



胎儿宫内感染的咨询指导

四川大学华西第二医院
四川省产前诊断中心
张迅

□TORCH感染概论

□TORCH感染孕前咨询指导原则

□TORCH感染孕期咨询指导原则

宫内感染定义



又称先天性感染，或母婴传播性疾病，是指孕妇受到病原微生物的感染后，引起的胎儿宫内感染。很多孕期病毒与寄生虫感染与孕妇及胎儿严重的不良结局密切相关





TORCH的概念



“TORCH”一词最早是由美国埃默里大学(Emory University) 免疫学家 Andre Nahmia(安德烈.) 20 世纪70年代提出，将复杂的围产期感染综合后称之为 TORCH。





TORCH筛查内容



Toxoplasmosis （弓形虫）

Other: 梅毒（梅毒螺旋体）

EB病毒

细小病毒B19

带状疱疹病毒

乙型肝炎病毒*

艾滋病毒*

Rubella （风疹病毒）

Cytomegalovirus (巨细胞病毒, **CMV**)

Herpes simplex virus (单纯疱疹病毒, **HSV**)

取各病原体的英文首字母缩写为**TORCH**。组合成**TORCH**综合征，并提出把**TORCH**的血清学检查作为宫内感染实验室筛查的方法，广泛用于孕前及产前筛查。

* Not considered a traditional TORCH agent.

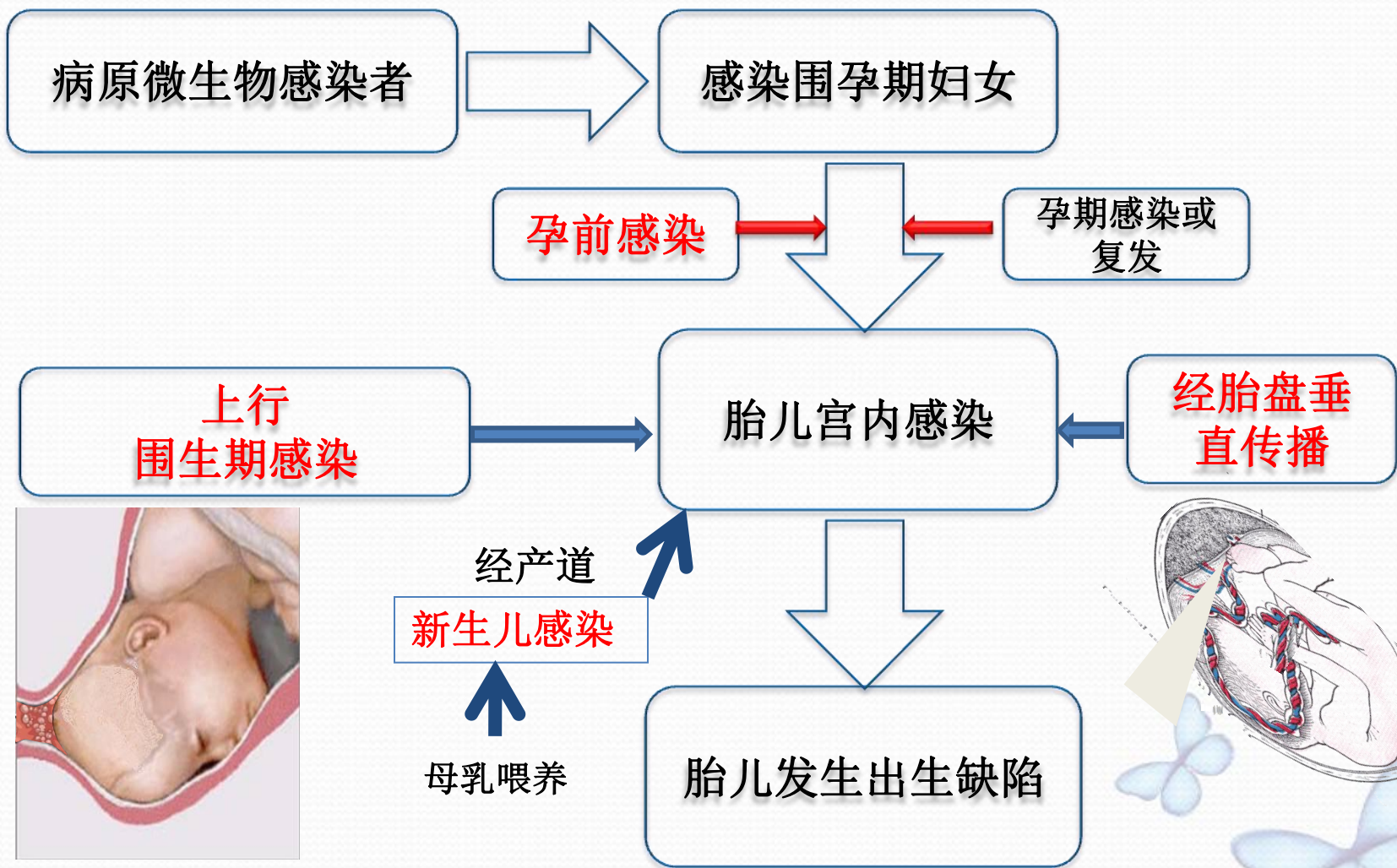


TORCH感染的共同特征

- 母婴传播T1期胎儿危险-结构异常为主； T2期胎儿危险-功能异常为主； T3期新生儿危险
- 成人或孕妇无症状或症状很轻



TORCH感染的共同特征--胎儿宫内感染的途径



TORCH感染的共同特征

- TORCH 筛查是对孕妇感染的诊断，由此对胎儿有否感染及发育缺陷提供关注
- 孕妇感染，胎儿不一定感染，胎儿感染不一定造成出生缺陷

不同病原体宫内感染的主要危害

病原体	孕妇症状的明显性	被感染途径	胚胎或新生儿的主要损伤
风疹病毒	0-+	胎盘	白内障、青光眼、视网膜色素沉着、先心病、耳聋、小头、脑炎、智力低下、紫癜、肝脾肿大等
巨细胞病毒	0-+	胎盘、接触	肝脾大、高胆红素血症、血小板减少、神经系统损害、脑钙化、小头、脉络膜视网膜炎、耳聋等
水痘-带状疱疹病毒	+-+++	胎盘、接触	出生体重轻、皮肤疤痕、神经运动障碍、白内障、小眼、肌肉萎缩、多指、大脑或小脑发育不全、脉络膜视网膜炎
单纯疱疹病毒	0-+	经胎盘少、接触	流产、早产、死产、小头、小眼、脉络膜视网膜炎、全身中枢神经系统症状、黄疸

不同病原体宫内感染的主要危害

病原体	孕妇症状的明显性	被感染途径	胚胎或新生儿的主要损伤
乙肝病毒	0-+++	胎盘、接触	出生体重轻、流产、新生儿肝炎、黄疸、先天缺陷（？）
麻疹病毒	++	胎盘	早产、肺炎、中耳炎
梅毒螺旋体	0-+	胎盘	死产、流产、脱皮、粘膜斑、肝脾大、黄疸、淋巴腺肿、变形指甲、脉络膜视网膜炎
弓形虫	0-+	胎盘	脑膜炎、脑积水、脑钙化、脉络膜视网膜炎、各种出生缺陷

TORCH的筛查现状

查

TORCH的概念的提出至今已近半个世纪过去了,经过几十年的实践,对其他微生物(0)中乙型肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒、梅毒螺旋体在孕期筛查的重大意义业已得到公认,但包括TOX、RV、CMV及HSV4种病原体抗体检测的TORCH筛查,至今医学界仍在热烈争议中。

不查

各国关于孕妇TORCH筛查的指引性文件

英国国家疾病筛查委员会 (NSC) 有关产前弓形虫感染筛查指引中指出, 英国每年新生儿中1/10000 受到弓形虫感染, 建议孕妇在孕期做**弓形虫的血清学筛查**

加拿大研究中指出在加拿大尤其是一些小医院需要提高**风疹病毒的产前筛查**比率和新生儿的疫苗接种覆盖率

发表于美国微生物协会临床微生物学杂志的研究报道**强调了**在孕妇、胎儿和新生儿中进行**巨细胞病毒筛查的重要性**

美国 PSTF (U. S. Preventive Services Task Force, 预防服务特别小组) 推荐在无症状孕妇中开展 **HSV 的常规血清学筛查**



TORCH筛查or不筛查



2010年国家计生委将TORCH筛查作为**孕**
前优生健康检查的必查项目

2011年中华医学会妇产科学会产科学组：
《孕前和孕期保健指南》第一版将TORCH
筛查列为**孕前保健**的必查项目





TORCH筛查的时间

- 孕前优生健康检查必须筛查TORCH，超过3个月未怀孕需要根据具体情况进行相关项目的复查
- 孕期是否筛查TORCH存在争议，有的学者认为宫内TORCH感染的检出率低，孕期无需做常规的TORCH筛查。有的学者认为这一项目仍需保留
- 孕期筛查建议在T1和T3期筛查
- 孕前筛查的意义更重要。如果孕前没有筛查，对孕期筛查结果判断和解释可能比较困难，会给孕妇及家属造成巨大的精神压力



TORCH感染检测的指标及临床意义

- 直接指标：病毒抗原、病毒DNA病毒RNA、病毒培养。该项指标是检测病毒本身，与病毒的复制和潜伏位置等特征有关，适合于诊断
- 间接指标：血清学抗体—IgG、 IgM。该项指标检测的是病毒刺激机体后机体产生的免疫反应，与个体的免疫功能有关，适合于筛查和免疫状态评估



TORCH筛查的血清学指标及临床意义

- **IgM:** IgM是免疫球蛋白M的缩写，在感染过程中IgM首先出现，但持续时间不长，是近期感染的标志
- **IgG:** IgG是免疫球蛋白G的缩写，IgG的功能作用主要在机体免疫中起保护作用，可以持续较长时间，晚于IgM出现



TORCH筛查的方案

- 进行TORCH筛查最佳选择是采用定量分析方法
 - 妊娠发生初次感染或复发感染（急性感染）时，体内产生IgG或IgM是一个急剧变化的过程，只有通过定量分析抗体滴度变化才能对感染情况进行判断
 - 定量分析有助于发现假阳性或假阴性的结果
 - 对于孕前没有做过基础免疫状况评估的孕妇，选择两个时间点（T1，T2）检测IgG或IgM浓度（C1，C2），计算单位时间内浓度变化梯度，能够有效发现机体受到并对攻击而发生的特异性免疫反应，但目前还没有参考值，较常用的是 $C2/C1 > 4$ 倍。所有这些必须以定量检测为前提

TORCH血清学筛查的方案

- **同时筛查IgG和IgM。**因为单做IgM往往会给出错误的结果
- IgM阳性不能充分证明是近期感染，因为部分人群感染后IgM可连续存在数年，单纯IgM阳性不能诊断。
- 以风疹非急性感染的IgM为例，可能存在以下两种情况
 - ◆ **IgM真阳性：**这是由于有部分人发生感染后体内持续多年IgM表达，往往IgM水平保持较低的稳定水平，常伴有IgG阳性，且也保持稳定水平。此时试剂盒检测得到的IgM结果是正确的，但并不表示个体正在发生急性感染，此时若单独只检测IgM则会造成误判

