南京地区 18 759 例住院新生儿 TORCH 检测结果分析*

洪冬洋, 李雅红, 张晓娟, 孙云, 蒋涛[△]

(南京医科大学附属妇产医院/南京市妇幼保健院新生儿疾病筛查中心, 江苏南京 210004)

摘要:目的 了解南京地区住院新生儿 TORCH 感染情况, 为相关疾病诊疗提供参考依据。方法 采用化学发光免疫分析法对该院 2014—2017 年 18 759 例住院新生儿进行弓形虫(TOX)、风疹病毒(RV)、巨细胞病毒(CMV)、单纯疱疹病毒(HSV I + II) IgM 进行血清学检测。结果 新生儿 TORCH-IgM 总阳性率为 0.51%, CMV-IgM 阳性率最高(0.23%), 其次为 HSV-IgM(I + II) 0.17%, RV-IgM 0.10%, TOX-IgM 0.02%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。RV-IgM 阳性患儿中, 男性新生儿阳性率为 0.14%, 女性新生儿阳性率为 0.05%, 差异有统计学意义($P < 0.05$); TORCH-IgM 阳性患儿中, 早产儿 39 例, 非早产儿 56 例, 早产患儿少于非早产患儿, 且早产患儿中 HSV 感染人数最多; CMV-IgM 阳性率呈现逐年上升的趋势, 2014—2017 年 CMV-IgM 阳性率分别为 0.15%、0.19%、0.24%、0.38%。结论 南京地区住院新生儿 TORCH-IgM 阳性率较低, 以 CMV 感染为主, 但 CMV-IgM 阳性率有逐年上升的趋势, 防治形势仍然不可轻视。

关键词: 新生儿; TORCH 感染; 化学发光免疫法

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.14.017

中图法分类号: R722.1

文章编号: 1673-4130(2019)14-1733-04

文献标识码: A

Analysis of TORCH infection of 18 759 hospitalized neonates in Nanjing*

HONG Dongyang, LI Yahong, ZHANG Xiaojuan, SUN Yun, JIANG Tao[△]

(Newborn Disease Screening Center, Women's Hospital of Nanjing Medical

University/Nanjing Maternity and Child Health Care Hospital, Nanjing, Jiangsu 210004, China)

Abstract: Objective To understand the TORCH infection status of hospitalized neonates in Nanjing area, and to provide reference for the diagnosis and treatment of related diseases. **Methods** 18 759 cases of hospitalized neonates were tested for antibodies by chemiluminescence immunoassay from 2014 to 2017. Four pathogens of TORCH were detected: *Toxoplasma gondii* (TOX), rubella virus (RV), cytomegalovirus (CMV) and human herpes virus (HSV I + II). **Results** The total positive rate of TORCH-IgM was 0.51%, CMV-IgM 0.23%, HSV-IgM(I + II) 0.17%, RV-IgM 0.10%, TOX-IgM 0.02% respectively, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Among the positive neonates of RV-IgM, the positive rate of male neonates was 0.14%, and that of female neonates was 0.05%, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Among the neonates infected by TORCH, the number of premature infants and non-premature infants were 39 and 56, premature infants were less than non-premature infants. And the number of neonates with HSV infection was the highest in premature infants. The positive rate of CMV-IgM showed a trend of rising year by year, and the positive rate of CMV-IgM was 0.15%, 0.19%, 0.24% and 0.38% respectively from 2014 to 2017. **Conclusion** The positive rate of TORCH-IgM in hospitalized neonates in Nanjing area is low. CMV is the primary pathogen and the positive rate of CMV-IgM has a trend of rising year by year. So the prevention and treatment situation should not be underestimated.

