

## 黑龙江部分地区育龄期女性优生项目研究

张明芳 赵楠楠 屠婷婷 孙国威

作者单位: 150000 黑龙江哈尔滨, 黑龙江迪安医学检验所有限公司(张明芳、赵楠楠、屠婷婷、孙国威)

150000 黑龙江哈尔滨, 罗氏诊断产品(上海)有限公司(张明芳)

通信作者: 屠婷婷, Email: tutt@dazd.cn

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2022.01.017

**【摘要】** 目的 对黑龙江部分地区育龄期女性 TORCH 检测结果进行分析和统计, 探讨育龄女性检测优生项目的重要性。方法 收集 2020 年 1 月—2021 年 8 月送检于黑龙江迪安医学检验所有限公司的 2 849 份备孕和孕期女性血样, 根据受检者年龄分为 4 组, 分别为 18~25 岁(426 名)、26~35 岁(2 075 名)、36~45 岁(280 名)、 $\geq 46$  岁(68 名)。采用电化学发光法检测单纯疱疹病毒 I 抗体(HSV1-IgG)、单纯疱疹病毒 II 抗体(HSV2-IgG)、风疹病毒免疫球蛋白 M(RV-IgM)、风疹病毒免疫球蛋白 G(RV-IgG)、巨细胞病毒 IgM(CMV-IgM)、巨细胞病毒 IgG(CMV-IgG)、刚地弓形虫 IgM(TOX-IgM)和刚地弓形虫 IgG(TOX-IgG), 分析不同年龄段受检者各指标的差异。同时采用酶联免疫吸附试验(ELISA)对所有样本进行检测, 比较两种方法检测结果的阳性率差异。结果 采用电化学发光法检测不同年龄组 HSV1-IgG、HSV2-IgG、TOX-IgG 水平比较差异均有统计学意义。36~45 岁组 HSV1-IgG、HSV2-IgG、TOX-IgG 阳性检出率均明显高于 26~35 岁组(HSV1-IgG: 87.14% 比 77.35%, HSV2-IgG: 27.50% 比 12.76%, TOX-IgG: 3.21% 比 1.25%, 均  $P < 0.05$ )。电化学发光法的阳性率均高于 ELISA, 其中 HSV1-IgG(78.87% 比 60.31%)、HSV2-IgG(14.71% 比 12.67%)、RV-IgM(0.81% 比 0.13%)、TOX-IgG(1.33% 比 0.61%) 比较差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。结论 对有生育需求的女性进行 TORCH 检测, 对提高生育质量尤为重要。

**【关键词】** TORCH; 优生优育; 健康发育; 电化学发光; 酶联免疫吸附试验

### Research on eugenics projects of women of childbearing age in some areas of Heilongjiang Province

Zhang Mingfang, Zhao Nannan, Tu Tingting, Sun Guowei. Heilongjiang Dean Medical Laboratory Co., Ltd., Harbin 150000, Heilongjiang, China (Zhang MF, Zhao NN, Tu TT, Sun GW); Roche Diagnostics (Shanghai) Co., Ltd., Harbin 150000, Heilongjiang, China (Zhang MF)

