

- (5): 337-340.
- [15] MOON K P, KIM B J, LEE K J, et al. Prediction of nonresponsiveness to medium-dose intravenous immunoglobulin (1 g/kg) treatment: an effective and safe schedule of acute treatment for Kawasaki disease [J]. Korean J Pediatr, 2016, 59(4): 178-182.
- [16] D E ZORZI A, COLAN S D, GAUVREAU K, et al. Coronary artery dimensions may be misclassified as normal in Kawasaki disease [J]. J Pediatr, 1998, 133: 254-258.
- [17] LIN M T, CHANG C H, HSIEH W C, et al. Coronary diameters in Taiwanese children younger than 6 years old: Z-score regression equations derived from body surface area [J]. Acta Cardiol Sin, 2014, 30: 266-273.
- [18] LOOMBA R S, RASKIN A, GUDAUSKY T M, et al. Role of the Egami score in predicting intravenous immunoglobulin resistance in Kawasaki disease among different ethnicities [J]. Am J Ther, 2016, 23(6): e1293-e1299.
- [19] TAKESHITA S, KANAI T, KAWAMURA Y, et al. A comparison of the predictive validity of the combination of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio and other risk scoring systems for intravenous immunoglobulin (ivig)-resistance in Kawasaki disease [J]. PLoS One, 2017, 12(5): e0176957.
- [20] SLEEPER L A, MINICH L L, MCCRINDLE B M, et al. Evaluation of Kawasaki disease risk-scoring systems for intravenous immunoglobulin resistance [J]. J Pediatr, 2011, 158(5): 831-835.
- [21] SONG R, YAO W, LI X. Efficacy of four scoring systems in predicting intravenous immunoglobulin resistance in children with Kawasaki disease in a Children's Hospital in Beijing, North China [J]. J Pediatr, 2017, 184: 120-124.
- [22] 林芸. 3 种预测静脉注射丙种球蛋白无反应型川崎病方法的价值比较 [J]. 广东医学, 2015, 36(20): 3161-3163.
- [23] JUDITH S M, JORDI A, ROSA B, et al. Role of the Egami score to predict immunoglobulin resistance in Kawasaki disease among a Western Mediterranean population [J]. Rheumatol Int, 2016, 36: 905-910.
- [24] PARK H M, LEE D W, HYUN M C, et al. Predictors of nonresponse to intravenous immunoglobulin therapy in Kawasaki disease [J]. Korean J Pediatr, 2013, 56(2): 75-79.
- [25] DAVIES S, SUTTON N, BLACKSTOCK S, et al. Predicting IVIG resistance in UK Kawasaki disease [J]. Arch Dis Child, 2015, 100(4): 366-368.
- [26] TAJIMA M, SHIOZAWA Y, KAGAWA J. Early appearance of principal symptoms of Kawasaki disease is a risk factor for intravenous immunoglobulin resistance [J]. Pediatr Cardiol, 2015, 36: 1159-1165.
- [27] WEI M, HUANG M, CHEN S, et al. A multicenter study of intravenous immunoglobulin non-response in Kawasaki disease [J]. Pediatr Cardiol, 2015, 36(6): 1166-1172.
- [28] DOMINGUEZ S R, MARTIN B, HEIZER H, et al. Procalcitonin (PCT) and Kawasaki disease: Does PCT correlate with IVIG-resistant disease, admission to the intensive care unit, or development of coronary artery lesions? [J]. J Pediatric Infect Dis Soc, 2016, 5(3): 297-302.
- [29] BAEK J K, SONG M S. Meta-analysis of factors predicting resistance to intravenous immunoglobulin treatment in patients with Kawasaki disease [J]. Korean J Pediatr, 2016, 59(2): 80-90.
- [30] KAWAMURA Y, TAKESHITA S, KANAI T, et al. The combined usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in predicting intravenous immunoglobulin resistance with Kawasaki disease [J]. J Pediatr, 2016, 178: 281-284.
- [31] SHRESTHA S, WIENER H W, OLSON A K, et al. Functional FCGR2B gene variants influence intravenous immunoglobulin response in patients with Kawasaki disease [J]. J Allergy Clin Immunol, 2011, 127(3): 677-680.
- [32] XING Y, WANG H, LIU X, et al. Exploring the genes associated with the response to intravenous immunoglobulin in patients with Kawasaki disease using DNA microarray analysis [J]. Exp Mol Pathol, 2015, 98(1): 7-12.
- (编辑:王乐乐)
- (收稿日期:2017-12-18 修回日期:2018-01-15)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.02.018

