

計畫編號：MOHW108-CDC-C-315-000105

衛生福利部疾病管制署 108 年署內科技研究計畫

計畫名稱：HIV 異性戀感染者基因序列溯源調查

年度研究報告

執行單位：疾病管制署

計畫主持人：楊志元 研究員

研究人員：廖郁昕

執行期間：108 年 1 月 1 日至 108 年 12 月 31 日

本研究報告僅供參考，不代表本署意見，如對外研究成果應事先徵求本署同意

目 錄

目錄

壹、計畫中文摘要	3
貳、計畫英文摘要	4
參、計畫內容:	
一、研究簡介	5
二、材料與方法	7
三、結果與討論	10
四、圖表	12
五、參考文獻	16

共(17)頁

壹、計畫中文摘要：

關鍵字：新南向政策、人類免疫缺乏病毒、基因亞型

我國於 2016 年 8 月 16 日正式提出《新南向政策綱領》，並於同年依此 9 月 5 日提出《新南向政策推動計畫》，從經貿合作、人才交流、資源共享與區域鏈結四大面向著手，推動新南向政策促進台灣和東協、南亞及紐澳等 18 個國家在各層面的連結，共享資源、人才與市場。由於此政策之實行，放寬新南向國家旅客來台簽證措施，給予各國免簽證待遇，擴大觀光交流，並搭配國際航線降落費調降、協助擴大穆斯林市場、大眾運輸提供東南亞國家語言協助等誘因，使得「新南向政策」目標國旅客來臺次數大幅提升，使得來台旅客居住地的組成開始變化。由於 HIV 在全球不同地區有不同基因亞型分布，在台灣主要流行的 HIV-1 為 B 亞型、CRF01_AE、CRF07_BC，且各國感染 HIV 主要危險因素不同，對於不同亞型是否會因為危險行為改變或是彼此間有交叉聚集，可能使得 HIV-1 基因亞型在不同危險族群之分佈變得複雜化，故有必要監測本土及境外移入 HIV 感染源頭，強化愛滋防治。

本項研究計畫將着力於分析新通報之外國籍 HIV-1 感染者、本國籍 HIV 異性戀感染者及女性感染者之檢體，以分子流行病學方法，監測危險因子為異性間不安全性行為 HIV-1 基因亞型變化之流行趨勢，此外，也將同時比較不同的危險因子其基因亞型分佈情形，即時監測是否有新的基因亞型。2018-2019 年度外國籍新通報 HIV-1 感染者以 B 亞型(46.4%)及 CRF01_AE(35.4%)為主，此外也透過基因親緣性分析後顯示外國籍感染者與大部分本國籍無同源關聯性。本國籍新通報 HIV-1 異性戀感染者以 B 亞型(72.7%)、女性感染者以 CRF07_BC (47.2%)為主，後續仍需持續監測我國 HIV 感染者基因亞型，完備愛滋防治體系。

貳、計畫英文摘要：

In 2016 the “New Southbound Policy” has been implemented in Taiwan. The visas for new southbound countries to visit Taiwan will be relaxed, visa-free treatment will be granted to all countries, and tourism exchange will be expanded through this policy. There is a significant increase in the number of passengers coming from the target countries of the “New Southbound Policy”, which has led to changes in the composition of the places where passengers come to Taiwan.

Because HIV has different gene subtypes in different regions of the world, and the main risk factors for HIV infection in different countries are different, it is necessary to monitor the source of HIV infection after the “New Southbound Policy” has been implemented and strengthen AIDS prevention and treatment. The most prevalent HIV-1 subtype in Taiwan is subtype B, CRF07_BC, CRF01_AE. Different subtypes may change due to risk behavior or cross-aggregation in different risk groups. This study will focus on the analysis of newly reported HIV heterosexual and female infected persons for type analysis. We will use molecular epidemiology methods to survey and monitor the trend of HIV-1 subtype in these two different risk group and different risk factors will also be compared. Through the subtype distribution, it is possible to monitor whether there are new subtypes of HIV-1 and to trace the sequence of genes. In this way, appropriate preventive measures plan must be taken. Of foreign nationals infected by HIV in 2018-2019, 26, or 46.4%, were mainly subtype B and 20, or 35.4%, were CRF01_AE, and there are no correlations with local strains through phylogenetic analysis. Of Taiwanese nationals infected by HIV in 2018 -2019, 47.2% woman were mainly CRF07_BC, 72.7% heterosexual contact were mainly subtype B. In conjunction with other prevention measures, hopefully we can bring the HIV epidemic in Taiwan under control.

