

· 标准 · 方案 · 指南 ·

孕前 TORCH 筛查专家共识



扫一扫下载全文

张 宁 于月新 封志纯 包 狄 陈 倩 成胜权 关 怀 孔 欣 李 力
李奇玉 李 文 刘 芸 卢彦平 马艳华 齐 莹 尚丽新 石 纓 孙静莉
王蔼明 王 军 王晓红 王 艳 王养民 徐 斌 闫素文 杨 孜 姚元庆
曾 卫 郑剑兰 周希亚

TORCH 是弓形体(*toxoplasma gondii*, TOX)、风疹病毒(*rubella virus*, RV)、巨细胞病毒(*cytomegalovirus*, CMV)、单纯疱疹病毒(*herpes simplex virus*, HSV)及其他病原体如梅毒螺旋体(*treponema pallidum*, TP)、带状疱疹病毒(*varicella-zoster virus*, VZV)、微小病毒 B19 (*human parvovirus B19*, HPV B19)等英文名称首字母缩写组合而成。TORCH 病原微生物可以通过胎盘垂直传播,引起宫内感染,造成早产、流产、死胎或胎儿畸形;通过产道感染新生儿,造成新生儿多系统、多脏器损伤和智力障碍等。在低收入和中等收入国家, TORCH 感染是产前、围产期和产后发病率和死亡率增加的主要原因^[1]。孕前、孕期 TORCH 筛查一直是围产保健的重要项目^[2]。根据不断更新的临床证据,规范 TORCH 筛查,明确孕前免疫状况、孕期母胎是否感染、何时感染、胎儿是否受到损害以及是否能继续妊娠等问题,一直是临床关注的核心^[3-11]。目前已有多个国家和地区将 TORCH 筛查涉及的病原体列入孕期检查项目,颁布了相关指南^[3-9]。

孕前 TORCH 筛查旨在了解备孕妇女对相关病原体的免疫状况,明确是否需要接种疫苗,指导受孕时间及孕前和孕期注意事项。中华医学会妇产科学分会产科学组的“孕前和孕期保健指南”将 TORCH 筛查列为孕前检查的备查项目之一^[12-13],但至今还没有一部针对孕前 TORCH 筛查结果解释的专家共识或指南。特制定此专家共识,对检测方法和结果解释给予指导。

1 孕前 TORCH 筛查目的

母亲在妊娠期间发生 TORCH 感染可能导致胎儿

流产和出生缺陷,尤以孕早期 TORCH 感染对胎儿的影响最大。TORCH 筛查可检测体内病原体感染后产生的免疫球蛋白 IgM 和 IgG,据此评估免疫状况。孕前筛查尤为重要,可明确备孕妇女体内是否存在相应的抗体,及时发现急性感染,确定安全妊娠时间,避免在急性感染和活动性感染时受孕,并为孕期 TORCH 筛查结果的判读提供依据。对于孕前筛查 IgG 阴性的备孕妇女,可进行健康教育及接种疫苗(目前只有 RV 疫苗)。

2 孕前 TORCH 筛查方法

目前 TORCH 筛查的难点有两方面,一是孕早期初次感染时很难发现血清 IgG 抗体阳性的确切时间,二是复发感染时难以明确 IgG 抗体上升 4 倍的时间段^[10]。过去由于检验技术及临床认识的滞后,国内侧重于采用定性方法进行筛查,临床医生只能依据 IgG/IgM 阳性或阴性来解读筛查结果,既不能确定感染时间,也不能识别 IgM 的假阳性和长期持续阳性。此外,人体对病毒感染免疫反应不同,抗体水平存在很大个体差异,而且感染是一个动态过程,每个时间段没有金标准,采用 IgG 或 IgM 浓度切割值作为感染的判定指标有一定局限性,个体浓度梯度变化才更有临床意义。因此,需要对高风险个体采用血清学动态定量分析技术,针对个体某时间段内抗体的变化情况进行判断,排除 IgM 假阳性或长期阳性对结果判读的影响,有利于发现活动期感染^[10]。动态定量分析技术指选择两个时间(T1 和 T2)定量检测 IgG 或 IgM 浓度(C1 和 C2),计算一段时间内浓度变化倍数,目前尚无参考值,