• 综述 •

抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎与单纯疱疹病毒脑炎的相关性

杨华 综述, 蒋莉 审校 (重庆医科大学附属儿童医院, 重庆 400014)

[中图分类号] R748

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2019)02-0058-04

Correlation of Anti-NMDAR Encephalitis and Herpes Simplex Virus Encephalitis

Yang Hua, Jiang Li (Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体 (N-methyl-D-aspartate receptor, NMDAR) 脑炎是由抗 NMDAR 抗体介导的自身免疫相关性脑炎, 近 10 年逐渐被认识。该病临床表现多变,

确诊需结合特征性临床表现、脑脊液和(或)血清抗 NMDAR 抗体阳性, 其中脑脊液抗体检测的敏感度和特异性优于血清, 早期免疫治疗效果较好。该病的病因及发病机制不详,

作者简介: 杨华 (1991.12-), 女, 硕士, 主要从事小儿神经系统疾病研究, E-mail: 397158301@qq.com。

可能与肿瘤和病毒(HSV 最常见)触发产生的抗 NMDAR 抗体有关^[1]。2013 年,Armangue T 等^[2]在对 20 例抗 NMDAR 脑炎患儿的研究中发现,1 例 2 岁的女性患儿在确诊单纯疱疹病毒脑炎(herpes simplex virus encephalitis, HSE)4 周后发生抗 NMDAR 脑炎,提出抗 NMDAR 脑炎和 HSE 关系密切。抗 NMDAR 脑炎由于临床上可出现精神行为异常、运动障碍、癫痫发作等复杂多变的症状,且影像学表现不典型,常被误诊为 HSE。为此,笔者阐述抗 NMDAR 脑炎与 HSE 的关系,以利于正确地鉴别这两种疾病,促进抗 NMDAR 脑炎的早期诊疗,改善患者预后。

1 抗 NMDAR 脑炎的发现

2005 年, Vitaliani R 等^[3]在对 1 例卵巢畸胎瘤女性患者的研究中发现了抗 NMDAR 脑炎,并将其作为副肿瘤综合征报道;2007 年, Dalmau J 等^[4]在此类女性患者体内发现抗 NMDAR 抗体,首次将该病命名为抗 NMDAR 脑炎。该病在任何年龄均可发病,平均发病年龄为 21 岁,儿童(<18 岁)发病率为 37%,青年人(18~45 岁)发病率为 58%^[1],其中伴卵巢畸胎瘤的女性患者发病率更高。

2 抗 NMDAR 脑炎的临床特点

抗 NMDAR 脑炎的临床表现复杂,可出现异常精神行为、语言障碍、癫痫发作、运动障碍、意识水平降低和自主神经功能障碍等,临床上分为 5 期^[1]:(1)前驱症状期,70% 的患者可出现头痛、发热、乏力、呕吐、腹痛等;(2)精神症状期,常发生在前驱症状期后的 5~14 d,表现为烦躁、激惹、幻视、幻听、失语、记忆及睡眠障碍等;(3)反应迟钝期,表现为对外界刺激反应降低、意识障碍等;(4)运动障碍期,可出现中枢性肺通气不足、肢体徐动、口面部不自主运动等;(5)逐渐恢复期,症状消失的顺序与出现的顺序相反,如认知功能损害出现早,而恢复晚,80% 患者可治愈或遗留轻微后遗症,约 7% 患者死亡^[5]。各期划分无绝对的时间界限。与成人相比,儿童患者最常见临床症状为精神行为异常、癫痫发作及不自主运动,精神症状不突出,首发的精神症状为孤独症、精神分裂症表现,癫痫发作及运动障碍出现较早,植物神经功能损害较轻,需机械辅助通气的中枢性低通气也较成人少见。

3 抗 NMDAR 脑炎的诊断

抗 NMDAR 脑炎主要通过检测脑脊液和(或)血清抗 NMDAR 抗体确诊^[1]。脑脊液改变为淋巴细胞增多、蛋白质正常或稍高,25%~60% 患者脑脊液出现寡克隆带,其敏感性高,对早期诊断有重要价值^[1,2]。不同的病程脑电图改变不同,但多以慢波和 δ 波改变为主,脑电图出现额颞叶异常 δ 波常提示该病。约 1/2 患者头颅 MRI 正常,也可在海马、小脑、大脑皮质、额叶底部、岛叶、基底神经节、脑干,偶尔在脊髓等部位出现 T2WI 或者 FLAIR 上高信号^[4]。2011 年专家提出如果同时满足下列 3 条诊断标准,可以拟诊抗 NMDAR 脑炎^[6]。(1)3 个月内快速发生以下 6 个症状中的 4 个:①精神行为异常或认知障碍;②语言功能障碍(强制言语、言语减少或缄默);③癫痫发作;④运动障碍或僵硬/异