Keywords: HIV-1, New Southbound Policy, Genotype

參、計劃內容:

一、研究簡介:

*新南向政策

我國於 2016 年 8 月 16 日正式提出《新南向政策綱領》¹，並於同年依此 9 月 5 日提出《新南向政策推動計畫》，從經貿合作、人才交流、資源共享與區域鏈結四大面向著手，推動新南向政策促進台灣和東協、南亞及紐澳等 18 個國家在各層面的連結，共享資源、人才與市場。由於此政策之實行，放寬新南向國家旅客來台簽證措施，給予各國免簽證待遇，擴大觀光交流，並搭配國際航線降落費調降、協助擴大穆斯林市場、大眾運輸提供東南亞國家語言協助等誘因，使得「新南向政策」目標國旅客來臺次數大幅提升²：依據交通部局統計資料 2017 年 1 月至 10 月新南向 18 個目標國來臺旅客人數較 2016 年同期成長 31.81%；2016 年 9 月至 2017 年 2 月期間，目標國家民眾來臺人次增加 25.69%，遠高於全球來臺總人次成長率，泰國、馬來西亞、新加坡、越南、菲律賓為新南向 5 大觀光客源國，其中泰國觀光客成長率達 170%。

*全球化與人類免疫缺乏病毒(HIV)

目前已有研究針對全球商業貿易發展對於 HIV 疫情的影響進行追蹤及分析，指出在現今生產全球化及自由經濟貿易的影響下，移民及國際間旅遊的增加使得更多的人口暴露在 HIV 感染的風險當中³。世界衛生組織宣布亞洲是下一個愛滋病感染嚴重地區，愛滋病是一個相當值得重視的問題，所以研究追蹤台灣地區不同亞型病毒株的分布，對於未來人類免疫不全病毒的診斷與治療有其重要性。依據前述統計資料，在目前外國旅客來台更加便利的情況，並考慮到有外籍人士以旅遊名義來台進行性工作的可能，尤其性工作者在 HIV 及其他性病的傳播中扮演重要的橋樑角色 (bridge population)^{4,5}，基於防疫角度應持續追蹤及分析 HIV 病毒株亞型的變化。在

台灣過去及現在亦有部份的外籍性工作者檢出感染 HIV，2017 年有 2 例個案分別為泰國籍和越南籍性工作者，2018 年截至 6 月亦有 2 例個案分別為泰國籍和越南籍性工作者，後續雖未有相關個案通報，但不能排除有其他受感染並在未知感染情況下散播病毒的可能。

*HIV 基因亞型

HIV 基因型別可再細分為多個亞型⁶，值得注意的是 HIV 亞型的分布跟地區有關，例如：北美、西歐及澳洲以 B 亞型為多⁷，中國以 C 亞型為多，東南亞國家常見有 B、C、E 亞型，而以往台灣、泰國和馬來西亞以 B 亞型及 E 亞型為多⁸⁻¹⁰；除上述亞型，HIV 亦有可能出現不同亞型的重組，並以此機制逃避人體免疫反應並產生具抗藥性的病毒¹¹⁻¹⁴。根據研究報告指出，不同亞型盛行於不同的族群，而且跟性別及性行為的模式有些關係¹⁵，例如：與台灣 HIV 主要感染危險因子(同性間性行為、注射藥癮者及異性間性行為)不同，新加坡主要感染危險因子為異性間性行為但同性間性行為造成 HIV 感染的個案比例漸增¹⁶，紐澳則是同性間性行為及注射藥癮者³，南亞及東南亞國家主要感染危險因子有從事性工作、同性間性行為、注射藥癮者及跨性別個體¹⁷。HIV-1 基因的亞型鑑定非常重要，可以知道 HIV-1 全球性的演化複雜性以及傳播的區域，其另一個特徵就是高度的、局部性的衝擊，個別流行的型態可能緊鄰而存在，但彼此卻只有很微妙的交互作用，而 HIV-1 亞型與感染的途徑、傳播的方式有關，對於疫苗的研發也有重要的影響。而且 HIV-1 不同亞型在人體中產生的自然突變點以及對於藥物感受度可能就有不同^{18,19}。因此，不同亞型病毒遺傳因子的重組，將使病毒量測定更加複雜化。

二、材料與方法:

檢體的收集:

由疾病管制署檢驗及疫苗研製中心、縣市衛生局與愛滋病指定醫院所收集 HIV-1 陽性檢體，主要針對以下族群檢體進行後續基因分型：

- (1) 2018-2019 年 6 月新通報之 HIV-1 外國籍感染者。
- (2) 2018-2019 年 6 月新通報之 HIV-1 女性感染者。
- (3) 2018 年新通報之 HIV-1 本國籍男性感染者，且其危險因子為異性間不安全性行為。