较为常用的指标是 IgG C2/C1>4 倍,提示有活动感染发生。时间间隔根据检测的病原体不同而略有不同。无论发生初次感染或复发感染,体内产生抗体是一个急剧变化的过程,利用动态定量分析技术可以及时发现。目前常用的检测方法有化学发光/电化学发光免疫分析法、酶联免疫吸附法。当出现无法解释的结果时,应该在同一实验室用定量方法测定,动态观察。

3 孕前 TORCH 筛查指标的临床意义和结果解释

孕前 TORCH 筛查 IgG 结果的临床意义判读见表 1。通过筛查结果,可评估备孕妇女对 RV、TOX、CMV、HSV (1+2) 和 HPV B19 的免疫状况,提供妊娠时机的建议以及孕期筛查的项目和时间,减少或消除导致出生缺陷等不良妊娠结局的风险因素,获得最佳成本效益。

3.1 RV RV 感染是一种以斑丘疹、淋巴结肿大和发热为特征的感染性疾病。孕早期母体感染可能引起胎儿先天性风疹综合征,目前的医疗技术尚不能治疗。孕前接种 RV 疫苗能够有效预防孕期感染 RV,从而减少先天性风疹综合征的发生^[17]。发达国家疫苗接种率高,因此先天性风疹已成为罕见疾病^[18]。但在我国, RV 疫苗接种虽然已开展多年,但妇女的免疫状况不容乐观。我国学者 2017 年发表的 1 项全国性横断面研究,报道了中国育龄妇女孕前期 RV 免疫状况,育龄妇女总体 RV IgG 的血清阳性率为 58.4%;只有 4.6% 的妇女接种了 RV 疫苗^[19],提示约 40% 的育龄妇女易感染 RV,需要实施有针对性的筛查和疫苗接种策略。建议所有计划妊娠和行辅助生殖技术前的妇女均行 RV 血清学 IgG 和 IgM 筛查。

自然感染 RV 可获得高免疫力,如果无基因变异 RV,可终身免疫。因此自然感染 RV 且 IgG 阳性的育龄期妇女,可计划妊娠或行辅助生殖技术,孕期不需

复查 RV 抗体。

接种 RV 疫苗诱导免疫者,抗体水平随时间延长而逐渐下降^[20],大部分接种者的免疫保护多可维持超过 16 年,小部分疫苗接种者无法应答或只产生低水平抗体。如果孕前血清 IgG 水平 <10 ~ 15 IU/ml,孕期不足以抵抗 RV 对胎儿的影响^[20],因此,接种疫苗前、后和孕前都要进行 RV IgG 水平的监测。

孕前 IgG 阴性的妇女是孕期 RV 感染的高危人群。建议:①接种 RV 疫苗,待 IgG 阳性且数值 >10 IU/ml 后再妊娠或行辅助生殖技术。②若不能接种疫苗、或接种疫苗后抗体 IgG 未达标、或备孕期未能自然感染 RV 获得免疫者,孕早期有暴露风险时可复查 RV IgG 和 IgM 水平,以及及时发现孕期初次感染^[10]。③如果在不知道已经妊娠的情况下接种了疫苗,或接种疫苗后立即受孕,目前尚无这种情况下患先天性风疹综合征的病例报道^[10]。

检测结果出现以下两种情况需要动态观测抗体水平:① IgG 阴性、IgM 阳性:可能是急性感染或 IgM 假阳性,需间隔 5 ~ 10 d 动态监测^[14]。如果 IgG 转为阳性则为初次感染,应等待急性期后、IgG 水平维持稳定后再妊娠;如果 IgG 仍为阴性,则考虑 IgM 为假阳性,可以妊娠。② IgG 和 IgM 均为阳性:可能是急性感染、或感染后期、或 IgM 假阳性、或 IgM 长期阳性,同样需间隔 5 ~ 10 d 再次检测,如果 IgG 上升 4 倍为急性感染,暂不宜妊娠。否则按 IgG 阳性 IgM 阴性处理,考虑已具有免疫力,不需要动态观测。

3.2 CMV CMV 属于疱疹病毒群的双链 DNA 病毒,仅在人与人之间传播,目前尚无有效的疫苗预防 CMV 感染。CMV 是常见的导致先天性感染和造成永久性残疾的病毒,发达国家将其列为导致先天性感染最高级别的病毒^[21]。目前我国育龄妇女中 CMV 易感者

