

# 寨卡病毒感染背景下的妊娠管理

## 最新暂行指南

2016年5月13日

WHO/ZIKV/MOC/16.2 Rev.1



世界卫生组织

## 1. 导言

### 1.1 背景

寨卡病毒是一种黄病毒，主要由受感染的伊蚊传播。这种病媒还传播登革热和基孔肯雅热病毒，在非洲、美洲、亚洲和太平洋的热带和亚热带环境中很常见。虽然在人体中第一次发现寨卡病毒是在1952年，但2015年之前记录的疫情很少(1)。人感染后可以无症状，有症状时也通常较轻微并具有自限性。虽然通常的人体感染方式没有变化，但在某些疫区最近寨卡病毒感染与先天性小头症和吉兰-巴雷综合征之间可能存在的联系(2)使这一问题上升为国际关注的突发公共卫生事件(2-4)。

虽然妊娠期感染寨卡病毒一般是较轻微的疾病，但在发生疫情的地区，先天性小头症和其它神经系统并发症病例异常增多(2, 3)，使孕妇及其家人以及卫生人员和决策者深为担忧(5)。

仍在调查寨卡病毒感染与胎儿畸形之间的联系(6)，但有越来越多的证据显示在整个妊娠期孕妇可能会向胎儿传播寨卡病毒(7-9)。在实验室中从小头症患儿神经组织中分离出的寨卡病毒使人们进一步怀疑小头症与寨卡病毒之间的关系(9)。另外，不清楚寨卡病毒感染是否造成自然流产和死产(10,11)，但在染病妇女流产之后曾在受孕产物中检出寨卡病毒核糖核酸(12)。从本次疫情获得的越来越多的证据看来证实了寨卡病毒感染与小头症及其它脑部严重畸形之间的联系(13, 14)。

### 1.2 理由和目标

本文件的目的是修订于2016年3月2日发表的世卫组织关于寨卡病毒背景下的妊娠管理暂行指南中所载的信息和建议。新增内容包括概述实际建议所依靠的证据，并在一专节中阐述对曾在寨卡病

毒活跃传播区旅行的孕妇进行产前检测和保健问题。

本指南的意图是为寨卡病毒传播背景下涉及孕期保健的国家和地方临床操作规程和卫生政策的制定工作提供信息，而不是为预防和管理寨卡病毒孕妇感染提供全面的实用指导。

### 1.3 指南的范围

指南涉及在寨卡病毒传播的区域内居住的所有孕妇，尤其是怀疑可能面临风险或已诊断为感染寨卡病毒的孕妇。它还适用于因在寨卡病毒活跃传播区旅行或在无保护措施的情况下与受感染的伴侣发生的性接触而可能暴露于寨卡病毒的孕妇。指南范围不包括未孕妇女或者新生儿的管理和随访。

### 1.4 目标受众

本指南的主要受众包括直接为孕妇提供保健服务的卫生专业人员，包括全科医生、产科医生、助产士和护士。负责制定国家和地方卫生操作规程和政策者以及妇幼卫生规划管理人员也可使用本指南，尤其是在怀疑与寨卡病毒感染相关的胎儿和新生儿不良结局异常增多的地区。

## 2. 方法

本指南基于世卫组织及其它国际机构现有的建议。指南的制定过程包括：确定重点问题；快速文献搜索和证据检索；综合和评估可得证据；以及商定各项建议。

### 2.1 证据检索、评估和综合

世卫组织指导小组与系统审查小组一道，在以前界定范围工作中确定的主要重点问题和结果的基础上，搜索相关或可能相关的研究项目和系统审

查。如果尚无针对某项特定问题的系统审查，则开展新的系统审查。为寻找相关研究，有系统搜索了各种电子资料，例如 MEDLINE、EMBASE、CENTRAL、CINAHL、POPLINE、NLM Gateway 以及世卫组织全球卫生图书馆和各区域数据库。在各项系统审查报告中阐述了对相关研究项目的搜索方法以及取舍相关研究的具体标准。不限日期、语言或研究地点，所有研究均被列入考虑范围。

系统审查小组与世卫组织指导小组一道汇总了临床建议所依靠的科学证据。这些科学证据源自各项研究或现有的和新的系统审查。未对证据质量予以任何正式分级。

## 2.2 拟订建议

世卫组织指导小组根据现有证据和专家磋商结果，拟订了在寨卡病毒感染的背景下孕妇检测和护理临床建议及决策表。世卫组织设立的一个国际专家小组（即指南制定小组）于 2016 年 2 月 16 日和 3 月 17 至 19 日举行了两次技术磋商会，审查和批准了根据汇总证据和专家意见提出的各项建议。

为拟订这些建议，系统审查小组审查了现有证据，权衡了干预措施的利弊，审视了本指南所涉人员的价值观和喜好，并审议了不同环境下对卫生系统的可行性和资源影响。在指南公布前，同行们评审了指南草案，以纠正任何事实错误，并就用语的清晰度、背景事项和对实施工作的影响发表意见。

## 3. 证据和建议的做法

第 3.1 至 3.6 节概述了主要问题的证据（蓝色专栏）和建议采用的做法。这些建议涵盖下述做法：预防孕妇感染寨卡病毒；寨卡病毒感染的临床表现和诊断；一般护理和对症治疗；可能会受到寨卡病毒感染的孕妇的产前检查、评估和护理。

### 3.1 预防措施

#### 证据概述

**媒介控制措施：**阻断人类与媒介的接触被公认是预防或减少媒介传播病毒风险的最有效措施。虽

然系统审查并未发现关于寨卡病毒感染媒介控制措施的影响和安全性的直接证据，但针对伊蚊媒介导致的其它病毒性感染（例如登革热）开展的多项研究提供了间接证据。伊蚊是寨卡病毒的病媒。

许多随机和非随机研究项目评估了媒介控制措施对减少人类感染登革病毒和埃及伊蚊密度的有效性。就这些研究项目进行的一项系统审查发现，共有 41 项相关研究（其中 19 项研究提供了可用于荟萃分析的数据）(15)。在系统审查时评审了单独或综合使用的个体干预措施和环境干预措施。此项审查并非仅限于孕妇。与安装纱门和纱窗的家庭相比，装有纱门和纱窗的家庭登革热发病率显著降低（比值比 0.22，95% 置信区间 0.05-0.93）。在社区采取环境管理措施并为储水容器加盖也降低了登革热感染率（比值比 0.22，95% 置信区间 0.15-0.32）。室内滞留喷洒、驱虫剂、蚊帐和捕蚊器对登革热感染风险没有影响，而使用杀虫气雾剂和蚊香后登革热风险仍较高。总体而言，从合理设计的试验中没有多少证据可以证实任何特定的媒介控制措施对减少登革热感染的有效性。但有证据显示，在社区中采取综合干预措施（例如废物处置、大扫除和设立社区工作小组）可以有效减少埃及伊蚊密度。

**驱虫剂的效用和安全性：**一项系统审查发现避蚊胺（N, N-二乙基-3-甲基苯并酰胺）、埃卡瑞丁和驱蚊酯 3535（乙基 - 丁基乙酰氨基丙酸酯，EBAAP）可以有效减少蚊子叮咬，并发现平均充分保护时间取决于有效成分的浓度(16)。针对溴氰菊酯、埃卡瑞丁、避蚊胺、氯菊酯和柠檬桉开展的动物模型研究（n = 7）显示，它们对怀孕的大鼠、小鼠或兔子及其后代没有副作用。4 项孕妇专题研究审查了为预防疟疾和处理头虱和疥疮对蚊帐喷洒氯菊酯问题，研究结果认为可在孕期安全使用这一驱蚊剂。对孕期使用驱虫剂预防疟疾进行的一项双盲随机试验（n = 897）表明，在妊娠中期和晚期每日使用避蚊胺（1.7 克/日），对出生时和 1 岁时的生存或生长发育并无不良影响(17)。在已发表的文献中，很少有资料提及在孕期使用驱蚊酯 3535 的安全性，但世卫组织于 2006 年和 2011 年根据厂家提供的尚未公布的数据，认为这一驱蚊剂具有安全性。