病毒 RNA 的萃取:

使用 QIAGEN 公司的 QIAmp Viral RNA kit 進行 RNA 的純化。取血清 140uL 加入 560 uL Buffer AVL 於室溫下作用 10 分鐘，再加入 560 uL 絕對酒精混合完全 (vortexing)，上述混合液再通過 QIAmp spin column，column 以 Buffer AW 清洗兩次以後，用 AVE buffer (RNase Free) 將 RNA 溶出。製備的病毒 RNA 可用於反轉錄及聚合酵素連鎖反應(RT-PCR)。

HIV-1 亞型分析:

(一) HIV-1 env 基因

根據 HIV-1 C2V3(env) 基因設計引子用於亞型分析，將以 Qiagen ViralAmp 試劑萃取好的病毒 RNA 以 RT-PCR 與 Nest-PCR 的方法來增幅引子²⁰所結合之特定片段，再定序分析。

1. 反轉錄聚合酶連鎖反應(Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction)：使用 TaKaRa 公司的 PrimeScript One Step RT-PCR Kit 進行 RNA 反轉錄聚合酶連鎖反應。取病毒 RNA 5 μ L 加入 2x one step Buffer 25 μ L、PrimeScript one step Enzyme

Mix 2 μL 、10 μM forward primer 和 reverse primer 各 1 μL 的混合物中，並加入 RNase Free dH_2O 至 50 μL ，以 PCR machine 進行 55 $^\circ\text{C}$ 30 分鐘，再 94 $^\circ\text{C}$ 2 分鐘後，以 94 $^\circ\text{C}$ 30 秒、50 或 55 $^\circ\text{C}$ 30 秒、72 $^\circ\text{C}$ 1 分，進行 45 次反應，最後在 72 $^\circ\text{C}$ 作用 1 分鐘。

2. 巢式聚合酶連鎖反應 (Nest-PCR)：使用 TaKaRa 公司 PCR PreMix Kit 將第一次 PCR 的產物取 2 μL 當模板(template)加入 forward primer 和 reverse primer (10 pmol/ μL)各 1 μL 及 ddH_2O 16 μL 至 Maxime PCR PreMix tubes 中，以 PCR machine 進行 94 $^\circ\text{C}$ 2 分鐘裂解後，以 94 $^\circ\text{C}$ 30 秒、55 $^\circ\text{C}$ 30 秒、68 $^\circ\text{C}$ 1.5 分鐘，進行 35 次反應，最後在 68 $^\circ\text{C}$ 作用 5 分鐘。

(二) HIV-1 pol 基因

參考日本國立感染症研究所(NIID)針對HIV-1 pol基因設計引子²¹用於基因序列分析，將以Qiagen ViralAmp試劑萃取出好的病毒RNA以RT-PCR與Nest-PCR的方法來增幅引子所結合之特定片段，再使用不同的定序引子進行序列分析。

1. 反轉錄聚合酶連鎖反應(Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction)：萃取出檢體中的人類免疫不全病毒的 RNA，再經由 One –Step RT-PCR 反轉錄酶聚合酶連鎖反應作用進行 50 $^\circ\text{C}$ 30 分鐘，再 94 $^\circ\text{C}$ 2 分鐘後，以 94 $^\circ\text{C}$ 15 秒、55 $^\circ\text{C}$ 30 秒、68 $^\circ\text{C}$ 1.5 分鐘，進行 30 次反應，最後在 68 $^\circ\text{C}$ 作用 5 分鐘。
2. 巢式聚合酶連鎖反應 (Nest-PCR)：使用 TaKaRa 公司 PCR PreMix Kit 將第一次 PCR 的產物取 5 μL 當模板(template) 加入 forward primer 和 reverse primer(20 μM) 各 1 μL 及 ddH_2O 18 μL 至 Maxime PCR PreMix tubes 中，以 PCR machine 進行 94 $^\circ\text{C}$ 2 分鐘裂解後，以 94 $^\circ\text{C}$ 30 秒、55 $^\circ\text{C}$ 30 秒、68 $^\circ\text{C}$ 1.5 分鐘，進行 35 次反應，最後在 68 $^\circ\text{C}$ 作用 5 分鐘。

(三) 基因定序與演化樹分析：

將 Nest-PCR 的產物先以電泳分析預期可見到約 526bp(env 基因)、的基因片段，再委外核酸序列分析完成定序分析。再以 Viral Genotyping Tool (National Center For Biotechnology Information, USA)

