

表 2 癫痫患者伴发焦虑影响因素的非条件多因素 logistic 回归分析

| 变量 | OR 值(95%CI) | s _i | Z 值 | P 值 |
|---------|---------------------|----------------|------|--------|
| 发作频率 | | | | |
| 控制 | 1 | - | - | - |
| 较低 | 2.54(1.62 ~ 3.99) | 0.58 | 4.04 | <0.001 |
| 中等 | 3.77(2.28 ~ 6.24) | 0.97 | 5.16 | <0.001 |
| 较高 | 2.82(1.56 ~ 5.11) | 0.85 | 3.43 | 0.001 |
| 年龄(岁) | | | | |
| 17 ~ | 1 | - | - | - |
| 30 ~ | 2.56(1.08 ~ 6.09) | 1.13 | 2.12 | 0.034 |
| 45 ~ | 6.61(2.80 ~ 15.59) | 2.89 | 4.31 | <0.001 |
| 59 ~ 82 | 17.31(7.00 ~ 42.82) | 8.00 | 6.17 | <0.001 |
| 知识知晓率 | | | | |
| 高 | 1 | - | - | - |
| 低 | 3.58(2.38 ~ 5.38) | 0.74 | 6.12 | <0.001 |

3. 讨论: 本研究显示, 未施加干预的癫痫患者焦虑情绪发生率为 42.5%, 与付朝伟等^[3] 调查的 34.1% 和 Choi 等^[4] 调查的 45% 不同。一方面可能由于不同研究所采用的焦虑诊断标准与焦虑评定量表不一致, 另一方面研究的癫痫样本多为临床机会性收集, 样本量较小。此外, 社会认同、地区差异等也可能与患者伴发焦虑情绪相关。

近年来国内外针对癫痫伴发抑郁的研究逐渐增多, 但对于癫痫伴发焦虑情绪的研究, 尤其是针对其影响因素的分析相对较少, 已有研究表明年龄、性别、发作频率、病程、文化程度、就业情况、抗癫痫药物的副作用等是癫痫伴发焦虑的影响因素。本研究与王静怡^[5] 的研究均显示发作频率是伴发

焦虑情绪的独立危险因素。癫痫发作频率越高其伴发焦虑的可能性越大, 提示应对癫痫发作控制不好且年龄较大的患者进行规范性药物治疗与支持性心理治疗, 开展针对性健康促进与健康教育以提高其癫痫知识知晓率, 同时进行预防性心理干预与心理健康知识普及, 以降低癫痫焦虑的伴发, 从而改善焦虑现患状况。

参 考 文 献

- [1] Rural Areas of Epilepsy Prevention and Management of the Project Steering Group of Disease Control Bureau, Ministry of Health. Rural China epilepsy prevention and management projects, implementation of the program. 2010. (in Chinese) 卫生部疾控局农村地区癫痫防治管理项目指导组. 中国农村地区癫痫防治管理项目实施方案. 2010.
- [2] Viteva EI, Zahariev ZI. Depressivity, anxiety and quality of life in patients with refractory epilepsy. *Folia Med (Plovdiv)*, 2009, 51(1): 42-49.
- [3] Fu CW, Xu B, Zhan SY, et al. A cross-sectional study on the prevalence of depressive and/or anxiety symptoms in neurological patients from cities in China. *Chin J Epidemiol*, 2006, 27(9): 803-807. (in Chinese) 付朝伟, 徐飏, 詹思延, 等. 中国四城市综合医院神经内科患者抑郁、焦虑现况研究. *中华流行病学杂志*, 2006, 27(9): 803-807.
- [4] Choi EJ, Lee SA, Jo KD, et al. Factors contributing to concerns of persons living with epilepsy. *Seizure*, 2011, 20(1): 14-17.
- [5] Wang JY. A survey on anxiety in adult patients with epilepsy. Guangzhou: Jinan University, 2011. (in Chinese) 王静怡. 成人癫痫伴发焦虑障碍的调查分析. 广州: 暨南大学, 2011.

