

吉兰-巴雷综合征相关空肠弯曲菌的蛋白质谱特征分析

田新英 张建中 李春岩 何利华 刘瑞春 尹焱 邹清华 赵哲

【摘要】 目的 分析吉兰-巴雷综合征(GBS)相关空肠弯曲菌(*Cj*)与非 GBS 相关 *Cj* 的蛋白质谱特征。方法 利用双向电泳对这两类 *Cj* 各 8 株菌的全蛋白进行分离,比较蛋白质谱之间的差异,并对差异蛋白进行基质辅助激光解吸离子化飞行时间质谱(MALDI-TOF)分析。结果 比较发现 20 个差异蛋白,质谱分析鉴定出 17 个蛋白质,包括 *wlaX* 蛋白,参与能量代谢的苹果酸脱氢酶、磷酸丙糖异构酶、镍-铁还原酶小亚单位、半胱氨酸合成酶及支链氨基酸氨基转移酶,参与细胞加工处理过程的热休克蛋白、铁吸收 ABC 转运系统周质铁结合蛋白、烷基过氧化氢还原酶以及与细胞表面结构有关的鞭毛蛋白、UDP-N-乙酰烯醇式丙酮酸葡萄糖胺还原酶等。结论 *wlaX* 蛋白可能与致 GBS 相关脂多糖的独特结构合成或细菌的毒力有关,*wlaX* 蛋白及鞭毛蛋白有可能为 GBS 相关 *Cj* 的特征蛋白。

【关键词】 吉兰-巴雷综合征;空肠弯曲菌;双向电泳

Preliminary analysis on the proteomic feature of Guillain-Barré syndrome-associated *Campylobacter jejuni*
TIAN Xin-ying*, ZHANG Jian-zhong, LI Chun-yan, HE Li-hua, LIU Rui-chun, YIN Yan, ZOU Qing-hua, ZHAO Zhe. *Department of Neurology, The Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China

Corresponding author: ZHANG Jian-zhong. Email: helico99@sina.com

【Abstract】 Objective To search the marker proteins of Guillain-Barré syndrome (GBS)-associated *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*) by comparing the protein maps of GBS-associated *C. jejuni* strains with that of non-GBS-associated *C. jejuni* strains. **Methods** The whole-cell proteins of eight GBS-associated and eight non-GBS-associated *C. jejuni* strains were separated using the two-dimensional gel electrophoresis respectively. The differentially expressed proteins between the two sets of strains were identified by matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF-MS) after in-gel tryptic digestion. **Results** Twenty differentially expressed spots were found with seventeen identified ones using MSCOT database. These proteins were identified as *wlaX* protein and some other proteins involving in energy metabolism (malate dehydrogenase, triosephosphate isomerase, Ni/Fe-hydrogenase small chain, cysteine synthase, branched-chain amino acid aminotransferase), cell process (heat shock protein, iron-uptake ABC transport system periplasmic iron-binding protein, alkyl hydroperoxide reductase), cell envelope (flagellin, UDP-N-acetylenolpyruvoylglucosamine reductase) etc. **Conclusion** *WlaX* proteins were probably associated with LPS biosynthesis or virulence of *C. jejuni*. *WlaX* protein and flagellin protein were the possible marker-proteins of GBS-associated *C. jejuni* strains.

【Key words】 Guillain-Barré syndrome; *Campylobacter jejuni*; Two-dimensional gel electrophoresis

空肠弯曲菌(*Campylobacter jejuni*, *Cj*)是引起急性胃肠炎最常见的一种肠道病原菌,近年来发现,*Cj*感染与部分吉兰-巴雷综合征(Guillain-Barré syndrome, GBS)发病有关。虽然目前大多倾向于认

为分子模拟机制^[1]在发病中起重要作用,但 *Cj* 感染导致 GBS 的确切发病机制尚不十分清楚。一些学者在基因水平上对 GBS 相关 *Cj* 的特征及其特异性标志物进行了研究^[2,3],但尚未得出一致的结论。研究表明,部分 GBS 与前驱 *Cj* 感染有关,而只有某些特殊血清型菌株的感染可引起 GBS。由于 GBS 相关 *Cj* 的分子生物学特征不很清楚,使致病菌株的鉴定、*Cj* 的分子流行病学检测手段的建立、疫苗研制及人群干预等都受到一定限制。*Cj* 基因组计划