TORCH血清学筛查的方案

◆**IgM假阳性**：这主要是由于类风湿因子（RF）交叉反应或者多克隆刺激等因素的影响导致试剂盒检测得到的结果错误，这是由于免疫学检测手段本身固有的限制所导致的，无法完全避免

TORCH血清学筛查的方案

- 以上两种情况导致的非急性感染IgM阳性结果，则会给临床诊断带来困惑，因为这些个体并未正在发生急性感染。但这一问题却可通过同时检测IgG和IgM，且采用定量检测得到纠正
- 在IgM假阳性的情况下，若初次检测结果为IgM阳性/ IgG阴性，15-30天后再复查一次，其结果不变或IgM转阴，即IgG不会发生血清学转换。若初次检测IgM阳性/ IgG阳性，15-30天后复查，此两项指标数值方面不会发生较大变化，尤其是IgG会保持稳定，因为个体并没有发生真正的复发感染
- 注意：必须是在同一实验室进行检测



TORCH血清学筛查的方案

- 在需要判断感染类别或初次感染事件的时间，需要检查IgG亲和力
- **IgG亲和力：**指IgG与抗原结合的能力。人体感染病原微生物的前几个月产生的IgG与抗原的结合能力弱，随着抗体的发育成熟，与抗原的结合能力逐渐成熟。检测IgG亲和力指数可以判断的感染的类别
- IgM阳性和低亲和力指数（通常亲和力指数 $<30\%$ ）提示近期（一般为3个月内）发生过原发感染， IgM阳性和高亲和力指数（通常亲和力指数 $>30\%$ ）提示：复发感染或再感染（如为初次感染，则感染时间至少在3个月前）



为什么抗体筛查没有绝对的参考值

- 人体对病毒感染免疫反应不同，抗体水平存在很大个体差异。TORCH病毒感染时一个母—胎动态过程，每个时间段没有截断值标准， IgG/IgM浓度切割值是感染指标，但具有局限性，个体浓度梯度变化才更有临床意义，例如当IgG上升4倍时常作为病毒复发或在感染的指标

TORCH感染分类

- **初次感染：** 又称原发感染。是指血清第一次出现相关病毒特异性抗体IgG阳性，而先前血清学实验是阴性，称为初次感染。
只有先前做过筛查，结果阴性才能做出初次感染的判断。
- **血清学结果：** IgM阳性或IgM和IgG同时阳性，且先前血清学实验IgG是阴性或IgG亲和力低

TORCH感染分类

- **既往感染：** 曾经感染过某种病毒，机体产生了抗体或病毒已潜伏状态存在
- **血清学结果：** IgM阴性，IgG阳性。 IgG亲和力低或高。

TORCH感染分类

- **复发感染：** 宿主免疫功能存在下的病毒间歇性排泄，是潜伏状态内源性病毒的再激活
- **血清学结果：** IgM和IgG同时阳性，IgG亲和力高

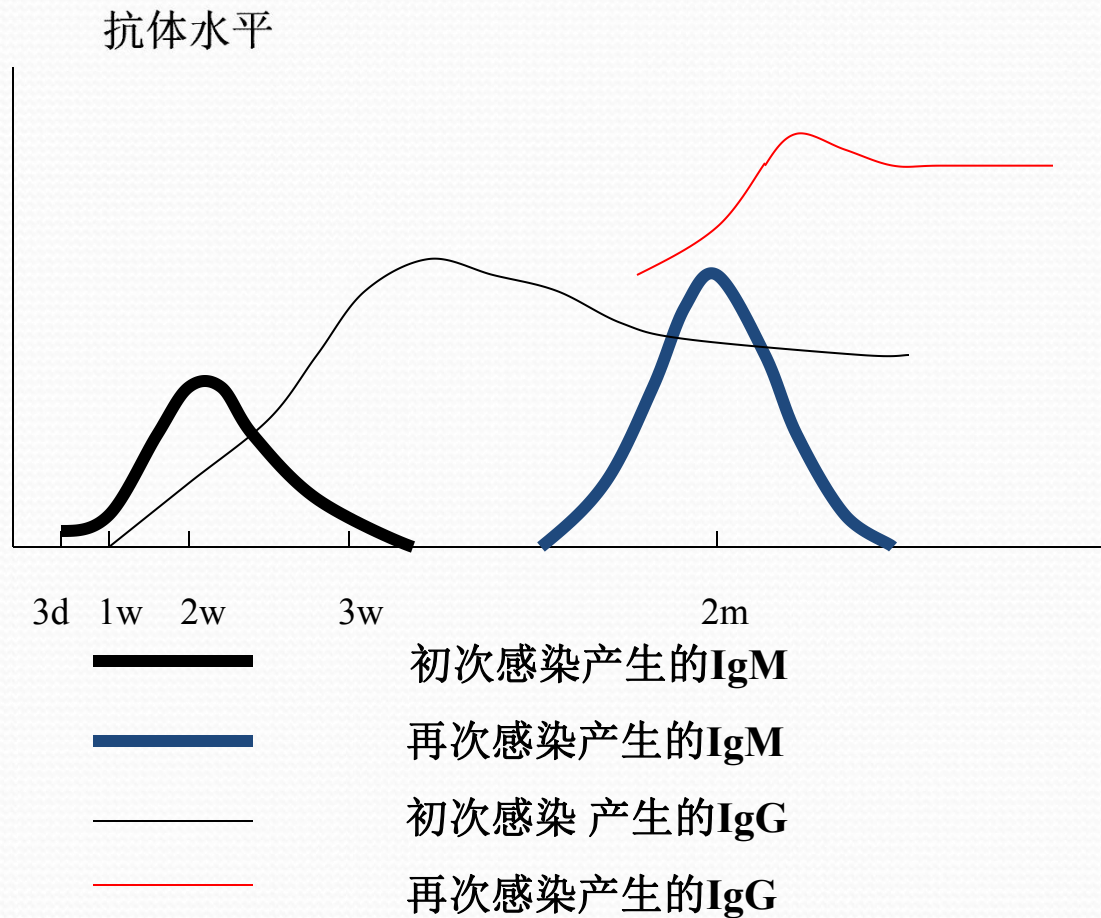
TORCH感染分类

- **再感染：** 已经被免疫的个体接触到一个外源性新病毒发生再感染。
- **血清学结果：** IgM和IgG同时阳性，IgG亲和力高
- 目前不能通过血清学方法区分复发感染和再感染，只能通过病毒分离和分子生物学方法了区分