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/genotyping/formpage.cgi>) 進行序列分析決定，此 HIV-1 分型工具優勢為快速並且可辨識率為 100% 而準確度則為 99.5%²²。

三、結果與討論

因應新南向政策之提倡，本研究計畫主要監測 2018 年新通報之 HIV-1 陽性個案之基因亞型，主要分析的對象包含：外國籍感染者、本國籍女性感染者、本國籍異性戀男性感染者。

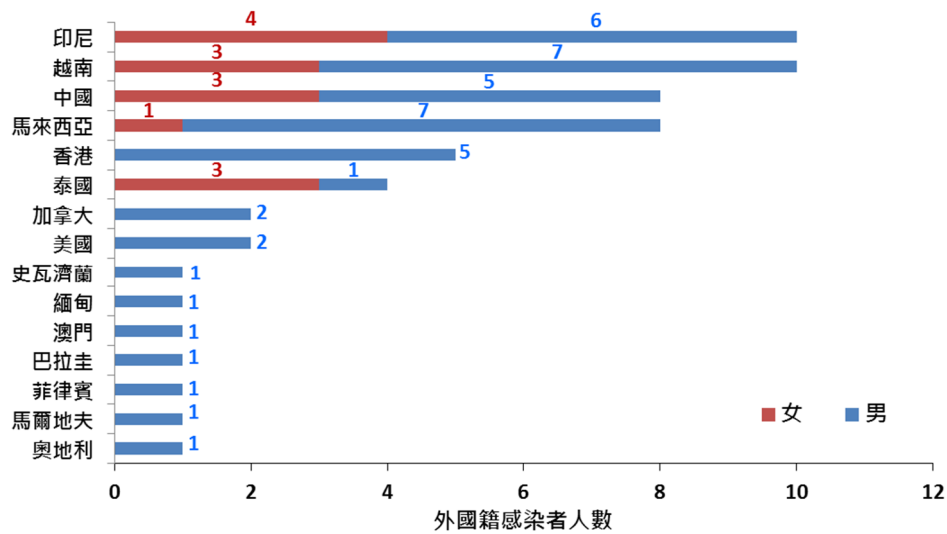
首先，進行外國籍新通報感染者 HIV-1 型別分析且通報時間為 2018 年到 2019 年 6 月止，共分析 56 件，其中男性 42 件(75%)、女性 14 件(25%)；國籍以印尼及越南最多(各有 10 件)，其次為中國及馬來西亞(各有 8 件)，國籍別與性別分布如圖一。外國籍感染者中，26 件(46.4%)為 B 亞型、20 件(35.7%)為 CRF 01_AE 占最多數，另有 5 件(8.9%)為 CRF01_AE/B 亞型、4 件(7.14%)為 CRF07_BC、1 件(1.79%)為 C 亞型(圖二)。進一步分析性別與亞型，男性以 B 亞型為主(59.5%)、女性以 CRF 01_AE(50%)為最多(圖三)，後續經親源性分析後顯示外國籍 B 亞型感染者與大部分本國籍 B 亞型無同源關聯性(圖四)；若以危險行為來分析，外國籍男性感染者以同性間不安全性行為為主、外國籍女性感染者則以異性間不安全性行為佔多數(表一)。

第二部分進行本國籍新通報女性感染者 HIV-1 型別分析且通報時間為 2018 年到 2019 年 6 月止，共分析 53 件，其中：25 件(47.1%)為 CRF 07_BC、14 件(26.4%)為 B 亞型、11 件(20.8%)為 CRF01_AE 占最多數，另有 1 件為 CRF08_BC 亞型、1 件為 G 亞型、1 件為 CRF12_BF 亞型(圖五)。若以危險行為來分析，本國籍女性感染者以異性間不安全性行為者佔最多數(48/53, 90.6%)，型別則以 CRF 07_BC 最多(22/48, 45.8%)，如表二。

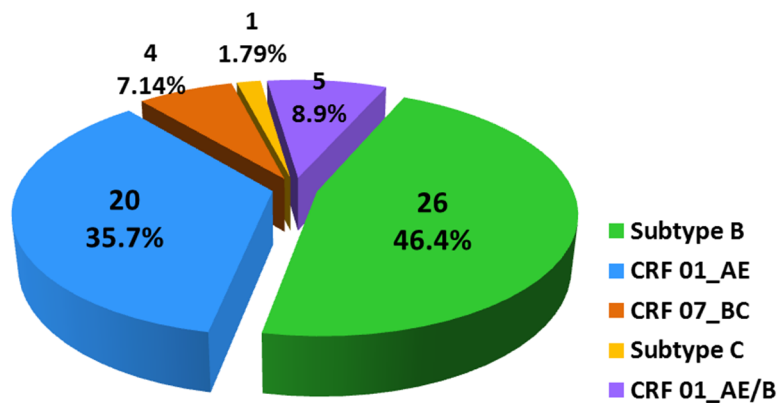
第三部分進行本國籍 2018 年新通報男性感染者 HIV-1 型別分析且危險因子為異性間不安全性行為者共 110 件，其中 80 件(72.73%)為 B 亞型最多，16 件(14.6%)為 CRF01_AE、12 件(10.9%)為 CRF 07_BC，另有 1 件為 CRF01_AE/B、1 件為 CRF02_AG (圖六)。

