計畫編號：MOHW106-CDC-C-315-113707

行政院衛生署疾病管制局 106 年度自行研究計畫

發展即時簡易結核病監測系統

研 究 報 告

執行機構：疾病管制署檢驗及疫苗研製中心

計畫主持人：莊珮君

研究人員：周如文、蔡莉翎

執行期間：106 年 1 月 1 日至 106 年 12 月 1 日

＊本研究報告僅供參考，不代表衛生署疾病管制局意見＊

目　　錄

頁　碼

封面

目錄

壹、中英文摘要　（ 4）

貳、本文

一、前言　（ 6）

二、材料與方法　（ 8）

三、結果　（13）

四、討論　（15）

五、結論與建議　（17）

六、計畫重要研究成果及具體建議　（18）

七、參考文獻　（19）

八、圖、表

圖一、以標準菌株 *M. tuberculosis* H37Rv 之 DNA 進行 2 組包含 29 對 (上圖) 及 28 對 (下圖) 引子之 multiplex PCR 最佳化條件測試結果　（21）

表一、3110 株 spoligotype 之 409 種基因型　（22）

表二、112 株 spoligotype 基因型分布及世系/次世系分析

結果 （32）

表三、世系/次世系鑑別分析用 multiplex PCR 引子序列 （34）

表四、世系/次世系鑑別分析用 ASPE 引子序列 （41）

表五、112 株世系/次世系與 spoligotype 基因型之比對 （46）

壹、摘要

研究目的 以單核苷酸多型性 (single nucleotide polymorphism, SNP) 為基礎開發簡易結核菌世系/次世系 (lineage/sublineage) 即時鑑別系統，提供結核菌世系/次世系資訊，可搭配全基因體定序(whole genome sequencing, WGS) 資料，應用在快速即時基因型分類上。

研究方法 選取不同基因型代表性菌株，利用高效率液態診斷平台進行世系/次世系 SNP 分析，建立最有效益的檢測系統。

主要發現 利用高效率液態診斷平台所建立之世系/次世系鑑別系統，可成功將 112 株不同 spoligotype 基因型者鑑別歸屬於各世系/次世系，特別是針對 Unknown 及 undefined 者，仍可藉由 SNP 分析進行細部分類，彌補了 spoligotype 無法分類的弱點。

結論及建議事項 利用 SNP 分析除可正確分型，在未來因應次世代定序分析，也有助於時序性親源分析。未來隨著次世代定序的普遍及技術的精進，SNP 之分析將是未來結核菌株基因型分析的重要依據，除可進行菌株的分型，也可了解傳播及流行時序性。

關鍵詞：結核菌、世系/次世系、單核苷酸多型性

Abstract

Purpose

To establish a single nucleotide polymorphism (SNP) based real-time identification system for identifying *Mycobacterium tuberculosis* lineage/sublineage. Combined with the whole genome sequencing (WGS) information, those lineage/sublinegae classifications will provide information for genotyping of *Mycobacterium tuberculosis*.

Materials and Methods

Lineage/sublineage SNP will be analyzed for selected representative strains with different genotypes to establish the most effective differentiation system.

Results

Totally 112 isolates harboring different spoligotype can be successfully classification into specific lineage/sublineage. Especially for Unknown and undefined spoligotype, lineage/sublineage analysis compensated the homoplasy of spoligotype.

Conclusions and Suggestions

Lineage/sublineage analysis can be used to classify the genotypes and to be applied in phylogenetic analysis of *M. tuberculosis*. SNP information will be important not only for genotyping analysis of *M. tuberculosis* but also for evolution and transmission studies of tuberculosis.

Key Words: *Mycobacterium tuberculosis*, lineage/sublineage, single nucleotide polymorphism

貳、本文

一、前言

結核病的發生與病原體結核菌、宿主、環境皆有關。結核菌的基因特性可利用不同的基因標的物進行分類，進而區分出世系 (lineage) 與次世系 (sublineage)。不同世系的結核菌感染也可能造成不同的感染力與疾病表徵。研究也指出，結核菌世系的分布與人類的遷移也有關係，也因此造成不同世系在全球地理分佈上的差異【1】。在過去 20 年，利用 IS*6110* insertion element 或 DR (direct repeat) locus、MIRU (mycobacterial interspersed repetitive units) 等 repetitive 或 tandem repeat DNA 所建立的基因分型方法，已廣泛應用於菌株的基因型分析與傳播調查。然上述所列的基因標的所分析的結果容易造成同質性 (homoplasy) 的結果，因此在進行 phylogenetic lineage/sublineage 分類時，會有 misclassification 的情況發生【2】。

利用 large sequence polymorphism (LSP) 或 single nucleotide polymorphism (SNP) 可進行 phylogeny analyses，最早被應用在結核菌群 (*Mycobacterium tuberculosis* complex) 中的 *M. tuberculosis*、*M. bovis*、*M. africanum* 的鑑別【3-8】。Hershberg 等人利用大量定序 89 個基因序列找出 339 個 SNP，並進一步剔除 redundant SNP 選取 93 個 SNP 所建立的 SNP-based phylogeny 也與 LSP 所得的結果一致【9】。本實驗室也利用 *fbpA*、*fbpB*、*fbpC*、*pimB*、*fadD28* 找出 10 個 SNP，可明確的將結核菌主要世系包括 EAI、Beijing、Central-Asian (CAS)、Bovis 及另一個包含 LAM、Haarlem 及 T family 的 Euro-American 世系鑑別分群【10-11】。在全基因體定序技術應用成熟，利用全基因體序列分析可獲

得更完整的 SNP 資訊，Coll 等人【12】即利用全基因體定序所得之 62 個 SNP 與 Filliol 等人【7】、Comas 等人【2】、Homolka 等人【13】之研究進行比較分析，結果顯示可更精細的區分出次世系，結果亦與 LSP 分析結果一致。

隨著全基因體定序技術發展成熟，MIRU 及 spoligotyping 的基因分型方法將有可能被取代，因此在以 SNP 等 phylogenetic marker 進行基因型分析的同時，可將其中與結核菌群世系/次世系分類有關的 SNP 鑑別出以優先進行世系/次世系分類。已知結核菌的世系/次世系與結核病的傳播、抗藥性、致病性、疫苗的感受力等皆有相關。因此，本計畫參考已知可鑑別次世系的 SNP，建立結核菌基因型快速診斷鑑別系統，以供協助結核菌傳染力研究。

二、材料與方法

1. 檢體來源

自 2016 年已完成基因型分析之 3110 菌株，挑選出不同 spoligotype 基因型的菌株做為測試樣本，主要 spoligotype 分布如下表所示，總共包含 409 種 spoligotypes (**表一**)，包括：182 種 (44.5%) 國際 SITVIT 資料庫已歸類的 spoligotype、20 種 (4.9%) SITVIT 資料庫未歸類的 spoligotype (即暫列 Unknown)、206 種 (50.4%) SITVIT 資料庫未定義的 spoligotype、1 種 (0.002%) spoligotype 為 negative 者。

Family	Lineage	No
BCG	BOV_1	24
Bovis	BOV_1	23
	BOV_2	1
	BOV_3	2
EAI	EAI1-SOM	9
	EAI2	2
	EAI2-Manila	435
	EAI2-Nonthaburi	8
	EAI3-IND	1
	EAI4-VNM	4
	EAI5	35
Beijing	Beijing	1285
Manu_ancestor	Manu_ancestor	54
CAS	CAS1-Delhi	1
Haarlem	H	166
	H1	3
	H2	1
	H3	393
	Haarlem-like	1
LAM	LAM	3
	LAM2	1
	LAM3	4
	LAM4	2
	LAM5	1
	LAM6	2
	LAM8	4
	LAM9	18
	LAM10-CAM	1

Family	Lineage	No
T	T	14
	T1	140
	T1-RUS2	2
	T2	79
	T3	16
	T3-OSA	2
	T4	1
	T5	1
	T5-RUS1	3
	T-H37Rv	1
	Ambiguous:T2 X1	1
	Ambiguous:T3 T2	4
S	S	3
X	X1	2
Manu	Manu2	1
Unknown	Unknown	83
undefined	undefined	269
negative	negative	4
Total		3110

自 409 種 spoligotypes 中選取 112 株進行分析。其中包含 spoligotype 為 EAI 型 13 株、Beijing 型 4 株、Haarlem 型 16 株、LAM 型 5 株、T 型 16 株、X 型 1 株、Bovis 型 2 株、Unknown 型 7 株、SITVIT

資料庫未定義之 undefined 型 48 株。spoligotype pattern 詳如**表二**。

2. 偵測標的 SNP 之引子設計與多重聚合酶連鎖反應最佳化條件建立

(1) 引子的設計

參考 Coll 等人【12】研究，針對 57 個可鑑別世系/次世系之 SNP，利用 FastPCR 軟體，進行多重聚合酶連鎖反應 (multiplex polymerase chain reaction, multiplex PCR) 及 Allele-Specific Primer Extension (ASPE) 反應引子設計。PCR 引子及 ASPE 引子序列詳如**表三及表四**。

(2) 多重聚合酶連鎖反應 (multiplex polymerase chain reaction, multiplex PCR)

以 QIAGEN multiplex *plus* PCR 試劑組進行 2 組 multiplex PCR 實驗，分別包含 29 對及 28 對引子，單一反應管 PCR 液分別配製如下：

