**审稿意见与作者修改说明（稿号： 2020-0218）**

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

专家意见：

专家意见1：在疫情防控过程中没有严格按照防控指南采集标本，每起疫情采集的标本数过少，对于疫情的整体判断支持证据稍显不足，请完善（见附件）。

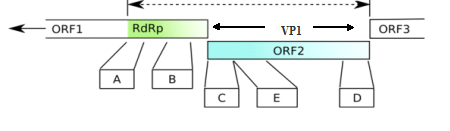
回复：非常遗憾不是每起疫情的所有发病病例都进行了采样，传防科流调和采样的时候可能选取了当时在学校的一些病例，有些可能已经休息在家。采样的一些病例可能因为病程的原因也不是都检出阳性。根据中国疾病预防控制中心下发的《诺如病毒感染暴发调查和预防控制技术指南》，聚集性疫情是指3天内，同一学校、托幼机构、医疗机构等集体单位或场所，发生5例及以上有流行病学关联的诺如病毒感染病例，其中至少2例是实验室诊断病例。根据流调是由5例以上有关联病例，每起疫情也至少有2例检出了诺如病毒核酸，所以我们综合以上判断是诺如病毒疫情。

专家意见2：见附件，图例表示要有注，文章格式内容按照已发表类似文章修改。

回复：已添加附注。

专家意见3：本文采用荧光定量RT-PCR方法对2013年～2019年4起所学校疫情送检的患者粪便标本进行诺如病毒核酸检测。采用RT-PCR法并对核酸阳性标本进行多聚酶和衣壳蛋白部分区域的扩增，并对扩增产物进行序列测定。证实4起疫情的病原均为GII.P7-GII.6型诺如病毒。鉴于GII.P7- GII.6型诺如病毒在全球范围内具有持续和广泛的流行能力，应进一步加强对该型别重组型诺如病毒的监测。

1. 文章应将聚合酶区和衣壳区序列分别进化树分析，同时保证聚合酶区和衣壳区序列长度均大于500bp；

回复：已经将聚合酶区和衣壳区序列分别进化树分析，分别见图2和图1。聚合酶区830bp，衣壳蛋白区240bp。 RdRp部分区域(region A)和VP1部分区域(rejion C)基因片段的扩增（见图2），这两个区域是目前国际上对诺如病毒进行基因分型常采用的区域（参见：Siebenga J, et a1. Euro Surveill, 2008 13: 8009）。衣壳蛋白区虽然不到500bp，但是针对的是ORF2的C区，是分型常用区域。

1. 文章每起暴发均测序一株序列，如何证明病原均为GII.P7- GII.6型？根据经验还有一些暴发为诺如混合型别感染；

回复：其他CT值高的标本进一步尝试测序，但是都失败了，所以也不能排除其他型别。因此在讨论第一段增加了“本研究对4起疫情中检出诺如病毒阳性标本进行了包括ORF1和ORF2连接处的长片段扩增，序列分析显示4起疫情均检出了GII.P7- GII.6重组株，由于4起疫情中的阳性样本并没有全部测序成功，因此也不能排除存在混合型别感染的可能。”

1. 本文暴发为什么没有做其他的病原体检测？因为有部分暴发为合并其他病原体导致，例如轮状病毒或者星状病毒等；

回复：传防科流调初步怀疑是诺如病毒胃肠炎疫情，所以标本送达实验室时首先对诺如病毒进行了检测。做出诺如病毒阳性后就没有再考虑其他的病原体。谢谢专家的意见，考虑的更加全面。

（4）文章部分语句表达需要精。

 回复：已经进行修改

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

专家意见：本文采用荧光定量RT-PCR方法对2013年～2019年4起所学校疫情送检的患者粪便标本进行诺如病毒核酸检测。采用RT-PCR法并对核酸阳性标本进行多聚酶和衣壳蛋白部分区域的扩增，并对扩增产物进行序列测定。证实4起疫情的病原均为GII.P7-GII.6型诺如病毒。

建议 1.文章多聚酶区进化树及衣壳蛋白区进化树问题较大：多聚酶区进化树（图2）的参考株均未标明多聚酶区的基因型（多聚酶区的基因型标注字母P）；而衣壳蛋白区进化树仅需标记衣壳蛋白区的基因型，图1较为混乱，不应该既标记衣壳蛋白区基因型又标记多聚酶区基因型；

回复：多聚酶区参考株已经表明P基因型，衣壳蛋白区仅保留了衣壳蛋白基因型。

2.本文的四株序列在进化树中也应按照命名的要求列出年代，国别，毒株名称，基因型等信息；

答：已按照要修命名。

3.1.4中扩增片段为1100bp而不是1100p

回复：已修改。

批注已在文章中回复。

——————————————**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：

题目不准确，需要修改；在摘要中，研究目的要简洁明确，不能把所作分析作为目的；在结果部分多处描述不准确，比较含糊，实际上在方法中已经有暴发和定义，而且从表1中已经显示4起疫情符合暴发的判断，而作者前后用词不统一；摘要对结果的描述不全面，且放入背景信息，这是不符合要求的，建议作者进行中英文摘要的对应修改，此外在结果部分，多处出现比较的内容，这些一般应放在讨论中。具体意见见稿件。

回复：已修改