

《疾病监测》审稿意见与作者答复

题目：临床分离非 O1/O139 群霍乱弧菌毒力及耐药特征分析

作者：周妍妍，杨伟民，李世荣，闫东辉，苏建荣

审稿专家意见与答复

审稿专家 1 意见：

该稿件叙述清晰，结果可信，有较好的理论和实用价值。

建议录用。

1、适当精简在讨论部分中对结果的再次描述。

2、对 *TcpA* 基因的检测，表 1 中列了三对引物，应适当描述不同引物的差别或解释使用三对引物的原因；同样的情况适用于 *hlyA* 基因的检测。

3、其余修改见上传稿件。

审稿专家 2 意见：

本文详细研究了分离自腹泻病人的非 O1/O139 霍乱弧菌的抗生素耐药情况及其携带的毒力基因，具有较好的理论价值。但是仍有以下问题。

1、150-151 行：文献 12 中不存在 *zot* 阳性而 *ctxAB* 阴性的情况，请引用正确的文献。

2、另外，在以往的研究中发现如果菌株携带 *pre-CTX phi*，会出现这种情况即 *ctxAB* 是阴性而 *zot* 是阳性。请问这两株菌携带 *pre-CTX phi* 吗？建议进一步检测一下 *rstR* 基因来确定是否存在 *pre-CTX phi*。

编辑部意见汇总作者说明：

1、150-151 行：文献 12 中不存在 *zot* 阳性而 *ctxAB* 阴性的情况，请引用正确的文献。

答：已在文章中重新引用正确文献： [12] Mohaptra SS, Mantri CK, Bhotra T, et al. Characteristics of *Vibrio cholerae* O1 isolated from water of the River Ganga, Varanasi, India [J]. *Indian J Med Microbiol*, 2015, 33 (4): 507-515.

2、在以往的研究中发现如果菌株携带 pre-CTX phi, 会出现这种情况即 *ctxAB* 是阴性而 *zot* 是阳性。请问这两株菌携带 pre-CTX phi 吗? 建议进一步检测一下 *rstR* 基因来确定是否存在 pre-CTX phi。

答: 已经检测了 *rstR*, 其中只有 1 株菌 *rstR* 阳性, 具体内容在讨论部分有所延伸。

3、适当精简在讨论部分中对结果的再次描述。

答: 已精简。

4、对 *TcpA* 基因的检测, 表 1 中列了三对引物, 应适当描述不同引物的差别或解释使用三对引物的原因; 同样的情况适用于 *hlyA* 基因的检测。

答: 已在文章中增加引物的描述。

5、其余修改见上传稿件。

答: 同意审稿专家的修改, 批注内容也已做相应修改。

复审意见:

作者已经按照上次的审稿意见补充了新的实验数据, 并按照意见进行了详实的修改。建议发表。

第七次专家定稿会意见与答复

定稿会专家意见及作者说明:

1、建议表 1 中增加一列, 标明检测毒力位点如 CTXphi、VPI 毒力岛、T3SS、T6SS 等, 再将位点相关的毒力基因归在一起, 如 CTXphi 位点包括 *ctxA*、*ctxB*、*rstR* 等检测基因, VPI 毒力岛包括 *tcpA*, *tcpI* 等, 这样逻辑清晰, 便于读者了解。

答: 已在表 1 中增加说明。

2、针对 *hlyA* 的引物检测有古典生物型和 ElTor 生物型, 在结果中作者说 100% 的菌株 ElTor 生物型 *hlyA* 阳性, 80% 的菌株古典生物型 *hlyA* 阳性, 这意味着同一个菌株中有两个拷贝的 *hlyA* 基因? 这种现象是否常见, 在文献中是否有报道? 若引物采用自文献, 建议给出参考文献。

答: 参考文献 [13] Rivera IN, Chun J, Huq A, et al. Genotypes associated with virulence in environmental isolates of *Vibrio cholerae* [J]. *Appl Environ Microbiol*, 2001, 67(6): 2421-2429. 中引物设计原理为: ElTor 生物型 *hlyA* 用 ElTor 生物型 *hlyA* 引物扩增, 所得产物为 481bp, 同时其用古典生物型引物扩增也为阳性, 产物为 738bp; 而古典生物型 *hlyA* 用 ElTor 生物型 *hlyA* 引物扩增为阴性, 而其用古典生

物型引物扩增为阳性，产物为 727bp。所以本文正确的 PCR 结果解读应为：100% 的菌株携带 hlyA 基因，其中 80% 的菌株为 ElTor 生物型 hlyA 阳性，20% 的菌株为古典生物型 hlyA 阳性。相关文献未见多个 hlyA 基因型的报道。已在文章中更正，并标注出参考文献。