Corresponding author: Tu Tingting, Email: tutt@dazd.cn

**【Abstract】 Objective** To analyze the TORCH test results of women of childbearing age in some areas of Heilongjiang Province, and discuss the importance of eugenics projects for women of childbearing age. **Methods** The 2 849 blood samples of pregnant women and women during pregnancy preparation sent to Heilongjiang Dean Medical Laboratory Co., Ltd. from January 2020 to August 2021 were collected and divided into four groups according to age, such as 18–25 years old (426 women), 26–35 years old (2 075 women), 36–45 years old (280 women) and  $\geq 46$  years old (68 women) groups. Herpes simplex virus I antibody (HSV1-IgG), herpes simplex virus II antibody (HSV2-IgG), rubella virus immunoglobulin M (RV-IgM), rubella virus immunoglobulin G (RV-IgG), cytomegalovirus IgM (CMV-IgM), cytomegalovirus IgG (CMV-IgG), *Toxoplasma gondii* IgM (TOX-IgM) and *Toxoplasma gondii* IgG (TOX-IgG) were detected by electrochemiluminescence, and the differences of various indicators among subjects of different ages were analyzed. At the same time, the samples were detected by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), and the differences of the positive rates between the two methods were compared. **Results** There were significant differences in the levels of HSV1-IgG, HSV2-IgG and TOX-IgG among different age groups by electrochemiluminescence. The positive detectable rates of HSV1-IgG, HSV2-IgG and TOX-IgG in 36–45 years old group were higher than those in 26–35 years old group (HSV1-IgG: 87.14% vs. 77.35%, HSV2-IgG: 27.50% vs. 12.76%, TOX-IgG: 3.21% vs. 1.25%, all  $P < 0.05$ ). The positive rates of electrochemiluminescence detection were higher than those of ELISA. There were significant differences (all  $P < 0.05$ ) in HSV1-IgG (78.87% vs. 60.31%), HSV2-IgG (14.71% vs. 12.67%), RV-IgM (0.81% vs. 0.13%) and TOX-IgG (1.33% vs. 0.61%). **Conclusion** TORCH testing for women with reproductive needs is particularly important to improve the quality of fertility.

**【Key words】** TORCH; Eugenics; Healthy development; Electrochemiluminescence; Enzyme linked immunosorbent assay

儿童的健康成长受到家庭和社会的高度关注,孕前和孕期女性身体检查对胎儿的生长发育至关重要,也为生育健康婴儿、提高人口质量进行充分准备。TORCH 检测是对一组影响胎儿生长发育和引起围产期感染的病原体进行检测,包括刚地弓形虫(*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)。备孕和孕期女性作为 TORCH 病原体的易感人群,在感染后会导致胎儿发育停滞,甚至流产、死胎,也可能在生产过程中感染新生儿,造成新生儿眼疾、听力障碍、智力缺陷,严重者会发生偏瘫等后遗症<sup>[1-3]</sup>。本研究对黑龙江部分地区育龄女性 TORCH 检测结果展开分析,旨在探讨该检测对优生优育的重要性,现将结果报告如下。

### 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 收集 2020 年 1 月—2021 年 8 月送检于黑龙江迪安医学检验所有限公司的 2 849 份 TORCH 项目样本,来源于妇产科就诊的孕期和备孕女性,年龄 18~48 岁,平均(30.47±6.29)岁。根据年龄将受检者分为 4 组,分别为 18~25 岁(426 名)、26~35 岁(2 075 名)、36~45 岁(280 名)、≥46 岁组(68 名)。

**1.2 仪器与试剂** 使用瑞士罗氏公司 cobas e601 电化学发光分析仪,所用检测试剂、定标液、质控品和耗材均为原装配套产品;筛查样本使用烟台艾德康生物科技有限公司生产的艾德康全自动酶联免疫分析仪,以及北京贝尔生物工程有限公司提供的优生试剂盒。当天室内质控结果均在控。

**1.3 研究方法** 使用无抗凝剂的标准管采集血液标本 5 mL,血液凝固后以 3 500 r/min(离心半径为 20 cm)离心 5 min 分离血清。由配送人员使用冷链运输至实验室,所有样本经 cobas e601 电化学发光

分析仪测定 TORCH 八项,包括单纯疱疹病毒 I 抗体(herpes simplex virus I antibody, HSV1-IgG)、单纯疱疹病毒 II 抗体(herpes simplex virus II antibody, HSV2-IgG)、RV 免疫球蛋白 M(RV immunoglobulin M, RV-IgM)、RV 免疫球蛋白 G(RV immunoglobulin G, RV-IgG)、CMV-IgM、CMV-IgG、TOX-IgM 和 TOX-IgG。样本同时使用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测 TORCH 八项,记录结果。电化学发光检测法中,除阴性和阳性结果外,有一部分结果处于临界值,临界值结果介于阳性和阴性之间,无法排除未感染情况,因此需格外关注。HSV1-IgG 的临界值为 0.6~<1.0 COI, HSV2-IgG 的临界值为 0.51~<1.0 COI, RV-IgM 的临界值为 0.8~<1.0 COI, CMV-IgM 的临界值为 0.7~<1.0 COI, CMV-IgG 临界值为 0.5~<1.0 kU/L, TOX-IgM 的临界值为 0.8~<1.0 COI, TOX-IgG 的临界值为 1~<3 kU/L,对检测所得的临界值结果进行统计分析。