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30170052)

作者单位:050051 石家庄,河北医科大学第二医院神经内科(田新英、李春岩、刘瑞春、赵哲);中国疾病预防控制中心传染病预防控制所(张建中、何利华、尹焱、邹清华)

通讯作者 张建中 Email: helico99@sina.com

的完成、蛋白质双向电泳(2-DE)和质谱分析技术的发展使我们有可能从表型和基因水平高通量地分析 GBS 相关 Cj 的分子生物学特征。本研究拟利用 2-DE 和质谱两种技术对 GBS 相关 Cj 和非 GBS 相关 Cj 的蛋白质图谱进行分析,寻找 GBS 相关 Cj 的特征性蛋白,为进一步研究 GBS 相关 Cj 的分子生物学特征、建立分子流行病学监测手段等打下基础。

材料与方法

1. 主要仪器与试剂:

(1)仪器:2-DE 系统及图像分析软件(均为 Amersham Pharmacia 公司产品),BIFLEX III 型 MALDI-TOF 质谱仪,CR21 型高速低温离心机,冷冻真空干燥机,Vc130PB 型超声破碎仪等。

(2)试剂:IPG 干胶条(24 cm,pH 3~10 非线性),CHAPS、二硫苏糖醇(DTT)以上试剂均购自 Amersham Pharmacia 公司,碘乙酰胺、胰蛋白酶、硫脲、丙烯酰胺、N,N'-甲叉双丙烯酰胺、三氟乙酸、 α -羧-4-羟基肉桂酸均为 Sigma 产品,PMSF(Amresco),乙腈(Fluker)等。

2. 菌株来源:选取 GBS 相关 Cj 菌 8 株,分离自河北医科大学第二医院神经内科 GBS 患者的粪便标本,其中 1 株(LLCj)为动物模型证实的 GBS 致病菌株。非 GBS 相关 Cj 菌株 8 株,分离自当地鸡的粪便标本(表 1)。

表1 实验菌株来源情况

菌株编号	菌株来源	相关疾病	菌株编号	菌株来源	相关疾病
LLCj	患者	AMAN	Cj2	鸡	-
QYTCj	患者	AMAN	Cj3	鸡	-
ZXCj	患者	AMAN	Cj4	鸡	-
ZBCj	患者	AMAN	Cj5	鸡	-
ZHXCj	患者	AMAN	Cj6	鸡	-
LCCj	患者	AIDP	Cj19	鸡	-
LXCCj	患者	AMAN	Cj20	鸡	-
XWMCj	患者	AMAN	Cj28	鸡	-

注:AMAN:急性运动性轴索性神经病;AIDP:急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病;“-”无,菌株均分离自河北省

3. 细菌培养及全菌蛋白样品制备:培养基为含 8%羊血的哥伦比亚琼脂固体培养基,在 37℃ 微需氧条件(5%O₂、10%CO₂、85%N₂)下培养 48 h,收获菌后制备全菌蛋白样品^[4],加入裂解液,超声波助溶 4℃ 离心,将上清分装,采用 Bradford 法^[5]测定蛋白质浓度,-80℃ 保存备用。

4. 双向凝胶电泳:等电聚焦所用干胶条 pH 范围为 3~10 非线性,聚焦时间 11 h,V_{hr} 达 90 000 左

右。十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE)分离应用 12.5% 的聚丙烯酰胺凝胶。采用银染色(用于结果分析)或考马斯亮蓝染色[用于基质辅助激光解吸离子化飞行时间质谱(MALDI-TOF-MS)样品制备],扫描图像,用图像分析软件(ImageMaster 3.1)进行分析。

5. 质谱分析:精确切下差异蛋白点,制备质谱样品^[6],做MALDI-TOF-MS。

6. 数据库检索鉴定蛋白质:对 MALDI-TOF-MS 结果在 Internet 上进行搜索,本研究采用 MSCOT 数据库(<http://www.matrixscience.com>),参数选择:物种为 Cj;漏切位点:1;固定修饰:甲基脲(Carbamidomethyl);肽段误差:100~1200 ppm。