(收稿日期: 2012-03-12)

(本文编辑: 卢亮平)

南京市 2010 年柯萨奇病毒 A 组 16 型 VP1 区基因特征分析

李静 金玉 檀晓娟 叶宁 喻文亮 李晓乐 陆芬

【关键词】柯萨奇病毒 A 组 16 型; 手足口病

Genetic characterization of coxsackievirus A16 isolated in Nanjing city in 2010 LI Jing^{1,3}, JIN Yu², TAN Xiao-juan³, YE Ning², YU Wen-liang², LI Xiao-le², LU Fen². 1 The First Affiliated Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; 2 Nanjing Children's Hospital, Nanjing Medical University; 3 Reference Poliovirus Laboratory, Institute for Viral Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention

Corresponding author: JIN Yu, Email: jinyuldyy@163.com

This work was supported by a grant from the Jiangsu Provincial

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.10.027

基金项目: 2011 年江苏省高校自然科学基金项目(11KJB320002)

作者单位: 730000 兰州大学第一医院(李静); 南京医科大学附属南京儿童医院(金玉、叶宁、喻文亮、李晓乐、陆芬); 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所脊髓灰质炎参比实验室(李静、檀晓娟)

通信作者: 金玉, Email: jinyuldyy@163.com

University Natural Science Research Program (No. 11KJB320002).

【Key words】Coxsackievirus A16; Hand-foot-mouth disease

柯萨奇病毒 A 组 16 型(CA16)是引起手足口病的常见病原之一, 与另一种手足口病的致病原——人肠道病毒 71 型(EV71)相比, CA16 所致手足口病症状相对较轻^[1]。近几年研究发现, CA16 感染可能引起严重并发症^[2], 偶尔引起新生儿死亡^[3]。本研究对 2010 年从南京地区分离的 CA16 进行 VP1 区序列测定和分析, 以了解 CA16 的流行情况及分子生物学特征。

1. 材料与方法:

(1)病毒分离: 采集 2010 年 1—12 月南京市儿童医院手足口病住院患儿的 248 份咽拭子标本。使用人横纹肌肉瘤细胞和非洲绿猴肾细胞对本标本进行病毒分离。每份标本在 2 种细胞中至少传 2 代, 连续 2 代未出现肠道特异的细胞病变效应(CPE)判为阴性; 如出现特异 CPE, 则将其收获, -20 ℃ 保存。

(2)病毒鉴定及CA16 VP1测序:利用大连宝生物公司的Real-time PCR试剂盒和国家脊灰实验室提供的EV71、CA16和肠道通用的探针和引物对病毒分离物进行鉴定。使用宝生物公司的TaKaRa One Step RNA PCR试剂盒对所有鉴定为CA16的分离物进行RT-PCR,引物序列:CA16-S: 5'-ATT GGT GCT CCC ACT ACA GC-3'和CA16-A: 5'-GCT GTC CTC CCA CAC AAG AT-3'。反应条件:50℃反转录35 min, 94℃预变性5 min; 94℃ 3 s, 50℃ 30 s, 72℃ 70 s, 32个循环; 72℃延伸10 min。同时设置阴性对照。使用1.7%的琼脂糖对PCR产物(约1000 bp)进行电泳分析。使用德国Qiagen公司QIA Quick PCR纯化试剂盒对PCR产物进行纯化,采用美国ABI公司BigDye Terminator v3.1试剂盒进行PCR产物标记,标记后产物经瑞典Pharmacia公司葡聚糖凝胶G-50纯化后,在ABI 3100型序列测定分析仪上自动测序和分析。

(3)统计学分析:使用Sequencher 4.9软件对核苷酸序列进行整理、BioEdit软件进行多序列比对、Mega 5.0软件构建系统进化树(Bootstrap=1000)。

