**审稿意见与作者修改说明（稿号：2018-0472 ）**

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

专家一意见：

1. **文章在“结果”部分对“病例发病、诊疗及转归”内容作了描述，在“讨论”部分，也对病例相关的流病信息进行论述，而文章标题并未体现病例临床或流病内容。建议对文章标题进行修改。**

回复： 已经按照专家老师意见，将本文标题进行修改。

1. **关于“新型肠道病毒”的概念：依据M. Steven Oberste 2010年一篇名为“Molecular identification of new picornaviruses and characterization of a proposed enterovirus 73 serotype”的文献报道，将EV73及之后的肠道病毒命名为“新型肠道病毒”，所以文中描述肠道病毒D68为新型肠道病毒欠妥。**

回复：查阅了相关文献，确认了这个问题并进行了修改。

1. **文章标题为北京市房山区首例D68病例，该例病例是不是北京市房山区首次经实验室证实的肠道病毒D68引起的病例？如是，应在P40-42处明确，“经核实该病例为房山区首例经实验室证实由肠道病毒D68引起的病例。”**

回复：目前，该病例为北京市房山区首次经实验室证实的肠道病毒D68引起的病例，已经根据建议将“核实该病例为房山区首例经实验室证实由肠道病毒D68引起的病例”添加在相应的位置。（已涂黄）

1. **“材料与方法”部分，1.1 研究对象 建议增加对“北京市呼吸道多病原监测系统”及如何开展监测等有关情况进行必要的介绍和描述。**

回复：已在材料和方法1.1研究对象添加相应的内容，具体内容如下：病例由北京市呼吸道多病原监测网络发现，该监测网络覆盖北京市16个区33家哨点医院，按照监测对象的病例定义，哨点医院每月采集急性上呼吸道感染病例、肺炎病例标本，并进行病例临床特征及流行病学调查。

  **“结果”部分2.1 病例发病、诊疗及转归情况 建议增加描述不同时间段血常规检查白细胞、淋巴细胞等计数、分类主要结果，按照什么方式和要求进行痰标本的采集和采样的具体时间。**

回复：已在“2.1 病例发病、诊疗及转归情况”添加不同时间段血常规检查白细胞、淋巴细胞等计数。 痰标本的采集和采样的具体时间在“材料方法1.1研究对象”描述，肺炎患者采集发病一周内的痰液标本。

1. **“讨论”部分有相同内容的赘述。行码119-122，与128-132内容重叠。同时，同一内容引用与标注了不同的引用文献，请认真核实。**

回复：非常抱歉，此处已经认真核实。

1. **用词的搭配：行码141-142“精湛的诊疗水平为防止EV-D68引起重症肺炎做出突出作用”，建议将“精湛的诊疗水平”删除， “做出突出作用” 修改为“作出较大贡献”。**

回复：感谢老师的意见，此处确实欠妥，已经修改。

1. **完善表述的准确性：行码142-143“在房山区检出EV-D68也证实该病毒感染的普遍性”。“普遍性”用在此需要斟酌，毕竟在文中，北京市房山区只检出一例病例。**

回复：感谢老师的意见，此处确实欠妥，已经修改 。

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

专家一意见：

**1. 题目修改为“北京市房山区一例肠道病毒D68病例的病原学研究”。**

回复：非常感谢评审专家的建议，非常抱歉，综合考虑到一审、二审中各位专家老师的建议，文章中加入了临床相关内容。最终题目综合考虑各位专家老师的对题目修改的意见，文章标题既包括病原也覆盖了临床，修改为“北京市房山区首例肠道病毒D68病例临床症状与体征及病原学监测研究”。

**2. 荧光定量PCR检测图删除。**

回复：感谢评审专家的建议，已将PCR检测图删掉。

1. **讨论部分应简洁明了。**

回复：感谢评审专家的建议，确实讨论部分太过繁琐，删除部分繁琐内容，对内容进行了梳理讨论部分相关内容进行修改及简化。

专家二意见：

1. **希望标题修改为《北京市房山区首例肠道病毒D68病例临床症状与体征及病原学监测研究》；**

回复：非常感谢评审专家的建议，我们已经文章标题修改为《北京市房山区首例肠道病毒D68病例临床症状与体征及病原学监测研究》。

1. **结果2.1 P161CRP 8mg/L，。2016.9.23，是不是遗漏了检测结果？**

回复：感谢评审专家的认真、仔细！非常抱歉，后面未遗漏什么，多插入了一个逗号。

1. **结果和讨论的内容部分重复，血常规检测结果在讨论中将检测结果重复了一遍，讨论中要对该结果进行解释，EV-D68感染白细胞计数和中性粒细胞为什么会升高？而不是重复结果的内容。**

回复：感谢评审专家的建议，我们依据评审专家的建议将重复部分删除，对其升高进行解释和说明。已完成内容修改，请参阅文章：行261-266，谢谢。

专家三意见：

**1. 结果的内容和讨论的内容不要重复。比如，血常规的检测结果，出现在结果2.1中，在讨论中所有检测结果又重复一遍。讨论中要对结果进行解释，而不是重复结果的内容。**

回复：感谢评审专家的建议，本文作者已经将结果的内容和讨论的内容重复部分删除，对重点内容进行讨论，非常感谢。请参阅文章：行254-266，谢谢。

——————————————**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：

**一、定稿会专家意见：**

**1. 图2 基于VP1区的EV-D68亚型分析图上应标出本研究的毒株，图3 肠道病毒EV-D68全基因组系统进化树中的图标代表什么未提及。**

回复：感谢评审专家的建议，本文作者已经在图2基于VP1区的EV-D68亚型分析图上标出本研究的毒株，并且在图3肠道病毒EV-D68全基因组系统进化树的图标已在图下注释。

**2. 讨论中“北京地区研究显示2011-2014年15例EV-D68感染病例主要引起上呼吸道感染和肺炎，临床表现为发热和咳嗽，仅有“2014-R132”病例为重症肺炎，出现喘息及呼吸困难[19,21,22]。”除了2014年的2014-R132和本研究中的病例，其它13例是否进行了病毒基因特征分析？都是什么结果？**

回复：专家您好，其余14株均有基因特征分析，其中，2011-2013年的EV-D68 阳性毒株共7例，分别为D亚型和B1亚型；2014年的EV-D68 阳性株共8例，均为B3亚型，与2016年北京株同源性最高的是“2014-R132”

**3. 讨论中没有关于中国EV-D68其它省市发现的毒株的情况说明，应该与北京株进行比较，分析中国EV-D68的基因特征。**

回复：感谢评审专家的建议，此处确实缺少国内其它地区的毒株情况说明，本文作者在讨论部分添加了2014年重庆、香港、台湾地区EV-D68检出情况及基因情况。非常感谢，请参阅文章：行333-336，谢谢。（已涂黄）

1. **编辑意见：**

**1. 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。**

回复：编辑老师您好，已按照图表格式要求修改。

1. **时间表述为年月日；图2和3提供矢量图，便于排版，图3中的标识三个符号代表什么要有图注。**

回复：编辑老师您好，图2和3已提供矢量图，图3三个符号分别代表的意义已在图下方标注。

1. **参考文献作者名字格式见本刊要求。**

回复：编辑老师您好，参考文献已按照本刊要求进行修改。

1. **文末补充作者贡献及第一作者ORCID和一寸白底免冠正身头像！正文补充作者、单位和基金中英文信息，脚注补充作者和通信作者简介等，具体要求见已发表文章。**

回复：编辑老师您好，已按照已发表文章要求进行修改，添加了相对应的内容。