

台灣北部地區 D 屬痢疾桿菌 (*Shigella sonnei*) 散發案件關聯性分析

## 摘 要

台灣地區歷年 D 屬痢疾桿菌 (*Shigella sonnei*) 感染案件以 90-91 年最多，各縣市案例以北部三縣市山地部落最為嚴重。為明瞭北部地區散發感染菌株之關聯性與分子差異性。本實驗選擇北部地區散發病例 (sporadic case) 分離株，包含宜蘭大同鄉 38 株、桃園復興鄉 22 株及新竹尖石鄉 20 株共計 80 株，利用抗藥性試驗 (Disk diffusion)、質體輪廓分析 (Plasmid Profile Assay, PPA) 與脈衝式電泳 (Pulsed-Field Gel Electrophoresis, PFGE) 等基因分型 (genotyping) 方法，進行分子差異性比對分析。

單一抗藥結果顯示，對 ampicillin 抗藥比例有 16% (13/80)，抗頭孢類第三代 ceftiraxone 比例為 10% (8/80)，quinolones 屬 nalidixic acid 藥物為 94% (75/80)，對 ciprofloxacin 則無抗藥菌株；不同地區間抗藥型態顯示，新竹尖石地區 20 株對 ampicillin、ceftiraxone 抗藥比例為 45% 與 40%，對 nalidixic acid 則有 100% 抗藥性；桃園復興 22 株，只有 5% 抗 ampicillin，對 ceftiraxone 無抗藥菌株出現，宜蘭地區 38 株則有 3 株 (8%) 對 ampicillin 具抗藥性。多重抗藥圖譜 (Antibiotic types) 顯示，新竹地區有 8 株多重抗藥性菌株 (對 AM、Su、Te、CRO、NA；MDR-types)，宜蘭地區有 3 株相同型態菌株，桃園地區則無。另外，對 AM、Su、Te、CRO、NA (S-types) 特定感受性 (susceptible) 藥敏型態有 3 株，對 AM、Su、Te、CRO 感受性亦有 3 株分別在不同地區出現。分析不同地區分離菌株之質體型別 (plasmid types) 顯示，宜蘭地區 38 株可分成 6 型 (P1~P6) 差異性最大，主要為 P1 型帶有 1.7 kb、2.3 kb、9 kb 及 20 kb 4 條質體，與 P2 型僅 9 kb 質體差異，而 P3 型則增加 1.2 kb。新竹尖石地區分成 3 型 (P1、P3、P7)，P1、P3 型與宜蘭地區相同，而缺少 20 kb 質體為特定 P7 型別；桃園地區菌株則出 P1、P7 與 P8 的 3 種型別；其 P1、P7 型與

宜蘭、新竹相同，有少數特定 P8 (編號 26) 型別之質體型態。以 *Xba*-1 限制酶脈衝電泳圖譜分析，將 80 株不同地區散發菌株區分成 6 種脈衝圖型 (Pulse types, X1-X6) 及三種亞型 (X1a, X1b, X1c)，主要以 X1 型別為主；宜蘭地區分成 X1~X4 與 X1a, X1c 型，桃園 X1、X5、X6 及 X1c 型，而新竹地區則只有 X1、X1c 二種型別。另一限制酶 *Sfi*-1 則同樣有 6 型脈衝圖譜 (S1~S6) 與 S1a, S1b, S2a 亞型，而宜蘭地區主要為 S2 型別，但新竹、桃園地區則為 S1 型。這些圖譜差異性是位於 48 kb 至 450 kb 大小的 DNA 片段，差異在 4 條 DNA 帶狀為主。

由菌株親緣性樹狀圖差異顯示，不同脈衝型別間 (X1-X6) 差異係數在 0.41-1.0，質體型別差異在 0.56-1.0，顯示各型別間有明顯差異性；進一步分析各地 X1 型親緣性相似度則為 95%，主要 X1、P1 分子圖譜，有明顯比例出現在不同地區，推測北部地區分離菌株間彼此有密切分子相關性存在。各地區菌株型別分佈比較，宜蘭地區菌株型別有較明顯差異，顯示該地區複雜分子型態可能與環境因素或其他易感因子所致；另外，菌株抗藥圖譜顯示，不同地區抗藥型態迥然不同，諸如新竹尖石地區有高比例多重抗藥性菌株與宜蘭特定抗藥型態菌株，顯示民眾有不當用藥習慣或由外來菌株交互感染所致，然而這些特定型別菌株是否源自本土或境外移入，是否具有較強致病因子或特性，均須進一步研究探討。

## 前 言

歷年來台灣地區痢疾流行病學調查主要以 D 屬 (*S. sonnei*) 及 B 屬 (*S. flexneri*) 菌株感染為主，由 84-88 年資料顯示，北、中部地區以 B 屬痢疾感染案件最多，少部份為 D 屬痢疾感染案件 (1,2)。行政院衛生署疾病管制局林員等曾對 1995 至 1999 年桃園地區痢疾感染案件進行關聯性探討，證實 1995 年間群突發事件與 1998-1999 間 6 件聚集案件，具有分子流行病學親緣關聯性 (9,10)。而 2000 年 10 月間，花蓮地區某高中發生 D 屬痢

疾群突發事件，也與東部地區同時期散發病例有明確關聯性。但自 2001 年來 D 屬痢疾感染案件急遽升高，報告個案已近千例，其中以北部地區最為嚴重，包括宜蘭、台北縣市、桃園、新竹等地區有許多聚集或散發病例發生，且感染地區不再侷限於山地鄉原住民部落，平地鄉鎮亦有許多病例發生。此痢疾疫情急速擴散的成因，是否與縣市內舉辦大型國際活動，或國人旅遊感染之境外移入或外勞、偷渡客之感染個案有關，需要釐清，而境外移入與本土 D 屬痢疾桿菌菌株間差異性，更需進一步比對分析。

