

第四章 結果

第一節 人與動物分離株之基因型 (脈衝圖譜)

以基因型間相似度於 90% 為一個分割點 ($S_{AB} = 0.9$) (見圖一), 可將這些菌株分為 15 種基因型別 (genotype), 形成 4 個主要叢集 (cluster), 每個叢集內的基因型別彼此之間相異之片段數目小於三條, 依 Tenover 等人 (1995) 的研究指出為高相關菌株 (closely related isolates)。叢集內的每一型別再以 1a, 1b, 2a, 2b... 方法表示其次亞型 (圖一)。所有菌株基因型分布百分比請見表六及圖一。最大的叢集為 genotype 1 (gt 1) 與 genotype 10 (gt 10), 菌株數分別是 124 和 65, 各別佔所有菌株的 58.5% 和 31%。gt 1 共包括 10 種基因型次亞型 (1a~1j), 106 個分離株屬於 1a 次亞型, 為此叢集中最常見之基因型次亞型。gt 10 共有 65 分離株, 4 種基因型次亞型。gt 10 只有於豬之分離株中出現, 且皆分離自南部 (屏東縣), 未見於人之分離株基因型中。

雖然本研究中總共發現 15 種主要基因型別, 但豬只有出現其中 5 種: gt 1, gt 3, gt 7, gt 10, gt 15。gt 1, 3, 7, 10, 15 基因型菌株數分別共有 87, 4, 1, 65, 1 株 (表六和圖一)。以下探討出現頻率最高之 gt 1 (55%) 和 gt 10 (41%) 基因型於豬之收集年代地點的分布結果 (參見表六及圖一~三)。

gt 1 在 1997-2002 年都有出現, 是中部和南部豬隻的常見型別。若不分地區來看, 每年出現 gt 1 的頻率除 1999 年 (28%) 外, 都超過 30%。gt 10 自 1998 年至 2001 年間, 佔各年菌株基因型別 40% 以上, 1999 年甚至達 72%。但在 2002 年此型於所有基因型中比例降至 18%。gt 10 分布在南部地區 (來自屏東)。將基因子型 gt 1 與 gt 10 合併起來看, 屬於此類

基因型別的豬分離株之百分比於 1997-2002 年間皆超過 90%。進一步比較，gt 1 與 gt 10 之間的基因型別，發現彼此間之脈衝圖譜相差 4-8 個片段，顯示彼此相似度並不高。

於人體分離株方面 (參見表六及圖四~五)，雖受限於小樣本數之調查，gt 1 仍亦為 1997-2002 感染人的常見菌株，平均 69% 的人體分離株屬於 gt 1，且北中南皆曾出現。每年 gt1 出現的比例似乎有逐年增加的趨勢，由 1997 年的 29%，增加至 2000 年的 100%，2001 年至 2002 年亦維持在 80% 左右。

第二節 人與動物分離株之抗藥性趨勢

在豬的抗藥性結果方面，請見圖六~九與表八及表九。總體而言，豬之分離株中超過 50% 以上有抗藥性之抗生素包括 ampicillin, chloramphenicol, nalidixic acid, tetracycline, gentamicin, streptomycin 與 nitrofurantoin。進一步以年代分析，在對 fluoroquinolone 類藥物 (ciprofloxacin, norfloxacin, enrofloxacin) 之抗藥性方面，ciprofloxacin 與 norfloxacin resistance 由 2000 年後逐漸上升，2002 年達 42%；norfloxacin 同樣由 2000 年開始上升，2002 年達 57%。對 nalidixic acid 與 ciprofloxacin, norfloxacin, enrofloxacin 有多重抗藥性的比例於 1997-2002 年間依序為 12.5, 4, 0, 17.6, 21.4, 42.1%，近年來有逐漸升高的現象。平均 19% 的豬分離株對這四類藥皆有抗藥性。對其中三種有抗藥性的佔 20.1%。此外，對 ampicillin, chloramphenicol, streptomycin, trimethoprim- sulfamethoxazole, tetracycline (ACSSxT) 具多重抗藥性的比例，從 1997- 2002 年間依序為 25, 12, 8, 21, 21, 26%，平均為 19%。對其中四種藥有抗藥性的佔 59%。豬分離株具有多重抗藥性 (multi-drug resistance, MDR, 指對任 5 種或 5 種以上抗

生素有抗藥性)之比例,除 1997 年為 63%,之後各年約 80%,2001 與 2002 年甚至全部的豬分離株皆有多重抗藥性。

在人體分離株方面,請見圖十~十三與表八及表九。整體而言,人體分離株中超過 50%以上有抗藥性之抗生素包括 ampicillin, chloramphenicol, quinolone 與 fluoroquinolone 類藥物, tetracycline, streptomycin 與 trimethoprim- sulfamethoxazole。進一步以年代分析,對三種 fluoroquinolones 之抗藥性結果, ciprofloxacin 與 norfloxacin 抗藥性菌株雖在 2000 年前皆未出現,但到 2000 年間高達 89%,之後緩降至 69%; norfloxacin 同樣由 1999 年開始上升,2000 年間達 89%。對 nalidixic acid 與 ciprofloxacin, norfloxacin, enrofloxacin 有多重抗藥性的從 1997-2002 依序為 0, 0, 0, 88.9, 73.3, 69%。而對 ampicillin, chloramphenicol, streptomycin, trimethoprim-sulfamethoxazole, tetracycline (ACSSxT)具多重抗藥性的比例,從 1997-2002 依序為 75, 0, 4, 17.6, 32, 26.3%。對其中四種藥有抗藥性的有 75.9%。人類分離株對任五種藥具有多重抗藥性的比例,由 1997, 1998-2002 依序為 100, 67, 100, 87, 85%。