依據本署歷年研究計畫，本國籍 HIV-1 感染者型別以 B 亞型、CRF01_AE、CRF07_BC 為主，其中 CRF07_BC 源自於 2006 年開始的藥癮者 HIV-1 個案²³。除了上述比例較多的型別外，亦有少數的 C 亞型、G 亞型及 CRF02_AG^{23,24}，而從 2014 年開始陸續發現有零星的 CRF51_01B(CRF01_AE 及 B 亞型之重組株)，此重組型於 2011 年在新加坡被分離^{25,26} 已陸續出現在亞洲地區，其他如 CRF55_01B 亞型亦為 CRF01_AE 及 B 亞型的重組型，而重組型也在本研究中東南亞國籍的感染者中發現。值得一提的是依據先前研究我國的 HIV-1 感染者男性以 B 亞型為主，其危險因子則以同性間不安全性行為為主、女性感染者以 CRF01_AE 為主，其危險因子則以異性間不安全性行為占多數^{19,23}，然而本研究統計 2018-2019 年新通報女性感染者以 CRF07_BC 最多，此亞型原先源自於藥癮者，是否由於代表國內流行的型別因危險行為改變或是彼此間有交叉聚集，可能使得 HIV-1 基因亞型在不同危險族群之分佈變得複雜化，仍需後續持續監測並針對疫調資料及檢體進一步的分析，強化愛滋防治。