Key words: neonates; TORCH infection; chemiluminescence immunoassay

TORCH 是一组能引起新生儿感染的主要病原体的英文缩写, 该概念率先由 NAHMIAS 等^[1]提出, 包括弓形虫(TOX)、风疹病毒(RV)、巨细胞病毒

(CMV)、单纯疱疹病毒(HSV)和其他病原体(EB 病毒、人细小病毒 B19 等)。新生儿感染此类病原体绝大多数不会出现明显症状和体征, 但危害巨大, 往往

* 基金项目: 南京医科大学科技发展基金(2017NJMU076)。

作者简介: 洪冬洋, 男, 技师, 主要从事优生优育研究。△ 通信作者, E-mail: jiangzhang784@163.com。

本文引用格式: 洪冬洋, 李雅红, 张晓娟, 等. 南京地区 18 759 例住院新生儿 TORCH 检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(14):

会引发多系统、多器官损害和严重后遗症^[2-3]。随着“二孩政策”全面放开,高龄孕妇比例增加,早产儿发生率也逐年上升,早产儿免疫系统尚未发育完全,更容易受到病原体侵袭。因此有必要对住院新生儿开展 TORCH 检测,这对疾病的早期诊断和治疗具有重要意义。由于南京地区住院新生儿 TORCH 感染情况研究报道较少,本研究采用化学发光免疫法(CLIA)法对 2014 年 1 月至 2017 年 12 月于南京市妇幼保健院住院的 18 759 例新生儿进行 TORCH 抗体定量检测,并对检测结果进行回顾性分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 1 月至 2017 年 12 月于本院住院的 18 759 例新生儿 TORCH 检测结果,其中男性 10 041 例,女性 8 718 例。

1.2 方法 采用 Liaison 全自动化学发光免疫分析仪(意大利 Diasorin 公司)及配套试剂盒检测 TORCH 相关抗体,操作严格按照标准操作规程,质量控制采用厂家配备的高值和低值质控品。所有受检者采集静脉血约 3 mL,置于分离胶真空采血管中,4 000 r/min 离心 3 min,分离获得的血清样品 2~8 ℃ 保存,7 d 内进行检测。

检测基本原理为包被有抗原的磁性微粒作为固相载体,将链接异鲁米诺衍生物的鼠抗人单克隆抗体作为抗体结合物。第 1 次孵育期间,定标物、质控品及标本中的病原体抗体结合固相载体(磁微粒);第 2 次孵育时,抗体结合物与固相载体上的病原体抗体反应。孵育结束洗涤去除未结合的物质。随后加入激发试剂并引发化学发光反应,通过光电倍增管测量相关光信号,并显示定标物、质控品或标本中抗体的量。该方法检测 TORCH-IgM 的灵敏度和特异度均在

95% 以上。

1.3 结果判定 检测结果以试剂盒说明书规定的标准进行判定。TOX-IgM > 8 AU/mL; RV-IgM > 25 AU/mL; CMV-IgM > 22 U/mL; HSV-IgM (I + II) > 1.1 Index 者为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件对获得数据进行统计分析,计数资料以百分率表示,组间 TORCH 检出阳性率比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 TORCH-IgM 检测结果分析 在本次研究人群中共检测出 TORCH-IgM 阳性 95 例,总阳性率为 0.51%,其中 TOX-IgM 3 例,CMV-IgM 43 例,RV-IgM 18 例,HSV-IgM (I + II) 31 例。CMV-IgM 阳性率最高,为 0.23%,其次为 HSV-IgM (I + II) 0.17%,RV-IgM 0.10%,TOX-IgM 0.02%,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.2 TORCH-IgM 阳性新生儿性别比较 TORCH-IgM 感染患儿中,男性 58 例,女性 37 例,男性患儿明显多于女性患儿且男、女性患儿均以 CMV 感染为主。男、女性新生儿 RV-IgM 阳性率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);男、女性患儿其他 3 种病原体阳性率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 1。

表 1 不同性别新生儿 TORCH-IgM 阳性分布比较[n(%)]

项目	男性(n=10 041)	女性(n=8 718)	P
TOX-IgM	3(0.03)	0(0.00)	0.153
CMV-IgM	23(0.23)	20(0.23)	0.559
RV-IgM	14(0.14)	4(0.05)	0.031
HSV-IgM(I + II)	18(0.18)	13(0.15)	0.372

