



Infeksi TORCH Maternal dan Kongenital

Brigita Supit

Alumna Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

ABSTRAK

Infeksi perinatal secara kolektif disebut infeksi TORCH untuk toksoplasma, rubella, *cytomegalovirus*, HSV, dan organisme lainnya seperti HIV, parvovirus B19, enterovirus, EBV, VZV, virus hepatitis B, virus hepatitis C, campak, adenovirus, virus Zika, dan *Treponema pallidum*. Infeksi dapat asimtomatis atau menyebabkan gejala minor pada ibu; namun merupakan penyebab mortalitas fetal dan neonatal yang signifikan dan merupakan kontributor penting untuk morbiditas pada anak-anak. Diagnosis infeksi perinatal berpusat pada dua hal, yaitu identifikasi infeksi maternal akut (terutama infeksi primer) dan verifikasi keterlibatan fetus atau neonatus.

Kata kunci: Kongenital, maternal, TORCH

ABSTRACT

Perinatal infections are collectively named TORCH infections, for toxoplasma, rubella, cytomegalovirus, HSV, and other organisms such as HIV, parvovirus B19, enteroviruses, EBV, VZV, hepatitis B virus, hepatitis C virus, measles, adenovirus, and *Treponema pallidum*. Those infections may be silent or cause only minor symptoms in the mother; however, are significant causes of fetal and neonatal mortality and important contributors to childhood morbidity. Diagnosis of perinatal infection centers on two issues, which are identification of acute maternal infection (particularly primary infection) and verification of fetus or newborn involvement. **Brigita Supit. Maternal and Congenital TORCH Infection.**

Keywords: Congenital, maternal, TORCH

PENDAHULUAN

Infeksi perinatal secara kolektif disebut infeksi TORCH, untuk toksoplasma, rubella, *cytomegalovirus*, HSV, dan organisme lain seperti HIV, parvovirus B19, enterovirus, EBV, VZV, virus hepatitis B, virus hepatitis C, campak, adenovirus, virus Zika dan *Treponema pallidum*.^{1,2} Epidemiologi infeksi ini bervariasi, di negara berpenghasilan rendah dan menengah, infeksi TORCH merupakan penyebab mortalitas fetal dan neonatal yang signifikan dan merupakan kontributor penting untuk morbiditas pada anak-anak.^{2,3} Transmisi patogen ini dapat terjadi prenatal (transplasenta), perinatal (kontak darah dan sekresi vagina selama persalinan), dan postnatal (ASI).¹⁻³ Faktor risiko maternal termasuk riwayat imunisasi, infeksi menular seksual, dan paparan hewan selama kehamilan.⁴ Saat terjadinya infeksi maternal penting karena dampak keparahan pada janin tergantung usia gestasi; dengan pengecualian pada virus Herpes Simpleks (HSV), infeksi TORCH selama trimester pertama dampaknya terburuk.⁴

Infeksi agen ini dapat asimtomatis atau menyebabkan gejala minor pada ibu; namun, sistem imun fetal yang imatur mungkin tidak dapat membentuk respons humoral dan seluler yang efektif, sehingga nekrosis jaringan fetal dapat berat atau bahkan fatal.¹ Infeksi TORCH penting dipertimbangkan jika pada neonatus didapatkan mikrosefali, *sensorineural hearing loss* (SNHL), kalsifikasi intrakranial, ruam, korioretinitis, *intrauterine growth restriction* (IUGR), kelainan jantung, *jaundice*, hepatosplenomegali, peningkatan konsentrasi transaminase, dan trombositopenia.⁵ Namun, banyak infeksi kongenital yang tidak bergejala saat lahir, dengan manifestasi beberapa tahun kemudian.^{4,5} Pemeriksaan fisik neonatus yang cermat penting karena temuan klinis dapat mengindikasikan diagnosis spesifik.

