

新生儿 TORCH 项目检测的意义

张明芳 孙国威 赵楠楠 王依凡

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、孙国威、赵楠楠、王依凡)

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: 赵楠楠, Email: 459499869@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2022.03.018

【摘要】目的 统计黑龙江地区新生儿 TORCH 优生项目检测结果, 分析和探讨优生项目检测在新生儿生长发育中的意义。**方法** 收集 2020 年 1 月—2022 年 8 月送检至黑龙江迪安医学检验所有限公司的 564 份新生儿血液样本, 其中男性 293 例, 女性 271 例; 根据日龄不同分为 0~7 d 组(466 例)、8~14 d 组(38 例)、15~21 d 组(22 例)、22~28 d 组(38 例)。采用电化学发光方法(ECL)检测单纯疱疹病毒 I 免疫球蛋白 G(HSV1-IgG)、单纯疱疹病毒 II IgG(HSV2-IgG)、风疹病毒 IgM(RV-IgM)、风疹病毒 IgG(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)、刚地弓形虫 IgG(TOX-IgG), 统计分析不同日龄组新生儿的各指标阳性率、检测结果分布以及意义。**结果** 8 个项目结果统计分析显示, 不同日龄组 CMV-IgM 检测结果比较差异有统计学意义, 8~14 d 和 22~28 d 组的阳性率分别为 2.6% 和 5.3%, 0~7 d 组和 15~21 d 组的阳性率均为 0%; 统计另外 7 个项目结果, 各日龄组差异均显示无统计学意义。所有受检新生儿中, HSV1-IgG、RV-IgG 和 CMV-IgG 项目的阳性率分别为 76.6%、90.1% 和 96.2%, HSV2-IgG 的阳性率为 16.2%, 其余 4 项阳性率均 < 5%。新生儿中可存在两种以上病原体标志物阳性。**结论** 新生儿 TORCH 项目阳性率较高, 分析原因可能与母亲的既往感染或疫苗接种产生免疫性抗体有关, 同时发现有多种病原体抗体合并阳性的现象存在。新生儿 TORCH 病原体感染易造成器官损伤, 因此检出阳性结果时不容忽视, 应结合临床体征及早进行诊断并给予治疗。

【关键词】 新生儿; 优生优育; 电化学发光; 合并感染

Significance of TORCH detection in neonates

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

Corresponding author: Zhao Nannan, Email: 459499869@qq.com

【Abstract】Objective To analyze and discuss the significance of eugenics indexes in the process of neonatal growth by the statistics on the results of neonatal TORCH eugenic items. **Methods** The 564 blood samples of newborns which were sent to Heilongjiang Dean Medical Laboratory Co., Ltd. from January 2020 to August 2022 were collected, including 293 males and 271 females. According to different ages, they were divided into 0-7 days group (466 samples), 8-14 days group (38 samples), 15-21 days group (22 samples) and 22-28 days group (38 samples). The herpes simplex virus I immunoglobulin G (HSV1-IgG), herpes simplex virus II IgG (HSV2-IgG), rubella virus IgM (RV-IgM), rubella virus IgG (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 (ECL). Then the positive rate, distribution and significance of each index in different age groups were statistically analyzed. **Results** Statistical analysis of the results of 8 items showed that there were significant differences in the results of CMV-IgM in different age groups, the positive rates of 8-14 days and 22-28 days groups were 2.6% and 5.3%, and the positive rates of 0-7 days and 15-21 days groups were both 0%. The other 7 items had no significant difference in the results. The positive rates of HSV1-IgG, RV-IgG and CMV-IgG were 76.6%, 90.1% and 96.2%, that of HSV2-IgG was 16.2%, and those of the other four items were all < 5%. There were positive results of two indicators in neonates. **Conclusions** The high positive rate of neonatal TORCH items may be related to the mother's previous infection or vaccination to produce immune antibodies. At the same time, it is found that a variety of pathogens are combined positive. The neonatal TORCH pathogens might cause organ damage. The positive results should not be ignored, and early diagnosis and treatment should be carried out in combination with clinical practice.