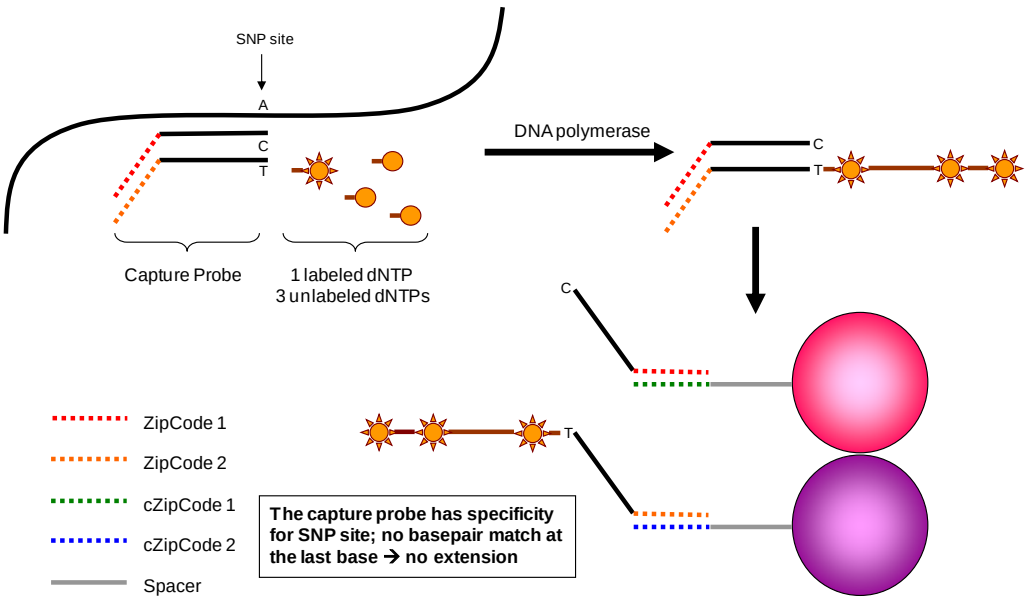
試劑	體積 (μL)
無菌水	2.0
2X PCR master mix	8.0
DMSO	0.8
Primer mix 1	1.6
Primer mix 2	1.6
檢體萃取之 DNA	2.0
總體積	16.0

PCR 程式：

步驟	溫度	時間
1	95 ℃	5分鐘
2	95 ℃	30秒
3	66 ℃或68 ℃	90秒
4	72 ℃	90秒
步驟2至4循環重複35次		
5	68 ℃	10分鐘
6	4℃	∞

(3) Allele-Specific Primer Extension (ASPE) 最佳化條件反應建立

先將 multiplex PCR 反應管內之殘留引子及 dNTPs 去除：取 5 μL multiplex PCR 產物混合 0.5 μL 之 alkaline phosphatase (1 U/μL) 及 0.05 μL 之 Exonuclease I (5U/μL)，於 37℃反應 30 分鐘後，並以 80℃去活化反應 15 分鐘。接著將處理過的 multiplex PCR 產物以專一性的 ASPE primers 進行反應以偵測特定的 SNPs。ASPE 之原理如下圖所示：



配製 2X ASPE 單一反應液如下：

試劑	體積 (μL)
無菌水	5.10
10X ASPE reaction buffer	2.00
50 mM $MgCl_2$	0.50
20X d(A,T,G)TP mix (100 μM for each)	1.00
400 μM biotin-dCTP	0.25
20X ASPE primer mix (500 nM for each)	1.00
5 U/μL Tsp DNA polymerase	0.15
總體積	10.00

配製 1X ASPE 單一反應液如下：

試劑	體積 (μL)
無菌水	4.00
2X ASPE 反應液	10.00
處理過之 PCR 產物	6.00
總體積	20.00

ASPE 反應條件：

步驟	溫度	時間
1	96 ℃	2分鐘
2	94 ℃	30秒

3	58℃	60秒
4	74℃	120秒
步驟2至4循環重複40次		
5	4 ℃	∞

(4) 高效率液態診斷平台偵測系統分析

取各 SNP wild type 及 mutant type 偵測用之特定微珠 (microsphere) 共 58 種或 56 種，利用 2X hybridization buffer 稀釋至每個反應管含每種微珠 200 beads，總體積為 25 uL，加入 5 μL ASPE 反應產物，並補 5 μL 無菌水至總體積 50 μL，於 96℃ denature 90 秒，接著於 37℃反應 30 分鐘。將反應產物移至 96 孔過濾盤，以 75 μL 1X hybridization buffer 清洗微珠，共清洗兩次後，加入含 2 μg/mL streptavidin-R-phycoerythrin (SAPE) 之 75 μL 1X hybridization buffer，於 37℃反應 15 分鐘後進行 SNP 偵測。每種 beads 收集 20 顆偵測，每一反應管檢體至多偵測 90 秒。偵測結果以 Allelic Ratio 表示：SNP 之 Allelic $Ratio_{SNP1}$= MFI_{SNP1}/(MFI_{SNP1}+MFI_{SNP2})。Allelic Ratio>0.75 代表該 SNP 存在，Allelic Ratio<0.25 代表該 SNP 不存在，Allelic Ratio 介於 0.25 與 0.75 之間代表有 wild type 與 mutant type 同時存在。

三、結果

1. 多重聚合酶連鎖反應最佳化條件測試

為達最高檢驗效率，設計並完成包含 29 對及 28 對引子之多重聚合酶連鎖反應於同一反應管中，最佳化條件測試結果如**圖一**。結果顯示可成功同時表現達 29 對引子之 PCR 產物合成。

2. 112 株不同基因型菌株之世系/次世系 SNP 分析結果

選取 112 株 spoligotype 不同基因型之樣本進行世系/次世系 SNP 分析，結果顯示：(1) 13 株 EAI 型皆為 Lineage 1；(2) 4 株 Beijing 型皆為 Lineage 2；(3) 16 株 Haarlem 型中，14 株為 Lineage 4.5、1 株為 Lineage 4.1、1 株為 Lineage 4.2；(4) 5 株 LAM 型中，3 株為 Lineage 4.3、1 株為 Lineage 4.4、1 株為 Lineage 1；(5) 16 株 T 型中，7 株為 Lineage 4.4、4 株為 Lineage 4.2、4 株為 Lineage 4.5、1 株為 Lineage 4.8；(6) 1 株 X 型為 Lineage 4.8；(7) 2 株 Bovis 型為 Linege Bov_AFR_6；(8) 7 株 Unknown 型中，3 株為 Lineage 2、2 株為 Lineage 4.5、1 株為 Lineage 1、1 株為 Lineage 4.1；(9) SITVIT 資料庫未定義之 48 株 undefined 型中，16 株為 Lineage 2、14 株為 Lineage 4.5、7 株為 Lineage 1、3 株為 Lineage 4.3、3 株為 Lineage 4.4、2 株為 Lineage 3、1 株為 Lineage 4、1 株為 Lineage 4.1、1 株為 Lineage 4.8。詳如**表二**。

各世系包含之次世系結果如下：Lineage 1 共包含 6 種次世系、Lineage 2 共包含 3 種次世系、Lineage 4 共包含 9 種次世系。次世系結果詳如**表二**。

3. 112 株世系/次世系 SNP 分析與 spoligotype 基因型之比對結果 (**表二及表五**)

(1) Lineage 1：包含 spoligotype 為 EAI 型者 13 株、LAM 型者 1 株、Unknown 型者 1 株、undefined 型者 7 株。其中 LAM 型、Unknown 型、undefined 型之 spoligotype pattern 具有 EAI 定義之 spacer 29-32 及 spacer 34 消失。

(2) Lineage 2：包含 spoligotype 為 Beijing 型者 4 株、Unknown 型者 3 株、undefined 型者 16 株。其中 3 株 Unknown 型之 spoligotype pattern 有 2 株為 non-Beijing 型、1 株為 Beijing-like 型。16 株 undefined 型者之 spoligotype pattern 有 4 株為 Beijing-like 型、12 株為 non-Beijing 型。

(3) Lineage 3：包含 spoligotype 為 undefined 型者 2 株。

(4) Lineage 4：包含 spoligotype 為 Haarlem 型者 16 株、LAM 型者 4 株、T 型者 16 株、X 型者 1 株、Unknown 型者 3 株、undefined 型者 23 株。其中 3 株 Unknown 型者 1 株為 Lineage 4.1.2.1、2 株為 Lineage 4.5。23 株 undefined 型者，14 株為 Lineage 4.5、3 株為 Lineage 4.4.2、2 株為 Lineage 4.3.1、1 株為 Lineage 4.3.3、1 株為 Lineage 4.8、1 株為 Lineage 4。

(5) Lineage 6：包含 spoligotype 為 Bovis 型者 2 株。

四、討論

本研究結果顯示，利用高效率液態診斷平台所建立之世系/次世系鑑別系統，可成功將 112 株不同 spoligotype 基因型者鑑別歸屬於各世系/次世系，特別是針對 Unknown 及 undefined 者，仍可藉由 SNP 分析進行細部分類，彌補了 spoligotype 無法分類的弱點。

研究結果顯示，在 7 株 Unknown 型者中，有 3 株是屬於 non-Beijing 的 Lineage 2、1 株為 Lineage 1、3 株為 Lineage 4。而在 48 株 (42.9%, 48/112) undefined 型者，有 16 株為 Lineage 2、14 株為 Lineage 4、7 株為 Lineage 1。以上結果與台灣盛行的 spoligotype 為 Beijing 型、Haarlem 型、EAI 型吻合。

在分析的 5 株 LAM 型中，3 株為 Lineage 4.3、1 株為 Lineage 4.4，另有 1 株為 Lineage 1，檢視其 spoligotype pattern 為 spacer 21-36 消失，同時具有 LAM 型定義的 spacer 33-36 消失及 EAI 型定義的 spacer 29-32 消失，利用世系/次世系 SNP 分析，可鑑別為 Lineage 1。

112 株分析樣本中，有 34 株 (30.4%) 為 Lineage 4.5，然相較於 Lineage 1 可分為 8 個世系/次世系、Lineage 2 可分為 7 個世系/次世系、Lineage 4.1 可分為 8 個世系/次世系、Lineage 4.3 可分為 9 個世系/次世系，Lineage 4.5 在 Coll 等人【12】的研究中，並無更細的次世系分類，其對應的 spoligotype 為 H3;H4;T1，推論 Lineage 4.5 次世系中之菌株可能極為相似，或者仍需要不同地區的樣本進行分析以找出可在鑑別的次世系 SNP。未來可利用次世代定序分析確認是否為親緣相近的菌株或找出新的鑑別 SNP。