第三節 人與動物分離株之表現型 (抗藥圖譜)

藉由 BioNumerics 分析軟體將這 12 種抗生素組成之抗藥性型別畫成樹狀圖,藉由這個方法,決定各型別之間的相關性。總共有 76 種不同的抗藥性型別,因為型別太多,因此在菌株相關性 70% ($S_{AB}=0.7$), 80% ($S_{AB}=0.8$)的地方各做一次分割點 (cut-off point),進行叢集比較。結果顯示(見表十、表十一及圖十四),以年代及地點之分布來看,各型別對應之菌株數差異並不大。因此採用較嚴謹之 80%相似度為切點。共有 27 種

不同抗生素表現型別。

而豬有 20 種抗藥性型別 (phenotype, 以 pt 表示), 其中 5 種型別的菌株數最多 (見圖十四~十六)。 pt 3 (對 ampicillin, chloramphenicol, nalidixic acid, tetracycline, nitrofurantoin 有抗藥性)共有 78 分離株屬之 (49%), 1997-2001 年間各有 0, 13, 13, 14, 18, 20 株。 pt 11 (對 ampicillin, chloramphenicol, tetracycline, trimethoprim-sulfamethoxazole, nalidixic acid 有抗藥性)共有 17 分離株 (11%), 分布在 1997-2002 年, 各有 2,5,5,3,2 株 其中 10 株來自南部 pt 10 (對 ampicillin, chloramphenicol, tetracycline, nalidixic acid 有抗藥性)共有 16 分離株 (10%), 分布在 1998-2000, 各有 2, 7, 7 株, 此型別的菌株 94%分離自南部 (屏東縣), 是豬特有的抗藥性型別。 pt 24 (對 ampicillin, chloramphenicol, trimethoprim-sulfamethoxazole, tetracycline, ciprofloxacin, nalidixic acid, enrofloxacin, norfloxacin 具有抗藥性)共有 16 分離株 (10%), 分布在 1997, 2000-2002, 各有 1, 5, 4, 6 株, 皆來自中部。 pt 25 (ampicillin, chloramphenicol, streptomycin, trimethoprim-sulfamethoxazole, tetracycline, ciprofloxacin, nalidixic acid, enrofloxacin, norfloxacin, gentamicin 具有抗藥性)共有 10 分離株 (6%), 分布在 2000-2002 各有 2, 1, 7 株。其餘各型別菌株數皆少三株。

在人類分離株方面, 共有 14 種抗藥型別 (phenotype, 以 pt 表示), 其中有 4 種型別的菌株數最多 (見圖十四及圖十七~十八)。 pt 11 (對 ampicillin, chloramphenicol, tetracycline, trimethoprim-sulfamethoxazole 有抗藥性)共有 12 分離株 (22%), 1997, 1999-2002 年間分布菌株數依序為 6, 2, 1, 2, 1。 pt 25 (ampicillin, chloramphenicol, streptomycin, trimethoprim-sulfamethoxazole, tetracycline, ciprofloxacin, nalidixic acid, enrofloxacin, nitrofurantoin, gentamicin 具有抗藥性)共有 11 分離株

(20%)，分布在 2000-2002 年間，分別有 3, 4, 4 株分離株。 pt 24 (對 ampicillin, trimethoprim-sulfamethoxazole, tetracycline, ciprofloxacin, nalidixic acid, enrofloxacin 具有抗藥性)有 9 分離株 (17%)，分布在 2000-2002 年間，分別有 2, 4, 3 株分離株。 pt 14 (chloramphenicol, trimethoprim-sulfamethoxazole, tetracycline, nalidixic acid 具有抗藥性)有 8 分離株 (15%)，皆分離自 1997 年的北部地區。平均 74%的人分離菌株屬於這 4 種型別。其他每一型別菌株數不超過三株 (表十一)。

第四節 基因型合併表現性

在探討豬隻分離株之基因型與抗藥性表現型之關係時，以最常見的 gt 1 基因型來看，以 pt 3, pt 24, pt 11, pt 25 為主要，分別佔所有 gt 1 比例的 36, 17, 16, 11.5%。反觀於 pt 3, pt 24, pt 11, pt 25 表現型時，其分離株屬於 gt 1 基因型所佔百分比別為 40% (31/78), 100% (16/16), 82% (14/17), 100% (10/10)。有明顯聚集現象。而另一常見 gt 10 基因型中，pt 3 與 pt 10 表現型為主要，分別占 gt 10 之比例為 72% (47/65), 22% (14/65)。而若以表現型來看，pt 3 與 pt 10 表現型中以 gt 10 為主，分別佔 60% (47/78)與 88%(14/16)。

在探討人類分離株之基因型與抗藥性表現型之關係時，以最常見的 gt 1 基因型來看，以 pt 11, pt 24, pt 25 為主要，分別佔所有 gt 1 比例的 22, 24, 24%。反觀於 pt 11, pt 24, pt 25 表現型時，其分離株屬於 gt 1 基因型所佔百分比別為 67% (8/12), 100% (9/9), 82% (9/11)。有明顯聚集現象。而另一常見 gt 12 基因型中，pt 14 表現型為主要，佔 100%。而若以表現型來看，pt 14 表現型中以 gt 12 為主，佔 100% (8/8)。