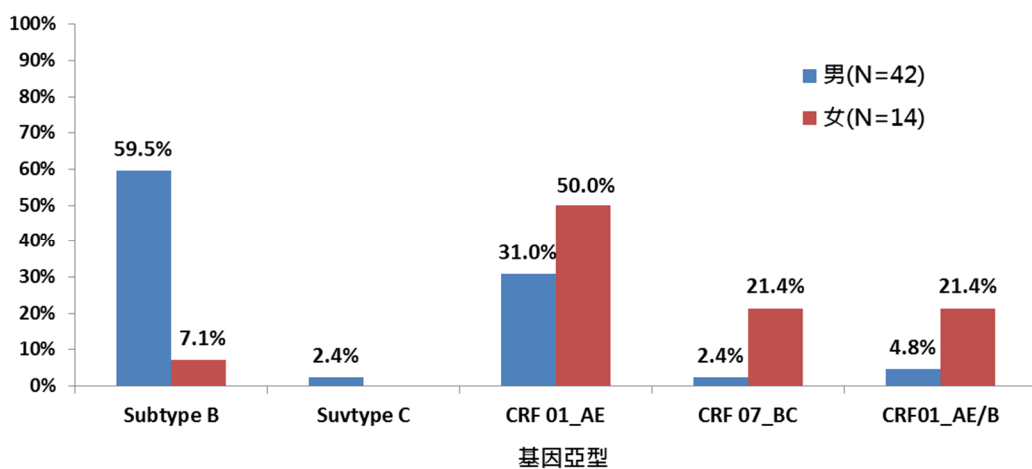
四、圖表



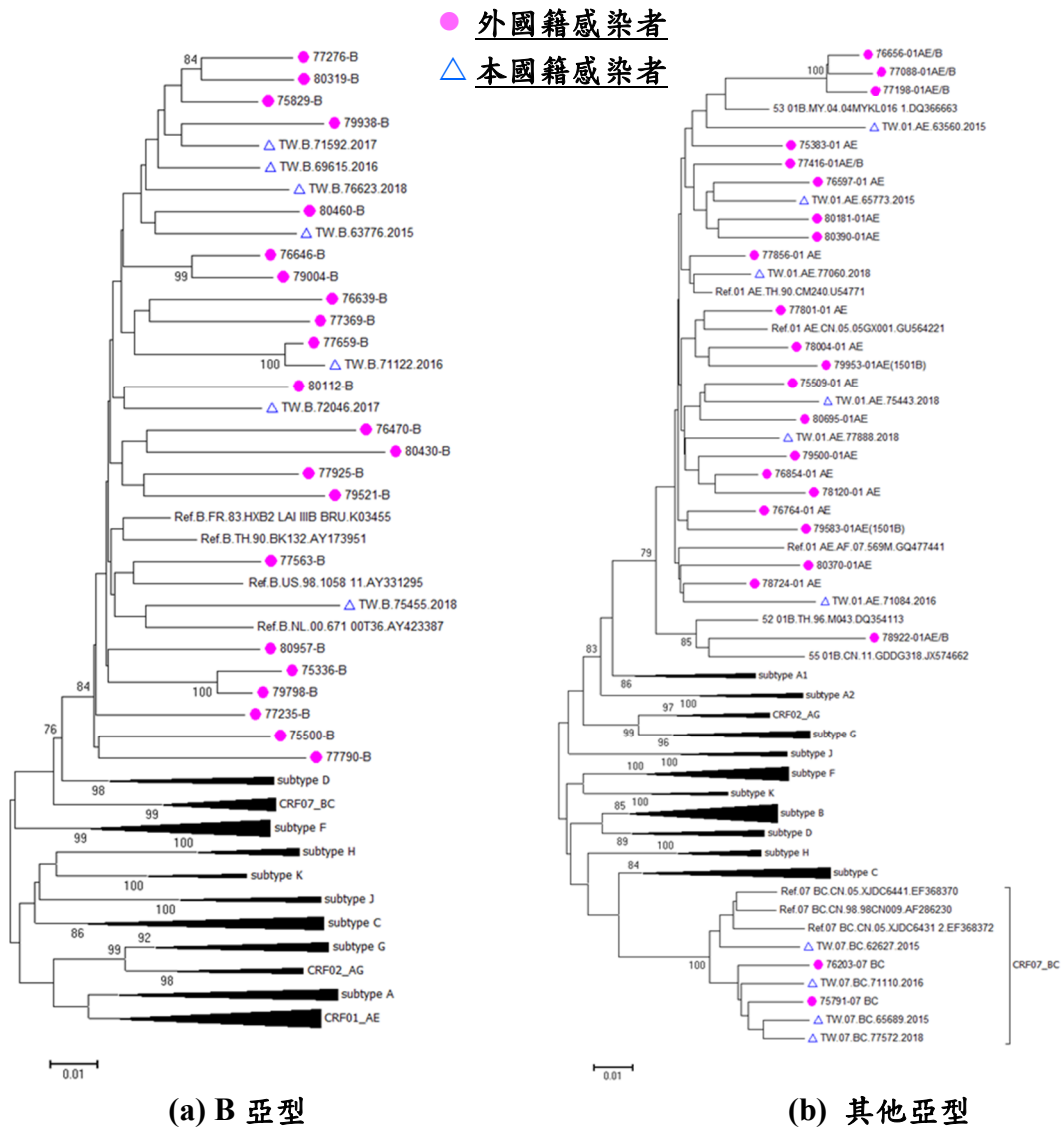
圖一、新通報外國籍 HIV-1 感染者國籍別與性別統計(通報時間為 2018 年~2019 年 6 月)



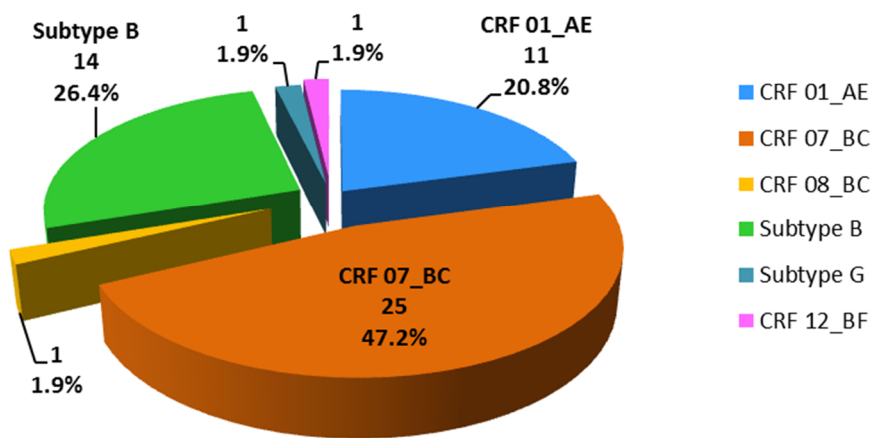
圖二、新通報外國籍 HIV-1 感染者基因亞型分布(通報時間為 2018 年~2019 年 6 月)