根據 Coll 等人【12】 的研究，SNP 之比對乃以標準菌株 H37Rv 為

比對菌株，由於 H37Rv 歸屬於 Lineage 4 及 Lineage 4.9，故在進行 SNP 分析時，須留意 SNP 變化之方向性。

在檢驗效能評估上，利用高效率液態診斷平台所建立之世系/次世系鑑別系統，可進行單次高效率分析，針對高達 29 對 PCR 反應產物，可在同一試管中同時分析 wild type 及 mutant type 之 SNP，大幅減少檢體之消耗及縮短重複檢驗時間。此平台並具有高敏感度與專一性，並成功使用 200 顆微株，較原廠建議之 2000 顆微株降低 10 倍，亦可大幅降低檢驗成本。因應未來次世代定序之廣泛應用，SNP 之分析將逐步取代現行之基因分型方法之際，高效率之分析平台仍有建立與應用之處。

五、結論與建議

世系/次世系分析，可彌補 spoligotype 部分無法正確分型的缺點，可將結核菌株正確分類，也可補強 MIRU 基因型無法分群的缺點。由於 spoligotype 及 MIRU 基因型具有 homoplasy 的缺點，利用 SNP 分析除可正確分型，在未來因應次世代定序分析，也有助於時序性親源分析。未來隨著次世代定序的普遍及技術的精進，SNP 之分析將是未來結核菌株基因型分析的重要依據，除可進行菌株的分型，也可了解傳播及流行時序性，衍生之 SNP 分析工具將可適時推廣次世代定序之應用與其價值。

六、計畫重要研究成果及具體建議

本研究結果顯示，利用高效率液態診斷平台所建立之世系/次世系鑑別系統，可成功將不同 spoligotype 基因型者鑑別歸屬於各世系/次世系，特別是針對 Unknown 及 undefined 者，仍可藉由 SNP 分析進行細部分類，彌補了 spoligotype 無法分類的弱點。

未來隨著次世代定序的普遍及技術的精進，SNP 之分析將是未來結核菌株基因型分析的重要依據，除可進行菌株的分型，也可了解傳播及流行時序性，衍生之 SNP 分析工具將可適時推廣次世代定序之應用與其價值。

七、參考文獻

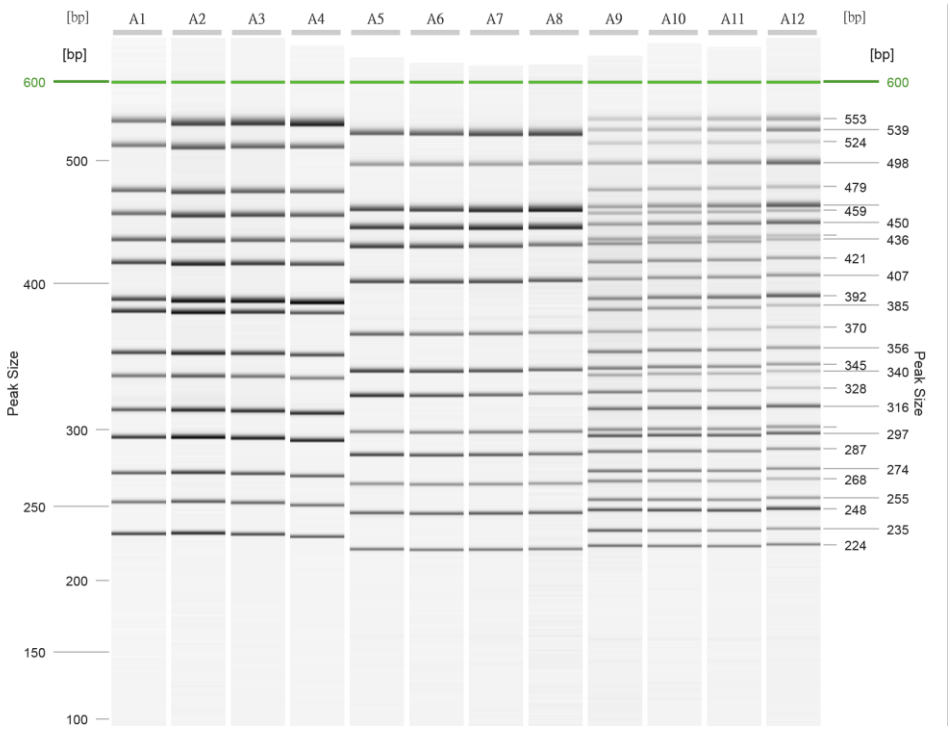
1. Comas I, Coscolla M, Luo T, Borrell S, Holt KE, Kato-Maeda M, Parkhill J, Malla B, Berg S, Thwaites G, Yeboah-Manu D, Bothamley G, Mei J, Wei L, Bentley S, Harris SR, Niemann S, Diel R, Aseffa A, Gao Q, Young D, Gagneux S. Out-of-Africa migration and Neolithic coexpansion of *Mycobacterium tuberculosis* with modern humans. Nat Genet. 2013 Oct;45(10):1176-82
2. Comas, I., Homolka, S., Niemann, S., Gagneux, S., 2009. Genotyping of genetically monomorphic bacteria: DNA sequencing in Mycobacterium tuberculosis highlights the limitations of current methodologies. PLoS ONE 4, e7815.
3. Gutacker, M.M., Smoot, J.C., Lux Migliaccio, C.A., Ricklefs, S.M., Hua, S., Cousins, D.V., Graviss, E.A., Shashkina, E., Kreiswirth, B.N., Musser, J.M., 2002. Genome-wide analysis of synonymous single nucleotide polymorphisms in *Mycobacterium tuberculosi*s complex organisms: resolution of genetic relationships among closely related microbial strains. Genetics 162, 1533-1543.
4. Baker, L., Brown, T., Maiden, M.C., Drobniewski, F., 2004. Silent nucleotide polymorphisms and a phylogeny for *Mycobacterium tuberculosis*. Emerg. Infect. Dis. 10, 1568-1577.
5. Tsolaki, A.G., Gagneux, S., Pym, A.S., Goguet de la Salmoniere, Y.-O., Kreiswirth, B.N., van Soolingen, D., Small, P.M., 2005. Genomic deletions classify the Beijing/W strains as a distinct genetic lineage of *Mycobacterium tuberculosis*. J. Clin. Microbiol. 43, 3185-3191.
6. Gutacker, M.M., Mathema, B., Soini, H., Shashkina, E., Kreiswirth, B.N., Graviss, E.A., Musser, J.M., 2006. Single-nucleotide polymorphism-based population genetic analysis of *Mycobacterium tuberculosis* strains from 4 geographic sites. J. Infect. Dis. 193, 121-128.
7. Filliol, I., Motiwala, A.S., Cavatore, M., Qi, W., Hazbon, M.H., Bobadilla del Valle, M., Fyfe, J., Garcia-Garcia, L., Rastogi, N., Sola, C., Zozio, T., Guerrero, M.I., Leon, C.I., Crabtree, J., Angiuoli, S., Eisenach, K.D., Durmaz, R., Joloba, M.L., Rendon, A., Sifuentes-Osornio, J., Ponce de Leon, A., Cave, M.D., Fleischmann, R., Whittam, T.S., Alland, D., 2006. Global phylogeny of *Mycobacterium tuberculosis* based on single nucleotide polymorphism (SNP) analysis: insights into tuberculosis evolution, phylogenetic accuracy of other DNA fingerprinting systems, and recommendations for a minimal standard SNP set. J. Bacteriol. 188, 759-772.
8. Gagneux, S., DeRiemer, K., Van, T., Kato-Maeda, M., de Jong, B.C., Narayanan, S., Nicol, M., Niemann, S., Kremer, K., Gutierrez, M.C., Hilty,

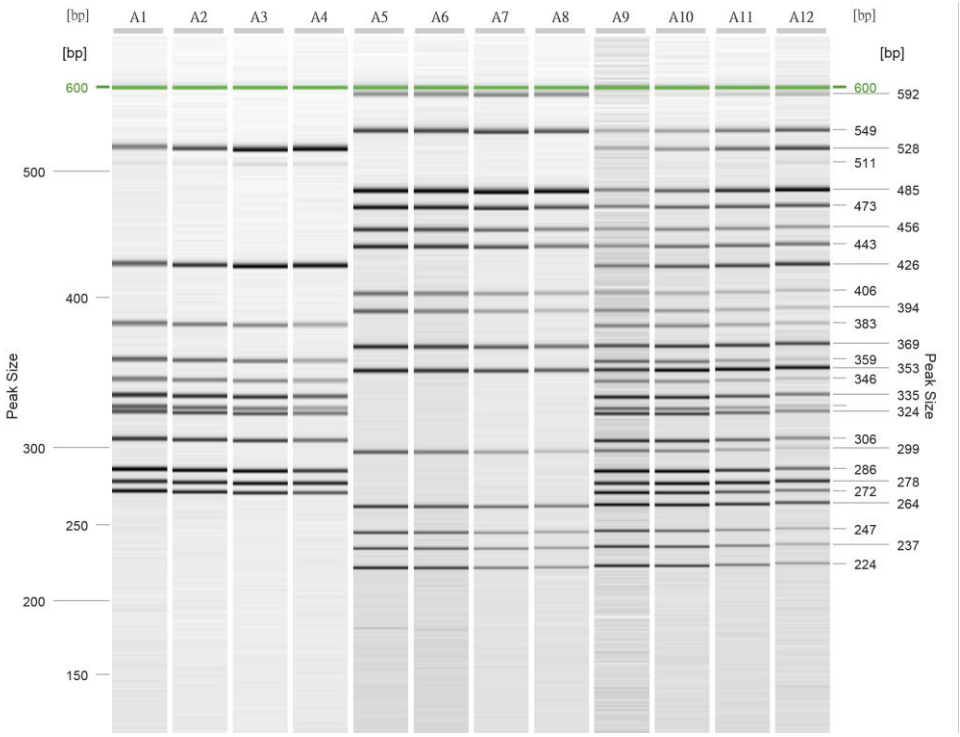
M., Hopewell, P.C., Small, P.M., 2006. Variable host-pathogen compatibility in *Mycobacterium tuberculosis*. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 103, 2869-2873.