【Key words】 Neonates; Eugenics; Electrochemiluminescence; Coinfection

TORCH 是一组能够引起孕妇和新生儿感染的病原体总称,是刚地弓形虫(*Toxoplasma gondii*, TOX)、巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)、风疹病毒(rubella virus, RV)、单纯疱疹病毒(herpes simplex virus, HSV)以及其他病原体的简称,前 4 种常作为优生优育筛查的组合项目同时检测。在孕期感染 TORCH 病原体能引起胎儿生长发育异常,甚至出现流产、死胎等严重后果。新生儿感染 TORCH 病原体可导致眼疾、听力障碍或影响智力,严重者可能出现偏瘫等后遗症。据文献报道,感染了 CMV 后,出生时有症状的婴儿预后较差,会出现严重的智力或听力损伤^[1-2]。有研究显示,育龄女性 TORCH 项目的阳性率较高,且随年龄增大,部分项目的阳性率有升高趋势^[3]。当前在三孩政策下,女性的生育年龄也会增长,胎儿风险性也更高,为提高生育质量,本研究选择 2020 年 1 月—2022 年 8 月黑龙江迪安医学检验有限公司接收的新生儿血清样本,统计并分析 TORCH 项目检测结果,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 样本收集及分组 收集 2020 年 1 月—2022 年 8 月送检黑龙江迪安医学检验有限公司的新生儿血清样本,筛选出 0~28 d 日龄的新生儿样本,排除溶血、脂血和黄疸样本。共纳入样本 564 份,其中男性 293 份,女性 271 份;根据日龄不同将新生儿分为 4 组,分别为 0~7 d 组(466 例),8~14 d 组(38 例),15~21 d 组(22 例),22~28 d 组(38 例)。本研究已通过本单位伦理审批(审批号:20221103)。

1.2 仪器与试剂 使用瑞士罗氏诊断产品有限公司提供的 cobas e601 电化学发光分析仪,8 种相应检测试剂盒及相关定标液、质量控制(质控)品和耗材均为原装配套产品。

1.3 检测指标及方法 血液标本使用标准管采集,待血液凝固后,以 3 500 r/min(离心半径为 20 cm)离

心 10 min 获得血清,采用冷链运输方式,由配送人员将血清样本运送至实验室。血清样本经电化学发光分析仪测定 TORCH 八项,包括单纯疱疹病毒 I 免疫球蛋白 G(herpes simplex virus I immunoglobulin G, HSV1-IgG)、单纯疱疹病毒 II IgG(herpes simplex virus II IgG, HSV2-IgG)、风疹病毒 IgM(rubella virus IgM, RV-IgM)、风疹病毒 IgG(rubella virus IgG, RV-IgG)、巨细胞病毒 IgM(cytomegalovirus IgM, CMV-IgM)、巨细胞病毒 IgG(cytomegalovirus IgG, CMV-IgG)、刚地弓形虫 IgM(*Toxoplasma gondii* IgM, TOX-IgM)、刚地弓形虫 IgG(*Toxoplasma gondii* IgG, TOX-IgG)。记录上述指标测定结果,比较不同日龄组的差异。当日室内质控结果均在控。

电化学发光法(electrochemiluminescence, ECL)除明确提示阴性和阳性结果外,还有一部分临界值结果。临界值的结果是介于阳性与阴性之间,无法排除未感染的情况,需要定期跟进复查,关注指标变化。各指标临界值:HSV1-IgG 为 0.6~<1.0 COI, HSV2-IgG 为 0.51~<1.0 COI, RV-IgM 为 0.8~<1.0 COI, CMV-IgM 为 0.7~<1.0 COI, CMV-IgG 为 0.5~<1.0 kU/L, TOX-IgM 为 0.8~<1.0 COI, TOX-IgG 为 1~<3 kU/L。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 29.0 软件进行统计学处理。计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