**潜在的性传播。**对文献进行的一项审查发现，有 6 份报告显示性传播寨卡病毒的可能性(18-23)。这些报告称在与具有寨卡病毒感染症状史的男性伴侣进行无保护措施性交后发生了性传播。没有发现从女性传至男性或从已感染的、但无症状的男性

传至女性的性传播报道。这些报告往往并未深入调查寨卡病毒在精子中的存续时间。其中有两项报告发现，在症状出现两个多星期后，在精子样本中检出很高的病毒载量和可复制的寨卡病毒颗粒，但采用逆转录聚合酶链反应法未能在同时采集的血液样本中检出寨卡病毒(21, 22)。另一份报告称，在发热疾病发作 27 天和 62 天后，采用逆转录聚合酶链反应法检出寨卡病毒颗粒，这显示性传播期可能较长(23)。

### 3.1.1 媒介控制和个人防护

在当地人口中处理由埃及伊蚊传播的病毒性疾病的决定因素极为重要。为此应采取各种办法减少寨卡病毒感染的潜在威胁，其中包括：一致努力提供持久和公平获得安全和清洁用水的机会；坚持良好的环境卫生和个人卫生习惯；并妥善管理社区垃圾。

孕妇的感染预防措施与为一般人群建议的措施相同。但是，每次与孕妇接触时都应当强调预防措施的重要性。卫生保健专业人员应当向孕妇及其家人和社区宣传以下措施。

**媒介控制：**应当采取环境措施，降低媒介密度。由于蚊虫控制是成功阻断寨卡、登革热和基孔肯雅热等病毒传播的唯一措施，应当尽一切努力发现和消灭住所和工作场所中可能存在的蚊虫滋生地<sup>a</sup>。

- 应建议孕妇、其家人以及与妊娠相关的社区团体积极参与当地社区为减少媒介滋生地而作出的努力，适当时可使用杀幼虫剂。

**个人防护措施：**建议为一般人群（尤其是孕妇）采取如下干预措施：

- 穿戴的衣物要尽可能多地覆盖身体（例如长袖上衣、长裤或长裙），防止皮肤接触蚊虫。根据昆虫学研究结果，最好穿戴浅色衣服。
- 使用（经过或未经杀虫剂处理的）蚊帐，包括在日间睡眠时。

- 使用（经过或未经杀虫剂处理的）防蚊纱窗和纱门。
- 使用当地卫生当局批准的可在孕期内安全使用的驱虫剂（例如以避蚊胺为主要成分的驱虫剂）。应当按照要求，在暴露的身体部位，甚至在衣服上施用驱虫剂，并按生产商在产品标签上的说明重复施用，以确保充分防护。
- 应当鼓励寨卡、登革热和/或基孔肯雅热病毒感染患者采用上述个人防护措施，避免向未感染者传播感染。应当至少在出现症状的第一周期间（病毒血症期）实施这些措施。
- 为了预防寨卡病毒可能的性传播，生活在目前存在寨卡病毒感染传播地区或者从此类地区返回的孕妇性伴侣应当在孕期正确和一贯使用乳胶避孕套进行性活动<sup>b</sup>。

## 3.2 诊断

### 证据概述

**临床表现：**对孕妇感染寨卡病毒特征的证据进行的系统审查发现 5 项队列研究和 13 份病例报告(24)。但由于临床特征大多是事后认定，而且对疑似病例的化验确认往往并不完整，这些研究存在很大局限性。审查表明，没有证据显示孕妇感染易感性高于未孕妇女或一般人群。

据报道，确诊感染寨卡病毒的孕妇往往患有皮疹、发热、结膜炎和关节痛等。根据现有可得数据，无法对照感染时的胎龄、病毒血症水平、合并感染其它黄病毒情况、产次或社会经济因素等，评估感染的临床表现差异。所报告的孕妇临床症状和体征与普通人群临床症状和体征相一致（皮疹、发热、关节炎或关节痛和结膜炎）。其它较少见的症状有肌痛、头痛、后眼窝痛、水肿和呕吐等。一项前瞻性队列研究描述了患有任何一种皮疹的孕妇的临床表现。研究报告称，孕妇寨卡病毒感染的主要临床表现包括瘙痒性下行斑疹或斑丘疹、关节痛、结膜充血和头痛。只有 28% 的妇女有短期低烧(11)。已感染寨卡病毒的妇女患斑丘疹的可能性高于未感染寨卡病毒的妇女，而且结膜充血和（局部

<sup>a</sup> 关于媒介控制的更多信息，请见：  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/en/>

<sup>b</sup> 关于预防可能的性传播的更多信息，请见：  
<http://www.who.int/csr/resources/publications/zika/sexual-transmission-prevention/en/>



或全身)淋巴结肿大也较为常见。该项研究发现,皮疹持续时间为2至14天(中位数为4天)。

所报告的症状通常较轻微,并有自限性。没有任何一项研究发现出血并发症或孕产妇死亡。一项研究报告了一例孕妇感染吉兰-巴雷综合征病例,但没有其它关于孕妇严重疾病的报告。总的来说,这些研究大多存在偏误。它们的主要研究对象是疑似患寨卡病毒病的妇女,因此无法确知已感染、但无症状的妇女占比。在密克罗尼西亚联邦雅浦岛以前暴发的一次疫情中,普通人群数据显示,大约五分之一的寨卡病毒感染患者有症状(25)。

**实验室诊断:** 现有的各项研究表明,实验室检测病毒和评估免疫反应的血清参数规程具有相似性。以前和当前疫情报告显示,对有症状个人进行的实验室分析和病例确诊基于在急性期对全血(或血清或血浆)样本进行的逆转录聚合酶链反应检测结果或在恢复期检出寨卡病毒 IgM 抗体(25-27)。多项研究表明,使用逆转录聚合酶链反应检测法在出现症状 5-7 天的孕妇血清内检出了寨卡病毒。还在出现症状 3 周内的发病急性期尿液和唾液样本中检出寨卡病毒核糖核酸(28, 29)。尿液和唾液中病毒排放期看来与血清中病毒排放期相同(30)。另外,还采用逆转录聚合酶链反应检测法确定羊膜穿刺获得的羊水中以及标本解剖获得的病理组织中的寨卡病毒核糖核酸(8, 31)。关于采用逆转录聚合酶链反应检测法在羊水中检测先天寨卡病毒感染的诊断准确性和羊膜穿刺的最佳时间,尚缺乏证据。

### 3.2.1 临床表现

感染寨卡病毒的孕妇与未孕妇女的临床表现目前没有已知差异。寨卡病毒感染可以有症状,也可以没有症状。在有症状的病例中,症状通常在受感染蚊虫叮咬之后数天内出现。多数有症状的孕妇会有皮疹,往往是斑丘疹和痒疹。另一些人还会出现发烧、结膜炎、关节疼痛、头痛、肌肉疼痛并感觉疲倦。这些症状持续 2-7 天,通常是轻微和自限性的。在一些病例中,皮疹可以长达 14 天。

据寨卡病毒活跃传播的一些国家报告,神经系统综合征(包括但不限于吉兰-巴雷综合征)发生率上升。吉兰-巴雷综合征可在孕期发生。因此,很重要的是,应在寨卡病毒感染的背景下对患有吉兰-巴雷综合征或其它神经系统并发症的任何孕妇进行寨卡病毒感染检查。

寨卡病毒病的病例定义: 世卫组织制定的寨卡病毒病的暂行病例定义见 <http://www.who.int/csr/disease/zika/case-definition/en>。

