**审稿意见与作者修改说明（稿号：2019-0670 ）**

——————————————**初审专家意见与作者修改说明**—————————————

专家意见：1、line 48-49, “由于检测方法的局限，目前临床上很少开展PZA的耐药检测，且PZA耐药与其它抗结核药物耐药相关性的研究较少”。说法不尽对，PZA因为培养基PH值的问题，不能用普通药敏板的方法进行检测，但可以用960，也正是作者采用的方法，在临床上进行检测的报道也不少。相关性可能很多文献未直接表明，但在MDR、XDR-TB中进行包括PZA在内的耐药性检测的报道很多，可以看出药物间的相关性。

2、line207-208, “而在MDR-TB患者中约有40%-50%的患者对PZA耐药。本研究结果显示，本地区MDR-TB的PZA耐药疫情较为严峻”。该研究中MDR菌株中的PZA的耐药率是47.89%（Table 1）是在普遍范围之内的。

3、不少相关文献未进行引用，如Khan, M. T., S. I. Malik, et al. (2018). "Prevalence of Pyrazinamide Resistance in Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan." Microb Drug Resist 24(9): 1417-1421；Gu, Y., X. Yu, et al. (2016). "Pyrazinamide resistance among multidrug-resistant tuberculosis clinical isolates in a national referral center of China and its correlations with pncA, rpsA, and panD gene mutations." Diagn Microbiol Infect Dis 84(3): 207-211等. 关于PZA在MDR-TB中的耐药率以及其他抗结核药物相关性的结论和本文是一样的。

4、在前言部分“吡嗪酰胺（pyrazinamide，PZA）作为重要的抗结核药物能将9~12个月的短程化疗疗程缩短至6个月”和“且有研究显示PZA结合氟喹诺酮类、贝达喹啉等药物的联合抗结核方案能提升疗效且缩短疗程”这2个句子，要说清楚对哪类患者，是普通肺结核还是耐药肺结核？

回复：1、同意专家老师的意见。已经将句子改为“宁波地区目前临床上很少开展PZA的耐药检测，且PZA耐药与其它抗结核药物耐药相关性尚不明确。”

  2、同意专家老师的意见。已经将句子改为“而在MDR-TB患者中约有40%-50%的患者对PZA耐药。本研究结果显示本地区MDR-TB的PZA耐药情况与研究相符。”

  3、同意专家老师的意见。已经将文献：Khan, M. T., S. I. Malik, et al. (2018). "Prevalence of Pyrazinamide Resistance in Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan." Microb Drug Resist 24(9): 1417-1421；Gu, Y., X. Yu, et al. (2016). "Pyrazinamide resistance among multidrug-resistant tuberculosis clinical isolates in a national referral center of China and its correlations with pncA, rpsA, and panD gene mutations." Diagn Microbiol Infect Dis 84(3): 207-211.作为参考文献进行了引用。

4、同意专家老师的意见。已经将前言部分相关内容改为“吡嗪酰胺（pyrazinamide，PZA）作为重要的抗结核药物能将普通肺结核9~12个月的短程化疗疗程缩短至6个月”和“且有研究显示PZA结合氟喹诺酮类、贝达喹啉等药物的联合抗结核方案能提升耐药肺结核疗效且缩短疗程”

——————————————**复审专家意见与作者修改说明**—————————————

专家意见：

 本文针对宁波地区吡嗪酰胺的耐药特征及与其他二线抗结核药物的耐药关系进行了研究，对地区性菌株的数据积累有一定的意义。作者已针对初审意见进行了修改。审稿人没有其他修改意见，建议发表.