

探討水果表面酵母菌菌株的分布及對抗真菌藥物的感  
受性

Species distribution and antifungal drug susceptibility of yeasts isolated  
from fruit surface

研 究 生：蔡昇樺

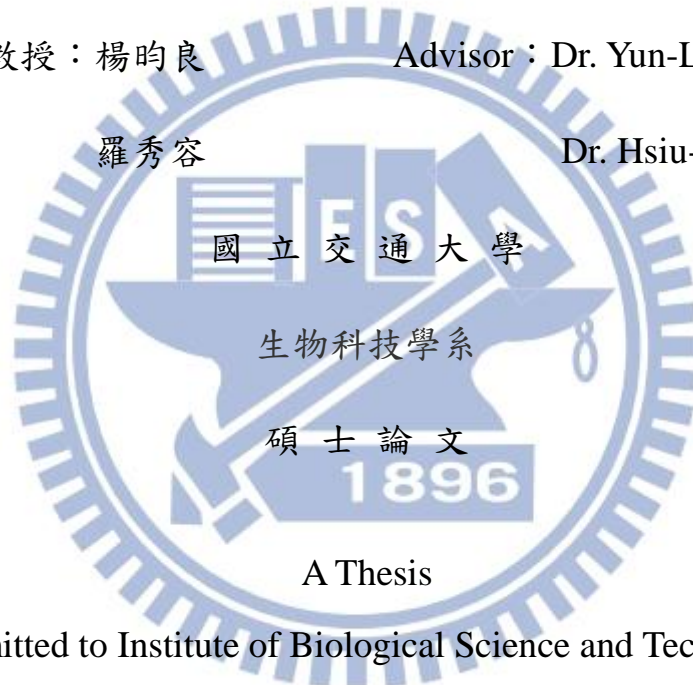
Student : Sheng-Hua Tsai

指 導 教 授：楊昶良

Advisor : Dr. Yun-Liang Yang

羅秀容

Dr. Hsiu-Jung Lo



A Thesis

Submitted to Institute of Biological Science and Technology

National Chiao Tung University

in partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science

in

Biological Science and Technology

August 2013

Hsinchu, Taiwan, Republic of China

中華民國 一 百 零 二 年 八 月

# 國立交通大學

## 生物科技學系碩士班 碩士論文

探討水果表面酵母菌菌株的分布及對抗真菌藥物的感

受性

Species distribution and antifungal drug susceptibility of yeasts isolated  
from fruit surface

研究生：蔡昇樺

學號：0057002

指導教授：楊昀良 博士

羅秀容 博士

中 華 民 國 102 年 8 月

## 摘要

為了解酵母菌在環境中的分佈，本論文針對 68 個水果檢體，分離出 584 株菌株，探討其菌種的分布以及對藥物的感受性。根據每個水果檢體從每種菌株各挑選一株代表菌株，一共挑選了 292 株菌株。其中以 *Candida pulcherrima* 佔最多數，佔全體的 6.5% (19/292)、其次依序為 5.5% *Candida guilliermondii* (16/292)、5.5% *Hanseniaspora uvarum* (16/292)、5.1% *Candida famata* (15/292)、4.4% *Hanseniaspora opuntiae* (13/292)，以及其他 59 種菌種 55.5% (162/292) 和未知菌種之菌株 17.5% (51/292)。接著，根據美國臨床實驗室國家標準委員會 (CLSI) 各菌株的最小抑制濃度 (MIC) 判定標準，測試了 233 株菌株的藥物感受性，其中有 72 株水果菌株對 fluconazole 有抗藥性，佔了 30.9% (72/233)；有 8 株水果菌株對 triadimenol 有抗藥性，佔了 3.4% (8/233)；有 3 株水果菌株對 penconazole 有抗藥性，佔了 1.3% (3/233)；有 4 株水果菌株對 amphotericin B 有抗藥性，佔了 1.7% (4/233)。其中 *Pichia kluyveri*、*Pichia fermentans* 以及 *Rhodotorula mucilaginosa* 菌種的菌株全部對於 fluconazole 皆具抗藥性。而同時對 fluconazole 以及 triadimenol 具有抗藥性的菌株共 6 株，包括 *Candida pulcherrima*、*Candida railenensis*、*Rhodotorula mucilaginosa*、*Rhodotorula glutinis*、*Candida tropicalis* 各 1 株以及 1 株無法確定菌種的菌株。而同時對 fluconazole 以及 penconazole 具有抗藥性的菌株則有 *Rhodosporidium paludigenum*。此外，對 fluconazole、triadimenol 以及 penconazole 皆具抗藥性的，為一無法確定菌種的菌株。

## Abstract

To study yeasts from the environment, a collection of 584 isolates from 68 fruit samples. Then, I determined the distribution of their species and drug susceptibility. From each of the fruit sample, one isolate from every species was collected. Totally, there were 292 representative isolates in this study. *Candida pulcherrima* were the most frequently isolated species in this study, accounting for 6.5% of the total isolates (19/292), followed by 5.5% *Candida guilliermondii* (16/292), 5.5% *Hanseniaspora uvarum* (16/292), 5.1% *Candida famata* (15/292), 4.4% *Hanseniaspora opuntiae* (13/292). There were 55.5% other species (162/292) consisting of 57 species, and 17.5% non-determined isolates (51/292). Following the determination of the minimal inhibition concentration (MIC) according to the breakpoint of Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), I studied 233 isolates further. Seventy-two (30.9%) of the fruit isolates were resistant to fluconazole, 8 (3.4%) of them were resistant to triadimenol, 3 (1.1%) of them were resistant to penconazole, and 4 (1.7%) of them were resistant to amphotericin B. All *Pichia kluyveri* · *Pichia fermentans* and *Rhodotorula mucilaginosa* isolates were resistant to fluconazole. There were 6 isolates cross-resistant to fluconazole and triadimenol, including *C. tropicalis*, *C. pulcherrima*, *C. railenensis*, *Rhodotorula mucilaginosa*, *R. glutinis* and 1 un-identified isolate. One *R. paludigenum* was cross-resistant to fluconazole and penconazole. And 1 un-identified isolate was cross-resistant to fluconazole, triadimenol and penconazole.



## 致謝

終於，碩班兩年劃下了句點。這兩年體驗到了和過去不一樣的生活，學習了很多事。首先很謝謝楊昀良老師以及羅秀容老師願意收沒有實驗經驗的我，以及在這兩年內教導了我實驗以及報告的方法，讓我比以前進步許多。還有謝謝梁美智老師以及李清福老師來當我的口試委員，提供我寶貴的意見，讓我的論文內容有所改進。

很謝謝在國衛院帶我實驗的琬立，這兩年真的很謝謝妳的幫忙，還有謝謝提供我實驗意見的啟宏。謝謝當初收留我的思璇讓我有宿舍住，很喜歡以前回宿舍和妳聊天的日子。感謝德斌、志兆在各方面提供了我寶貴的意見以及帶我到處。還有盈之、宜臻、春華、冠中，謝謝你們參與了我的碩班生活。晚上很晚回宿舍時，感謝憲哥、偉峰的陪伴，還有假日或是在實驗室待很晚的時候，感謝宛庭陪我聊天。感染症組很溫馨，真的謝謝大家這兩年來的照顧！

小楊家的各位，雖然我遠在國衛院做實驗，但回去時總可以感受到你們的溫暖。謝謝小善姐姐給我實驗的建議；很健談的小氣常常聽我抱怨，哈哈；春榮電腦超強，等我回台南我們再出去玩；游青超喜歡妳的，這兩年感謝妳好幾次聽我大哭聊心事，明年要一起出國玩！克威超貼心可是我真的不是苗栗人啦；子喬很愛嗆我，但我知道你也很關心我的；郁琳是實驗室的開心果，小楊家不能沒有你啊～瑋德超好欺負的，每次你的反應都超好笑的；生日跟我差三天的琉璃牡羊座超優秀的你說是不是？還有包子、達達、小微，歡迎你們加入小楊家，大家實驗加油喔！

還有謝謝我的十年好友澄澄，適時的督促我論文進度還有聽我吐苦水。最後謝謝我的家人，謝謝你們一路支持我到現在，也謝謝你們從來沒讓我苦過，也很開心我終於可以回饋你們了！

## 目錄

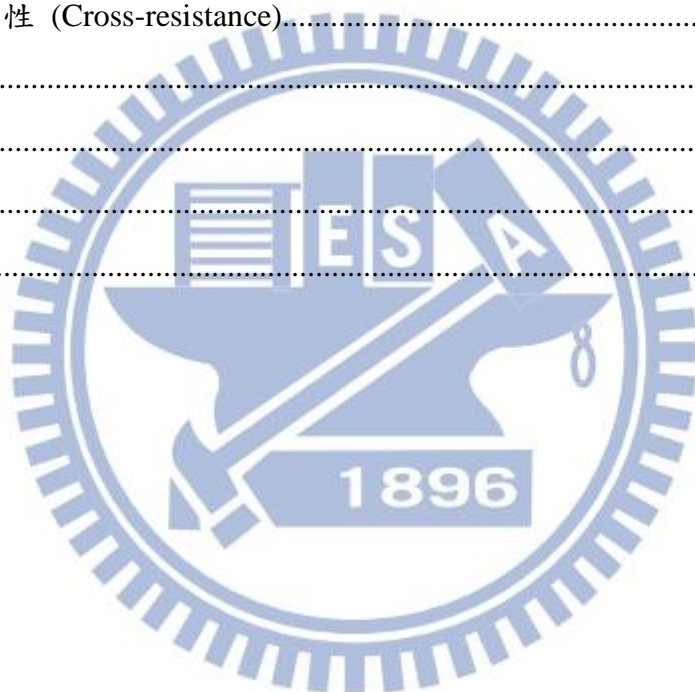
	頁數
中文摘要.....	I
英文摘要.....	II
致謝.....	III
目錄.....	IV
表目錄.....	VIII
一、 緒論.....	1
1. 念珠菌及環境的真菌介紹.....	1
2. 臨床以及環境常使用的抗真菌藥劑物介紹.....	2
2.1 Fluconazole、Triadimenol 和 Penconazole.....	2
2.2 Amphotericin B.....	3
3. 實驗目的.....	3
二、 材料與方法.....	5
(一) 材料.....	5
1. 菌株.....	5
2. 引子.....	5
3. 藥品試劑.....	5
4. 培養基.....	6
5. 儀器設備.....	6
(二) 方法與步驟.....	7
1. 水果菌株的收集, 培養和鑑定.....	7
1.1 水果菌株的收集及初步鑑定.....	7
1.2 聚合酶連鎖酵素反應.....	8
1.3 TA cloning.....	9
1.3.1 DNA 黏合反應.....	9
1.3.2 <i>E. coli</i> 轉形反應—熱休克法.....	9
2. 製備藥盤.....	9
3. 肉湯微稀釋法測定菌株的最小抑制濃度.....	10
三、 結果	

1. 水果菌株的菌種分布.....	13
2. 現有的環境菌株之序列比對.....	15
2.1 D1/D2 序列比對.....	15
2.1.1 <i>Candida guilliermondii</i> .....	15
2.1.2 <i>Candida sorboxylosa</i> .....	15
2.1.3 <i>Hanseniaspora opuntiae</i> .....	15
2.1.4 <i>Hanseniaspora thailandica</i> .....	16
2.1.5 <i>Hanseniaspora uvarum</i> .....	16
2.1.6 <i>Issatchenkia terricola</i> .....	16
2.1.7 <i>Lodderomyces elongisporus</i> .....	16
2.1.8 <i>Sporidiobolus pararoseus</i> .....	16
2.2 ITS 序列比對.....	17
2.2.1 <i>Candida famata</i> .....	17
2.2.2 <i>Candida oleophila</i> .....	17
2.2.3 <i>Candida quercitrusa</i> .....	17
2.2.4 <i>Candida railenensis</i> .....	17
2.2.5 <i>Hanseniaspora opuntiae</i> .....	18
2.2.6 <i>Hanseniaspora thailandica</i> .....	18
2.2.7 <i>Lodderomyces elongisporu</i> .....	18
3. 水果菌株對抗真菌藥劑的感受性試驗結果.....	18
3.1 水果菌株對 azole 類抗真菌藥劑的感受性.....	18
3.1.1 在 35°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 fluconazole 的感受性.....	19
3.1.2 在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 fluconazole 的感受性.....	20
3.1.3 在 35°C 生長的水果菌株對 fluconazole 的 Trailing growth 現象.....	21
3.1.4 在 25°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 fluconazole 的感受性.....	21
3.1.5 在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 fluconazole 的感受性.....	22
3.1.6 在 25°C 生長的水果菌株對 fluconazole 的 Trailing growth 現象.....	22
3.1.7 在 35°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 triadimenol 的感受性.....	22
3.1.8 在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 triadimenol 的感受性.....	23
3.1.9 在 35°C 生長的水果菌株對 triadimenol 的 Trailing growth 現象.....	24
3.1.10 在 25°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 triadimenol 的感受性.....	24