痢疾桿菌感染肇因於飲食或飲用水受污染所導致，其極高感染力常造成傳染病防治上很大困擾，然而造成短期內感染病例急遽增加，除人-人與人-水之感染模式外，是否菌株本身特性或具有特別致病因子，需要深入分析與探討；但目前更需要瞭解的是各地區散發病例間分子關聯性或差異性。為此，本研究將利用各種分子分型技術 (5,7-8)，討論毗鄰北部橫貫公路之縣市山地部落如宜蘭縣大同鄉 (大同、南山、寒溪、四季村等)、桃園復興鄉 (秀鑾、新樂、玉峰、錦屏及梅花村) 與新竹尖石鄉 (三光及高義村) 同一時期 (90 年 9-11 月) 所分離之 D 屬痢疾桿菌菌株其分子流行病學關聯性。

## 材料與方法

### 1. 菌株分離及生化、血清鑑定

實驗選擇北部地區 80 株散發病例菌株，將菌株培養於 SS-medium (*Salmonella Shigella* agar) 36°C，16-18 小時，進行三管基礎生化試驗 (triple sugar iron, TSI test) 與血清鑑定後，將菌株於 -80°C 下保存。

### 2. 紙錠藥物敏感試驗 (disc susceptibility test)

選擇紙錠藥物包括廣效性青黴素類如 ampicillin (AM)、頭孢菌素類 (cephalosporins) 第三代之 ceftiraxone (CRO)、磺胺類 (sulfonamides) trimethoprim-sulfamethoxazole (Su)、奎內類 (quinolones) 如 nalidixic acid (NA)、ciprofloxacin (CIP) 及其他種類抗生素如 chloramphenicol (C)

等；菌液在 TSB 之 McFarland 0.5 硫酸鋇標準懸浮液下，平均塗抹於 Mueller-Hinton medium (M-H medium) 上，37°C，18-20 小時培養後觀察抑制圈大小，依 BBL 抗藥判讀標準判定抗藥性。

### **3. 質體輪廓分型法**

使用市售之 Roche Molecular Biochemical's 之 high pure plasmid isolation kit，依據試劑組所附之標準操作，抽取菌株質體 DNA，使用 1.2% SK LE agarose 及 0.5×TBE 電泳液，電泳條件為 100 V, 3.5 小時，電泳分析其攜帶質體情形做為分型依據。

### **4. 脈衝電泳分析**

以 *Xba-1* 與 *Sfi-1* 限制酶進行染色體 DNA 切割作用，以不同變換時間方式 5-35 秒，電泳時間為 24 小時，角度 120° 固定，使用 1.2% SK Gold agarose 及 0.5×TBE 電泳液，進行 DNA 片段分析，經 EtBr 染色及照相，依片段產生不同的脈衝圖譜。

### **5. 親緣性樹狀圖**

將各種分子型別圖譜，以 UPGMA (unweighted pair group method using arithmetic averages) 的方式，經由 phoretix1D Advanced Version 5.01 軟體分析，製成菌株親緣性樹狀圖 (dendrogram)，以其主要型別的相似指數表示菌株親緣關係。

## **結 果**

### **紙錠抗藥性試驗**

單一抗藥型態顯示，對 ampicillin 抗藥比例有 16% (13/80)，頭孢類第三代 ceftiraxone 比例為 10% (8/80)，quinolones 屬 nalidixic acid 藥物為 94% (75/80)，對 ciprofloxacin 則無抗藥菌株。不同地區分離菌株之抗藥結果顯示，新竹尖石鄉 20 株分離株對 ampicillin、ceftiraxone 抗藥比例為 45% 與 40%，對 nalidixic acid 則有 100% 抗藥性；桃園復興鄉 22 株分離

株，只有 5% 抗 ampicillin 比例，對 ceftiraxone 無抗藥菌株出現，宜蘭地區 38 株分離株則有 3 株 (8%) 對 ampicillin 具抗藥性。在多重抗藥性結果顯示，新竹地區有 8 株多重抗藥性菌株 (對 AM、Su、Te、CRO、NA；MDR-types)，宜蘭地區則有 3 株相同型態菌株，桃園地區則無。另外，特定感受性(susceptible)藥敏型態如對 AM、Su、Te、CRO、NA (S-types) 有 3 株，對 AM、Su、Te、CRO 感受性有 3 株 (表一)。

### 質體輪廓分型試驗

分析北部三縣市 80 株 D 屬痢疾散發感染分離菌株，依小於 20 kb 之質體 DNA 輪廓圖形區分，可分成 8 型 (P1~P8)。宜蘭地區 38 株可分成 6 種質體型別 (P1~P6) (圖二)，主要為 P1 型帶有 4 條帶質體，分別為 1.7 kb、2.3 kb、9 kb 及 20 kb，其與 P2 型別僅 9 kb 條帶差異，P3 型別 (6 株) 則增加 1.2 kb；對於特定 Su、Te 及 NA 三種藥物感受性菌株 (編號 58、69)，則為 P5 型別 (帶有 7 kb、9 kb 及 20 kb 三條質體)。新竹尖石地區有 20 株可分成 3 型 (P1、P3 及 P7)，主要是 P1 型別與缺少 20 kb 質體之多重抗藥性菌株的 P7 型；而桃園復興地區 22 株則分 P1、P7 與 P8 的 3 種型別，其 P1 亦為主要型別，少數特定之 P7 (編號 28) 型別及特定質體型態之 P8 (編號 26) 型別。

