

感染与MOGAD相关性的研究进展

冯一凌, 李秀娟*

重庆医科大学附属儿童医院神经内科, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 儿童感染与免疫罕见病重庆市重点实验室, 儿童神经发育与认知障碍重庆市重点实验室, 重庆

收稿日期: 2024年3月19日; 录用日期: 2024年4月13日; 发布日期: 2024年4月18日

摘要

髓鞘少突胶质细胞糖蛋白免疫球蛋白G抗体相关疾病(MOGAD)是由免疫介导的中枢神经系统的炎性脱髓鞘疾病, 但其具体的病因及发病机制尚不明确。近年来, 感染后发生MOGAD的报道越来越多, 甚至有感染同期合并MOGAD的报道。感染在MOGAD发病中的作用渐渐被重视, 尤其对感染后继发MOGAD, 以及感染病程中合并MOGAD的免疫治疗具有重要指导意义。本文对感染与MOGAD的相关性研究进行综述, 探讨感染在MOGAD中所扮演的角色及可能存在的发病机制, 为临床实践提供一定证据。

关键词

感染, MOGAD, 相关性, 可能机制

Research Progress on the Correlation between Infection and MOGAD

Yiling Feng, Xiujuan Li*

Department of Neurology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing Key Laboratory of Child Rare Disease in Infection and Immunity, Chongqing Key Laboratory of Child Neurodevelopment and Cognitive Disorders, Chongqing

Received: Mar. 19th, 2024; accepted: Apr. 13th, 2024; published: Apr. 18th, 2024

Abstract

Myelin oligodendrocyte glycoprotein immunoglobulin G antibody-associated disease (MOGAD) is an immune-mediated inflammatory demyelinating disease of the central nervous system. Howev-

*通讯作者。

er, its specific etiology and pathogenesis are still unclear. In recent years, there have been increasing reports of MOGAD following infection, and even cases of MOGAD occurring simultaneously with infection. The role of infection in the pathogenesis of MOGAD has gradually received attention, particularly regarding the immunotherapy of MOGAD secondary to infection and MOGAD during the course of an infection. This article reviews the research on the correlation between infection and MOGAD, discusses the role of infection in MOGAD, the possible pathogenesis, and provides evidence for clinical practice.

Keywords

Infection, MOGAD, Correlation, Possible Mechanism

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

髓鞘少突胶质细胞糖蛋白(Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein, MOG)是一种特异性表达于中枢神经系统的少突胶质细胞膜上的糖蛋白, 主要在大脑, 脊髓和视神经内表达。而 MOG 免疫球蛋白 G 抗体(MOG-Abs)介导的中枢神经系统的炎性脱髓鞘疾病, 即 MOG 相关疾病(MOG Associated Diseases, MOGAD)是与多发性硬化症、AQP4-IgG 介导的视神经脊髓炎不同的疾病谱。MOGAD 在成人及儿童中都可发生, 但儿童患者较成人更常见, 包括视神经炎(Optic Neuritis, ON)、脊髓炎、脑干脑炎、脑膜脑炎等多种临床表型, 可呈单相或复发病程[1]。

目前对于 MOGAD 的具体病因及发病机制尚不完全明确, 可能与遗传、感染、环境等因素相关。其中, 感染作为最常见疾病, 其诱发的中枢神经系统自身免疫性疾病是近年来研究的热点。近年有越来越多的文献提示感染与 MOGAD 的相关性, 但以病例报告占多数, 临床或流行病学研究较少。

2. 不同病原参与的 MOGAD

有研究报道部分 MOGAD 发作前或病程中存在感染, 感染可能诱发 MOGAD 或参与 MOGAD 的致病过程。既往研究报道 37.5% 的 MOG 抗体相关视神经炎患者存在前驱感染[2]。在一项对于 50 例 MOG-IgG 阳性患者的多中心研究中, 其中 37 例病人有 15 例(40.5%)在首次发作或复发前至少有一次感染, 包括支原体肺炎、病原不明的呼吸道感染、鼻窦炎、扁桃体炎、以及 1 例耶尔森杆菌血清学阳性的胃肠道感染等[3]。