3.1.11 在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 triadimenol 的感受性.....	24
3.1.12 在 25°C 生長的水果菌株對 triadimenol 的 Trailing growth 現象.....	25
3.1.13 在 35°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 penconazole 的感受性.....	25
3.1.14 在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 penconazole 的感受性.....	26
3.1.15 在 35°C 生長的水果菌株對 penconazole 的 Trailing growth 現象.....	26
3.1.16 在 25°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 penconazole 的感受性.....	27
3.1.17 在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 penconazole 的感受性.....	27
3.1.18 在 25°C 生長的水果菌株對 penconazole 的 Trailing growth 現象.....	28
3.2 水果菌株對 Amphotericin B (polyene 類抗真菌藥劑) 的感受性.....	28
3.2.1 在 35°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 Amphotericin B 的感受性.....	28
3.2.2 在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 Amphotericin B 的感受性.....	29
3.2.3 在 35°C 生長的水果菌株對 Amphotericin B 的感 Trailing growth 現象.....	29
3.2.4 在 25°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 Amphotericin B 的感受性.....	29
3.2.5 在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 Amphotericin B 的感受性.....	30
3.3 需生長 72 小時才可判斷其 MIC 數值之菌株.....	30
3.3.1 在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 fluconazole 的感受性.....	30
3.3.2 在 35°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 fluconazole 的感受性.....	31
3.3.3 在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 fluconazole 的感受性.....	31
3.3.4 在 25°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 fluconazole 的感受性.....	31
3.3.5 在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 triadimenol 的感受性.....	32
3.3.6 在 35°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 triadimenol 的感受性.....	32
3.3.7 在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 triadimenol 的感受性.....	33
3.3.8 在 35°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 triadimenol 的感受性.....	33
3.3.9 在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 penconazole 的感受性.....	34
3.3.10 在 35°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 penconazole 的感受性.....	34
3.3.11 在 35°C 生長的水果菌株對 penconazole 的 Trailing growth 現象.....	35
3.3.12 在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 penconazole 的感受性.....	35
3.3.13 在 25°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 penconazole 的感受性.....	35
3.3.14 在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 Amphotericin B 的感受性.....	36
3.3.15 在 35°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 Amphotericin B 的感受性.....	36



3.3.16 在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 Amphotericin B 的感受性.....	36
3.3.17 在 25°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 Amphotericin B 的感受性.....	37
3.4 在 35°C 生長對 fluconazole 有抗藥性的水果菌株之來源.....	37
3.5 在 35°C 生長對 triadimenol 有抗藥性的水果菌株之來源.....	38
3.6 在 35°C 生長對 penconazole 有抗藥性的水果菌株之來源.....	38
3.7 在 35°C 生長對 Amphotericin B 有抗藥性的水果菌株之來源.....	38
3.8 在 25°C 生長對 fluconazole 有抗藥性的水果菌株之來源.....	38
3.9 在 25°C 生長對 triadimenol 有抗藥性的水果菌株之來源.....	39
3.10 在 25°C 生長對 penconazole 有抗藥性的水果菌株之來源.....	39
3.11 共同抗藥性 (Cross-resistance).....	39
四、討論.....	40
五、結論.....	44
六、未來展望.....	44
參考文獻.....	122



## 表目錄

	頁數
表一、水果菌株的鑑定方法、觀察其致病性以及 MIC 的生長條件.....	45
表二、各種水果的代表菌株及其數量.....	49
表三、未知菌種之菌株序列比對後其菌屬分類.....	51
表四、各水果的菌種分佈以及其來源.....	52
表五、 <i>Candida guilliermondii</i> 的 D1/D2 做序列比對後，與 NCBI 符合的序列結果整理.....	61
表六、 <i>Candida sorboxylosa</i> 的 D1/D2 做序列比對後，與 NCBI 符合的序列結果整理.....	61
表七、 <i>Hanseniaspora opuntiae</i> 的 D1/D2 序列與 NCBI database 做比對後，點突變的 base 整理.....	61
表八、 <i>Hanseniaspora thailandica</i> 的 D1/D2 做序列比對後，與 NCBI 符合的序列結果整理.....	61
表九、 <i>Hanseniaspora uvarum</i> 的 D1/D2 做序列比對後，與 NCBI 符合的序列結果整理.....	62
表十、 <i>Issatchenkia terricola</i> 的 D1/D2 做序列比對後，與 NCBI 符合的序列結果整理.....	62
表十一、 <i>Lodderomyces elongisporus</i> 的 D1/D2 序列與 NCBI database 做比對後，點突變的 base 整理.....	62
表十二、 <i>Candida famata</i> 的 ITS 做序列比對後，與 NCBI 符合的序列結果整理.....	63
表十三、 <i>Candida railenensis</i> 的 ITS 序列與 NCBI database 做比對後，點突變的 base 整理.....	63
表十四、 <i>Hanseniaspora opuntiae</i> 的 ITS 序列與 NCBI database 做比對後，點突變的 base 整理.....	63
表十五、 <i>Hanseniaspora thailandica</i> 的 ITS 做序列比對後，與 NCBI 符合的序列結果整理.....	63
表十六、在 35°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 fluconazole 的感受性.....	64
表十七、未知 breakpoints 菌種之水果菌株在 35°C 培養 24 小時後對 fluconazole 的感受性.....	66

表十八、在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 fluconazole 的感受性.....	67
表十九、在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 fluconazole 的感受性.....	69
表二十、在 35°C 生長的水果菌株對 fluconazole 的 Trailing growth 現象.....	70
表二十一、在 25°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 fluconazole 的感受性.....	70
表二十二、在 25°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 fluconazole 的感受性.....	71
表二十三、在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 fluconazole 的感受性.....	72
表二十四、在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 fluconazole 的感受性.....	73
表二十五、在 25°C 生長的水果菌株對 fluconazole 的 Trailing growth 現象.....	73
表二十六、在 35°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 triadimenol 的感受性.....	74
表二十七、未知 breakpoints 菌種之水果菌株在 35°C 培養 24 小時後對 triadimenol 的感受性.....	76
表二十八、在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 triadimenol 的感受性.....	77
表二十九、在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 triadimenol 的感受性.....	79
表三十、在 35°C 生長的水果菌株對 triadimenol 的 Trailing growth 現象.....	80
表三十一、在 25°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 triadimenol 的感受性.....	81
表三十二、在 25°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 triadimenol 的感受性.....	82
表三十三、在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 triadimenol 的感受性.....	82
表三十四、在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 triadimenol 的感受性.....	83
表三十五、在 25°C 生長的水果菌株對 triadimenol 的 Trailing growth 現象.....	83
表三十六、在 35°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 penconazole 的感受性.....	84
表三十七、未知 breakpoints 菌種之水果菌株在 35°C 培養 24 小時後對 penconazole 的感受性.....	86
表三十八、在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 penconazole 的感受性.....	87
表三十九、在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 penconazole 的感受性.....	89
表四十、在 35°C 生長的水果菌株對 penconazole 的 Trailing growth 現象.....	90
表四十一、在 25°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 penconazole 的感受性.....	91
表四十二、在 25°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 penconazole 的感受性.....	92
表四十三、在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 penconazole 的感受性.....	92
表四十四、在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 penconazole 的感受性.....	93
表四十五、在 25°C 生長的水果菌株對 penconazole 的 Trailing growth 現象.....	93

表四十六、在 35°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 Amphotericin B 的感受性....	94
表四十七、未知 breakpoints 菌種之水果菌株在 35°C 培養 24 小時後對 Amphotericin B 的感受性.....	96
表四十八、在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 Amphotericin B 的感受性....	97
表四十九、在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 Amphotericin B 的感受性....	99
表五十、在 35°C 生長的水果菌株對 Amphotericin B 的感 Trailing growth 現象....	100
表五十一、在 25°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 Amphotericin B 的感受性..	100
表五十二、在 25°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 Amphotericin B 的感受性..	101
表五十三、在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 Amphotericin B 的感受性..	102
表五十四、在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 Amphotericin B 的感受性..	103
表五十五、在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 fluconazole 的感受性.....	104
表五十六、未知 breakpoints 菌種之水果菌株在 35°C 培養 48 小時後對 fluconazole 的感受性.....	104
表五十七、在 35°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 fluconazole 的感受性.....	105
表五十八、在 35°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 fluconazole 的感受性.....	105
表五十九、在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 fluconazole 的感受性.....	106
表六十、在 25°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 fluconazole 的感受性.....	106
表六十一、在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 triadimenol 的感受性.....	107
表六十二、未知 breakpoints 菌種之水果菌株在 35°C 培養 48 小時後對 triadimenol 的感受性.....	107
表六十三、在 35°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 triadimenol 的感受性.....	108
表六十四、在 35°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 triadimenol 的感受性.....	108
表六十五、在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 triadimenol 的感受性.....	109
表六十六、在 25°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 triadimenol 的感受性.....	109
表六十七、在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 penconazole 的感受性.....	110
表六十八、未知 breakpoints 菌種之水果菌株在 35°C 培養 48 小時後對 penconazole 的感受性.....	110
表六十九、在 35°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 penconazole 的感受性.....	111
表七十、在 35°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 penconazole 的感受性.....	111
表七十一、在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 penconazole 的感受性.....	112



表七十二、在 25°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 penconazole 的感受性.....	112
表七十三、在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 Amphotericin B 的感受性..	113
表七十四、未知 breakpoints 菌種之水果菌株在 35°C 培養 48 小時後對 Amphotericin B 的感受性.....	113
表七十五、在 35°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 Amphotericin B 的感受性..	114
表七十六、在 35°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 Amphotericin B 的感受性..	114
表七十七、在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 Amphotericin B 的感受性..	115
表七十八、在 25°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 Amphotericin B 的感受性..	115
表七十九、在 35°C 生長對 fluconazole 有抗藥性的水果菌株之來源.....	116
表八十、在 35°C 生長對 triadimenol 有抗藥性的水果菌株之來源.....	119
表八十一、在 35°C 生長對 penconazole 有抗藥性的水果菌株之來源.....	119
表八十二、在 35°C 生長對 Amphotericin B 有抗藥性的水果菌株之來源.....	119
表八十三、在 25°C 生長對 fluconazole 有抗藥性的水果菌株之來源.....	120
表八十四、在 25°C 生長對 triadimenol 有抗藥性的水果菌株之來源.....	120
表八十五、在 25°C 生長對 penconazole 有抗藥性的水果菌株之來源.....	121



## 一、緒論

### 1. 念珠菌及環境的真菌介紹

念珠菌 (*Candida species*) 的感染在過去二十年內有日益嚴重的現象。念珠菌是人體常見的共生菌種，屬於伺機性病原。在健康人體中，其免疫系統可防止念珠菌的侵犯，而當宿主身體免疫力下降時，如 AIDS、器官移植、服用抗生素、癌症化療時等，會使得念珠菌有機會變成致病原。在美國，念珠菌感染是第四常見的致病菌 (Lockhart et al., 2009)。一般常見的感染部位有皮膚、口腔、腸胃道、婦女生殖道等，若嚴重將會造成全身的系統性感染 (Calderone and Forzi, 2001; Yang, 2003; Yang et al., 2004; Yang et al., 2005)。

臨床上常見的念珠菌感染主要為 *Candida albicans*，但近來也發現 non-*albicans* 菌種的感染有逐漸增加的趨勢，其中 *Candida tropicalis* 為亞洲地區較常見的 non-*albicans* 菌種。而目前在臨床上分離出的 *C. tropicalis*，其對於常用的抗真菌藥物 fluconazole 具有抗藥性的菌株有日漸增加的現象，這對於臨床上治療真菌感染是一項很大的挑戰。另外，在土壤當中亦分離出同樣對 fluconazole 具有感受性較低的 *C. tropicalis*。而經過 MLST (Multi Locus Sequence Typing) 實驗後，發現來自臨床以及土壤的 *C. tropicalis*，其在基因上有高度的相似性 (Yang et al., 2004; Yang et al., 2012)。

而在其他環境的菌種方面，過去有研究指出，在廣泛使用農業用的 azole 類藥物下，使得這些環境菌株對於農業用 azole 類藥物的最小抑制濃度數值提高，且比較值得注意的是，這些菌株對於臨床使用的 azole 類藥物亦具有抗藥性 (Müller et al., 2007)。而部分常見的環境菌種，例如：*Candida guilliermondii*、*Candida famata*、*Candida pulcherrima*、*Saccharomyces cerevisiae* 等皆有報導指出，其對人類有

致病性。所以了解環境菌株的抗藥性現況以及其與臨床用藥的相關性，是一個很重要的議題。

## 2. 臨床以及環境常使用的抗真菌藥劑物介紹

由於念珠菌與人類皆屬於真核生物，因此在使用抗真菌藥物時也經常造成人體的副作用。且這些藥物一般是具有抑菌功能而非殺菌，所以在藥物的使用下常常使得抗藥性菌株佔有優勢。因此了解藥物在細胞中的標的 (target)，以及其抗藥機制，是一項很重要的課題。在選定實驗的藥物當中，本研究挑選了臨床上常使用的 fluconazole 以及 amphotericin B 當臨床藥物的代表。而在農業用的抗真菌藥物方面，目前以作用機制為抑制麥角固醇合成的藥物佔最大宗。此類藥物包括 piperazines 類 (例: triforine)、pyridines 類 (例: pyrifenox)、pyrimidines 類 (例: nuarimol、fenarimol)、imidazoles 類 (例: imazalil、pefurazoate、prochloraz、triflumizole) 以及 triazoles 類 (例: triadimefon、triadimenol 等共 19 種藥物) 等共五大類 (行政院農業委員會動植物防疫檢疫局)。本研究則挑選了比較常見的農業抗真菌藥物 triadimenol 以及相同分類裡的另一種藥物 penconazole 當控制組來進行實驗 (Müller et. al, 2007)。

### 2.1 Fluconazole、Triadimenol 和 Penconazole

這三種藥物皆屬於 triazole 類抗真菌藥物，fluconazole 廣泛的運用在臨床治療念珠菌感染上，而 triadimenol 以及 penconazole 則為農業上常使用的抗真菌藥物。Triazole 類藥物主要作用在 lanosterol 14  $\alpha$ -dimethylase 上，此酵素為合成細胞膜麥角固醇 (ergosterol) 的途徑上的一份子，屬於 cytochrome P450 的酵素。此類藥物作用後，使得 lanosterol 14  $\alpha$ -dimethylase 無法生成最終產物 ergosterol，當 ergosterol 消耗殆盡且累積了 lanosterol 以及有毒性的 14-methyl-3,6-diol，將造



成細胞膜的壓力增加 (Cowen and Steinbach, 2008; Carrillo-Muñoz et al., 2006)。目前已知其抗藥機制產生途徑主要有以下幾種方式，例如：