### 脈衝電泳分型法

使用 *Xba-1* 限制酶脈衝電泳分析北部地區分離之痢疾菌株，可區分成 6 型 (X1~X6) (圖三) 脈衝電泳圖譜，主要型別為 X1 型約佔 79% (63/80)；宜蘭地區可分成 4 型 (X1~X4) 與 X1a 亞型，新竹地區有 X1 型與 X1c 亞型，多重抗藥性菌株屬於 X1c 型，與 X1 型菌株有兩條帶的差異。桃園復興地區菌株則呈現 X1、X5、X6 三種型別與 X1a、X1b 二種亞型，主要 X1 型與宜蘭、新竹地區菌株 X1 相同，而特定 X5 型 (編號 26) 屬於 NA 感受性菌株與 X6 型別 (編號 41) 則屬於 SXT、Te 及 NA 感受性菌株。另一 *Sfi-1* 限制酶則亦可區分成 6 型 (S1~S6)，其中宜蘭地區菌株差異性最大，有

S1~S5 之 5 型與 S1b, S2a 二種亞型出現,而各地區主要型別分佈,新竹、桃園地區以 S1 為主,宜蘭地區則為 S2 型。

### 親緣性樹狀圖分析

親緣性樹狀圖結果顯示, *Xba*-1 脈衝電泳圖譜不同型別間親緣相似度在 41-85% 之間 (圖四), 質體分型圖譜各型別間相似度在 56-80% 之間 (圖五)。各地區菌株彼此差異為宜蘭地區 0.40-0.84, 桃園地區 0.50-0.90, 新竹地區為 0.70-0.89。以 X1 主要型別為基準, 分析不同地區 X1 型菌株則有 95% 親緣相似度。

### 討 論

近年來,台灣地區桿菌性痢疾流行案件以 D 屬菌感染為主,感染地區以北部三縣市最為嚴重,地域分佈也不再侷限於山地鄉原住民部落,平地城鎮與都會地區亦有許多案例出現。痢疾感染模式為人-人與人-水或污染食物造成,衛生條件差與其高感染力是主要散播因素。行政院衛生署疾病管制局局林員等針對 1995 至 1999 年桃園地區感染案件進行關聯性探討,證實該地區群突發事件與聚集案件,具有分子流行病學相關性 (9,10)。而 2000 年花蓮某高中聚集案件與同時期東部地區散發病例也有明確關聯性,顯示交通便捷與生活習慣相似及人員互動頻繁,亦是加速傳染病擴散原因 (7-9)。北部地區 D 屬痢疾桿菌感染案件數急速增加,其原因為何,需藉由流行病學與社會人文資料進一步分析,然而菌株分子基本資料則可提供彼此間關聯性或差異性。本實驗分析北部橫貫公路毗鄰之縣市山地部落如宜蘭大同鄉 (大同、南山、寒溪、四季等)、桃園縣復興鄉 (秀鑾、新樂、玉峰、錦屏及梅花村) 與鄰近之新竹縣尖石鄉 (三光及高義村) (圖一) 同一時期 (90 年 9-11 月) 菌株分子流行病學基本資料。

分析北部地區單一抗藥性結果顯示,常用於治療痢疾的 nalidixic acid 藥物,目前抗藥比例已達 94% 以上,幾無療效,而  $\beta$ -lactamase 類之

ampicillin、ceftiraxone 抗藥比例為 10% 與 16%，ciprofloxacin 則無抗藥菌株。不同地區之分離株抗藥性有明顯差異性，例如新竹地區之分離株抗 ampicillin 比例為 45% (9/20)，而桃園與宜蘭地區之分離株只有 5% 及 8% 抗藥比例；另一藥物 ceftiraxone 亦有相似情形，新竹地區之分離株抗 ceftiraxone 比例有 40% (8/20)，而宜蘭之分離株為 8% (3/38) 比例，桃園地區之菌株則無此抗藥菌株出現。由抗藥圖譜顯示，不同地區之分離株間抗藥型態迥異，暗示民眾不當用藥習慣或由外來菌株（如境外移入）所造成局部地區抗藥型態差異所致。另外，新竹地區之分離株有 40% 高比例對 AM、Su、Te、CRO、NA 之多重抗藥性菌株，而相同抗藥型態只部分（3 株）在宜蘭地區出現，桃園地區則沒有發現，此等多重抗藥性菌株在國內較為少見，且兩地間菌株分子型態相似，推測兩者具有密切分子關聯性。

質體輪廓試驗是一種簡單、快速的分型方法，由於 DNA 可由子代傳遞而反應部分型質遺傳之特性，分析菌株攜帶質體的情形，可應用於探討散發菌株及流行案件之相關性(3,4)；另外，細菌的抗藥基因亦可經由質體傳遞而產生抗藥性(3)。本實驗以 1-20 kb 小質體做為分析對象，大質體 (>25 kb) 容易在培養或繼代過程中喪失，通常不作為分型依據(3,4)。80 株北部地區散發感染分離菌株可區分成 8 型圖譜 (P1~P8)。各地分離株質體型別分佈，以宜蘭地區分離株差異性最大，38 株可區分成 6 型 (P1~P6) (圖二)，主要型別為 P1 型帶有 4 條 1.7 kb、2.3 kb、9 kb 及 20 kb 質體，與 P2 型僅 9 kb 質體的差異，而 P3 型別則增加 1.2 kb；少部分菌株之 P4 型（增加 5 kb 及 7 kb 質體）與特定 Su、Te 及 NA 三種藥物感受性菌株之 P5 型別（僅帶有 7 kb、9 kb 及 20 kb 三條質體）。新竹尖石地區分離株分成 3 型 (P1、P3、P7)，主要以 P1 型為主，此種質體型態與宜蘭地區分離株 P1 型別相同。另外缺少 20 kb 質體之 P7 型，僅在桃園地區分離株（編號 28）出現。而桃園復興地區菌株則出 P1、P7 與 P8 的 3 種型別，P1 亦為其主要型別，少數特定之 P7 型別及特定質體型態之 P8 (編號 26) 型別 (表一)。分析北部地區三縣市質體分佈顯示，以宜蘭地區共有 6 型且彼此差異

