

《疾病监测》审稿意见与作者答复

题目：脓毒症常见病原菌多重 RT-PCR 检测方法的建立

作者：郑皓; 李文革; 杨海英; 车洁; 吴媛; 陈小萍; 卢金星;

——审稿专家意见与答复——

初审专家意见及作者修改说明：

修改意见：

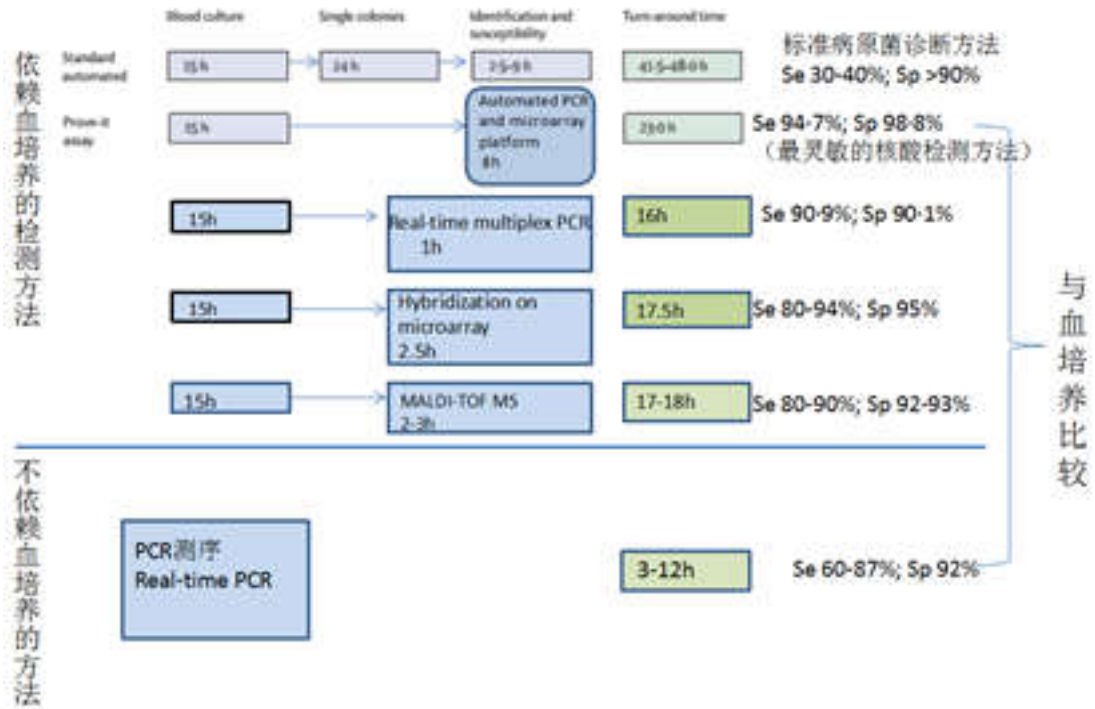
1、“多重 RT-PCR 的应用结果 112 例临床血培养阳性标本的测序结果显示，83 例在目标病原菌范围内，占总标本量的 74.11% (83/112)，29 例在目标病原菌范围外。针对 112 例临床血培养阳性标本行多重 RT-PCR 检测，83 例目标病原菌检出 80 例阳性，其中肺炎克雷伯氏菌 8 例、大肠埃希菌 12 例、铜绿假单胞菌 10 例、鲍曼不动杆菌 5 例、凝固酶阴性葡萄球菌 30 例、金黄色葡萄球菌 12 例、白色念珠菌 3 例，分布与测序结果一致；29 例非目标病原菌检测均为阴性。此方法敏感性为 96.39% (80/83)，特异性为 100% (29/29)” 本论文应该把这一段描述解释清楚之后再次投稿重新审稿。用培养的方法来确认 RT-PCR 方法的敏感性是不科学的，因为 RT-PCR 方法应该比培养要敏感，应该是 RT-PCR 方法阳性的有一些应该培养是出不来的才对。

2、脓毒症是临床比较凶险的病症，早期明确病原菌可以为有效的抗感染治疗提供依据。但从阳性血培养瓶入手，应用多重 RT-PCR 的方法完成种属鉴定，其实际具有的临床鉴定意义已不大。建议不经过培养直接样品鉴定，提供比培养更高的检测灵敏度，才是真正帮助临床解决脓毒症治疗的难题。

修改说明：

- 1、第一个审稿意见中指出“用培养的方法来确认 RT-PCR 方法的敏感性是不科学的”。本研究血培养检出的 112 例阳性标本旨在建立 RT-PCR 体系，并未用于确定 RT-PCR 敏感性。RT-PCR 敏感性是用测序 (16s 和 ITS1/ITS4) 的方法来确认的。
- 2、第二个审稿意见中提出的疑问，在文中已作解释 (详见文章“3 讨论”)。参阅文献 (Mwaigwisya S, Assiri RA, O'Grady J. Emerging commercial molecular tests for the diagnosis of bloodstream infection. *Expert Rev Mol Diagn.* 2015 May;15(5):681-92)，可将内容总结于图 1，目前对同类研究的方法主要分为两大类，一类是基于血培养基础上的检测技术，另一类是不需要血培养，用 PCR 方法直接检测病人血液中的病原体。由图 1 可见，后者虽然更快速，但是目前这类方法的灵敏度远低于基于血培养基础上的检测技术。故本研究采用基于血培养基础上的检测技术，检测灵敏度高于不依赖血培养的方法，并且检测时间低于临床检测的“金标准”——血培养加生化鉴定。对于用 PCR 方法直接检测病人血液中的病原体，在今后的研究中会进一步探讨。

图1 标准病原菌检测方法与核酸检测方法所需时间及灵敏度和特异度的比较



复审专家意见及作者修改说明：

修改意见：

本课题设计目标明确，实验设计合理，结果可信。但目前本文章的撰写思路是围绕本实验本身，未能从解决临床实际问题的角度去剖析和阐述本研究的意义，这是一个遗憾，极大地消弱了本研究的临床意义。

因此建议作者对文章的前沿、结果和讨论部分再进行补充和完善，以提升本文章在理论和应用方面的价值。

修改说明：

感谢审稿专家的详细建议！已根据您的意见对本文前言、结果和讨论部分做了相应调整，调整部分已用修订模式标出，请查阅修回稿。

—————定稿会意见与答复—————

定稿会意见：

本文经这次修改后，基本达到要求，可以发表，谢谢！