- (1) 幫浦蛋白 major facilitator superfamily 或 ATP-binding cassette (ABC) transporter 的過度表現，將攝入的藥物不斷排出細胞外。以 *Candida albicans* 為例，major facilitator superfamily 為 *MDR1* 基因轉譯而來，此 pump 為 fluconazole 專用，而 ABC transporter 為 *CDR 1* 及 *CDR 2* 兩種基因轉譯而來，此 pump 則為其他 triazole 類藥物所使用。
- (2) 合成 lanosterol 14  $\alpha$  -dimethylase 的 ERG11p 發生突變或過度表現，其會減少 target 與藥物的結合力。
- (3) *ERG3* 基因的突變，造成無法在細胞內累積具毒性的 14  $\alpha$  -methyl-3,6-diol，進而生成終產物 ergosterol。(Kontoyiannis and Lewis, 2002; Lee et al., 2003; Carrillo-Muñoz et al., 2006; Cowen and Steinbach, 2008; Klepser, 2006; Cowen, 2008)。

## 2.2 Amphotericin B

此藥物屬於 polyene 類抗真菌藥物之一。此類藥物主要作用在真菌細胞膜的麥角固醇(ergosterol)上，ergosterol 的功能為維持細胞完整性與流動性，當 amphotericin B 與 ergosterol 結合時，會形成管狀通道使得細胞內容物流失及內外離子不平衡而使細胞死亡。但其對人體的副作用也很大，例如會造成腎臟功能的損害等 (Cowen and Steinbach, 2008; Carrillo-Muñoz et al., 2006)。

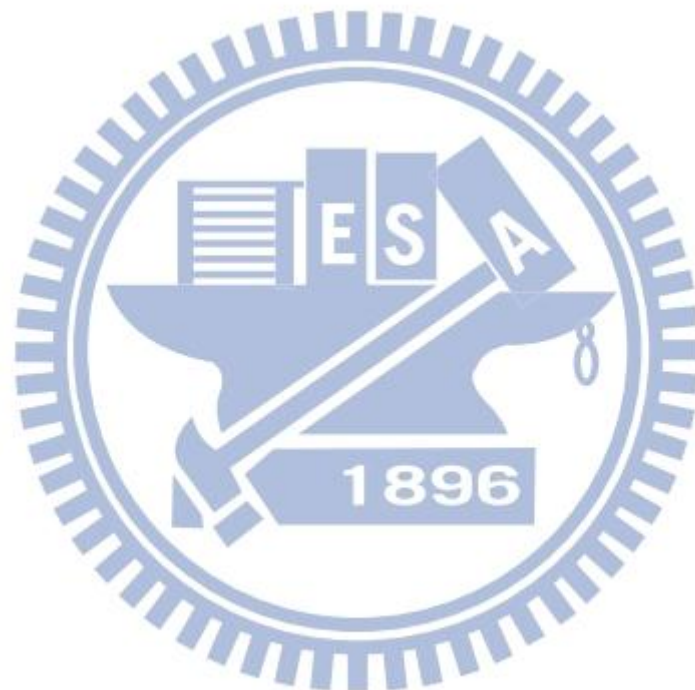
## 3. 實驗目的：

由於在之前的研究中發現，臨床菌株與土壤菌株在基因上有相似性，為了解環境菌株與人體分離出菌株的相關性。本研究利用較容易分離菌株也容易取得的水果來進行實驗，觀察在水果表面是否存在對於人體可能有致病性的菌株，以及其對於農業以及臨床上常使用的藥



物之感受性。而實驗的方法為：

- (1) 收集水果表面的菌株，鑑定其物種，並觀察各菌種的分布情況。
- (2) 比對部分常見的環境菌株之 ITS 或 D1/D2 序列，以了解其序列在相同物種當中是否具有差異，並建立資料庫。
- (3) 以肉湯微稀釋法 (broth microdilution) 測定環境菌株對於臨床以及農業上常使用的抗真菌藥物的抗藥性情形，並比較環境菌株在這兩類藥物當中的抗藥性差異。



## 二、材料與方法

### (一) 材料：

#### 1. 菌株 (strains)

*Escherichia coli* : DH5 $\alpha$

#### 2. 引子 (primers)

Name	Sequence (5'→3')	position
HJL 735 (ITS1)	TCCGTAGGTGAACCTGCGG	18S
HJL 775 (ITS4)	TCCTCCGCTTATTGATATGC	26S
HJL 1178 (NL1)	GCATATCAATAAGCGGAGGAAAAG	26S
HJL 1179 (NL4)	GGTCCGTGTTTCAAGACGG	26S

#### 3. 藥品試劑 (chemicals and reagents)

- **Bio-RAD**

50 x TAE (Cat. No, 161-0773)

- **Difco Laboratories**

CHROMagar Candida (Cat. No. 254093), LB agar (Cat. No. 244520), LB broth (Cat. No. 244620), Sabouraud dextrose agar (SDA) (Cat. No. 210950), 3-(N-morpholino)propanesulfonic acid (MOPS) (Cat. No. BCBD 0884V)

- **EPICENTRE**

MasterPure™ Yeast DNA Purification Kit (Cat. No. MPT80200)

- **Fermentas**

DreamTaq™ DNA polymerase (5 unit/ $\mu$ L, Cat. No. EP0701)

- **Gibco BRL**

RPMI 1640 pH7.0 (Cat, No, 31800022)

- **Invitrogen**

Agarose (Cat. No. 15510-027), 1 kb plus DNA ladder (Cat. No.

12308-011)

- **Merck**

Dimethyl sulfoxide (DMSO) (Cat. No. S26740), Ethanol (Cat. No. K33534874), Ethidium bromide (Cat. No. K27928515), Isopropanol (Cat. No. K32632434), Sodium carbonate (NaHCO<sub>3</sub>) (Cat. No. A375692), Sodium hydroxide (NaOH) (Cat. No. B886298), Sodium chloride (NaCl) (Cat. No. K29779304)

- **Promega**

T4 DNA ligase (Cat. No. M-1801)

- **Sigma Chemical Co.**

Glassbeads (425~600 μm) (Cat. No. G9268-500G)

- **USB**

Glycerol (Cat. No. US16374)

#### 4. 培養基 (medium)

- **CHROMagar**

1% peptone, 2% glucose, 1.5% agar, 0.5% Chloramphenicol

- **DYT**

1.6 g tryptone, 1 g yeast extract, 0.5 g NaCl 加無菌二次水至體積  
100 mL

- **LB broth**

1% tryptone, 0.5% yeast extract, 1% NaCl

- **LB/ ampicillin agar**

1% tryptone, 0.5% yeast extract, 1% NaCl, 100 μg/mL ampicillin

- **SDA**

#### 5. 儀器設備

- 試管震盪器 Vortex-2 gene (Scientific Industry)

- 程式溫度控制儀 PTC-200 (MJ Research)

- 電泳影像擷取分析系統 (Alpha Innotech Corporation)

- 電子天平 AT261 DeltaRange (METTLER TOLEDO)
- 單槽乾浴器 (Violet Bio Sciences, Inc.)
- 恆溫水浴器 (CHERNG HUEI Co.)
- 傳統比色計
- 迴轉式震盪培養箱 (TKS)
- 加熱攪拌器 S101 (FIRSTEK SCIENTIFIC)
- 酸鹼值檢測計 (BECKMAN)
- 微量高速離心機 DENVILLE 260D (DENVILLE SCIENTIFIC INC.)
- 4°C 三門冷藏櫃 (MINI KINGKON)
- -30°C 直立式雙門冷凍櫃 (WHITE-WESTINGHOUSE)
- -80°C 超低溫冷凍櫃 (FIRSTEK SCIENTIFIC)

## (二) 方法與步驟：

### 1. 水果菌株的收集，培養和鑑定

#### 1.1 水果菌株的收集及初步鑑定

由內湖 A 店、汐止 B 店、頭份 C 店以及頭份 D 店所購買的水果，一共有柳丁、椪柑、新世紀梨、蜜梨、西洋梨、哈密瓜、橘子、香蕉、蓮霧、楊桃、牛番茄、筆柿、番茄、蜜世界、小玉西瓜、狀元瓜、木瓜、美濃瓜、進口新高接梨、金煌芒果、愛文芒果、土芒果、茂谷柑、胭脂李、棗子、甜蜜桃、珍珠芭樂、鳳梨釋迦、牛番茄、聖女番茄、枇杷、巨峰葡萄、無子檸檬、聯珠番茄、智利紅地球葡萄、智利青無子葡萄、台灣甜桃、金桔、南非紅無子葡萄、黃金聖女番茄、檸檬、西瓜、椰子、紐西蘭黃金奇異果、漬薑李、醃橄欖、台灣蜜柑等 47 種水果共 68 個檢體。將水果置於 10 L 裝無菌塑膠袋內，倒入 200 mL 清洗液 (1% peptone, 0.5% NaCl)，用手在袋外輕輕搓揉，再將液體倒



入消毒過的 50 mL 離心管內離心，移除上清液，再以 0.2 mL YPD broth 將在離心管底部可能有的微生物懸浮後，將其塗佈到 CHROMagar 培養基 48 小時後，從每個培養基中的各種顏色各挑選數株單一菌株，存放在含 50% 甘油的冷凍小管於 -80°C 冰箱以供日後實驗用。

CHROMagr 是一種選擇性培養基，其中的 chloramphenicol 成分可抑制大部分細菌的生長；此外，其內含可產色的受質，可利用不同的顏色篩選出菌落。常用於檢測混合的酵母菌培養鑑定 (Odds and Bernaerts, 1994)。

挑選出的單一菌落再以 VITEK2 酵母菌鑑定卡進行部分菌株的鑑定，菌種鑑定結果大於百分之八十五以上則代表為可信賴的，若小於百分之八十五，則表示菌種為鑑定率低 (low discrimination) 或不可鑑定 (unidentified)。之後再把未鑑定出菌種的菌株，以 ITS 引子或 D1/D2 引子對黴菌的核糖體 DNA (ribosomal DNA) 進行 PCR，再將片段進行序列分析鑑定菌種。

## 1.2 聚合酶連鎖酵素反應 (Polymerase chain reaction, PCR)

從水果分離出的檢體依 MastePure™ Yeast DNA Purification Kit 中的說明書純化 DNA，再利用引子 ITS1 和 ITS4 或 NL1 和 NL4 夾出真菌的 RNA 核糖體 internal transcribed spacer (ITS) 和 D1/D2 區域等所想要的片段進行放大。在鑑定物種方面，ITS 主要是鑑定具致病性的黴菌菌種，而 D1/D2 則可以鑑定所有的黴菌，包括了非致病性的菌種，以上兩種方式皆適用於鑑定不同菌種間的差異 (Leaw et al, 2006)。總體積 50  $\mu$ L 的反應物當中，含有 5  $\mu$ L 的 10X DreamTaq™ buffer、1.25 unit DreamTaq™ DNA polymerase (5 unit/ $\mu$ L, Fermentas, Cat. No. EP0701)、4  $\mu$ L 的 2.5 mM dNTP、50  $\mu$ M 的 Forward primer 和 Reverse primer 各 2.5  $\mu$ L，0.1~1  $\mu$ g 的 genomic DNA 模板，最後補

無菌二次水到 50  $\mu\text{L}$ 。反應步驟為：94 $^{\circ}\text{C}$  3 分鐘→94 $^{\circ}\text{C}$  30 秒、60 $^{\circ}\text{C}$  30 秒、72 $^{\circ}\text{C}$  30 秒 (重複此步驟 35 次)→72 $^{\circ}\text{C}$  3 分鐘→20 $^{\circ}\text{C}$  靜置。接著 DNA 純化的步驟依照 FavorPrep<sup>TM</sup> PCR Purification Mini Kit 說明書使用，將序列送至 NCBI 做比對。

### 1.3 TA cloning

部分菌株用 ITS 以及 D1/D2 兩組引子定序出的結果為混亂的，推論可能在原本想夾出的 PCR 產物之外，亦有類似的區域片段會被這兩組引子夾出。所以將 PCR 產物植入 plasmid 中，以得到較單純的片段。步驟如下：

#### 1.3.1 DNA 黏合反應 (DNA Ligation)

依照 Promega 的 pGEM-T Easy Vector System (Cat. No. A1360) 的說明書，將 PCR 產物進行實驗，在 4 $^{\circ}\text{C}$  環境下進行黏合反應至隔天。

#### 1.3.2 *E. coli* 轉形反應 (transformation)—熱休克法 (heat-shock)

將 10  $\mu\text{L}$  DNA 黏合反應的產物加入 50  $\mu\text{L}$  的 DH5 $\alpha$  (competent cell)，在冰上靜置 20 分鐘後，移到 42 $^{\circ}\text{C}$  水浴槽熱休克 2 分鐘，快速移到冰上 5 分鐘，再加入 800  $\mu\text{L}$  DYT 以 37 $^{\circ}\text{C}$  震盪培養 1 小時。之後將菌液以玻璃珠均勻塗到含有 ampicillin 以及 X-gal 的 LB 培養基上，放到 37 $^{\circ}\text{C}$  培養箱至隔天觀察結果。

將培養隔天的培養基，挑選單一個白色菌落，加到 3 mL 含有 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$  ampicillin 的 LB broth 中，再培養到 37 $^{\circ}\text{C}$  至隔天，再依據 FavorPrep<sup>TM</sup> Plasmid Extraction Mini Kit 說明書萃取質體後送定序。