較為明顯，係可能源自各地不同型態菌株間質體交互傳遞所致；而主要 P1 型有明顯比例出現於不同地區中，顯示北部地區彼此具有某種程度分子關聯性或分子擴散跡象。另外，有特定質體型別如編號 26 之 P8 型與編號 58、69 之 P5 型等，這些菌株在國內較為少見，是否為境外移入或本土株須進一步分析。

脈衝電泳分析法因穩定、高再現性與解析度佳，而經常被應用於釐清分析流行案件 (5,6,8)。本實驗選擇常用於痢疾桿菌分型之 *Xba-1* 與 *Sfi-1* 兩種限制酶進行菌株型別比較探討，區分位於 48 kb 至 450 kb 大小之 DNA 片段，依彼此差異在 4 條帶(含)以上定為不同型別，相差 1-3 片段則細分為不同亞型 (subtype) (5)。*Xba-1* 分型結果顯示，北部三縣市 80 株散發病例分離菌株，可區分成 6 型脈衝圖譜 (X1~X6) 與三種亞型 (S1a, S1b, S1c) (圖三)，主要型別為 X1 型約佔 79% (63/80)；同地區菌株型別分佈，宜蘭地區 38 株，可區分成 4 型 (X1~X4) 與 X1b 亞型，差異性最大，主要以 X1 型為主，新竹地區有 X1 與 X1c 二型，多重抗藥性菌株屬於 X1c 亞型，與 X1 型有兩條帶的差異，可能是 1 個限制酶變異位置改變，在分型原則上屬於非常相關性(closely related) (7)。而桃園地區 22 株脈衝圖型，則有 X1、X5、X6 三型與 S1a, S1b 兩種亞型，特定 X5 型別 (編號 26) 屬於 NA 感受性菌株與 X6 型別 (編號 41) 則屬於 Su、Te 及 NA 感受性菌株只少數出現，但其特定型態與大部分菌株有明顯差異，有可能屬境外移入個案。由 *Xba-1* 圖譜顯示，北部地區主要型別是 X1 型，而不同地區有 X1 型別明顯比例分佈於三個山地鄉且分子型態均相同，顯示菌株彼此有分子關聯性。另一個 *Sfi-1* 分析結果，有 6 型脈衝圖譜 (S1~S6) 與三種亞型 (S1a, S1b, S2a) 分佈，就分型效果而言兩種限制酶相似，但由於限制酶辨識位置不同，其地區主要型別分佈與 *Xba-1* 有異；新竹、桃園地區以 S1 為主要型別，而宜蘭地區則為 S2 型，菌株型態則以新竹與桃園較為相似，相對於宜蘭地區有 S1~S5 之 5 型與 S1b, S2a 二種亞型，有較明顯歧異性。由不



同型別菌株親緣性樹狀圖結果顯示，X1-X2 型別差異係數在 0.79-1，而 X2-X6 在 0.41-0.79 之間（圖四），顯示各型別間有不同程度差異存在。

## 結 論

北部地區 D 屬痢疾桿菌散發案件彼此相聯性，就地緣關係或交通動線而言，毗鄰北橫公路之三個山地部落均為泰雅族，其彼此生活習慣相似且互相往來頻繁，就相同分離時間點而言，應有某程度案件關聯性，由實驗結果顯示，主要分子型別之 X1 與 P1 型別，均有明顯比例出現在三個山地鄉且分子型態相同；而分析各地區 X1 圖譜之菌株親緣性相似性達 95%，證實彼此間有密切分子相關性存在。另外，就地區菌株型別分佈，以宜蘭地區菌株歧異性最大，顯示該地區菌株分子高度交互融合現象，或具有較複雜易感環境或相關危險因子所導致；而另一值得注意的是痢疾抗藥性問題，不同地區抗藥型態迥異，顯示當地有民眾不當用藥習慣或其他外來菌株交互感染因素，而新竹尖石地區有高比例多重抗藥性菌株，這些特定型別菌株是否源自本土或境外移入，是否具有較強致病因子或特性，均須進一步研究探討。

**撰稿者：**陳光爐、李祥吉、葉姿暖、陳佳慧、蔡金來、邱秀櫻、王昱嵐、李智隆、蘇勳璧、林鼎翔

衛生署疾病管制局研究檢驗組

## 參考文獻

1. 行政院衛生署疾病管制局 中華民國九十年台灣地區傳染病統計暨監視年報. 2000 年 2 月 1-6 頁。
2. 潘子明. 痢疾之流行趨勢與預防. 疫情報導 1996；12：212-219.
3. Mendoza MC, Gonzalez AJ, Mendez FJ, Hardisson C. Plasmid typing of *Shigella sonnei* epidemic strains and molecular relationship of their R-plasmids. Eur J Epidemiol；1988. 4：158-63.