9. Hershberg, R., Lipatov, M., Small, P.M., Sheffer, H., Niemann, S., Homolka, S., Roach, J.C., Kremer, K., Petrov, D.A., Feldman, M.W., Gagneux, S., 2008. High functional diversity in *Mycobacterium tuberculosis* deiven by genetic drift and human demography. PLoS Biol. 6, e311.
10. Chuang PC, Chen YM, Chen HY, Jou R. Single nucleotide polymorphisms in cell wall biosynthesis-associated genes and phylogeny of *Mycobacterium tuberculosis* lineages.Infect Genet Evol. 2010 May;10(4):459-66.
11. Chuang PC, Chen HY, Jou R. Single-nucleotide polymorphism in the fadD28 gene as a genetic marker for East Asia Lineage *Mycobacterium tuberculosis*. J Clin Microbiol. 2010 Nov;48(11):4245-7.
12. Coll F, McNerney R, Guerra-Assunção JA, Glynn JR, Perdigão J, Viveiros M, Portugal I, Pain A, Martin N, Clark TG. A robust SNP barcode for typing *Mycobacterium tuberculosis* complex strains. Nat Commun. 2014 Sep 1;5:4812.
13. Homolka S, Projahn M, Feuerriegel S, Ubben T, Diel R, Nübel U, Niemann S. High resolution discrimination of clinical *Mycobacterium tuberculosis* complex strains based on single nucleotide polymorphisms. PLoS One. 2012;7(7):e39855

八、圖、表

圖一、以標準菌株 *M. tuberculosis* H37Rv 之 DNA 進行 2 組包含 29 對 (上圖) 及 28 對 (下圖) 引子之 multiplex PCR 最佳化條件測試結果





表一、3110 株 spoligotype 之 409 種基因型

no	Family	Lineage	shared type No	Octal_value	isolate no
1	BCG	BOV_1	482	676773777777600	24
2	Bovis	BOV_1	684	666773677777600	23
3		BOV_2	683	664073777777600	1
4		BOV_3	1158	640013377777600	2
5	CAS	CAS1-Delhi	25	703777740003171	1
6	EAI	EAI1-SOM	48	777777777413731	6
7			529	677777777413731	1
8			711	737777777413731	1
9			734	777776777411731	1
10		EAI2	2083	677777437413771	2
11		EAI2-Manila	19	677777477413771	368
12			2099	647777477413771	19
13			2351	657777477413771	13
14			756	673777477413771	7
15			287	677777477413751	4
16			1169	677737477413771	4
17			894	677777477413731	3
18			286	677777470000000	2
19			895	677777477013771	2
20			1171	677777477412771	2
21			1478	675777477413771	2
22			1479	674777470001771	2
23			1775	277777477413771	2
24			2720	677777477413071	1
25			279	677677477413771	1
26			1189	677777477403771	1
27			1501	677777477413671	1
28			2098	647777477413731	1
29		EAI2-Nonthaburi	89	674000003413771	8
30		EAI3-IND	11	477777777413071	1
31		EAI4-VNM	139	777777774413771	3
32			622	777601774413771	1
33		EAI5	618	777737777413771	1
34			2097	617777477413771	18
35			1886	637777477413771	3
36			8	400037777413771	2
37			236	777777777413771	2
38			256	777777777413671	2
39			2096	077777477413771	2
40			234	777777777413371	1
41			342	677777777413771	1

no	Family	Lineage	shared type No	Octal_value	isolate no
42			413	477777477413771	1
43			458	777777777403771	1
44			947	777777777413631	1
45	Beijing	Beijing	1	000000000003771	1194
46			250	000000000000371	29
47			190	000000000003731	22
48			941	000000000003751	8
49			265	000000000003371	5
50			269	000000000000771	4
51			632	000000000003571	4
52			1162	000000000002171	4
53			1674	000000000003761	3
54			2610	000000000003770	3
55			541	000000000003711	2
56			2101	000000000003000	2
57			621	000000000002771	1
58			796	000000000001771	1
59			406	000000000000731	1
60			940	000000000003401	1
61			2413	000000000003760	1
62	Manu_ancestor	Manu_ancestor	523	777777777777771	54
63	Haarlem	H	742	777777770020771	133
64			946	777777740020771	19
65			467	000000000020771	14
66		H1	47	777777774020771	1
67			883	777777754020771	1
68			1652	477777774020771	1
69		H2	2	000000004020771	1
70		H3	50	777777777720771	207
71			2090	777777761720771	18
72			36	777737777720771	17
73			121	777777775720771	14
74			390	777777777620771	10
75			2094	777773700020731	11
76			49	777777777720731	9
77			2091	777637770020771	9
78			511	777777700020771	7
79			2081	767777777720571	7
80			655	477777777720771	6
81			791	777777760020771	6
82			183	777777377720771	5
83			2227	777777730020771	5

no	Family	Lineage	shared type No	Octal_value	isolate no
84			524	777777777720711	4
85			800	774000370020771	4
86			871	737777777720771	4
87			2093(TW7)	757777770020771	4
88			180	677777777720771	3
89			748	777777777720760	3
90			777	777777777420771	3
91			1243	777377777720771	3
92			1282	777777400020771	3
93			2086(TW6)	747777770020771	3
94			2089	777773777720771	3
95			2092	777737770020771	3
96			293	777777777720751	2
97			316	777777770020731	2
98			764	777757777720771	2
99			1891	777777773720771	2
100			99	757777777720771	1
101			294	577777777720771	1
102			586	000000007720631	1
103			631	777777767720771	1
104			830	000000007720731	1
105			768	777777407720771	1
106			1135	777737777720731	1
107			1246	777776777720771	1
108			1593	740000000020771	1
109			1611	776777777720771	1
110			1804	777777577720771	1
111			2087	777737600020771	1
112			2314	737637400020771	1
113			2420	777777777720700	1
114		Haarlem-like	TW13	777777770000371	1
115	LAM	LAM	249	777640007760771	2
116			397	777777600000771	1
117		LAM10-CAM	61	777777743760771	1
118		LAM2	193	677737607660771	1
119		LAM3	33	776177607760771	3
120			2275	740000007760771	1
121		LAM4	828	377777607760731	2
122		LAM5	1367	377737607760771	1
123		LAM6	64	777777607560771	1
124			1914	377777607560771	1
125		LAM8	290	777777606760771	3

no	Family	Lineage	shared type No	Octal_value	isolate no
126			1709	777737606760771	1
127		LAM9	177	377777607760771	14
128			388	737777607760771	2
129			803	777740007760771	1
130			1070	777777607760371	1
131	T	Ambiguous:T2 X1	336	777776777760731	1
132		Ambiguous:T3 T2	73	777737777760731	4
133		T	102	777703777760771	8
134			2025	777777777700371	3
135			78	777777777760711	2
136			573	777777663560771	1
137		T1	53	777777777760771	76
138			123	777777776360771	20
139			334	577777777760771	12
140			51	777777777760700	6
141			131	777717777760771	4
142			913	777743777760771	4
143			172	777777777740771	2
144			253	777777663760771	2
145			1623	777777677760700	2
146			86	777777737760771	1
147			118	777767777760771	1
148			120	777777577760771	1
149			228	777777603560771	1
150			344	700077777760771	1
151			393	777757777760771	1
152			732	777763777760771	1
153			956	777777777760011	1
154			1060	777777776160771	1
155			1166	777377777760771	1
156			2128	777707777760771	1
157			2393(TW5)	777037777760771	1
158		T1-RUS2	280	770000777760771	2
159		T2	52	777777777760731	46
160			2322	777777760160731	12
161			2082(TW1)	577767777760731	5
162			783	477777777760731	3
163			848	737777777760731	3
164			853	377777777760731	3
165			1302	577777777760731	2
166			117	777767777760731	1

no	Family	Lineage	shared type No	Octal_value	isolate no
167			153	757777777760731	1
168			1332	677777777760731	1
169			1890	777777707760731	1
170			2088	777777737760731	1
171		T3	37	777737777760771	14
172			1214	777617777760771	1
173			2040	777737777760371	1
174		T3-OSA	627	741737777760771	2
175		T4	40	777777377760771	1
176		T5	214	777703757760771	1
177		T5-RUS1	264	777740003760771	2
178			254	777760007760771	1
179		T-H37Rv	451	777777477760771	1
180	Manu	Manu2	54	777777777763771	1
181	S	S	34	776377777760771	3
182	X	X1	119	777776777760771	2
183	negative	negative	negative	negative	4
184	Unknown	Unknown	246	777777777777731	14
185			32	776000000000171	12
186			46	777777770000000	8
187			955	000000007777771	8
188			1226	777617777777771	6
189			1487	000000007777731	6
190			1338	777777777777671	5
191			237	777777777700000	4
192			1491	740000007760731	4
193			623	777777757777771	3
194			2587	777737777777731	3
195			238	777777777700171	2
196			124	777777777700771	1
197			335	777777607720771	1
198			775	777777777000371	1
199			1083	777700000001731	1
200			1149	777777777777331	1
201			1451	777760000000000	1
202			1657	777777377000371	1
203			2404	577777750000000	1
204	undefined	undefined	TW9	777577770020771	1
205			undefined	777777577774771	7
206				000000077777731	6
207				777743577774771	6
208				777777744077771	6

no	Family	Lineage	shared type No	Octal_value	isolate no
209				077777477413731	4
210				577737777760771	4
211				777767777777731	4
212				777777557777771	4
213				000000000003131	3
214				177377777777771	3
215				777617767777771	3
216				777737740020771	3
217				000000000000171	2
218				337777607760771	2
219				477637761760731	2
220				674000377720771	2
221				677777037413771	2
222				677777077413771	2
223				700637770020771	2
224				737777761720771	2
225				770777777720771	2
226				776177777760731	2
227				777577777720771	2
228				777737767777731	2
229				777740377760671	2
230				777747777760731	2
231				777774030020771	2
232				777777377777771	2
233				777777707720671	2
234				777777707777731	2
235				777777745777771	2
236				777777770020751	2
237				777777777660071	2
238				777777777777371	2
239				000000000000011	1
240				000000000000331	1
241				000000000003741	1
242				000000000160371	1
243				000000007775771	1
244				000777757760731	1
245				003777477413771	1
246				007777777760771	1
247				077776017774001	1
248				077776017777771	1
249				077777377020771	1
250				077777761720771	1