## 2. 製備藥盤

將實驗所需的藥物 amphotericin B、fluconazole、triadimenol、penconazole 溶於有機溶劑 dimethyl sulfoxide (DMSO) 後、用 RPMI 1640 broth 配成所需的最高濃度兩倍濃度：amphotericin B (32 mg/L)、

fluconazole (128 mg/L)、triadimenol (128 mg/L)、penconazole (128 mg/L)，每個藥物在進行兩倍的序列稀釋，最後總共十個濃度。藥物的濃度範圍分別為 amphotericin B (0.0625~32 mg/L)、fluconazole (0.25~128 mg/L)、triadimenol (0.25~128 mg/L)、penconazole (0.25~128 mg/L)，分別於 96 孔中的第一到第十個孔盤間各加入 100  $\mu$ L 的藥物，最後第十一個孔盤加入 100  $\mu$ L RPMI 1640 (此為控制組)，第十二個孔盤加入 200  $\mu$ L RPMI 1640 (此為背景值)。

### 3. 肉湯微稀釋法 (broth microdilution) 測定菌株的最小抑制濃度

根據美國臨床實驗室國家標準委員會 (Clinical and Laboratory Standards Institute) 建議的 M27-A3 版本進行實驗 (CLSI, 2008)。實驗前須先配置 RPMI 1640 broth、已滅菌的 0.85% NaCl，放置於 1 L 的血清瓶中，並裝上分注器至於 4 $^{\circ}$ C 冰箱備用，4 種藥物濃度梯度之抗藥性實驗藥盤，置於 -80 $^{\circ}$ C 冰箱備用。

#### 第一天

1. 從 -80 $^{\circ}$ C 取出實驗所需的編號菌株以及標準菌株 YLO 6 (ATCC<sup>®</sup> 6258)、YLO 7 (ATCC<sup>®</sup> 22019)、YLO 12 (ATCC<sup>®</sup> 90028)，用竹棒取少量菌液，劃在 SDA 培養基上，並放在 30 $^{\circ}$ C 培養箱培養 18~24 小時。
2. 取出所需數量的 12x75 mm 玻璃管，並在管壁標示菌株編號放在鐵架上，以鋁箔紙覆蓋，利用高壓滅菌鍋滅菌，之後取出備用。
3. 取出無菌離心管，標示菌株編號後，置於鐵架上備用。

#### 第二天

1. 從 -80 $^{\circ}$ C 冰箱中取出實驗所需的 2 倍濃度梯度之抗藥性試驗藥盤數量，放在室溫下回溫備用並在藥盤上標示待測菌株之編號。
2. 取出在 30 $^{\circ}$ C 培養箱培養 18~24 小時的 SDA 培養基，以竹棒挖取適



量的菌落，加到含有 2 mL 0.85% NaCl 的玻璃管中，充分混勻後在 530 nm 波長下用比色計測其波長，將菌液以 0.85% NaCl 調整到濃度約 0.5 McFarland，此時菌液濃度大約是  $1\sim 5 \times 10^6$  cells/mL。

3. 將菌液震盪均勻後取 0.2 mL 加在 1.8 mL 0.85% NaCl 完成 10 倍稀釋，再從上述菌液中取 0.4 mL 加在 3.6 mL 0.85% NaCl 完成 10 倍稀釋，最後再把上述菌液取 0.8 mL 加到 7.2 mL 到 RPMI 1640 中完成 10 倍稀釋，總共稀釋 1000 倍，加稀釋好的 RPMI 1640 broth 菌液的離心管混和均勻後，倒在無菌藥品槽內，利用 12 爪 pipet 裝上 11 隻 tips，吸取 100  $\mu$ L 菌液，同時加入 96 孔盤 A 列 1~11 行的兩倍藥物濃度序列稀釋藥盤中，第 12 行不加菌液。此時藥盤濃度稀釋一倍，更換 tips，依序將菌液分別放入 B~H 列中，而菌液稀釋倍率為 2000 倍，最終細胞數量約為  $0.5 \sim 2.5 \times 10^3$  cells/mL。
4. 添加完畢後，蓋上抗藥性試驗培養盤蓋子，放到 35°C (或 25°C) 培養箱中分別培養 24 和 48 小時後測其吸光值，而如果 48 小時後未加藥的吸光值未達 0.2，則需培養 72 小時再測結果。

### 第三天

1. 開啟 iMark Microplate Reader 後並啟動電腦，在桌面上點選 Microplate Manager 程式捷徑，開啟視窗後，設定讀取的 OD 值為 595。
2. 將藥盤從 35°C (或 25°C) 培養箱取出，置於室溫約 10~20 分鐘放涼。
3. 放涼後的藥盤置於具有 96 孔盤專用承載盤的震盪器上，調整震盪速度於 2~3 間，震盪時間約為 1 分鐘。震盪均勻後，將培養盤蓋子打開至於 iMark Microplate Reader 的讀取槽內，接著選點 read。讀取完畢後將 OD 數值匯出到 Excel 並存檔。



- 將培養盤取出，並將培養盤蓋子蓋上，重複操作步驟 3 直到全部培養盤讀取完畢。再把培養盤放回 35°C (或 25°C) 培養箱繼續培養 24hrs。

#### 第四天

讀取 48 小時 (部分菌株則需測 72 小時) 培養盤黴菌生長濃度，重複第三天的操作方式，利用 Excel 中 If 函數功能

[if(value>5,"R",mic conc.)]，在 AmB 若百分比數值>5 則顯示 R，若百分比數值<5 則顯示該孔盤的藥物濃度；

[if(value<=50,"R",mic conc.)]，在 Flu、Tri、Pen 若百分比數值>50 則顯示 R，若百分比數值<=50 則顯示該孔盤的藥物濃度。讀取 MIC 數值，並將結果輸入資料庫內。



### 三、結果

#### 1. 水果菌株的菌種分布

從超級市場購買的 68 種水果當中，一共蒐集了 584 株菌株（由羅秀容博士完成），再以 VITEK 2（由實驗室同仁朱琬立完成）和序列分析做菌種的鑑定，結果一共成功鑑定了 479 株菌株。如表一，在所有確定物種的菌株中，一共有 297 株菌株使用 VITEK2 來鑑定物種，其中成功鑑定出菌種的菌株比例約 50.8% (151/297)。由於本研究的菌株使用 VITEK2 成功鑑定出物種的比例遠低於臨床菌株，所以其餘 433 株菌株則利用 D1/D2 或 ITS 引子來鑑定物種。其中以 D1/D2 引子對序列鑑定菌種的菌株一共有 165 株，ITS 引子對序列鑑定菌種的菌株則有 163 株，而利用目前的物種鑑定方式皆無法鑑定菌種的菌株一共有 105 株。

而為了觀察菌株在各種水果的分布，本研究在每個水果檢體各挑每種菌一株做代表，總共得到了 292 株代表菌株（表二），分別是：  
19 株 *Candida pulcherrima*，16 株 *Candida guilliermondii*，16 株 *Hanseniaspora uvarum*，15 株 *Candida famata*，13 株 *Hanseniaspora opuntiae*，11 株 *Pichia kluyveri*，9 株 *Pichia fermentans*，8 株 *Hanseniaspora thailandica*，7 株 *Candida quercitrusa*，7 株 *Sporidiobolus pararoseus*，6 株 *Lodderomyces elongisporus*，5 株 *Candida catenulata*，5 株 *Candida fermentati*，5 株 *Candida intermedia*，5 株 *Candida oleophila*，5 株 *Candida sphaerica*，4 株 *Aureobasidium pullulans*，4 株 *Candida railenensis*，4 株 *Candida sorboxylosa*，4 株 *Kodamaea ohmeri*，4 株 *Rhodotorula mucilaginosa*，4 株 *Stephanoascus ciferrii*，3 株 *Candida krusei*，3 株 *Candida parapsilosis*，3 株 *Candida*

*tropicalis*, 3 株 *Rhodosporidium paludigenum*, 3 株 *Rhodotorula glutinis*, 2 株 *Candida conglobata*, 2 株 *Candida haemulonii*, 2 株 *Candida inconspicua*, 2 株 *Candida lipolytica*, 2 株 *Candida lusitaniae*, 2 株 *Candida orthopsilosis*, 2 株 *Candida valida*, 2 株 *Candida zeylanoides*, 2 株 *Cryptococcus albidus*, 2 株 *Cryptococcus flavescens*, 2 株 *Cryptococcus rajasthanensis*, 2 株 *Issatchenkia occidentalis*, 2 株 *Issatchenkia terricola*, 2 株 *Pichia aff. Fermentans Y153*, 2 株 *Trichosporon asahii*, 1 株 *Candida akabanensis*, 1 株 *Candida azyma*, 1 株 *Candida freyschussii*, 1 株 *Candida insectorum*, 1 株 *Candida magnoliae*, 1 株 *Candida norvegensis*, 1 株 *Candida pelliculosa*, 1 株 *Candida rugosa*, 1 株 *Candida stellimalicola*, 1 株 *Candida xylopsoci*, 1 株 *Hanseniaspora guilliermondii*, 1 株 *Pichia pijperi*, 1 株 *Pseudozyma fusiformata*, 1 株 *Pseudozyma hubeiensis*, 1 株 *Saccharomyces bulderi*, 1 株 *Saccharomyces cerevisiae*, 1 株 *Sporobolomyces poonsookiae*, 1 株 *Torulasporea delbrueckii*, 1 株 *Trichosporon jirovecii*, 1 株 *Zygosaccharomyces bailii* 以及無法鑑定出菌種的 51 株代表菌株 (表三)。

如前所述, 在 584 株菌中, 無法鑑定出物種的一共有 105 株菌株, 其中有 30 株菌株雖然鑑定出單一結果, 但由於序列與 NCBI 資料庫作比對時, 其百分比低於 99.5%, 所以仍列為無法鑑定。另外, 一共有 73 株菌株, 在用 ITS 以及 D1/D2 兩種鑑定方法鑑定物種後, 皆有兩種以上的結果。此外, 比較值得注意的是, No. 372、373 利用 ITS1、ITS4 以及 NL1、NL4 兩組引子皆無法夾出所需的片段, 其以目前本研究所使用的技術皆無法確定物種。而有 8 株菌株, 用兩組引子皆會夾出各兩種序列, 其亦無法判定物種。

在無法鑑定出物種的菌株在挑選代表菌株時，本研究會以其序列的相似度來做挑選，結果一共篩選出 51 株代表菌株。

## 2. 現有的環境菌株之序列比對

將現有的定序結果利用 SeqMan 軟體以及 NCBI 上的 database 做序列比對，以了解相同物種間 base 之差異。而在判斷序列上 base 的差異位置時，本研究是以使用的 primer 最後一個 base，當作為-1，而下一個 base 則為+1 來判斷起始位置。

### 2.1 D1/D2 序列比對

#### 2.1.1 *Candida guilliermondii*

此菌種在本研究中一共收集了 20 個 D1/D2 序列，片段大小約在 500~600 bps 之間。在和 NCBI 的序列做比較後，發現這些菌株符合兩組 database 的序列。其在第 66 個 base 上，有 A/G 兩種可能，在第 182 個 base 上，有 C/T 兩種可能，而在第 476 個 base 上，則有 G/A 兩種可能 (表五)。值得注意的是，No.462-2、468 兩株菌株在第 425 個 base 上，發生 C 變成 T 的點突變，以及 No.469 的菌株，在第 478 個 base 上，則發生由 T 變成 C 的點突變。

#### 2.1.2 *Candida sorboxylosa*

此菌種在本研究中一共收集了 9 個定序結果，片段大小約在 310 bps 左右。在和 NCBI 的序列做比較後，發現這些菌株符合兩組 database 的序列。其在第 90 個 base 上，有 A/G 兩種可能，在第 91 個 base 上，有 T/C 兩種可能，而在第 92 個 base 上，則有 T/A 兩種可能 (表六)。此外，No. 501 在第 287~288 個 base 之間，有多一個 T。

#### 2.1.3 *Hanseniaspora opuntiae*

此菌種在本研究中一共收集了 6 個 D1/D2 序列，片段大小約在 500~600 bps 之間。在和 NCBI 的序列做比較後，雖然這些菌株只符合一種 database 的序列，但在實驗的結果發現，在第 117 個 base 上，



部分菌株的 base 有 deletion 的現象發生，其歸類於此菌種 (表七)。

#### **2.1.4 *Hanseniaspora thailandica***

此菌種在本研究中一共收集了 9 個 D1/D2 序列，片段大小約在 500~600 bps 左右。在和 NCBI 的序列做比較後，發現這些菌株符合兩種 database 的序列。其在第 184 個 base 上，有 T/C 兩種可能 (表八)。

#### **2.1.5 *Hanseniaspora uvarum***

此菌種在本研究中一共收集了 31 個 D1/D2 序列，片段大小約在 500~600 bps 左右。在和 NCBI 的序列做比較後，發現這些菌株符合四組 database 的序列。其在第 184 個 base 上，有 C/T 兩種可能，在第 448 個 base 上，也有 C/T 兩種可能 (表九)。此外，有部分序列在第 117 個 base 上有 deletion 的現象發生，亦歸類於此菌種。

#### **2.1.6 *Issatchenkia terricola***

此菌種在本研究中一共收集了 13 個 D1/D2 序列，片段大小約在 500~600 bps 左右。在和 NCBI 的序列做比較後，發現這些菌株符合三組 database 的序列。其在第 166 個 base 上，有 C/T 兩種可能，而在第 167 個 base 上，也有 C/T 兩種可能 (表十)。

#### **2.1.7 *Lodderomyces elongisporus***

此菌種在本研究中一共收集了 12 個 D1/D2 序列，片段大小約在 500~600 bps 左右。在和 NCBI 的序列做比較後，雖然這些菌株只符合一種 database 的序列，但在實驗的結果發現，在第 118 個 base 上，部分菌株的 base 上有 deletion 的現象發生，亦歸類於此菌種 (表十一)。

#### **2.1.8 *Sporidiobolus pararoseus***

此菌種在本研究中一共收集了 7 個 D1/D2 序列，片段大小約在 500~600 bps 左右。在和 NCBI 的序列做比較後，這些菌株都只符合一種 database 的序列，且所有的 base 皆沒有差異 (一共有 No. 355、

