

《疾病监测》审稿意见与作者答复

题目：云南省 2012—2015 年狂犬病病毒糖蛋白基因进化特征分析

作者：杨卫红，冯云，章域震，潘虹，张云智，韩茜，周济华，袁庆虹，张海林

审稿专家意见与作者答复

初审专家意见及作者修改说明：

本文对云南省 2006-2015 年的狂犬病病毒狂犬病毒 G 基因序列进行系统进化树分析，从分子流行病学角度来描述云南省流行狂犬病病毒的情况，从理论上和应用上都有较高价值；文章对云南省 2012—2015 年 34 株狂犬病病毒（RABV）糖蛋白（G）基因进行了流行病学及进化特征分析，结果表明 RABV China-I 进化群在该时间段广泛流行并分布在云南，显示了较强的传播速率，期间未再发现其它进化群病毒株的流行。文章工作具有一定的创新性，所得结果很好地解释了云南省狂犬病的流行特征及其源头病毒的分子遗传变异特点。文章总体叙述清晰。意见如下：

1.“及大多数狂犬病流行区”需要明确是云南省的狂犬病流行区；

答：已修改为“云南省大多数狂犬病流行区”，见讨论第二段。

2.“鉴于 China-I 为相邻省份乃至我国广大地区的优势进化群^[8-10]，认为该进化群病毒株是通过犬类流动由邻近省区将该病毒传入滇东南和滇东北地区，并逐步向滇中和滇西地区扩散”中，传入应为传入；这一段需要对邻近省区的传入表述进行更明确的时间和地点的表达；

答：已将笔误“传入”改为“传入”；已将邻近省区的传入作了具体时间和地点的分析，见讨论第二段。

3.“针对 China-I 的进化分析还发现，云南不同时期和不同地域的 RABV 流行株存在明显差异，如 2006 和 2007 年流行株与 2008—2015 年流行株存在明显差异，而 2008—2015 年间流行株又可分为多个进化亚支，且滇中地区流行株与滇西南流行株也有不同，由此认为，云南 China-I 流行株亦具有多个传播来源，它们在不同路径的传播扩散中与宿主共进化并形成了一定的时间和地域特征。”一段中需要更清晰的针对不同时期、不同地区的流行株和进化亚支的说明来说明传播扩散的线路以及传播特征。

答：此建议很好，已适当修改，见讨论第二段。但需要说明的是，由于 GenBank 中周边省份狂犬病病毒 G 基因序列较为有限，加之 2008 年之前在云南省获得的狂犬病病毒株及 G 基因序列均较少，以至 China-I 不同进化支的传播扩散的线路以及传播特征分析难以深入和具体，有待今后深入研究。

复审专家意见及作者修改说明：

1. 建议将毒株采集地点以地图形式显示会更好，同时配合进化树，文章会更清楚。

答：已补充病毒株的采集地点及病例分布图，见图 1。

2. 引用序列没有引用相关参考文献，比如 CQ92，发表的此序列的文章是最早用狂犬病毒 G 序列分析中国狂犬病流行情况的文章。可能还存在其他序列。建议所有序列进行列表，最后一列标注最早的参考文献！

答：已补充引用病毒株的背景信息表及参考文献，见表 1。

本次修订主要是增加了表 1、图 1 及引用病毒株的 8 篇参考文献，并相应修改了原稿两张图的序号；文字表述仅根据补充的图表稍作修改，因此结果、讨论和结论没有变化。补充的图表和参考文献均已标红。同时还对文稿格式以及参考文献格式做了规范修订。

定稿会意见与作者答复

定稿会意见：

本文经这次修改后，基本达到要求，可以发表，谢谢！