**1.4 伦理学** 本研究符合医学伦理学标准,并经黑龙江迪安医学检验所有限公司伦理批准(审批号:20211025)。

**1.5 统计学方法** 采用 SPSS 22.0 软件处理数据,计数资料以例(%)表示,采用  $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 采用电化学发光法检测不同年龄组 TORCH 八项结果比较** 不同年龄组间 HSV1-IgG、HSV2-IgG、RV-IgG、TOX-IgG 水平比较差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ )。在生育高峰年龄段(26~35 岁组和 36~45 岁组),36~45 岁组 HSV1-IgG( $\chi^2=3.972$ ,  $P=0.000$ )、HSV2-IgG( $\chi^2=6.823$ ,  $P=0.000$ )、TOX-IgG( $\chi^2=2.244$ ,  $P=0.025$ )的阳性检出率均明显高于 26~35 岁组。见表 1。

表 1 不同年龄育龄期女性 TORCH 八项指标阳性检出率

年龄(岁)	例数(例)	阳性检出率〔%(阳性例数/检测例数)〕							
		HSV1-IgG	HSV2-IgG	RV-IgM	RV-IgG	CMV-IgM	CMV-IgG	TOX-IgM	TOX-IgG
18~25	426	78.40(334/426)	12.91(55/426)	0.23(1/426)	89.41(346/387)	0.47(2/426)	100.00(386/386)	0.23(1/426)	0.70(3/426)
26~35	2 075	77.35(1 605/2 075)	12.77(265/2 075)	1.01(21/2 075)	94.49(1 819/1 925)	1.11(23/2 075)	99.63(1 905/1 912)	0.48(10/2 075)	1.25(26/2 075)
36~45	280	87.14(244/280)	27.50(77/280)	0.36(1/280)	88.71(220/248)	0.00(0/280)	100.00(243/243)	0.00(0/280)	3.21(9/280)
≥46	68	94.12(64/68)	32.35(22/68)	0.00(0/68)	72.00(18/25)	0.00(0/68)	100.00(28/28)	0.00(0/68)	0.00(0/68)
$\chi^2$ 值		25.386	68.396	6.138	37.998	2.362	2.411	2.265	9.577
$P$ 值		0.000	0.000	0.105	0.000	0.501	0.492	0.519	0.023

注: TORCH 为刚地弓形虫、风疹病毒、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒联合检测, HSV 为单纯疱疹病毒, RV 为风疹病毒, CMV 为巨细胞病毒, TOX 为刚地弓形虫, Ig 为免疫球蛋白;部分患者只进行了某几项指标检测

表 2 不同年龄育龄期女性 TORCH 八项指标临界值占比

年龄 (岁)	例数 (例)	临界值占比〔%(临界值例数/检测例数)〕							
		HSV1-IgG	HSV2-IgG	RV-IgM	RV-IgG	CMV-IgM	CMV-IgG	TOX-IgM	TOX-IgG
18~25	426	2.82(12/426)	0.00(0/426)	0.47(2/426)	0.00(0/387)	0.70(3/426)	0.00(0/386)	0.23(1/426)	0.00(0/426)
26~35	2 075	2.65(55/2 075)	0.53(11/2 075)	1.11(23/2 075)	0.00(0/1 925)	1.16(24/2 075)	0.21(4/1 912)	0.14(3/2 075)	0.63(13/2 075)
36~45	280	4.29(12/280)	1.43(4/280)	0.36(1/280)	0.00(0/248)	1.79(5/280)	0.00(0/243)	0.00(0/280)	0.71(2/280)
≥46	68	0.00(0/68)	2.94(2/68)	1.47(1/68)	0.00(0/25)	1.47(1/68)	0.00(0/28)	0.00(0/68)	1.47(1/68)
$\chi^2$ 值		32.829	74.601	6.987	38.013	6.938	2.412	2.863	13.554
P 值		0.000	0.000	0.292	0.000	0.301	0.759	0.779	0.046