表 1 孕前 TORCH 筛查 IgG 结果的临床意义

病毒	IgG 阳性	IgG 阴性
风疹病毒	终身免疫(仅对现有基因型病毒),孕期可不再进行筛查	孕前注射疫苗,产生抗体;孕早期动态定量监测血清 IgG 是否转为阳性,及时发现初次感染 ^[10,14]
巨细胞病毒	非终身免疫,可能复发感染	孕期动态监测血清 IgG 是否转为阳性,及时发现初次感染
弓形体	终身免疫(以无免疫缺陷病,未用免疫抑制剂为前提),孕期可不再进行弓形体筛查	孕早期动态定量监测血清 IgG 是否转为阳性,及时发现初次感染 ^[10] ;避免接触猫、狗等动物的排泄物和进食被污染的肉食
单纯疱疹病毒(1+2)	非终身免疫,可能复发感染	孕早期进行免疫状况评估;孕晚期防止初次感染
人类微小病毒 B19	终身免疫(仅对现有基因型病毒),孕期可不再进行筛查 ^[15-16]	应在孕 4 周内复查确认,孕 19~20 周进行血清学动态定量监测,及时发现 IgG 阳性

占5%~10%,妊娠后有胎儿先天性感染的风险^[12]。先天性CMV感染可能是由于原发性、复发性或新基因型CMV感染所致。孕前感染(受孕前2个月至受孕前3周)仍然可能导致胎儿感染,母胎传播率约为5.2%^[22]。妊娠早、中和晚期发生的初次母体CMV感染导致胎儿感染的发生率分别为30.1%、38.2%、72.2%^[21]。相反,母体复发感染后CMV传播给胎儿的风险仅为0.15%~2%^[11]。但是超过60%的先天性CMV感染婴儿出生于孕前对CMV具有免疫力的母亲;在母体血清CMV IgG阳性率高的人群中,先天性CMV感染的发生率高于母体血清阳性率低的人群,这是人群CMV基因变异所致^[23]。

建议CMV IgG阴性的妇女在孕前和孕早期进行动态定量监测^[10-11]。孕前筛查结果有以下几种情况:①CMV IgG和IgM均阴性或者IgG阳性IgM阴性,均可以准备妊娠,但前者无免疫力,孕期易发生初次感染;后者免疫保护弱,孕期应注意复发感染。②IgG阴性IgM阳性或者IgG和IgM均阳性,2~3周后复查,如果前者IgG由阴性转为阳性(发生了初次感染),后者IgG抗体滴度升高4倍(发生了复发感染),应避免孕3~6个月再准备妊娠。CMV IgG阳性孕妇应在孕早期和晚期监测尿液中病毒DNA的复制情况^[10],发现复发感染。可疑胎儿感染的病例,可行超声检查判断胎儿结构异常,也可考虑羊膜腔穿刺进行确诊,但由于垂直传播率低,羊膜腔穿刺的风险收益比并不高^[3]。

CMV感染的一个危险因素是与2岁以下儿童密切接触,因为2岁以下儿童的唾液、尿液及粪便中的CMV可以持续几个月或几年,是感染的主要来源^[21]。

3.3 TOX TOX广泛寄生在人和动物的有核细胞内。由于病原体能经胎盘传播,可导致胎儿视觉和听觉丧失,智力和精神运动能力发育阻滞,癫痫发作,血液系统异常,肝脾肿大,甚至死亡^[24]。孕早期感染可导致胎儿中枢神经系统出现严重功能障碍;孕中期感染可能导致胎儿脑积水,智力或心理发育阻滞,大脑钙化等;孕晚期感染导致新生儿视网膜脉络膜炎及其他眼部、中枢神经系统功能障碍等疾病。胎儿感染TOX,几乎都是通过孕妇的原发感染所致,感染率受地区和生活习惯影响较大,高热潮湿地区和有生食肉类习惯者感染率较高^[25]。部分妇女无TOX感染的高危因素,妊娠期间无相关症状,也有可能发生母胎

传播^[26]。

建议所有备孕妇女在孕前检测TOX IgG和IgM的血清学水平^[24],如果发生急性感染,自确诊感染6个月后再计划妊娠^[5]。

孕前血清学检测TOX IgG阳性提示感染过TOX,孕妇将终身免疫,胎儿患先天性弓形体病的概率很小。但要注意,存在自身免疫缺陷性疾病或应用糖皮质激素治疗时,可能再次激活TOX,造成胎儿感染。