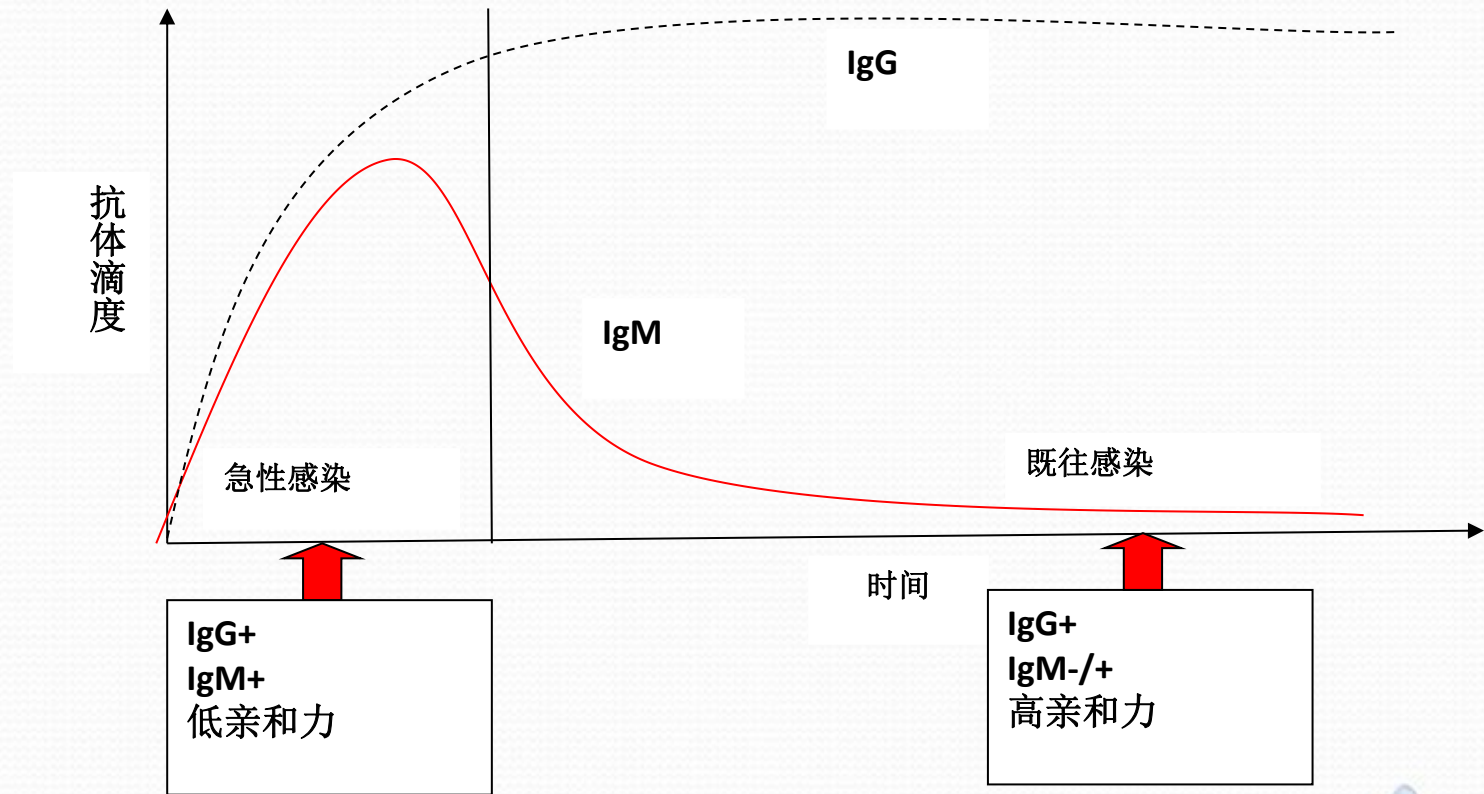
TORCH感染分类

- **先天性感染：**病毒经胎盘传播的结果。母亲初次感染或复发感染都可能将病毒传播给胎儿，造成先天性感染
- 检查新生儿是否感染

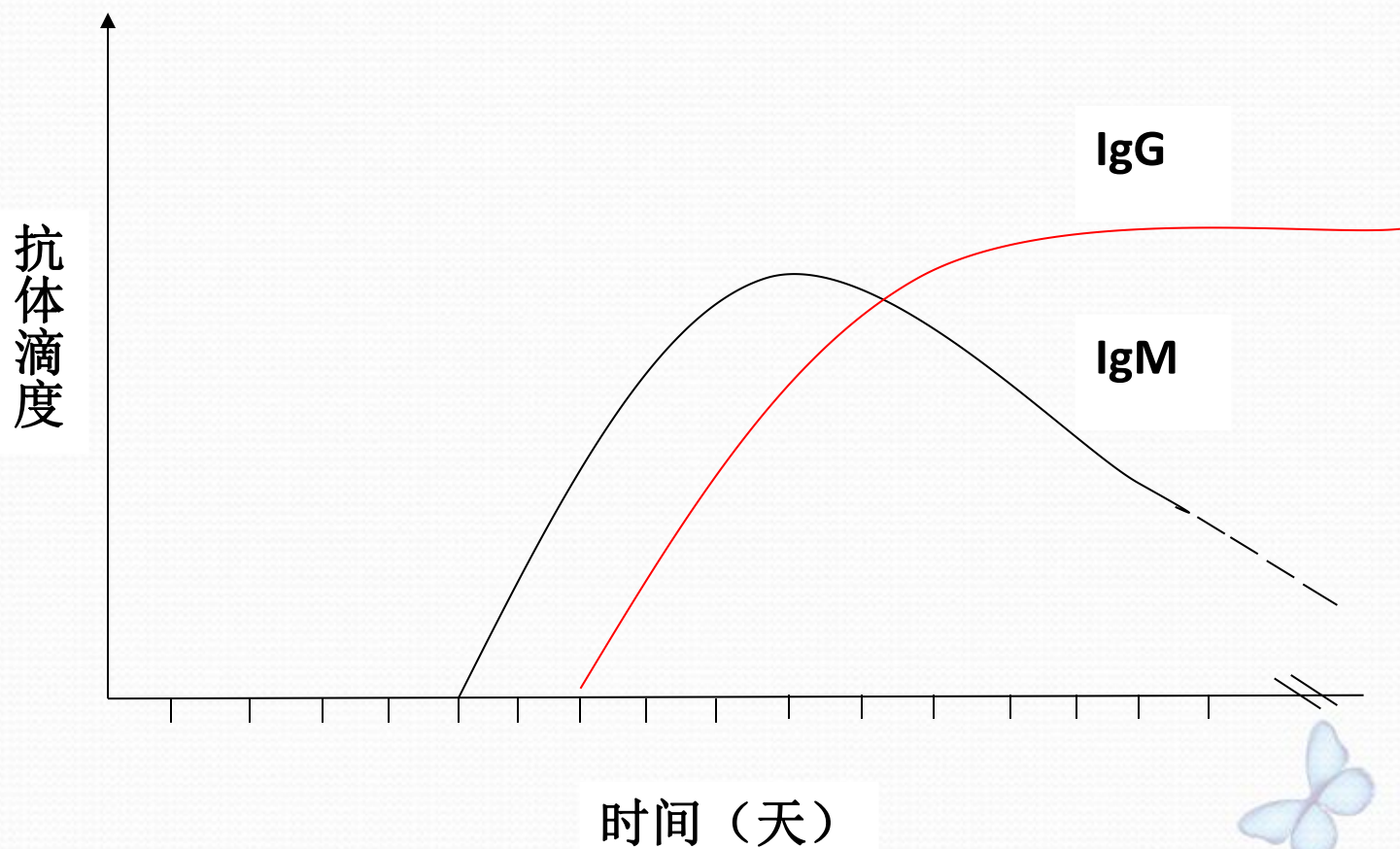
血清IgM、IgG抗体产生的规律



TORCH感染的差异-弓形虫感染血清学变化趋势图

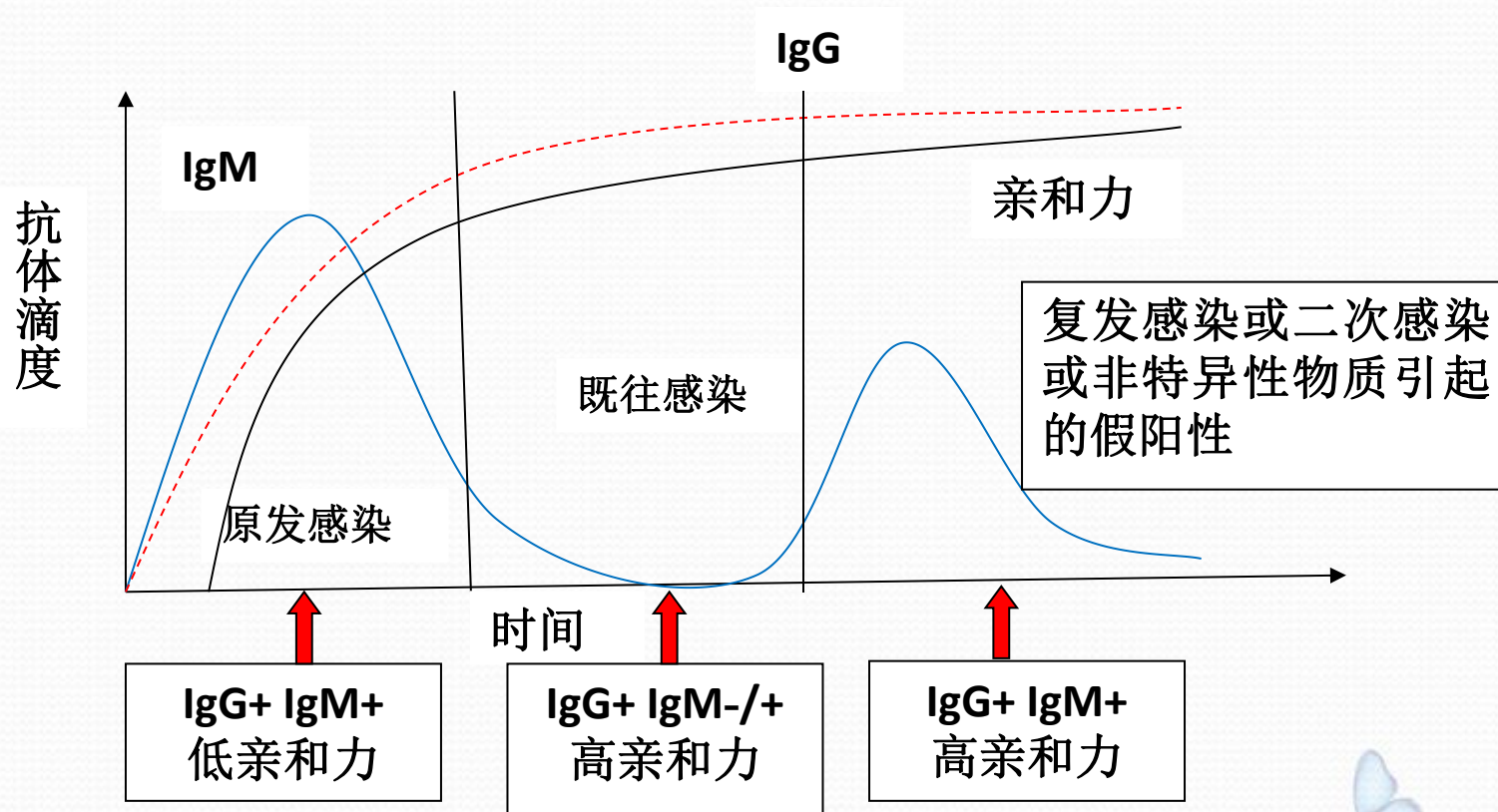


TORCH感染的差异-风疹病毒感染血清学变化趋势图

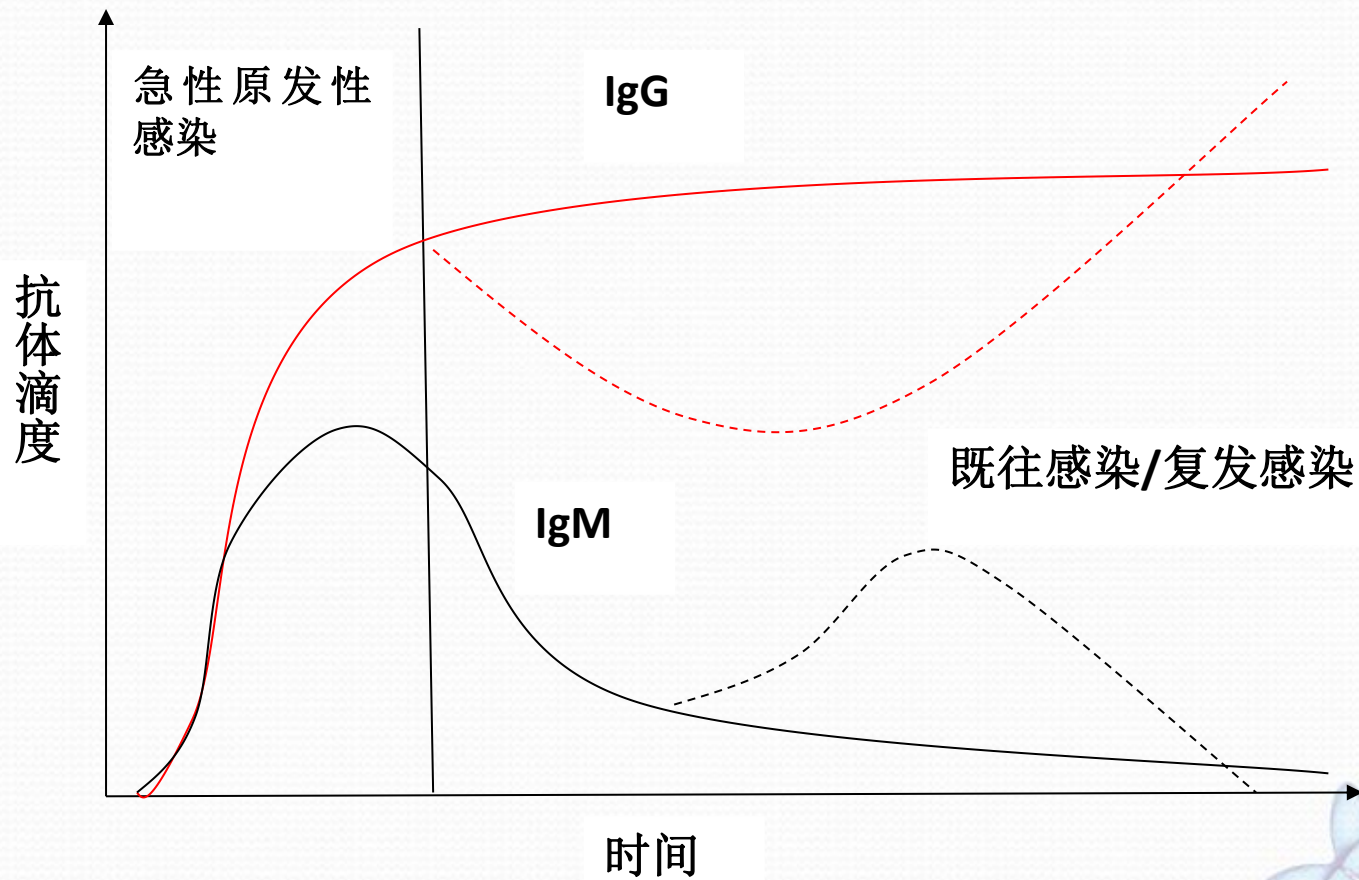




TORCH感染的差异-巨细胞病毒感染血清学变化趋势图



TORCH感染的差异-单纯性疱疹病毒感染血清学变化趋势图



妊娠期TORCH筛查的时效性

- 不同的病毒筛查目标不同，对筛查孕周的要求也不同，没有孕周，筛查结果往往没有意义。
- 有些病毒在孕早期筛查有意义，有些病毒在孕晚期筛查有意义
- 因此，孕期筛查TORCH应根据所筛查病原微生物特点确定筛查时间，检验申请单应标明孕周（孕早期采用头臀长，孕中期采用双顶径确定孕周）

关于TORCH的其他观点

- “O”包括的内容很多除梅毒外，尚有水痘、带状疱疹、HIV、B19、乙肝病毒等。常常未包括在TORCH检查中。易误导医生认为其他项目对检测宫内感染不必要。
- TORCH筛查实验仅限于血清学分析，有局限性。血清学检验在检测先天性感染上不是结论性的，确诊需要直接查找病原体。
- 抗体检测方便、快捷不失为一种有效的感染筛查方法。但采样的时机、检测方法、免疫状态等诸多因素都可能影响检查结果。易出现假阳性、假阴性，分析时加以鉴别。不要只根据抗体检测结果作出诊断。
- 血清学检测与宫内感染不一致。
- 病原学检测结果是感染的可靠依据
- 宫内感染对胎儿的后果不确定，应综合考虑，尤其是终止妊娠要慎重。

A blue butterfly is located in the top left corner of the slide.