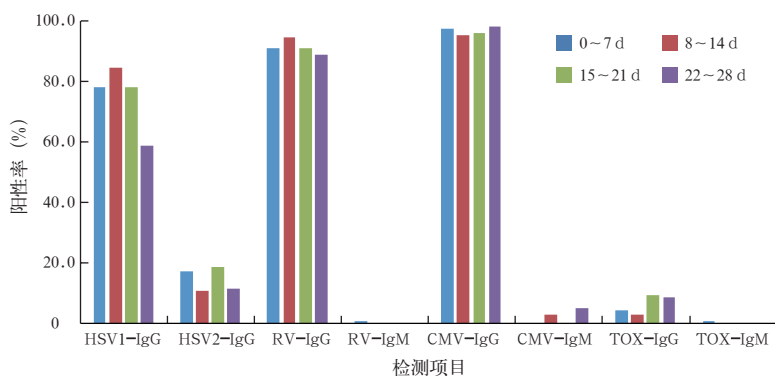
2 结果

2.1 不同日龄新生儿 TORCH 项目阳性率比较 统计分析血清样本 TORCH 八项结果,不同日龄组 CMV-IgM 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),在 8~14 d 组和 22~28 d 组阳性率分别为 2.6% 和 5.3%,0~7 d 组和 15~21 d 组的阳性率均为 0%;不同日龄组其余 7 个项目的检测结果比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。见表 1,图 1。

表 1 不同日龄组新生儿 TORCH 检测项目阳性检出率比较

日龄 (d)	例数 (例)	阳性检出率[%(阳性例数/检测例数)]							
		HSV1-IgG	HSV2-IgG	RV-IgG	RV-IgM	CMV-IgG	CMV-IgM	TOX-IgG	TOX-IgM
0~7	466	77.4(356/460)	17.0(78/460)	90.0(396/440)	0.2(1/463)	96.3(439/456)	0.0(0/466)	4.4(20/459)	0.2(1/463)
8~14	38	83.8(31/37)	10.8(4/37)	93.9(31/33)	0.0(0/38)	94.6(35/37)	2.6(1/38)	2.7(1/37)	0.0(0/38)
15~21	22	77.3(17/22)	18.2(2/22)	90.0(18/20)	0.0(0/22)	95.5(21/22)	0.0(0/22)	9.1(2/22)	0.0(0/22)
22~28	38	58.3(21/36)	11.1(4/36)	88.2(30/34)	0.0(0/38)	97.2(35/36)	5.3(2/38)	8.3(3/36)	0.0(0/38)
合计	564	76.6(425/555)	16.2(90/555)	90.1(475/527)	0.2(1/561)	96.2(530/551)	0.5(3/564)	4.7(26/554)	0.2(1/561)
χ^2 值		8.735	11.153	0.684	0.212	0.686	21.853	3.817	0.212
P 值		0.189	0.084	0.877	0.976	0.995	0.000	0.701	0.976

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



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
图 1 不同年龄组新生儿 TORCH 检测项目阳性检出率比较

2.2 新生儿 TORCH 项目检测结果分布 HSV1-IgG、RV-IgG、CMV-IgG 项目的阳性率分别达到 76.6%、90.1%、96.2%, HSV2-IgG 的阳性率为 16.2%, 其余 4 项阳性率均 <5%。有部分项目检测中的临界值结果占一定比例。见表 2。

表 2 新生儿 TORCH 检测结果分布

检测项目	例数(例)	检测结果 [%(例)]			F 值	P 值
		无反应性	临界值	有反应性		
HSV1-IgG	555	18.7(104)	4.7(26)	76.6(425)	7.929	0.005
HSV2-IgG	555	82.9(460)	0.9(5)	16.2(90)	1.279	0.259
RV-IgG	527	9.9(52)		90.1(475)	0.561	0.454
RV-IgM	561	99.8(560)		0.2(1)	0.291	0.590
CMV-IgG	551	3.6(20)	0.2(1)	96.2(530)	0.391	0.532
CMV-IgM	564	99.5(561)		0.5(3)	73.097	0.000
TOX-IgG	554	93.5(518)	1.8(10)	4.7(26)	4.863	0.028
TOX-IgM	561	99.8(560)		0.2(1)	0.291	0.590