孕前IgG阴性说明未感染过TOX,无免疫力,孕期易发生初次感染造成出生缺陷。应向备孕妇女说明,妊娠期间TOX急性感染可严重影响胎儿健康。如果摄入了未煮熟的肉类或食用了污染的食物和水^[25],可导致TOX急性感染。建议:①孕期避免接触猫、狗等动物的唾液和尿液、不与它们分享食物或共用器具;②蔬菜、水果清洗干净;③蛋、肉类要洗净并煮熟,器具生熟分开;④饭前便后洗手;⑤做好家居环境卫生,防止动物粪便污染食物。建议孕期进行血清学动态定量监测,及时发现IgG转为阳性^[10,14]。

3.4 HSV 生殖器疱疹是常见的性传播疾病之一。妊娠期间感染HSV增加自然流产、早产、死产和母婴传播的风险^[27]。随着孕妇发生HSV初次感染的比例上升,新生儿感染HSV的风险增加^[28]。孕前HSV筛查可为孕期检查结果提供对比基础值,帮助判断孕期是初次感染还是复发感染,从而预防新生儿感染^[29]。根据加拿大预防保健工作组制定的指南,建议妊娠早期对孕妇的生殖器疱疹病史进行评估^[8]。

生殖器疱疹的诊断可采用血清学和分子生物学方法。在临床无可见生殖器疱疹的情况下,建议采集宫颈分泌物,通过实时定量聚合酶链式反应(PCR)技术进行病毒学检测;采取外周血,通过化学发光技术进行血清学检测。如果IgG阳性,同时检测到HSV-DNA复制,提示复发感染;如果IgG阴性,同时检测到HSV-DNA复制,提示原发感染。血清学HSV IgG可确定患者的免疫状态;HSV IgM不适于生殖器疱疹的筛查和诊断^[30]。

孕前HSV (1+2)筛查IgG阴性,提示未感染过HSV,无免疫力,孕期易发生初次感染。孕前HSV IgG阳性提示感染过HSV (1+2)并产生了抗体,可以取宫颈分泌物,采用定量PCR检测病毒载量,低于参考值范围可准备妊娠,否则需要治疗后再准备妊娠。

3.5 HPV B19 孕妇感染 HPV B19 可导致母胎传播,急性感染通过胎盘传染胎儿的概率为 17% ~ 33%^[15],造成不良妊娠结局。妊娠 20 周以前的原发性感染,约 33% 经胎盘垂直传播,导致胎儿严重并发症,如胎儿贫血、水肿、胸腹腔积液等,8% ~ 20% 的非免疫性水肿胎儿是由于感染 HPV B19 所致,严重者可发生自然流产、早产和死胎^[31-33]。50% ~ 65% 育龄妇女血清 HPV B19 IgG 阳性^[15, 32-33], IgG 阴性者无免疫力。孕妇 HPV B19 感染风险取决于个体暴露(所在环境)的感染级别,当感染发生在家庭内部时,约 50% 的感染者可以转换为血清阳性;而在儿童保健机构或学校,血清阳性的转换比率较低,为 20% ~ 50%。

孕前筛查 HPV B19 抗体,可为孕期检测结果提供对比基础值。孕前 HPV B19 IgG 和 IgM 均为阴性,提示未感染过 HPV B19,无免疫力,是易感高危人群。在病毒爆发流行期,应尽量减少工作时暴露,避免接触儿童呼吸道飞沫和手口接触感染^[16]。孕前动态监测 HPV B19 IgG 由阴转为阳性,同时 IgM 也为阳性,提示发生了初次感染^[16, 34-35],建议暂缓妊娠,待 IgG 抗体稳定后再计划妊娠。孕前筛查 HPV B19 IgG 阳性且 IgM 阴性,提示已具有免疫力,孕期可不再检测 HPV B19 病毒抗体^[16]。

本共识执笔专家:张宁、于月新(解放军北部战区总医院和平分院),封志纯(解放军总医院第七医学中心)

