

中国 TORCH 研究进展

崔君兆

TORCH 是一组致畸微生物, T 即弓形虫(toxoplasma, TP), R 即是风疹病毒(rubella virus, RV), C 即巨细胞病毒(cytomegaloviruses, CMV), H 即单纯疱疹病毒(herpes simplex virus, HSV), O 即其他(other, O), 这是一组宫内感染致胎儿先天畸形、死胎、早产、流产、智力发育异常等的微生物, 有些感染儿虽出生时未发现异常, 但在以后儿童期出现先天性耳聋、脉络膜视网膜炎、视力下降、先天性心脏病、智力低下等。西方报道: 出生畸形发生率为 2%~3%, 两年后增加到 4%~6%。我国卫生部 1986~1987 年在全国 29 个省、市、自治区对 1 243 284 名围产儿进行监测, 发现先天畸形儿 16 172 例, 畸形发生率为 1.3%。杨茵^[1]报道对 613 名孕产妇作 TORCH-IgM 检测(ELISA) 正常妊娠者阳性率为 15.89% (以 HSV₁ 阳性率为高 5.93%) , 异常妊娠者阳性率为 41.31% (以 HSV₁ 阳性率 17.23% 为最高), 后者显著高于前者($P < 0.05$)。贾杰报道海南产妇产血中 IgG 阳性率以 CMV 96.4% 为最高(新生儿为 93.6%), HSV 为 95.7% (新生儿为 95.6%) , RV 为 84.3% (新生儿为 82.6%) , TP 为 22.6% (新生儿为 6.4%) , 7 例畸形儿中有 3 例确定为 CMV 感染, 2 例为 RV 感染, 2 例病原难以确定, 9 例流产孕妇中 3 例为 RV 感染, 2 例为 CMV 感染, 1 例为 HSV, 1 例可能为习惯性流产。

肖俊对北京 50 例孕妇查 TP、RV、CMV、HSV 血清抗体阳性率分别为 8%、100%、72.73%、40%, 新生儿分别占 8%、100%、70.91%、36%。

1. 弓形虫病: 武秀峰^[2]报道太原地区对 464 名孕妇用 ELISA 进行了 TORCH 感染筛查, TP-IgM 阳性检出率(28.02%) 最高, CMV-IgM 阳性率(14.66%) 次之, RV-IgM 阳性率(10.33%) 与 HSV-II-IgM 阳性(10.56%) 相等, 有不良孕产史(流产、早产、死胎、胎儿畸形) 的孕妇, TP+CMV 同时感染, 感染率为 34.62%, 明显高于正常孕妇组(9.85%), 二者差异有显著性($P < 0.01$)。不同作者对成都、北京、济南、长春 3 859 名孕妇进行病例对照研究, 感染 TP 的孕妇畸形儿发生率为 4.04%, 比未感染 TP 的孕妇畸形儿发生率(0.9%) 高 4.48 倍。到目前为止, 在我国报道的弓形虫性畸形或出生缺陷病例至少有 38 种^[3]。赵树馨报道 TP-IgG 阳性孕妇及 IgM 阳性孕妇的畸形儿发生率分别为 3.7% (5/135) 及 0.34% (3/29)。各地均报道 TP 感染孕妇所生智力低下儿显著高于未感染孕妇, 从畸形儿病理切片标本中发现 TP 滋养体或特异 DNA 的阳性率均很高。上海杨惠珍