结果

1. 结果显示,用 2-DE 获得高分辨率的 Cj 蛋白图谱。由于菌株间存在较大差异,识别蛋白点的范围为 674~1688 个,2-DE 重复性为 90%。图 1、2 所示分别为 Cj2 和 LLCj 的蛋白图谱,识别的蛋白点分别为 1534 个和 1688 个。

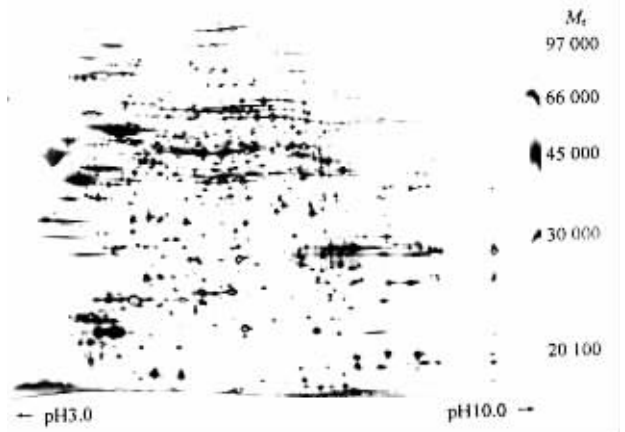


图1 非 GBS 相关菌株(Cj2)的 2-DE 图谱(银染色)

2. 通过比较 GBS 相关 Cj 与非 GBS 相关 Cj 之间的蛋白差异,发现具有有无差异特征的蛋白点 20 个(图 1、2 中标注)。

3. 对存在有无差异特征的蛋白做 MALDI-TOF 质谱分析,共鉴定出 17 个蛋白质,各蛋白的性质及其在各菌株中的分布频率见表 2。

4. wlaX 蛋白的 MALDI-TOF-MS 见图 3,其 MASCOT 数据库搜索结果:蛋白质 wlaX 蛋白(Cj);匹配分数 88;预测相对分子质量 32364;等电点理论值 5.75;序列覆盖率 48%;匹配的肽段(以黑体表示):

表2 GBS 相关菌与非 GBS 相关菌之间差异蛋白的分析结果

蛋白编号	蛋白在菌株中的分布频率		编码基因	蛋白质	匹配分数*
	GBS 相关 Cj (n=8)	非 GBS 相关 Cj (n=8)			
1	6	1	hslV	热休克蛋白	55
2	2	7	hsdM	HsdM	49
3	5	2	murB	UDP-N-乙酰烯醇式丙酮酸葡萄糖胺还原酶	51
4	5	0	mdh	苹果酸脱氢酶	118
5	6	3	Cj0375	脂蛋白	48
6	8	1	tpiA	磷酸丙糖异构酶	59
7	8	3	hydA	镍-铁还原酶小亚单位	92
8	6	3	ahpC	烷基过氧化氢还原酶	56
9	7	4	cysM	半胱氨酸合成酶	46
10	7	3	Cj1189c	信号转导传感器蛋白	46
11	8	1	wlaX	wlaX 蛋白	88
12	7	4	Cj1548c	NADP 依赖性乙醇脱氢酶	79
13	8	2	flaA	鞭毛	46
14	0	6	Cj0175c	铁吸收 ABC 转运系统周质铁结合蛋白	48
15	7	1	murB	UDP-N-乙酰烯醇式丙酮酸葡萄糖胺还原酶	58
16	6	3	ilvE	支链氨基酸氨基转移酶	73
17	6	2	Cj1545c	MdaB 蛋白类似物	48

* 46 分以上时 $P < 0.05$

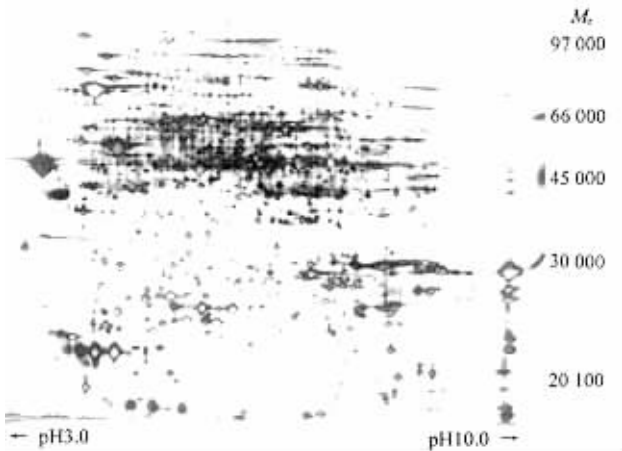


图2 GBS 相关菌株 (LLCj) 的 2-DE 图谱 (银染色)