### 3.2.2 实验室诊断

为孕妇建议的诊断步骤与为普通人群建议的步骤相同<sup>c</sup>。诊断需要使用逆转录聚合酶链反应法在出现症状 7 天之内的孕妇血清内检出病毒。寨卡病毒也可以在出现症状 3 周内的发病急性期采集的尿液样本中检出。还可使用逆转录聚合酶链反应法识别唾液和羊水水中的病毒核糖核酸,但不应将唾液和羊水作为检测寨卡病毒的主要样本。

还可以进行血清检测,在出现症状之后的第 7 天起通过酶联免疫吸附试验(ELISA)或免疫荧光试验发现 IgM 抗体,从而诊断寨卡病毒感染。在个体首次感染一种黄病毒之后,在血清检测中与基因相关的其它病毒的交叉反应极少。但是,有其它黄病毒以往感染史个体的血清出现交叉反应的可能性会加大。考虑到生活在目前存在寨卡病毒传播地区的人群有相当大一部分可以被认定为此前接触过其它黄病毒(尤其是登革热,以及黄热病,包括黄热病疫苗),可能会出现交叉反应和假阳性结果。应当特别谨慎,确保用于指导妊娠管理的任何血清检测法得到国家或国际有关当局的核实。

## 3.3 一般保健和对症治疗

### 证据概述

**治疗方案:** 从系统审查的现有数据来看,对寨卡病毒感染的自然史仍知之甚少,因此缺乏有效的治疗方案(24)。目前的证据表明,对有症状的患者而言,这是通常轻微的自限性疾病。据报,治疗限于为受感染者提供一般的病毒感染护理服务和对症医疗服务。迄今尚无应对寨卡病毒感染的任何疫苗、抗病毒剂或特定疗法来减少胎儿感染的临床影响或风险。因此,治疗主要是采取可以对孕妇安全使用的干预措施,缓解痒疹、发热、头痛和关节痛。

**外用润肤剂和抗组胺剂的有效性和安全性:** 2016 年 Cochrane 开展了一项系统审查,评估了对

<sup>c</sup> 欲进一步了解寨卡病毒感染的实验室检测,可参阅 <http://www.who.int/csr/resources/publications/zika/laboratory-testing/en/>

并非由系统性疾病引起的全身瘙痒采取的药物干预治疗措施(32)。其中审查了针对外用药剂（酚、薄荷醇和樟脑；局部麻醉剂、类固醇和辣椒素）和全身药物（抗组胺药、阿司匹林、类固醇、类阿片拮抗剂和抗抑郁剂）的所有已发表的、未发表的和正在进行的随机对照试验。审查结果未发现任何符合条件的试验。未发现关于在孕期采取止痒药物干预措施的安全性和有效性的其它系统评估。

关于安全性，对孕期使用抗组胺药（H1 受体拮抗剂）进行的各种研究表明，尤其是在致畸性方面，胎儿不良结局并未增加。对观察性研究进行了一项系统审查，评估了妊娠早期暴露于抗组胺药（H1 受体拮抗剂）引致严重畸形的风险，数据涵盖 20 多万例妊娠。此项审查显示，致畸性并未加剧（总比值比 0.76，95% 置信区间：0.60-0.94）(33)。

对产前暴露于抗组胺药与出生缺陷之间关联进行了一项系统审查，其中审查了 54 项观察性研究（31 项队列研究和 23 项病例对照研究）(34)。所研究的大多数妇女来自加拿大、斯堪的纳维亚国家和美国。这些研究的范围是第一代 H1 受体拮抗剂（赛克或氯苯甲嗪、多西拉敏加吡哆醇、羟嗪、溴苯那敏、氯苯那敏、苯海拉明、异丙嗪和曲普利啶）以及第二代 H1 受体拮抗剂（西替利嗪、氯雷他定、特非那定和阿司咪唑）。审查得出的结论是，就出生缺陷而言，孕期通常可以安全使用抗组胺剂。但 2002 年瑞典一项大型研究表明氯雷他定与尿道下裂之间存在关联，因此需要详细评估其他人群的情况。后来的研究并没有发现存在此种关联的证据。

### 3.3.1 休息和采用个人防护措施

应当建议感染寨卡病毒并有症状的孕妇休息和采用 3.1.1 节所述个人防护措施以降低把病毒传播给其他人的可能性，尤其是在患病的第 1 周（病毒血症期）。

### 3.3.2 发热和头痛

应当采用物理降温措施（例如，湿布、清凉衣服、盆浴或淋浴）和扑热息痛（对乙酰氨基酚）处理发热。在登革热病毒感染被排除之前，应当避免使用阿司匹林或其它非甾体抗炎药（NSAID）。也应当使用对乙酰氨基酚（扑热息痛）治疗头痛，与处理发热的剂量相同。

### 3.3.3 皮疹

虽然没有证据支持或驳斥孕期内使用外用润滑药治疗皮疹的安全性，但临床经验显示这是安全的。因此，可以局部使用炉甘石洗剂或以薄荷为主要成分的水溶液剂。

一般而言，使用多数抗组胺药进行全身性治疗瘙痒的安全性很高。如果感染寨卡病毒的孕妇强烈希望使用抗组胺药缓解皮疹瘙痒，建议采用第一代口服抗组胺药（通常是扑尔敏）作为一线治疗药物。在妊娠早期之后，应提供氯雷他定和西替利嗪作为替代药物。

## 3.4 生活在目前存在寨卡病毒传播地区或曾有在这些地区旅行史的孕妇的产前检查

### 证据概述

寨卡病毒普查与有针对性的检测：文献审查结果没有发现有任何研究在孕妇或任何人群寨卡病毒感染普查的有效性与针对性检测的有效性之间进行比较。普查受影响地区的所有孕妇也许有助于发现可能面临较高胎儿畸形风险的已受感染但无症状的孕妇，不过这并不符合世卫组织认可的关于有用筛检的威尔逊-琼格尔经典标准(35)。由于在寨卡病毒疾病发展以及有效治疗或干预领域存在相当大的证据缺口，在以下方面未达到威尔逊-琼格尔筛检标准：应当有获得认可的对所查明疾病的患者的治疗方法；应当具备诊断和治疗设施；应当相当了解病症的自然史，包括从疾病潜伏到宣布疾病的情况；以及病例发现成本（包括诊断和对确诊患者的治疗成本）应当与总体医疗保健支出相平衡（即具有成本效益）(35)。事实显示，源自消费者的不符合这些严格标准的筛检需求会引致没有明显价值的昂贵规划。

此外，特别是在寨卡和其它黄病毒经常发生交叉反应的受影响地区，现有的用于检测表面健康人群感染情况的血清学检测的诊断准确性不明。关于居住在疫区的无症状孕妇或因旅行或性接触而可能暴露于寨卡病毒的孕妇面临的感染风险程度（或发病率）的证据很少(24)。因此，很难估测任何筛检方法预测价值的利弊。对从先前发生的一次疫情中获得的数据进行的估算结果显示，0.95% 的受感染孕妇产下小头症婴儿(36)，这表明假阳性的比例可能很高。巴西在本次疫情期间开展的一项队列研究表明，在去诊所检查之前 5 天内患有皮疹的 88 位孕妇中，有 72 位孕妇（82%）逆转录聚合酶链反应检测结果呈寨卡病毒阳性(11)，这显示可将皮疹作为一项标准，用于识别在疫情期间面临较高感染



风险并需要进一步接受诊断检测以确诊的妇女。

**妊娠早期常规超声波检查：**Cochrane 进行的一项审查提供了关于妊娠早期常规胎儿超声波检查对诊断胎儿畸形的实用性的证据(37)。此项审查工作比较了在妊娠 24 周以内常规超声波检查与有选择性超声波检查在识别胎儿畸形、多胎妊娠和胎儿不良结局发生率方面的差异。有证据表明，常规超声波扫描提高了 24 孕周之前检出胎儿重大畸形的机会（相对风险 3.46，95% 置信区间 1.67 至 7.14）。在妊娠早期进行常规超声波检查还有助于更好地测算胎龄，进而减少孕期“超时”后引产数目（相对风险 0.59，95% 置信区间 0.42 至 0.83）。但有低质量的证据显示，这并没有影响围产儿死亡风险（相对风险 0.89，95% 置信区间 0.70 至 1.12）。