no	Family	Lineage	shared type No	Octal_value	isolate no
251				347777607760771	1
252				377700000001731	1
253				377737777720771	1
254				377757607760771	1
255				377777407760771	1
256				377777607000171	1
257				377777607460771	1
258				377777777740051	1
259				417777606360731	1
260				417777777720771	1
261				440000007760731	1
262				463777574413771	1
263				477577777160731	1
264				477700000001731	1
265				500377770020740	1
266				500377770020771	1
267				576767777760731	1
268				577737777460771	1
269				577741777760771	1
270				577776000760731	1
271				577777405777771	1
272				577777603700371	1
273				577777603720771	1
274				577777606560771	1
275				577777757760771	1
276				577777777720731	1
277				600017777760771	1
278				607777477413771	1
279				617777477413731	1
280				617777770020731	1
281				637777770000000	1
282				647777477412771	1
283				657761477413771	1
284				657777477413731	1
285				674000000000000	1
286				674777477413771	1
287				676137777760731	1
288				677177477413731	1
289				677600477413771	1
290				677637477413771	1
291				677770777720771	1
292				677774777760731	1

no	Family	Lineage	shared type No	Octal_value	isolate no
293				677777403413771	1
294				677777474413771	1
295				677777476413771	1
296				677777477401771	1
297				677777477413371	1
298				677777477413471	1
299				677777477413571	1
300				677777477413720	1
301				677777477413750	1
302				701777740003171	1
303				701777770020771	1
304				703777740003700	1
305				717777777760731	1
306				717777777777731	1
307				727737447060771	1
308				737776777720771	1
309				737777707720771	1
310				740774600000171	1
311				741737737760771	1
312				743617777760731	1
313				757000007777731	1
314				757777770020731	1
315				757777776260771	1
316				760000006760771	1
317				760617777777771	1
318				760773700020731	1
319				761760000000000	1
320				763777777777771	1
321				767777770020771	1
322				767777777777731	1
323				770001777720771	1
324				771777740020771	1
325				773777770020771	1
326				773777777677731	1
327				774000377720771	1
328				774377776720771	1
329				775777760000031	1
330				775777777620771	1
331				775777777760731	1
332				776177770020771	1
333				776377770020771	1
334				776777606760771	1

no	Family	Lineage	shared type No	Octal_value	isolate no
335				776777777737771	1
336				777000077720771	1
337				777037737760771	1
338				777037776760771	1
339				777077777720731	1
340				777337676760771	1
341				777400000020771	1
342				777600776720771	1
343				777617017777731	1
344				777617017777771	1
345				777617760000771	1
346				777617777777761	1
347				777637770000731	1
348				777637770020711	1
349				777700000700711	1
350				777700377720771	1
351				777703777760000	1
352				777730777760771	1
353				777737470000000	1
354				777737776360771	1
355				777740000020770	1
356				777740000020771	1
357				777740007760731	1
358				777743777413771	1
359				777760010020771	1
360				777760017720771	1
361				777761777720771	1
362				777763747760771	1
363				777763770020771	1
364				777763777760731	1
365				777763777763771	1
366				777770077413671	1
367				777774377740031	1
368				777774770020671	1
369				777777000020771	1
370				777777077720771	1
371				777777361720771	1
372				777777377413631	1
373				777777377413671	1
374				777777400037771	1
375				777777403720771	1
376				777777600020371	1

no	Family	Lineage	shared type No	Octal_value	isolate no
377				777777606760671	1
378				777777614020771	1
379				777777636760411	1
380				777777643760771	1
381				777777670020771	1
382				777777700000001	1
383				777777731411771	1
384				777777737720571	1
385				777777737777771	1
386				777777747720761	1
387				777777747777731	1
388				777777760017771	1
389				777777761700171	1
390				777777761720671	1
391				777777764777771	1
392				777777767760731	1
393				777777767776771	1
394				777777767777771	1
395				777777770020471	1
396				777777774120771	1
397				777777776020671	1
398				777777776320771	1
399				777777777400731	1
400				777777777413701	1
401				777777777677331	1
402				777777777720060	1
403				777777777720620	1
404				777777777740001	1
405				777777777740031	1
406				777777777757731	1
407				777777777777631	1
408				777777777777740	1
409				777777777777760	1
					3110

表二、112 株 spoligotype 基因型分布及世系/次世系分析結果

No	Spo_lineage	shared type	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	SNP_Lineage
1	undefined	undefined	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	□	■	■	■	■	□	■	■	■	□	Lng1.1.1
2	undefined	undefined	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	□	■	■	■	■	■	□	□	□	□	Lng1.1.1.1
3	undefined	undefined	■	□	□	■	■	□	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	□	□	■	□	□	□	□	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	□	Lng1.1.1.1
4	EAI5	8	■	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	□	Lng1.1.2
5	Unknown	2404	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	Lng1.1.3
6	LAM	397	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	□	Lng1.1.3
7	EAI2-Manila	19	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	□	Lng1.2.1
8	EAI2-Manila	279	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	□	Lng1.2.1
9	EAI2-Manila	287	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	□	■	■	■	■	■	■	□	■	□	Lng1.2.1
10	EAI2-Manila	894	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	□	■	■	■	■	■	□	■	■	□	Lng1.2.1
11	EAI2-Manila	895	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	□	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	□	Lng1.2.1
12	EAI2-Manila	1171	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	□	■	□	■	■	■	■	■	■	□	Lng1.2.1
13	EAI2-Manila	1189	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	■	□	Lng1.2.1
14	EAI2-Manila	1775	□	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	□	Lng1.2.1
15	EAI2-Manila	2099	■	■	□	■	□	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	□	Lng1.2.1
16	EAI5	2097	■	■	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	□	Lng1.2.1
17	undefined	undefined	□	□	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	□	Lng1.2.1
18	undefined	undefined	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	□	Lng1.2.1
19	undefined	undefined	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	□	□	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	□	Lng1.2.1
20	undefined	undefined	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	□	■	□	■	■	■	■	■	■	□	Lng1.2.1
21	EAI1-SOM	711	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	□	■	■	■	■	□	■	■	■	□	Lng1.2.2
22	EAI5	947	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	□	■	■	■	■	□	□	■	■	□	Lng1.2.2
23	undefined	undefined	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	■	■	□	Lng2.1
24	undefined	undefined	□	□	■	■	■	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	Lng2.1
25	undefined	undefined	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	■	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	■	■	■	■	■	■	□	Lng2.1
26	undefined	undefined	■	■	■	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	Lng2.1
27	undefined	undefined	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	Lng2.1
28	undefined	undefined	■	■	■	■	□	■	■	■	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	■	□	Lng2.1
29	undefined	undefined	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	□	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	Lng2.1
30	undefined	undefined	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	Lng2.1
31	undefined	undefined	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	Lng2.1
32	undefined	undefined	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	□	■	■	□	Lng2.1
33	undefined	undefined	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	□	□	■	■	■	■	□	□	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	Lng2.1
34	undefined	undefined	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	■	■	■	■	■	■	□	Lng2.1
35	Unknown	246	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	■	□	Lng2.1
36	Unknown	955	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	Lng2.1
37	Unknown	1487	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	■	□	Lng2.1
38	undefined	undefined	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	■	□	Lng2.1
39	Beijing	265	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	■	□	■	■	■	■	■	□	Lng2.2.1
40	Beijing	269	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	□	Lng2.2.1
41	Beijing	2101	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	■	■	□	□	□	□	□	□	Lng2.2.1
42	undefined	undefined	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	■	■	□	□	■	■	Lng2.2.1
43	undefined	undefined	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	■	■	□	□	■	□	■	■	Lng2.2.1
44	undefined	undefined	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	■	■	■	■	Lng2.2.1
45	Beijing	1	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	■	Lng2.2.1.1
46	undefined	undefined	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	■	■	□	□	■	■	■	■	Lng3
47	undefined	undefined	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	■	■	■	■	■	□	□	□	Lng3
48	undefined	undefined	■	■	■	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	Lng4
49	undefined	undefined	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	□	Lng4.1.2
50	H1	47	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	□	□	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	□	Lng4.1.2.1
51	Unknown	237	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	Lng4.1.2.1
52	H3	390	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	□	Lng4.2.2
53	T1	51	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	□	□	□	□	Lng4.2.2
54	T1	1060	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	□	Lng4.2.2
55	T1	1166	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	□	Lng4.2.2
56	T3-OSA	627	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	□	Lng4.2.2
57	LAM8	1709	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	□	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	□	Lng4.3.1
58	undefined	undefined	■	■	■	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	□	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	□	Lng4.3.1
59	undefined	undefined	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	■	■	■	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	■	■	■	□	Lng4.3.1
60	LAM3	33	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	□	Lng4.3.2.1
61	LAM6	1914	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	□	□	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	□	Lng4.3.3
62	undefined	undefined	□	■	■	■	□	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	□	Lng4.3.3
63	LAM	249	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	□	Lng4.4.2
64	T1	53	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	□	Lng4.4.2
65	T2	117	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	□	Lng4.4.2
66	T2	848	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	□	■	■	□	Lng4.4.2
67	T2	853	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	□	■	■	□	Lng4.4.2
68	T2	1302	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	□	■	■	□	Lng4.4.2
69	T2	2322	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	□	□	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	□	■	■	□	Lng4.4.2
70	T3	2040	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	□	■	■	■	■	■	□	Lng4.4.2
71	undefined	undefined	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	□	■	■	■	□	Lng4.4.2
72	undefined	undefined	■	□	□	■	■	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	□	■	■	□	Lng4.4.2
73	undefined	undefined	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	□	Lng4.4.2
74	H	467	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	□	Lng4.5
75	H	742	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	□	□	□	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	□	Lng4.5
76	H3	99	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	□	Lng4.5
77	H3	293	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	□	□	Lng4.5
78	H3	511	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	□	Lng4.5
79	H3	586	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	□	■	□	□	□	□	■	■	□	□	■	■	□	Lng4.5
80	H3	748	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	□	□	Lng4.5

