

论著·临床研究

新生儿及婴儿 TORCH 感染血清学检测分析*

杨琰琰¹, 刘功振²

[1. 山东大学齐鲁医院(青岛)检验医学中心, 山东青岛 266035;

2. 山东省医学科学院/山东省寄生虫病防治研究所, 山东济宁 272033]

摘要:目的 了解青岛地区新生儿及婴儿 TORCH 感染状况和感染特点。方法 应用间接化学发光免疫分析法(CLIA)检测 1 196 例新生儿和婴儿血清中的 TORCH 特异性抗体, 并进行统计分析。结果 受检患儿中 TORCH-IgM 阳性率为 1.67%, 其中以 CMV 和 HSV 感染为主; 患儿中 TORCH-IgG 抗体阳性率为 99.16%, 其中以 CMV 感染最常见, 阳性率为 94.31%; 患儿混合感染率达到 93.31%, 以 HSV 和 CMV 混合感染为最多, 阳性率达 85.45%; 新生儿及婴儿 IgG 抗体检测均以 CMV-IgG 抗体阳性率最高, 分别为 96.28%、82.76%; 男性和女性患儿 CMV-IgG 阳性率均为最高, 分别为 94.36%、94.27%。结论 青岛地区 TORCH 感染以 CMV、HSV 感染及二者混合感染为主, 既往感染阳性率较高, 新近感染阳性率较低, 新近感染患儿并发症主要是呼吸系统和消化系统疾病, 因此, 加强新生儿和婴儿 TORCH 抗体检测筛查, 对辅助临床鉴别和治疗具有重要的意义。

关键词:新生儿; 婴儿; TORCH; 检测分析

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.08.002

中图法分类号:R446.11

文章编号:1673-4130(2019)08-0901-04

文献标识码:A

Serological detection and analysis of TORCH infection in neonates and infants*

YANG Yanyan¹, LIU Gongzhen²

[1. Laboratory Medicine Center of Qilu Hospital of Shandong University (Qingdao), Qingdao, Shandong 266035, China; 2. Shandong Academy of Medical Sciences/Shandong Institute of Parasitic Diseases, Jining, Shandong 272033, China]

Abstract: **Objective** To investigate the condition and characteristics of TORCH infection in neonates and infants in Qingdao. **Methods** TORCH specific antibodies in serum samples from 1 196 neonates and infants were tested by the Indirect chemiluminescent immunoassay (CLIA), and did statistical analysis. **Results** Among the infected neonates and infants, positive rate of TORCH-IgM was 1.67%, and the most common pathogenic virus was CMV and HSV; positive rate of TORCH-IgG in patients was 99.16%, CMV was the most common pathogenic virus, positive rate of CMV-IgG was 94.31%. In multiple infections, the multiple infection rate of patients was 93.31%, The most common multiple infection model were HSV and CMV, the positive ate of was 85.45%. IgG antibody detection in neonates and infants in different groups, the CMV-IgG positive rate were highest in both neonates and infants, which were 96.28% and 82.76%, the CMV-IgG positive rate were highest in both male and female, which were 94.36% and 94.27%. **Conclusion** TORCH infection in Qingdao was mainly based on CMV and HSV infection and multiple infection between the two, higher previous infection rates and lower recent infection rates, complications in recent infection patients are mainly respiratory and digestive diseases. So it makes sense to pay special attention to testing and screening TORCH specific antibodies, it has clinical significance to the identification and treatment.

Key words: neonates; infants; TORCH; detection and analysis

TORCH 检测最早由美国埃默里大学免疫学家 NAHMIAS 等^[1]在 1971 年提出, 早在 1960 年左右欧美等发达国家就已经把 TORCH 感染的检测手段作为孕妇孕期筛查的一项基本项目。TORCH 是一组

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(31502057); 山东省重点研发计划项目(2018GSF118015)。

作者简介: 杨琰琰, 女, 在读硕士, 检验技师, 主要从事医院检验医学工作。

本文引用格式: 杨琰琰, 刘功振. 新生儿及婴儿 TORCH 感染血清学检测分析[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(8): 901-904.

