**审稿意见与作者修改说明（稿号：2019-0020 ）**

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

专家1意见：

文章分析的思路和角度较好，也有一定的创新性，但是发病率估算需要做进一步修改，结果的讨论需更侧重EV71感染的特点，相对于其他病原的不同。

回复：已结合专家意见和具体稿件中的修订意见，在文章中进行以下修订：1.根据其他参考文献增加感染率、估算发病率等相关定义和计算公式并重新进行统计；2.将文中重症死亡病例统计数据分开进行重症病例和死亡病例统计格式并对应数据和表格的统计及调整；3.专家用修订格式提出的摘要、正文和讨论的其他修改意见均已进行修正。

专家2意见：

1. 按论文书写格式修改
2. 感染率和构成比混淆
3. 文中所谓“估算发病率”概念不清
4. 具体见稿件

回复：已结合专家意见进行以下修改：

1. 论文格式对照调整；
2. 感染率和百分比等增加计算定义并重新计算；
3. 估算发病率在参考其他相关文献基础上进行定义调整和重新计算。因系统中专家上传修改稿件错误（专家上传了《广东省某市209例手足口病重症病例流行病学和病原学特征分析》一文而非本文），已于编辑部取得联系，编辑部老师要求先按以上意见进行修改。

专家3意见：

1. 作者基于对部分病例（未区分标本来自普通病例还是重症病例）采样检测的阳性率，估计EV71的感染病例数，在方法部分未作详细描述，也未提供估算EV71感染的公式，在结果部分，表格中计算了普通病例中EV71的感染病例数，在未明确为普通病例阳性率的情况下，直接用总的检测阳性率估算普通病例中EV71的感染数明显是不合理的，因为普通病例的阳性率一般低于重症病例，总检测样本来源应区分普通病例和重症病例。此外，标本来源是否为随机采样？代表性如何？
2. 表中直接采用报告的EV71重症和死亡数，那么最后计算总感染率是如何计算的，请作者在方法中提供计算方法。
3. 本文重点分析EV71感染，在结果第一部分也提及其他病原引起的手足口病暴发疫情，而在总的报告病例中没有提及其他病原引起的手足口病发病情况，前后不统一。
4. 分析讨论深度应加强。
5. 标点、空格等格式不够规范，应严格按照杂志发表要求修改。

回复：已结合专家意见进行以下修改：

1. 文章中对涉及的普通病例、重症病例、死亡病例及其感染率、百分比和估算发病率计算公式进行定义和重新计算；
2. 对专家提出的暴发疫情提及其他病原数据而监测标本未提及的情况，增加监测结果中其他病原检测结果相关数据；
3. 对文章中标点格式和讨论上部分内容进行修订。

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

复审专家1意见：

本文基本已按审稿意见进行了修改，但还有一个问题是主动监测人群主要是15岁以下儿童（在人群分布中未标出最大年龄，根据监测医院来估计，具体以监测人群年龄范围为准），没有成人发病情况，虽然成人发病较少，但直接用全年龄组人群人口数来估算发病率不够严谨，建议用15岁以下人口数来推算15岁以下人群的发病率。

复审专家2意见：鉴于论文中对哨点的建立和监测方法没有详细描述，因此选点和采集样本量的代表性存在疑义，而据此得到的“率”也就有问题。具体意见见稿件。

复审专家3意见：文章中仍存在明显错误，需继续修改，再审决定是否录用发表。

1. 在摘要中文字还需进行简练，避免重复。
2. 方法部分提出每月采集20份普通病例的标本，没有提到是否对重症病例全部采样检测，后面在计算公式（3）将EV71检测阳性的重症病例数直接相加，这样是不严谨的，请在采样对象的描述上进行补充。
3. 结果部分：文字中提到共报告重症病例14例，其中7例为EV71阳性，占50%，那么14例重症全部为实验室确诊吗？其他的病例有无病原学结果？ 在表1中列出的重症病例数是10例，而不是14例。文字中描述死亡病例共7例，全部为EV71感染，而在表1中只有4例，需要检查核对数据。
4. 表1和表2最后都要增加合计。表1中估算病例总数最好选整数。
5. 图1中阳性标本数应该选用柱状图，而阳性比例选用线图。即应该将左右纵坐标换一下。
6. 7例EV71阳性重症和7例死亡是否是同样的病例还是部分重叠？重症病例例数较少，最好所有重症病例的年龄分布应用文字简单描述，而不是只写0-1岁占的比例。
7. 文章前面用CoxA16，后面用CA16，应全文一致。
8. 讨论中提到采样造成的偏倚，这是本文的严重缺陷，非随机采样的影响没有分析。

回复：

结合复审专家意见，进行以下修改：

1、整理本研究所用监测数据，结合数据中主动监测人群年龄均为10岁及以下（最高年龄为10岁），将文中所用全人群人口数估算发病率改为用10岁及以下人口数进行发病率估算，同时对重新估算发病数和发病率后涉及的文字和表格重新进行更改。

2、文中涉及的重症病例数和死亡病例数因初审修稿时审稿专家要求分开计算后出错且未说明所有重症和死亡病例数均有病原学采样和结果，本次修改稿中均进行核对修订。

3、对表格中估算发病数应为整数、增加合计行、调整估算发病率等进行修订。

4、将文中涉及柯萨奇A16型缩写统一使用CoxA16。

5、对专家提及的年龄组说法的规定，统一用0岁组、1岁组等替代原0-岁组、1-岁组。

6、对专家提及的采用“宗”数建议改为“例”数，文中全部进行修改。

7、对专家提出的监测样品保存方式进行说明。

8、对专家提出采用主动监测数据的创新点应提及，修订稿中在讨论部分进行提出了相对被动监测分析而言的创新处。但就专家提出的哨点监测数据并非随机采用数据会造成偏倚等问题，本文没有进一步进行修改，因为手足口病哨点监测工作的开展本身就需要选择手足口病病例报告较为集中的医疗机构才能保证样品在时间上和数量上能得到持续提供以达到病原学监测的结果，所以本次对主动监测数据的研究也属于探索性的研究，本部分的缺陷仍待改进。

——————————————**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：

第1次审稿意见：

1. 采样造成的偏倚及非随机采样的影响需要在文章中进一步分析。
2. 表1中死亡数据在此表中和抽样数据不在一个层面，表中EV71感染死亡病例及重症病例均为2013-2017年广州市EV71感染的总例数，并不是抽样的病例数，不能放在此表中，建议修改。
3. 写作格式参考本刊已发表类似文章的图表格式等进行修改，英文摘要和中文一致，最好请专业人员把关。提供一寸照片。

回复：

结合定稿会专家意见，进行以下修改：

1、对表1和表2中死亡和重症病例列进行删除。

2、对监测采样存在一定抽样误差在文章讨论中进行分析。

3、按《疾病监测》文章写作和图表格式进行修订。

4、提供1寸照片。

第2次审稿意见：

本研究通过2013-2017年广州市手足口病普通病例EV71感染监测，结合手足口病重症病例、死亡病例和暴发疫情数据，估算EV71感染手足口病发病情况并分析人群和时间分布特征。研究确认EV71是导致广州市手足口病重症死亡病例的重要病原体，但不是引起暴发疫情的主要病原体，高发人群为5岁以下儿童特别是1-3岁儿童，高发月份为4-6月份。 文章主题明确,数据可靠,论据充分,经多次修改后文章已经符合要求,建议录用.