397、483、486、510、511、534 等七株菌株)。

## 2.2 ITS 序列比對

### 2.2.1 *Candida famata*

此菌種在本研究中一共收集了 10 個 ITS 序列，片段大小約在 500~600 bps 之間。在和 NCBI 的序列做比較後，發現這些菌株符合兩組 database 的序列。其在第 88 個 base 上，有 C/T 兩種可能，在第 133 個 base 上，有 A/G 兩種可能，在第 170 個 base 上，除符合原本的 T 外，亦有 deletion 現象的可能，在第 331 個 base 上，有 T/C 兩種可能，而在第 342 個 base 上，則有 A/G 兩種可能 (表十二)。

### 2.2.2 *Candida oleophila*

此菌種在本研究中一共收集了 14 個 ITS 序列，片段大小約在 500~600 bps 之間，和 NCBI 的序列做比較後，這些菌株都只符合一種 database 的序列，且所有的 base 皆沒有差異 (一共有 No. 341、404、405、406、407、408、409、410、411、433、435、566、567、574 等十四株菌株)。

### 2.2.3 *Candida quercitrusa*

此菌種在本研究中一共收集了 12 個 ITS 序列，片段大小約在 500~600 bps 之間，和 NCBI 的序列做比較後，這些菌株都只符合一種 database 的序列，且所有的 base 皆沒有差異 (一共有 No. 294、296、331、342、473、474、478、479、481、519、520、560 等十二株菌株)。

### 2.2.4 *Candida railenensis*

此菌種在本研究中一共收集了 8 個 ITS 序列，片段大小約在 500~600 bps 之間，和 NCBI 的序列做比較後，這些菌株都只符合一種 database 的序列，但在實驗的結果發現，在第 498~499 個 base 上之間，部分菌株多了一個 C，所以當其出現時，則歸類為此菌種 (表

十三)。

### **2.2.5 *Hanseniaspora opuntiae***

此菌種在本研究中一共收集了 9 個 ITS 序列，片段大小約在 600~700 bps 之間。在和 NCBI 的序列做比較後，這些菌株只符合一種 database 的序列。但在實驗的結果發現，流水編號 No. 295 以及 488 在第 75 個 base 上有 deletion 的現象發生，亦歸類於此菌種。此外值得注意的是，流水編號 No.173 的菌株，在第 140 個 base 上，有發生由 C 變成 T 的點突變 (表十四)。

### **2.2.6 *Hanseniaspora thailandica***

此菌種在本研究中一共收集了 8 個 D1/D2 序列，片段大小約在 600~700 bps 左右。在和 NCBI 的序列做比較後，發現這些菌株有符合兩種 database 的序列。其在第 256 個 base 上，有 T/C 兩種可能。而這 8 株菌株當中，除了 No. 167 菌株以外，其餘的菌株與兩種可能的 database 相比之下，在原先序列的第 174~175 之間皆多了一個 T，但在結果的判定上，皆屬於此菌種。而 No. 166-1、491、502 在第 77 個 base 上有 deletion 的現象。No. 165、166-1、502 這三株菌株，在第 206 個 base 上皆為 G，不是原本 database 的 A。此外，No. 466 在第 633 個 base 上為 T，非原本的 C (表十五)。

### **2.2.7 *Lodderomyces elongisporus***

此菌種在本研究中一共收集了 8 個 ITS 序列，片段大小約在 500~600 bps 之間，和 NCBI 的序列做比較後，這些菌株都只符合一種 database 的序列，且所有的 base 皆沒有差異 (一共有 No. 160、161、192、193、194、196、282、536 等八隻菌株)。

## **3. 水果表面菌株對抗真菌藥劑的感受性試驗結果**

本研究依照 CLSI 的實驗流程，將所有 584 株菌株針對 fluconazole、triadimenol、penconazole 以及 amphotericin B 進行藥物性感受試驗，



而在所有的菌株當中，有 142 株菌株在 RPMI 1640 medium 內無法生長抑或是控制組的 O.D.595 的數值低於 0.2，而這些就不在本研究的探討範圍內，故結果則以 442 株菌株來進行菌株代表的挑選。

之後從各種水果中的每個物種挑選代表性菌株。其依據的標準為觀察其在 48 小時（部分菌株則為 72 小時）對 fluconazole 的最小抑制濃度 (MIC) 數值，每個物種當中挑選 MIC 值高的當代表菌株，而如果相同物種當中對 fluconazole 的 MIC 數值相同，再比較其對其他 azole 類藥物的 MIC 數值做判定。而本實驗一共挑選了 233 株菌株當作代表菌株。

### 3.1 水果菌株對 azole 類抗真菌藥劑的感受性

最小抑制濃度 (Minimal Inhibition Concentration, MIC) 的定義為：針對 azole 類而言，相對於無藥物的控制組，藥物濃度可抑制百分之五十以上的黴菌生長情形，稱作「最小抑制濃度」。

#### 3.1.1 在 35°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 fluconazole 的感受性

根據最新的 species-specific breakpoints 的判定標準，*Candida albicans*、*C. tropicalis* 以及 *C. parapsilosis* 在培養 24 小時後，其判定的 breakpoints 為  $MIC \geq 8 \text{ mg/L}$  視為有抗藥性 (Resistance)， $MIC$  為  $4 \text{ mg/L}$  視為劑量依賴型感受性 (susceptible dose-dependent, SDD)， $MIC \leq 2 \text{ mg/L}$  視為具有感受性 (Susceptible)。而其他在本研究有出現的菌種，其 breakpoints 分別為 *C. lusitaniae* 的  $MIC \geq 4 \text{ mg/L}$  視為 Resistance， $MIC \leq 2 \text{ mg/L}$  視為 Susceptible；*C. guilliermondii* 的  $MIC \geq 16 \text{ mg/L}$  視為 Resistance， $MIC \leq 8 \text{ mg/L}$  視為 Susceptible；*C. orthopsilosis* 的  $MIC \geq 4 \text{ mg/L}$  視為 Resistance， $MIC \leq 2 \text{ mg/L}$  視為 Susceptible；*C. pelliculosa* 的  $MIC \geq 8 \text{ mg/L}$  視為 Resistance， $MIC \leq 4 \text{ mg/L}$  視為 Susceptible。而其他的菌種的則根據 *C. albicans* 培養



24 小時後判定標準，其 MIC  $\geq$  8 mg/L、MIC = 4 mg/L 以及 MIC  $\leq$  2 mg/L 來分類 (Pfaller et al., 2012; Yang et al., 2013; CLSI M27-S4)。

本研究在 35°C 培養 48 小時後其 O.D.595 的數值大於 0.2 的一共有 187 株代表菌株。而在這些菌株當中，有 22 株菌株在培養 24 小時後其生長情況不如預期，所以在 24 小時 MIC 值的判定則以其餘的 165 株菌株來作探討。而在確定其 breakpoints 的物種當中，*C. parapsilosis*、*C. lusitaniae*、*C. guilliermondii*、*C. orthopsilosis* 以及 *C. pelliculosa* 菌種的菌株在培養 24 小時後皆視為具有感受性的 (Susceptible)，只有 *C. tropicalis* 菌種有 1 株菌株為劑量依賴型感受性 (susceptible dose-dependent, SDD)，比例為 25% (1/4) (表十六)。

其他未知 breakpoints 的菌種，一共有 138 株菌株。在培養 24 小時後的 MIC  $\geq$  8 mg/L 的共有 58 株菌株，MIC = 4 mg/L 共有 7 株菌株，而 MIC  $\leq$  2 mg/L 的菌株則有 73 株 (表十七)。

### 3.1.2 在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 fluconazole 的感受性

根據美國臨床實驗室國家標準委員會 (CLSI) 的判定標準評估，MIC  $\geq$  64 mg/L 視為有抗藥性 (Resistance)，MIC 介於 16~32 mg/L 間視為劑量依賴型感受性 (susceptible dose-dependent, SDD)，MIC  $\leq$  8 mg/L 視為具有感受性 (susceptible)。而本研究在 35°C 培養 48 小時後其 O.D.595 的數值大於 0.2 的代表菌株一共有 187 株，從表十八、十九的結果發現，所有代表菌株對 fluconazole 具有抗藥性的比例為 29.4% (55/187)；具有劑量依賴型感受性的比例為 5.3% (10/187)；具有感受性的比例為 65.2% (122/187) (CLSI M27-A3)。

如表十八、十九所示，在 35°C 生長的菌株對 fluconazole 具有抗藥性 (MIC  $\geq$  64 mg/L) 的菌株分別有：1 株 *Candida pulcherrima*，比例為 8% (1/13)；11 株 *Pichia kluyveri*，比例為 100% (11/11)；9 株

*Pichia fermentans*，比例為 100% (9/9)；1 株 *Candida fermentati*，比例為 20% (1/5)；1 株 *Candida sphaerica*，比例為 20% (1/5)；1 株 *Candida tropicalis*，比例為 25% (1/4)；3 株 *Rhodotorula mucilaginosa*，比例為 100% (3/3)；2 株 *Stephanoascus ciferrii*，比例為 50% (2/4)；1 株 *Candida railenensis*，比例為 33.3% (1/3)；以及其他未知菌種之菌株共 25 株。

### 3.1.3 在 35°C 生長的水果菌株對 fluconazole 的 Trailing growth 現象

Trailing growth 是指在 48 小時的 MIC 數值比在 24 小時的 MIC 數值大於或等於 8 倍以上的現象。其在 24 小時生長情況受到抑制的，而 24 到 48 小時持續生長而改變對藥物的感受性，此現在會影響 MIC 值的判斷，尤其是對 azole 類藥物。而目前最新的 CLSI 標準的判讀是依據 24 小時所測得對黴菌抗藥性測驗的結果，則可以避免 trailing growth 所造成的菌株抗藥性錯誤判斷。所有在 35°C 生長的 187 株代表菌株當中，一共有 7 株菌株對 fluconazole 出現 trailing growth 的現象，分別為 2 株 *Candida tropicalis*，比例為 50% (2/4)；1 株 *Candida pulcherrima*，比例為 8% (1/13)；1 株 *Candida fermentati*，比例為 20% (1/5)；1 株 *Candida haemulonii*，比例為 100% (1/1)；1 株 *Candida rugosa*，比例為 100% (1/1)；以及 1 株未知菌種之菌株 (表二十)。

### 3.1.4 在 25°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 fluconazole 的感受性

部分菌株在原先 CLSI 標準的 35°C 無法生長，所以將其培養在 25°C 的環境下以觀察結果。而在 25°C 培養 48 小時後其 O.D.595 的數值大於 0.2 的菌株一共有 21 株代表菌株，其中有 13 株在培養 24 小時後其生長情況不如預期，故只以其他的 8 株菌株進行討論。而這些代表菌株的菌種 breakpoints 尚未被定義，所以目前只依照其 MIC 數值，以 *C. albicans* 的標準做分類。從表二十一、二十二的結果發現，

所有在 25°C 生長的代表菌株在培養 24 小時後的 MIC  $\geq$  8 mg/L 的共有 2 株菌株，MIC = 4 mg/L 共有 2 株菌株，而 MIC  $\leq$  2 mg/L 的菌株則有 4 株。

### 3.1.5 在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 fluconazole 的感受性

根據美國臨床實驗室國家標準委員會 (CLSI) 的判定標準評估，MIC  $\geq$  64 mg/L 視為有抗藥性 (Resistance)，MIC 介於 16~32 mg/L 間視為劑量依賴型感受性 (susceptible dose-dependent, SDD)，MIC  $\leq$  8 mg/L 視為具有感受性 (susceptible)。而本研究在 35°C 培養 48 小時後其 O.D.<sub>595</sub> 的數值大於 0.2 的代表菌株一共有 21 株，從表二十三、二十四的結果發現，所有代表菌株當中對 fluconazole 具有抗藥性的比例為 36% (6/21)；具有劑量依賴型感受性的比例為 8% (2/21)；具有感受性的比例為 56% (13/21)。

如表二十三、二十四所示，在 25°C 生長的菌株對 fluconazole 具有抗藥性 (MIC  $\geq$  64 mg/L) 的菌株分別有：2 株 *Rhodosporidium paludigenum*，比例為 50% (2/4)；1 株 *Rhodotorula glutinis*，比例為 100% (1/1)；2 株 *Cryptococcus albidus*，比例為 100% (2/2)；以及其他未知菌種之菌株一共 1 株。

### 3.1.6 在 25°C 生長的水果菌株對 fluconazole 的 Trailing growth 現象

Trailing growth 是指在 48 小時的 MIC 數值比在 24 小時的 MIC 數值大於或等於 8 倍以上的現象。所有在 25°C 生長的 21 株代表菌株當中，一共有 2 株菌株對 fluconazole 有出現 trailing growth 的現象，分別為 1 株 *Candida railenensis*，比例為 100% (1/1)；以及 1 株 *Candida oleophila*，比例為 20% (1/5) (表二十五)。

### 3.1.7 在 35°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 triadimenol 的感受性

農業上使用的 azole 類藥物其在菌株培養 24 小時後的 breakpoints



到目前尚未被定義出來，所以本研究依照同是 azole 類的 fluconazole 的 breakpoints 標準來判斷。

本研究在 35°C 培養 48 小時後其 O.D.595 的數值大於 0.2 的一共有 187 株代表菌株。而在這些菌株當中，有 22 株菌株在培養 24 小時後其生長情況不如預期，所以在 24 小時 MIC 值的判定則以其餘的 165 株菌株來作探討。而在確定其 breakpoints 的物種當中，*C. parapsilosis*、*C. lusitaniae*、*C. orthopsilosis* 以及 *C. pelliculosa* 菌種的菌株在培養 24 小時後皆視為具有感受性的 (Susceptible)。而 *C. tropicalis* 則有 1 株為有抗藥性 (Resistance) 的，比例為 25% (1/4)；*C. guilliermondii* 則有 1 株為有抗藥性 (Resistance) 的，比例為 6.3% (1/16) (表二十六)。