注: TORCH 为刚地弓形虫、风疹病毒、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒联合检测, HSV 为单纯疱疹病毒, RV 为风疹病毒, CMV 为巨细胞病毒, TOX 为刚地弓形虫, Ig 为免疫球蛋白; 部分患者只进行了某几项指标检测

表 3 电化学发光法与 ELISA 法检测 TORCH 八项指标阳性检出率比较

方法	例数 (例)	阳性检出率〔%(例)〕							
		HSV1-IgG	HSV2-IgG	RV-IgM	RV-IgG	CMV-IgM	CMV-IgG	TOX-IgM	TOX-IgG
电化学发光法	2 849	78.87(2 247)	14.71(419)	0.81(23)	92.94(2 648)	0.88(25)	99.72(2 841)	0.39(11)	1.33(38)
ELISA	2 849	60.30(1 718)	12.67(361)	0.14(4)	96.70(2 755)	0.67(19)	97.89(2 789)	0.25(7)	0.60(17)
$\chi^2$ 值		1 357.066	4 377.408	5 123.671	581.778	60.980	600.780	10 440.828	9 688.089
P 值		0.000	0.024	0.000	0.723	0.205	0.766	0.779	0.036

注: ELISA 为酶联免疫吸附试验, TORCH 为刚地弓形虫、风疹病毒、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒联合检测, HSV 为单纯疱疹病毒, RV 为风疹病毒, CMV 为巨细胞病毒, TOX 为刚地弓形虫, Ig 为免疫球蛋白

**2.2 电化学发光法检测 TORCH 八项指标的临界值结果比较** 电化学发光法检测结果有一部分临界值样本, 在 26~35 岁年龄组 RV-IgM 临界值结果占比达 1.11%, 仅次于 ≥46 岁组的 1.47%; 26~35 岁组和 ≥46 岁组 CMV-IgM 的临界值结果占比高于其他两组; 各组 TOX-IgM 临界值占比与阳性率一致。见表 2。

**2.3 电化学发光法与 ELISA 对 TORCH 八项指标的阳性检出率比较** 除了 RV-IgG 外, 其他项目电化学发光法检测的阳性率均高于 ELISA 法。见表 3。

### 3 讨论

免疫学检测的联合应用在孕妇产前检查中可以早期评估妊娠高危因素, 从而在必要时采取措施, 降低妊娠和生产的危险, 提高生育质量<sup>[4-5]</sup>。孕前及孕期检查的病原微生物除了乙肝病毒、丙肝病毒、梅毒螺旋体和人类免疫缺陷病毒外, 还有 RV、CMV、HSV、TOX 等。妊娠女性在孕期或围产期由于免疫功能以及激素水平的变化, 更易于微生物的入侵或感染, 这类病原微生物可引起垂直传播, 导致孕妇流产、早产, 胎儿畸形或死亡, 也可能导致新生儿智力障碍或截瘫等后遗症<sup>[6-7]</sup>。

飞沫中的 RV 经呼吸道传播, 新生儿若在出生后感染, 则很少发生并发症, 但孕妇若在妊娠初期 3 个月感染 RV 则后果严重, 因为病毒能通过胎盘, 导致胎儿严重残障, 如失明、耳聋、先天性心脏病和智力迟缓, 称为先天性风疹综合征, 严重者甚至造成死亡<sup>[8-10]</sup>。RV-IgM 阳性提示急性 RV 感染, RV-IgG

阳性提示接种疫苗或既往存在 RV 感染, 但是当两次测定滴度增加时, 也支持 RV 急性感染。本研究统计结果显示, 无论是电化学发光法还是 ELISA, 检测 RV-IgG 均有较高的阳性率, 分析原因可能是由于疫苗接种导致人群产生免疫力, 从而造成阳性率较高。电化学发光法检测人群主要是孕产妇, 因此需定期复查, 观察结果变化, 确定是否为 RV 急性感染, 必要时给予适当的治疗措施。RV-IgM 检测结果显示, 电化学发光法的检测阳性率明显高于 ELISA, 分析原因为电化学发光法的敏感度较高, 因此检出的 RV-IgM 阳性率高于 ELISA 法。另外, 电化学发光法产生一部分处于临界值的结果, 由于临界值无法排除感染病毒, 因此要在 7 d 内采集第 2 份样本, 若病毒滴度较第 1 次增高, 则提示 RV 急性感染, 因此临界值结果应该引起重视。