报道用 DNA 杂交技术检测 10 例畸形儿标本阳性率 70%, TP 分离率 80%, 其母血清阳性率 90%, 江苏在 9 例标本中发现滋养体。1991 年赵仲堂^[4]检测山东孕妇 2 821 名, 弓形虫抗体 IgG 阳性率为 3.86%, 死胎率 5.5%, 未感染孕妇死胎率为 0.66%, 相对比值比为 8.68, 随访感染孕妇 113 例, 出生婴儿先天 TP 感染率为 27.37% (26/95) , 其中畸形儿 3 例, 死胎 2 例。据此推算人群孕妇先天 TP 感染率为 0.86%。1990 年郭湘碧报道在广西 1 940 名新生儿中发现 64 例感染儿, 有 7 例为先天出生缺陷, 畸形儿发生率为 10.94%, 未感染 TP 新生儿中畸形儿发生率为 0.42%, 前者比后者高 26 倍。1991 年丁贞英检查畸形儿 TP 感染率为 39.13% (9/23) , 其母阳性率为 47.4% , 并从 1 例脑瘫儿血分离出弓形虫株。刘兰青报道沈阳 2 例小头畸形儿, 同时感染 TP 及 CMV。在我国南宁、上海、哈尔滨、长春、江西等地调查, 共计 623 名智力低下儿 TP 抗体阳性率为 28%, 比正常儿阳性率高 5 倍多。这些材料证明, TP 是我国新生儿的一个重要致畸原因。1991 年温州潘长旺^[5]报道, TP 伴发 CMV 感染 32 例孕妇均引起妊娠不良结局, 绝大多数胎儿有脑积水、胸水、腹水、无脑畸形及其他先天畸形等(全身水肿、内脏外翻、囊性脊柱裂、死胎) , 对引产胎儿剖尸病理检查有 21 例找到 TP。曹宏业^[6]报道, 检测辽阳地区孕妇 TP 感染, 城镇阳性率是 1.25%, 农村则是 2.45%, 后者高于前者, 但不论城乡我国人群 TP 感染率是比较低的。因此, 易感人群, 特别是孕妇一旦在妊娠期内感染了 TP 则对胎儿造成的危险是明显的。目前治疗 TP 病的主要药物是乙胺嘧啶、磺胺嘧啶、螺旋霉素、阿齐霉素、氮唑霉素、氟林可霉素等。

2. 巨细胞病毒(CMV) 感染: 1996 年吴玉萍^[7]报道, 用 PCR 及 ELISA 法对珠海市 5 176 例孕妇及新生儿进行 CMV 检测, 结果表明, 先天 CMV 感染率为 1.7%, 有异常妊娠史妇女 CMV 平均感染率为 15.6%, 前 3 位依次为畸胎史(29.2%), 习惯性流产史(19.2%), 先兆流产史(15.6%), 早孕、中孕期孕妇 CMV 感染率为 19.2%, 孕前妇女 CMV-IgM 阳性率为 8.7%, CMV 感染儿以合并肺炎为最常见, 其次为黄疸、溶血性贫血、先天性心脏病等。根据 1995 年全国小儿 CMV 感染学术会议纪要报告^[8], 武汉、广西、北京、石家庄地区孕妇血清抗体 IgM 阳性率为 94.7%~96.3%, 表明我国育龄妇女绝大多数已感染过 CMV, 孕期血清 CMV-IgM 阳性率多在 3.1%~3.4% 之间, 宫颈排毒率为 5.9%~17.6%, 有异常妊娠史者为 20.7%~36.9%, 尿排毒率为 11.1%~26.2%, 孕晚期宫颈排毒率和血清抗-CMV IgM 阳性率逐渐

增高,新生儿血或脐血抗-CMV IgM 检出率0.6%~8.5%,多在5%以下,但尿CMV DNA 检出率为6.5%~27.3%,母乳分离CMV 阳性率为25.9%(64/247),随访发现母乳CMV 阳性的婴儿CMV 感染率为78.9%(15/19),显著高于母乳CMV 阴性的婴儿感染率12.9%(11/85),人工喂养儿感染率为11.9%(10/84),表明母乳是婴儿CMV 感染的重要原因。先天CMV 感染可引起小头畸形、小眼球、腹股沟疝、脉络膜视网膜炎、肝脾肿大、黄疸、紫斑、肺炎、胆道畸形、先天性心脏病、智力障碍、耳聋、脑钙化等,病死率较高。徐桂林报道我国CMV 先天感染率可高达3.5%,若以每年出生2 000万新生儿计算,每年CMV 感染的新生儿即有70万,有些出生时无症状,1~2年后发病,除宫内发生先天性CMV 感染外,产道内感染及哺乳感染发生的后天性CMV 感染亦很高。王德智报道,孕妇宫颈感染率为3.5%,母乳CMV 阳性率为13.3%,产妇血清CMV-IgG 阳性率为98.7%,CMV 感染后虽形成免疫,但病毒仍继续存在体内,形成隐性感染,一旦抵抗力下降,便形成复发感染。我国各地报道孕妇的原发性感染不比西方国家高,多在10%以下,若妊娠早期出现CMV-IgM 则可诊断为原发性感染,若早期只有CMV-IgG,中、晚期出现CMV-IgM 则可诊断为复发性感染。马玉燕⁹报道,检测173例孕妇及81例胎儿血清CMV 抗体,孕妇CMV-IgG 阳性率为70.5%,CMV-IgM 阳性率为0.58%,胎儿脐血CMV-IgG 阳性率为54.3%,CMV-IgM 阳性率为6.2%(5/81),5例先天性CMV 感染儿有4例畸形,1例死胎。提示在脐血中查到CMV-IgM 阳性儿后果严重,应终止妊娠。目前治疗CMV 感染的药物是丙氧鸟苷和磷酸。