可导致感染致畸的病原微生物的总称, T 是弓形虫 (TOX), 是一种可以引起人畜共患病的原虫, 可侵害眼、脑、心、肝脏等重要器官^[2]; O 是指其他病原微生物 (other, 如带状疱疹病毒、梅毒螺旋体、细小病毒 B19 等); R 是风疹病毒 (RV), 属于 RNA 病毒, 可侵害耳、眼、呼吸道和心血管等器官^[3]; C 是巨细胞病毒 (CMV), 是一种双链 DNA 病毒, 可侵害患者的肝脏、肺及胃肠等器官^[4]; H 是指单纯疱疹病毒 (HSV), 是一种 DNA 病毒, 分为 I 型和 II 型, 可侵害脑、肺及生殖器等器官^[3]。TORCH 病原体可通过胎盘或产道引起胎儿宫内感染, 从而导致胎儿出生缺陷, 是目前国际上公认的对优生危害最大的病原微生物^[5-6]。

出生缺陷通常包括先天畸形、染色体异常、遗传代谢性疾病、功能异常如盲、聋和智力障碍等, 已成为世界婴儿死亡、儿童残疾的主要原因之一^[7-9]。《中国出生缺陷防治报告 (2012)》^[10] 明确指出, 我国是出生缺陷的高发国家, 目前每年新生儿 1 600 万, 其中 90 万为新增出生缺陷儿, 发病率为 5.6%, 且仍然呈逐年上升趋势。而 TORCH 感染作为引起新生儿和婴儿发生出生缺陷的重要原因之一^[11], 近几年其病毒筛查已经越来越得到人们重视。

目前, 国内关于 TORCH 感染率的研究结果差异较大, TORCH 感染率会因为地域和检测手段的不同而有所不同。本研究针对青岛地区 1 196 例新生儿及婴儿血液中 TORCH 特异性抗体检测结果进行了统计分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 山东大学齐鲁医院 (青岛) 2016 年 1 月至 2018 年 8 月就诊的新生儿和婴儿共 1 196 例, 统计年龄分布为 1 日龄至 1 岁, 其中新生儿 (1~28 日龄) 1 022 例, 婴儿 (29 日龄至 1 岁) 174 例, 且新生儿和婴儿并无交集重复统计; 其中男性 638 例, 女性 558 例。

1.2 仪器与试剂 LIAISON@XL 全自动化学发光免疫分析仪及 TORCH 配套试剂、定标品和质控品。

1.3 方法 本研究检测采用间接化学发光免疫分析法 (CLIA) 检测 TORCH 抗体, 依据意大利 DiaSorin S. p. A. 的 TORCH 试剂说明书判断规则进行阴性、阳性判断。

1.4 统计学处理 采用四格表资料的 χ^2 检验比较两组间抗体样本率差异, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 新生儿及婴儿 TORCH 检测结果 1 196 例新生儿及婴儿血清中 TORCH-IgM 阳性率为 1.67% (20/1 196), 其中, HSV-IgM、RV-IgM、TOX-IgM、CMV-IgM 阳性率分别为 0.67%、0.50%、0、0.67%,

混合感染率 (HSV 和 RV) 为 0.17%。1 196 例新生儿及婴儿血清中 TORCH-IgG 阳性率为 99.16% (1 186/1 196), 其中, HSV-IgG、RV-IgG、TOX-IgG、CMV-IgG 阳性率分别为 89.46%、70.40%、0.33%、94.31%; 混合感染率 (2 种及 2 种以上病原体感染) 达到 93.31% (1 116/1 196), 其中 HSV 和 CMV 混合感染率最高, 达到 85.45%。见表 1。

表 1 新生儿及婴儿 TORCH 检测结果					
病原 体数	病原体	IgM		IgG	
		阳性数	阳性率	阳性数	阳性率
		(n)	(%)	(n)	(%)
1	HSV	8	0.67	1 070	89.46
	RV	6	0.50	842	70.40
	TOX	0	0	4	0.33
	CMV	8	0.67	1 128	94.31
2	HSV+RV	2	0.17	766	64.05
	HSV+CMV	0	0	1 022	85.45
	HSV+TOX	0	0	4	0.33
	RV+CMV	0	0	804	67.22
	RV+TOX	0	0	4	0.33
	CMV+TOX	0	0	4	0.33
3	HSV+RV+CMV	0	0	738	61.71
	HSV+RV+TOX	0	0	4	0.33
	HSV+TOX+CMV	0	0	4	0.33
	CMV+RV+TOX	0	0	4	0.33
4	HSV+RV+CMV+TOX	0	0	4	0.33