其他未知 breakpoints 的菌種，一共有 138 株菌株。在培養 24 小時後的 MIC  $\geq$  8 mg/L 的共有 31 株菌株，MIC = 4 mg/L 共有 19 株菌株，而 MIC  $\leq$  2 mg/L 的菌株則有 88 株 (表二十七)。

### 3.1.8 在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 triadimenol 的感受性

由於對於農業上常用的 azole 類藥物並沒有定義出其判定的標準，所以本研究依據 fluconazole 的標準來做抗藥性標準的評估，其 MIC  $\geq$  64 mg/L 視為有抗藥性 (Resistance)，MIC 介於 16~32 mg/L 間視為劑量依賴型感受性 (susceptible dose-dependent, SDD)，MIC  $\leq$  8 mg/L 視為具有感受性 (susceptible)。而本研究在 35°C 培養 48 小時後其 O.D.595 的數值大於 0.2 的代表菌株一共有 187 株，從表二十八、二十九的結果發現，所有在 35°C 生長的代表菌株在培養 48 小時後，對 triadimenol 具有抗藥性的比例為 2.1% (4/187)；具有劑量依賴型感受性的比例為 33.2% (62/187)；具有感受性的比例為 64.7% (121/187)。

如表二十八、二十九所示，在 35°C 生長的菌株對 triadimenol 具



有抗藥性 ( $MIC \geq 64 \text{ mg/L}$ ) 的菌株分別有：1 株 *Candida pulcherrima*，比例為 8% (1/13)；1 株 *Candida guilliermondii*，比例為 6.3% (1/16)；1 株 *Candida tropicalis*，比例為 25% (1/4)；1 株 *Candida railenensis*，比例為 33.3% (1/3)。

### 3.1.9 在 35°C 生長的水果菌株對 triadimenol 的 Trailing growth 現象

Trailing growth 是指在 48 小時的 MIC 數值比在 24 小時的 MIC 數值大於或等於 8 倍以上的現象。所有在 35°C 生長的 187 株代表菌株當中，一共有 25 株菌株對 triadimenol 有出現 trailing growth 的現象，分別為 2 株 *Candida intermedia*，比例為 40% (2/5)；2 株 *Candida quercitrusa*，比例為 28.6% (2/7)；2 株 *Candida tropicalis*，比例為 50% (2/4)；2 株 *Candida guilliermondii*，比例為 12.5% (2/16)；2 株 *Candida krusei*，比例為 66.6% (2/3)；1 株 *Candida pelliculosa*，比例為 100% (1/1)；1 株 *Stephanoascus ciferrii*，比例為 25% (1/4)；1 株 *Candida orthopsilosis*，比例為 50% (1/2)；1 株 *Candida pulcherrima*，比例為 8% (1/13)；1 株 *Pichia kluyveri*，比例為 9.1% (1/11)；1 株 *Pichia fermentans*，比例為 11.1% (1/9)；以及其他未知菌種之菌株一共 9 株 (表三十)。

### 3.1.10 在 25°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 triadimenol 的感受性

本研究在 25°C 培養 48 小時後其 O.D.595 的數值大於 0.2 的 21 株代表菌株當中，其中有 13 株在培養 24 小時後其生長情況不如預期，故只以其他的 8 株菌株進行討論。而這些代表菌株的菌種 breakpoints 尚未被定義，所以目前只依照其 MIC 數值，以 *C. albicans* 的標準做分類。從表三十一、三十二的結果發現，所有在 25°C 生長的代表菌株在培養 24 小時後的  $MIC \geq 8 \text{ mg/L}$  的共有 1 株菌株，而  $MIC \leq 2 \text{ mg/L}$  的菌株則有 7 株。

### 3.1.11 在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 triadimenol 的感受性

由於對於農業上常用的 azole 類藥物並沒有定義出其判定的標準，所以本研究依據 fluconazole 的標準來做抗藥性標準的評估，其 MIC  $\geq$  64 mg/L 視為有抗藥性 (Resistance)，MIC 介於 16~32 mg/L 間視為劑量依賴型感受性 (susceptible dose-dependent, SDD)，MIC  $\leq$  8 mg/L 視為具有感受性 (susceptible)。本研究在 25°C 培養 48 小時後其 O.D.595 的數值大於 0.2 的菌株一共有 21 株，從表三十三、三十四的結果發現，所有在 25°C 生長的代表菌株當中對 triadimenol 具有劑量依賴型感受性的比例為 23.8% (5/25)；具有感受性的比例為 76.2% (16/25)。

### 3.1.12 在 25°C 生長的水果菌株對 triadimenol 的 Trailing growth 現象

Trailing growth 是指在 48 小時的 MIC 數值比在 24 小時的 MIC 數值大於或等於 8 倍以上的現象。所有在 25°C 生長的 21 株代表菌株當中，一共有 3 株菌株對 triadimenol 有出現 trailing growth 的現象，分別為 1 株 *Candida oleophila*，比例為 20% (1/5)；1 株 *Candida railenensis*，比例為 100% (1/1)；以及 1 株 *Rhodosporidium paludigenum*，比例為 25% (1/4) (表三十五)。

### 3.1.13 在 35°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 penconazole 的感受性

農業上使用的 azole 類藥物其在菌株培養 24 小時後的 breakpoints 到目前尚未被定義出來，所以本研究依照同是 azole 類的 fluconazole 的 breakpoints 標準來判斷。

本研究在 35°C 培養 48 小時後其 O.D.595 的數值大於 0.2 的一共有 187 株代表菌株。而在這些菌株當中，有 22 株菌株在培養 24 小時後其生長情況不如預期，所以在 24 小時 MIC 值的判定則以其餘的 165 株菌株來作探討。而在確定其 breakpoints 的物種當中，*C. parapsilosis*、

*C. lusitaniae*、*C. guilliermondii*、*C. orthopsilosis* 以及 *C. pelliculosa* 菌種的菌株在培養 24 小時後皆視為具有感受性的 (Susceptible)，只有 *C. tropicalis* 菌種有 1 株菌株為劑量依賴型感受性 (susceptible dose-dependent, SDD)，比例為 25% (1/4) (表三十六)。

其他未知 breakpoints 的菌種，一共有 138 株菌株。在培養 24 小時後的 MIC  $\geq$  8 mg/L 的共有 17 株菌株，MIC = 4 mg/L 共有 31 株菌株，而 MIC  $\leq$  2 mg/L 的菌株則有 90 株 (表三十七)。

### 3.1.14 在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 penconazole 的感受性

由於對於農業上常用的 azole 類藥物並沒有定義出其判定的標準，所以本研究依據 fluconazole 的標準來做抗藥性標準的評估，其最小抑制濃度 (MIC)  $\geq$  64 mg/L 視為有抗藥性 (Resistance)，最小抑制濃度 (MIC) 介於 16~32 mg/L 間視為劑量依賴型感受性 (susceptible dose-dependent, SDD)，最小抑制濃度 (MIC)  $\leq$  8 mg/L 視為具有感受性 (susceptible)。而本研究在 35°C 培養 48 小時後其 O.D.595 的數值大於 0.2 的一共有 187 株菌株，從表三十八、三十九的結果發現，所有在 35°C 生長的代表菌株在培養 48 小時後，對 penconazole 具有劑量依賴型感受性的比例為 25.1% (47/187)；具有感受性的比例為 74.9% (140/187)。

### 3.1.15 在 35°C 生長的水果菌株對 penconazole 的 Trailing growth 現象

Trailing growth 是指在 48 小時的 MIC 數值比在 24 小時的 MIC 數值大於或等於 8 倍以上的現象。所有在 35°C 生長的 187 株代表菌株當中，一共有 33 株菌株對 penconazole 有出現 trailing growth 的現象，分別為：6 株 *Candida guilliermondii*，比例為 37.5% (6/16)；4 株 *Candida pulcherrima*，比例為 15.4% (2/13)；4 株 *Candida quercitrusa*，比例為 57.1 (4/7)；3 株 *Candida intermedia*，比例為 60% (3/5)；3 株



*Candida fermentati*，比例為 60% (3/5)；2 株 *Kodamaea ohmeri*，比例為 50% (2/4)；2 株 *Candida sphaerica*，比例為 40% (2/5)；2 株 *Pichia kluyveri*，比例為 18.2% (2/11)；1 株 *Candida parapsilosis*，比例為 50% (1/2)；1 株 *Candida krusei*，比例為 33.3% (1/3)；1 株 *Lodderomyces elongisporus*，比例為 16.7% (1/6)；1 株 *Candida tropicalis*，比例為 25% (1/4)；1 株 *Candida orthopsilosis*，比例為 50% (1/2)；以及其他未知菌種之菌株一共 4 株 (表四十)。

### 3.1.16 在 25°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 penconazole 的感受性

本研究在 25°C 培養 48 小時後其 O.D.595 的數值大於 0.2 的 21 株代表菌株當中，其中有 13 株在培養 24 小時後其生長情況不如預期，故只以其他的 8 株菌株進行討論。而這些代表菌株的菌種皆尚未有 breakpoints 被定義，所以目前只依照其 MIC 數值，以 *C. albicans* 的標準做分類。從表四十一、四十二的結果發現，所有在 25°C 生長的代表菌株在培養 24 小時後的 MIC  $\geq$  8 mg/L 的共有 1 株菌株，MIC = 4 mg/L 共有 2 株菌株，而 MIC  $\leq$  2 mg/L 的菌株則有 5 株。

### 3.1.17 在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 penconazole 的感受性

由於對於農業上常用的 azole 類藥物並沒有定義出其判定的標準，所以本研究依據 fluconazole 的標準來做抗藥性標準的評估，其 MIC  $\geq$  64 mg/L 視為有抗藥性 (Resistance)，MIC 介於 16~32 mg/L 間視為劑量依賴型感受性 (susceptible dose-dependent, SDD)，MIC  $\leq$  8 mg/L 視為具有感受性 (susceptible)。本研究在 25°C 培養 48 小時後其 O.D.595 的數值大於 0.2 的一共有 21 株代表菌株，從表四十三、四十四的結果發現，所有在 25°C 生長的代表菌株當中對 penconazole 具有抗藥性的比例為 4.8% (1/21)；具有劑量依賴型感受性的比例為 19% (4/21)；具有感受性的比例為 76.2% (16/21)。



如表四十三、四十四所示，在 25°C 生長的菌株對 penconazole 具有抗藥性 ( $MIC \geq 64 \text{ mg/L}$ ) 的菌株分別有 1 株 *Rhodospiridium paludigenum*，比例為 25% (1/4)。

### 3.1.18 在 25°C 生長的水果菌株對 penconazole 的 Trailing growth 現象

Trailing growth 是指在 48 小時的 MIC 數值比在 24 小時的 MIC 數值大於或等於 8 倍以上的現象。所有在 25°C 生長的 21 株代表菌株當中，只有 1 株菌株對 penconazole 有出現 trailing growth 的現象，此菌株為 *Candida railenensis*，比例為 100% (1/1) (表四十五)。

## 3.2 水果菌株對 Amphotericin B (polyene 類抗真菌藥劑) 的感受性

最小抑制濃度 (Minimal Inhibition Concentration, MIC) 的定義為：相對於無藥物的控制組，藥物濃度可抑制百分之九十五以上的黴菌生長情形，稱作「最小抑制濃度」。

### 3.2.1 在 35°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 Amphotericin B 的感受性

根據最新的 species-specific breakpoints 的判定標準，*C. tropicalis*、*C. parapsilosis*、*C. lusitaniae* 以及 *C. guilliermondii* 等在本研究有出現的菌種當中， $MIC \geq 4 \text{ mg/L}$  視為有抗藥性 (Resistance)，而  $MIC \leq 2 \text{ mg/L}$  視為具有感受性 (Susceptible)。而其他的菌種的則根據 *C. albicans* 培養 24 小時後判定標準，其  $MIC \geq 4 \text{ mg/L}$  以及  $MIC \leq 2 \text{ mg/L}$  來分類 (Pfaller et al., 2012; Yang et al., 2013)。

本研究在 35°C 培養 48 小時後其 O.D.595 的數值大於 0.2 的一共有 187 株代表菌株。而在這些菌株當中，有 22 株菌株在培養 24 小時後其生長情況不如預期，所以在 24 小時 MIC 值的判定則以其餘的 165 株菌株來作探討。而在確定其 breakpoints 的物種當中，所有菌種的菌株在培養 24 小時後皆視為具有感受性的 (Susceptible) (表四十

六)。

其他未知 breakpoints 的菌種，一共有 138 株菌株。在培養 24 小時後其 MIC 值皆小於或等於 2 mg/L (表四十七)。

### 3.2.2 在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 Amphotericin B 的感受性

根據美國臨床實驗室國家標準委員會 (CLSI) M27-S4 版本的判定標準評估，MIC > 2 mg/L 視為有抗藥性 (Resistance)，MIC ≤ 2 mg/L 視為具有感受性 (susceptible)。從表四十八、四十九的結果發現，所有代表菌株當中對 amphotericin B 具有抗藥性的比例為 2.1% (4/187)；具有感受性的比例為 97.9% (183/187)。

如表四十八、四十九所示，所有對 Amphotericin B 具有抗藥性 (MIC > 1 mg/L) 的菌株有：1 株 *Candida famata*，比例為 8.3% (1/12)；2 株 *Candida sphaerica*，比例為 40% (2/5)；1 株 *Trichosporon asahii*，比例為 50% (1/2)。

### 3.2.3 在 35°C 生長的水果菌株對 Amphotericin B 的感 Trailing growth 現象

Trailing growth 是指在 48 小時的 MIC 數值比在 24 小時的 MIC 數值大於或等於 8 倍以上的現象。所有在 35°C 生長的 187 株代表菌株當中，一共有 8 株菌株對 Amphotericin B 出現 trailing growth 的現象，分別為 2 株 *Candida zeylanoides*，比例為 100% (2/2)；1 株 *Candida rugosa*，比例為 100% (1/1)；1 株 *Candida quercitrusa*，比例為 14.3% (1/7)；1 株 *Pichia fermentans*，比例為 11.1% (1/9)；以及其他未知菌種之菌株一共 3 株 (表五十)。