注: A~D 分别为 RV-IgM、HSV-IgM (I + II)、TOX-IgM、CMV-IgM 阳性率检出结果

图 1 不同年份 TORCH-IgM 阳性率比较

2.3 TORCH-IgM 阳性新生儿出生情况比较 95 例阳性患儿中,早产儿为 39 例(41.1%),少于非早产儿 56 例(58.9%)。早产患儿中 HSV 感染人数最多,为 19 例,占 48.72%,结果见表 2。

表 2 TORCH-IgM 阳性患儿出生情况比较[n(%)]

项目	n	早产儿	非早产儿
TOX-IgM	3	2(66.7)	1(33.3)
CMV-IgM	43	14(32.6)	29(67.4)
RV-IgM	18	4(22.2)	14(77.8)
HSV-IgM(I+II)	31	19(61.3)	12(38.7)
合计	95	39(41.1)	56(58.9)

2.4 不同年份住院新生儿 TORCH-IgM 阳性率分析 采用趋势卡方检验对 2014—2017 年本院住院新生儿 TORCH 四项病原体 IgM 抗体阳性率进行比较,分析发现 CMV-IgM 阳性率呈现逐年上升的趋势($P<0.05$),2014—2017 年 CMV-IgM 阳性率分别为 0.15%、0.19%、0.24%、0.38%,其他 3 种病原体阳性率没有明显上升或下降的变化趋势,见图 1。

3 讨 论

新生儿 TORCH 感染隐秘且危害严重,可导致一系列严重不良后果,近年来越来越受到新生儿科医生的重视。目前,我国许多大型综合性及妇幼专科医院已对育龄期妇女常规开展 TORCH 血清学筛查,但仍有不少新生儿感染 TORCH 病毒。可能原因为:(1)全面开放二胎政策后,高龄孕妇比例不断增加,大部分高龄孕妇身体素质低于非高龄孕妇,容易受到病原体感染且优生优育思想相对薄弱,忽视孕前检查;(2)生育二胎的孕妇中农村人口高于城市人口,由于经济条件、生活习惯等因素,农村人口 TORCH 阳性率高于城市人口。孕妇感染 TORCH 后垂直感染给胎儿造成新生儿感染。感染 TORCH 病毒会刺激机体产生特异性抗体,IgM 抗体异常增高被认为是新近感染或感染中的指标,提示机体处于急性感染阶段,而血清中 IgG 抗体出现较晚,常作为既往感染的指标,并可终生存在^[4]。本研究采用化学发光免疫法对 TORCH 病原体抗体进行定量检测,相对于传统的酶联免疫吸附试验(ELISA),该法简单、灵敏度高、特异性好,能很好地满足临床快速、准确的诊断需求,且不受样本中自身抗体、类风湿因子等的干扰,在临床得到普遍应用。

TORCH 感染在新生儿中流行广泛,不同地区、国家感染类别存在很大差异^[5]。本研究结果显示,南京地区 2014—2017 年 18 759 例住院新生儿 TORCH-IgM 总阳性率为 0.51%,四项病原体 IgM 抗体阳性率从高到低分别是,CMV-IgM 0.23%,HSV-IgM(I+II) 0.17%,RV-IgM 0.10%,TOX-IgM 0.02%,其结果均低于泉州地区和郑州地区阳性率^[6-7],这可能与

TORCH 感染分布存在地域差异有关,包括经济水平、卫生状况、生活习惯等。本研究中 CMV-IgM 阳性检测率最高,为 0.23%,表明南京地区新生儿感染以 CMV 为主,与其他地区的多篇报道一致^[8-9]。TOX-IgM 阳性检测率为 0.23%,低于其他 3 种病原体的阳性率。TOX 是一种广泛寄生于人和猫科动物体内的寄生虫,其引起的弓形虫病是一种人畜共患性疾病,孕妇接触含有弓形虫卵囊的动物粪便或食入含有弓形虫的生肉均会致病。孕妇患病后,病原体可通过胎盘感染胎儿造成新生儿脑积水或小头畸形,脉络膜视网膜炎,脑皮质钙化等^[10]。本研究中 TOX-IgM 阳性检测率最低,说明随着优生优育观念的普及,孕妇防范 TOX 感染的意识不断增强,使新生儿 TOX 感染处于低水平状态。