Selama beberapa dekade terakhir, skrining TORCH, yang umumnya dipertimbangkan sebagai uji serum tunggal, penggunaannya meningkat secara tidak tepat dan muncul pertanyaan mengenai indikasi dan efektivitas biaya uji TORCH. Uji diagnosis sebaiknya

diarahkan hanya ke infeksi yang sesuai gambaran klinis dan riwayatnya.⁵⁻⁶

PERTIMBANGAN UMUM

Diagnosis infeksi perinatal berpusat pada dua hal, yaitu identifikasi infeksi maternal akut (terutama infeksi primer) dan verifikasi keterlibatan fetus atau neonatus. Skrining rutin semua wanita hamil untuk sifilis, imunitas rubella, dan serostatus HIV merupakan standar pelayanan; namun, uji prenatal rutin untuk antibodi toksoplasma, HSV, dan CMV tidak disarankan.¹ Pengujian seharusnya hanya untuk ibu dengan kecurigaan infeksi. Infeksi maternal paling baik didiagnosis dengan penemuan organisme yang dicurigai, namun untuk kebanyakan agen infeksi hal ini tidak praktis, sehingga serologi dari antibodi IgM spesifik adalah uji diagnosis lini pertama.¹ Ultrasonografi dapat mendeteksi kerusakan organ fetus (seperti mikrokalsifikasi, mikrosefali, hidrocefalus, organomegali, hidrops), namun dibutuhkan penemuan organisme melalui kultur, penemuan antigen atau genomnya pada jaringan atau darah fetal, atau deteksi



antibodi spesifik untuk membuktikan infeksi fetal spesifik.⁶

Imunoglobulin IgM berasal dari fetal, dan IgM positif mengindikasikan infeksi fetal; namun, IgM negatif tidak dapat menyingkirkan infeksi fetal. IgG, sebaliknya, dapat menembus plasenta dan berasal dari maternal, sehingga jika tidak terjadi infeksi fetal, titer IgG neonatal akan turun setelah lahir. Tes diagnosis serologi kurang bermakna dibandingkan teknik amplifikasi asam nukleat, terutama dalam relasi dengan CMV dan HSV.⁶

TOKSOPLASMOSIS

Parasit protozoa *Toxoplasma gondii* dapat menyebabkan infeksi jika tertelan ookista atau kista jaringan. Infeksi biasanya melalui kontak dengan feses kucing terinfeksi atau konsumsi daging mentah/kurang matang, kerang/tiram mentah, buah, sayur, susu kambing atau air yang terkontaminasi dengan parasit.² Transmisi dari ibu ke fetus hanya terjadi jika infeksi toksoplasma pada ibu pertama kali terjadi selama hamil.⁶ Jika ibu terinfeksi selama trimester pertama dan kedua, dapat menyebabkan aborsi spontan dan kematian intrauterin, atau kelahiran prematur.² Risiko tertinggi melahirkan anak dengan toksoplasmosis kongenital bergejala (sekitar 10%) adalah jika serokonversi terjadi pada 24-30 minggu gestasi.⁶ Tanda dan gejala klinis toksoplasmosis kongenital, jika ada, sering tidak dikenali saat lahir, sebagai sekuele biasanya berkembang di kemudian hari. Sebagian besar anak berkembang normal, namun sekitar 20% menderita sekuele.⁶ Toksoplasmosis kongenital dapat berupa retinokoroiditis dan skar retina pada 12% anak; abnormalitas neurologis seperti kalsifikasi serebral dan hidrosefalus pada 12%-16% kasus.^{2,6}

Infeksi maternal akut biasanya tanpa gejala. Gejala termasuk demam ringan yang singkat, nyeri kepala, mialgia, ruam makulopapular, nyeri tenggorokan, limfadenopati, dan hepatomegali. Uji serologis IgM dan IgG spesifik Toksoplasma di serum maternal dipergunakan luas untuk menilai imunitas terhadap parasit dan infeksi terbaru pada ibu hamil. Setelah infeksi, IgG muncul dalam 1-2 minggu dan bertahan sepanjang usia, sehingga menimbulkan imunitas pada ibu. Sebaliknya, IgM terdeteksi lebih awal setelah infeksi dan bertahan beberapa bulan hingga

beberapa tahun, sehingga sulit diinterpretasi jika keduanya positif.² Tes aviditas IgG dengan ELISA dapat membedakan fase akut (aviditas IgG rendah) dan fase kronis (aviditas tinggi) dari toksoplasmosis.⁷

Ultrasonografi fetus terinfeksi dapat normal atau tidak spesifik, namun kalsifikasi intrakranial, dilatasi ventrikel, pembesaran hepar, asites, dan penebalan plasenta muncul pada hingga 6% fetus yang terinfeksi. Infeksi maternal yang sudah pasti ataupun masih suspek sebaiknya dikonfirmasi prenatal dengan amplifikasi *polymerase chain reaction* (PCR) DNA toksoplasma dalam cairan amnion. Diagnosis dilakukan setelah 18 minggu gestasi dan minimal 4 minggu setelah serokonversi ibu lebih terpercayanya.²