2.2 新生儿和婴儿两个年龄段 TORCH 检测结果对比分析 1 022 例新生儿 TORCH-IgM 阳性率为 0.78% (8/1 022), 其中, HSV-IgM 阳性率最高, 为 0.59%; TORCH-IgG 阳性率为 99.80% (1 020/1 022), 其中 CMV-IgG 阳性率最高, 为 96.28%, 其次为 HSV-IgG, 阳性率为 92.56%。174 例婴儿 TORCH-IgM 阳性率为 6.90% (12/174), 其中, CMV-IgM 阳性率最高, 为 3.45%; TORCH-IgG 阳性率为 95.40% (166/174), 其中, CMV-IgG 阳性率最高, 为 82.76%, 其次为 HSV-IgG, 阳性率为 71.26%。新生儿和婴儿两组 RV-IgM ($\chi^2=13.176, P=0.000$)、CMV-IgM ($\chi^2=23.675, P=0.000$) 的抗体阳性率比较, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 而 HSV-IgM 的抗体阳性率两组间差异无统计学意义 ($\chi^2=0.708, P>0.05$)。新生儿和婴儿两组 HSV-IgG ($\chi^2=71.566, P=0.000$)、RV-IgG ($\chi^2=82.306, P=0.000$)、CMV-IgG ($\chi^2=50.707, P=0.000$) 的抗体阳性率比较, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 而 TOX-IgG 的抗体阳性率两组间差异无统计学意义 ($\chi^2=0.683, P>0.05$)。见表 2。

表 2 新生儿和婴儿两个年龄段 TORCH 检测结果对比					
组别	病原体	IgM		IgG	
		阳性数 (n)	阳性率 (%)	阳性数 (n)	阳性率 (%)
新生儿(n=1 022)	HSV	6	0.59	946	92.56
	RV	2	0.20	770	75.34
	TOX	0	0.00	4	0.39
	CMV	2	0.20	984	96.28
婴儿(n=174)	HSV	2	1.15	124	71.26
	RV	4	2.30	72	41.38
	TOX	0	0.00	0	0.00
	CMV	6	3.45	144	82.76

2.3 不同性别 TORCH 检测结果对比分析 638 例男性患儿 TORCH-IgM 阳性率为 1.57%(10/638),其中,HSV-IgM 和 RV-IgM 阳性率最高,均为 0.94%;TORCH-IgG 阳性率为 99.37%(634/638),其中 CMV-IgG 阳性率最高,为 94.36%,其次为 HSV-IgG 阳性率为 89.66%。558 例女性患儿 TORCH-IgM 阳性率为 1.79%(10/558),其中,HSV-IgM 阳性率最高,为 0.36%;TORCH-IgG 阳性率为 98.93%(552/558),其中 CMV-IgG 阳性率最高,为 94.27%,其次为 HSV-IgG 阳性率为 89.25%。不同性别两组 RV-IgM($\chi^2=5.274, P=0.022$)、CMV-IgM($\chi^2=9.209, P=0.002$)的抗体阳性率比较,差异具有统计学意义($P<0.05$),而 HSV-IgM 的抗体阳性率两组间差异无统计学意义($\chi^2=1.518, P>0.05$)。不同性别两组 HSV-IgG($\chi^2=0.053, P=0.819$)、RV-IgG($\chi^2=2.792, P=0.095$)、TOX-IgG($\chi^2=0.018, P=0.893$)、CMV-IgG($\chi^2=0.005, P=0.945$)的抗体阳性率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 新生儿和婴儿不同性别 TORCH 检测结果对比					
组别	病原体	IgM		IgG	
		阳性数 (n)	阳性率 (%)	阳性数 (n)	阳性率 (%)
男性(n=638)	HSV	6	0.94	572	89.66
	RV	6	0.94	436	68.34
	TOX	0	0.00	2	0.31
	CMV	0	0.00	602	94.36
女性(n=558)	HSV	2	0.36	498	89.25
	RV	0	0.00	406	72.76
	TOX	0	0.00	2	0.36
	CMV	8	1.43	526	94.27

2.4 临床表现 在 20 例 TORCH-IgM 阳性患儿中,有 6 例 HSV 感染,4 例 RV 感染,2 例 HSV 和 RV 混合感染,8 例 CMV 感染,其中,临床诊断结果为:HSV 感染患者有 2 例肺炎,2 例支气管炎,2 例上呼吸道感

染;RV 感染患儿 4 例均为上呼吸道感染;HSV 和 RV 感染 2 例患儿均为肺炎;CMV 感染患儿有 2 例急性胃肠炎,6 例肝功能异常,并且 CMV 感染患儿还伴有呼吸系统炎症。