3. 风疹病毒(RV)感染:1941年澳大利亚眼科医生Greege 观察到先天性白内障新生儿的母亲多数在妊娠3个月内感染过风疹,首次把先天缺陷与风疹相联系。1964~1965年美国风疹大流行后,出生的小儿约有3万名出现先天性风疹综合征(CRS),RV 感染孕妇可出现病毒血症,病毒损伤血管内皮细胞引起胎盘绒毛膜炎,因而破坏了胎盘屏障对胎儿的保护,RV 进入胎儿体内使胎儿发生CRS,包括先天性白内障、虹膜睫状体炎、青光眼、小眼症、先天性失明、耳聋、动脉导管未闭、房或室间隔缺损、法乐四联症、主动脉狭窄、心内膜炎、心肌坏死、肺动脉狭窄、肾动脉狭窄、小头症、精神运动阻滞、脑膜脑炎、精神发育迟缓、进行性全脑炎、糖尿病、甲状腺功能不全、骨质异常、慢性肾炎、肾钙化、生长激素缺乏、隐睾症、尿道下裂、皮肤痣等,这些先天性损害统称之为CRS。CRS 一般在出生时出现,但也有生后数月、数年或十多年后才出现的。CRS 可引起孕妇流产、早产或死产,患儿出生1年约有10%~20%死亡,病症可单独出现,也可联合出现,如按系统损害比例来看,眼损伤约占50%~90%,血液系统损伤占30%~50%,心脏损害占37%~86%,听力损害占57%~76%,低出生体重占50%。RV 在感染细胞内可长期存在使患器官损害延期数年之久,妊娠3个月感染RV,胎儿发生CRS 率约为80%。1978年我国杭州风疹大流行,

但未见有CRS 病例报告,1980年检测1~4岁、5~9岁和10~14岁组小儿风疹HI 抗体阳性率分别为68%~73.13%、86.67%和93.33%,1986年又检测则分别为0%~6.67%、9.78%和38.46%。育龄妇女风疹抗体阳性率,北京98.3%,杭州92.77%,上海100%,边远及农林地区较低。人患风疹后可获持久免疫力,但也有3%~10%发生再感染,再感染者无病毒血症及临床症状,对胎儿危险性不大。1999年黄兰掀¹⁰报道,用ELISA 检测福建省三明市育龄期妇女250名,RV-IgM 阳性率为3.2%。2000年于力等报道,用ELISA 检测1 800名围产期妇女,RV-IgM 阳性率为1.94%,用PCR 检测200名,RV 阳性率为2%。1999年王希英¹¹报道,用ELISA 检测新乡地区产妇,RV-IgM 阳性率为0.9%,脐血阳性率为0%。广东珠海吴玉萍¹²报道,用ELISA 检测1 298例异常妊娠孕妇血清RV-IgM 阳性率为0.69%,检测429例婴儿肝炎综合征阳性率为0.93%。1990年梁杰¹³报道,用ELISA 检测长春地区产妇RV-IgG 阳性率为91.1%,用HI 检测阳性率为87%。为了预防先天性风疹,国外对育龄妇女进行预防接种,目前使用多价疫苗、麻疹风疹二价疫苗和麻疹风疹流行性腮腺炎三价疫苗,国内有的地区应用减毒活疫苗,接种后RV 抗体阳转率达100%,说明预防是有效的,RV 引起的成人临床症状虽轻微,但孕妇在生命准备的早期或前期进行RV 疫苗接种是必要的。在治疗方面尚无有效药物,主要是对症治疗和后遗症治疗,应以免疫预防为主。