常姿势;⑤意识水平降低;⑥自主神经功能障碍或中枢性肺通气不足。(2)至少满足下列辅助检查中的 1 个:①异常脑电图(局限或弥散的慢波或杂乱的电活动、癫痫活动或异常 δ 刷);②脑脊液细胞数增多或出现寡克隆带。(3)除外其他一些疾病。伴畸胎瘤的患者出现以上 6 条症状中的 3 个即可诊断,而只有出现上述 6 个症状中的 1 个或以上、脑脊液及血清抗 NMDAR IgG 抗体阳性后(若仅血清抗体为阳性,需行进一步验证试验),才可以确诊为抗 NMDAR 脑炎。

抗 NMDAR 脑炎的拟诊和确诊标准都需除外其他疾病,因此,临床上必需与多种疾病进行鉴别。抗 NMDAR 脑炎常出现精神行为异常、性格改变、运动障碍等症状,易被误诊为精神疾病、桥本脑炎以及其他一些脑炎和自身免疫性脑炎等疾病,其中以 HSE 最为常见。部分抗 NMDAR 脑炎患者早期即可出现精神行为异常表现,常最先于精神科就诊,如患者伴有器质性神经损害的,要考虑到抗 NMDAR 脑炎可能,早期行抗 NMDAR 抗体检测可减少误诊。桥本脑炎是与自身免疫性甲状腺炎相关的自身免疫性脑病,可以出现癫痫发作、肌阵挛、痴呆和神经精神症状等,大部分患者甲状腺功能正常,血浆抗甲状腺抗体升高(抗 TPO 抗体和抗 Tg 抗体),脑脊液蛋白和淋巴细胞升高,脑电图出现非特异性背景慢波改变, MRI 多正常,当两者混淆时,可行血浆抗甲状腺抗体和脑脊液抗 NMDAR 抗体以资鉴别^[7]。HSE 是由 HSV 直接感染或隐匿性 HSV 再激活所致的急性中枢神经系统感染性疾病,起病急且致死率高,<20 岁和>40 岁为高发人群,儿童患者占 1/3^[8]。HSE 可有发热、头痛、呕吐等非特异性前驱感染症状,可出现精神行为异常、脑膜刺激征、不自主运动、语言障碍、偏瘫等临床表现。脑电图出现额叶棘/尖波或者单侧或双侧额叶、额叶慢波改变时具有诊断价值,单侧额叶癫痫波常作为诊断的主要依据之一,头颅影像学改变以额颞叶损害为主,脑脊液 HSV-IgM 检测灵敏度可达 70%,但特异性较低,HSV-DNA PCR 阳性可确诊该病^[9]。由于 HSV 脑炎临床表现多变,症状多严重,临床上易与抗 NMDAR 脑炎混淆。而近年的研究发现,HSE 可以诱发抗 NMDAR 脑炎。

4 抗 NMDAR 脑炎的发病机制

如前所述,抗 NMDAR 脑炎的发生可能与肿瘤、病毒感染(尤其是 HSV)后产生的抗 NMDAR 抗体有关,具体机制尚不明确,有学者认为 60% 的抗 NMDAR 脑炎与肿瘤表达的 NMDAR 有关,尤其是卵巢畸胎瘤。由于患者肿瘤组织表达 NMDAR 受体或其类似物,产生的特异性抗 NMDAR 抗体透过血脑屏障入脑,导致神经元可逆的功能性损伤而致病^[10]。因此,伴卵巢畸胎瘤的青年女性是该病的高发人群。

许多学者认为,抗 NMDAR 脑炎的发生不仅与肿瘤相关,13%~24% HSE 也可诱发抗 NMDAR 脑炎^[11]。大量研究认为,HSV 感染导致抗 NMDAR 脑炎可能与病毒蛋白的分子模拟现象有关^[12],推测 HSV 病毒蛋白序列与 NMDAR 有相似的抗原表位,HSV 进入人体激活体内的 T 细胞,与 NMDAR 多肽片段发生免疫交叉反应进而对 NMDAR 产生免疫攻击,但目前研究暂未发现 HSV 和 NMDAR 之间共同或类似抗原表位;另外,可能是 HSV 感染导致大脑边缘结构