通过羊膜穿刺作出寨卡病毒胎儿感染的产前诊断：有若干报告显示，无论血清检测结果是否呈寨卡病毒阳性，都可从孕妇羊水中分离出寨卡病毒核糖核酸(7, 31)。至于逆转录聚合酶链反应检测法在识别先天性感染的诊断准确率以及阳性检测结果在何种程度上预示今后胎儿畸形，目前尚无证据。另外，关于为诊断先天性寨卡病毒感染采用羊膜穿刺的最佳时间，目前也无证据。

Cochrane 开展了一项审查，评估了妊娠早期（<15 周）和中期（>15 周）羊膜穿刺术的相对安全性和准确度以及为产前诊断获取绒毛膜标本方法，获得了关于羊膜穿刺术安全性的证据(38)。审查结果表明，与不进行羊膜穿刺术相比，妊娠中期羊膜穿刺造成自发性流产的风险增至 0.8%（相对风险 1.60，95% 置信区间 1.02 至 2.52）。两组在阴道出血方面并无差异，但在羊水穿刺后羊水泄漏较为常见（相对风险为 3.90，95% 置信区间 1.95 至 7.80）。妊娠中期羊膜穿刺比妊娠早期安全，而且技术要求较低。早期羊膜穿刺后造成的流产风险显著增加（相对风险 1.29；95% 置信区间 1.03 至 1.61），而且妊娠早期羊膜穿刺组胎儿先天性异常的数量也显著增加。

### 3.4.1 寨卡病毒检测和超声波评估

目前建议为具有寨卡病毒病症状或体征史的孕妇进行寨卡病毒感染检测。世卫组织当前不建议对生活在目前存在寨卡病毒传播地区或曾有在这些地区旅行史的孕妇进行检测。但如有可能，卫生专业人员应当考虑在为前来接受产前保健的所有妇女提

供妊娠早期的超声波扫描，以便确定妊娠确切日期并进行基本的胎儿形态学评估。

附件 1 针对生活在目前存在寨卡病毒传播地区的孕妇提供了检测和保健决策表。应当要求所有孕妇根据国家标准接受计划的产前检查并遵从卫生保健人员的建议。每次就医时，应当向所有孕妇提问，自上一次产前检查以来，是否有任何寨卡病毒感染症状或体征。如果是第一次产前检查，应当询问她们在目前妊娠期间是否发生这些症状。如果在所计划的两次产前检查之间出现其中任何症状，应当劝导妇女尽早接受诊断和治疗。在所有产前检查期间，应当向所有妇女提供关于第 3.1.1 节所述的标准环境措施和个人防护措施的信息。

无论是否有与寨卡病毒感染相一致的疾病史，都应当要求目前存在寨卡病毒传播地区的所有妇女在妊娠第 18 至 20 周时，或者尽早（如果第一次检查是在第 20 周之后）接受胎儿异常扫描。应当仔细关注胎儿中枢神经系统，以便识别任何异常，包括小头症及其它颅内结构畸形。

如果妇女具有寨卡病毒感染检测结果呈阴性的临床病史，而且经超声波检查没有发现胎儿脑部异常或其它异常，她们仍应继续接受常规产前保健。建议在妊娠中期末或晚期初（最好在妊娠第 28 至 30 周时）再次接受胎儿超声波检查，以便识别胎儿小头症和/或其它脑部异常，因为这时候很容易发现问题。这是因为在最初寨卡病毒检测呈阴性且超声波检查正常之后，孕妇仍有可能受感染，进而影响胎儿。

附件 2 提供了针对不住在目前存在寨卡病毒传播地区、但在妊娠期曾在这类地区旅行的孕妇的检测和保健决策表。医务人员应当在世卫组织提供的最新信息的基础上认真评估这些孕妇的旅行史<sup>d</sup>。对她们的产前检查、评估和护理建议与对生活在目前存在寨卡病毒传播地区的妇女的建议基本相似。

### 3.4.2 羊膜穿刺术

羊膜穿刺术是侵入性操作程序，仅应限于专门产科护理和环境。如果可行，在与孕妇充分讨论潜在风险后，可以考虑为寨卡病毒检测结果呈阴性但

<sup>d</sup> 寨卡病毒情况报告可自 <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report/en/> 获取。

胎儿脑部超声波检查结果异常的妇女采用羊膜穿刺术，筛查基因异常和先天性感染，包括寨卡病毒。应当指出的是，目前并不清楚为检测先天性寨卡病毒感染情况而采用逆转录聚合酶链反应法检测羊水的诊断准确性，而且也不知道阳性检测结果是否预示今后胎儿畸形。如果适用，必须在与孕妇妥善讨论并且孕妇可以接受其利弊的情况下，在 15 孕周后施行羊膜穿刺术。

### 3.5 产前评估与寨卡病毒相关的胎儿脑部或其它异常现象

#### 证据概述

可能与寨卡病毒感染有关的胎儿畸形：针对可能与寨卡病毒感染相关的一系列胎儿畸形进行了一项系统审查，发现共有 5 项队列研究和 13 份病例报告提供了胎儿超声波检查检出的一系列异常情况(24)。最常见的异常有：小头症、颅内钙化、脑钙化以及眼部病变或钙化。其它异常有：脑室扩张、异常脑沟和脑回、皮质发育异常（无脑回畸形）、脑萎缩、胼胝体发育不全、不能显现脑部的不同部分、小脑异常（包括萎缩）、脑干发育不全、小眼畸形和关节弯曲等。还有关于宫内发育受限、胎盘功能不全的证据以及胎死宫内的报告。

胎儿超声波诊断小头症的准确性：在一项系统审查中检查了对照出生时测定数据对胎儿进行测量以诊断产前小头症的准确性，并提供了有关证据(39)。此项审查对象包括在产前接受小头症超声波检查并在产后其新生儿被确诊患有小头症的孕妇（还计划对已感染寨卡病毒的孕妇组进行分析）。审查发现，在医院中进行的 9 项研究（美国 5 项、加拿大 1 项、法国 1 项、以色列 2 项）使用了单项参数或综合参数诊断小头症。这些参数包括腹围、双顶径、股骨长、头围和枕额径。这些研究项目评估了采用不同阈值（低于同胎龄均值或第 5 百分位 1 个、2 个、3 个、4 个和 5 个标准差）进行诊断的准确性。

有两项研究（涉及 45 个胎儿）使用枕额径作为一项诊断指标。对研究结果进行荟萃分析表明，如果所用阈值低于平均值的 3 个、4 个和 5 个标准差，敏感性分别为 76%、58% 和 58%，特异性分别为 84%、97% 和 97%。另外，这两项研究都使用了头围指标。对研究结果进行荟萃分析表明，如果阈值低于平均值的 3 个、4 个和 5 个标准差，敏

感性分别为 84%、68% 和 58%，特异性分别为 70%、91% 和 97%。根据每 1 万名已感染妇女发生 95 例新生儿小头症的模型数据(36)，在枕额径和头围低于平均值 3 个、4 个和 5 个标准差的情况下，阳性预测值极低，而阴性预测值很高。就这两项参照指标而言，诊断比值比具有统计显著性，并且随着低于平均值的标准差的增加，诊断比值比大幅提高。

此项审查得出的结论是，胎儿超声波检查对确定不存在小头症的准确性似乎高于对确定存在小头症的准确性。在各项研究中，与所报告的其它参数相比，并与较高阈值相比，阈值较低时，枕额径和头围的特异性和敏感性较为一致。

#### 3.5.1 超声波检查结果发现胎儿各种异常情况

在寨卡病毒传播的背景下，超声波检查应当针对胎儿脑部异常或其它异常现象，例如妊娠感染病例中报告的小头症、脑室扩张、颅内钙化、异常脑沟和脑回、脑萎缩、胼胝体发育不全、小眼畸形和眼睛钙化(8)。如果对具有与寨卡病毒感染相一致疾病史的孕妇进行的超声波检查发现羊水异常、宫内发育受限或胎儿死亡，就应当怀疑胎儿受到感染。