2.1. 病毒感染与 MOGAD

2.1.1. 流感病毒与 MOGAD

2014 年 Amano H 等人报道了首例病毒感染后出现 MOG 抗体的病例, 患者病初确诊甲型流感病毒感染, 经抗病毒治疗后全身症状及呼吸道症状好转, 在第 9 天出现全身疼痛、尿潴留、双侧下肢无力等表现, 在第 20 天确诊 MOG 抗体阳性的长节段横贯性脊髓炎, MRI 可见从 C2 延伸至脊髓圆锥的长节段病变, 脑及视神经无受累, 在激素序贯治疗 6 周后症状明显缓解[4]。Prashant Nasa 等[5]报道了首例甲流感感染同期出现 MOG 相关 ADEM 病例, 患者病初以发热、咳嗽、尿潴留等考虑为泌尿系疾病, 后病情迅速进展, 病后第 2 天出现双下肢无力而后陆续出现脑膜刺激征阳性、意识障碍等, 磁共振可见到脑及脊髓多处脱髓鞘病变, 检测 MOG 抗体阳性, IVIG、激素治疗 3 月后抗 MOG 抗体转阴, 症状及影像学均有

所改善, 但 8 月随访时患者仍遗留肌力低、尿潴留症状。

2.1.2. EB 病毒与 MOGAD

Yoshitsugu Nakamura 等人[6]在 2017 年报道了 1 例 EB 病毒感染诱发 MOG 抗体的成人病例, 系除流感病毒以外首次报道的第 2 种病毒感染。患者在原发性 EB 病毒感染引起的传染性单核细胞增多症基础上, 发病 8 天后出现神经系统症状, 表现为进行性加重的双下肢感觉异常和尿潴留, 步态不稳伴反射亢进, 伴有发热、四肢无力。而脑脊液中 EBV 抗体及核酸检测均为阴性, 同时它通过对脑脊液中单传疱疹病毒、水痘病毒、巨细胞病毒等的检测排除了病毒性脊髓炎的可能。经过激素治疗后患者症状改善迅速, 在治疗 9 天后停用导尿管, 2 周后感觉异常及步态不稳完全缓解, 随访 11 个月未观察到复发。此例患者脑脊液样本中无 EBV 核酸及抗体存在, 提示 EB 病毒感染没有直接参与脊髓炎的发生, 而可能是其诱导的自身免疫发病机制导致了脊髓炎的发生。

EB 病毒感染是 MS 的危险因素[7], 一项队列研究[8]发现, 在一定 EBV 抗体滴度下 MS 与 MOG 抗体相关, 但考虑到感染可能参与自身免疫的发生, 在剔除 EB 病毒感染因素后再次分析, 证实 MS 与 MOG 抗体无关联, 那么是否可以推测得出, EBV 感染参与诱发了 MOG 抗体的产生。然而, 对 EB 病毒和 MOG 抗体之间分子机制仍不清楚, 可能有某些未知因素参与 EBV 感染过程, 并协同诱发 MOG 抗体产生。有关于 MS 的实验室研究显示, 来自 MS 患者的 T 细胞受体(TCR)既识别髓鞘碱性蛋白(MBP), 也识别 EB 病毒 DNA 聚合酶[9], 可能 EBV 和 MOG 抗体之间存在类似的分子机制。

同时, 研究显示 EBV 慢性感染患者有较高的 IL-6、IL-10、TNF- α 和 IFN- γ 水平[10], 而在一项实验室研究证实, 在 MOG 诱导的 EAE 模型组小鼠的大脑组织中, 发病高峰期 IL-6、IFN- γ 等细胞因子含量显著升高, 提示可能参与 MOG 抗体的产生[11], 提示 EBV 可能通过活化诱导细胞因子, 参与 MOGAD 的发病机制。