1 MILAKLFFKKR LKMAKNEGYI CVFDCEVSPD VELIRKTLGF
EGSDLEVSLK ; 51 ALQWQKEQSG SEFLPLPYHK IISICAVLSD
NFGKFIKVNK IDGQNEKEMI ; 101 ANFFNFIENY EPKLVSFNGK
NEDMPVLMRLR ALKYNLKAAT YLDIQSDKWN ; 151
NYKTRFSELK HCDLLESLSG NRGIKLDTL CSMVGLPGKY
DVHGDEVMIKL 201 FCENELEKIH EYCESDVLNT YMLFLKYELI
KANVSEEDYI DFLSYMRFEL 251 RAKKSDRSYT EVFAKACESE
ISKVQS

讨 论

Cj 感染与 GBS 的关系目前已基本明确,应用 GBS 患者来源的 Cj 活菌感染或其脂多糖免疫动物,均已成功复制出了 GBS 的动物模型^[7],证实脂多糖为 Cj 感染致 GBS 的主要致病因素。对其致病因素的进一步分析将有助于揭示该病的发病机制及对该病的预防等方面的研究。由于 Cj 感染所致 GBS 的

致病因子为一多糖成分,脂多糖的空间结构极其复杂,对其抗原决定簇的分析非常困难。用传统的方法从其重复性多糖侧链的亚单位空间结构分析很难比较细微的脂多糖差异,特别是个别决定簇的差异,而脂多糖结构之间的差异为其合成相关酶类的差异所致,因此,我们选择从蛋白质入手来分析 GBS 相关 Cj 的致病因素。

2-DE 和质谱分析是目前应用最为广泛的蛋白质组学研究方法。本研究采用 2-DE 技术找出 GBS 相关 Cj 与非 GBS 相关 Cj 之间的差异蛋白。考虑到 GBS 相关 Cj 与 GBS 之间并非一一对应关系,患者来源的 Cj 可能与 GBS 的相关性更高,而鸡来源的 Cj 可能多数不引起 GBS,但少数不排除致病的可能,因此,本实验中我们所说蛋白为有无的差异只是一个相对的概念。这些差异蛋白为 GBS 相关 Cj 或非 GBS 相关 Cj 的特有蛋白。通过质谱分析的 20 个蛋白点中,17 个经数据库检索鉴定为已知蛋白质,另外 3 个在数据库中未能找到与之相匹配的蛋白,可能是新的蛋白质,这有待于应用更进一步的研究方法如 N 末端测序等来进一步验证。蛋白 3 和 15 经鉴定为同一个蛋白质,并由同一个基因编码,说明某些水平移位的一系列蛋白点,其分子量相同而等电点不同,是来自于同一个蛋白,由于转录后修饰使侧链所带电荷不同所致^[8]。

Cj 神经节苷脂模拟结构的表达是 Cj 感染后发展为 GBS 的一个危险因素。某些特殊血清型 Cj 脂多糖或脂寡糖(LOS)的核心寡糖末端区域的化学结构模拟人的神经节苷脂结构^[9,10],这种分子模拟在 GBS 中起重要作用,它可使机体产生抗神经节苷脂的抗体,抗体与神经膜上的抗原产生交叉反应,从而导致神经的免疫损伤。脂多糖结构上的差别决定神经节苷脂反应的特异性,因而也决定 GBS 患者的临床特征^[11]。wla 基因簇所编码的蛋白质在脂多糖合成的不同环节中起作用。Fry 等^[12]认为,wla 基因簇可能参与 O-抗原样多糖及核心寡糖外核部分的合成;wlaK、wlaL 蛋白参与 N-乙酰半乳糖或 N-乙酰神经氨酸的合成;wlaC、D、E、G、H、I 为糖基转移酶,将半乳糖或 N-乙酰半乳糖残基连接到多糖链