虽然寨卡病毒胎儿感染可造成先天性异常的完整情况尚不明确，但关于其它先天性感染（例如梅毒、弓形体病、巨细胞病毒、风疹、疱疹）的现有知识显示受感染的胎儿可以呈现较广泛的一系列情况，范围包括完全无症状到严重影响脑部及其它器官，甚至造成宫内胎儿死亡。因此，结合寨卡病毒阳性或不肯定的检测结果，查找早期出现的胎儿脑部异常细微迹象，可能有助于尽早诊断和适当医疗。胎儿形态检查结果显示正常可能会使面临胎儿感染潜在风险的孕妇得到某种安慰，但它不能预测胎儿正常结局，因此以后仍应采用超声波检查手段予以重新评估。

#### 3.5.2 小头症的产前诊断

胎儿小头症是胎儿头脑显著小于根据孕龄和性别预计大小的一种体征，可能与脑部发育异常相关。小头症只是疾病的一种体征，本身并不是疾病。卫生专业人员和孕妇应当注意，这种体征的产前超声波诊断并不是很明确的，而且出生时或以后



诊断出的多数小头症病例在妊娠期间可能未被发现(40)。小头症是一种罕见的先天性异常，作出假阳性诊断的可能性很高，尤其是如果使用较宽松阈值的话。虽然没有绝对的定量标准，但低于参考人群平均值的胎儿头围不同等级常常被用来诊断胎儿小头症，头围越小，则确诊可能性越高(41,42)。

胎儿头围比孕龄均值低两个标准差，就应当怀疑患有小头症，但如果没有严重的脑部异常，多数患儿在出生后常常可以有正常的神经心理发育。如果胎儿头围比孕龄均值低三个标准差，小头症与神经发育障碍之间的关联更高。胎儿头围比孕龄均值低五个标准差，就表明颅内容量严重缩小，可以相当可靠地通过超声波作出小头症诊断（即“肯定”诊断）(43)。在胎儿生物测定检查方面有基本经验的超声医生可以进行这种定量超声波检查，但要识别相关的大脑异常，可能还需要更多的培训。由于这些测定数据涉及特定孕龄胎儿各方面的平均值，必须确保准确确定妊娠的日期并使用当地人口胎儿生长曲线的适当参照数据以避免误诊。

### 3.5.3 寨卡病毒相关胎儿脑部异常或其它异常的病例定义

为了方便在目前寨卡病毒传播背景下对胎儿脑部异常或其它异常进行分类，世卫组织暂行指南制定小组为寨卡病毒相关胎儿脑部异常或其它异常采用了如下病例定义：

- 胎儿脑部异常或其它异常在分子或流行病学方面与寨卡病毒有联系，且没有已知可引起胎儿脑部异常或其它异常的其它病症。

在分子或流行病学方面与寨卡病毒的关联定义为：

- 孕妇为寨卡病毒病确诊病例；或者
- 孕妇与某一确诊病例曾有未加保护的性接触，或具有与寨卡病毒感染相一致的症状或体征史并在孕期内居住在目前存在寨卡病毒传播地区或在此类地区旅行；或者
- （通过羊膜穿刺术和逆转录聚合酶链反应法发现）羊水中存在寨卡病毒；或者
- （死后通过逆转录聚合酶链反应法发现）胎儿大脑组织中存在寨卡病毒。

应当排除的胎儿脑部异常或其它异常的其它已知病因包括其它先天性感染（例如梅毒、弓形虫病、巨细胞病毒、风疹和疱疹）；接触有毒性的药物、化学品和辐射；基因异常，例如唐氏综合征；胎儿营养不良和胎盘机能不全。

### 3.6 可能受寨卡病毒相关胎儿脑部异常或其它异常影响的孕妇的保健

#### 证据概述

对现有数据的审查没有发现可能与孕妇感染寨卡病毒有关的胎儿畸形的发展和预后的任何证据。从导致脑部类似畸形的其它宫内感染（尤其是巨细胞病毒感染及弓形虫病）获得的间接证据表明，胎儿或新生儿小头畸形和/或中枢神经系统受累几乎普遍预后不良，例如神经发育迟缓、智力残疾、视力障碍以及感音神经性听力损失等(44-46)。有一项研究发现，在感染巨细胞病毒并有症状的新生儿中，小头症是精神发育迟滞的最具特异性的预测指标(47)。感染巨细胞病毒或弓形虫病、但超声波检查结果正常的胎儿和婴儿预后极佳(46, 48)。

在有资源的地方，应当对超声波检查证实存在疑似胎儿小头症和/或其它脑部异常的孕妇进行转诊接受专门医护，无论内在病因是什么。如果超声波检查确认存在脑部异常，而且孕妇血清或羊膜穿刺标本的寨卡病毒检测呈阳性，异常现象就很可能与寨卡病毒相关。

随着头围越来越小，脑部其它异常以及因此造成预后更差的可能性越来越大。在这种情况下，孕妇及其伴侣（如果她愿意）应当接受个体化的咨询和保健。根据胎儿脑部异常和相关预后的严重性和确定性，范围可以从专门的产前保健和一系列后续超声波检查以便监测异常现象的任何发展，直到讨论妊娠管理的进一步可能步骤。重要的是要确保受影响孕妇对所发现异常现象的预后获得以证据为基础的准确信息。应当向此孕妇及其伴侣（如果她愿意的话）提供非指令性的咨询，使她能够与卫生保健人员协商，对妊娠管理的今后步骤作出充分知情的选择。

坚持分娩的妇女必须得到适当的护理和支持，以便管理焦虑情绪、压力和分娩环境<sup>e</sup>。应当在孕

<sup>e</sup> 欲进一步了解如何在寨卡病毒背景下向孕妇以及家中有小头症和神经系统其它并发症患者的家庭提供心理和社会支持，请



期与儿科医生或儿科神经学家（如有）协商，同父母讨论婴儿出生后的保健和管理计划。

希望终止妊娠的妇女应当得到关于法律全范围内各项选择方案的准确信息<sup>13</sup>，在不能方便获得所期望医护的地方还包括减少危害。

无论她们对妊娠作出何种个人选择，都必须尊重 and 体面对待所有妇女。

## 4. 研究重点

指南制定小组确定了需要通过基础研究予以填补的重大知识缺口。鉴于在大多数重点问题上缺乏直接证据，该小组认识到进一步研究可能会对建议产生影响。当务之急是解决以下问题：

- 什么是孕妇和胎儿感染寨卡病毒的自然史？在妊娠期疾病易感性及发展有何不同？
- 在已受感染的孕妇中寨卡病毒垂直传播率有多高？
  - 按感染时胎龄、表现、母体症状或病毒血症严重程度以及其它可能的合并因素，胎儿感染/后果（即脑部异常和其它异常）的绝对风险如何？会如何演变和宫内发展（包括流产和死胎）？
- 什么是与寨卡病毒感染有关的孕产妇、胎儿和新生儿并发症？预后如何？
- 寨卡病毒与其它黄病毒合并感染如何影响疾病发展以及随后的孕产妇、胎儿及新生儿结局？
- 针对已感染寨卡病毒的妇女，可以采取何种有效干预措施防止或减少在妊娠、生产、分娩和产后期间母婴传播寨卡病毒？
- 如何针对孕妇个体和人群采取有效和安全的预防措施应对寨卡病毒感染？
- 在寨卡病毒和胎儿畸形的背景下，育龄妇女和其伴侣以及卫生人员如何看待妊娠风险、相应卫生保健决策以及行为选择？