2.1.3. COVID-19 病毒与 MOGAD

关于 COVID-19 对 MOGAD 的影响, 一篇纳入了 18 例感染 SARS-CoV-2 病毒后继发 MOGAD 病人的系统综述[12]显示, 感染到发生 MOGAD 的平均时间为 18.6 ± 14.9 天。症状以视神经炎、视力障碍、乏力、头痛、癫痫发作为主。经过平均 67 天的 IVIG 或激素治疗后, 患者的症状部分或完全改善。

2.1.4. 其他病毒与 MOGAD

此外还有陆续报道单纯疱疹病毒[13]、水痘-带状疱疹病毒[14]、寨卡病毒[15]、巨细胞病毒[16]、风疹病毒[17]、腮腺炎病毒[18]、登革热病毒[19]、詹姆斯敦峡谷病毒[20]等感染后继发 MOG 抗体相关疾病的病例, 但多为个案报道。这些病例的神经系统症状主要表现包括发热、头痛、呕吐、感觉障碍、尿潴留、视力障碍、意识障碍、步态异常等, 但由于病例数目较少, 目前尚不能明确以上病原是否确切与 MOG 抗体产生相关, 及感染病原种类与其继发的 MOG 抗体相关神经系统症状是否相关。

2.2. 细菌感染与 MOGAD

James Eaton 等报道了首例在链球菌性脑脓肿后发生 MOGAD 的病例[21], 患者在感染后 18 天出现进行性双下肢麻木和无力, 随后出现尿潴留, 此时复查头颅影像学提示脑脓肿有吸收, 但脊髓可见脱髓鞘病变, 视神经无受累, 经过激素序贯治疗后, 随访 3 月脊髓异常信号消退, 6 月时 MOG 抗体转阴, 随访 1 年后, 患者仍有轻微肌力降低, 但未复发。

2023 年报道了 1 例布鲁杆菌病合并 MOGAD 的成人患者[22], 以发热、纳差起病, 经对症治疗仍有反复发热, 并在约 1 月后突发双下肢无力、麻木、疼痛伴排尿困难, 当地医院予以甲泼尼龙冲击及丙种球蛋白治疗后症状有好转, 但起病 3 月后出现右颈部疼痛, MRI 可见脊柱和脊髓病变, 血培养提示布鲁斯菌阳

性, 确诊为布鲁斯菌感染合并 MOGAD。经抗感染和糖皮质激素治疗后, 症状改善。可能是由于布鲁斯杆菌破坏了血脑屏障, 使中枢神经系统中的 MOG 抗原释放到外周免疫系统, 从而产生抗体, 进入并损伤中枢神经系统。

此外, 近年来肠道微生物群与神经系统疾病的关系渐渐成为研究热点。一项临床研究[23]显示, 相比对照组的 Hp-IgG 阳性率, MOGAD 组的阳性率明显降低(28.3% vs 44%, $p = 0.007$), 提示在 MOGAD 人群中, Hp 感染可能起到一定的保护作用。且该研究将 MS 与 MOGAD 合并统计后得出, Hp-IgG 阳性患者的发病年龄较晚, 但 Hp 抗体阳性组与阴性组在 EDSS 评分无明显差异。关于 Hp 感染与 MOGAD 的发病机制, 可能是由于 Hp 的差异性免疫应答, Hp 可定植于肠道中, 对于早期感染 Hp 的患者, 感染诱导 Foxp3Treg 细胞增多, 并抑制 MOG 特异性 Th1 和 Th17 反应。