Diagnosis postnatal toksoplasmosis kongenital dapat dikonfirmasi dengan deteksi *T. gondii* dalam darah umbilical, urin, darah perifer atau *liquor cerebrospinal* (LCS) infant; DNA Toksoplasma dalam cairan amnion, darah perifer, urin atau LCS; antibodi IgG, IgM, dan IgA dalam darah perifer atau LCS; atau antibodi IgG Toksoplasma pada usia 12 bulan. Untuk bayi positif IgG namun negatif untuk IgM dan IgA, serologi ulang untuk IgG setiap 4-6 minggu hingga IgG hilang sempurna, atau pemeriksaan IgG *Western blots* untuk membandingkan antibodi ibu dan neonatus yang berguna untuk diagnosis lebih awal.^{2,6} Diagnosis toksoplasmosis kongenital dapat disingkirkan jika IgM dan IgG keduanya negatif.⁶

Ketika infeksi maternal primer didiagnosis sebelum 18 minggu gestasi, terapi antiparasit dengan *spiramycin* sebaiknya dimulai sedini mungkin untuk mencegah transmisi transplasenta. Jika PCR dalam cairan amnion positif untuk DNA *T. gondii* setelah 18 minggu gestasi, terapi sebaiknya diganti dengan *pyrimethamine-sulfadiazine* ditambah *leucovorin* (asam folat). Jika PCR negatif, mengikuti regimen profilaksis di Amerika Serikat dan Perancis, direkomendasikan *spiramycin* dilanjutkan hingga persalinan. Untuk bayi dengan toksoplasmosis kongenital simptomatis, diindikasikan terapi *pyrimethamine-sulfadiazine* selama 12 bulan. Asam folat diberikan untuk mengurangi toksisitas *pyrimethamine*. Regimen sama untuk infant asimtomatis dengan durasi 3 bulan.²

RUBELLA

Rubella (Campak Jerman) sangat mudah ditularkan dan menyebabkan demam ringan dan ruam sementara pada anak dan dewasa.^{1,6} Jika infeksi primer maternal terjadi selama trimester pertama, virus akan masuk ke plasenta dan menyebabkan infeksi fetal pada 80% kasus, menyebabkan malformasi jantung, okular, dan otak teratogenik yang berat. Risiko infeksi fetal akan berkurang setelahnya, begitu pula risiko untuk defek kongenital.⁶

Gambaran sindrom rubella kongenital (SRK) awalnya dideskripsikan sebagai trias katarak, defek jantung, dan SNHL (*sensorineural hearing loss*). Setelahnya, hampir seluruh organ fetal dapat terinfeksi rubella dan spektrum klinis bervariasi dari keguguran atau kematian intrauterin, defek kelahiran berat, hingga tidak terlihat ada defek saat lahir. Manifestasi *onset* lambat (setelah tahun kedua kehidupan) dari SRK disebabkan perkembangan penyakit karena infeksi virus persisten dan defek respons imun. Hal ini dapat menyebabkan progresivitas (atau *onset* lambat) defek mata, pendengaran, dan perkembangan.⁶

Untuk memastikan suspek rubella kongenital, sebaiknya diperiksa spesimen maternal dan neonatus. Jika rubella akut dicurigai pada ibu hamil, metode diagnosis paling mudah adalah uji kadar serum maternal terhadap IgM rubella dengan EIA atau IFA. RT-PCR untuk RNA virus rubella dilakukan pada cairan amnion hampir 100% sensitif dan spesifik dan dapat juga dilakukan pada plasenta dan jaringan otopsi. Neonatus terinfeksi kongenital positif IgM dan mengekskresikan rubella melalui urin selama bulanan hingga tahunan. SRK didefinisikan sebagai kombinasi IgM spesifik rubella positif dan secara klinis terkonfirmasi SRK. Sensitivitas dan spesifisitas tertinggi uji IgM dapat dicapai dengan menggunakan μ -capture ELISA dan dengan uji sampel dalam 3 bulan setelah lahir. Sebagai tambahan, pemantauan IgG spesifik rubella dapat membantu karena IgG spesifik rubella yang menetap setelah 4-6 bulan sangat mengindikasikan infeksi kongenital. Jika tersedia, deteksi RNA virus pada urin dan *swab* tenggorokan dengan PCR menyediakan diagnosis yang cepat dan terpercayanya.^{1,6}