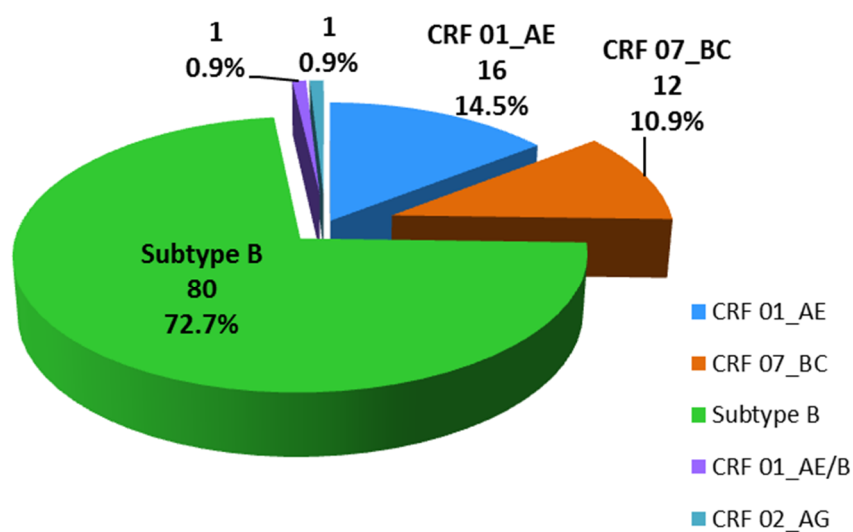
圖三、新通報外國籍 HIV-1 感染者性別與基因亞型分布(通報時間為 2018 年~2019 年 6 月)



圖四、以 Maximum likelihood 進行新通報外國籍感染者親源性分析



圖五、新通報本國籍 HIV-1 女性感染者基因亞型分布(通報時間為 2018 年~2019 年 6 月)



圖六、新通報本國籍 HIV-1 男性感染者且危險因子為異性間不安全性行為者基因亞型分布(通報時間為 2018 年)

表一、新通報外國籍 HIV-1 感染者基因亞型與性別、危險因子分析

危險因子	男(N=42)			女(N=14)	
	同性間不安全 性行為	異性間不安全 性行為	不詳	異性間不安全 性行為	不詳
基因亞型	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Subtype B	19 (73.1%)	3 (50%)	3 (30%)	0 (0%)	1 (25%)
Subtype C	1 (3.8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
CRF 01_AE	5 (19.2%)	3 (50%)	5 (50%)	4 (40%)	3 (75%)
CRF 07_BC	0 (0%)	0 (0%)	1 (10%)	3 (30%)	0 (0%)
CRF 01_AE/B	1 (3.8%)	0 (0%)	1 (10%)	3 (30%)	0 (0%)
total	26	6	10	10	4

通報時間為 2018 年~2019 年 6 月

表二、新通報本國籍 HIV-1 女性感染者基因亞型與性別、危險因子分析

危險因子	異性間不安全 性行為	藥癮者	不詳
基因亞型	N (%)	N (%)	N (%)
CRF 01_AE	10 (20.8%)	0 (0%)	1 (25%)
CRF 07_BC	22 (45.8%)	2 (100%)	1 (0%)
CRF 08_BC	1 (2.1%)	0 (0%)	0 (75%)
Subtype B	13 (27.1%)	0 (0%)	1 (0%)
Subtype G	1 (2.1%)	0 (0%)	0 (0%)
CRF 12_BF	1 (2.1%)	0 (0%)	0 (0%)
total	48	2	3