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; 空白代表无此项

2.3 新生儿多项病原体感染检测结果比较 新生儿可同时存在两种以上病原体检测结果阳性, 不同 TORCH 病原体组合的阳性例数如下: 组合 1 为 TOX-IgM、HSV1-IgG、RV-IgG、RV-IgM、CMV-IgG, 检出同时阳性 1 例; 组合 2 为 CMV-IgG、CMV-IgM, 检出同时阳性 3 例; 组合 3 为 TOX-IgG、RV-IgG、CMV-IgG, 检出同时阳性 5 例; 组合 4 为 TOX-IgG、HSV1-IgG、HSV2-IgG、RV-IgG、CMV-IgG, 检出同时阳性 20 例; 组合 5 为 TOX-IgG(临界值)、HSV1-IgG、HSV2-IgG、RV-IgG、CMV-IgG, 检出同时阳性 4 例; 组合 6 为 TOX-IgG(处于临界值)、HSV1-IgG、RV-IgG、CMV-IgG, 检出同时阳性 6 例。其中组合 4 检出的阳性患儿数达到 20 例, 明显高于其他组合, 其次为组合 6(6 例)与组合 3(5 例)。

3 讨论

TORCH 病原体检测是孕妇的常规筛查项目, 在怀孕和生产过程中被高度重视, TORCH 病原体的感染症状不明显, 多为隐匿性感染, 对孕妇本身伤害不大, 但对胎儿有严重威胁, 可导致宫内感染、胎儿发育停滞、畸形, 甚至引起死胎, 流产等后果。TORCH 病原体对新生儿有较重要的影响, 在生产过程中可通过垂直传播感染新生儿, 造成新生儿眼睛疾病、影响听力、严重者可能出现智力缺陷, 发生偏瘫等后遗症^[4-6]。因此对

TORCH 病原体尽早诊断、及时治疗, 以及控制器官损伤尤为重要。本研究统计分析结果显示, TORCH 项目内 3 种病毒 IgG 类抗体均有较高的阳性率, 与本课题组之前研究中育龄女性的阳性率高度一致^[3], 但均略低约两个百分点; 而新生儿 TOX-IgG 阳性率(4.7%)高于育龄女性(1.3%)。分析原因可能是由于计划免疫的实施, 使成年女性体内 HSV-IgG、RV-IgG 和 CMV-IgG 具有高滴度, 而 IgG 类抗体又属于小分子, 可以通过胎盘由母体传递给胎儿, 因此当胎儿出生后, 一部分新生儿带有来自于母体的 IgG。由于此类病毒抗体不具有保护性, 当浓度进行性变化时也应引起临床高度重视, 及时采取措施。

HSV1 和 HSV2 虽然在流行病学与临床表现方面有诸多相似, 但传播途径不同, 感染部位也不同。新生儿疱疹是由于在分娩时通过产道感染了 HSV1 和 HSV2, 可累及皮肤、眼部、口腔等多器官, 甚至感染中枢系统^[7-8], 严重影响新生儿的健康发育。

统计结果显示, 新生儿血清中 RV-IgG 阳性率达到 90.1%, 分析原因可能来源于母体。但值得注意的是, 孕妇感染 RV, 特别是在妊娠最初 3 个月内感染, 可造成胎儿死亡或严重残疾, 称为先天性风疹综合征(congenital rubella syndrome, CRS)。CRS 的症状包括失明、耳聋、还会引发先天性心脏病, 以及智力发育迟缓等^[9-10]。RV-IgM 阳性提示 RV 急性感染, RV-IgG 滴度升高明显也提示 RV 急性感染, 因此当新生儿检测出 RV-IgM 或 RV-IgG 滴度升高时, 都应引起高度重视, 尤其在母亲有既往感染史时, 跟进新生儿的检测结果是很必要的。

本研究中新生儿 CMV-IgG 的阳性率最高, 达到 96.2%, 还有 1 例处于临界值的结果, CMV-IgM 有 3 例阳性样本, 占比为 0.5%。分析原因可能是虽然

新生儿的高 CMV-IgG 阳性率来自于母体,但并不具备保护能力。母亲在孕期感染过 CMV 后,婴儿获得先天性感染的机会增加。虽然大部分在出生时没有症状,但其中 5%~15% 仍会出现不可逆的损伤,对于出生时有症状的婴儿,后果会更严重^[1-2, 11]。另有关于 CMV 抗体与新生儿高胆红素血症相关性的研究显示,CMV 抗体水平与总胆红素(total bilirubin, TBil)有关,可评估患儿病情严重程度^[12]。当高胆红素血症婴儿检出 CMV-DNA 阳性时,给予抗病毒治疗可使患儿 TBil 水平有效降低^[13],从而说明 CMV 感染是导致高胆红素血症的重要因素之一。CMV 感染还可引起患儿贫血、血小板减少,肝功能异常,听力丧失,严重者导致颅脑损伤^[14]。