## 5. 更新指南

这些建议是根据世卫组织应急程序拟订的，有效期至 2016 年 12 月为止。但按照世卫组织指南制定程序，一旦有新的证据表明需要修改临床政策和做法，将随时审查和迅速修订本文件。届时将由日内瓦世卫组织生殖卫生和研究司负责审查本指南并适当作出更新。世卫组织欢迎各方就本指南的内容提出问题和建议。请通过电子邮件将建议发送至 [mpa-info@who.int](mailto:mpa-info@who.int)。

## 6. 鸣谢

本指南由日内瓦世卫组织生殖卫生和研究司编写。世卫组织确认许多人士、尤其是指南制定小组和系统审查小组成员以及外部同行审查人员对本指南制定工作作出的贡献（附件 3）。我们感谢 Jose Guilherme Cecatti 在 2016 年 3 月 17 日至 19 日世卫组织管理寨卡病毒并发症专题会议期间主持了妊娠保健小组的工作。Susan Norris、Mauricio Bellerferri 和 Nathan Ford（世卫组织指南审查委员会秘书处）审查了指南定稿并发表了意见。在本指南发表前，Qiu Yi Khut（世卫组织大流行病和流行病学司）对指南进行了编辑。

## 7. 参考文献

1. Paixao ES, Barreto F, da Gloria Teixeira M, da Conceicao NCM, Rodrigues LC. History, Epidemiology, and Clinical Manifestations of Zika: A Systematic Review. *Am J Public Health* 2016; 106(4): 606-12.
2. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, Horovitz DD, Cavalcanti DP, Pessoa A, et al. Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly - Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65(3): 59-62.
3. World Health Organization. WHO statement on the first meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR 2005) Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations. 1 Feb 2016 2016. Available at: <http://www.who.int/media/centre/news/statements/2016/1st-emergency-committee-zika/en/> (Accessed 18 February 2016).
4. Gulland A. Zika virus is a global public health emergency, declares WHO. *BMJ* 2016; 352: i657.
5. Ministério da Saúde (Brazil). Microcefalia - Ministério da Saúde divulga boletim epidemiológico 2015. Available at: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/20805-ministerio-da-saude-divulga-boletim-epidemiologico> (Accessed 18 February 2016).

6. Tetro JA. Zika and microcephaly: causation, correlation, or coincidence? *Microbes Infect* 2016. doi: 10.1016/j.micinf.2015.12.010.
7. Besnard M, Lastere S, Teissier A, Cao-Lormeau V, Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro Surveill* 2014; 19(13).
8. Oliveira Melo AS, Malinger G, Ximenes R, Szejnfeld PO, Alves Sampaio S, Bispo de Filippis AM. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47(1): 6-7.
9. Mlakar J, Korva M, Tul N, Popovic M, Poljsak-Prijatelj M, Mraz J, et al. Zika Virus Associated with Microcephaly. *N Engl J Med* 2016. doi: 10.1056/NEJMoa1600651.
10. Meaney-Delman D, Hills SL, Williams C, Galang RR, Iyengar P, Hennenfent AK, et al. Zika Virus Infection Among U.S. Pregnant Travelers - August 2015-February 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65(8): 211-4.
11. Brasil P, Pereira JP, Jr., Raja Gabaglia C, Damasceno L, Wakimoto M, Ribeiro Nogueira RM, et al. Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro - Preliminary Report. *N Engl J Med* 2016. doi: 10.1056/NEJMoa1602412.
12. Martines RB, Bhatnagar J, Keating MK, Silva-Flannery L, Muehlenbachs A, Gary J, et al. Notes from the Field: Evidence of Zika Virus Infection in Brain and Placental Tissues from Two Congenitally Infected Newborns and Two Fetal Losses - Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65(6): 159-60.
13. Broutet N, Krauer F, Riesen M, Khalakdina A, Almiron M, Aldighieri S, et al. Zika Virus as a Cause of Neurologic Disorders. *N Engl J Med* 2016; 374(16): 1506-9.
14. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. Zika Virus and Birth Defects - Reviewing the Evidence for Causality. *N Engl J Med* 2016. doi: 10.1056/NEJMs1604338.
15. Bowman LR, Donegan S, McCall PJ. Is Dengue Vector Control Deficient in Effectiveness or Evidence?: Systematic Review and Meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2016; 10(3): e0004551.
16. Pileggi VN, Campos-Braga G, Bellissimo-Rodrigues F, Souza JP. Mosquito repellents and other protection measures for prevention of Dengue, Chikungunya and Zika virus disease. *Unpublished data* 2016.
17. McGready R, Hamilton KA, Simpson JA, Cho T, Luxemburger C, Edwards R, et al. Safety of the insect repellent N,N-diethyl-M-toluamide (DEET) in pregnancy. *Am J Trop Med Hyg* 2001; 65(4): 285-9.
18. Foy BD, Kobylinski KC, Chilson Foy JL, Blitvich BJ, Travassos da Rosa A, Haddow AD, et al. Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis* 2011; 17(5): 880-2.
19. Venturi G, Zammarchi L, Fortuna C, Remoli ME, Benedetti E, Fiorentini C, et al. An autochthonous case of Zika due to possible sexual transmission, Florence, Italy, 2014. *Euro Surveill* 2016; 21(8).
20. Hills SL, Russell K, Hennessey M, Williams C, Oster AM, Fischer M, et al. Transmission of Zika Virus Through Sexual Contact with Travelers to Areas of Ongoing Transmission - Continental United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65(8): 215-6.
21. Mansuy JM, Dutertre M, Mengelle C, Fourcade C, Marchou B, Delobel P, et al. Zika virus: high infectious viral load in semen, a new sexually transmitted pathogen? *Lancet Infect Dis* 2016; 16(4): 405.
22. Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis* 2015; 21(2): 359-61.
23. Atkinson B, Hearn P, Afrough B, Lumley S, Carter D, Aarons EJ, et al. Detection of Zika Virus in Semen. *Emerg Infect Dis* 2016; 22(5): 940.
24. Chibueze EC, Tirado V, Swa T, da Silva Lopes K, Yo T, Balogun O, et al. Zika virus infection in pregnancy: a systematic review of disease course and complications. *Unpublished data* 2016.
25. Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med* 2009; 360(24): 2536-43.
26. Lanciotti RS, Kosoy OL, Laven JJ, Velez JO, Lambert AJ, Johnson AJ, et al. Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. *Emerg Infect Dis* 2008; 14(8): 1232-9.
27. Brasil P, Calvet GA, Siqueira AM, Wakimoto M, de Sequeira PC, Nobre A, et al. Zika Virus Outbreak in Rio de Janeiro, Brazil: Clinical Characterization, Epidemiological and Virological Aspects. *PLoS Negl Trop Dis* 2016; 10(4): e0004636.
28. Gourinat AC, O'Connor O, Calvez E, Goarant C, Dupont-Rouzeyrol M. Detection of Zika virus in urine. *Emerg Infect Dis* 2015; 21(1): 84-6.
29. Campos R, Cirne-Santos C, Meira GL, Santos LL, de Meneses MD, Friedrich J, et al. Prolonged detection of Zika virus RNA in urine samples during the ongoing Zika virus epidemic in Brazil. *J Clin Virol* 2016; 77: 69-70.
30. Musso D, Roche C, Nhan TX, Robin E, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Detection of Zika virus in saliva. *J Clin Virol* 2015; 68: 53-5.
31. Calvet G, Aguiar RS, Melo AS, Sampaio SA, de Filippis I, Fabri A, et al. Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study. *Lancet Infect Dis* 2016. doi: 10.1016/S1473-3099(16)00095-5.
32. Rungsiprakarn P, Laopaiboon M, Sangkomkarnhang US, Lumbiganon P. Pharmacological interventions for generalised itching (not caused by systemic disease or skin lesions) in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2: CD011351.
33. Seto A, Einarson T, Koren G. Pregnancy outcome following first trimester exposure to antihistamines: meta-analysis. *Am J Perinatol* 1997; 14(3): 119-24.
34. Gilboa SM, Ailes EC, Rai RP, Anderson JA, Honein MA. Antihistamines and birth defects: a systematic review of the literature. *Expert Opin Drug Saf* 2014; 13(12): 1667-98.
35. Wilson JM, Jungner YG. Principles and practice of screening for diseases. Public Health Paper Number 34. Geneva: World Health Organization; 1968.
36. Cauchemez S, Besnard M, Bompard P, Dub T, Guillemette-Artur P, Eyrolle-Guignot D, et al. Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013-15: a retrospective study. *Lancet* 2016. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00651-6.

