

孕期 TORCH 筛查:这根“鸡肋”还有味道吗

李东至

(广州市妇婴医院产前诊断中心,广东 广州 510180)

“TORCH”一词最早是由美国埃默里大学(Emory University)免疫学家 Andre Nahmia 20 世纪 60 年代撰造的,专指发生在孕期的各种微生物感染。TORCH 最初专指 4 种微生物的宫内感染,即“TO”指弓形虫(Toxoplasmosis)、“R”指风疹病毒(Rubella)、“C”指巨细胞病毒(Cytomegalovirus)、“H”指疱疹病毒(Herpes simplex virus)。后来有学者将“TO”肢解成“T”和“O”,“O”代表其他病原体(Others),包括乙肝病毒、梅毒、带状疱疹病毒及微小病毒 B19 等等。TORCH 的英文含义是“火炬”,以此引起人们对母婴传播的重视。自 TORCH 概念的提出,至今已近半个世纪过去了,但 TORCH 筛查终究未能象其他疾病筛查(如唐氏综合征)一样发展成为具有经济、简便、高效、易接受的技术手段;相反,争议伴随始终,困扰苦于无助。当前的国内情况是,TORCH 筛查不仅未发挥出应有的预防疾病的作用,反倒成了医者和患者共同的一块心病。

医学筛查,从本意来说是在人群中筛选出某种疾病的高危个体,对后者进行确定诊断,对患者或疾病携带者进行干预,从而达到疾病的预防和治疗目的。事实上,一种医学疾病是否需要人群筛查,疾病本身和技术条件必须符合以下一些基本的标准,TORCH 筛查也不例外。

1 疾病的人群发生率高而且清楚

先天性 TORCH 感染指在孕期或围生期经母亲垂直传播的婴儿感染,造成器官功能和神经系统损害,多数症状严重,对母胎健康危害大。不同地区的先天性 TORCH 感染的发生率可以差别很大。例如,欧洲和美国的先天性弓形虫感染的发生率报告为 0.1/1 000~1/1 000 活产,结果相差 10 倍^[1,2],而巴西报告为 1/3 000 活产^[3]。先天性巨细胞病毒

感染也一样,国外的发生率为 0.39%~8%^[4]。由于临床病例确诊的困难,目前国内先天性 TORCH 感染的流行病学资料欠缺。

2 建立了经济、简单、可靠的筛查实验方法

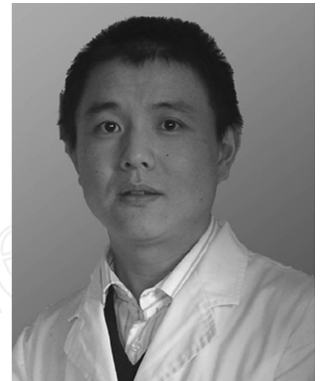
目前国内仍普遍采用酶联免疫试剂盒(ELISA)检测血清 Ig M 和 Ig G 抗体作为筛查指标,Ig M 阳性判断为近期感染,Ig G 阳性判断为既往感染。由于缺乏统一的质控标准,也无一种经典的实验方法作参照(金标准)现有 ELISA 试剂盒检测 TORCH 的敏感性和特异性不详。在临床上,同一孕妇于同一时间内在不同单位检测出不同结果的现象十分常见,给医患双方造成很大的混乱。血清筛查作为 TORCH 感染的人群筛查早已被国外学者摒弃^[5,6]。

3 早期筛查

作为疾病的孕期筛查,特别强调孕早期或怀孕前筛查,这样才能早期诊断、早期处理。但国内的 TORCH 筛查似乎不受孕周限制,临床上常见持孕中期,甚至孕晚期筛查结果的咨询者。另外一个问题是,现有的筛查方法无法区分是孕前抑或孕期感染,是原发抑或继发感染,母亲感染的时期和性质不同对胎儿的影响有明显差异^[7]。