CYTOMEGALOVIRUS

Manusia adalah reservoir satu-satunya CMV yang diketahui dan transmisi virus melalui kontak erat dengan sekresi yang terinfeksi,



termasuk urin, saliva, sekresi serviks dan vagina, semen dan air susu ibu. CMV, infeksi intrauterin paling umum, mempengaruhi sekitar 1-4% bayi lahir hidup. Sekitar 90% bayi terinfeksi, tanpa gejala saat lahir.⁶ Baik infeksi primer maupun non-primer dapat menyebabkan infeksi CMV kongenital, dengan infeksi primer membawa risiko tertinggi untuk transmisi (32%) dan sekuele lebih berat. Sepuluh persen dengan gejala dapat berupa berat lahir rendah, kerusakan sistem saraf pusat (SSP), keterlibatan hepar dan kerusakan okular atau auditori (SNHL) dan hematopoiesis ekstraseluler (*blueberry muffin spots*); sekitar 10% bayi ini akan meninggal, dan sisanya akan menderita sekuele neurologis permanen. Berbeda dari rubella dan toksoplasmosis kongenital, keadaan imunokompromais relatif dari kehamilan dapat menyebabkan reinfeksi maternal (dengan *strain* berbeda) atau reaktivasi yang juga dapat menyebabkan infeksi kongenital. Reaktivasi infeksi CMV pada ibu dapat menyeberangi plasenta, namun antibodi CMV IgG maternal melintasi plasenta dan sedikit protektif; bayi ini biasanya tanpa gejala saat lahir, namun 5-15% mempunyai SNHL atau gangguan perkembangan saraf. Reinfeksi maternal dengan *strain* CMV baru memiliki risiko lebih besar menyebabkan infeksi kongenital bergejala.^{1,6}

Uji kadar IgM spesifik bergeser dari fiksasi komplemen, IFA, dan metode IFA antikomplemen menjadi metode EIA, yang menggunakan antigen CMV rekombinan dan IgM *capture* untuk meningkatkan spesifitas dan sensitivitas. IgM dapat bertahan lebih lama dari 3 bulan pada minimal sepertiga wanita dewasa, menghambat nilai interpretasi hasil positif selama kehamilan. Pengujian aviditas IgG CMV dapat bermanfaat dalam menentukan infeksi baru (aviditas rendah) dibandingkan infeksi lama (aviditas tinggi); identifikasi IgM dan IgG aviditas rendah pada wanita hamil berkorelasi dengan infeksi CMV primer dengan risiko tinggi transmisi intrauterin (40%). Identifikasi DNA CMV dengan PCR dalam darah maternal pada wanita hamil non-imunokompromais memberikan bukti konklusif infeksi maternal aktif. Tidak ada tes ibu yang dapat memprediksi infeksi fetal secara akurat.¹

Tes prenatal paling terpercaya untuk memverifikasi infeksi fetal adalah deteksi PCR CMV dalam cairan amnion, yang memiliki

sensitivitas 75%-92%, dan hasil positif memiliki spesifitas 100% terhadap infeksi. Tingginya jumlah virus CMV dalam cairan amnion menjadi indikator tingkat keparahan kerusakan jaringan fetal. Namun, negatif palsu dapat muncul jika terdapat interval antara *onset* infeksi maternal dan pengambilan cairan amnion untuk pengujian kurang dari 7 minggu.¹

Baku Emas untuk diagnosis CMV kongenital adalah PCR virus atau kultur urin dan/atau saliva neonatal dalam 2-3 minggu awal kehidupan. Sebagai tambahan, deteksi antibodi IgM spesifik CMV dalam periode kehidupan ini dapat mengonfirmasi CMV kongenital, namun hanya muncul pada 20%-70% neonatus. Setelah periode ini, diagnosis CMV kongenital dapat dibuat dengan PCR pada *spot* darah kering/*dried blood spots* (DBS), yang diambil pada minggu pertama kehidupan.⁶

VIRUS HERPES SIMPLEKS (HSV)