37. Whitworth M, Bricker L, Mullan C. Ultrasound for fetal assessment in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 7: CD007058.
38. Alfirevic Z, Sundberg K, Brigham S. Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (3): CD003252.
39. Chibueze EC, Parsons AJ, da Silva Lopes K, Nagata C, Nobuyuki H, Swa T, et al. Accuracy of ultrasound scanning relative to reference tests for prenatal diagnosis of microcephaly in the context of Zika virus infection: a systematic review of diagnostic test accuracy. *Unpublished data* 2016.
40. Leibovitz Z, Daniel-Spiegel E, Malinge G, Haratz K, Tamarkin M, Gindes L, et al. Microcephaly at birth - the accuracy of three references for fetal head circumference. How can we improve prediction? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015. doi: 10.1002/uog.15801.
41. Chervenak FA, Jeanty P, Cantraine F, Chitkara U, Venus I, Berkowitz RL, et al. The diagnosis of fetal microcephaly. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 149(5): 512-7.
42. Kurtz AB, Wapner RJ, Rubin CS, Cole-Beuglet C, Ross RD, Goldberg BB. Ultrasound criteria for in utero diagnosis of microcephaly. *J Clin Ultrasound* 1980; 8(1): 11-6.
43. Pilu G, Malinge G. Microcephaly. <http://www.visuog.com/Page/view.jsp?id=6499122244886988132> (accessed 19 February 2016).
44. Ancora G, Lanari M, Lazzarotto T, Venturi V, Tridapalli E, Sandri F, et al. Cranial ultrasound scanning and prediction of outcome in newborns with congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr* 2007; 150(2): 157-61.
45. Benoist G, Salomon LJ, Jacquemard F, Daffos F, Ville Y. The prognostic value of ultrasound abnormalities and biological parameters in blood of fetuses infected with cytomegalovirus. *BJOG* 2008; 115(7): 823-9.
46. Malinge G, Werner H, Rodriguez Leonel JC, Rebolledo M, Duque M, Mizyrycki S, et al. Prenatal brain imaging in congenital toxoplasmosis. *Prenat Diagn* 2011; 31(9): 881-6.
47. Noyola DE, Demmler GJ, Nelson CT, Griesser C, Williamson WD, Atkins JT, et al. Early predictors of neurodevelopmental outcome in symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr* 2001; 138(3): 325-31.
48. Farkas N, Hoffmann C, Ben-Sira L, Lev D, Schweiger A, Kidron D, et al. Does normal fetal brain ultrasound predict normal neurodevelopmental outcome in congenital cytomegalovirus infection? *Prenat Diagn* 2011; 31(4): 360-6.

© 世界卫生组织，2016 年

版权所有。世界卫生组织出版物可从世卫组织网站 ([www.who.int](http://www.who.int)) 获得，或者自 WHO Press, World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland (电话：+41 22 791 3264；传真：+41 22 791 4857；电子邮件：[bookorders@who.int](mailto:bookorders@who.int)) 购买。要获得复制许可或翻译世界卫生组织出版物的许可 – 无论是为了出售或非商业性分发，应通过世卫组织网站 [http://www.who.int/about/licensing/copyright\\_form/en/index.html](http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html) ) 向世界卫生组织出版处提出申请。

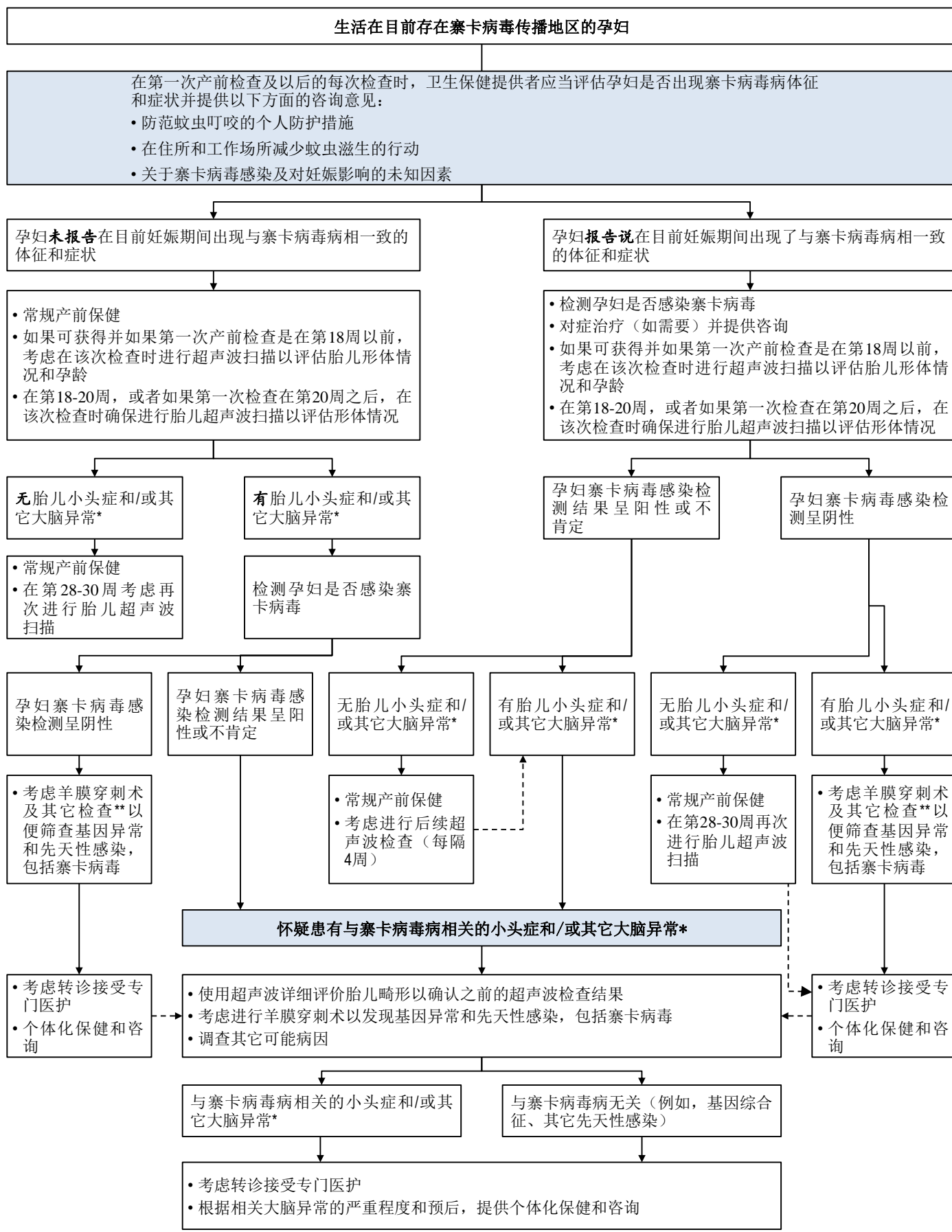
本出版物采用的名称和陈述的材料并不代表世界卫生组织对任何国家、领地、城市或地区或其当局的合法地位，或关于边界或分界线的规定有任何意见。地图上的虚线表示可能尚未完全达成一致的大致边界线。

凡提及某些公司或某些制造商的产品时，并不意味着它们已为世界卫生组织所认可或推荐，或比其它未提及的同类公司或产品更好。除差错和疏忽外，凡专利产品名称均冠以大写字母，以示区别。