4 有准确的筛查阳性者的确诊方法

筛查不等于诊断,筛查阳性只代表患病的高风险,需要更精确的实验室检查确定诊断。只有孕妇发生孕期的原发性感染,才提示可能需要产前诊断。



例如国外有用抗体的亲和力来判断原发或继发感染^[8]。目前国内尚无孕期 TORCH 感染的确诊试验,很多临床医师将筛查试验结果当成诊断结果,对孕妇造成很大的压力,甚至不当或错误的处理。

5 有可靠的产前诊断技术

侵入性产前诊断有导致流产的风险,临床上应用上应慎之又慎。对于 TORCH 感染,产前诊断应能解决两个问题。第一,实验室方法能诊断出胎儿体内有无病原体存在。例如,国外较多采用羊水穿刺 PCR 检测抗原,并辅以体外培养直接检测病原体来产前诊断弓形虫和巨细胞病毒感染^[9-11]。第二,即使病原体存在,应能区分哪些胎儿出生后发展成为症状者,哪些胎儿出生后只是携带者。在这方面目前尚无太大的进展。国内当前流行的做法仍是孕中期以后脐带血穿刺检测 Ig M 抗体,而这一方法因穿刺技术致流产率高、检验结果敏感性和特异性低已在海外销声匿迹。

6 有出生后的确诊技术

产前诊断病例,出生后或流产后应做相关疾病的诊断性检查。例如体格检查,头颅等器官的影像学检查,胎盘、外周血、尿液,甚至脑脊液的病原体检查等^[12-14]。出生后检查的目的是验证产前诊断的准确性。

7 有严格的随访

有筛查就要有随访,否则如何反映筛查的效率?筛查可能是一个长期的过程,因为有些病原体的感染要待若干年后才出现症状^[15]。

8 要有卫生经济学分析

这是在人群中开展合理筛查的主要依据。目前国内未开展 TORCH 筛查的效益成本分析。

总之,人群筛查是一项系统工程,需要经过充分论证或有成功模式借鉴,并要结合当地的社会、经济、医学水平、伦理等特点才能实施,并不是国内当前的单单抽血了事。实际上,国外很少开展普遍意义上的人群孕期 TORCH 筛查,筛查大多局限于特

殊人群,如胎儿超声异常者或发生发育受限者,这样更有针对性,筛查的价值更高。如何消除国内的 TORCH 筛查误区,如何避免 TORCH 筛查对医患双方造成的压力甚至伤害,是当前妇产科学界需要迫切考虑和解决的难题。

参考文献

- [1] Jones JL, Lopez A, Wilson M, et al. Congenital toxoplasmosis: a review[J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2001, 56:296-305.
- [2] Cook AJ, Gilbert RE, Buffolano W, et al. Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study. European Research Network on Congenital Toxoplasmosis[J]. *BMJ*, 2000, 321:142-147.
- [3] Neto EC, Anele E, Rubim R, et al. High prevalence of congenital toxoplasmosis in Brazil estimated in a 3-year prospective neonatal screening study[J]. *Int J Epidemiol*, 2000, 29: 941-947.
- [4] Kenneson A, Cannon MJ. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection [J]. *Rev Med Virol*, 2007, 17: 253-276.
- [5] Leland D, French ML, Kleiman MB, et al. The use of TORCH titers[J]. *Pediatrics*, 1983, 72:41-43.
- [6] Newton ER. Diagnosis of perinatal TORCH infections[J]. *Clin Obstet Gynecol*, 1999, 42: 59-70.
- [7] Singh S, Pandit AJ. Incidence and prevalence of toxoplasmosis in Indian pregnant women: a prospective study[J]. *Am J Reprod Immunol*, 2004, 52: 276-283.
- [8] Remington J S, Thulliez P, Montoya J G. Recent development for diagnosis of Toxoplasmosis[J]. *J Clin Microbiol*, 2004, 42: 941-945.
- [9] Foulon W, Pinon JM, Stray-Pedersen B, et al. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis: A multicenter evaluation of different diagnostic parameters[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1999, 181: 843-847.
- [10] Romand S, Wallon M, Franck J, et al. Prenatal diagnosis using polymerase chain reaction on amniotic fluid for congenital toxoplasmosis[J]. *Obstet Gynecol*, 2001, 97: 296-300.
- [11] Bodeus M, Hubinont C, Bernard P, et al. Prenatal diagnosis of human cytomegalovirus by culture and polymerase chain reaction: 98 pregnancies leading to congenital infection[J]. *Prenat Diagn*, 1999, 19: 314-317.
- [12] Boyer KM. Diagnostic testing for congenital toxoplasmosis [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2001, 20: 59-60.
- [13] Pelloux H, Guy E, Angelici MC, et al. A second European