4. Christin M. Litwin, Rebecca B. Leonard, Karen C. Carroll. Characterization of endemic of *Shigella sonnei* by use of plasmid DNA analysis and pulsed-field gel electrophoresis to detect patterns of transmission. *The Journal of Infection Diseases*. 1996. 175: 864-870
5. Leonard A. Mermel, Stephen L. Josephson, Jane Dempsey. Outbreak of *shigella sonnei* in a clinical microbiology laboratory. *J. Clin Microbiol*. 1997. 35 : 3163-3165.
6. Preston M.A., Borczyk A.A. Genetic variability and molecular typing of *Shigella sonnei* strains isolated in Canada. *J. Clin Microbiol*. 1994. 32 : 1427-1430.
7. Peter Yuk-Fong Lin, Yeu-Jun Lau, Bor-Shen Hu. et al. Analysis of clonal relationships among isolated of *Shigella sonnei* by different molecular typing methods. *J. Clin Microbiol*. 1995.33 : 1779-1783.
8. Tsong-Ming Lee, Lin-Li Chang, Chung-Yu Chang et al. Molecular analysis of *Shigella sonnei* isolated from three well-documented outbreaks in school children. *J. Med Microbiol*. 2000.49 : 335-360.
9. 林建生, 王添貴, 蔡金來. 脈衝電泳法和質體輪廓法分析台灣地區 1995-1996 大規模細菌性痢疾感染事件. *台灣醫誌* 1997 vol.1 No2 : 152-157
10. 林建生, 王添貴, 蔡金來等. 台灣桃園地區宋內氏志賀氏菌感染事件之關聯性分析. *疫情報導* 2001 ; 4 : 168-180.

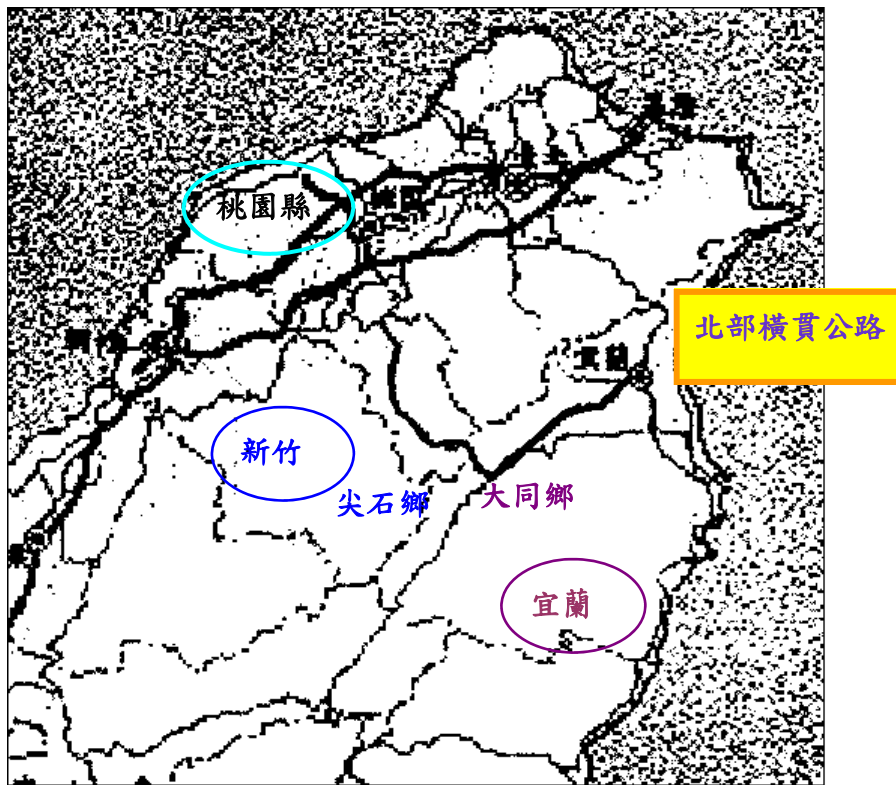
表一：北部地區（包括宜蘭、桃園與新竹縣）散發感染分離之 D 屬痢疾桿菌基本資料與分子分型結果

編號	分離地區			分離日期	抗藥性試驗						PPA	PFGE	
					AM	SXT	Te	CR O	NA	CI P		Xba-I	Sfi-I
1	新竹縣	尖石鄉	秀巒村	10.30.90	S	R	R	S	R	S	P7	X1	S1
2	新竹縣	尖石鄉	新樂村	9.19.90	S	R	R	S	R	S	P7	X1	S1
3	新竹縣	尖石鄉	新樂村	9.19.90	S	R	R	S	R	S	P7	X1	S1
4	新竹縣	尖石鄉	新樂村	10.22.90	R	R	R	R	R	S	P1	X1	S1
5	新竹縣	尖石鄉	新樂村	10.30.90	R	R	R	R	R	S	P1	X1c	S2
6	新竹縣	尖石鄉	新樂村	10.30.90	R	R	R	R	R	S	P1	X1c	S2
7	新竹縣	尖石鄉	新樂村	10.30.90	R	R	R	R	R	S	P1	X1	S1
8	新竹縣	尖石鄉	新樂村	9.19.90	S	R	R	S	R	S	P7	X1	S1
9	新竹縣	尖石鄉	新樂村	10.2.90	S	R	R	S	R	S	P3	X1	S1
10	新竹縣	尖石鄉	新樂村	10.29.90	R	R	R	R	R	S	P1	X1c	S2
11	新竹縣	尖石鄉	玉峰村	9.19.90	S	R	R	S	R	S	P7	X1	S1
12	新竹縣	尖石鄉	玉峰村	9.19.90	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S1
13	新竹縣	尖石鄉	玉峰村	9.19.90	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S1
14	新竹縣	尖石鄉	錦屏村	10.8.90	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S1
15	新竹縣	尖石鄉	錦屏村	10.8.90	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S1
16	新竹縣	尖石鄉	錦屏村	10.15.90	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S1
17	新竹縣	尖石鄉	錦屏村	10.22.90	R	R	R	R	R	S	P1	X1c	S2
18	新竹縣	尖石鄉	錦屏村	10.22.90	R	R	R	R	R	S	P1	X1c	S2
19	新竹縣	尖石鄉	梅花村	10.15.90	R	R	R	R	R	S	P1	X1	S1
20	新竹縣	尖石鄉	梅花村	10.30.90	S	S	S	S	R	S	P1	X1	S1
21	桃園縣	復興鄉	三光村	11.19.90	R	R	R	S	R	S	P1	X1	S1
22	桃園縣	復興鄉	三光村	11.27.90	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S2
23	桃園縣	復興鄉	三光村	11.19.90	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S1
24	桃園縣	復興鄉	三光村	11.10.90	S	R	R	S	R	S	P1	X1a	S6
25	桃園縣	復興鄉	三光村	11.12.90	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S1
26	桃園縣	復興鄉	三光村	11.19.90	S	S	S	S	S	S	P8	X5	S1
27	桃園縣	復興鄉	高義村	11.1.90	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S1a
28	桃園縣	復興鄉	高義村	11.1.90	S	S	S	S	R	S	P7	X1	S1
29	桃園縣	復興鄉	高義村	11.1.90	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S2
30	桃園縣	復興鄉	高義村	11.1.90	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S1