本研究分析了不同性别新生儿 TORCH-IgM 阳性率的差异,结果显示 TORCH-IgM 阳性患儿中,男性 58 例,女性 37 例,男性患儿明显多于女性患儿,表明男性新生儿更容易感染 TORCH。其中,RM-IgM 阳性患儿中男性新生儿阳性率为 0.14%(14/10 041),女性新生儿阳性率为 0.05%(4/8 718),差异有统计学意义($P<0.05$)。RV 是披膜病毒科的 RNA 病毒,经呼吸道传播,人群对该病毒普遍易感,且易发生垂直感染。孕妇妊娠早期感染 RV 后,该病毒可通过胎盘屏障感染胎儿,常可导致严重的出生缺陷,包括先天性白内障、心脏畸形和先天性耳聋,即先天性风疹综合征^[11]。本研究中感染 RV 的 18 例患儿,并发症主要为呼吸窘迫综合征、新生儿肺炎等呼吸系统疾病,有 4 例患有先天性心脏病。本研究显示,RV 阳性率明显低于 CMV 和 HSV,可能与风疹疫苗接种及育龄妇女人群因 RV 感染史而获得的 IgG 抗体使胎儿得到保护有关。至于 RV 感染在性别间出现的差异,尚未有明确的原因报道,有待进一步研究。

本研究结果显示,95 例阳性患儿中,早产儿为 39 例(41.1%),非早产儿为 56 例(58.9%)。有文献报道^[12]早产儿从母亲体内获得的保护性抗体少,先天免疫力低下,具有高风险感染率,但本研究中早产患儿少于非早产患儿,可能原因为早产儿机体免疫系统建立不完善,对外界感染反应能力差,产生抗体能力弱^[13],由此造成了检测结果假阴性。早产患儿中 HSV 感染人数最多,为 19 例,占 48.72%。HSV 分为 I、II 两种血清型,I 型主要侵犯口腔、眼、唇等部位的皮肤粘膜,多呈隐性感染;II 型主要引起生殖器官和腰部以下的感染,是性传播疾病的主要病原体之一。研究表明,母亲若是 HSV II 型感染,44%的新生儿通过产道时即感染 HSV,其中 61.3%的新生儿存在不同程度的损伤^[14]。由于早产儿的免疫力更加低下,因此经产道分娩时更容易被感染。

本研究监测了 2014—2017 年本院住院新生儿 TORCH 四项病原体 IgM 抗体阳性率的变化趋势,分

析发现 CMV-IgM 阳性率呈现逐年上升的趋势,应引起南京地区新生儿科医生足够的重视。有研究报道 CMV 是引起新生儿期感染最重要、最常见的病原体^[15]。CMV 是一种疱疹病毒,在人群中感染非常普遍,通常呈隐性感染,多数感染者无临床症状或症状轻微。CMV 侵入人体后长期存在,常对神经细胞和单核-巨噬细胞系统引起病理损害,会留有远期神经系统后遗症。母婴传播是新生儿感染的重要途径,母亲可通过宫内感染、产道感染等方式将病毒传染给新生儿。此外,母乳中也可含有 CMV 病毒,因此母乳喂养也是一种感染方式,由于母乳喂养知识的普及和政府、社会对母乳喂养的支持,近年母乳喂养率不断提高,可能是导致 CMV-IgM 阳性率逐年上升的一个因素。临床上正在探索能杀灭乳汁中 CMV 且不影响乳汁营养成分的方法。分析结果未显示其他 3 种病原体阳性率有明显上升或下降的变化趋势,但仍不能忽视对它们的筛查。

4 结 论

南京地区住院新生儿 TORCH-IgM 阳性率较低,以 CMV 感染为主,但 CMV-IgM 阳性率有逐年上升的趋势,防治形势仍然不可轻视。

参 考 文 献

[1] NAHMIAS A J, JOSEY W E, NAIB Z M, et al. Perinatal risk associated with maternal genital herpes simplex virus infection[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1971, 110(6): 825-837.