No	Spo_lineage	shared type	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	SNP_Lineage
81	H3	768	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	□	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	Lng4.5
82	H3	791	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	□	□	□	□	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	Lng4.5
83	H3	2081	■	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	□	□	□	□	■	□	■	■	■	■	■	Lng4.5
84	H3	2090	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	■	■	■	■	□	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	Lng4.5
85	H3	2092	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	□	□	□	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	Lng4.5
86	H3	2086(TW6)	■	■	■	■	□	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	□	□	□	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	Lng4.5
87	H3	2093(TW7)	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	□	□	□	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	Lng4.5
88	T	2025	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	□	□	□	■	■	■	■	■	Lng4.5
89	T1	120	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	Lng4.5
90	T1	228	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	□	■	■	■	□	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	Lng4.5
91	T3	37	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	Lng4.5
92	undefined	undefined	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	□	■	■	■	■	Lng4.5
93	undefined	undefined	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	□	■	■	■	■	■	Lng4.5
94	undefined	undefined	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	Lng4.5
95	undefined	undefined	■	■	■	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	Lng4.5
96	undefined	undefined	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	□	□	□	□	■	■	■	□	■	■	■	Lng4.5
97	undefined	undefined	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	Lng4.5
98	undefined	undefined	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	□	■	■	■	■	■	□	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	Lng4.5
99	undefined	undefined	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	■	□	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	Lng4.5
100	undefined	undefined	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	■	■	■	■	□	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	Lng4.5
101	undefined	undefined	□	□	■	□	□	□	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	□	□	□	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	Lng4.5
102	undefined	undefined	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	□	□	■	■	□	□	□	□	□	□	□	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	Lng4.5
103	undefined	undefined	■	■	■	■	■	■	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	Lng4.5
104	undefined	undefined	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	Lng4.5
105	undefined	undefined	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	□	□	□	□	□	□	□	■	■	■	□	Lng4.5
106	Unknown	238	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	□	□	□	□	■	■	■	■	■	Lng4.5
107	Unknown	775	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	Lng4.5
108	T1	131	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	Lng4.8
109	undefined	undefined	■	■	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	Lng4.8
110	X1	119	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	■	■	■	■	■	■	■	Lng4.8
111	BOV_1	482	■	■	□	■	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	□	LngBOV_AFR_6
112	BOV_1	684	■	■	□	■	■	□	■	■	□	■	■	■	■	■	■	□	■	■	■	■	□	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	□	LngBOV_AFR_6

表三、世系/次世系鑑別分析用 multiplex PCR 引子序列

no	lineage	Lineage name	Main spoligotype	Locus Id	Gene name	primer name	primer sequence(5'->3')
1	lineage1	Indo-Oceanic	EAI	Rv0524	*hemL*	01-hemL-F1 01-hemL-R1	gacctgttcgccttcggcaagg tgaaagaacgctggataacgccag
2	lineage1.1	Indo-Oceanic	EAI4;EAI5;EAI6;EAI3	Rv3915	-	02-Rv3915-F 02-Rv3915-R	aactcgcacggctcggtgtctacc gaggccgctcttgaacgcttgc
3	lineage1.1.1	Indo-Oceanic	EAI4;EAI5	Rv2707	-	03-Rv2707-F 03-Rv2707-R	gtccacgcaaggtaagcgagcac ggcctttagccaattgcccagtcg
4	lineage1.1.1.1	Indo-Oceanic	EAI4	Rv2907c	*rimM*	04-rimM-F 04-rimM-R	tgcgcggcagcttgttcgtgatcg tgacaccgacgtgacgatggcacg
5	lineage1.1.2	Indo-Oceanic	EAI5;EAI3	Rv2343c	*dnaG*	05-dnaG-F 05-dnaG-R	ttcaataccgccgccgacgacg tggttgggccgcacgtgaaagg
6	lineage1.1.3	Indo-Oceanic	EAI6	Rv1326c	*glgB*	06-glgB-F 06-glgB-R	atgtggagctgttgcccgtcg atgtgccccaatccagttgctcg
7	lineage1.2.1	Indo-Oceanic	EAI2	Rv3111	*moaC1*	07-moaC1-F 07-moaC1-R	tgccgctgctaagggtgacgtcat acttcggcgataaactccggacc
8	lineage1.2.2	Indo-Oceanic	EAI1	Rv3101c	*ftsX*	08-ftsX-F 08-ftsX-R	gcgatctcggtcggattgttcg cggcattgctcaaaccatcaagg
9	lineage2	East-Asian	Beijing	Rv0411c	*glnH*	09-glnH-F	ccgatcacaaaggtgtccgacctg

no	lineage	Lineage name	Main spoligotype	Locus Id	Gene name	primer name	primer sequence(5'->3')
						09-glnH-R	cagtccacatacctcggcgtg
10	lineage2.1	East-Asian (non-Beijing)	Orphan and Manu ancestor	Rv1661	*pks7*	10-pks7-F 10-pks7-R	tttggacgggttggtggcctatcg acactgctggaacgacccaacacc
11	lineage2.2	East-Asian (Beijing)	Beijing	Rv2231c	*cobC*	11-cobC-F 11-cobC-R	taaagccgccgttcgtgctgg gcaatgttcccaacggccagtg
12	lineage2.2.1	East-Asian	Beijing	Rv0697	-	12-Rv0697-F 12-Rv0697-R	ctgggacggccgaatctgacactg gtcatcgcaacgaagccgcctg
13	lineage2.2.1.1	East-Asian	Beijing	Rv3795	*embB*	13-embB-F1 13-embB-R1	cgaccagaccctgtcaacggtg gccacgctgggaattcgcttgc
14	lineage2.2.1.2	East-Asian	Beijing	Rv3417c	*groEL1*	14-groEL1-F1 14-groEL1-R1	gctgggcaccgagttggagttcac tgaccgcgaccgctttcaacg
15	lineage2.2.2	East-Asian	Beijing	Rv0284	*eccC3*	15-eccC3-F 15-eccC3-R	ggcagccaacagatgcgttgc gtcatgccgatcatcagcccgtgc
16	lineage3	East-African-Indian	CAS	Rv2936	*drrA*	16S-drrA-F 16S-drrA-R	aatagtgccccgcgatctgaagg actcggtgggatcggtcgtcatgg
17	lineage3.1.1	East-African-Indian	CAS1-Kili	Rv0973c	*accA2*	17-accA2-F 17-accA2-R	tcgaagtgcaagtcatggccgac cccggaacctcaatcgtgtgc

no	lineage	Lineage name	Main spoligotype	Locus Id	Gene name	primer name	primer sequence(5'->3')
18	lineage3.1.2	East-African-Indian	CAS2;CAS	Rv3336c	*trpS*	18-trpS-F 18-trpS-R	aacgtgacatccgctatgacc gaatccacccaccccgaaaccgac
19	lineage3.1.2.1	East-African-Indian	CAS2	Rv1111c	-	19S-Rv1111c-F 19S-Rv1111c-R	tactggctgttccacgggggca gtcgtccgaatcgccggtcatcag
20	lineage3.1.2.2	East-African-Indian	CAS	Rv2555c	*alaS*	20S-alaS-F1 20S-alaS-R1	acaaggccaaggcgatgggtgc acctcttcggacggcaccttcag
21	lineage4**	Euro-American	S;T;X;LAM;H	Rv0835	*lpqQ*	21-lpqQ-F 21-lpqQ-R	cttgtcaattagccgcagcaaacg tctgaggtcgtcggtaacgccgtg
22	lineage4.1	Euro-American	T;H;X families	Rv0058	*dnaB*	22S-dnaB-F 22S-dnaB-R	gcccaagagatgctgcgtcag cgaaattgtgtgtgccgcttacag
23	lineage4.1.1	Euro-American (X-type)	X family	Rv0425c	*ctpH*	23S-ctpH-F 23S-ctpH-R	gtttcgcgctgatccaagcgctg aaaacgagttgcgcccgattcc
24	lineage4.1.1.1	Euro-American (X-type)	X2	Rv1640c	*lysX*	24S-lysX-F 24S-lysX-R	gagacgctctaccgctccaacat gaaaggcgtcaatgccgctgc
25	lineage4.1.1.2	Euro-American (X-type)	X1	Rv0450c	*mmpL4*	25S-mmpL4-F 25S-mmpL4-R	gattccgacagtttcgcgatggtc caccgtgatcagcaggagaaccac
26	lineage4.1.1.3	Euro-American	X3;X1	Rv3782	*glfT1*	26S-glfT1-F	accgttcggaacctgtctggacg

no	lineage	Lineage name	Main spoligotype	Locus Id	Gene name	primer name	primer sequence(5'->3')
		(X-type)				26-glfT1-R	gcgcaaccgaatccactcccac
27	lineage4.1.2	Euro-American	T1;H1	Rv0798c	*cfp29*	27-cfp29-F 27-cfp29-R	tcgatgttaaggcaccaaccaacg gccggttcagatgctcacggatgg
28	lineage4.1.2.1	Euro-American (Haarlem)	T1;H1	Rv0098	*fcoT*	28-fcoT-F 28-fcoT-R	atccagcggcacggttccgat gagggccgctagttcgatctcacc
29	lineage4.1.3	Ghana		Rv3921c		29S-Rv3921c-F 29S-Rv3921c-R	ggcgctgtacgtatttccgctcg attggtcgctggagcggtcttcg
101	lineage4.2	Euro-American	LAM7-TUR;H3;H4;T1	Rv2152c	murC	101-murC-F 101-murC-R	gccatccccaaaaccaaccccgag cgtggggtgtgtactgcaacagc
102	lineage4.2.1	Euro-American (Ural)	H3;H4	Rv0684	fusA1	102-fusA1-F 102-fusA1-R	ggcgttcaagatcgctactcacc aaggtcatcgactccagcacg
103	lineage4.2.2	Euro-American	LAM7-TUR;T1	Rv1324	-	103-Rv1324-F 103-Rv1324-R	ggagtccaccgaagtcgatcc tctccagatgtccgacgcacc
104	lineage4.2.2.1	Euro-American (TUR)	LAM7-TUR	Rv1299	prfA	104-prfA-F 104-prfA-R	gattggccccgatcgtcgcaa acccagatccgaggtggtctc
105	lineage4.3	Euro-American (LAM)	LAM	Rv0668	rpoC	105-rpoC-F1 105-rpoC-R	tgtgggatgtgctcgaagaggtc tggtcaggtagtacagcccggtc

