**审稿意见与作者修改说明（稿号：2019-0017 ）**

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

专家1意见：

1、本稿件类似一行政报告，建议参考类似文章对稿件格式和内容进行修改和完善。

回复：已按要求修改和完善。

2、感染源持续存在，之前为什么就没有发现病例？

回复：诺如病毒感染大多症状较轻，病例大多自行处置或者自愈。中国疾病预防控制信息系统显示过去三年该镇其它感染性腹泻病病例报告数分别为17例、101例和86例，均为散发，未引起关注。

3、而且此次搜索到的病例也只局限在学生中，是否存在病例搜索不全。

回复：此次搜索范围除了学生，还在景区内所有旅店、附近卫生室和药店了解可疑病例就诊和相关药物销售情况，结果显示疫情暴发期间，除了这两所学校的师生，其他人群均无类似病例。在卫生学调查中已说明普通游客在景区游玩时间一般不超过24小时，根据诺如病毒的平均潜伏期推测该人群如果发病也离开了景区。美术培训学校前来写生的师生通常在古镇内停留3-5天，在景区发病且数量较多，容易被发现。

4、实验室检测采用的荧光定量RT-PCR法是用的哪家公司的试剂盒？这关系到检测结果的可信性，请作者明确说明，方法上尽量详细。

回复：检测仪器用美国ABI公司的高性能荧光定量PCR仪ViiA7，用江苏硕世生物科技股份有限公司生产的诺如病毒GI/GII核酸检测试剂盒进行核酸检测，检测条件及结果判断参照试剂盒说明书进行。

5、实验室检测“水样标本先富集”用什么方法富集？富集方法是在水中检测病毒或病毒核酸的关键，作者应该详细说明实验步骤，以证明所得结果的可信性和可靠性。

回复：水样浓缩方法：取水样2L，在水中加入MgCl2,使水样终浓度达到0.05mol/L,再用1 mol/L盐酸调节水样使pH=3.5，通过孔径为0.45μm的混合硝酸纤维素膜进行真空抽滤，剪碎混合硝酸纤维素膜，加入50ml的离心管，加入3%牛肉浸出液，在圆周振荡器上振荡30min，洗脱滤膜。

6、文章叙述应该前后一致，“桂林恒大艺术学校209名师生抵达HY古镇”，后面“9月26日中午广州尚艺画室190名师生抵达黄姚古镇”，显然HY和黄姚是一致的，应采用一致的表述。

回复：HY和黄姚是一致的，已按要求修改。

7、“2.3.2空间分布”中水源的统计分析，和“2.3.3人群分布”的统计分析，所用的统计方法及统计计算值没有明确叙述，应补充。

回复：统计方法是卡方检验，统计计算值已在修改稿上补充。

8、“2.6病例对照结果”中，对照组是如何界定的没有说明，这关系到病例对照研究的方法学是否正确，结果是否可信。

回复：对照组的界定已在修改稿上说明。

9、文中出现错别字，请作者认真检查核对后提交稿件。如讨论中“需要改善排污设施才能从跟不上解决问题”应为“根本”；“也为严格执行消毒和食品留样制度”应为“未”。

回复：修改稿上已将错别字订正。

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

复审意见：

本文是一起水源性污染导致的诺如病毒急性胃肠炎暴发疫情的调查报告，作者有很多的调查信息和数据，虽然论文经过修改，但总体上仍达不到发表论文要求，主要存在以下问题，建议进行全面修改，重新审稿。

1、本文结论：饮用烧开的井水是本次诺如病毒感染的原因，且与饮水数量存在剂量反应关系。我们根据一般常识判断，此结论可能有问题，逻辑上不通。从调查的病例和对照调查数量看偏少，分层分析时样本量更少，可信性不高，希望重新分析，看看喝开水的是否用井水刷杯子的比例高，排除混杂因素。