[2] 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.

[3] 张冰, 陈鹏. TORCH 感染在新生儿检测的临床分析[J]. *中国实用医药*, 2016, 11(25): 24-25.

[4] 王菊英, 周立荣, 唐秀英, 等. 1 781 例新生儿至学龄期患

儿 TORCH 检测结果分析[J]. *中国免疫学杂志*, 2014, 30(2): 263-265.

[5] LU B, YANG Y B. Detection of TORCH pathogens in children with congenital cataracts [J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12(2): 1159-1164.

[6] 王俊育, 王元白, 张娜, 等. CLIA 技术在新生儿 TORCH 感染检测中的应用研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2016, 37(16): 2304-2306.

[7] 宋晓妍, 孟祥颖, 杜红梅, 等. 患儿 TORCH-IgM 检测结果分析[J]. *中华医院感染学*, 2016, 26(6): 1385-1386.

[8] 丁睿, 张智贤, 曾华, 等. 6027 例孕产妇及新生儿 TORCH 检测结果分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 36(4): 485-486.

[9] 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.

[10] 冯香萍, 沈国松, 沈国平. 新生儿及婴儿 TORCH 检测结果分析[J]. *浙江临床医学*, 2018, 20(3): 556-557.

[11] NEU N, DUCHON J, ZACHARIAH P. TORCH infections[J]. *Clin Perinatol*, 2015, 42(1): 77-103.

[12] 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.

[13] ZHANG Q I, GAO Y, PENG Y, et al. Epidemiological survey of human cytomegalovirus antibody levels in children from Southeastern China[J]. *Virology*, 2014, 11(1): 123.

[14] BAKER D A. New management of the pregnant patient to reduce the risk of transmitting herpes to the newborn[J]. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 2005, 5(6): 783-790.

[15] 周春红, 高向阳, 张晓阳, 等. 普洱市小儿 TORCH 感染流行病学调查[J]. *国际检验医学杂志*, 2016, 37(5): 626-627.

(2019-01-10 修回日期: 2019-03-18)

(上接第 1732 页)

[13] CHISTIakov D A, MYASOEDOVA V A, GRECHKO A V, et al. New biomarkers for diagnosis and prognosis of localized prostate cancer[J]. *Semin Cancer Biol*, 2018, 52(1): 9-16.

[14] ANTONARAKIS E S, LU C, WANG H, et al. AR-V7 and resistance to enzalutamide and abiraterone in prostate cancer[J]. *New England J Med*, 2014, 371(11): 1028-1038.

[15] 张冠一. 雄激素受体剪接体与化学疗法抵抗之间的关系以及新型前列腺癌治疗药物的研究[D]. 长春: 吉林大学, 2015.

[16] KWAN EM, TO S, FETTKE H, et al. Detection of AR-V7 transcripts in whole blood RNA of patients with me-

tastatic castration-resistant prostate cancer (MCRPC) [J]. *Asia Pacific J Clin Oncol*, 2017, 13(1): 50.

[17] TODENHOFER T, AZAD A, STEWART C, et al. AR-V7 transcripts in whole blood RNA of patients with metastatic castration resistant prostate cancer correlate with response to abiraterone acetate[J]. *J Urol*, 2017, 197(1): 135-142.

[18] BERNEMANN C, SCHNOELLER T J, LUEDEKE M, et al. Expression of AR-V7 in circulating tumour cells does not preclude response to next generation androgen deprivation therapy in patients with castration resistant prostate cancer [J]. *Eur Urol*, 2017, 71(1): 1-3.

(收稿日期: 2018-12-24 修回日期: 2019-03-25)