发生炎症、坏死,表达并释放大量的 NMDAR 抗原表位,产生的抗 NMDAR 抗体与 NMDAR 受体结合引起中枢神经系统免疫反应,从而产生相应临床表现^[13]。抗 NMDAR 抗体进入脑内,与细胞膜表面的 NMDAR 受体 NR1 亚基 N 端抗原决定簇结合,遮盖 NMDAR 受体与谷氨酸作用部位,受体内化入胞并被体内的内体内存化,从而使细胞膜上 NMDAR 数量可逆性的减少、缺失,致使 NMDAR 介导突触功能降低,阻碍谷氨酸信号传递通道,引发谷氨酸在体内蓄积和 NMDAR 过度激活,细胞内钙离子超载使神经元死亡,产生相应的临床症状^[14-16]。NMDAR 为离子通道型谷氨酸受体,其作用包括触发突触重塑、调节突触传递、参与学习记忆等。NMDAR 参与神经元之间的长期增益效应(long-term potentiation, LTP),LTP 通过突触可塑性参与学习和记忆功能。Cui Z 等^[17]对 NMDAR 受体功能的研究发现,NMDAR 受体功能缺失的基因敲除鼠可出现学习记忆受损、行为异常表现。Hughes E G 等^[15]研究发现,含抗 NMDAR 抗体的血浆可抑制海马神经元的 LTP,因此当抗 NMDAR 抗体导致细胞膜表面 NMDAR 数量减少,可出现学习记忆下降、异常行为等表现。NMDAR 可参与呼吸中枢的调节,NMDAR 受体 N1 基因敲除的小鼠在生后 1 d 便死于呼吸衰竭^[18]。抗 NMDAR 抗体可影响多巴胺及胆碱能系统,导致自主神经功能失调^[1]。

5 抗 NMDAR 脑炎和 HSE 的关系

研究发现,11% 的 HSE 患者在发病后 2~6 周出现神经系统损害加重,表现出多种临床症状,脑脊液检查 HSV-DNA PCR 阴性,而抗 NMDAR 抗体阳性,且阿昔洛韦治疗无效,提示此临床症状加重与 HSV 直接感染无关,而与 HSV 感染后引发免疫异常致抗 NMDAR 脑炎的发生有关^[2,11,19]。HSV 感染后产生攻击脑内 NMDAR 受体的自身抗体的来源现有两种假说:一种假说认为,这些抗体从外周循环通过血脑屏障入脑,因为抗 NMDAR 脑炎患者常伴有病毒感染的前驱症状,在感染或交感神经兴奋引起血压升高的情况下,血脑屏障通透性增高使抗 NMDAR 抗体入脑。另一种观点认为,抗 NMDAR 抗体直接由中枢神经系统内产生,部分患者的蛛网膜下腔可产生抗 NMDAR 抗体,通过比较血浆和脑脊液抗体数量,发现前者抗体数量较低,虽经过正规治疗血浆抗体数量下降,但患者症状无明显改善,也支持该观点^[4]。

6 总结

在未发现抗 NMDAR 脑炎之前,由于该病临床表现与 HSE 类似,常被漏诊或误诊为 HSE。10% 的抗 NMDAR 脑炎患者由于误诊或治疗不及时而死亡。两种疾病治疗方法不同,抗 NMDAR 脑炎的治疗以免疫治疗为主,合并肿瘤者予肿瘤切除,而 HSE 的治疗主要为阿昔洛韦抗病毒,因此应重视两者的区别和联系。与抗 NMDAR 脑炎相比,HSE 起病急、进展快,常伴高热,癫痫发作较常见,早期即可出现意识障碍,部分可存在精神行为异常和性格改变。影像学出现在额叶和颞叶的出血坏死性改变与抗 NMDAR 脑炎存在差异。HSE 病程自限,一般 2 周左右不再加重,如果 HSV 患儿 2 周后再出现进行性意识障碍、精神行为异常和自主运动等,应考虑是否发生了抗 NMDAR 脑炎。总之,抗