HSV merupakan hasil transmisi perinatal (biasanya selama kelahiran) dan sangat jarang terjadi secara vertikal saat kehamilan. Dari semua anak yang terlahir dengan infeksi HSV neonatal, 60-80% ibu tanpa gejala dan baik ibu maupun pasangan tidak memiliki riwayat herpes genital. Infeksi primer memiliki risiko transmisi tertinggi, sekitar 50%, dengan komplikasi berat, seperti amnionitis herpetik, persalinan prematur, dan infeksi neonatal berat. Infant yang lahir dari ibu reinfeksi (infeksi dengan tipe atau *strain* HSV lain) memiliki risiko sedikit lebih rendah (30%). Reaktivasi infeksi laten memiliki risiko terendah untuk transmisi maternal-fetal (2%), dengan keterlibatan mukokutaneus terbatas dan tidak menunjukkan penyebaran viseral. Jika infeksi aktif dengan lesi genital, persalinan seksio sesarea protektif untuk neonatus.^{1,6} Meskipun efikasi terapi antiviral terbukti menekan reaktivasi klinis herpes genital pada wanita, terapi supresi tidak mencegah penyakit HSV neonatus, yang dapat memiliki presentasi klinis atipikal dan resistensi obat.⁸ Berbeda dari proteksi jangka panjang vaksin terhadap HSV genital, vaksin maternal hanya dibutuhkan untuk menginduksi respons antibodi selama periode perinatal agar efektif pada neonatus.⁹

Terlepas dari tanda infeksi herpes simpleks maternal, dokter anak sebaiknya mempertimbangkan diagnosis jika anak

memiliki gejala sesuai diagnosis. Infeksi HSV neonatal hampir selalu bergejala dan dibagi menjadi lokal, penyakit SSP dan penyakit menyebar. Infeksi HSV kongenital lokal terbatas pada kulit, mata atau mulut, sedangkan penyakit SSP menyebabkan ensefalitis dan penyakit menyebar mengarah kepada keterlibatan organ multipel.⁶ Untuk diagnosis infeksi HSV neonatal, deteksi virus tetap menjadi baku emas diagnosis dan sebaiknya dilakukan dari sampel darah, vesikel, *swab* nasofaringeal, konjungtiva, dan cairan serebrospinal (LCS).⁶ PCR secara bertahap menggantikan kultur virus. Untuk deteksi ensefalitis atau infeksi tersebar, PCR pada LCS adalah metode tercepat, hasilnya serupa dengan kultur virus LCS.⁶

Terapi infeksi herpes neonatal adalah asiklovir intravena. Terapi asiklovir menurunkan mortalitas herpes neonatal dan memperbaiki perkembangan neurologis bayi yang memiliki herpes kongenital lokal dan tersebar.⁵

SIFILIS

Sifilis adalah penyakit menular seksual disebabkan oleh spiroseta gram negatif *Treponema pallidum*. *T. pallidum* menyebar melalui kontak langsung dengan lesi mengandung spiroseta, secara seksual atau transplasenta.⁵ Tidak seperti infeksi kongenital lainnya, sifilis dapat diterapi sehingga dapat mencegah infeksi infant.^{3,5}

Diagnosis dan terapi sifilis pada ibu selama kunjungan antenatal penting untuk mencegah transmisi maternal ke anak. Penting untuk mengenali tingkat infeksi maternal. Tingkat primer (3-6 minggu) muncul sebagai papul tidak nyeri dan membaik spontan. Tingkat sekunder muncul 6-8 minggu kemudian, dengan inflamasi luas dan ruam tersebar (sering di telapak kaki dan tangan). Tingkat laten kemudian muncul, tanpa gejala. Jika tidak diterapi, sifilis maternal dapat berlanjut ke tingkat tersier, yang dikarakteristikan dengan granuloma pada tulang dan sendi, serta kelainan kardiovaskular dan neurologis. Infeksi neonatal muncul jika infeksi maternal aktif, tidak diterapi adekuat (terlambat/ belum lengkap/tidak diterapi), titer tinggi tes nontreponemal, atau tahap awal sifilis saat kehamilan.³

CDC menganjurkan semua wanita hamil diskринing sifilis dengan tes nontreponemal, jika



positif, dikonfirmasi dengan tes treponemal.⁵ Terapi maternal berupa benzathin penisilin intramuskular; wanita hamil dengan sifilis yang alergi penisilin sebaiknya didesensitisasi. Tes nontreponemal dan treponemal diulangi setelah 4 minggu terapi, kemudian setiap bulan.⁵

Gambaran karakteristik infeksi kongenital terdeteksi setelah 18-22 minggu gestasi, saat respons imun fetal muncul. Kongesti plasenta karena infeksi dapat menghambat aliran darah dan berdampak berat pada luaran kehamilan, seperti keguguran atau lahir mati.³ Sebagian besar bayi lahir dengan sifilis kongenital tidak memiliki gejala saat lahir.⁵