4. 单纯疱疹病毒(HSV)感染:HSV 有I型和II型,I型多见于原发感染,可使20%~40%的人患唇疱疹,由口腔、呼吸道途径传播,II型可引起继发性感染。HSV 是散发性脑炎的一种常见病原,病死率很高,美国每年平均有4 000例HSV 感染。感染HSV 孕妇发生自然流产或早产是正常孕妇的2~3倍,HSV 主要经产道上行感染胎儿,感染机会为40%~50%,出生时经产道感染的新生儿,生后3~7d发病,表现为发热、痉挛性呼吸困难、出血等先天性HSV 感染,以脑、眼畸形和皮肤疱疹为主要特征,病死率高,幸存者多留后遗症,如小头、头脸异常、两眼间距宽、眼裂向下斜、前额宽大呈盒状突出、鞍状鼻、三角形人中、厚嘴唇、小眼球、脑钙化、大脑发育不全、智力障碍等。

II型HSV 主要感染生殖器和腰以下皮肤粘膜,以性接触为主要传播途径,在许多国家已占性传播疾病(STD)的第二位,疱疹性角膜炎已成为发达国家主要致盲病因之一。美国新生儿HSV 感染率每年约为1/5 000~1/7 500,主要为HSV II型。梁杰报道长春地区产妇HSV-I 型IgG 抗体阳性率为82%,HSV-II 型IgG 阳性率为73.2%,新生儿HSV-I 型IgM 抗体为0.5%,HSV-II 型IgM 也是0.5%。2000年吴玉萍报道珠海市孕妇血清HSV 阳性率为10.96%,婴儿肝炎综合征为2.83%,陈振德等报道北京地区孕妇血清HSV-I 型IgG 抗体阳性率为80.7%,HSV-II 型IgG 阳性率为65.78%,新生儿脐血HSV-I 型感染率为0.5%,HSV-II 型也是0.5%。1980年调查的女性生殖道HSV 感染率比1956

年增加 39 倍,围产期母婴传播率也随之增加,对已确诊有生殖道感染的孕妇,则应进行剖腹产以防止新生儿围产期感染。于力^[14]报道,孕妇 HSV- II 型阳性率为 1.2%,贾杰等报道海南省孕妇 HSV-IgG 阳性率 95.7%,新生儿阳性率 94.3%,9 例流产孕妇血清中 HSV-IgG 抗体滴度均 $\geq 1:400$,最高者达 1:6 400。杭州地区调查孕妇 HSV 阳性率为 98% 以上,调查广西 16~30 岁妇女 HSV 抗体缺乏或低滴度抗体者占 50%,提示有地区性差别。福州正常妊娠孕妇 HSV- I 型 IgM 阳性率为 5.9%,异常妊娠孕妇为 17.23%,HSV- II 型 IgM 正常妊娠孕妇为 4.66%,异常妊娠孕妇为 16.31%。武秀峰^[2]报道,检测太原地区孕妇 HSV- II 型 IgM 阳性率为 10.56%。治疗药物主要是阿糖腺苷(Ara-A)、无环鸟苷(ACV)、IL-1、2、TNF、 γ -IFN、胸腺素等。

5. 其他感染:主要有水痘-带状疱疹、先天梅毒、艾滋病(AIDS)、腮腺炎、沙眼衣原体感染、柯萨奇 A 组病毒感染、委内瑞拉马脑炎等。

我国广大医务人员对 TORCH 并不熟悉,但近些年来已逐步引起注意,一些妇幼保健机构开展了 TORCH 的研究,因为它与提高人口先天素质有关,今后应逐步引起重视。目前 TORCH 病原中,从文献上来看 TP 病和 CMV 对胎婴影响比较严重,最好能组织协作研究。

参 考 文 献

1 杨茵. 产科 TORCH 系列病原体感染初步分析. 中国人兽共患病杂志, 1998, 20:25-26.
2 武秀峰. 太原地区孕妇 TORCH 感染状况分析. 中国人兽共患病

