**审稿意见与作者修改说明（稿号：2019-0637）**

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

专家意见：

问题1：请将“脑膜炎奈瑟氏菌”改为“脑膜炎奈瑟菌”。

回复：已对全文做更改。

问题2：前言里已经明确说本病例是由Y群*Nm*引起的流脑。那么本研究就应该在此基础上开展，而不是从头鉴定菌株。本文研究对象是病人菌株和密切接触者的咽拭子，这一逻辑是没有问题的。但是在下面的研究方法里只说了对菌株进行鉴定，没有提怎么检测的咽拭子；而且对病人菌株是从头鉴定，而不是基于“已经确定其为Y群*Nm*”这一结果开始的。为了使文章逻辑清晰，建议对研究方法和结果进行仔细调整。

回复：前言中“根据流行病学特征、临床表现并结合实验室检测结果，诊断为Y群流脑病例”，这是本研究的实验结论，后面详细阐述整个实验过程，阐明得出此结论的实验依据。根据专家建议，补充了密切接触者咽拭子分离菌株的鉴定过程，并将研究方法和结果进行了调整，更加符合逻辑。

问题3：在“1.3病原学检测方法”中，菌株的鉴定应该先种属再血清群，所以请将血清凝集分群挪到API NH鉴定之后。

回复：已做更改。

问题4：在“1.4多位点序列分型”中，不应该是“参照脑膜炎奈瑟菌MLST数据库（http://pubmlst.org/neisseria）进行基因测序”而是参照数据库提供的方法。另外，“脑膜炎奈瑟菌”应该缩写为*Nm*（文章其他地方也应该缩写）。“7对管家基因”，管家基因不是成对的。

回复：已将“参照脑膜炎奈瑟菌MLST数据库（http://pubmlst.org/neisseria）进行基因测序”改为“参照*Nm* MLST技术指南（http://pubmlst.org/neisseria）进行基因测序”，并将“7对管家基因”改为“7个管家基因”。文章其他地方也将“脑膜炎奈瑟菌”缩写为*Nm。*

问题5：建议删除表2。

回复：结合问题8的相关建议，在“2.3 MLST结果”中，将另外四例B群密切接触者的MLST分型结果也添加上了，为了更直观看到病人与密切接触者基因组DNA的7个管家基因的等位基因数，将表2做了内容的补充，还是保留了表2。

问题6：讨论部分，“1998-2006年意大利的Y群流脑中88.8%都是cc23，其他的是ST-3171型，而这两者仅在管家基因*pgm*中有1个核苷酸的差异”，cc23和ST-3171是不能比*pgm*的，作者是想比ST-23和ST-3171吗？

回复：将此句后半段内容删了，只保留前面的内容，“1998-2006年意大利的Y群流脑中88.8%都是cc23”。

问题7：建议在讨论Y群病例的意义时，也要提及密切接触者菌株分离情况，否则显得密切接触者带菌调查没有意义。

回复：在“**3讨论”**中，添加了密切接触者菌株分离情况的讨论。

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

专家意见：

问题1：请核实*Nm*血清的名称。

回复：已查阅相关资料与文章，最后按该诊断血清试剂盒上标注的名称写。

问题2：表1没体现每一类接触者有几人，比如同班同学55份在表里就看不出来。这一部分信息要不用文字叙述，要不加到表里。

回复：已将这部分信息用文字叙述，放在结果2.2.1中。

问题3：省CDC的结果也应该放这里（表1）。

回复：已补充该结果。

问题4：密接3和4 *fumC*基因怎么是阴性，这个需要补充，ST型也需要申请。

回复：这个MLST结果是金域和省CDC反馈说，*fumC*管家基因的比对结果发现存在突变，可能是新的序列，未被数据库收录，需要进一步对该菌株测序，申请新的序列号。不是表示阴性，当时那个表格备注可能经过几次修改漏掉了。因为当时的关注点在于Y群上，这B群是打算以后有时间再重新去测序的。

问题5：这一段就是文献的综述，说明了什么问题呢？

回复：笔者是想将欧洲等地区与我国cc23的流行情况做对比，说明在欧洲等地区，cc23在分离的Y群*Nm*中比例较高，而我国还是首例。

问题6：没明白你这么讨论说明了啥。

回复：重新将讨论整理了一下，笔者的思路是将讨论部分按病例和密接两部分进行论述，重点在于讨论病例，因为我们的关注点在于首例Y群cc23病例。而对密接的讨论简单提及。针对B群，在健康人群中携带较常见，MLST分型也呈多型性，本次实验与这个结论相符合。