关于TORCH的其他观点

- 不管是IgG还是IgM，都要在病毒感染后才能出现。不同的是，IgM较IgG出现早但持续时间短；IgG可以通过胎盘屏障进入胎儿血液，而IgM不能。这说明，如果未感染病毒是不能检测到这两种抗体的。在成人体内检测到IgG，说明已经感染病毒。在刚出生不到一个月的婴儿血清内检测到IgG只能说明母亲感染过，因为出生一个月内婴儿没有能力合成IgG.



TORCH感染的介入性产前诊断

- 检查羊水中巨细胞病毒DNA
- 检查羊水中风疹病毒RNA
- 检查羊水中弓形虫DNA
- 羊水穿刺在妊娠18周后，且在孕妇疑是感染4-7周后进行

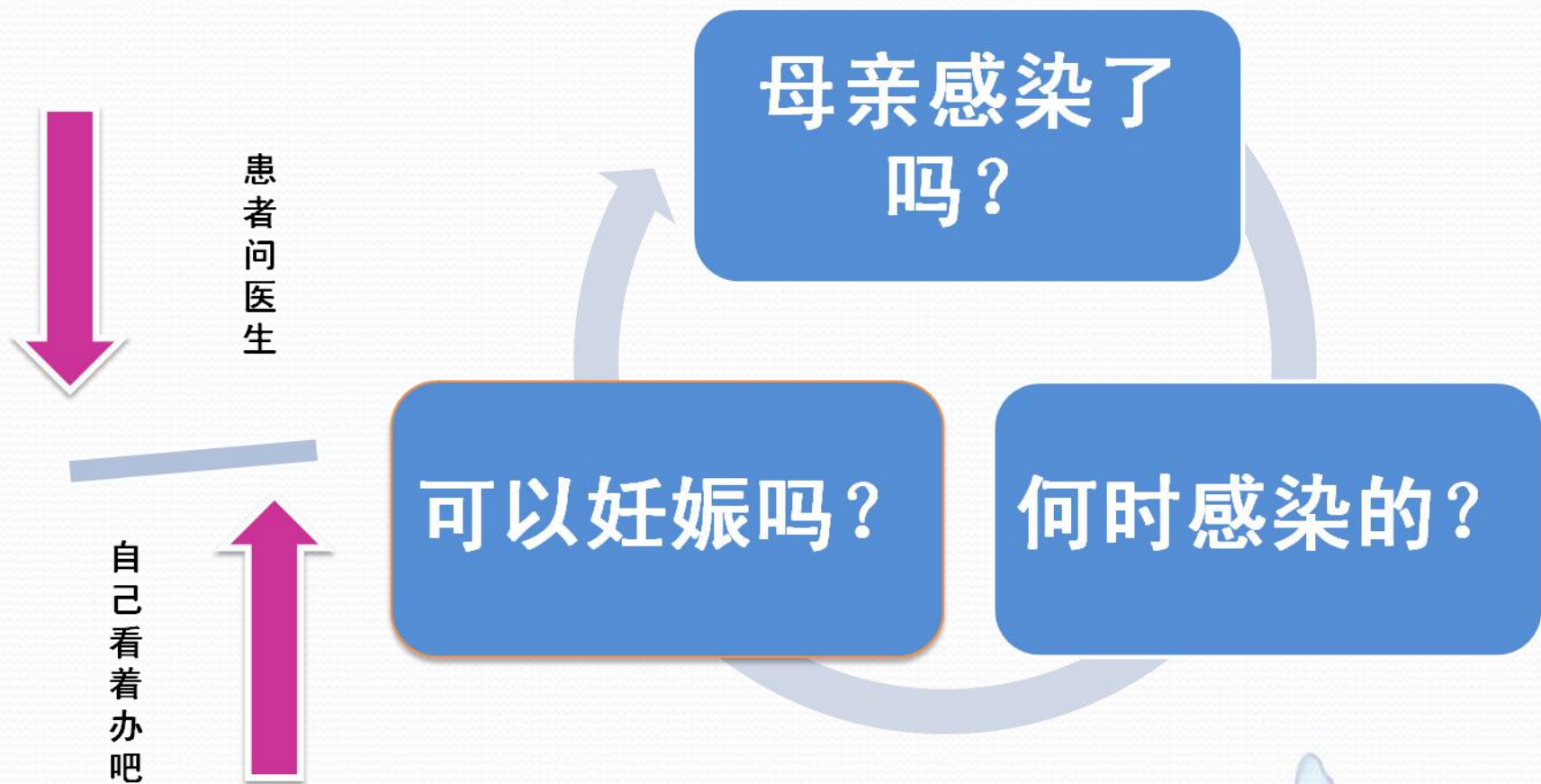


□TORCH感染概论

□TORCH感染孕前咨询指导原则

□TORCH感染孕期咨询指导原则

TORCH孕前感染的问题



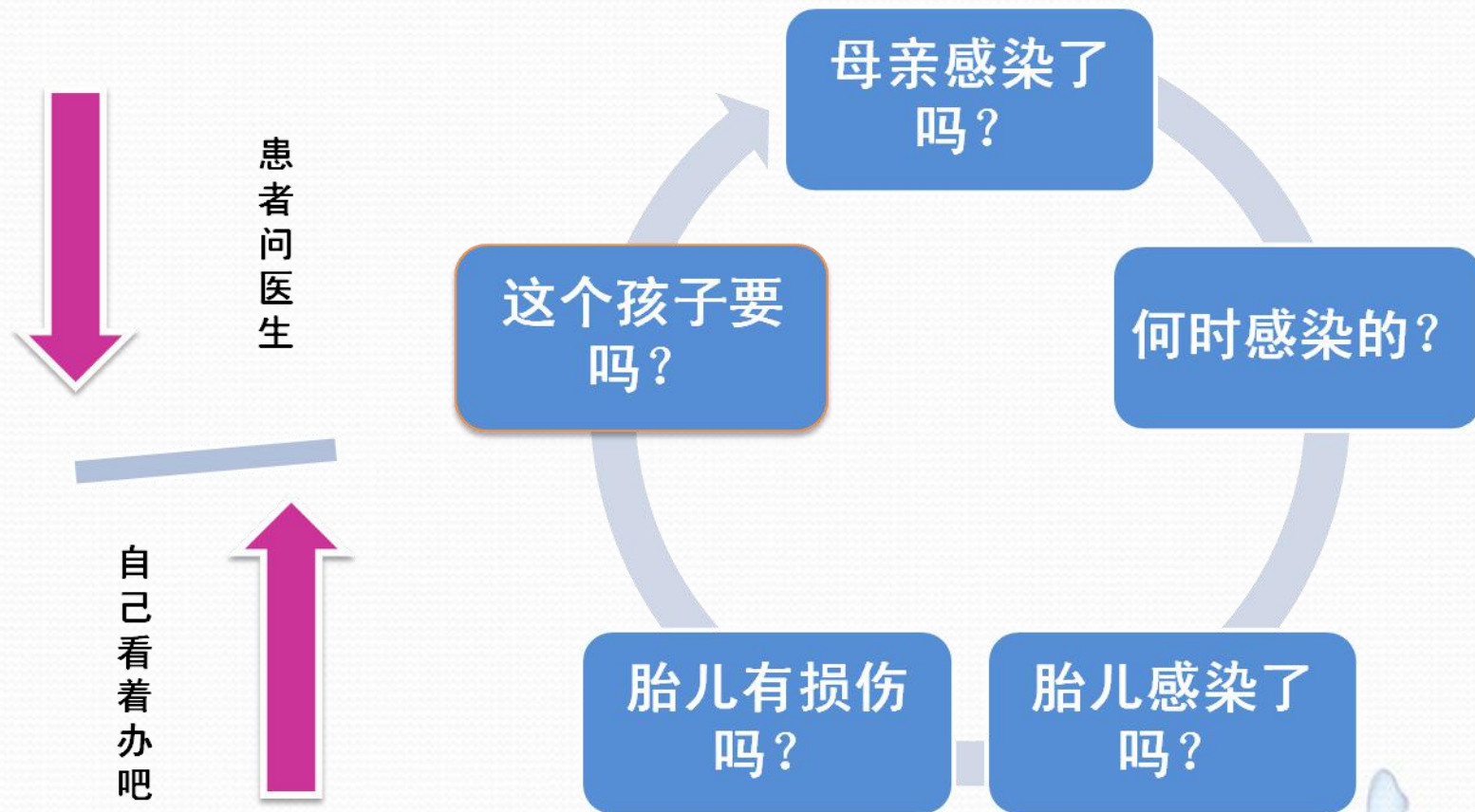
IgM	IgG	孕前咨询与指导原则-未感染才能妊娠
—	—	□未感染可以妊娠 □未感染的人群是孕早期获得初次感染传给胎儿的高危人群，在孕前应注射相关疫苗。但注射风疹疫苗后应当至少3个月以后才能妊娠
+	—	□可能是急性感染；也可能是 IgM假阳性或长期持有 □2周后复查或送参比实验室。如果IgG转为阳性为急性感染，不宜妊娠；如果不变则为假阳性，可以妊娠
+	+	□IgM可能假阳性，也可能长期持有，加做IgG亲和力实验；复查IgG是否连续双份血清出现四倍增高 □复查IgM转阴后且IgG稳定后再考虑妊娠；复查后如果IgM不转阴，处于低水平稳定状态，IgG也一直处于稳定且亲和力指数高，则非急性感染期或IgM假阳性或长期持有，观察3-6个月后结果不变则可以妊娠 □如果是急性感染或感染恢复期不宜妊娠
—	+	□既往已经感染了病毒，但已经痊愈，可以怀孕 □建议2周后复查是否IgG是否有变化，排除急性感染恢复期或再感染后再怀孕