2.3. 支原体与 MOGAD

2023 年报道了 1 例继发于支原体感染的 MOG 相关双相 ADEM 的儿童患者[24], 初以发热、头痛、呕吐、脑膜刺激征阳性起病, 实验室及影像学检查提示系支原体肺炎, 在阿奇霉素治疗后症状有好转, 但仍有反复发热, 起病 9 天后出现瘫痪、尿潴留、感觉异常等神经系统症状, 且发热加重, 血清 MOG-IgG 滴度 1:10, 复查 MRI 示脑及脊髓出现新的脱髓鞘病变, 提示肺炎支原体参与了 MOG-ADEM 的双相病程。据推测, 第一阶段的支原体可能直接损伤中枢神经系统, 在第二阶段支原体可能通过分子模拟原理产生免疫介导损伤, 支原体损伤中枢神经系统的机制在疾病的不同阶段可能有所不同。

同时, 也有报道支原体感染后出现 MOG-ON 症状的儿童患者, 2023 年报道了 1 例 MP 感染后出现 MOG 抗体阳性、以视神经受累为主要表现的儿童患者[25], 以发热、头痛起病, 后陆续出现呕吐、一过性视物模糊等症状, 血清 MP 抗体 $> 1:1280$, 阿奇霉素治疗后发热、头痛显著好转, 但在病程第 23 天出现急性视力下降伴眼球转动痛, 视野缺损、视乳头水肿及视觉诱发电位异常, 无其他神经系统受累表现, 无脑病表现。头颅及脊髓 MRI 提示脱髓鞘病变, 细胞法显示抗 MOG 抗体滴度 1:32, 抗 AQP4 抗体阴性。予以糖皮质激素联合人免疫球蛋白治疗后患儿视力恢复, 3 月未复发。

2.4. 其他特殊病原与 MOGAD

除此之外, 也有研究发现衣原体感染可能诱发 MOG 抗体产生, Kohji Azumagawa 等[26]报道了 1 例衣原体抗体阳性的儿童患者, 表现为 MDEM, 在接种第二针麻疹及风疹疫苗后出现发热、头痛及呕吐, 后逐渐出现颈强直及性格改变, 在激素减量过程中及停用激素 17 天后出现了复发病程, 在回顾性检测病原体后发现患儿病前可能存在亚临床肺炎衣原体感染。对此, 推测可能是由于 MOG 序列与衣原体蛋白质之间存在分子模拟, 也可能是肺炎衣原体隐匿性感染诱发少突胶质细胞中的炎症反应[27]。此外, 虽然患儿病前有疫苗接种, 但考虑第 2 次接种很少诱发 ADEM, 对于该患儿疫苗接种与 ADEM 的发生是否存在直接关系仍有待商榷, 可能疫苗接种介导的细胞免疫增强了 MOG 抗体的致病性, 使其呈现多相病程。同时, 有实验证实在肺炎衣原体直接感染中枢神经系统也可加重小鼠 EAE 病情[28]。

2.5. 疫苗接种与 MOGAD

除了前文中提到的 Azumagawa 等[26]报道的接种第二剂麻疹及风疹疫苗后发生 MOGAD, Madhumati Otiv 等在 2022 年报道了一例接种麻疹风疹疫苗类似病例[29], 与前例不同的是, 本例患儿呈 ADEM-ON 的多项病程, 文中未提及患儿所接种疫苗是否系首剂, 在接种疫苗 2 天后患儿出现高热, 随后出现头痛、嗜睡、胡言乱语、尿潴留和全身性癫痫发作, 病初未检测 MOG 抗体, 予以抗感染治疗约 2 周后病情迅速恶化, 患儿昏迷且需要机械通气, MRI 显示整个脊髓和脑干的弥漫性无强化高信号, 视神经未见异常信号, 在检测到 MOG 抗体后迅速启动免疫治疗后, 症状有所改善, 但在家属无意中停药 2 周后, 患儿

出现病情反复, 表现为失明、双侧视神经炎, 在予以妥昔单抗及类固醇治疗后病情缓解。两名接种麻疹-风疹疫苗后出现 MOGAD 的儿童都在激素减停过程中病情复发, 提示可能疫苗接种后发生的 MOGAD 患者可能需要更缓慢减量、延长治疗时间并观察复发。