Onset manifestasi klinis digunakan untuk klasifikasi sifilis kongenital awal dan lambat. Gejala awal 1-2 bulan dengan salah satu gejala: ruam makulopapular, limfadenopati general, hepatomegali, trombositopenia, anemia, meningitis, korioreinitis, pneumonia alba, dan osteokondritis. Sifilis kongenital lambat muncul setelah 2 tahun dengan tanda

gigi Hutchinson, *molar mulberry*, perforasi palatum durum, tuli saraf, keratitis interstisial, lesi tulang, dan *saber shins* (karena kronik periosteitis).⁵

Diagnosis definitif sifilis kongenital dengan deteksi spiroseta di bawah mikroskop medan gelap atau antibodi fluoresen langsung dari cairan dari lesi, plasenta, atau tali pusat. Namun, karena tes ini tidak selalu tersedia, diagnosis menggunakan tes nontreponemal dan treponemal. Bayi sebaiknya diuji dengan tes nontreponemal jika titer nontreponemal pada ibu meningkat 4 kali lipat, tes treponemal ibu positif tanpa diberikan terapi, tidak diterapi dengan penisilin, atau diterapi kurang dari 1 bulan sebelum persalinan, atau infant memiliki tanda sifilis kongenital.⁵

Tes nontreponemal seperti tes *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) dan tes *rapid plasma reagin* (RPR) digunakan untuk skrining dan memantau terapi. Jika titer nontreponemal bayi lebih dari 4x titer ibu atau ada temuan klinis sifilis kongenital, bayi harus

diterapi dan menjalankan tes laboratorium LCS, tes fungsi hepar, hitung darah lengkap, dan radiografi tulang panjang. Tes treponemal seperti tes absorpsi antibodi treponemal fluoresen, tes mikrohemaaglutinasi untuk antibodi *T. pallidum*, *immunoassay* enzim *T. pallidum*, atau aglutinasi partikel *T pallidum* digunakan untuk konfirmasi diagnosis jika tes nontreponemal positif. Tes treponemal tidak digunakan sendiri karena positif palsu dapat terjadi pada infeksi lain seperti penyakit Lyme, frambusia, pinta, dan leptospirosis. Negatif palsu dapat karena berlimpahnya antibodi, disebut efek prozon.^{3,5}

SIMPULAN

Infeksi perinatal secara kolektif disebut infeksi TORCH. Infeksi TORCH dapat asimtomatis atau menyebabkan gejala minor pada ibu, namun menyebabkan morbiditas dan mortalitas pada anak. Diagnosis infeksi perinatal berpusat pada dua hal, yaitu identifikasi infeksi maternal akut (terutama infeksi primer) dan verifikasi keterlibatan fetus atau neonatus.

DAFTAR PUSTAKA

1. McPherson RA, Pincus MR. Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. 23rd ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2017.
2. Leung KKY, Hon KL, Yeung A, Leung AKC, Man E. Congenital infections in Hong Kong: An overview of TORCH. Hong Kong Med J. 2020;26:127-38
3. Neu N, Duchon J, Zachariah P. TORCH infections. Clinics in Perinatology 2015;42(1): 77-103. doi:10.1016/j.clp.2014.11.001
4. Jaan A, Rajnik M. Torch complex. Internet: StatPearls; 2021.
5. Del Pizzo J. Focus on diagnosis: Congenital infections (TORCH). American Academy of Pediatrics 2011;32;537. doi: 10.1542/pir.32-12-537.
6. De Jong EP, Vossen ACTM, Walther FJ, Lopriore E. How to use neonatal TORCH testing. Arch Dis Childhood-Education and Practice 2013;98(3):93-8. doi: 10.1136/archdischild-2012-303327
7. Rahbari AH, Keshavarz H, Shojaee S, Mohebbali M, Rezaeian M. IgG avidity ELISA test for diagnosis of acute toxoplasmosis in humans. Kor J Parasitol. 2012;50(2):99-102. doi:10.3347/kjp.2012.50.2.99
8. Pinninti SG, Angara R, Feja KN, Kimberlin DW, Leach, CT, Conrad, DA, et al. Neonatal herpes disease following maternal antenatal antiviral suppressive therapy: A multicenter case series. J Pediatr. 2012;161(1):134-8. doi:10.1016/j.jpeds.2011.12.053
9. Yike, LD. Preventing neonatal herpes infections through maternal immunization. Future Virol. 2017;12(12):709-11. doi:10.2217/fvl-2017-0105