□TORCH感染概论

□TORCH感染孕前咨询指导原则

□TORCH感染孕期咨询指导原则

TORCH孕期感染的问题



孕期咨询与指导原则

IgM	IgG	
—	—	❑未感染可以继续妊娠，但未感染人群是孕早期获得初次感染传给胎儿的高危人群，妊娠早期动态监测 IgG和 IgM，如果发生阳转，应进行产前诊断
+	—	❑可能是急性感染，也可能是 IgM假阳性或长期持有 ❑2周后复查或送参比实验室。如果IgG转为阳性，为急性感染，；复查后如果不变，为假阳性，可以继续妊娠 ❑如果确定是急性感染，需要进行产前诊断确定胎儿是否感染（推算孕周或产前诊断）
+	+	❑IgM可能假阳性，也可能长期持有，加做 IgG亲和力实验；复查 IgG是否连续双份血清出现四倍增高。 ❑如果确定是急性感染，需要进行进行产前诊断
—	+	❑既往已经感染了病毒，但已经痊愈，但建议2周后复查是否IgG是否升高，排除急性感染恢复期或再感染 ❑妊娠期尤其是妊娠早期要注意复发感染和在感染（CMV、RV），妊娠晚期注意HSV复发感染，如果出现续双份血清 IgG+出现四倍增高，复发感染的可能性较大 ❑如果确定为复发感染，则需要酌情建议是否需要需要进行产前诊断如



感染类别的判定

➤ 是否感染:

- IgM阳性, 15-30天后复查IgG由阴性转为阳性, 为急性感染期
- IgM阳性或阴性, IgG阳性, 15-30天后复查, IgG与前比较增长4倍, 为急性感染期
- IgM阳性或阴性, IgG阳性, 15-30天后复查, IgM与IgG与前比较有较大变化, 为急性感染恢复期或急性感染后期

风疹病毒-Rubella Virus



RV血清学检测的意义

- IgM抗体阳性同时还要有血清学转换指标，即出现IgG由阴性转变为阳性，或者IgM阳性同时IgG抗体连续两份血清出现4倍增高（15天-30天内），为急性感染，需要根据孕周确定是否需要进行产前诊断
- 仅IgG抗体阳性，需要复查（15天-30天内），如果IgG抗体连续两份血清出现4倍增高可能为再感染，应当根据孕周确定是否需要进行产前诊断（超过12周没有再感染的先天性风疹综合征的报道）

RV血清学检测的意义

- 单独检测IgM抗体会得出错误的结果，因此需要同时检查RV-IgG和IgM抗体
- 因为会出现非急性期感染阳性
 - 真阳性：患者持续多年IgM表达，往往IgM抗体水平保持较低的稳定水平，常常伴有IgG阳性
 - 假阳性：检测方法的特异性受限。需要进行2周后复查



风疹病毒感染-孕妇RV感染与胎儿感染和出生缺陷的关系



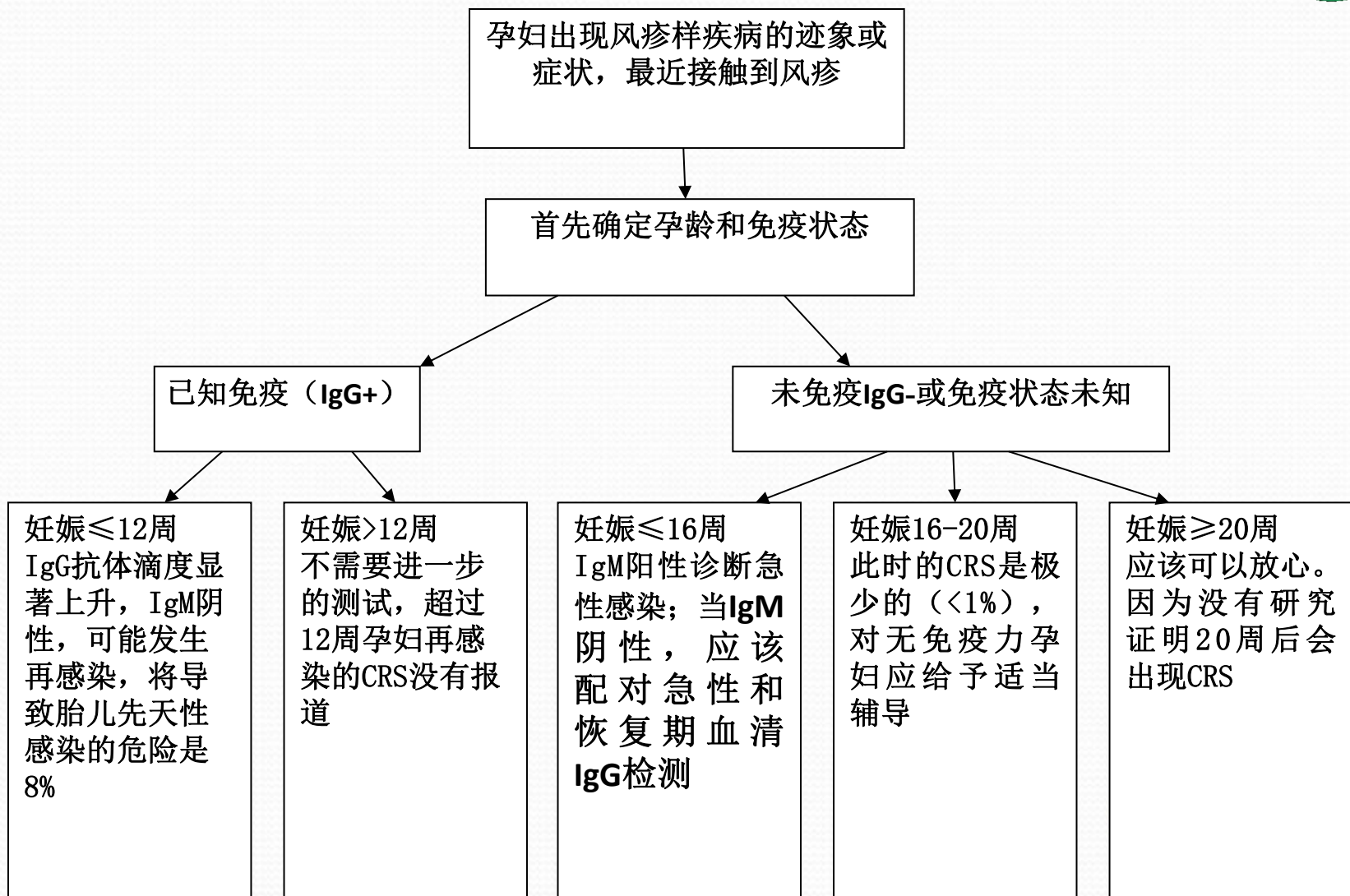
RV感染胎盘后，通过正在发育胎儿的血管系统扩散，引起血管细胞病变和发育器官局部缺血而造成发育异常

孕周	胎儿感染率 (%)	孕周	出生缺陷率 (%)
		<11	90
<12	80	11-12	33
<24	25	13-14	11
27-30	35	15-16	24
36	100	>16	0

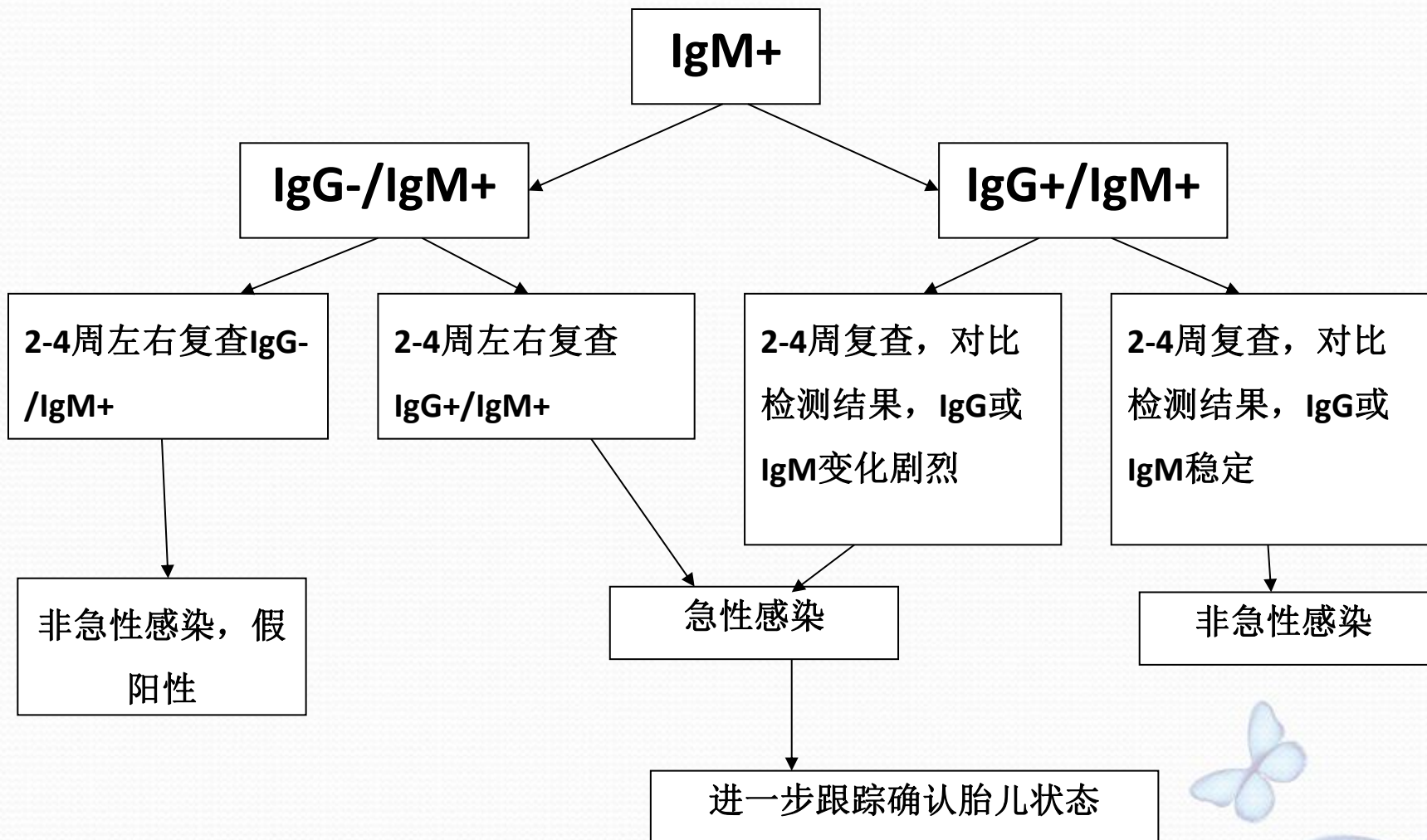
孕期接触传染源或出现风疹样症状的处理

- 孕妇RV暴露时必须依据暴露时孕周，免疫状态进行个体化处理
- 确诊孕妇急性感染经常是很难的，临床诊断不可靠，大量病例是亚临床表现，并且临床特征与其他疾病非常相似。