### 3.2.4 在 25°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 Amphotericin B 的感受性

本研究在 25°C 培養 48 小時後其 O.D.595 的數值大於 0.2 的 21 株代表菌株當中，其中有 13 株在培養 24 小時後其生長情況不如預期，故只以其他的 8 株菌株進行討論。而這些代表菌株的菌種皆尚未有 breakpoints 被定義，所以目前只依照其 MIC 數值，以 *C. albicans* 的標準做分類。從表五十一、五十二的結果發現，所有在 25°C 生長的代表菌株在培養 24 小時後的 MIC 數值皆小於或等於 2 mg/L。

### 3.2.5 在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 Amphotericin B 的感受性

根據美國臨床實驗室國家標準委員會 (CLSI) M27-S4 版本的判定標準評估，MIC > 2 mg/L 視為有抗藥性 (Resistance)，MIC ≤ 2 mg/L 視為具有感受性 (susceptible)。從表五十三、五十四的結果發現，所有代表菌株當中對 amphotericin B 皆為具有感受性的。

### 3.3 需生長 72 小時才可判斷其 MIC 數值之菌株

部分菌株需長滿 72 小時後，其 O.D.595 的數值才會大於 0.2，而這些菌株在本研究當中則以其培養 48 小時以及 72 小時後的結果來分析。

#### 3.3.1 在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 fluconazole 的感受性

本研究在 35°C 需培養 72 小時後其 O.D.595 的數值才會大於 0.2 的菌株一共有 21 株。而在這些菌株當中，只有 1 株菌株在培養 48 小時後其生長情況不如預期，所以在 48 小時 MIC 值的判定則以其餘的 20 株菌株來作探討。在 20 株菌株當中，只有 1 株 *C. parapsilosis* 確定 breakpoints，其在培養 48 小時後視為具有感受性的 (Susceptible) (表五十五)。

其他未知 breakpoints 的菌種，一共有 19 株菌株。在培養 48 小時後的 MIC ≥ 8 mg/L 的共有 9 株菌株，MIC = 4 mg/L 共有 1 株菌



株，而  $MIC \leq 2 \text{ mg/L}$  的菌株則有 9 株 (表五十六)。

### 3.3.2 在 35°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 fluconazole 的感受性

根據美國臨床實驗室國家標準委員會 (CLSI) 的判定標準評估， $MIC \geq 64 \text{ mg/L}$  視為有抗藥性 (Resistance)， $MIC$  介於 16~32 mg/L 間視為劑量依賴型感受性 (susceptible dose-dependent, SDD)， $MIC \leq 8 \text{ mg/L}$  視為具有感受性 (susceptible)。而本研究在 35°C 培養 72 小時後其 O.D.595 的數值才會大於 0.2 的代表菌株一共有 21 株，從表五十七、五十八的結果發現，所有代表菌株對 fluconazole 具有抗藥性的比例為 38.1% (8/21)；具有感受性的比例為 61.9% (13/21)。

如表五十七、五十八所示，在 35°C 生長的菌株對 fluconazole 具有抗藥性 ( $MIC \geq 64 \text{ mg/L}$ ) 的菌株分別有：2 株 *Candida inconspicua*，比例為 100% (2/2)；2 株 *Issatchenkia occidentalis*，比例為 100% (2/2)；1 株 *Rhodotorula mucilaginosa*，比例為 100% (1/1)；以及其他未知菌種之菌株一共 3 株。

### 3.3.3 在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 fluconazole 的感受性

部分菌株在原先 CLSI 標準的 35°C 無法生長，所以將其培養在 25°C 的環境下以觀察結果。而在 25°C 需培養 72 小時後其 O.D.595 的數值才會大於 0.2 的菌株一共有 4 株。而這些代表菌株的菌種皆尚未有 breakpoints 被定義，所以目前只依照其 MIC 數值，以 *C. albicans* 的標準做分類。從表五十九的結果發現，所有在 25°C 生長的代表菌株在培養 48 小時後的  $MIC \geq 8 \text{ mg/L}$  的共有 3 株菌株，而  $MIC \leq 2 \text{ mg/L}$  的菌株則有 1 株。

### 3.3.4 在 25°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 fluconazole 的感受性

根據美國臨床實驗室國家標準委員會 (CLSI) 的判定標準評估， $MIC \geq 64 \text{ mg/L}$  視為有抗藥性 (Resistance)， $MIC$  介於 16~32 mg/L



間視為劑量依賴型感受性 (susceptible dose-dependent, SDD), MIC  $\leq$  8 mg/L 視為具有感受性 (susceptible)。而本研究在 25°C 需培養 72 小時後其 O.D.595 的數值才會大於 0.2 的代表菌株一共有 4 株，從表六十的結果發現，所有代表菌株當中對 fluconazole 具有抗藥性的比例為 75% (3/4)；具有感受性的比例為 25% (1/4)。

如表六十所示，在 25°C 生長的菌株對 fluconazole 具有抗藥性 (MIC  $\geq$  64 mg/L) 的菌株分別有：1 株 *Rhodotorula glutinis*，比例為 100% (2/2)；以及其他未知菌種之菌株一共 2 株。

### 3.3.5 在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 triadimenol 的感受性

農業上使用的 azole 類藥物其在菌株培養 48 小時後的 breakpoints 到目前尚未被定義出來，所以本研究依照同是 azole 類的 fluconazole 的 breakpoints 標準來判斷。

本研究在 35°C 需培養 72 小時後其 O.D.595 的數值才會大於 0.2 的菌株一共有 21 株。而在這些菌株當中，只有 1 株菌株在培養 48 小時後其生長情況不如預期，所以在 48 小時 MIC 值的判定則以其餘的 20 株菌株來作探討。在 20 株菌株當中，只有 1 株 *C. parapsilosis* 確定 breakpoints，其在培養 48 小時後視為具有感受性的 (Susceptible) (表六十一)。

其他未知 breakpoints 的菌種，一共有 19 株菌株。在培養 48 小時後的 MIC  $\geq$  8 mg/L 的共有 7 株菌株，而 MIC  $\leq$  2 mg/L 的菌株則有 12 株 (表六十二)。

### 3.3.6 在 35°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 triadimenol 的感受性

由於對於農業上常用的 azole 類藥物並沒有定義出其判定的標準，所以本研究依據 fluconazole 的標準來做抗藥性標準的評估，其 MIC  $\geq$  64 mg/L 視為有抗藥性 (Resistance)，MIC 介於 16~32 mg/L 間視

為劑量依賴型感受性 (susceptible dose-dependent, SDD)，MIC  $\leq$  8 mg/L 視為具有感受性 (susceptible)。而本研究在 35°C 需培養 72 小時後其 O.D.595 的數值才會大於 0.2 的代表菌株一共有 21 株，從表六十三、六十四的結果發現，所有在 35°C 生長的代表菌株在培養 48 小時後，對 triadimenol 具有抗藥性的比例為 9.5% (2/21)；具有劑量依賴型感受性的比例為 23.8% (5/21)；具有感受性的比例為 66.7% (14/21)。

如表六十三、六十四所示，在 35°C 生長的代表菌株對 triadimenol 具有抗藥性 (MIC  $\geq$  64 mg/L) 的菌株分別有：1 株 *Rhodotorula mucilaginosa*，比例為 100% (1/1)；以及其他未知菌種之菌株 1 株。

### 3.3.7 在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 triadimenol 的感受性

本研究在 25°C 需培養 72 小時後其 O.D.595 的數值才會大於 0.2 的菌株一共有 4 株。而這些代表菌株的菌種皆尚未有 breakpoints 被定義，所以目前只依照其 MIC 數值，以 *C. albicans* 的標準做分類。從表六十五的結果發現，所有在 25°C 生長的代表菌株在培養 48 小時後的 MIC  $\geq$  8 mg/L 的共有 3 株菌株，而 MIC  $\leq$  2 mg/L 的菌株則有 1 株。

### 3.3.8 在 25°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 triadimenol 的感受性

由於對於農業上常用的 azole 類藥物並沒有定義出其判定的標準，所以本研究依據 fluconazole 的標準來做抗藥性標準的評估，其 MIC  $\geq$  64 mg/L 視為有抗藥性 (Resistance)，MIC 介於 16~32 mg/L 間視為劑量依賴型感受性 (susceptible dose-dependent, SDD)，MIC  $\leq$  8 mg/L 視為具有感受性 (susceptible)。而本研究在 25°C 需培養 72 小時後其 O.D.595 的數值才會大於 0.2 的代表菌株一共有 4 株，從表六十六的結果發現，所有在 35°C 生長的代表菌株在培養 72 小時後，對

triadimenol 具有抗藥性的比例為 50% (2/4); 具有劑量依賴型感受性的比例為 25% (1/4); 具有感受性的比例為 25% (1/4)。

如表六十六所示，在 25°C 生長的菌株對 triadimenol 具有抗藥性 (MIC  $\geq$  64 mg/L) 的菌株分別有：1 株 *Rhodotorula glutinis*，比例為 50% (1/2); 以及其他未知菌種之菌株 1 株。

### 3.3.9 在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 penconazole 的感受性

農業上使用的 azole 類藥物其在菌株培養 48 小時後的 breakpoints 到目前尚未被定義出來，所以本研究依照同是 azole 類的 fluconazole 的 breakpoints 標準來判斷。

本研究在 35°C 需培養 72 小時後其 O.D.595 的數值才會大於 0.2 的菌株一共有 21 株。而在這些菌株當中，只有 1 株菌株在培養 48 小時後其生長情況不如預期，所以在 48 小時 MIC 值的判定則以其餘的 20 株菌株來作探討。在 20 株菌株當中，只有 1 株 *C. parapsilosis* 確定 breakpoints，其在培養 48 小時後視為具有感受性的 (Susceptible) (表六十七)。

其他未知 breakpoints 的菌種，一共有 19 株菌株。在培養 48 小時後的 MIC  $\geq$  8 mg/L 的共有 11 株菌株，MIC = 4 mg/L 的菌株有 4 株，而 MIC  $\leq$  2 mg/L 的菌株則有 4 株 (表六十八)。

### 3.3.10 在 35°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 penconazole 的感受性

由於對於農業上常用的 azole 類藥物並沒有定義出其判定的標準，所以本研究依據 fluconazole 的標準來做抗藥性標準的評估，其 MIC  $\geq$  64 mg/L 視為有抗藥性 (Resistance)，MIC 介於 16~32 mg/L 間視為劑量依賴型感受性 (susceptible dose-dependent, SDD)，MIC  $\leq$  8 mg/L 視為具有感受性 (susceptible)。而本研究在 35°C 需培養 72 小時後其 O.D.595 的數值才會大於 0.2 的代表菌株一共有 21 株，從表六



十九、七十的結果發現，所有在 35°C 生長的代表菌株在培養 48 小時後，對 penconazole 具有抗藥性的比例為 4.8% (1/21)；具有劑量依賴型感受性的比例為 47.6% (10/21)；具有感受性的比例為 47.6% (10/21)。

如表六十九、七十所示，在 35°C 生長的菌株對 penconazole 具有抗藥性 (MIC  $\geq$  64 mg/L) 的菌株為 1 株未知菌種之菌株。

### 3.3.11 在 35°C 生長的水果菌株對 penconazole 的 Trailing growth 現象

Trailing growth 是指在 72 小時的 MIC 數值比在 48 小時的 MIC 數值大於或等於 8 倍以上的現象。所有在 35°C 生長的 21 株代表菌株當中，一共有 2 株菌株對 penconazole 有出現 trailing growth 的現象，兩株皆為 *Candida pulcherrima*，比例為 28.6% (2/7)。

### 3.3.12 在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 penconazole 的感受性

本研究在 25°C 需培養 72 小時後其 O.D.595 的數值才會大於 0.2 的菌株一共有 4 株。而這些代表菌株的菌種皆尚未有 breakpoints 被定義，所以目前只依照其 MIC 數值，以 *C. albicans* 的標準做分類。從表七十一的結果發現，所有在 25°C 生長的代表菌株在培養 48 小時後的 MIC  $\geq$  8 mg/L 的共有 3 株菌株，而 MIC  $\leq$  2 mg/L 的菌株則有 1 株。

### 3.3.13 在 25°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 penconazole 的感受性

由於對於農業上常用的 azole 類藥物並沒有定義出其判定的標準，所以本研究依據 fluconazole 的標準來做抗藥性標準的評估，其 MIC  $\geq$  64 mg/L 視為有抗藥性 (Resistance)，MIC 介於 16~32 mg/L 間視為劑量依賴型感受性 (susceptible dose-dependent, SDD)，MIC  $\leq$  8 mg/L 視為具有感受性 (susceptible)。而本研究在 25°C 需培養 72 小時後其 O.D.595 的數值才會大於 0.2 的代表菌株一共有 4 株，從表七十



二的結果發現，所有在 35°C 生長的代表菌株在培養 72 小時後，對 penconazole 具有抗藥性的比例為 25% (1/4)；具有劑量依賴型感受性的比例為 25% (1/4)；具有感受性的比例為 50% (2/4)。

如表七十二所示，在 25°C 生長的菌株對 penconazole 具有抗藥性 (MIC  $\geq$  64 mg/L) 的菌株為 1 株未知菌種之菌株。

### 3.3.14 在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 Amphotericin B 的感受性

本研究在 35°C 需培養 72 小時後其 O.D.595 的數值才會大於 0.2 的菌株一共有 21 株。而在這些菌株當中，只有 1 株菌株在培養 48 小時後其生長情況不如預期，所以在 48 小時 MIC 值的判定則以其餘的 20 株菌株來作探討。在 20 株菌株當中，只有 1 株 *C. parapsilosis* 確定 breakpoints，其在培養 48 小時後視為具有感受性的 (Susceptible) (表七十三)。