3 讨 论

本研究中新生儿和婴儿 TORCH 抗体的检测,CMV 感染概率均为最高,说明本地区是 CMV 的感染高发区,这与郑辉等^[12]报道的杭州地区和刘文渊等^[13]报道的宁波地区的结论是一致的,同时我国也是 CMV 感染的高发地区,孕妇抗体阳性率高达 95%^[12,14],表明新生儿和婴儿的 CMV 高感染率可能与孕妇 CMV 感染有一定的关系。而 TOX 感染概率均为最低,IgM 和 IgG 抗体阳性阳性率分别为 0 和 0.33%,对比薛爱国等^[15]报道的 2014 年青岛地区妊娠早期 TOX IgM 阳性率为 2.13%,王芳^[16]报道的 2016 年青岛地区孕妇 TOX IgM 阳性率为 0.08%,IgG 阳性率为 0.7%,说明了青岛地区越来越重视 TOX 感染的防护,并且取得了较明显成效。鉴于 TORCH 检测包括四种病原体,决定了检测结果会存在混合感染的情况,刘震忠等^[17]报道的天津地区多数新生儿以两种病原体混合感染模式为主,感染最常见两种病原体是 RV 和 CMV。本次调查也是以两种病原体混合感染为主要感染模式,其中 HSV、CMV 混合感染最常见。IgM 阳性患儿的临床表现方面,HSV 和 RV 感染主要引起患儿呼吸系统疾病,CMV 感染主要引起患儿消化系统疾病,并伴有呼吸系统炎症,这与 HENDRIKS 等^[18]2013 年报道和吴春燕等^[19]2016 年报道的临床表现是一致的。

通过两个年龄段的 TORCH 检测结果比较发现,新生儿组 IgG 阳性率均分别高于婴儿组,IgM 阳性率均低于婴儿组,这与黄斌等^[20]报道的杭州地区儿童血清 TORCH 检测结果基本一致,推测可能是由于孕妇感染后产生的 IgG 抗体分子量相比 IgM 抗体分子量较小比较容易通过胎盘进入胎儿体内,而 IgM 则不易通过胎盘屏障,因此,新生儿 IgG 抗体阳性率高可能与母体感染后产生的母源抗体有关。而 TORCH-IgM 检测阳性的患儿(20 例)中有 8 例是出生 1 d 的新生儿,其中有 1 例是 HSV 和 RV 混合感染,因 IgM 抗体不易通过胎盘,通常认为新生儿血清中 IgM 抗体阳性可作为宫内感染的重要依据^[21],由此说明本研究的地区可能还存在 TORCH 宫内感染的情况。

不同性别组的 TORCH 检测结果发现,男性 RV-IgM 抗体阳性率要高于女性,女性 CMV-IgM 抗体阳性率要高于男性,但在不同性别组出现的 RV 和 CMV 的 IgM 阳性率的差异性,具体原因目前还没有相关报道,还需进一步研究分析。本研究主要研究对象是新生儿和婴儿,研究主要内容是新生儿和婴儿的

TORCH 感染血清学检测分析,不涉及孕妇 TORCH 感染监测跟踪,而通过本次研究结果所发现的母婴 TORCH 感染可能存在的联系,还需要我们今后对此新课题进行立项、检测跟踪并验证。

4 结 论

本研究新生儿和婴儿中 TORCH 感染以 CMV、HSV 感染及二者混合感染为主,新近感染整体处于较低水平且患儿并发症主要是呼吸系统和消化系统疾病,但鉴于 TORCH 感染的高危害性,还需进一步重视新生儿和婴儿的 TORCH 感染筛查,及早发现进行有效干预治疗。

参考文献

[1] NAHMIAS A J, WALLS K W, STEWART J A, et al. The TORCH complex-perinatal infections associated with toxoplasma and rubella, cytomegal and herpes simplex viruses[J]. *Pediatr Res*, 1971, 5(8): 405-406.

[2] 陈玉昆, 杨亚晓, 魏世锦, 等. 孕早期妇女弓形虫感染对妊娠结局的影响[J]. *中国血吸虫病防治杂志*, 2014, 26(3): 308-310.

[3] 闻良珍. TORCH 感染与出生缺陷[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2008, 24(2): 110-113.

[4] 左江成, 曾一芹, 向希映, 等. 哺乳期婴儿巨细胞病毒感染现状与传播途径分析[J]. *实用医学杂志*, 2015, 31(1): 140-143.