暴露孕妇或与风疹相似症状的孕妇处理



妊娠期风疹病毒筛查IgM阳性的处理



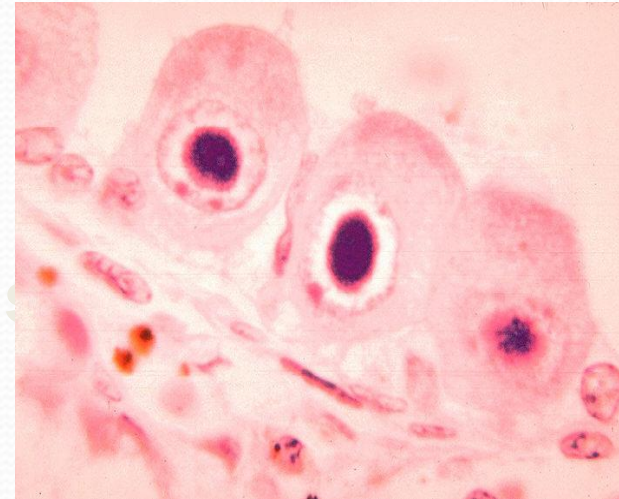
风疹病毒感染-胎儿感染的诊断

- 目前没有成熟稳定的诊断方法
- 当孕妇确定为孕期急性感染，应该根据具体孕周来确定胎儿的感染率和出生缺陷发生率情况给予咨询意见
- 当孕妇被确诊RV染，胎儿超声可能对结构异常有一定价值，但对功能性异常没有任何意义
- 有少量报道RV特异性PCR检查CVS样本用于宫内RV的产前诊断，该报道证实绒毛样本优于羊水样本，因为绒毛可在孕早期9-12周取材，而羊水需要在孕18-22周取材，脐血需要在孕28周后取材，此时检测胎儿感染已经没有太大的意义了

风疹病毒感染-预防

- 孕期不应该接种风疹疫苗，但产后接种是安全的
- 未感染过风疹的人群应该在孕前接种风疹疫苗，建议在接种后28天再怀孕
- 孕早期不小心接种了风疹疫苗或接种后立即怀孕，孕妇是安全的，因为尚无这种情况下患先天性风疹综合征病例报道

巨细胞病毒-Human Cytomegalovirus



巨细胞病毒感染-诊断

- 正常人群感染巨细胞病毒后机体很快产生IgM抗体，此抗体持续时间一般为30-60天。同时慢慢产生CMV-IgG抗体，一般于感染后2月达高峰，以后终身持续低水平。当潜伏体内的病毒激活，后通过再感染时，CMV-IgM抗体又再次出现
- 病毒血症可在初次感染的2-3周后被检测到

巨细胞病毒感染-诊断

- 采用血清学方法和尿CMV-DNA定量检测方法进行常规巨细胞病毒筛查
- 初次感染的诊断：
 - IgM阳性且IgG由阴性转为阳性（15天后复查），发生血清转化为初次感染
 - IgM阳性且IgG阳性，但IgG低亲和力（ ≤ 16 周）为初次感染
 - 如果孕前的免疫状态未知，初次感染的诊断应基于特异性IgM抗体的检出及IgG亲和力的指数

巨细胞病毒感染-诊断

- 妊娠期非初次感染（复发和再次感染）的诊断
 - IgM阳性+IgG阳性+高亲和力（ ≤ 16 周）为非初次感染可能性增加
 - IgG阳性+IgM阳性/阴性+高亲和力（ ≤ 16 周），尿分泌物/血液中检出CMV（分离病毒或PCR）为非初次感染
 - 无论IgM 阳性或阴性，但CMV特异性IgG与以前相比上升4倍，为非初次感染

巨细胞病毒感染-垂直传播概率

- 孕妇初次感染和继发感染都有可能垂直传播给胎儿
- 初次感染后，宫内垂直传播的概率为30%-40%
- 复发性感染后，宫内垂直传播的概率仅为1%
- 胎儿宫内感染后，发生出生缺陷的概率为20-25%
- 但是，根据2009年美国CDC的统计，妊娠期复发感染率为75%

巨细胞病毒感染-胎儿感染的诊断

- **超声产前诊断：**当孕妇被确诊CMV感染，胎儿超声可能有特异性发现，如：超声阳性发现包括腹腔和肝脏钙化、侧脑室边缘钙化水肿、回声肠、腹水、肝脾肿大、巨脑室等，则怀疑胎儿存在先天性CMV感染。
- **羊水检测CMV-DNA：**应当在确定孕妇感染7周后且在妊娠21周后进行。因为只有在胎儿感染5-7周后，经过肾脏病毒复制然后排泄到羊水当中的病毒量才可以达到检测限。由于复发感染垂直传播率低，羊水穿刺的风险收益比不高

巨细胞病毒感染-胎儿感染的诊断

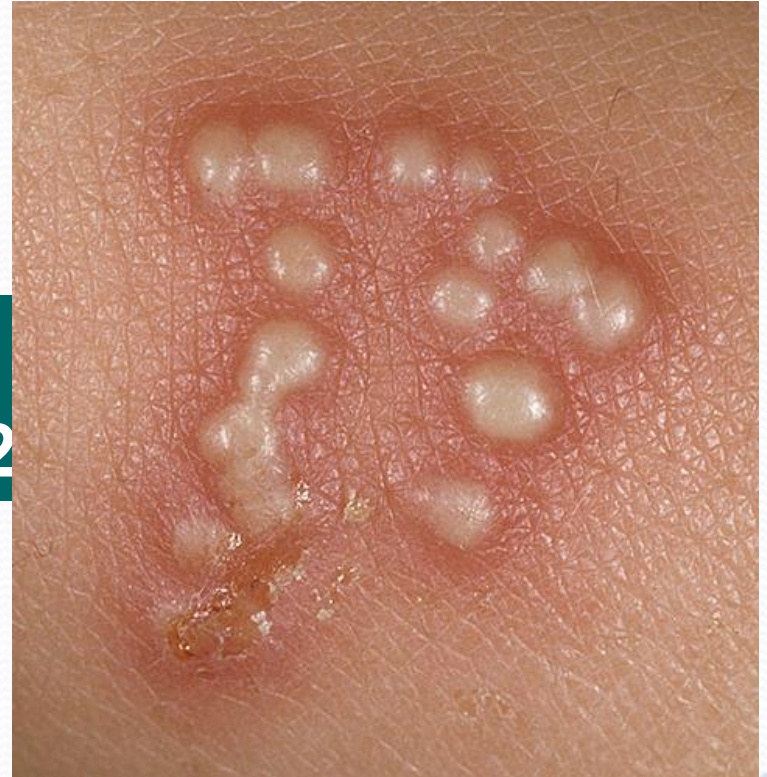
- 不推荐通过检测胎儿血CMV -IgM抗体或DNA进行诊断
- 不仅是由于脐带穿刺风险高，还由于这种检测敏感性低且有很高的假阳性率；妊娠前半期胎儿免疫系统未发育成熟，胎儿只有在妊娠晚期才会出现特异性IgM抗体，致胎儿血清学检测受限无法检测到IgM抗体
- 羊水CMV-DNA检测的特异性和准确性比脐带血高

巨细胞病毒感染-胎儿感染的处理

- 孕妇感染不一定胎儿感染，胎儿感染不一定发生出生缺陷
- 通过产前诊断，一旦确定胎儿已经发生出生缺陷，应当根据情况给予医学建议
- 如果不能预测或判断胎儿是否已经发生出生缺陷，将可能发生的情况向孕妇及丈夫讲清楚，有夫妻双方咨询自行决定

单纯性疱疹病毒1和2

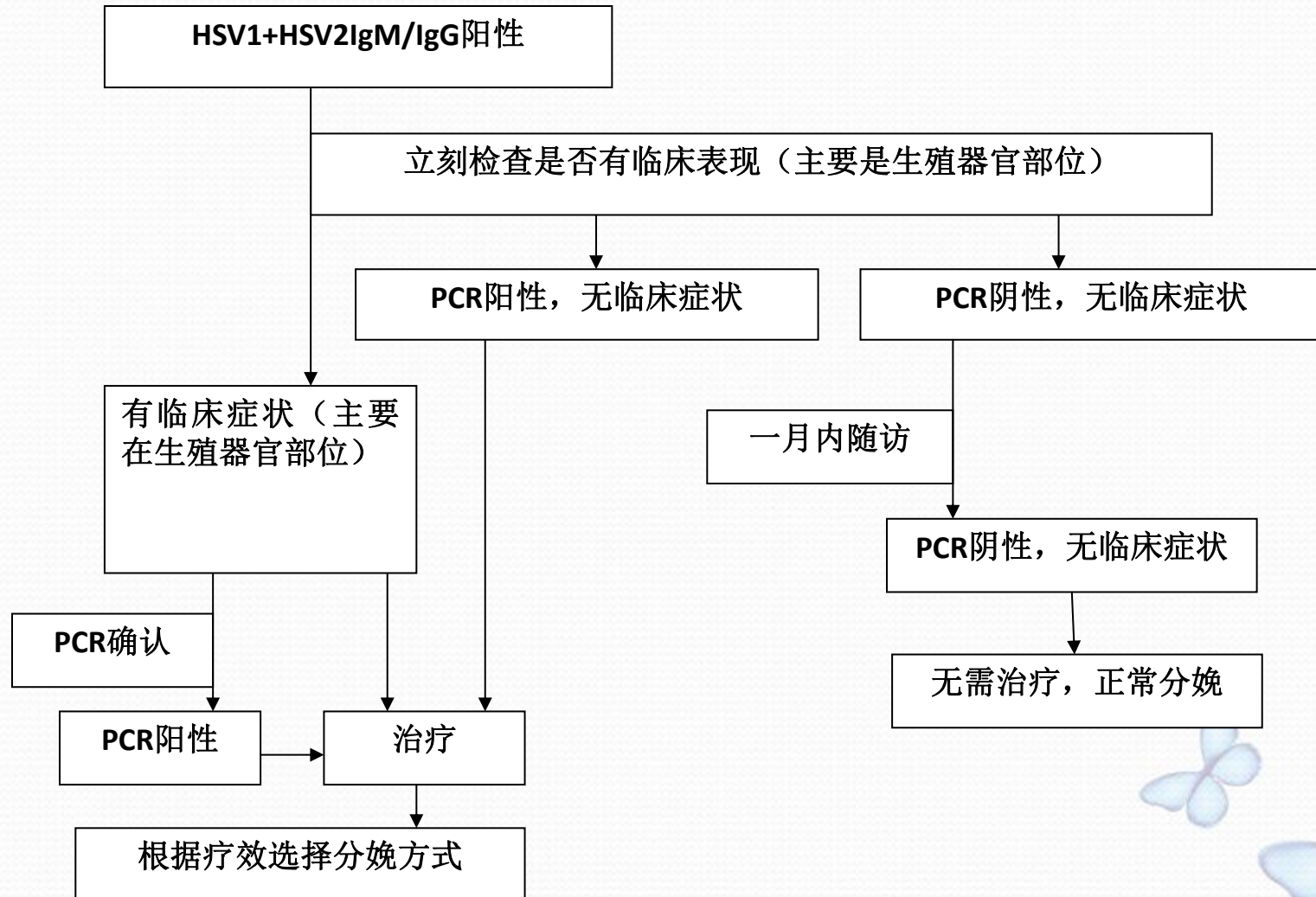
- Herpes Simplex Virus 1 & 2



单纯性疱疹病毒感染-诊断

- 单从临床表现很难诊断，主要依靠病原学检查（DNA）和血清学检查（IgM）
- 当检测到HSV-1或HSV-2而血清中没有相应抗体存在的证据时，HSV的生殖器感染属于原发性感染。爆发性感染被认为是非原发性感染的初级阶段，即通过血清学的证据证明曾经 被一种类型的病毒感染而如今为其他类型的病毒感染。反复发作病例的特点是找到单一 的HSV-1或HSV-2病毒，并且其相应抗体也同时存在感染病毒之后的2-3周内HSV 抗体即能被多种实验所检测