CMV 可感染任何年龄人群, 引起长期隐匿性感染, 感染者的唾液和尿液是主要传染源, 也可通过血液、生殖道分泌物和乳汁传播<sup>[11-13]</sup>。本研究中, 两种方法检测的 CMV-IgG 阳性率分别达到了 99.72% 和 97.91%, 阳性率较高可能与疫苗接种有关。CMV 容易感染, CMV-IgG 对其几乎不具有保护力, 检出阳性提示急性或既往感染, 且孕妇 CMV-IgG 阳性可能具有垂直传播的危险性, 因此应通过亲和实验确定是否为 4 个月内的原发感染。若 3~4 周后再次采血检测, CMV-IgG 滴度明显升高, 则提示为急性 CMV 感染。本研究中电化学发光法检测结果显

示, CMV-IgM 阳性率达到 0.88%, 而处于临界值的样本占比达到 1.16%, 这部分受检者应在 14 d 内重新采集血液再次检测, 以确定是否感染, 而 ELISA 检测的阳性率为 0.65%, 两种检测方法所得结果也提示电化学发光法敏感度更高, 尤其在临界值范围内的样本更应得到临床重视。感染 CMV 后仅有轻微症状或症状不明显, 但孕妇感染 CMV 容易引起宫内感染, 导致胎儿感染, 可能造成新生儿永久性中枢神经系统障碍<sup>[14]</sup>。HSV 家族的两个重要成员 HSV1 和 HSV2 的流行病学特点和临床表现有许多相似之处, 但两者的传播途径和感染部位不同。HSV1 首先感染口咽部, 然后以潜伏状态定植于三叉神经节。HSV2 主要通过性接触传播, 在生殖器官繁殖, 潜伏于骶神经节。新生儿疱疹是一种严重的感染性疾病, 由 HSV1 和 HSV2 感染所致, 均在分娩时通过产道获得。新生儿疱疹可累及皮肤、眼部、口腔, 严重者会发生器官及中枢神经系统感染<sup>[15-16]</sup>。研究表明, 随年龄增长, HSV1-IgG 和 HSV2-IgG 阳性率升高, 差异有统计学意义, 36 岁以上两组均有较高的阳性率, 因此年龄较大的女性在备孕阶段和孕期更应警惕, 避免不良妊娠。

TOX 可以通过胎盘, 如果女性在孕前或孕期感染, 则有可能造成胎儿损伤, 多数先天感染的婴儿在出生时没有症状, 但是后来有可能会发展为脉络视网膜炎, 造成视力和听力损伤, 也可能导致智力、运动障碍<sup>[17-18]</sup>。因此, 妊娠期间对 TOX 感染的早期诊断和正确处理对新生儿健康是非常必要的。对 TOX 感染的检测指标有 TOX-IgM 和 TOX-IgG, 前者可以反映急性期感染或新感染, 后者则表示潜伏期或者急性感染<sup>[19]</sup>。本研究结果显示, TOX-IgG 阳性率与生育年龄有关, 而 26~35 岁组 TOX-IgM 阳性率最高, 可见 TOX 感染在高峰生育年龄段的孕产妇中更应受到重视。同时, 电化学发光法的阳性检出率高于 ELISA, 有利于感染者的筛查, 早期进行干预与治疗, 更有益于新生儿健康。