世界卫生组织已采取一切合理的预防措施来核实本出版物中包含的信息。但是，已出版材料的分发无任何明确或含蓄的保证。解释和使用材料的责任取决于读者。世界卫生组织对于因使用这些材料造成的损失不承担责任。



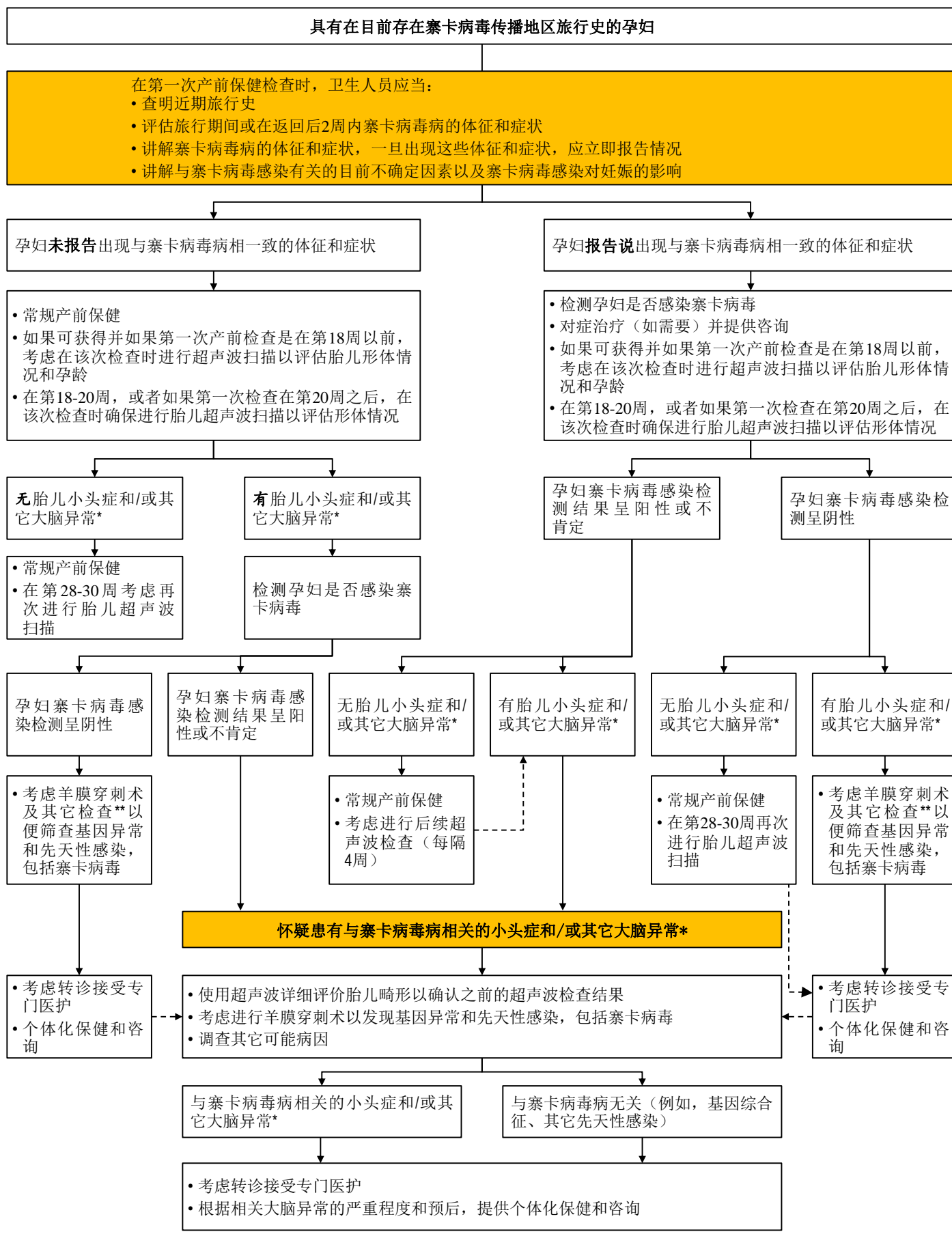
## 附件 1：针对生活在目前存在寨卡病毒传播地区的孕妇的保健决策表



\* 包括脑室扩张、钙化点、异常脑沟和脑回、脑萎缩、胼胝体发育不全、不能显现大脑的不同部分、小脑异常、小眼畸形、眼球钙化或关节挛缩。

\*\* 梅毒、弓形体病、风疹、巨细胞病毒和单纯疱疹感染。

附件 2：针对具有在目前存在寨卡病毒传播地区旅行史的孕妇的保健决策表



\* 包括脑室扩张、钙化点、异常脑沟和脑回、脑萎缩、胼胝体发育不全、不能显现大脑的不同部分、小脑异常、小眼畸形、眼球钙化或关节挛缩。

\*\* 梅毒、弓形体病、风疹、巨细胞病毒和单纯疱疹感染。

### 附件 3：参与制定指南的外部专家和世卫组织工作人员

指南制定小组：Reem Abu-Rustum（黎巴嫩的黎波里胎儿高级护理中心）、Melania Amorim（巴西 Joaquim Amorim Neto 教授帕拉伊巴州研究所）、Jose Guilherme Cecatti（巴西坎皮纳斯大学）、Michelle Griffin（英国英格兰公共卫生署国家先天性异常和罕见疾病注册服务处）、Isabelle Leparc-Goffart（法国军事生物医学科学研究院）、Pisake Lumbiganon（泰国孔敬大学）、Gustavo Malinger（以色列特拉维夫大学）、Raquel de Almeida Marques（巴西 Artemis 协会）、Adriana Melo（巴西 Joaquim Amorim Neto 教授帕拉伊巴州研究所）、Cinta Moraleda（尼加拉瓜马拉瓜 ISGlobal）、Rintaro Mori（日本东京国立儿童健康与发育中心）、Ganeshwaran Mochida（美国波士顿儿童医院）、Ashraf Nabhan（埃及艾因·夏姆斯大学）、Alfred Osofi（肯尼亚内罗毕大学）、Lawrence Platt（美国洛杉矶大卫格芬医学院）以及 Fernando Bellissimo-Rodrigues（巴西里贝朗普雷图丹圣保罗大学）。

系统审查小组：Vicky Nogueira Pileggi、Giordana Campos Braga、Fernando Bellissimo-Rodrigues（巴西里贝朗普雷图丹圣保罗大学）；Veronika Tirado 瑞典卡罗林斯卡学院）；Olukunmi Balogun、Ezinne C Chibueze、Amarjagal Dagvadorj、Chiemi Kataoka、Naho Morisaki、Chie Nagata、Horita Nobuyuki、Erika Ota、Alex JQ Parsons、Miwako Segawa、Katharina da Silva Lopes、Toshiyuki Swa 和 Yo Takemoto（日本东京国立儿童健康与发育中心）。

外部审查小组：Justus G. Hofmeyr（南非东伦敦威特沃特斯兰大学）、Zahida Qureshi（肯尼亚内罗毕大学）、Bukola Fawole（尼日利亚伊巴丹医学院）、Guillermo Carroli（阿根廷罗萨里奥围产研究中心）和 Alan Tita（美国伯明翰阿拉巴马大学）。

世卫组织指导小组：A. Metin Gülmezoglu、Olufemi Oladapo、Clara Menendez、João Paulo Souza（瑞士日内瓦世界卫生组织生殖卫生和研究司）、Bremen De Mucio、Rodolfo Gomez 和 Suzanne Serruya（美洲区域办事处拉丁美洲围产中心）为指南制定工作提供了指导。

### 附件 4：利益申报概述

在参加技术协商会或者与制定指南相关的任何活动之前，指南制定小组的所有成员和外部协作者都填写了标准的世卫组织利益申报表。根据世卫组织的利益冲突指南，在个案基础上处理了收到的利益申报产生的所有结果。技术协商会与会人员也在协商会之前作出了利益申报，结果未发现严重的利益冲突。