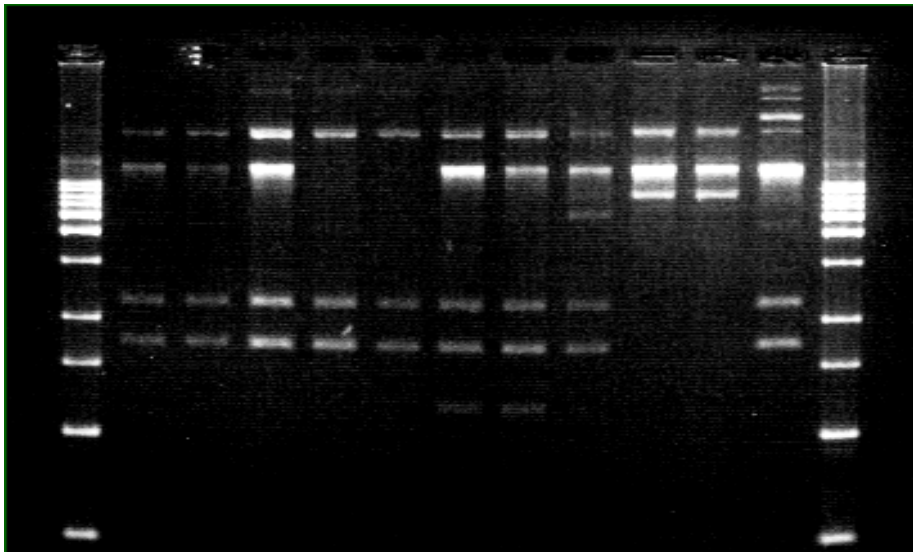
31	桃園縣	復興鄉	高義村	11.1.90	S	R	R	S	R	S	P1	X1b	S1
32	桃園縣	復興鄉	高義村	11.1.90	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S1
33	桃園縣	復興鄉	高義村	11.4.90	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S1
34	桃園縣	復興鄉	高義村	11.4.90	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S2
35	桃園縣	復興鄉	高義村	11.4.90	S	R	R	S	R	S	P1	X1b	S1
36	桃園縣	復興鄉	高義村	11.4.90	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S1
37	桃園縣	復興鄉	高義村	11.4.90	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S1
38	桃園縣	復興鄉	高義村	11.8.90	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S1
39	桃園縣	復興鄉	高義村	11.12.90	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S1
40	桃園縣	復興鄉	高義村	11.12.90	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S1
41	桃園縣	復興鄉	高義村	11.12.90	S	R	R	S	S	S	P1	X6	S2
42	桃園縣	復興鄉	高義村	11.26.90	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S1
43	宜蘭縣	大同鄉	四季村	90.09.10	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S2
44	宜蘭縣	大同鄉	四季村	90.09.10	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S2
45	宜蘭縣	大同鄉	四季村	90.09.10	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S2
46	宜蘭縣	大同鄉	南山村	90.09.10	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S2
47	宜蘭縣	大同鄉	樂水村	90.09.10	S	R	R	S	R	S	P3	X1	S2
48	宜蘭縣	南澳鄉	南澳村	90.09.10	R	R	R	I	R	S	P1	X2	S2a
49	宜蘭縣	大同鄉	樂水分校	90.09.13	R	R	R	I	R	S	P1	X1	S2
50	宜蘭縣	大同鄉	樂水分校	90.09.13	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S2
51	宜蘭縣	大同鄉	幼稚園	90.09.13	R	R	R	I	R	S	P1	X2	S2a
52	宜蘭縣	大同鄉	樂水分校	90.09.13	S	R	R	S	R	S	P4	X1	S2
53	宜蘭縣	大同鄉	樂水分校	90.09.13	S	R	R	S	R	S	P3	X1	S2
54	宜蘭縣	大同鄉	南山村	90.09.13	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S2
55	宜蘭縣	大同鄉	寒溪村	90.09.13	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S2
56	宜蘭縣	大同鄉	茂安分校	90.09.13	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S2
57	宜蘭縣	大同鄉	茂安分校	90.09.13	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S2
58	宜蘭縣	大同鄉	樂水分校	90.09.13	S	S	S	S	S	S	P5	X3	S3
59	宜蘭縣	大同鄉	樂水分校	90.09.13	S	R	R	S	R	S	P3	X1	S2
60	宜蘭縣	大同鄉	樂水分校	90.09.13	S	R	R	S	R	S	P3	X1	S2
61	宜蘭縣	大同鄉	四季村	90.09.13	S	R	S	R	S	S	P1	X1	S2
62	宜蘭縣	大同鄉	樂水分校	90.09.13	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S2
63	宜蘭縣	大同鄉	南山國小	90.09.19	S	R	S	R	S	S	P1	X1	S2
64	宜蘭縣	大同鄉	南山國小	90.09.19	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S2
65	宜蘭縣	大同鄉	四季村	90.09.19	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S4
66	宜蘭縣	羅東鎮	民生路	90.09.28	S	R	R	S	R	S	P1	X1a	S1b
67	宜蘭縣	大同鄉	樂水村	90.09.30	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S2