近年来, 随着 SARS-CoV-2 的流行, 对于 COVID-19 疫苗接种后引起的 MOGAD 也有较多报道。一项关于 COVID-19 疫苗接种后引起 MOG-EM 的系统综述[30]显示, 接种疫苗后的 MOG-EM 在急性期可能病情更严重, 病变部位更广泛, 需要升级免疫治疗, 且 MOG-IgG 抗体在长达 6 个月的随访检查中仍可持续存在, 提示可能需要延长随访及观察复发的时间。然而, 由于疫苗接种以成年人为主, 报道存在一定的人群偏倚, 对于儿童接种疫苗后发生的 MOGAD 报道较少, 无法得出明确的结论。

3. 感染相关 MOGAD 的临床特征

本文回顾了 18 篇文献, 纳入 35 例感染相关 MOGAD 患者, 包括前驱感染继发 MOGAD 及感染同期确诊 MOGAD, 感染源包括病毒、细菌、支原体、衣原体等, 以呼吸道感染, 如流感、肺炎支原体等感染引起 MOGAD 较为常见。患者可在起病后 4 天~45 天左右出现神经系统表现, 包括尿潴留、肌力降低、步态不稳、感觉异常、意识障碍、视力障碍、头痛、癫痫、脑膜刺激征阳性等。

临床表型以视神经炎最常见(37.14%, 13/35), 其次为脊髓炎(22.86%, 8/35)和急性播散性脑脊髓炎(22.86%, 8/35), 还包括多相播散性脑脊髓炎(2.86%, 1/35)、ADEM-ON (2.86%, 1/35)、脑炎(4/35)等。影像学病灶包括脊髓(18/35)、颅内(14/35)、视神经(11.43%, 14/35)。经 IVIG 和(或)激素序贯治疗后, 患者症状均有改善, 但有少数病人复发(5.71%, 2/35)或远期遗留残疾(2.86%, 1/35)。

部分病人系前驱感染经治疗好转后继发 MOGAD, 少数病人系感染同期出现 MOGAD 表现, 然而, 就目前所检索到的文献中, 多描述为病程中发现 MOG 抗体阳性, 未明确描述确诊 MOGAD 前治疗情况及病情变化。在 6 例可以明确的感染同期出现神经系统症状、经 MOG 抗体检测及影像学检查确诊 MOGAD 的病人中, 患者起病时或被误诊为其他感染性疾病, 或患者自身并不重视, 早期多误诊, 常规抗感染及对症治疗不能缓解, 甚至病情进一步进展, 出现新的神经系统症状, 在启动自身免疫性疾病筛查之后确诊 MOGAD。此类病人 MOGAD 相关症状以发热(4/6)、二便障碍(4/6)、肌力下降(4/6)、头痛(3/6)、意识障碍(3/6)为主, 其次为呕吐(2/6)、视力障碍(1/6)、眼周疼痛(1/6)、自主神经功能紊乱(1/6)、性格改变(1/6)、感觉障碍(1/6)等症状。以上症状在病初到起病后 1 月均可出现, 经激素治疗后大部分病人症状缓解, 1 例病人随访 8 月仍遗留肌力低、尿潴留问题。另外, 其中 1 例水痘带状疱疹病毒感染患者脑脊液中找到病原学阳性证据, 患者以皮疹起病, 后出现轻度意识障碍, 与感染性脑病相鉴别的是, 患者有肌力降低、二便障碍症状, 影像学显示大脑无脱髓鞘改变、脊髓可见脱髓鞘病灶。

4. 感染在 MOGAD 中可能的作用机制

目前关于 MOGAD 的发病机制至今尚无定论, Nicholas [31]等通过实验证实了病毒感染合并 MOG 抗体生成存在“旁观者”激活机制, 与 B 细胞从细胞膜捕获同源抗原及少量共表达的旁观者抗原有关, 在体内, MOG 特异性 B 细胞共捕获 MOG 与流感血凝素, 并呈递给 T 细胞, 通过抗原提呈细胞激活自身免疫反应, 产生抗 MOG 抗体。