no	lineage	Lineage name	Main spoligotype	Locus Id	Gene name	primer name	primer sequence(5'->3')
106	lineage4.3.1	Euro-American (LAM)	LAM9	Rv0524	hemL	106-hemL-F 106-hemL-R	catcgatgccgtacagcagacc cgctcatcaccttgccgaagg
107	lineage4.3.2	Euro-American (LAM)	LAM3	Rv3843c	-	107-Rv3843c-F 107-Rv3843c-R1	tgggggctaaccgaccatgtc ttgaccatcggcaataggcagc
108	lineage4.3.2.1	Euro-American (LAM)	LAM3	Rv3029c	fixA	108-fixA-F 108-fixA-R	accgatgagggcgtattcaccctc tctgggcaaccaggtactgcac
109	lineage4.3.3	Euro-American (LAM)	LAM9;T5	Rv0338c	-	109-Rv0338c-F 109-Rv0338c-R	cacccgtgaaaggcctcggcat agccggatcaccgtcggtttgc
110	lineage4.3.4	Euro-American (LAM)	LAM11-ZWE;LAM9; LAM1;LAM4	Rv3538	-	110-Rv3538-F 110-Rv3538-R	atgcccatcgacttggacgtcg tgtcccagatgtcggtgaacc
111	lineage4.3.4.1	Euro-American (LAM)	LAM1	Rv3910	-	111-Rv3910-F 111-Rv3910-F	ggatttctcgccggcacgatcg aaacgcctccgctcagggtacg
112	lineage4.3.4.2	Euro-American (LAM)	LAM11-ZWE;LAM9; LAM1;LAM4	Rv1013	pks16	112-pks16-F 112-pks16-R	aaagccgtccagatcacccacc tcggcgtcaacctcgtccacga
113	lineage4.3.4.2.1	Euro-American (LAM)	LAM11-ZWE	Rv1333	-	113-Rv1333-F 113-Rv1333-R	ggtgattttcgaccttccggtcg cgaaaaccgtgtcgccatccaagg
114	lineage4.4	Euro-American	S;T1;T2	Rv3834c	serS	114-serS-F 114-serS-R	ggtgcaccagttcgacaaagtcga agcacttcgacacccacgaacg

no	lineage	Lineage name	Main spoligotype	Locus Id	Gene name	primer name	primer sequence(5'->3')
115	lineage4.4.1	Euro-American	S;T1	Rv3708c	asd	115-asd-F 115-asd-R	gactggtgcggttggtggtctc tccggccgaccagagattcgtcga
116	lineage4.4.1.1	Euro-American (S-type)	S	Rv0291	mycP3	116-mycP3-F 116-mycP3-R	gctgtccatcagggcgatgtcta ggcatgctgaatttcgatggctgc
117	lineage4.4.1.2	Euro-American	T1	Rv2397c	cysA1	117-cysA1-F 117-cysA1-R	caccggaaccatcacgatcaacg cccttgtggagtacggcgatgc
118	lineage4.4.2	Euro-American	T1;T2	Rv3794	embA	118-embA-F 118-embA-R	gatcctgccggaccacaagca tcgccaccgacaacacaaagccaa
119	lineage4.5	Euro-American	H3;H4;T1	Rv1524	-	119-Rv1524-F 119-Rv1524-R1	ggaatcccgcagttcgatcacg actcgctcggtgccgatccta
120	lineage4.6	Euro-American	LAM10-CAM;T2	Rv3097c	lipY	120-lipY-F 120-lipY-R	ttagcgctcattgccagcgac ccgtcaccgagtagttgagccag
121	lineage4.6.1.2	Euro-American	T2	Rv1332	-	121-Rv1332-F 121-Rv1332-R	gattatcgacgccaaacgtgttgc cattgaagtgcgcggccaacg
122	lineage4.6.2	Euro-American	LAM10-CAM; T3	Rv3683	-	122-Rv3683-F 122-Rv3683-R	cgcatatcgaccgagaccgctacg gtttgcaccccagtgtgacgctc
123	lineage4.6.2.1	Euro-American	T3	Rv3198c	uvrD2	123-uvrD2-F	gtctactccgaatacgaggcgctc

no	lineage	Lineage name	Main spoligotype	Locus Id	Gene name	primer name	primer sequence(5'->3')
						123-uvrD2-R	aggtcgtcccgatcacccaacc
124	lineage4.7	Euro-American (mainly T)	T1;T5	Rv3795	embB	124-embB-F 124-embB-R	cgaagttccgcatcacaccggac cgagcgtgatcagcgcattgtc
125	lineage4.8	Euro-American (mainly T)	T1;T2;T3;T4;T5	Rv3417c	groEL1	125-groEL1-F 125-groEL1-R	tcgaatacgacgaaaccgcgcgt tgatcagtgcctgcgccaagat
126	lineage4.9**	Euro-American (H37Rv-like)	T1	Rv1552	frdA	126-frdA-F 126-frdA-R	cggatattcgggcggacatgcagg tagtgaccggaaggtagccgacc
128	lineageBOV	M. bovis	BOV_2;BOV_1	Rv2515c	-	128-Rv2515c-F 128-Rv2515c-R	ggtcatcgttcgcagcgagac tagaccacgctccgcagttcg
129	lineageBOV_AFRI	M. bovis and West-Africa 2	BOV_2, BOV_1 and AFRI_1	Rv1662	pks8	129-pks8-F 129-pks8-R	ctggagcatgcgggtgacttcgac atgcagcgccaccaacgacgac

表四、世系/次世系鑑別分析用 ASPE 引子序列

ASPE name	anti-TAG5'->3' -ASPE primer 5'->3'
01_1104WT	ACACTTATCTTTCAATTCAATTAC-GCCGGCCTGCTCTCCGAG
01_1104Mut	ATACTTTACAAACAAATAACACAC-GCCGGCCTGCTCTCCGAA
02_1056WT	CAAACAAACATTCAAATATCAATC-CACGATCGTGGGATGCTG
02_1056Mut	AATCAACACACAATAACATTCATA-CACGATCGTGGGATGCTA
03_711WT	TTAACAACTTATACAAACACAAAC-GCCACCTTGGGCTTGCGG
03_711Mut	ACATCAAATTCTTTCAATATCTTC-GCCACCTTGGGCTTGCGA
04_339WT	TCAAACTCTCAATTCTTACTTAAT-CTGGTGGGGCTTATGGTC
04_339Mut	CTTTCTTAATACATTACAACATAC-CTGGTGGGGCTTATGGTT
05_51WT	TACATTCAACACTCTTAAATCAAA-GCAATCCGCGAGGGGGCC
05_51Mut	TAACTTACACTTAACTATCATCTT-GCAATCCGCGAGGGGGCT
06_1038WT-L	CACTTAATTCATTCTAAATCTATC-TGGATTGGGTCCCAGCGCAC
06_1038Mut	TACTACTTCTATAACTCACTTAAA-GATTGGGTCCCAGCGCAT
07_375WT	CTTAACATTTAACTTCTATAACAC-ACCGCAGTTTCAGTCGCC
07_375Mut	ACTACTTATTCTCAAACTCTAATA-ACCGCAGTTTCAGTCGCA
08_303WT-L	ACTTATTTCTTCACTACTATATCA-GTTTCCTTAACCGCCAGCAG
08_303Mut-L	CATCTTCATATCAATTCTCTTATT-CGTTTCCTTAACCGCCAGCAA
09_810WTr	ATTAAACAACTCTTAACTACACAA-TAGGGCTGGTCGGCCATG
09_810Mut	TACAACATCTCATTAACATATACA-CATATCGTCGGGCCCGAT
10_5787WT-S	ATTCAATACTATCTAACACTTACT-TGCCGCGCTGGCCGGC
10_5787Mut-S	ACAAATATCTAACTACTATCACAA-TGCCGCGCTGGCCGGT
11_615WT	CACTACACATTTATCATAACAAAT-GAGCCGCAATCGTTGGCC
11_615Mut	AACTTTCTCTCTCTATTCTTATTT-GAGCCGCAATCGTTGGCT
12_804WT-L	TCATCACTTTCTTTACTTTACATT-TCAGCTCATCTGTTGATGCTC
12_804Mut-L	TACACAATATTCATCATAACTAAC-GTCAGCTCATCTGTTGATGCTT
13_1602WT	TTAAACAATCTACTATTCAATCAC-ATCCTGCCCACCGTCGAC