NMDAR 脑炎是由抗 NMDAR 抗体介导的自身免疫性脑病,发病除与肿瘤相关外,HSV 感染后产生的抗 NMDAR 抗体也是主要的发病机制。因此,对感染 HSV 后出现精神行为异常的患者应行常规脑脊液和血清抗 NMDAR 抗体检查。尽早识别、早期诊断和使用免疫治疗可改善预后。

参考文献:

- [1] DALMAU J, LANCASTER E, MARTINANDEZ E, et al. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis [J]. *Lancet Neurol*, 2011, 10(1): 63-74.
- [2] ARMANGUE T, TITULAER M J, MALAGA I, et al. Pediatric anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis-clinical analysis and novel findings in a series of 20 patients [J]. *J Pediatr*, 2013, 162(4): 850-856.
- [3] VITALIANI R, MASON W, ANCES B, et al. Paraneoplastic encephalitis, psychiatric symptoms, and hypoventilation in ovarian teratoma [J]. *Ann Neurol*, 2005, 58(4): 594-604.
- [4] DALMAU J, TUZUN E, WU H Y, et al. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma [J]. *Ann Neurol*, 2001, 61(1): 25-36.
- [5] LEYPOLDT F, ARMANGUE T, DALMAU J. Autoimmune encephalopathies [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2015, 1338: 94-114. doi: 10.1111/nyas.12553.
- [6] GRAUS F, TITULAER M J, BALU R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis [J]. *Lancet Neurol*, 2016, 15(4): 391-404.
- [7] TITULAER M J, LEYPOLDT F, DALMAU J. Antibodies to N-methyl-D-aspartate and other synaptic receptors in choreoathetosis and relapsing symptoms post-herpes virus encephalitis [J]. *Mov Disord*, 2014, 29(1): 3-6.
- [8] SARAYA A W, WACHARAPLUESADSS S, PETCHARAT S, et al. Normocellular CSF in herpes simplex encephalitis [J]. *BMC Res Notes*, 2016, 9: 95. doi: 10.1186/s13104-016-1922-9.
- [9] SHRADHA S, BHULLAR, RAIPAL S, et al. Protein A-based ELISA: Its evaluation in the diagnosis of herpes of simplex encephalitis [J]. *Viral Immunol*, 2011, 24(4): 341-346.
- [10] BARRY H, BYRNE S, BARRETT E, et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: Review of clinical presentation, diagnosis and treatment [J]. *B J Psych Bull*, 2015, 39(1): 19-23.
- [11] ARMANGUE T, LEYPOLDT F, MALAGA I, et al. Herpes simplex virus encephalitis is a trigger of brain autoimmunity [J]. *Ann Neurol*, 2014, 75(20): 317-323.
- [12] PANZER J A, GLEICHMAN A J, LYNCH D R. Glutamate autoencephalitis: An emerging field [J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2014, 121(8): 957-968.
- [13] HOFTBERGER R, ARMANGUE T, LEYPOLDT F, et al. Clinical Neuropathology practice guide 4-2013: Post-herpes simplex encephalitis: N-methyl-D-aspartate receptor antibodies are part of the problem [J]. *Clin Neuropathol*, 2013, 32(4): 251-254.
- [14] GLEICHMAN A J, SPRUCE L A, DALMAU J, et al. Anti-NMDA receptor encephalitis antibody binding is dependent on amino acid identity of a small region within the GluN1 amino terminal domain [J]. *Neurosci*, 2012, 32(32): 11082-11094.
- [15] HUGHES E G, PENG X, GLEICHMAN A J, et al. Cellular and synaptic mechanisms of anti-NMDA receptor encephalitis [J]. *J*

- Neurosci, 2010, 30(17): 5866-5875.
- [16] MOSCATO E H, PENG X, JAIN A, et al. Acute mechanisms underlying antibody effects in anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis [J]. Ann Neurol, 2014, 76(1): 108-119.
- [17] CUI Z, WANG H, TAN Y, et al. Inducible and reversible NR1 knockout reveals crucial role of the NMDA receptor in preserving remote memories in the brain [J]. Neuron, 2004, 41(5): 781-793.
- [18] LIU Q, WONG-RILEY M T. Postnatal development of N-methyl-D-aspartate receptor subunits 2A, 2B, 2C, 2D, and 3B immunoreactivity in brain stem respiratory nuclei of the rat [J]. Neuroscience, 2010, 171(3): 637-654.
- [19] LINNOILA J J, ROSENFELD M R, DALMAU J. Neuronal surface antibody-mediated autoimmune encephalitis [J]. Semin Neurol, 2014, 34(4): 458-466.
- (编辑:刘雄志)
(收稿日期:2017-12-30 修回日期:2018-03-03)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.02.019