妊娠期HSV血清学检测后的处理流程



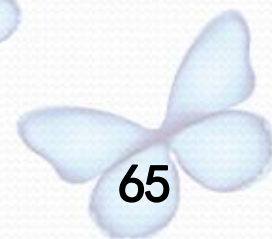
ACOG专家推荐意见(美国妇产科医师协会)

- 对于早产胎膜早破的患者, 没有共识与胎龄相关的早产的风险大于HSV的风险
- 对于在分娩期有HSV感染史但没有活跃的外阴病变的患者, 不推荐剖宫产
- 对于无症状复发性患者, 常规产前生殖器HSV病毒培养不推荐
- 在孕妇中实行常规HSV筛查不推荐。

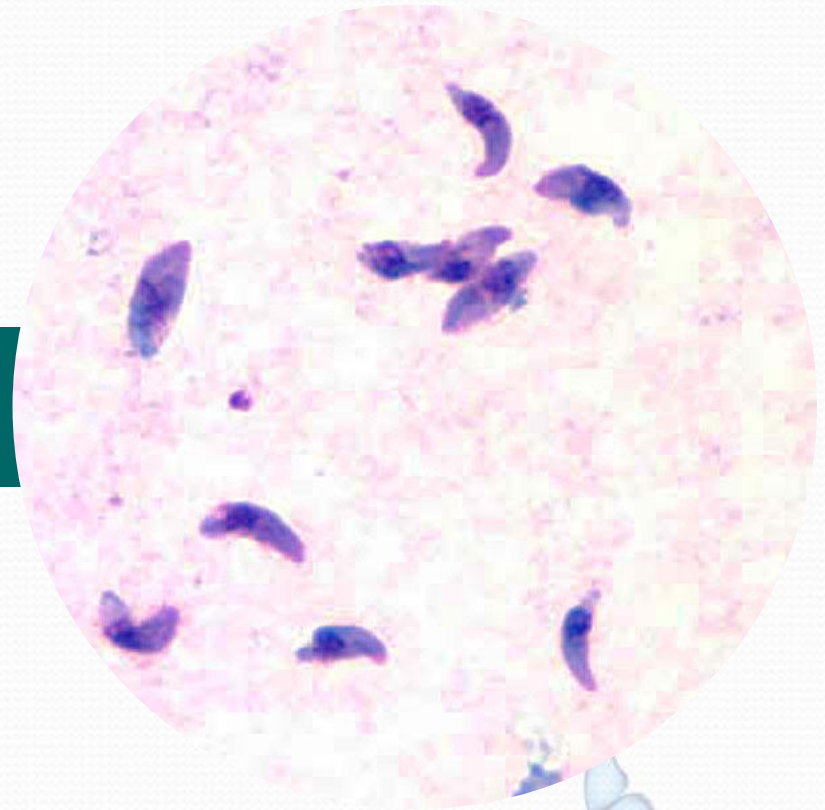


单纯性疱疹病毒感染-分娩方式选择

- 如已证实胎儿在宫内感染了单纯性疱疹病毒，应立即终止妊娠；如分娩时产道有疱疹者或疱疹病毒阳性者应进行剖腹产
- 在妊娠晚期孕妇原发感染HSV对新生儿的影响最为严重，同时孕妇在分娩前不能产生足够的IgG抗体，婴儿缺乏来自于母亲的IgG抗体的被动免疫，新生儿感染HSV的几率为30%-50%
- 在破膜前4小时选择剖宫产终止妊娠



弓形虫 - Toxoplasmosis



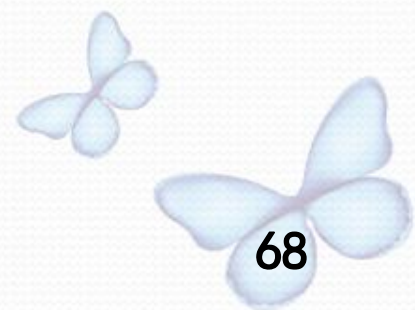
弓形虫感染-胎儿感染

- 胎儿先天性感染弓形虫几乎都是通过孕妇的原发感染所致，少数情况是因为孕妇慢性感染同时由于自身免疫缺陷（艾滋病或应用皮质激素治疗的患者），出现弓形体激活所致



弓形虫感染-诊断

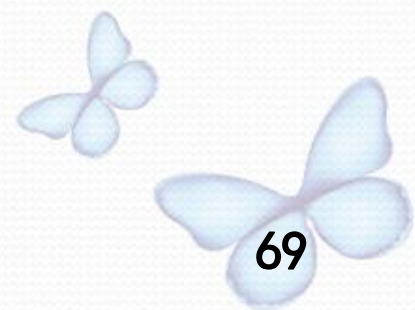
- 1) 若从感染者的某中组织或体液的标本中检出或分离出弓形虫即可确定弓形虫病的诊断。但此举尚受一定条件的限制，不能对每个病人都采取这种方式进行诊断。
- 2) 血清学检测：本病的血清抗体（IgM）效价是在感染后的1-2周之内开始上升，3-4周达最高值，以后效价逐渐下降。
- 3) DNA检测。





弓形虫感染-诊断

- 弓形虫急性感染后，IgM抗体出现较早并在1月内达高峰。IgG抗体出现在IgM抗体后，感染后的几个星期内都可以检测到，并提供免疫力。高滴度的IgG、IgM抗体可能持续多年，在免疫功能健全的成人，其临床过程是良性和自限的。





弓形虫感染-诊断



- 孕前和妊娠期检测弓形虫IgG阴性或IgM阴性，提示该妇女没有感染过弓形虫，，是初次感染的高危人群。如在孕期有发生初次感染病传播给胎儿的风险。
- 高风险人群应该在期进行IgG和IgM检测
- 对于血清学阴性的妇女，最好在孕早期每个月检测一次，以后每三个月检测一次
- 确定高风险筛查应在妊娠早期进行，越早越好，对临床提供的帮助就越大。在孕中期得到的检测结果经常不能确定在孕早期是否有感染



- IgM抗体阳性结果不能认为就是近期感染。急性感染的IgM抗体可存在1年以上，多数查出IgM抗体阳性的孕妇其感染发生于很久之前，已经超出了对胎儿有影响的时期。这些患者是慢性感染

- 感染后高亲和力的IgG抗体至少在12-16周后才出现
- 出现高亲和力抗体提示感染至少出现在16周以前，因此，妊娠第一个月的孕妇不管IgM抗体实验结果，高亲和力的IgG实验结果提示胎儿基本上不会感染先天性弓形虫
- 对于妊娠>16周的孕妇，高亲和力实验结果对于确定感染至少在妊娠12-16周之前是非常有用的。在这种情况下，与妊娠晚期感染相比，弓形虫传播给胎儿的比例是很低的，但对胎儿的致命损伤预测值会很高

- 需要特别注意的是初次感染之后，低亲和力或不确定的实验结果可能存在几个月或1年多，由于这个原因，不能单独使用弓形虫IgG抗体亲和力实验来确定是否是近期感染
- 如果具有低亲和力或临界值亲和力抗体， IgM抗体实验结果阴性，提示远期感染。如果单独使用亲和力实验是没有用的，甚至可能造成误导

孕妇感染的孕周与胎儿感染的关系

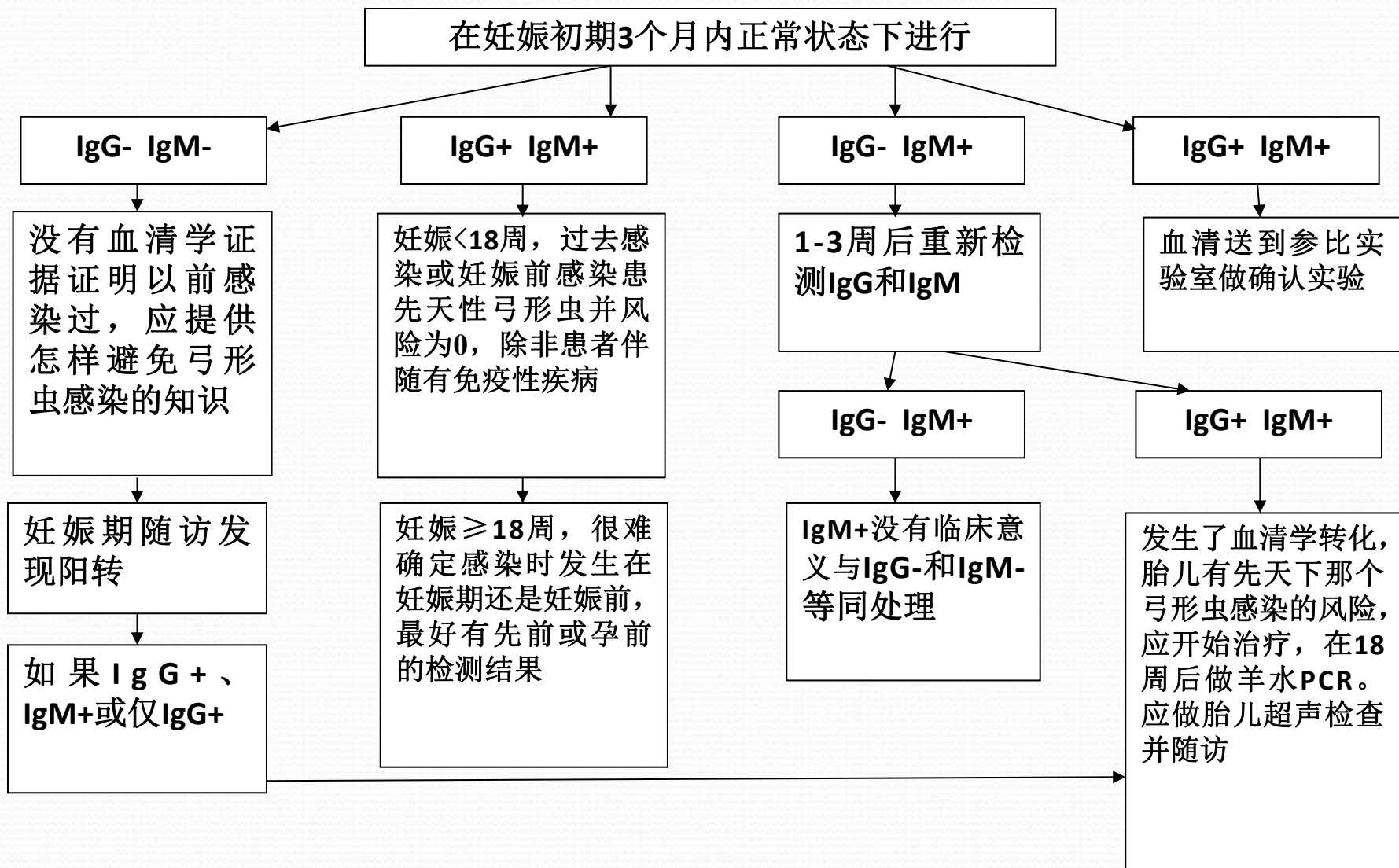
孕妇感染的孕周	胎儿感染数量/胎儿总数 (%)
≤6	0/14 (0)
7-11	7/50 (14)
12-16	7/61 (11)
17-21	14/66 (21)
22-26	16/36 (44)
27-31	19/30 (63)
32	12/13 (92)
合计	75/270 (28)