Cj 神经节苷脂模拟结构的表达是 Cj 感染后发展为 GBS 的一个危险因素。某些特殊血清型 Cj 脂多糖或脂寡糖(LOS)的核心寡糖末端区域的化学结构模拟人的神经节苷脂结构^[9,10],这种分子模拟在 GBS 中起重要作用,它可使机体产生抗神经节苷脂的抗体,抗体与神经膜上的抗原产生交叉反应,从而导致神经的免疫损伤。脂多糖结构上的差别决定神经节苷脂反应的特异性,因而也决定 GBS 患者的临床特征^[11]。wla 基因簇所编码的蛋白质在脂多糖合成的不同环节中起作用。Fry 等^[12]认为,wla 基因簇可能参与 O-抗原样多糖及核心寡糖外核部分的合成;wlaK、wlaL 蛋白参与 N-乙酰半乳糖或 N-乙酰神经氨酸的合成;wlaC、D、E、G、H、I 为糖基转移酶,将半乳糖或 N-乙酰半乳糖残基连接到多糖链

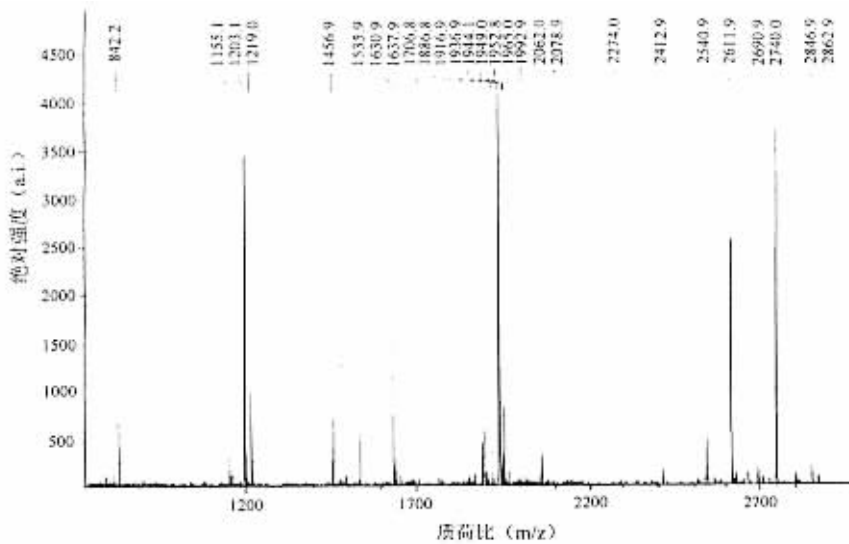


图3 蛋白点 11 的肽指纹图谱

上。wlaF、wlaM、wlaB 则参与糖结构的运输。C_j 外核的合成在内膜胞浆侧,由 wlaH 蛋白将半乳糖残基转移至脂类载体上启动外核的合成,合成后由 wlaM 转移至浆周侧,再由 wlaF 将外核连接至脂类 A-内核复合体,wlaB 将整个 LOS 分子从内膜转移至外膜。wlaX 基因位点位于 wla 簇内,其编码的 wlaX 蛋白的功能尚不清楚,也未见相关报道。由于 LOS 合成基因在基因组中成簇存在^[13],而在本研究中发现此蛋白在 GBS 来源 C_j 中都具有,而其他来源 C_j 中比例较低,我们推测 wlaX 可能作为 wla 家族的一个成员参与脂多糖合成,或通过影响其他脂多糖合成酶的活性来影响脂多糖的结构,而这些结构可能在 GBS 发生中发挥作用。此外,它也可能作为一个毒力因子起作用。

鞭毛是细菌的运动器官,与细菌对机体的粘附和侵袭力有关。Tsang 等^[3]的研究表明,不同地区的 GBS 相关 C_j flaA 的一个短可变区具有相同的序列,据此认为 flaA 是 GBS 相关 C_j 的一个潜在性标志物。我们的结果与此报道类似。与此相反,Endtz 等^[2]测定了鞭毛基因 flaA,以期找到 GBS 和 MFS 相关 C_j 区别于非 GBS 相关 C_j 菌株的分子标志物,但结果表明,flaA 不能用于区分 GBS 与非 GBS 相关菌株。因此,鞭毛蛋白是否可作为 GBS 相关 C_j 的标志蛋白及其在 C_j 导致 GBS 的发病中的作用有待于进一步研究证实。