对于感染后发生 MOGAD 的过程有以下几种推测: 1) 分子模拟: 病原体可能与体内自身抗原有相似的蛋白质序列, 导致交叉免疫反应。2) 旁观者激活: 病毒感染后造成炎症风暴, 损害周围组织导致自身抗原暴露, 抗原提呈细胞将自身抗原呈递给自身反应性 CD4+ T 细胞, 激活异常免疫反应。3) 表位扩散: 在感染初期, 体内针对特异性抗原作出免疫反应, 但随着时间的流逝, 免疫应答扩大到与初始靶抗原具有结构相似性或关联的其他自身抗原。在脱髓鞘疾病中, 病毒感染导致少突胶质细胞的破坏, 随后在炎

症环境中髓鞘的碎裂暴露出额外的抗原, 导致髓鞘破坏的自我延续循环[27]。4) 双受体 T 细胞: 某些 T 淋巴细胞具有表达多种 T 细胞受体的能力, 使它们能够在识别病毒的同时也能识别自身髓鞘抗原。因此, 在感染激活这些双 T 细胞后, 可以同时激活针对特异性抗原及自身抗原的反应[32]。

5. 总结

多种病原感染均可诱发 MOGAD, 以流感、肺炎支原体等呼吸道感染最常见, EB 病毒也较常见。患者临床表型以视神经炎最常见, 其次为脊髓炎和急性播散性脑脊髓炎等。大部分患者经 IVIG 和(或)激素序贯治疗后症状均有改善, 少数病人有复发或远期遗留残疾。感染相关 MOGAD 病人中, 感染后继发发生较常见, 而少数病人系感染同期出现 MOGAD 表现, 以发热、二便障碍、肌力下降较常见, 还包括头痛、意识障碍等。此类病人早期多仅抗感染治疗, 而因未认识其同期有 MOGAD 而延误其免疫治疗, 疗效差。

临床中, 当感染不能完全解释患者神经系统表现, 如尿潴留、肌力降低、二便障碍、视力障碍等, 或经抗感染治疗后仍有反复发热, 病情无缓解时, 应警惕发生 MOG 抗体相关脱髓鞘病变可能, 并及时启动 MOG 抗体检测及免疫治疗, 对于感染继发或并发 MOGAD 的患者, 在抗体转阴前仍应长期随访, 对于疫苗接种后出现 MOG 抗体的病人, 可能需要更缓慢地减停激素及更久的随访观察。