参加本共识讨论的专家(以姓氏拼音为序):包狄(解放军火箭军特色医学中心);陈倩(北京大学第一医院);成胜权(空军军医大学西京医院);封志纯(解放军总医院第七医学中心);关怀(解放军联勤保障部队第九六七医院);孔欣(武警部队广东省总队医院);李力(陆军军医大学第三临床医学院,陆军特色医学中心);李奇玉(解放军北部战区总医院和平分院);李文(解放军海军军医大学附属第二医院上海长征医院);刘芸(解放军联勤保障部队第 900 医院);卢彦平(解放军总医院第一医学中心);马艳华(解放军联勤保障部队第 983 医院);齐莹(中国医科大学附属盛京医院);尚丽新(解放军总医院第七医学中心);石纓(解放军空军特色医学中心);孙静莉(解放军北部战区总医院和平分院);王嵩明

(解放军总医院第六医学中心);王军(解放军北部战区总医院);王晓红(空军军医大学唐都医院);王艳(解放军总医院第七医学中心);王养民(解放军联勤保障部队第 940 医院);徐斌(解放军北部战区总医院和平分院);闫素文(解放军北部战区总医院和平分院);杨孜(北京大学第三医院);姚元庆(解放军总医院第一医学中心);于月新(解放军北部战区总医院和平分院);曾卫(解放军总医院第八医学中心);张宁(解放军北部战区总医院和平分院);郑剑兰(厦门大学附属解放军第 73 集团军医院);周希亚(中国医学科学院北京协和医院)

参考文献

- [1] Neu N, Duchon J, Zachariah P. TORCH infections [J]. Clin Perinatol, 2015, 42(1): 77-103.
- [2] Williams L, Zapata LB, D'Angelo DV, et al. Associations between preconception counseling and maternal behaviors before and during pregnancy [J]. Matern Child Health J, 2012, 16(9): 1854-1861.
- [3] Yinon Y, Farine D, Yudin MH, et al. Cytomegalovirus infection in pregnancy [J]. J Obstet Gynaecol Can, 2010, 32(4): 348-354.
- [4] Dontigny L, Arsenault MY, Martel MJ, et al. Rubella in pregnancy [J]. J Obstet Gynaecol Can, 2008, 30(2): 152-158.
- [5] Paquet C, Yudin MH, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, screening, and treatment [J]. J Obstet Gynaecol Can, 2013, 35(1): 78-81.
- [6] Money D, Steben M, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. SOGC clinical practice guidelines: Guidelines for the management of herpes simplex virus in pregnancy. Number 208, June 2008 [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2009, 104: 167-171.
- [7] Patel R, Kennedy OJ, Clarke E, et al. 2017 European guidelines for the management of genital herpes [J]. Int J STD AIDS, 2017, 28(14): 1366-1379.
- [8] Money DM, Steben M. No. 208-Guidelines for the management of herpes simplex virus in pregnancy [J]. J Obstet Gynaecol Can, 2017, 39(8): e199-205.
- [9] Crane J, Mundle W, Boucoiran I, et al. Parvovirus B19 Infection in Pregnancy [J]. J Obstet Gynaecol Can, 2014, 36(12): 1107-1116.
- [10] 张宁, 闫素文, 封志纯. 妊娠期 TORCH 筛查指南 [J]. 发育医学电子杂志, 2013, 1(4): 236-256.
- [11] 章锦曼, 阮强, 张宁, 等. TORCH 感染筛查、诊断与干预原则和 workflow 专家共识 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2016, 32(6): 535-540.
- [12] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 孕前和孕期保健指南