杂志, 1999, 15:116-117.
3 崔君兆. 孕妇感染致出生缺陷病因诊断及其防治. 北京:中国协和医科大学出版社, 2000.
4 赵仲堂. 济南地区孕妇弓形体感染调查. 中国公共卫生, 1990, 6: 253-254.
5 潘长旺. 弓形虫病伴巨细胞病毒感染 32 例孕妇妊娠结局的分析. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 1992, 10:219-220.
6 曹宏业. 768 例孕妇弓形体流行病学调查. 实用妇科与产科杂志, 1988, 4:298-299.
7 吴玉萍. TORCH 感染与妊娠结局的前瞻性研究. 实用新医学, 2000, 2:402-403.
8 中华儿科学会感染消化学组, 中华儿科杂志编委会. 全国小儿巨细胞病毒感染学术会议纪要. 中华儿科杂志, 1995, 33:7-9.
9 马玉燕. 孕妇与胎儿巨细胞病毒感染的血清学研究. 现代妇产科进展, 1994, 3:19-20.
10 黄兰掀. 育龄妇女孕前 TORCH 感染的筛查. 海峡预防医学杂志, 1999, 5:24.
11 王希英. 产妇新生儿弓形体巨细胞病毒和风疹病毒感染的血清学检测及其意义. 陕西医学杂志, 1999, 28:360.
12 吴玉萍. 巨细胞病毒对孕产妇造成异常妊娠结局的研究. 中国妇幼保健, 1996, 11:32-33.
13 梁杰. 长春地区产妇三种病毒感染的血清流行病学调查. 中华妇产科杂志, 1990, 25:269-270.
14 于力. 应用 PCR 和酶联免疫吸附试验检测围产期 TORCH 感染结果分析. 中国优生与遗传杂志, 2000, 8:21-22.

(收稿日期:2001-02-12)
(本文编辑:段江娟)

· 短篇报道 ·

一起流行性腮腺炎爆发的调查

高淑碧 湛美东 谭学筠

2001 年 3 月 9~29 日,丰都县双路镇安宁乡小学发生流行性腮腺炎爆发性流行。经采取相应防控措施,疫情即被扑灭,现将调查处理情况报告如下。

1. 安宁乡小学设有学前班和 1~6 年级共 7 个班,共有学生 255 人,教职工 13 人,共发病 23 例,罹患率 9.02%。首发病例于 3 月 9 日,是学前班一 6 岁男孩,29 日达流行高峰,共发病 13 例(56.52%)。20 日、22 日各发病 1 例,27 日 2 例,28 日 5 例。发病年龄 5 岁(7 例)、6 岁(12 例)为最多,分别占 30.43%、52.17%。7 岁 3 例,12 岁 1 例;男 17 例、女 6 例,男女之比为 2.83:1。23 例患者来自双路镇、三合镇 8 个村,其中安宁村 8 例,金竹山、谢家坡、王家村各 3 例,六堰、花园、新龙村各 2 例;全校 7 个班中有 2 个班发病,学前班 61

名学生中发病 22 例,罹患率 36.07%,六年级二班发病 1 例。患者主要临床表现为发热(9 例)、头痛(5 例)、双侧(13 例)或单侧(10 例)腮腺肿痛伴颌下淋巴结肿大,少数患儿有咳嗽、耳后淋巴结肿大。

2. 流行原因:首发病例钟某某,家住三合镇王家村 6 组,于 3 月 9 日出现腮腺肿痛,病后一直在校上课。由于流行性腮腺炎病毒主要经飞沫传播,传染期约 14 d 左右,在该校易感人群存在时,易引起爆发流行。

3. 防治措施:首先将确诊病例回家隔离治疗至腮肿完全消退。保护易感人群,全校学生服用中药(板蓝根、大青叶、银花、蒲公英、银翘、黄连等)大汤药、病毒灵(每日 3 次,每次 0.1~0.2 g)3 d。未患病儿童预防接种流行性腮腺炎疫苗,教室注意通风,提倡湿式扫除。

(收稿日期:2001-06-28)
(本文编辑:段江娟)