本研究所鉴定的其他蛋白质中,苹果酸脱氢酶、磷酸丙糖异构酶、镍-铁还原酶小亚单位、半胱氨酸合成酶及支链氨基酸氨基转移酶参与能量代谢;热

休克蛋白、铁吸收 ABC 转运系统周质铁结合蛋白、烷基过氧化氢还原酶则参与细胞加工处理过程;而 UDP-N-乙酰烯醇式丙酮酸葡萄糖胺还原酶与细胞壁合成有关;MdaB 蛋白类似物调节拓扑异构酶的活性;其他与信号转导(信号转导传感器蛋白)及限制性内切酶(HsdM)有关。这些蛋白与 GBS 发病之间是否有关尚需进一步研究。

总之,在我们发现的这些差异蛋白中,某些可能与脂多糖的合成有关,具有直接的意义。某些蛋白如鞭毛蛋白虽然与脂多糖合成没有直接关系,但是为一毒力因子或与细菌的毒力有关,可望作为 GBS 相关 C_j 的特征性蛋白,用于鉴别 GBS 相关 C_j 与非 GBS 相关 C_j 菌株。

有关从蛋白质组学角度来研究 GBS 的致病因素的研究目前尚未见报道。其他研究^[2,44]报道未发现 GBS 相关 C_j 菌与其他 C_j 的遗传上的差别或特征,原因可能在于这些研究都是根据基因组的方法直接扩增有关基因,忽略了基因表达上的差别这一因素。某些基因不表达蛋白质或在转录、翻译过程中通过加工、修饰表达为其他蛋白。而蛋白质是基因功能的执行者,本研究直接从最终表达产物分析,更能反映基因的功能。当然,GBS 相关 C_j 与非 GBS 相关 C_j 之间的差异蛋白中,某些可能与 GBS 发病有关,某些可能为细菌本身的差别,而与致病性无关,为进一步验证这些蛋白质在 GBS 发病中的作用,尚需将其编码基因进行缺失或突变,然后观察其对 GBS 发病有无影响。对于该研究的进一步深入将会使 GBS 相关 C_j 的分子生物学特征的研究有所突破。

参 考 文 献

- 1 Yuki N, Taki T, Inagaki F, et al. A bacterium lipopolysaccharide that elicits Guillain-Barré syndrome has a GM1 ganglioside structure. *J Exp Med*, 1993, 178:1771-1775.
- 2 Endtz HP, Ang CW, van Den Braak N, et al. Molecular characterization of *Campylobacter jejuni* from patients with Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes. *J Clin Microbiol*, 2000, 38:2297-2301.
- 3 Tsang RS, Figueroa G, Bryden L, et al. Flagella as a potential marker for *Campylobacter jejuni* strains associated with Guillain-Barré syndrome. *J Clin Microbiol*, 2001, 39:762-764.
- 4 Gorg A, Obermaier C, Boguth G, et al. The current state of two-dimensional electrophoresis with immobilized pH gradients. *Electrophoresis*, 2000, 21:1037-1053.
- 5 Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem*, 1976, 72:248-254.
- 6 Wilkins JC, Homer KA, Beighton D. Altered protein expression of *Streptococcus oralis* cultured at low pH revealed by two-dimensional gel electrophoresis. *Appl Environ Microbiol*, 2001, 67:3396-3405.
- 7 Li CY, Xue P, Tian WQ, et al. Experimental *Campylobacter jejuni* infection in the chicken: an animal model of axonal Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1996, 61:279-284.
- 8 Jungblut PR, Bumann D, Haas G, et al. Comparative proteome analysis of *Helicobacter pylori*. *Mol Microbiol*, 2000, 36:710-725.
- 9 Aspinall GO, Fujimoto S, McDonald AG, et al. Lipopolysaccharides from *Campylobacter jejuni* associated with Guillain-Barré syndrome patients mimic human gangliosides in structure. *Infect Immun*, 1994, 62:2122-2125.
- 10 Aspinall GO, McDonald AG, Raju TS, et al. Serological diversity and chemical structures of *Campylobacter jejuni* low-molecular-weight lipopolysaccharides. *J Bacteriol*, 1992, 174:1324-1332.
- 11 Ang CW, Laman JD, Willison HJ, et al. Structure of *Campylobacter jejuni* lipopolysaccharides determines antiganglioside specificity and clinical features of Guillain-Barré and Miller Fisher patients. *Infect Immun*, 2002, 70:1202-1208.
- 12 Fry BN, Korolik V, ten Brinke JA, et al. The lipopolysaccharide biosynthesis locus of *Campylobacter jejuni* 81116. *Microbiology*, 1998, 144(Pt 8):2049-2061.
- 13 Parkhill J, Wren BW, Mungall K, et al. The genome sequence of the food-borne pathogen *Campylobacter jejuni* reveals hypervariable sequences. *Nature*, 2000, 403:665-668.
- 14 Duim B, Ang CW, van Belkum A, et al. Amplified fragment length polymorphism analysis of *Campylobacter jejuni* strains isolated from chickens and from patients with gastroenteritis or Guillain-Barré or Miller Fisher syndrome. *Appl Environ Microbiol*, 2000, 66:3917-3923.