回复：此次疫情主要由水受污染引起，调查重点关注饮水及与饮水相关的行为。调查对象诉自用旅社的茶壶烧开水喝，但疫情暴发时天气炎热，怀疑他们有喝生水可能，故分析时仍认为是危险因素。根据复审意见将病例个案重新分析，喝水量大的病例大多有饮水前用井水清洗杯子的习惯，已将该因素作为混杂因素去除。

2、论文总体结构需要调整，语言要简练、准确，挑选重要信息进行介绍，可参照本杂志或其他杂志暴发调查论文的格式。

回复：已按要求调整结构，删除部分信息。

3、流行曲线应把两个团队病例分布合并在一个图上，两个团队的病例分别用不同颜色加以区份，因为他们有共同的居住时间和居住旅社，以便发现潜在的传播危险因素。

回复：已按要求重新合并流行曲线。

4、没有分析两个团队师生所住13个旅社居住师生人数、发病人数、罹患率，并进行统计学比较。13个旅社中使用井水、自来水的比例。师生就餐有两个地点，这两个就餐点的罹患率有无差异。有无进食凉拌菜，清洗蔬菜用井水、自来水的比例。

回复：已按要求列出13个旅社使用井水、自来水的情况及居住师生发病情况。两个就餐点相关信息已完善。

5、本文调查了水、食堂及从业人员，但没有与病人密切接触感染的风险性，从病例搜索看均为两个学生团体，本地居民和旅社服务人员没有发病，因此不能排除师生中人-人密切接触传播的可能性。

回复：通过分析病例发病前近距离接触呕吐物情况，不排除人-人接触传播的可能，但不是引起暴发的主要原因。另外，该疫情流行曲线不符合人-人密切接触传播特征。

6、井水中诺如病毒核酸阳性检出率较高，这些阳性的井的位置分布与旅社发病的关联性如何？井水是否有粪便污物污染的可能？作者后续跟踪检测井水诺如病毒阳性率下降了，我们推测，可能在师生到达前井水出现了污染，首例病例发病时间是在到达该地的18小时左右发病，作者是否对该病例进行过仔细调查？是否早期病例有传播危险行为？

回复：检测的井水来自病例居住的旅社和就餐点，现场卫生学调查表明该景区内所有地下水（包括井水）都有被粪便污染的风险，何时被污染无从调查，根据其范围推测是师生到达之前。

——————————————**定稿会意见与作者修改说明**——————————————

请针对以下问题进行修改完善后可以发表。意见如下：

本文整体文字描述和逻辑性经全面修改有一定提高，仍存在重要问题有待补充修改，建议修改后再审，符合要求后可发表。

1、本文最后解释是地下水污染，而不是井水污染，检测标本是井水，地下水的概念比较大，建议作者以实际检测结果为证据来下结论。

回复：同意复审意见，已订正为井水。

2、摘要的结果部分缺少调查数据支持，需要补充。

回复：同意复审意见，已补充。

3、病例定义存在问题：无地点，无临床诊断病例定义。本结果部分描述总病例数为104例，其中疑似病例13例，确诊91例，但是后面实验室检测结果病例只有13份肛拭子阳性，显然确诊病例不是91例。除确诊病例外，其余根据流行病学史及临床表现应为临床诊断病例，经调查核实后不再用疑似病例诊断。

回复：同意复审意见，已订正。

4、图1中缺少桂林艺术学校师生到达时间的箭头。

回复：同意复审意见，已添加箭头。

5、时间分布中缺少两个团体各自平均潜伏期等信息。

回复：本文结论是由生活中多次接触被污染的井水引起，暴露的时间不确切。另外接触同类患者呕吐物的病例也有部分同时暴露于被污染的井水，潜伏期难以判断。

6、表2中从OR值看自来水也是危险因素，但在讨论中没有进行分析解释，应补充。

回复：同意复审意见，已补充。

7、英文摘要中存在格式不对等问题，文中编号错误，表头中英文题目的大小写等问题、标黄的地方文字错误。作者必须仔细检查全文。

回复：同意复审已经，已检查全文。

定稿会专家复审：

已按要求修改，建议录用和发表。