ASPE name	anti-TAG5'->3' -ASPE primer 5'->3'
13_1602Mut	TCTCTTTAAACACATTCAACAATA-ATCCTGCCCACCGTCGAT
14_618WT-L	CAATTTACATTTCACTTTCTTATC-GCATACTTCGTTACCGACTTC
14_618Mut-L	TTCTTCATTAACTTCTAATCTTAC-GCATACTTCGTTACCGACTTT
15_1059WT-L1	TTAATACAATTCTCTCTTTCTCTA-CCGCACCGGGAACAGTATTCG
15_1059Mut-L	CTTAAACTCTACTTACTTCTAATTCG-CGCACCGGGAACAGTATTCT
16_894WT	TACACAAACAATCTTTCACAATTT-GCGAGGATCGAGCTAGCC
16_894Mut	AAATAACTCACTATTTCACTTACA-GCGAGGATCGAGCTAGCA
17_840WT	CACATCTAATACTTTATACAATTC-CGGGAAGGTGAGTTCTAC
17_840Mut	CATAATCAATTTCAACTTTCTACT-GCCGGGAAGGTGAGTTCTAT
18_930WT-S	CAAATACATAATCTTACATTCACT-AGCTGGAGGCCGTGCTC
18_930Mut	AATTTCTTCTCTTTCTTTCACAAT-GAGCTGGAGGCCGTGCTG
19_375WT	TACTTCTTTACTACAATTTACAAC-CGTTTCCCGCTGATGCTG
19_375Mut	CACATTTCTTACTTTAAACTTACA-CGTTTCCCGCTGATGCTC
20_2142WT	ACTTACAATAACTACTAATACTCT-CGGCTCCGGGGTGCGC
20_2142Mut	CAATAAACATTCTTTACATTCTCA-ATCGGCTCCGGGGTGCGT
21_171WT-L	CTTATCTCTACACTTTACTTAAAT-GTACGGCGCATCGCCAACTAT
21_171Mut-L	AATCTCTACAATTTCTCTCTAATA-TACGGCGCATCGCCAACTAC
22_2262WT	CTAAACATACAAATACACATTTCA-GATGTGGAAGCATTCCCCG
22_2262Mut	CTAAATCACATACTTAACAACAAA-GATGTGGAAGCATTCCCCA
23_1077WT-L	TTCAATTCAAATCAAACACATCAT-GGCTGATCAGCACGCGGTG
23_1077Mut	TACTTAAACATACAAACTTACTCA-GCTGATCAGCACGCGGTA
24_1917WT-L	TCTTACTAATTTCAATACTCTTAC-GCGCAACCGAGTACACACG
24_1917Mut	ATCTCAATTACAATAACACACAAA-CGCAACCGAGTACACACA
25_444WT	ACTTCTTCATTCTCTTATCAAATA-CCGCCTATGTTCAACTGTCA
25_444Mut	ATATCTCACAACTAAATCTTTCAT-CCGCCTATGTTCAACTGTCC
26_741WT	CTCTATTACTACTAAATACTAATC-GGTTTTTCACCTACCGCAAC

ASPE name	anti-TAG5'->3' -ASPE primer 5'->3'
26_741Mut	CTATCATTTATCTCTTTCTCAATT-CGGTTTTTCACCTACCGCAAT
27_514WT	CTTTATCAAATTCTAATTCTCAAC-ACGGACCGTATTCGGTGT
27_514Mut	ACACTCATTTAACACTATTTCATT-ACGGACCGTATTCGGTGC
28_195WT	CATAAATCTTCTCATTCTAACAAA-ACGATCGGTGAGTCCGCC
28_195Mut	TCTCATCTATCATACTAATTCTTT-ACGATCGGTGAGTCCGCT
29_839WT	AATAACAACTCACTATATCATAAC-CTTCGGCATGATCGAAAAGGA
29_839Mut	TTTACAAATCTAATCACACTATAC-CGGCATGATCGAAAAGGC
101_393WT	TACACAAACAATCTTTCACAATTT-CAAGACAACGACGACGTCC
101_393Mut	AAATAACTCACTATTTCACTTACA-CAAGACAACGACGACGTCG
102_1117WT	CACATCTAATACTTTATACAATTC-AAGGAGAACCCGGTCGATA
102_1117Mut	CATAATCAATTTCAACTTTCTACT-AAGGAGAACCCGGTCGATC
103_636WT	CAAATACATAATCTTACATTCACT-CGGCCATCCGCCAGATC
103_636Mut	AATTTCTTCTCTTTCTTTCACAAT-CGGCCATCCGCCAGATA
104_286WT	TACTTCTTTACTACAATTTACAAC-TGCCCAACTCACTGACATGT
104_286Mut	CACATTTCTTACTTTAAACTTACA-TGCCCAACTCACTGACATGC
105_1626WT	ACTTACAATAACTACTAATACTCT-GACGGTGACCAGATGGCC
105_1626Mut	CAATAAACATTCTTTACATTCTCA-GACGGTGACCAGATGGCG
106_780WT	CTTATCTCTACACTTTACTTAAAT-TGCGCGCGATCACCGCC
106_780Mut	AATCTCTACAATTTCTCTCTAATA-TGCGCGCGATCACCGCA
107_483WT	CTAAACATACAAATACACATTTCA-TTGAACTCGGTGGTGGCC
107_483Mut	CTAAATCACATACTTAACAACAAA-GTTGAACTCGGTGGTGGCT
108_705WTr	TTCAATTCAAATCAAACACATCAT-GTCTTGGCCGGTTTGGGC
108_705Mutr	TACTTAAACATACAAACTTACTCA-GTCTTGGCCGGTTTGGGG
109_2478WT	TCTTACTAATTTCAATACTCTTAC-GGCGAAAAAGACACCTCCC
109_2478Mut	ATCTCAATTACAATAACACACAAA-GGCGAAAAAGACACCTCCT
110_165WT	ACTTCTTCATTCTCTTATCAAATA-CGATACACCGCAGGTGTTG

ASPE name	anti-TAG5'->3' -ASPE primer 5'->3'
110_165Mut	ATATCTCACAACTAAATCTTTCAT-CGATACACCGCAGGTGTTA
111_1545WT	CTCTATTACTACTAAATACTAATC-CGGGCAGCGTCGGTTCG
111_1545Mut	CTATCATTTATCTCTTTCTCAATT-CGGGCAGCGTCGGTTCA
112_744WT	CTTTATCAAATTCTAATTCTCAAC-GACAAGTACCAGGGCACC
112_744Mut	ACACTCATTTAACACTATTTCATT-CGACAAGTACCAGGGCACT
113_522WT	CATAAATCTTCTCATTCTAACAAA-CTGCAGTCCGGTGTGACC
113_522Mut	TCTCATCTATCATACTAATTCTTT-CTGCAGTCCGGTGTGACA
114_1029WT	ACACTTATCTTTCAATTCAATTAC-CGCAGGGGGCCTATCGC
114_1029Mut	ATACTTTACAAACAAATAACACAC-CGCAGGGGGCCTATCGT
115_660WT	CAAACAAACATTCAAATATCAATC-TGGACGACGGCTCCGGC
115_660Mut	AATCAACACACAATAACATTCATA-TGGACGACGGCTCCGGT
116_684WT	TTAACAACTTATACAAACACAAAC-TATGCGGCGGTGGACAAG
116_684Mut	ACATCAAATTCTTTCAATATCTTC-GTATGCGGCGGTGGACAAA
117_405WT	TCAAACTCTCAATTCTTACTTAAT-CGCTACCCCAATCAGCTC
117_405Mut	CTTTCTTAATACATTACAACATAC-CGCTACCCCAATCAGCTG
118_3276WT	TACATTCAACACTCTTAAATCAAA-CAGGACCGATCAGGGCG
118_3276Mut	TAACTTACACTTAACTATCATCTT-CAGGACCGATCAGGGCA
119_1032WT	CACTTAATTCATTCTAAATCTATC-TCACCTCCGACCAGCCG
119_1032Mut	TACTACTTCTATAACTCACTTAAA-TCACCTCCGACCAGCCT
120_666WT	CTTAACATTTAACTTCTATAACAC-CTATGACGGGATGAGCGTC
120_666Mut	ACTACTTATTCTCAAACTCTAATA-CTATGACGGGATGAGCGTT
121_543WTr	ACTTATTTCTTCACTACTATATCA-CGCTCCGGCCCACGC
121_543Mutr	CATCTTCATATCAATTCTCTTATT-CGCTCCGGCCCACGG
122_642WT	ATTAAACAACTCTTAACTACACAA-ATTCACCGGAGCCGCGG
122_642Mut	TACAACATCTCATTAACATATACA-ATTCACCGGAGCCGCGC
123_684WTr	ATTCAATACTATCTAACACTTACT-CACGACGAAACACCGGTAC

ASPE name	anti-TAG5'->3' -ASPE primer 5'->3'
123_684Mutr	ACAAATATCTAACTACTATCACAA-CACGACGAAACACCGGTAG
124_3219WT	CACTACACATTTATCATAACAAAT-GACACCCTGGTCGATGCC
124_3219Mut	AACTTTCTCTCTCTATTCTTATTT-GACACCCTGGTCGATGCG
125_153WT	TCATCACTTTCTTTACTTTACATT-CCCACGGTTACCAACGAC
125_153Mut	TACACAATATTCATCATAACTAAC-GACCCACGGTTACCAACGAT
126_1572WTr	TTAAACAATCTACTATTCAATCAC-TCTTCTCGGCGCAAACCC
126_1572Mutr	TCTCTTTAAACACATTCAACAATA-GATTCTTCTCGGCGCAAACCA
128_1110WTr	CAATTTACATTTCACTTTCTTATC-GCCCGCACGTAGCCCTTA
128_1110Mutr	TTCTTCATTAACTTCTAATCTTAC-CCCGCACGTAGCCCTTG
129_477WT	TTAATACAATTCTCTCTTTCTCTA-GCCGGTGTTATCCATGCC
129_477Mut	CTTAAACTCTACTTACTTCTAATT-CGCCGGTGTTATCCATGCT

表五、112 株世系/次世系與 spoligotype 基因型之比對

Spoligotype family	Lineage 1	Lineage 2	Lineage 3	Lineage 4	Lineage 6	Lineage 4.1	Lineage 4.2	Lineage 4.3	Lineage 4.4	Lineage 4.5	Lineage 4.8	Total
EAI	13											13
Beijing		4										4
Haarlem						1	1			14		16
LAM	1							3	1			5
T							4		7	4	1	16
X											1	1
Unknown	1	3				1				2		7
undefined	7	16	2	1		1		3	3	14	1	48
Bovis					2							2
Total	22	23	2	1	2	3	5	6	11	34	3	112