(收稿日期:2003-07-09)
(本文编辑:尹廉)

· 疾病控制 ·

湖北省竹山县柳林乡部分学校流行性感冒爆发的调查

孙长喜

2003年2月24日17时柳林乡卫生院报告,柳林乡大屏小学发生流行性感冒(流感)流行,患者约50例,接报后,我们迅速赴现场进行了调查处理。

1. 调查内容和方法:对所有在校学生进行排查,及时发现现症患者,按《流行性感冒诊断标准及处理原则》(GB15994-1995)确诊登记每例患者,并记录临床症状体征,采取控制措施,并观察效果。

2. 结果 本次疫情波及4所学校,共发病428例,罹患率31.68%(428/1351),以大屏小学发病最高,罹患率87.32%(241/276),中心学校最低,罹患率10.38%(30/289),柳林一中和公祖小学罹患率分别为10.50%(63/600)和50.54%(94/186)。在428例患者中,发病最小年龄7岁,最大年龄15岁,以9~13岁发病较多,共发病305例,占发病总数的71.26%,罹患率40.88%(305/746),男女发病无明显差别($\chi^2=0.05 < 3.84, P > 0.05$)。首例患者发生于2月14日,2月16日发生第2例,17日后发病开始上升,20日达高峰,之后,由于疫情在其他学校蔓延,致使疫情呈波浪式起伏,持续时间较长,至3月3日后未发生新发病例。流行期18天。

所有患者均有不同程度的发烧,最高体温39.2℃,最低

37.3℃,头痛占89.95%,咳嗽占23.36%。少数患者伴头晕、卡他症状、咽部不适、恶心呕吐、结膜充血、寒颤、乏力和全身酸痛等症状,采集患者血清样本10份,经湖北省疾病预防控制中心传染病防治研究所病毒控制部用ELISA检测,流感IgM阳性3份,副流感IgM阳性1份。对病情较重者作血常规检查,白细胞升高者2例,大部分患者经对症、输液、抗病毒等治疗,病情迅速好转,无并发症发生。

控制措施及效果:①隔离治疗患者;②坚持晨检夜查制度,及时发现传染源;③学校实行封闭式管理,并统一实行中草药预防;④大力开展爱国卫生运动,开展大扫除,每天对教室和学生宿舍用食醋薰蒸二次,对学校环境和公用物品用3%漂白粉澄清液喷雾或擦洗消毒二次;⑤广泛开展防病知识宣传,提高学生的自我防病能力。通过采取上述措施,疫情迅速得到了控制,3月3日后,连续观察7天未发生新发病例。

3. 结论:调查证实,造成本次疫情爆发的主要原因是,首例患者未得到及时隔离治疗,疫情报告不及时,致始疫情蔓延至其他学校,失去了控制良机,学校卫生设施简陋,学生居住拥挤、潮湿且通风不良,为流感传播提供了便利条件。

(收稿日期:2003-09-03)
(本文编辑:尹廉)