• 综述 •

新生儿早发型败血症诊断进展

李明月 综述, 韦红 审校 (重庆医科大学附属儿童医院, 重庆 400014)

[中图分类号] R722.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2019)02-0061-04

Progress of Diagnosis of Early-Onset Sepsis in Neonates

Li Mingyue, Wei Hong (Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

新生儿败血症是指新生儿的无菌体液包括血液、尿液、脑脊液、腹腔液、胸腔液存在病原体感染^[1]。根据发病时间(生后 48 h、72 h 或 7 d)分为早发型败血症(early-onset sepsis, EOS)和晚发型败血症(late-onset sepsis, LOS)。目前, EOS 的定义尚未完全统一, 美国疾病预防控制中心(The Centers for Disease Control and Prevention, CDC)提出, EOS 是指在新生儿生后 7 d 内血培养或脑脊液培养阳性; 美国儿科学会胎儿和新生儿委员会(The American Academy of Pediatrics Committee on the Fetus and Newborn, AAPCOFN)提出, 对于极低出生体重儿, EOS 指生后 3 d 内血液或脑脊液培养阳性。

1 危险因素

EOS 可发生于产前、产时、产后各个时期, 母亲及新生儿因素均可增加其发生的风险。

1.1 母亲因素

研究表明不明原因早产、妊娠期绒毛膜羊膜炎、分娩期发热、胎膜早破 > 18 h、妊娠晚期 B 族链球菌(group B streptococci, GBS)感染为 EOS 主要的危险因素^[2]。美国关于 EOS 的指南中指出, 对于存在上述危险因素之一的产妇至少应在分娩前 4 h 预防性使用抗生素, 新生儿应在分娩后 6~12 h 内进行血培养、血常规等检查^[3]。Puopolo K M 等^[4]通过对母亲危险因素的分析, 建立了预测胎龄 ≥ 34 周 EOS 发生风险的计算器, 该计算器可较好预测 EOS 发生, 减少实验室监测和抗生素的使用^[5], 但是否适用于我国尚缺乏相关数据。Wessels M 等^[6]认为, 妊娠早期 GBS 定植与新生儿 GBS 感染无明显相关性, 因此 GBS 筛查应于妊娠晚期或分

娩时进行; 当产妇 GBS 定植率 > 20% 时, 开展常规筛查才有价值。我国产妇 GBS 的定植率尚缺乏大样本流行病学资料, 因此, 是否行 GBS 常规筛查及其价值有待进一步研究。此外, 产科的一些操作可增加早期感染的风险, 如侵入性胎儿监测、胎膜剥离及分娩期阴道检查等。由此可见, 加强围产期保健、预防早产、围产期母亲合理的预防性应用抗生素、减少产科侵入性操作等对降低 EOS 发生具有重要意义。

1.2 新生儿因素

新生儿的固有免疫为主要因素之一。新生儿适应性免疫应答的建立需要 5~7 d, 在适应性免疫应答未建立的时期, 新生儿主要依靠固有免疫及从母体获得的免疫球蛋白等抗感染。因此, 缺乏免疫调节相关基因及早产将增加早期感染的风险^[7]。新生儿出生体重亦有重要的影响。早产儿, 尤其是极低出生体重儿 EOS 的发病率比足月儿 EOS 的发病率高 10 倍^[8]。其他危险因素包括男性、阿氏评分、湿肺、胎儿呼吸窘迫、贫血、颅内出血、低体温、代谢紊乱等。

2 临床表现

临床表现的严重程度取决于病原菌的毒力以及宿主的防御机制。主要的临床表现总结如下, (1) 呼吸系统: 呼吸急促、三凹征、鼻翼煽动、哭声低、呼吸暂停、喘息、呻吟、低氧; (2) 体温: 发热或低体温; (3) 循环系统: 心动过速、低血压、低灌注、苍白、毛细血管再灌注时间延长、休克, 严重时可有弥散性血管内凝血(DIC); (4) 消化系统: 腹胀、呕吐、腹泻、黄疸, 严重时可能发生中毒性肠麻痹或坏死性小肠结肠炎(NEC), 黄疸有时是唯一表现, 但严重时会发生急性胆红素脑病; (5) 神经系统: 激惹、嗜睡、喂养困难、囟门膨胀、惊