本研究显示,TOX 相关抗体阳性率在 TORCH 中最低,可能与优生优育的普及有关,在备孕过程中及孕期,女性应避免与宠物猫狗接触,能有效降低 TOX 感染的概率,也可降低新生儿的感染概率。本研究结果显示,只有 1 例新生儿 TOX-IgM 为阳性(占 0.2%),而 TOX-IgG 阳性率为 4.7%,临界值样本占比为 1.8%,均高于之前关于育龄女性的研究^[3]。结合新生儿诊断分析原因,受检患儿多有早产、感染、黄疸等表现,或者母亲有过相关病原体阳性的经历,出生后被重点检测,而关于育龄女性的研究对象多是备孕女性或孕期体检孕妇,因此本研究中新生儿 TOX 抗体阳性率略高。

本研究结果显示,TORCH 项目检测结果多有合并阳性的情况,这与莫秋菊等^[15]研究结果一致,说明孕妇和新生儿可能存在合并感染。本研究共 37 份样本 TOX 抗体为阳性或处于临界值,其中 36 份合并其他项目阳性,从组合项目分析,组合 1 的 RV-IgM 阳性,且 TOX-IgM 为阳性,提示宫内感染的可能性较大,因此临床更应注重产妇和新生儿的感染情况,及时采取治疗措施。另外阳性检出较多的组合类型是 IgG 类抗体共同阳性,多为由于母亲既往感染或免疫接种产生的抗体 IgG 传递给新生儿,但是抗体出现并不代表具有保护性,因此应结合孕妇既往史和抗体滴度变化进行判断。

随着三孩政策的执行和女性生育年龄的增长,TORCH 感染率也有所升高,为提高出生人口质量,应在孕期及早检查诊断,做到优生优育。当高危因素存在时,新生儿检查更应该受到重视,尽早排查感染、明确病因,以便及时治疗,提升人口质量。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 LOMBARDI G, GAROFOLI F, STRONATI M. Congenital cytomegalovirus infection: treatment, sequelae and follow-up [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2010, 23 (Suppl 3): 45-48. DOI: 10.3109/14767058.2010.506753.
- 2 ELLIOTT S P. Congenital cytomegalovirus infection: an overview [J]. Infect Disord Drug Targets, 2011, 11 (5): 432-436. DOI: 10.2174/187152611797636712.
- 3 张明芳,赵楠楠,屠婷婷,等.黑龙江部分地区育龄期女性优生项目研究[J].实用检验医师杂志,2022,14(1):67-70. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2022.01.017.
- 4 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.
- 5 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.
- 6 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.
- 7 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.
- 8 LEROUX-ROELS G, CLEMENT F, VANDEPAPELIERE 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.
- 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 LAZZAROTTO T, GUERRA B, GABRIELLI L, et al. Update on the prevention, diagnosis and management of cytomegalovirus infection during pregnancy [J]. Clin Microbiol Infect, 2011, 17 (9): 1285-1293. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2011.03564.x.
- 12 刘艾朋,郭锐,范忠媛,等. TORCH、G6PD 水平与新生儿高胆红素血症的关系研究[J].中国实验诊断学,2021,25(7):1003-1006. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2021.07.016.
- 13 崔法新,王青霞,胥彬,等.病理性黄疸新生儿血清巨细胞病毒 DNA 检测结果及治疗策略[J].中华实用儿科临床杂志,2016,31(14):1105-1106. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2016.14.015.
- 14 MOODLEY A, PAYTON K. The term newborn: congenital Infections [J]. Clin Perinatol, 2021, 48 (3): 485-511. DOI: 10.1016/j.clp.2021.05.004.
- 15 莫秋菊,李欢,刘富华,等.桂林地区 1 332 例婴幼儿 TORCH、UU 检测结果及临床意义分析[J].中国妇幼保健,2019,34(6):1283-1285. DOI: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2019.06.24.

(收稿日期:2022-09-07)

(本文编辑:邵文)