- (第1版) [J]. 中华妇产科杂志, 2011, 46(2): 150-153.
- [13] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 孕前和孕期保健指南 (2018) [J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(1): 7-13.
- [14] Lanzieri T, Redd S, Abernathy E, et al. Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases [EB/OL]. (2014-04-01) [2018-11-02] <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt14-rubella-fig1.html>
- [15] American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no. 151: Cytomegalovirus, parvovirus B19, varicella zoster, and toxoplasmosis in pregnancy [J]. Obstet Gynecol, 2015, 125(6): 1510-1525.
- [16] Crane J, Mundle W, Boucoiran I, et al. Parvovirus B19 infection in pregnancy [J]. J Obstet Gynaecol Can, 2014, 36(12): 1107-1116.
- [17] Dontigny L, Arsenault MY, Martel MJ. No. 203-Rubella in Pregnancy [J]. J Obstet Gynaecol Can, 2018, 40(8): e615-621.
- [18] Seppälä EM, López-Perea N, Torres de Mier MV, et al. Last cases of rubella and congenital rubella syndrome in Spain, 1997-2016: the success of a vaccination program [J]. Vaccine, 2019, 37(1): 169-175.
- [19] Zhou Q, Wang Q, Shen H, et al. Rubella virus immunization status in preconception period among Chinese women of reproductive age: a nation-wide, cross-sectional study [J]. Vaccine, 2017, 35(23): 3076-3081.
- [20] Mendelson E, Aboudy Y, Smetana Z, et al. Laboratory assessment and diagnosis of congenital viral infections: Rubella, cytomegalovirus (CMV), varicella-zoster virus (VZV), herpes simplex virus (HSV), parvovirus B19 and human immunodeficiency virus (HIV) [J]. Reprod Toxicol, 2006, 21(4): 350-382.
- [21] Centres for Disease Control and Prevention. Preventing Congenital CMV Infection [EB/OL]. (2012-08-18) [2018-11-02] <http://www.cdc.gov/cmv/prevention.html>
- [22] Picone O, Vauloup-Fellous C, Cordier AG, et al. A series of 238 cytomegalovirus primary infections during pregnancy: description and outcome [J]. Prenat Diagn, 2013, 33(8): 751-758.
- [23] Nyholm JL, Schleiss MR. Prevention of maternal cytomegalovirus infection: current status and future prospects [J]. Int J Womens Health, 2010, 2: 23-35.
- [24] Montoya JG, Remington JS. Management of Toxoplasma gondii infection during pregnancy [J]. Clin Infect Dis, 2008, 47(4): 554-566.
- [25] Wam EC, Sama LF, Ali IM, et al. Seroprevalence of toxoplasma gondii IgG and IgM antibodies and associated risk factors in women of child-bearing age in Njinikom, NW Cameroon [J]. BMC Res Notes, 2016, 9(1): 406.
- [26] Remington JS, McLeod R, Thulliez P, et al. Infectious diseases of the fetus and new born infant [M]. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006: 947-1091.
- [27] Shi TL, Huang LJ, Xiong YQ, et al. The risk of herpes simplex virus and human cytomegalovirus infection during pregnancy upon adverse pregnancy outcomes: a meta-analysis [J]. J Clin Virol, 2018, 104: 48-55.
- [28] Patton ME, Bernstein K, Liu G, et al. Seroprevalence of herpes simplex virus types 1 and 2 among pregnant women and sexually active, non-pregnant women in the United States [J]. Clin Infect Dis, 2018, 67(10): 1535-1542.
- [29] Anzivino E, Fioriti D, Mischitelli M, et al. Herpes simplex virus infection in pregnancy and in neonate: status of art of epidemiology, diagnosis, therapy and prevention [J]. Virol J, 2009, 6: 40.
- [30] Vauloup-Fellous C. Genital herpes and pregnancy: serological and molecular diagnostic tools. Guidelines for clinical practice from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF) [J]. Gynecol Obstet Fertil Senol, 2017, 45(12): 655-663.
- [31] Giakoumelou S, Wheelhouse N, Cuschieri K, et al. The role of infection in miscarriage [J]. Hum Reprod Update, 2016, 22(1): 116-133.
- [32] Rahbar N, Vali Zadeh S, Ghorbani R, et al. Prevalence of parvovirus B19 specific antibody in pregnant women with spontaneous abortion [J]. Acta Med Iran, 2015, 53(3): 168-172.
- [33] Bonvicini F, Puccetti C, Salfi NC, et al. Gestational and fetal outcomes in B19 maternal infection: a problem of diagnosis [J]. J Clin Microbiol, 2011, 49(10): 3514-3518.
- [34] Maisonneuve E, Garel C, Friszer S, et al. Fetal brain injury associated with parvovirus B19 congenital infection requiring intrauterine [J]. Fetal Diagn Ther, 2018, 20: 1-11.
- [35] Bascietto F, Liberati M, Murgano D, et al. Outcome of fetuses with congenital parvovirus B19 infection: systematic review and meta-analysis [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2018, 52(5): 569-576.

(收稿日期: 2018-11-02)

(本文编辑: 李醒 李磊 李艳云)