- collaborative study on polymerase chain reaction for *Toxoplasma gondii*, involving 15 teams[J]. *FEMS Microbiol Lett*, 1998, 165: 231-237.
- [14] Demmler G. Infectious Diseases Society of America and Centers for Disease Control. Summary of a workshop on surveillance for congenital cytomegalovirus disease[J]. *Rev Infect Dis*, 1991, 13: 315-329.
- [15] Hanshaw JB, Scheiner AP, Moxley AW, et al. School failure and deafness after "silent" congenital cytomegalovirus infection[J]. *N Engl J Med*, 1976, 295: 468-470.

作者简介 李东至, 1971 年生, 妇产科博士, 主任医师, 硕士研究生导师。2000 年毕业于上海第二医科大学。现在广州市妇女儿童医疗中心(广州市妇婴医院)产前诊断中心, 研究方向为遗传病的分子诊断及产前诊断, 负责遗传咨询、产前诊断手术取材以及遗传病的分子诊断及相关基础研究。获省科技进步二等奖 1 次, 市科技进步一等奖 1 次, 在国外杂志发表论文 40 余篇。

读者 · 作者 · 编者

“复杂性双胞胎问题高峰论坛暨双胞胎问题诊治新进展培训班”征文通知

由香港中文大学、中华胎儿医学基金会、上海市第一妇婴保健院、上海市医学会、中国产前诊断杂志(电子版)编辑部联合举办的“复杂性双胞胎问题高峰论坛暨双胞胎问题诊治新进展培训班”定于 2010 年 2 月 27~28 日在上海市召开。本次会议将由上海市第一妇婴保健院院长段涛教授、香港中文大学刘子建教授担任大会主席。会议将邀请国内外著名的母胎医学专家做专题研讨, 内容新颖丰富, 包括双胎染色体异常的产前筛查和诊断, 双胎妊娠产前处理的规范, 及双胎中一些特殊问题的诊治(双胎输血综合征, 双胎中一胎为胎儿畸形, 双胎中一胎死亡, 双胎中一胎胎儿发育受限等), 并对涉及双胎的一些胎儿宫内干预(如选择性减胎, 双胎输血综合征的激光治疗)的指征和预后进行评估, 欢迎广大医师踊跃参加。

征文要求:

1. 使用 Word 文档格式, 全文字数以 4000 字左右, 摘要 300 字左右为宜;
2. 摘要内容应包括文题、作者单位、邮编、姓名及“目的、方法、结果、结论”;
3. 稿件请写明准确的通讯地址、单位名称、邮政编码和联系电话, 以便联系。
4. 内容可以为各地双胎的流行率, 并发症和结局, 超声在双胎妊娠诊断和处理中的应用, 及进行选择性减胎, 处理双胎输血综合征的经验等。

征文截止时间为 2010 年 1 月 31 日(请自留底稿, 恕不退稿)。稿件请务必以电子邮件的方式发至: cjpd2008@gmail.com, 主题请标明“复杂性双胞胎问题高峰论坛征文”。评选入围的优秀征文将被作为大会交流, 并在《中国产前诊断杂志(电子版)》刊发。

联系地址: 上海市长乐路 536 号 上海市第一妇婴保健院编辑部(邮编 200040)

联系人及电话: 孙路明 刘邓浩 宋文颖 021-54030916。

中国产前诊断杂志(电子版)编辑部
香港中文大学妇产科学系
上海市第一妇婴保健院