68	宜蘭縣	大同鄉	樂水村	90.09.30	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S2
69	宜蘭縣	礁溪鄉		90.10.13	S	S	S	S	S	S	P5	X3	S5
70	宜蘭縣	五結鄉	協和村	90.10.13	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S2
71	宜蘭縣	冬山鄉		90.10.26	S	R	R	S	R	S	P3	X1	S2
72	宜蘭縣	冬山鄉		90.10.26	S	R	R	S	R	S	P6	X4	S2
73	宜蘭縣	南澳鄉	武塔村	90.11.04	S	S	S	S	R	S	P1	X1a	S2
74	宜蘭縣	南澳鄉	松蘿村	90.11.06	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S2
75	宜蘭縣	大同鄉	四季村	90.11.07	S	R	R	S	R	S	P2	X1	S2
76	宜蘭縣	南澳鄉	四季村	90.11.10	S	R	R	S	R	S	P2	X1	S2
77	宜蘭縣	大同鄉	南山國小	90.11.16	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S2
78	宜蘭縣	大同鄉	樂水村	90.11.22	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S2
79	宜蘭縣	羅東聖母醫院		90.12.21	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S2
80	宜蘭縣	羅東聖母醫院		90.12.21	S	R	R	S	R	S	P1	X1	S2

圖一：北部地區三縣市（包括宜蘭大同鄉、桃園縣復興鄉與新竹縣尖石鄉）山地部落地緣簡圖

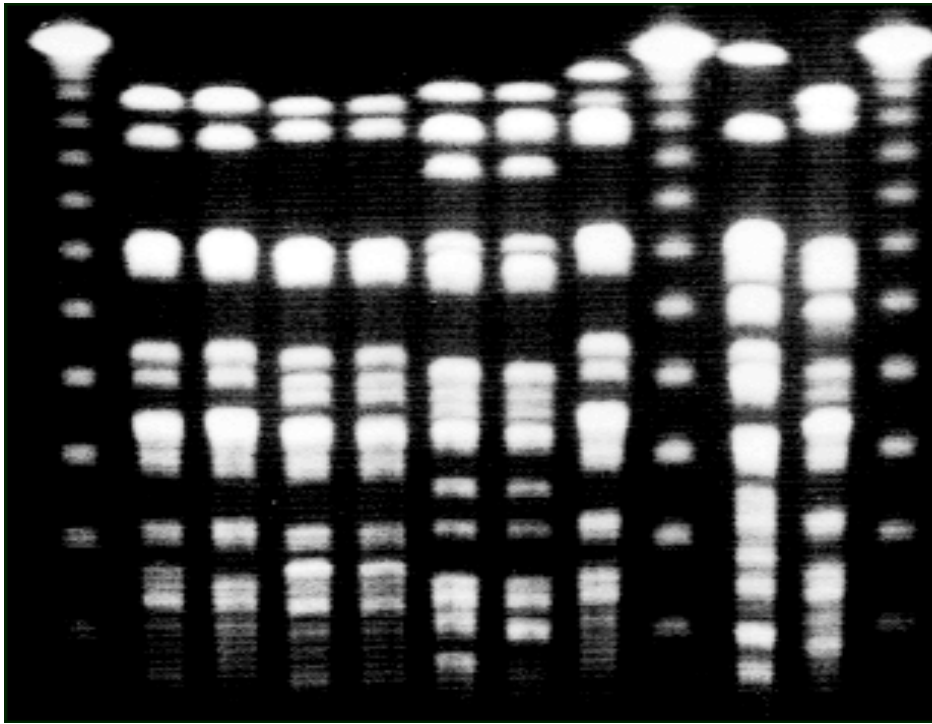


M	P1	P1	P1	P2	P2	P3	P3	P4	P5	P5	P6	M
---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	---