综上所述, 电化学发光法检测 TORCH 八项的阳性率高于 ELISA, 还检测到一部分临界值样本, 此类受检者需进一步跟进, 以排除不良情况。电化学发光法敏感度较高, 适合早期诊断, 但考虑到检测成本及受试人群, ELISA 方法也是比较适合婚前检查的检测手段。如备孕或孕期检查, 使用敏感度高的方法测定则是更恰当的选择。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- 1 RASTI S, GHASEMI F S, ABDOLI A, et al. TORCH "co-infections" are associated with increased risk of abortion in pregnant women [J]. *Congenit Anom (Kyoto)*, 2016, 56 (2): 73-78. DOI: 10.1111/cga.12138.
- 2 PASQUINI L, SERAVALLI V, SISTI G, et al. Prevalence of a positive TORCH and parvovirus B19 screening in pregnancies complicated by polyhydramnios [J]. *Prenat Diagn*, 2016, 36 (3): 290-293. DOI: 10.1002/pd.4769.
- 3 马娟, 宋艳杰, 樊友莉, 等. 妊娠期妇女 TORCH 感染患者 IgM 和 IgG 的表达水平及妊娠结局 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30 (20): 3146-3150. DOI: 10.11816/cn.ni.2020-193018.
- 4 侯晓燕, 刘艳辉. 孕产妇产前联合免疫学检测的临床应用 [J]. *实用检验医师杂志*, 2021, 13 (1): 28-30. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1751.2021.01.010.
- 5 王广荣. 某院孕产妇感染性病原体血清标志物的检测结果分析 [J]. *实用检验医师杂志*, 2019, 11 (2): 88-90. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1751.2019.02.008.
- 6 HALAWA S, MCDERMOTT L, DONATI M, et al. TORCH screening in pregnancy. Where are we now? An audit of use in a tertiary level centre [J]. *J Obstet Gynaecol*, 2014, 34 (4): 309-312. DOI: 10.3109/01443615.2013.872609.
- 7 NEU N, DUCHON J, ZACHARIAH P. TORCH infections [J]. *Clin Perinatol*, 2015, 42 (1): 77-103, viii. DOI: 10.1016/j.clp.2014.11.001.
- 8 BEST J M. Rubella [J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2007, 12 (3): 182-192. DOI: 10.1016/j.siny.2007.01.017.
- 9 DUSZAK R S. Congenital rubella syndrome—major review [J]. *Optometry*, 2009, 80 (1): 36-43. DOI: 10.1016/j.optm.2008.03.006.
- 10 De SANTIS M, CAVALIERE A F, STRAFACE G, et al. Rubella infection in pregnancy [J]. *Reprod Toxicol*, 2006, 21 (4): 390-398. DOI: 10.1016/j.reprotox.2005.01.014.
- 11 JOHNSON J, ANDERSON B, PASS R F. Prevention of maternal and congenital cytomegalovirus infection [J]. *Clin Obstet Gynecol*, 2012, 55 (2): 521-530. DOI: 10.1097/GRF.0b013e3182510b7b.
- 12 YINON Y, FARINE D, YUDIN M H. Screening, diagnosis, and management of cytomegalovirus infection in pregnancy [J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2010, 65 (11): 736-743. DOI: 10.1097/OGX.0b013e31821102b4.
- 13 CANNON M J, SCHMID D S, HYDE T B. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection [J]. *Rev Med Virol*, 2010, 20 (4): 202-213. DOI: 10.1002/rmv.655.
- 14 何明春. 5 459 例孕产 TORCH 检测结果分析 [J]. *检验医学与临床*, 2019, 16 (12): 1769-1771. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2019.12.046.
- 15 LAFAILLE F G, PESSACH I M, ZHANG S Y, et al. Impaired intrinsic immunity to HSV-1 in human iPSC-derived TLR3-deficient CNS cells [J]. *Nature*, 2012, 491 (7426): 769-773. DOI: 10.1038/nature11583.
- 16 LEROUX-ROELS G, CLEMENT F, VANDEPELIERE P, et al. Immunogenicity and safety of different formulations of an adjuvanted glycoprotein D genital herpes vaccine in healthy adults: a double-blind randomized trial [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2013, 9 (6): 1254-1262. DOI: 10.4161/hv.24043.
- 17 HALONEN S K, WEISS L M. Toxoplasmosis [J]. *Handb Clin Neurol*, 2013, 114: 125-145. DOI: 10.1016/B978-0-444-53490-3.00008-X.
- 18 MONCADA P A, MONTOYA J G. Toxoplasmosis in the fetus and newborn: an update on prevalence, diagnosis and treatment [J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2012, 10 (7): 815-828. DOI: 10.1586/eri.12.58.
- 19 MURAT J B, HIDALGO H F, BRENIER-PINCHART MP, et al. Human toxoplasmosis: which biological diagnostic tests are best suited to which clinical situations? [J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2013, 11 (9): 943-956. DOI: 10.1586/14787210.2013.825441.

(收稿日期: 2021-09-28)

(本文编辑: 邵文)