[5] 张欠欠, 成俊珍, 王逢会. TORCH 感染与不良妊娠结局的相关性分析[J]. *中国血吸虫病防治杂志*, 2013, 25(2): 209-210.

[6] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 108-111.

[7] VINIKOOR-IMLER L C, STEWART T G, LUBEN T J, et al. An exploratory analysis of the relationship between ambient ozone and particulate matter concentrations during early pregnancy and selected birth defects in Texas [J]. *Environ Pollut*, 2015(202): 1-6.

[8] LIU Z, YU Y, LI X, et al. Maternal lead exposure and risk

of congenital heart defects occurrence in offspring[J]. *Reprod Toxicol*, 2015(51): 1-6.

[9] 王芳, 韩美艳, 姜楠. 多种产前诊断技术联合应用防控出生缺陷的探讨[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2018, 26(3): 79-81.

[10] 中华人民共和国卫生部. 中国出生缺陷防治报告(2012) [R]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2012: 2.

[11] 鲁燕. 二胎孕妇 TORCH 感染影响因素与不良妊娠结局研究[D]. 济南: 山东大学, 2018.

[12] 郑辉, 虞玉群. 杭州地区新生儿及婴儿 TORCH 感染情况的调查分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2015, 25(15): 2610-2612.

[13] 刘文渊, 卢文波. 宁波地区新生儿 TORCH 感染状况分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2011, 21(1): 189-191.

[14] 陈艳. 1876 份 TORCH 检测结果分析[J]. *中国实验诊断学*, 2014, 18(12): 2052-2054.

[15] 薛爱国, 丁伟, 孙霞, 等. 青岛地区 1694 例妊娠早期孕妇 TORCH 感染状况的调查分析[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2014, 22(10): 80-81.

[16] 王芳. 多种产前诊断技术联合应用防控出生缺陷的探讨[D]. 青岛: 青岛大学, 2018.

[17] 刘震忠, 吴凤琪, 闫静, 等. 2015~2016 年天津地区新生儿 TORCH 血清学筛查及感染特点[J]. *现代检验医学杂志*, 2017, 32(4): 133-136.

[18] HENDRIKS G, MCPARTLAND J, EI-MATARY W. Gastrointestinal presentation and outcome of perinatal cytomegalovirus infection [J]. *BMJ Case Rep*, 2013 (2013): bcr2012007671.

[19] 吴春燕, 李泽泳. 广州婴幼儿 TORCH 检测结果及感染病例分析[J]. *检验医学与临床*, 2016, 13(2): 250-252.

[20] 黄斌, 杜靖. 儿童血清 TORCH 病原 IgG 与 IgM 抗体阳性率比较[J]. *浙江预防医学*, 2016, 28(3): 313-315.

[21] 王菊英, 周立荣, 唐秀英, 等. 1781 例新生儿至学龄前患儿 TORCH 检测结果分析[J]. *中国免疫学杂志*, 2014, 30(2): 263-265.

(收稿日期: 2018-09-28 修回日期: 2019-01-16)

(上接第 900 页)

epidemiology of human *Mycoplasma pneumoniae* infections, in *Emerging Infections* 5 [M]. ASM: Washington DC, 2001: 57-84.

[13] 张昊. 肺炎支原体快速液体培养法与被动凝集法的应用比较[J]. *辽宁医学杂志*, 2010, 24(6): 306-307.

[14] LIEBERMAN D, LIVNAT S, SCHLAEFFER F, et al. IL-1beta and IL-6 in community-acquired pneumonia: bacteremic pneumococcal pneumonia versus *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. *Infection*, 1997, 25(2): 90-94.

[15] WOLF J, WAETZIG G H, REINHEIMER T M, et al. A soluble form of the interleukin-6 family signal transducer gp130 is dimerized via a C-terminal disulfide bridge result-

ing from alternative mRNA splicing[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2016, 470(4): 870-876.

[16] JONES S A, SCHELLER J, ROSE-JOHN S. Therapeutic strategies for the clinical blockade of IL-6 /gp130 signaling[J]. *J Clin Invest*, 2011, 121(9): 3375-3383.

[17] TAMURA M, WATANABE M, NAKAJIMA A, et al. Serial quantification of procalcitonin (PCT) predicts clinical outcome and prognosis in patients with community-acquired pneumonia (CAP) [J]. *J Infect Chemother*, 2014, 20(2): 97-103.

(收稿日期: 2018-09-21 修回日期: 2019-01-03)