弓形虫感染-胎儿感染

胎儿感染几率取决于孕妇感染的时间，感染发生的孕周越晚，传播的几率就越大。

孕期急性感染孕周	胎儿感染的概率 (%)	胎儿发生异常的概率 (%)
13	6	61
26	40	25
36	72	9

妊娠期弓形虫筛查及处理流程



胎儿弓形虫感染的产前诊断

- 羊水PCR检测应在孕18周（不能提前）或18周后进行，当孕周>18周时，应慎重权衡检测风险和对胎儿感染诊断的好处
- 超声检查可发现严重的先天性弓形虫感染，提示性的阳性表现包括：脑水肿、巨脑室、颅脑钙化、小头畸形、腹水、肝脾肿大和宫内生长受限
- 检测妊娠20周后的胎儿血液发现特异性IgM，是诊断先天性弓形虫感染最敏感的诊断方法
- 尽管没有一项单独的检查是敏感度非常高的，但联合胎儿血检测抗体或进行小鼠接种、羊水PCR检测或超声检查巨脑室，77-93%的婴儿感染可以在产前做出诊断。用羊水PCR检测成功诊断弓形虫宫内感染的方法，检查孕周可以比查胎儿血更早，尽管确实存在假阳性和假阴性，但仍具有很高的敏感度

索灵LIAISON® ToRCH --完整的解决方案



DiaSorin

The Diagnostic Specialist

ToRCH 定量筛查意义

目录

- 一、什么是ToRCH筛查? 2
- 二、ToRCH感染的共同特征是什么? 2
- 三、为什么要进行ToRCH筛查? 2
- 四、ToRCH筛查各指标的意义是什么? 2
- 五、为什么ToRCH筛查具有时效性? 2
- 六、为什么ToRCH筛查需要使用定量检测方法? 3
- 七、为什么IgM和IgG要同时做? 3
- 八、IgG抗体亲合力能提供什么帮助? 3
- 九、ToRCH筛查各类结果的解读和建议措施 4
- 十、HSV血清学检测的后续流程是什么? 4

一、什么是ToRCH筛查?

答: “ToRCH”一词最早是由美国埃默里大学(Emory University)免疫学家Andre Nahmia 于1971年提出。Nahmia 将复杂的围产期感染综合症称之为ToRCH, 其具体代表分别是弓形虫(T)、风疹(R)、巨细胞病毒(C)、单纯疱疹病毒1型或2型(H), 其它病毒如细小病毒B19、EBV、水痘-带状疱疹病毒等(O)。

二、ToRCH感染的共同特征是什么?

- 答:
1. 母婴传播, 怀孕早期对胎儿危险, 怀孕晚期对新生儿危险。
 2. 孕妇无症状或症状很轻。
 3. 病毒可通过胎盘引起宫内感染, 可引起早产、流产、死胎或畸胎等。
 4. 病毒通过产道或母乳感染新生儿引起新生儿多系统、器官损害, 智力障碍。
 5. 孕妇感染, 胎儿不一定感染, 胎儿感染不一定造成出生缺陷。

三、为什么要进行ToRCH筛查?

答: 2011年中华医学会妇产科学会产科学组:《孕前和孕期保健指南》第1版将ToRCH 筛查列为孕前3个月首选筛查项目。近年来随着产前诊断技术进步, 特别是胎儿超声诊断技术的提高和核磁共振技术的引进, 发现愈来愈多的胎儿先天畸形与ToRCH 感染有关。

1. 巨细胞病毒, 是宫内感染最常见的原因, 在活产儿中发病率为0.2% ~ 2.2%。感染是感音神经性听觉丧失和精神发育迟滞的常见原因之一。对孕妇进行筛查可以帮助医生对孕妇感染类型做出诊断, 以便选择在有效时间对胎儿进行产前诊断。做到早发现、早干预。
2. 风疹, 也称德国麻疹, 属儿童期疾病。未妊娠时通常表现为轻微自限性疾病。然而怀孕时病毒对发育胎儿可能有破坏性影响, 与不可预知的流产和严重先天畸形有直接关系。孕前接受抗体检测可了解机体对风疹病毒是否有免疫力, 如果没有免疫力(IgG 阴性), 可接种疫苗并于产生抗体后再怀孕。接种疫苗或自然获得的免疫一般可保护胎儿免受宫内感染。
3. 弓形体, 是一种人畜共患病, 在妊娠期间弓形体的急性感染可严重影响胎儿和新生儿健康。如果摄入了污染的没有煮熟的肉类或食用了污染的食物和水, 可导致弓形体急性感染的发生, 可导致胎儿视觉和听觉丧失, 智力和精神运动能力发育阻滞, 癫痫发作, 血液系统异常, 肝脾肿大, 甚至死亡。
4. 单纯疱疹病毒, 一经感染终身携带, 病毒潜伏在神经节, 是一种嗜神经疱疹病毒。主要是通过产道感染新生儿。无论HSV-1 还是HSV-2 型都可导致生殖器疱疹感染, 妊娠晚期对新生儿的感染风险都是30-50%。

四、ToRCH筛查各指标的意义是什么?

- 答:
1. IgM 抗体: 阳性提示可能是急性感染。
 2. IgG 抗体: 阳性提示曾经感染过或者接种过疫苗。
 3. IgG 抗体亲合力: 可用于区分感染时间, 评估风险程度。

索灵LIAISON® ToRCH --完整的解决方案



六、为什么ToRCH筛查需要使用定量检测方法？

- 答：1. 妊娠期发生初次感染或复发感染，体内产生IgM或IgG是急剧变化的过程，只有通过定量查看抗体浓度变化才能检测到。
2. 定量分析有助于发现假阳性和假阴性结果，结果解释更清晰。
3. 对于孕前未做过基础评估的孕妇，选择两个时间点（T1，T2）检测IgG或IgM浓度（C1，C2），根据单位时间内浓度变化梯度，可有效发现机体受病毒攻击后发生的特异性免疫反应，如C2/C1>4倍。但这些必须以定量检测为前提。

七、为什么IgM和IgG要同时做？

- 答：筛查实验IgG、IgM应同时做，单做IgM往往给出错误的结果。IgM阳性不能充分证明近期感染，部分人群感染后IgM可连续存在数年，单纯IgM阳性不能诊断。如以风疹非急性感染的IgM为例，究其原因可分为以下两种情况：

1. IgM 真阳性：这是由于有少部分人发生感染后体内持续多年IgM表达，往往IgM水平保持较低的稳定水平，常伴有IgG阳性且亦保持稳定水平。此时试剂盒检测得到的IgM结果是正确的，但并不表示个体正发生急性感染，此时若单独只检测IgM则会造成误判。
2. IgM 假阳性：这主要是由于类风湿因子（RF）、交叉反应或者多克隆刺激等因素的影响导致试剂盒检测结果的错误，这是由于免疫学检测手段本身固有的限制所导致的，无法完全避免。

以上两种情况导致的非急性感染IgM阳性结果，则会给临床诊断带来困惑，因为这些个体并未真正发生急性感染。但这一问题却可通过同时检测IgG且采用定量检测试剂而得到满意的纠正。在“2”的情况下，若初次检测结果为IgM阳性/IgG阴性，15天~1个月后的第2次检测，则个体依然保持此种情况或IgM转阴，即IgG不会发生血清学转换；若初次检测结果为IgM阳性/IgG阳性，则15天~1个月后的第2次检测此两项指标数值方面往往不会发生较大变化，尤其是IgG会保持稳定，因为个体并未发生真正的复发感染。

八、IgG抗体亲和力能提供什么帮助？

- 答：以弓形体为例：

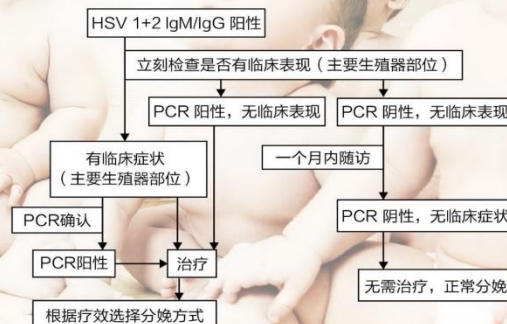
弓形体IgG亲和力实验一般在参比实验室应用。感染后高亲和力的IgG抗体至少在孕12~16周才出现（具体时间依赖应用的实验方法）。出现高亲和力抗体提示感染至少出现在16周以前。因此，妊娠第1个月的孕妇，不管IgM抗体试验的结果，高亲和力的IgG试验结果提示胎儿基本上不会感染先天性弓形体。对于妊娠>16周的孕妇，高亲和力实验结果对于确定感染至少在妊娠早期12~16周之前是非常有用的，在这种情况下，与妊娠晚期感染相比，弓形体传给胎儿的比例是很低的，但对胎儿的致命损伤的可能性是很大的。

需特别注意的是初次感染之后，低亲和力或不确定的试验结果可能存在几个月或者1年多，由于这个原因，不能单独使用弓形体IgG亲和力实验来确定是否是近期感染。

九、ToRCH筛查各类结果的解读和建议措施：

- 答：1. IgG-，IgM-：
- a) 未感染可以怀孕。
 - b) 孕早期易获得初次感染并传给胎儿，建议做好预防措施和宣教。如果孕前风疹IgG抗体结果阴性，建议接种风疹疫苗，并在1到2个月复查IgG抗体监测接种效果。
 - c) 妊娠早期进行抗体指标的动态监测，如发生阳转，应进行产前诊断。
2. IgG+，IgM-：
- a) 既往感染，可以怀孕。
 - b) 妊娠期尤其是早期注意再感染和复发感染，如果双份血清IgG+出现4倍以上增高，复发感染可能性较大。
3. IgG-，IgM+：
- a) 可能是急性感染。
 - b) 也可能是IgM假阳性或长期持有。
 - c) 2周后复查或送参比实验室。如果IgG转为阳性，为急性感染，未妊娠者推迟妊娠，妊娠者确定胎儿是否感染（推算孕周或产前诊断）。如果IgG仍然阴性，为非急性感染或假阳性。
4. IgG+，IgM+：
- a) 对于弓形虫可能是急性感染期，对于其它病毒可能是急性感染晚期，2周后再次抽血复查，观察抗体浓度变化。
 - b) IgM可能是假阳性或长期持有，弓形虫或巨细胞病毒可加做IgG抗体亲和力实验。或者复查IgG查看是否双份血清4倍以上增高。
 - c) 如果是急性感染，推迟怀孕，医师酌情进行产前诊断。

十、HSV血清学检测的后续流程是什么？



DiaSorin

The Diagnostic Specialist

参考文献：妊娠期ToRCH筛查指南
DiaSorin Ltd.
Room 2311-16, QiyeTiandi Business center
No. 168 Hulin Road,
Shanghai, China
www.diasorin.com

资料索取及咨询： 18628153521

2 April 2018

谢谢！