参考文献

- [1] 中国免疫学会神经免疫分会. 抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白免疫球蛋白 G 抗体相关疾病诊断和治疗中国专家共识[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2020, 27(2): 86-95.
- [2] Nakajima, H., Motomura, M., Tanaka, K., *et al.* (2015) Antibodies to Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein in Idiopathic Optic Neuritis. *BMJ Open*, **5**, e007766. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-007766>
- [3] Jarius, S., Ruprecht, K., Kleiter, I., *et al.* (2016) MOG-IgG in NMO and Related Disorders: A Multicenter Study of 50 Patients. Part 2: Epidemiology, Clinical Presentation, Radiological and Laboratory Features, Treatment Responses, and Long-Term Outcome. *Journal of Neuroinflammation*, **13**, Article No. 280. <https://doi.org/10.1186/s12974-016-0718-0>
- [4] Amano, H., Miyamoto, N., Shimura, H., *et al.* (2014) Influenza-Associated MOG Antibody-Positive Longitudinally Extensive Transverse Myelitis: A Case Report. *BMC Neurology*, **14**, Article No. 224. <https://doi.org/10.1186/s12883-014-0224-x>
- [5] Nasa, P., Mortada, M., Singh, A., *et al.* (2021) Transient Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Positive Acute Disseminated Encephalomyelitis Following Influenza a Infection: A Rare Case. *Saudi Journal of Medicine & Medical Sciences*, **9**, 271-275. https://doi.org/10.4103/sjms.sjms_791_20
- [6] Nakamura, Y., Nakajima, H., Tani, H., *et al.* (2017) Anti-MOG Antibody-Positive ADEM Following Infectious Mononucleosis Due to a Primary EBV Infection: A Case Report. *BMC Neurology*, **17**, Article No. 76. <https://doi.org/10.1186/s12883-017-0858-6>
- [7] Ascherio, A. and Munger, K.L. (2007) Environmental Risk Factors for Multiple Sclerosis. Part I: The Role of Infection. *Annals of Neurology*, **61**, 288-299. <https://doi.org/10.1002/ana.21117>
- [8] Wang, H., Munger, K.L., Reindl, M., *et al.* (2008) Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibodies and Multiple Sclerosis in Healthy Young Adults. *Neurology*, **71**, 1142-1146. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000316195.52001.e1>
- [9] Lang, H.L.E., Jacobsen, H., Ikemizu, S., *et al.* (2002) A Functional and Structural Basis for TCR Cross-Reactivity in Multiple Sclerosis. *Nature Immunology*, **3**, 940-943. <https://doi.org/10.1038/ni835>
- [10] Cohen, J.I., Jaffe, E.S., Dale, J.K., *et al.* (2011) Characterization and Treatment of Chronic Active Epstein-Barr Virus Disease: A 28-Year Experience in the United States. *Blood*, **117**, 5835-5849. <https://doi.org/10.1182/blood-2010-11-316745>
- [11] 姚苏琴, 郑荣远, 郇铮铮, 等. 髓鞘少突胶质细胞诱导实验性自身免疫性脑脊髓炎小鼠的中枢病理损伤与 Th1、Th17 细胞分泌炎症细胞因子的变化观察[J]. 中国临床神经科学, 2009, 17(4): 351-356.
- [12] Mirmosayyeb, O., Ghaffary, E.M., Dehghan, M.S., *et al.* (2023) Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease and COVID-19: A Systematic Review. *Journal of Central Nervous System Disease*, **15**, 1-15. <https://doi.org/10.1177/11795735231167869>
- [13] Nakamura, M., Iwasaki, Y., Takahashi, T., *et al.* (2017) A Case of MOG Antibody-Positive Bilateral Optic Neuritis and Meningoanglionitis Following a Genital Herpes Simplex Virus Infection. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*