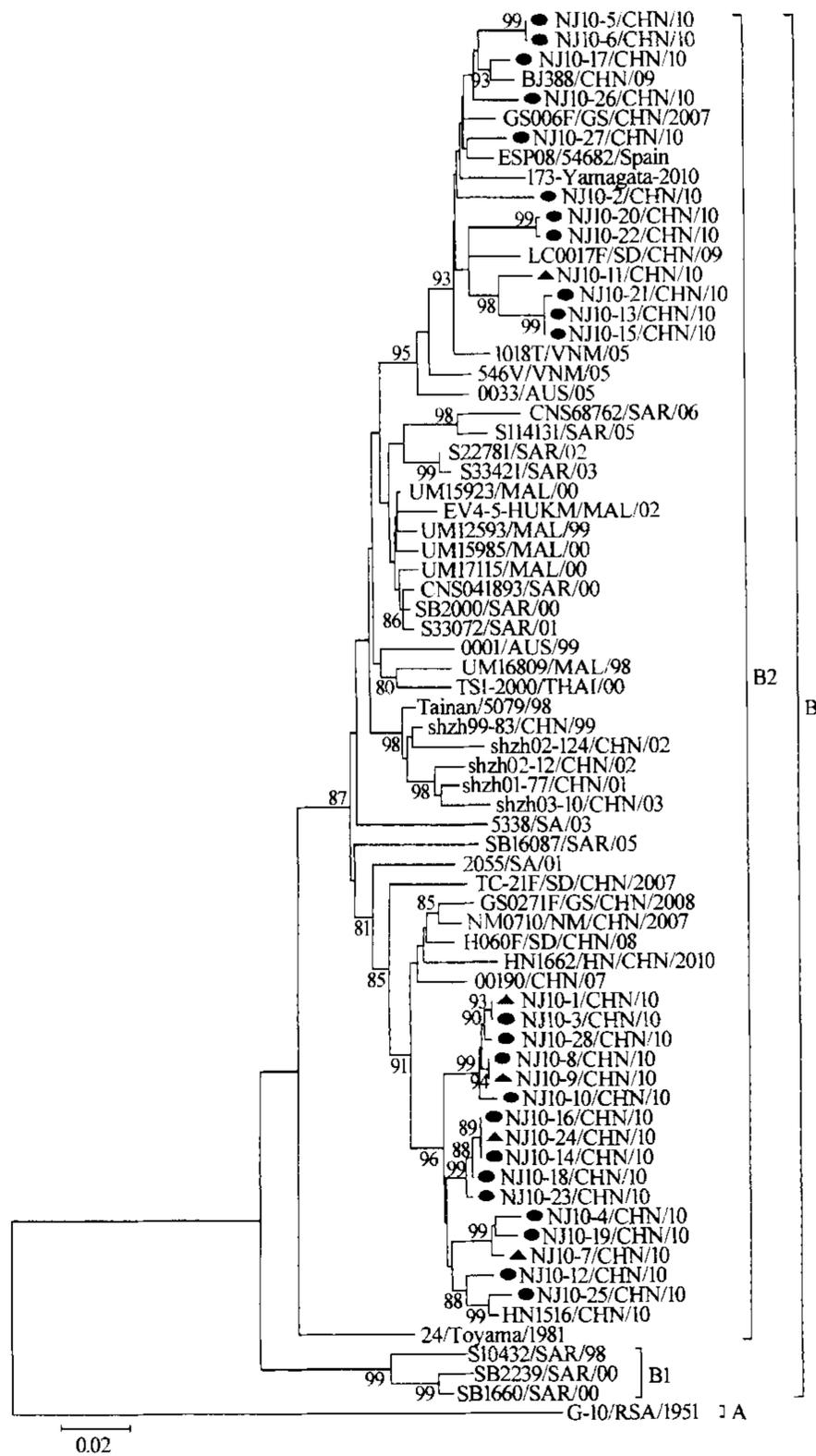
2. 结果:

(1)病毒分离与鉴定:248份标本经病毒分离,146份标本出现典型肠道病毒CPE。经Real-time PCR鉴定,110株为EV71,28株为CA16(阳性率为11.29%),8株为其他肠道病毒。在28株CA16中,5株为EV71和CA16混合感染。

(2)核苷酸和氨基酸序列同源性分析:对分离到的28株CA16进行全长VP1区核苷酸序列测定和分析,VP1全长为891 bp,编码297个氨基酸。与从GenBank下载CA16的各基因型及亚型(A、B1-B2)代表株的VP1序列进行核苷酸和氨基酸序列同源性分析。结果显示,南京地区2010年分离的28株CA16相互之间在VP1区的核苷酸和氨基酸序列同源性较高,分别为90.01%~100.00%和97.98%~100.00%。将其中5株混合感染的CA16与其余23株CA16进行分析,核苷酸和氨基酸同源性分别为90.24%~100.00%和97.98%~100.00%,提示与EV71混合感染的5株CA16与单独感染的CA16在VP1区之间无显著差异。28株CA16与CA16原型株(G10)相比,核苷酸和氨基酸同源性分别为75.53%~77.10%和91.58%~92.59%,亲缘关系较远;与B2基因亚型的代表株相比,核苷酸和氨基酸同源性较高,分别为87.77%~90.11%和97.97%~99.33%。

(3)CA16基于全长VP1区亲缘进化树分析:将28株CA16与各基因型和基因亚型的CA16代表株构建进化树,发现与B2基因亚型的代表株处于同一分支,说明南京地区流行的CA16属于B2基因亚型,进一步分析发现,28株CA16分别位于不同的分支中(图1),表明本地CA16的流行有多个传播链。

3. 讨论:CA16与EV71的交替或共同流行引发了手足口病在东亚和南亚地区的反复暴发^[5]。由于CA16基因组的VP1结构蛋白具有与病毒血清型基本对应的遗传多样性,故本研究选取CA16的VP1编码区基因进行分析。根据VP1区核苷酸编码序列,CA16分为A、B两个基因型。其中B基因型又进一步分为B1和B2两个基因亚型。通过VP1基因的同源性分析发现,2010年南京地区分离的CA16均为B2基因



注:● CA16分离株;▲ 混合感染的CA16

图1 2010年南京地区手足口病CA16分离株系统进化树

亚型,且核苷酸和氨基酸同源性均较高。但分属于不同的分支,表明CA16在本地存在多个传播链。进一步分析发现,28株CA16与中国其他地区2000年以来分离的CA16也处于同一分支,说明B2基因型在中国已经流行很长时间,与其他国家的基因型也相同,在全球范围内存在共循环。

参 考 文 献

- [1] Perera D, Yusof MA, Podin Y, et al. Molecular phylogeny of modern coxsackievirus A16. Arch Virol, 2007, 152(6): 1201-1208.
- [2] Xu W, Liu CF, Yan L, et al. Distribution of enteroviruses in hospitalized children with hand, foot and mouth disease and relationship between pathogens and nervous system complications. Virol J, 2012, 9(1): 8.
- [3] Wang CY, Li LF, Wu MH, et al. Fatal coxsackievirus A16 infection. Pediatr Infect Dis J, 2004, 23(3): 275-276.
- [4] Zhang Y, Wang D, Yan D, et al. Molecular evidence of persistent epidemic and evolution of subgenotype B1 coxsackievirus A16-associated hand, foot, and mouth disease in China. J Clin Microbiol, 2010, 48(2): 619-622.
- [5] Zhang Y, Tan XJ, Wang HY, et al. An outbreak of hand, foot, and mouth disease associated with subgenotype C4 of human enterovirus 71 in Shandong, China. J Clin Virol, 2009, 44(4): 262-267.

(收稿日期:2012-04-13)
(本文编辑:万玉立)