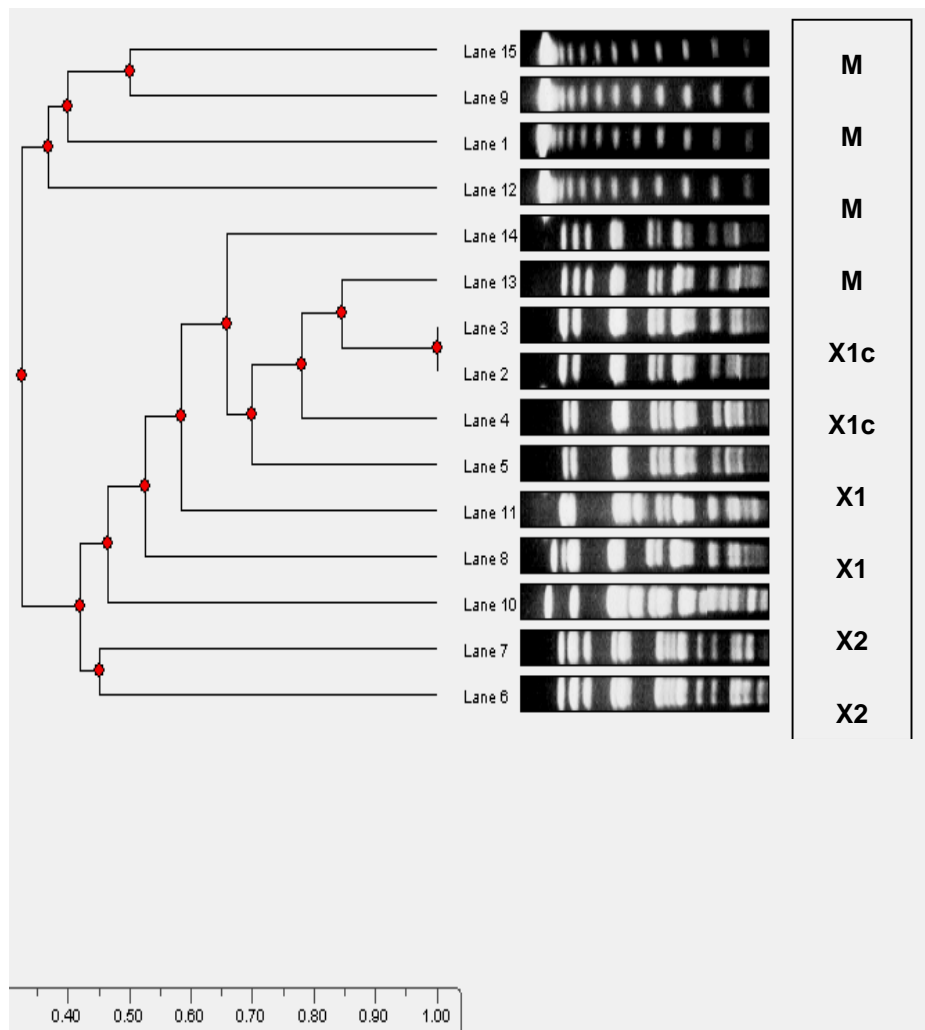
圖二：北部宜蘭地區散發 D 型痢疾桿菌菌株質體輪廓分型結果。  
(1) Lane 1,13： $\lambda$  Ladder 48 kb Marker；Lane 2~12：宜蘭地區散發感染分離株。  
(2) 1.2% SeaKem LE agarose，100 V 電壓，3.5 小時。

M	X1	X1	X2	X2	X3	X3	X4	M	X5	X6	M
---	----	----	----	----	----	----	----	---	----	----	---



圖三：北部地區散發 D 型痢疾桿菌菌株 *Xba-1* 限制酶脈衝電泳圖譜。

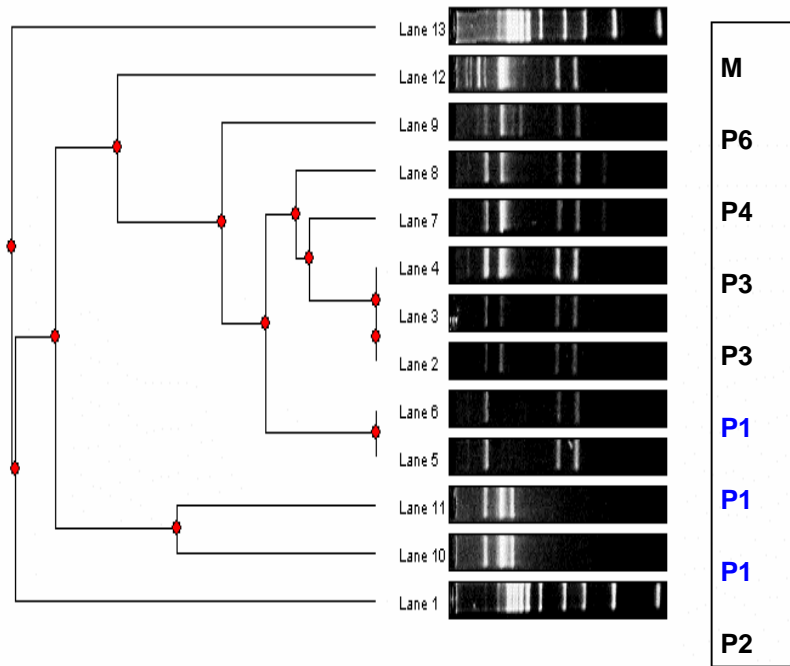
- (1) Lane 1、9、12： $\lambda$  Ladder 48 kb Marker；Lane 2, 4~6：宜蘭地區散發感染分離株；Lane 3：桃園地區散發感染分離株；Lane 10~11：新竹地區散發感染分離株。
- (2) 1.2% SeaKem Gold agarose, 5-35 秒變換, 120 度, 電泳時間 23 小時。



圖四：北部地區散發 D 型痢疾桿菌菌株之 *Xba*-1 脈衝電泳圖譜親緣性樹狀圖

使用脈衝電泳圖譜，分析不同型別 ( X1-X6 ) 散發感染菌株間親緣性，主要 X1 型為基準，由 UPGMA ( unweighted pair group method using arithmetic averages ) 的方式，經由 Phoretix1D Advanced Version 5.01 軟體分析，製成菌株親緣性樹狀圖 ( dendrogram )，以菌株相似指數表示菌株親緣關係。





圖五：北部(宜蘭地區)D 型痢疾桿菌質體型別之親緣性樹狀圖。  
 使用質體型別圖譜，分析不同型別 ( P1-P6 ) 散發感染菌株之親緣性，以主要 P1 型為基準，由 UPGMA ( unweighted pair group method using arithmetic averages ) 的方式，經由 Phoretix1D Advanced Version 5.01 軟體分析，製成菌株親緣性樹狀圖，以菌株相似指數表示菌株親緣關係。