通報時間為 2018 年~2019 年 6 月

五、參考文獻

1. 中華民國行政院. 新南向政策工作計畫. 2016.
2. 中華民國行政院. 行政院施政報告-立法院第 9 屆第 5 會期. 2018.
3. Daly K. The business response to HIV/AIDS: impact and lessons learned. *The Prince of Wales Business Leaders Forum and the Global Business Council on HIV&AIDS*. 2000.
4. Barrington C, Latkin C, Sweat MD, Moreno L, Ellen J, Kerrigan D. Talking the talk, walking the walk: social network norms, communication patterns, and condom use among the male partners of female sex workers in La Romana, Dominican Republic. *Soc Sci Med*. 2009;68(11):2037-2044.
5. McMillan KE, Worth H. Problematics of empowerment: sex worker HIV prevention in the Pacific. *Health Promot Int*. 2016;31(4):946-953.
6. Louwagie J, McCutchan FE, Peeters M, et al. Phylogenetic analysis of gag genes from 70 international HIV-1 isolates provides evidence for multiple genotypes. *AIDS*. 1993;7(6):769-780.
7. Martinez-Cajas JL, Pai NP, Klein MB, Wainberg MA. Differences in resistance mutations among HIV-1 non-subtype B infections: a systematic review of evidence (1996-2008). *J Int AIDS Soc*. 2009;12:11.
8. Hemelaar J. The origin and diversity of the HIV-1 pandemic. *Trends Mol Med*. 2012;18(3):182-192.
9. Buonaguro L, Tagliamonte M, Tornesello ML, Buonaguro FM. Genetic and phylogenetic evolution of HIV-1 in a low subtype heterogeneity epidemic: the Italian example. *Retrovirology*. 2007;4:34.
10. Yasmin AM. HIV in south and South-East Asia. *Med J Malaysia*. 1997;52(4):311-312.
11. Kellam P, Larder BA. Retroviral recombination can lead to linkage of reverse transcriptase mutations that confer increased zidovudine resistance. *J Virol*. 1995;69(2):669-674.
12. Moutouh L, Corbeil J, Richman DD. Recombination leads to the rapid emergence of HIV-1 dually resistant mutants under selective drug pressure. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1996;93(12):6106-6111.
13. Nikolaitchik O, Keele B, Gorelick R, et al. High recombination potential of subtype A HIV-1. *Virology*. 2015;484:334-340.
14. Streeck H, Li B, Poon AF, et al. Immune-driven recombination and loss of control after HIV superinfection. *J Exp Med*. 2008;205(8):1789-1796.
15. Dillner L. HIV subtype may explain sexual transmission. *BMJ*.

- 1996;312(7030):530-531.
16. Lim SH, Chan R. HIV infection among men who have sex with men in East and South-East Asia - time for action. *Sex Health*. 2011;8(1):5-8.
 17. Pendse R, Gupta S, Yu D, Sarkar S. HIV/AIDS in the South-East Asia region: progress and challenges. *J Virus Erad*. 2016;2(Suppl 4):1-6.
 18. Lee CN, Wang WK, Fan WS, et al. Determination of human immunodeficiency virus type 1 subtypes in Taiwan by vpu gene analysis. *J Clin Microbiol*. 2000;38(7):2468-2474.
 19. Chen YM, Huang KL, Jen I, et al. Temporal trends and molecular epidemiology of HIV-1 infection in Taiwan from 1988 to 1998. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2001;26(3):274-282.
 20. Yang JY, Lin TL, Luo CC, Chen HY, Twu SJ. Subtyping HIV-1 infections in Taiwan using peptide-enzyme immunoassay, reverse transcription-polymerase chain reaction, and sequencing. *J Formos Med Assoc*. 2001;100(2):89-100.
 21. Fujisaki S, Fujisaki S, Ibe S, et al. Performance and quality assurance of genotypic drug-resistance testing for human immunodeficiency virus type 1 in Japan. *Jpn J Infect Dis*. 2007;60(2-3):113-117.
 22. Wu X, Cai Z, Wan XF, Hoang T, Goebel R, Lin G. Nucleotide composition string selection in HIV-1 subtyping using whole genomes. *Bioinformatics*. 2007;23(14):1744-1752.
 23. Chang SY, Sheng WH, Lee CN, et al. Molecular epidemiology of HIV type 1 subtypes in Taiwan: outbreak of HIV type 1 CRF07_BC infection in intravenous drug users. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2006;22(11):1055-1066.
 24. Lee CN, Chen MY, Fan WS, Twu SJ, Lin RY. Domestic transmission of HIV type 1 subtype G strains in Taiwan. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1999;15(12):1137-1140.
 25. Ng OT, Eyzaguirre LM, Carr JK, et al. Identification of new CRF51_01B in Singapore using full genome analysis of three HIV type 1 isolates. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2012;28(5):527-530.
 26. Ng OT, Munshaw S, Lamers SL, et al. Molecular epidemiology of HIV type 1 in Singapore and identification of novel CRF01_AE/B recombinant forms. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2011;27(10):1135-1137.

疾病管制署 108 年度科技研究計畫期末報告審查意見回復表

計畫編號：MOHW108-CDC-C-315-000105

計畫名稱：HIV 異性戀感染者基因序列溯源調查

計畫單位：疾病管制署檢驗及疫苗研製中心

計畫主持人：楊志元

審查意見	意見回復	報告修正內容 (頁數)
外國籍及女性感染者 HIV 基因型演化值得進一步探討。	感謝委員建議，後續持續進行基因型別分析以了解基因型別的變化情形。	
建議可將外國籍女性進一步依外籍配偶或性工作者等進行分析。	感謝委員建議，後續將基因型別資料提供給權責疾病組，以連結疫調資料。	