

《疾病监测》审稿意见与作者答复

题目：某医院 72 株阴沟肠杆菌临床菌株分子型别与耐药特征分析

作者：王怡倩,付宝庆,熊衍文,叶长芸

审稿专家意见与作者答复

初审专家意见及作者修改说明：

专家 1：

1.关于阴沟肠杆菌的临床分布及耐药性已有很多文章发表，本文的意义在于采用热休克蛋白基因 (*hsp60*) 序列对临床分离株进行了不同基因群的分型，并进而对不同基因群的耐药基因及抗生素耐药情况进行了分析。这一点应该在题目上予以体现。这样既可以凸显本文的特别价值，也便于其他学者在今后研究中的检索参考。

答：感谢专家建议，文章题目更改为“阴沟肠杆菌临床菌株分子型别与耐药特征的相关性分析”，凸显本文研究的内容和意义。

2.此处内容放置在表 1 中作为引用不合适，第一点，表 1 是结合此次分离株基因分群结果的介绍，并没有对 13 个基因群做全面展示；第二点，作为引言，简单说明 *hsp60* 的分型意义即可，至于不同基因群的临床意义，可以放在讨论中结合本次的研究结果进行分析。建议对引言进行精简。

答：根据专家建议，我们对引言部分和表 1 进行了精简，使研究目的更加突出。表 1 进行了重新设计，汇总了两种分型方法在标本类型和临床科室的分布。

3.这一点并不是此次讨论的重点，可以与本段第一句合并表达。或者在讨论中结合本研究中分离株来自的不同感染及临床标本的基因群分布情况进行表述也会更有意义。

答：根据专家建议，此句移到讨论中。结合临床菌株的标本类型，推测阴沟肠杆菌可能会引起多种感染。

4.建议进行精简，重要还是突出本研究的必要性和意义，有关耐药机制等问题可在讨论中结合研究结果进行分析。

答：根据专家建议，对引言部分进行了精简，介绍了两种分型方法和本次研究的目的和意义。在讨论部分，结合研究成果和耐药机制进行了讨论。

5. 请补充收集的起始月别

答：根据专家建议，补充菌株收集时间具体到 2010 年 8 月到 2013 年 12 月。

6.72 株菌来自于 4 年的收集，不同年份分离株的基因群分布情况有无差异？建议补充说明。由此可以展示基因群随时间的变迁情况。

答：感谢专家建议。本论文涉及 2010 年 8 月份到 2013 年 12 月份的 72 株菌，旨在探索分子型别和耐药特征之间的相关性。由于不同基因群每年分到 0~10 株不等，没有统计学意义，所以未对菌群随时间的变迁情况进行分析。后期我们会针对重点临床科室和标本进行长期监测，增加菌株数量分析各菌群的动态分布。

7.58%不是分离率，是构成比，表示的百分比构成情况，请注意表达。更有意义地是展示临床各类标本的分离率，如4年间该医院共采集了多少份痰液标本进行检测，有多少份检出了阴沟肠杆菌，分离率是多少？这样更可以展示不同临床标本中阴沟肠杆菌感染的严重情况。另外还可以考虑展示分离株所来自的临床科室以及患者的人口学信息情况，会对今后临床的分离更有参考及借鉴意义。

答：根据专家建议，“分离率”已经改为“构成比”。后期会对各菌群在不同标本和临床科室的分布情况进行长期监测，并结合患者临床资料丰富研究内容。

8. 构成比之下可直接用%，表格中的%均可删去。

答：已将“%”去掉。

9.另外一种展示的方法是不同类型的临床标本中基因群的分布情况，以此可以展示不同基因群在不同临床标本中可能扮演的角色及产生的影响。

答：因为篇幅有限，本文只针对不同的分子型别与耐药特征的相关性进行分析，仅在讨论中结合部分菌株的病人信息进行了讨论。

10.应展示不同年份是否存在耐药性的差异，这样可以对讨论中第一句的内容提供依据，增加认识

答：国内外文献有很多关于菌群耐药率随时间变迁的报道，对此本文未进行侧重分析，但是长期动态监测是我们今后工作的方向。

11.不是只检出9种基因群吗？

答：文中只涉及9个基因群，已经将“ten”改为“nine”。

12.not 9 clusters?

答：已将“ten”改为“nine”。

13.如有分离株来自患者的信息支持会更有说服力

答：本文研究的重点是基于两种分型方法的分子型别和耐药特征之间的相关性进行分析。因为标本数量有限，且病人信息相对复杂，本文只在讨论中对部分菌株结合临床病症进行了讨论。

14.需要分离率的数据支持，以展示不同临床标本感染阴沟肠杆菌的情况

答：感谢专家建议，后期工作会对各型别在不同标本和临床科室中的分离率进行长期监测分析。

15.是否有不同分离株来自患者的临床用药数据？如在结果中展示，对于本研究结果的应用会更有针对性及指导意义

答：感谢专家建议。在目前数据中有部分菌株是从同一病人不同时期采集的，未发现型别和耐药特征差异。后期我们会结合临床病症和用药情况，对检测阴沟肠杆菌阳性的病人进行长期监测，研究临床标本中阴沟肠杆菌的持续感染情况。

专家 2:

1.阴沟肠杆菌目前在国内临床医院耐药特征存在区域分布差异，了解临床各科标本分离菌株的耐药型有助院感防控。建议作者对菌株来源等背景作详细描述。客观认识痰液株优势可致

结果与结论的局限和偏倚；

答：因为阴沟肠杆菌的耐药特征存在区域性，所以我们研究了某三甲 2010 年~2013 年菌株。本文涉及的菌株资料详细，涉及病人年龄、型别和病症描述等资料。由于本文旨在研究分子型别和耐药特征之间的相关性，所以仅在讨论中结合部分菌株背景信息进行了分析。后期会对各菌群在不同标本类型和科室的分布情况进行长期监测，并结合患者临床资料丰富研究内容。

2.1 代和 2 代头孢对革兰阴性菌抗菌作用弱属于药理常识；

答：根据国内外文献报道，阴沟肠杆菌对一二代头孢类抗菌药物具有较高的耐药率，和本文结果一致。但是结合 *hsp60* 分型和 PMF 分型，不同型别的菌株对头孢类抗菌药物的耐药率不全相同，具有统计学意义。

3.按作者对摘要结论的理解，提示研究没有科学产出；

答：根据专家建议，我们重新撰写了摘要部分，重点描述研究成果，突出研究意义。

4.文章组织结构存在格式、条理和专业性问题。前言啰嗦、耐药表型方法与结果的描述缺乏科学用语、表格内容与格式缺乏专业设计、讨论没有结合实验结果、参考文献老旧；

答：根据专家建议，我们对表格内容和格式进行了设计，补充了统计学分析，并结合近期国内外大量文献对研究成果进行了讨论。

5.请作者认真参阅本刊物已发表的同类型论文和国内相关研究对耐药基因、多重耐药和泛耐药的科学描述用语，再对文章摘要、前言、方法和结果、讨论部分作精修。

答：根据专家建议，我们认真阅读了大量近期国内外同类论文。结合本研究的实验成果，对各部分内容进行了精修，使研究的内容和意义更加突出。

专家 3:

该研究对某医院 7 类临床标本分离的 72 株阴沟肠杆菌进行了基因群分布、药物敏感及耐药基因携带情况分析，为临床阴沟肠杆菌的流行病学研究及抗生素使用提供了较为全面的参考数据，具有指导意义。

1.作论文名称需要斟酌，建议去掉“临床分布”。

答：题目已经修改为“阴沟肠杆菌临床菌株分子型别与耐药特征的相关性分析”。

2.议与国内、外基于 *hsp60* 基因对临床分离阴沟肠杆菌的分型及耐药研究进行对比分析，探讨本研究结果的意义。

答：根据专家建议，我们认真查阅了国内外近期同类论文，对实验成果进行了深入讨论。

3.简引言部分，避免内容重复。

答：根据专家建议，我们精简了引言部分，对两种分型方法和研究的目的进行了简单阐述。

4.进一步规范语句表达的准确性和完整性。

答：根据专家建议，我们对文章内容进行了精修，不但增加了 PMF 分型实验和统计学分析，还结合大量近期国内外同类文献对研究成果进行了深入讨论，使研究的内容和意义更加突出。

复审专家意见及作者修改说明:

1. 究对某医院 7 类临床标本分离的 72 株阴沟肠杆菌进行了基因群分布、药物敏感及耐药基因携带情况分析，为临床阴沟肠杆菌的流行病学研究及抗生素使用提供了较为全面的参考数据，具有指导意义。论文名称需要斟酌，建议去掉“临床分布”。

答：已修改

2. 建议与国内、外基于 hsp60 基因对临床分离阴沟肠杆菌的分型及耐药研究进行对比分析，探讨本研究结果的意义。

答：已修改

3. 精简引言部分，避免内容重复。进一步规范语句表达的准确性和完整性。

答：已修改

4. 题目：相关性分析是指对两个或多个具备相关性的变量元素进行分析，从而衡量两个变量因素的相关密切程度。相关性的元素之间需要存在一定的联系或者概率才可以进行相关性分析。是否阴沟肠杆菌临床菌株的分子型别与其耐药特征存在相关性，请斟酌。1. 改为****与***的关系，可否？

答：阴沟肠杆菌有多种分型方法，如比较基因组、MLST 等。据文献报道称，阴沟肠杆菌的耐药菌株和携带耐药基因菌株和分子型别具有一定的关联，和本文报道的分型方法得到的结论基本一致。为了避免读者产生歧义，将题目更改为“阴沟肠杆菌临床菌株分子型别与耐药特征的关系分析”。

定稿会意见与作者答复

定稿会意见：

本文使用热休克蛋白基因和肽指纹图谱分析了 72 株阴沟肠杆菌临床菌株分子型别，并使用琼脂药敏纸片法分析耐药表型，同时利用 PCR 扩增法对 20 个耐药基因进行检测。最后运用 SAS 软件对数据进行统计学分析。然而，该文在分析分子型别与菌株耐药时，并未得出明确的结论；另外，该文的菌株的代表性不够，不适合使用过于宽泛的题目。因此建议将题目修改为“某地医院 72 株阴沟肠杆菌临床菌株分子型别与耐药特征分析”。

答：已修改

本文经这次修改后，基本达到要求，可以发表，谢谢！