- ers, **17**, 148-150. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2017.07.023>
- [14] Shiga, Y., Kamimura, T., Shimoe, Y., *et al.* (2017) [Anti-Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein (MOG) Antibody-Positive Varicella-Zoster Virus Myelitis Presenting as Longitudinally Extensive Transverse Myelitis: A Case Report]. *Clinical Neurology*, **57**, 579-583. <https://doi.org/10.5692/clinicalneuro.cn-001066>
- [15] Neri, V.C., Xavier, M.F., Barros, P.O., *et al.* (2018) Case Report: Acute Transverse Myelitis after Zika Virus Infection. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **99**, 1419-1421. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.17-0938>
- [16] Rusescu, B.V., Diederich, N.J., Tsobo, C., *et al.* (2017) MOG Antibody-Associated Optic Neuritis in the Setting of Acute CMV Infection. *Journal of the Neurological Sciences*, **382**, 44-46. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.09.011>
- [17] Choi, S.J., Oh, D.A., Chun, W., *et al.* (2018) The Relationship between Anti-Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease and the Rubella Virus. *Journal of Clinical Neurology*, **14**, 598-600. <https://doi.org/10.3988/jcn.2018.14.4.598>
- [18] Mbonde, A.A., Arca, K.N. and Grill, M.F. (2021) Anti-MOG Antibody Associated Encephalomyelitis in an HIV-Infected Patient. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, **49**, Article 102753. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2021.102753>
- [19] Hung, J.H.M., Quek, A., Yeo, L., *et al.* (2017) Dengue Associated Transverse Myelitis with Anti-MOG Positivity. *Journal of the Neurological Sciences*, **381**, 540-541. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.08.3730>
- [20] Abud, A.M., Rizvi, S., Zainah, H., *et al.* (2022) Aggressive MOGAD with Bilateral Corticospinal Tract Lesions Following Infection with Jamestown Canyon Virus. *Journal of Neuroimmunology*, **373**, Article 577997. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2022.577997>
- [21] Eaton, J. and Rahmlow, M. (2022) Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Associated Transverse Myelitis Following Brain Abscess: Case Report and Literature Review. *Journal of Neuroimmunology*, **372**, Article 577967. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2022.577967>
- [22] 朱冰清, 孙梦洋, 赵璐, 等. 布鲁杆菌病合并抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白免疫球蛋白G抗体相关疾病1例并文献复习[J]. *中华神经科杂志*, 2023, 56(3): 286-291.
- [23] Malli, C., Pandit, L., D'cunha, A., *et al.* (2023) Helicobacter Pylori Infection May Influence Prevalence and Disease Course in Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody Associated Disorder (MOGAD) Similar to MS but Not AQP4-IgG Associated NMOSD. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article 1162248. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1162248>
- [24] Huang, X., Guo, R., Li, C., *et al.* (2023) A Case of Anti-Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein (MOG)-Immunoglobulin G (IgG) Associated Disorder (MOGAD) with Clinical Manifestations of Acute Disseminated Encephalomyelitis: Secondary to Mycoplasma Pneumoniae Infection. *Heliyon*, **9**, e13470. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e13470>
- [25] 郭芳, 康磊, 杜非凡, 等. 肺炎支原体感染致视神经炎为突出表现的儿童髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病1例报告[J]. *临床儿科杂志*, 2023, 41(10): 703-707.
- [26] Azumagawa, K., Nomura, S., Shigeri, Y., *et al.* (2016) Post-Vaccination MDEM Associated with MOG Antibody in a Subclinical Chlamydia Infected Boy. *Brain and Development*, **38**, 690-693. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2016.02.004>
- [27] Cusick, M.F., Libbey, J.E. and Fujinami, R.S. (2013) Multiple Sclerosis: Autoimmunity and Viruses. *Current Opinion in Rheumatology*, **25**, 496-501. <https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e328362004d>
- [28] Du, C., Yao, S.Y., Ljunggren-Rose, A., *et al.* (2002) Chlamydia Pneumoniae Infection of the Central Nervous System Worsens Experimental Allergic Encephalitis. *The Journal of Experimental Medicine*, **196**, 1639-1644. <https://doi.org/10.1084/jem.20020393>
- [29] Otiv, M., Botre, A. and Shah, P. (2022) Measles-Rubella Vaccine-Associated MOG-Antibody Positive Acute Demyelinating Encephalomyelitis with Optic Neuritis in a Child. *Therapeutic Advances in Vaccines and Immunotherapy*, **10**, 1-3. <https://doi.org/10.1177/25151355221115016>
- [30] Jarius, S., Bieber, N., Haas, J., *et al.* (2022) MOG Encephalomyelitis after Vaccination against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2 (SARS-CoV-2): Case Report and Comprehensive Review of the Literature. *Journal of Neurology*, **269**, 5198-5212. <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11194-9>
- [31] Sanderson, N.S., Zimmermann, M., Eilinger, L., *et al.* (2017) Cocapture of Cognate and Bystander Antigens Can Activate Autoreactive B Cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **114**, 734-739. <https://doi.org/10.1073/pnas.1614472114>
- [32] Frau, J., Coghe, G., Loreface, L., *et al.* (2023) The Role of Microorganisms in the Etiopathogenesis of Demyelinating Diseases. *Life*, **13**, Article 1309. <https://doi.org/10.3390/life13061309>