其他未知 breakpoints 的菌種，一共有 19 株菌株。在培養 48 小時後的其 MIC 數值皆小於等於 2 mg/L (表七十四)。

### 3.3.15 在 35°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 Amphotericin B 的感受性

根據美國臨床實驗室國家標準委員會 (CLSI) M27-S4 版本的判定標準評估，MIC > 2 mg/L 視為有抗藥性 (Resistance)，MIC  $\leq$  2 mg/L 視為具有感受性 (susceptible)。從表七十五、七十六的結果發現，所有代表菌株對 amphotericin B 皆為具有感受性的。

### 3.3.16 在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 Amphotericin B 的感受性

本研究在 25°C 需培養 72 小時後其 O.D.595 的數值才會大於 0.2 的菌株一共有 4 株。而這些代表菌株的菌種皆尚未有 breakpoints 被

定義，所以目前只依照其 MIC 數值，以 *C. albicans* 的標準做分類。從表七十七的結果發現，所有在 25°C 生長的代表菌株在培養 48 小時後的 MIC 數值皆小於等於 2 mg/L。

### 3.3.17 在 25°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 Amphotericin B 的感受性

根據美國臨床實驗室國家標準委員會 (CLSI) M27-S4 版本的判定標準評估，MIC > 2 mg/L 視為有抗藥性 (Resistance)，MIC ≤ 2 mg/L 視為具有感受性 (susceptible)。從表七十八的結果發現，所有代表菌株對 amphotericin B 皆為具有感受性的。

### 3.4 對 fluconazole 有抗藥性的水果菌株之來源

如表七十九，在 35°C 培養 48 小時後 (部分菌株為 72 小時) 對 fluconazole 具有抗藥性 (MIC ≥ 64 mg/L) 的水果菌株其菌株來源分別為：1 株 *Candida fermentati*，來自進口新高接梨；2 株 *Candida inconspicua*，來自蓮霧；1 株 *Candida pulcherrima*，來自雪山巨峰葡萄；1 株 *Candida railenensis*，來自巨峰葡萄；1 株 *Candida sphaerica*，來自聖女番茄；1 株 *Candida tropicalis*，來自蓮霧；2 株 *Issatchenkia occidentalis*，來自蓮霧；9 株 *Pichia fermentans*，分別來自美濃瓜、棗子、鳳梨釋迦、聖女番茄、珍珠芭樂、黃金聖女番茄、土芒果、醃橄欖以及台灣蜜柑；11 株 *Pichia kluyveri*，分別來自柳丁、蜜梨、哈密瓜、蜜世界、小玉西瓜、美濃瓜、茂谷柑、甜蜜桃、珍珠芭樂、智利青無子葡萄以及愛文芒果；4 株 *Rhodotorula mucilaginosa*，分別來自金煌芒果、台灣甜桃、南非紅無子葡萄以及檸檬；2 株 *Stephanoascus ciferrii*，分別來自聯珠番茄以及愛文芒果。

而其他對 fluconazole 具有抗藥性的未知菌種的菌株來源分別有：3 株來自金煌芒果，蜜世界、胭脂李、棗子、甜蜜桃、珍珠芭樂、蓮

霧等以上每種水果各 2 株菌株，以及蜜梨、小玉西瓜、狀元瓜、美濃瓜、楊桃、茂谷柑、聖女番茄、愛文芒果、楊桃、哈蜜瓜、紐西蘭黃金奇異果、醃橄欖及台灣蜜柑等每種水果各 1 株。

### 3.5 在 35°C 生長對 triadimenol 有抗藥性的水果菌株之來源

如表八十，在 35°C 培養 48 小時後（部分菌株為 72 小時）對 triadimenol 具有抗藥性 ( $MIC \geq 64 \text{ mg/L}$ ) 的水果菌株其菌株來源分別為：1 株 *Candida guilliermondii*，來自土芒果；1 株 *Candida pulcherrima*，來自巨峰葡萄；1 株 *Candida railenensis*，來自巨峰葡萄；1 株 *Candida tropicalis*，來自蓮霧；1 株 *Rhodotorula mucilaginosa*，來自檸檬。

而其他對 triadimenol 具有抗藥性的未知菌種的來源為哈蜜瓜。

### 3.6 在 35°C 生長對 penconazole 有抗藥性的水果菌株之來源

如表八十一，在 35°C 培養 72 小時後對 penconazole 具有抗藥性 ( $MIC \geq 64 \text{ mg/L}$ ) 的水果菌株其菌種未知，來源為金桔。

### 3.7 在 35°C 生長對 Amphotericin B 有抗藥性的水果菌株之來源

如表八十二，在 35°C 培養 48 小時後對 Amphotericin B 具有抗藥性 ( $MIC \geq 4 \text{ mg/L}$ ) 的水果菌株其菌株來源分別為：2 株 *Candida sphaerica*，來自新世紀梨以及檸檬；1 株 *Candida famata*，來自香蕉；1 株 *Trichosporon asahii*，來自木瓜。

### 3.8 在 25°C 生長對 fluconazole 有抗藥性的水果菌株之來源

如表八十三，在 25°C 培養 48 小時後（部分菌株為 72 小時）對 fluconazole 具有抗藥性 ( $MIC \geq 64 \text{ mg/L}$ ) 的水果菌株其菌株來源分別為：3 株 *Rhodotorula glutinis*，來自進口新高接梨、無子檸檬以及紐西蘭黃金奇異果；2 株 *Cryptococcus albidus*，來自無子檸檬

以及南非紅無子葡萄；2 株 *Rhodosporidium paludigenum*，來自



黃金聖女番茄以及西瓜。

而其他對 fluconazole 具有抗藥性的未知菌種的菌株來源分別有：無子檸檬以及新世紀梨各 1 株。

### 3.9 在 25°C 生長對 triadimenol 有抗藥性的水果菌株之來源

如表八十四，在 25°C 培養 72 小時後對 triadimenol 具有抗藥性 (MIC  $\geq$  64 mg/L) 的水果菌株來源為：1 株 *Rhodotorula glutinis*，來自無子檸檬。

而其他對 triadimenol 具有抗藥性的未知菌種的菌株來源為新世紀梨。

### 3.10 在 25°C 生長對 penconazole 有抗藥性的水果菌株之來源

如表八十五，在 25°C 培養 48 小時後 (部分菌株為 72 小時) 對 penconazole 具有抗藥性 (MIC  $\geq$  64 mg/L) 的水果菌株來源為：1 株 *Rhodosporidium paludigenum*，來自黃金聖女番茄。

而其他對 penconazole 具有抗藥性的未知菌種的菌株來源為新世紀梨。

### 3.11 共同抗藥性 (Cross-resistance)

fluconazole、triadimenol、penconazole 皆為 azole 類抗真菌藥物。在本研究中同時對 fluconazole 以及 triadimenol 具有抗藥性的菌株共 6 株，其中在 35°C 生長的菌株包括 *Candida pulcherrima* (來自巨峰葡萄)、*Candida railenensis* (來自巨峰葡萄)、*Rhodotorula mucilaginosa* (來自檸檬)、*Candida tropicalis* (來自蓮霧) 以及 1 株未知菌種之菌株(來自哈密瓜)一共 5 株。而在 25°C 生長的菌株為 *Rhodotorula glutinis* (來自無子檸檬)。而同時對 fluconazole 以及 penconazole 具有抗藥性的菌株只有 *Rhodosporidium paludigenum* (來自黃金聖女番茄)。此外，對 fluconazole、triadimenol 以及 penconazole 皆具抗藥性的，為 1 株生長



在 25°C 未知菌種之菌株 (來自新世紀梨)(表七十九~八十五)。

#### 四、討論

1. 過去本實驗室從成大醫院、中國醫藥大學附設醫院、義大醫院收集的愛滋病患口腔念珠菌菌種當中，以 VITEK 2 鑑定方法成功鑑定出物種的菌株，一共佔了所有菌株的 94.7% (468/494)，而在本研究當中，以 VITEK 2 成功鑑定出物種的比例只有 25.9% (151/584)。VITEK 2 YST 卡片是利用 47 種碳源及氮源的利用及酵素活性等生化反應做測試，來鑑定酵母菌的菌種，主要是應用在臨床的菌種鑑定 (Graf et al., 2000)。由於環境菌株在臨床上較少見，其生化反應目前尚未完全的了解，所以利用 VITEK 2 來鑑定菌種時常會有鑑定率低 (low discrimination) 或不可鑑定 (unidentified) 的情況發生。
2. 在本研究所分離出的菌株大多屬於子囊菌門 (Ascomycota)，少部分為擔子菌門 (Basidiomycota)。由於在挑選菌株時所使用的 medium 為 CHROMagar，CHROMagar 為適合子囊菌門菌株生長的培養基，因此才會篩選出較多的子囊菌 (表二)。
3. 由本實驗室過去的台灣黴菌抗藥性監測計畫 (Taiwan Surveillance of Antimicrobial Resistance of Yeast, TSARY) 分別在 1999、2002、2006、2010 年之間發現，一般較常見的 *Candida* species 前五種菌種分別為 *Candida albicans*、*Candida tropicalis*、*Candida glabrata*、*Candida parapsilosis*、*Candida krusei*。其中 *Candida tropicalis*、*Candida parapsilosis*、*Candida krusei* 在本研究當中有被分離出來。而在本研究的菌種分布當中，前五種分別為 *Candida pulcherrima*、*Candida guilliermondii*、*Hanseniaspora uvarum*、*Candida famata*、

*Hanseniaspora opuntiae*。其中 *Hanseniaspora uvarum* 以及 *Hanseniaspora opuntiae* 常在土壤、水果等被分離出來，其也曾被運用在酒類的發酵 (Capece et al., 2005)。這兩種菌種很少在人體被分離出來 (Garcia-Martos et al., 1999)，目前也尚未發現其對人體之致病性。而 *Candida pulcherrima*、*Candida guilliermondii*、*Candida famata* 也常在環境中被分離出來。雖然在人體內較少發現，但亦有文獻指出這三種菌株皆會造成念珠菌菌血症 (Carrasco et al., 2005; Desnos-Ollivier et al., 2008; Farasat et al., 2012)。

4. 在本研究收集的菌株當中，大部分已有文獻記載，其來源為水果、食物或是土壤等等。其中有部分菌株常拿來發酵食物。而有部分菌株雖然曾在人體內被分離出來，但由於很少見，尚未知道其對於人體是否有致病性。而在本研究分離的菌株當中，*Pichia aff. Fermentans Y153*、*Candida azyma*、*Candida freyschussii*、*Candida insectorum*、*Candida xylopsi*、*Pichia pijperi*、*Pseudozyma fusiformata*、*Pseudozyma hubeiensis*、*Saccharomyces bulderi*、*Sporobolomyces poonsookiae*、*Trichosporon jirovecii* 等菌種其相關的文獻太少，尚未了解其來源以及其他資訊。目前為止有對於人體有致病性的菌株有 *Candida pulcherrima*、*Candida famata*、*Candida guilliermondii*、*Lodderomyces elongisporus*、*Candida catenulata*、*Candida fermentati*、*Candida sphaerica*、*Kodamaea ohmeri*、*Candida tropicalis*、*Candida lusitaniae*、*Stephanoascus ciferrii*、*Rhodotorula mucilaginosa*、*Candida krusei*、*Candida lipolytica*、*Aureobasidium pullulans*、*Trichosporon asahii*、*Candida inconspicua*、*Candida parapsilosis*、*Candida pelliculosa*、*Candida zeylanoides*、*Rhodotorula glutinis*、*Candida haemulonii*、*Candida*

*orthopsilosis*、*Cryptococcus albidus*、*Cryptococcus flavescens*、*Saccharomyces cerevisiae*、*Candida norvegensis*、*Candida rugosa* 等。而 *Hanseniaspora guilliermondii*、*Hanseniaspora uvarum* 等菌種雖然有在臨床上分離出來，但尚未了解是否具致病性（表一）。（Zaas et al., 2003; Hazen, 1995; Lockhart et al., 2008; Han et al., 2004; Ikeda et al., 2004; Ahmad et al., 2005; D'Antonio et al., 1998; Cooke, 1959; Gomez-Lopez et al., 2010; Radosavljevic et al., 1999）。

5. 在序列比對的結果當中，*Hanseniaspora opuntiae*、*Hanseniaspora uvarum*、*Lodderomyces elongisporus* 等菌種的 D1/D2 序列，以及 *Candida railenensis*、*Hanseniaspora thailandica* 的 ITS 序列，皆有 3 株以上菌株在與原先 NCBI 上的序列比較後有發現點突變。推論突變後的結果會遺傳到下一代，故有必要在網站上建立資料庫。
6. 流水編號 No. 132、152、153、154、155、156、284、391 等 8 株菌株用 ITS 以及 D1/D2 兩組序列作比對後，結果皆為混亂的。之後將其 ITS 之 PCR product 做 TA cloning 實驗，挑選每個培養基上的單一白色菌落各三株，再將其送定序。其序列比對的結果，發現同一株菌株出現兩組不同的 ITS 序列，但目前仍尚未明白此現象的原因。
7. 一般在美國臨床實驗室國家標準委員會 (CLSI) 的標準實驗流程中，是將菌株培養在 35°C 的環境下，但在本研究中有部分菌株在 35°C 時，其控制組無法生長抑或是 O.D. 值小於 0.2。部分菌株在更改溫度為 25°C 時則可以生長。由於 CLSI 建議是依據臨床菌株所設計的，而一般環境菌株則較適合生長在 25°C 的環境下，所以會有在 35°C 無法生長的情況。而 RPMI 為適合細胞生長的 medium，所以一般環境菌株有可能出現生長不如預期的現象，而 RPMI medium 缺乏了人體必需胺基酸中的 alanine，而另外加入此胺基酸

再去測試原先生長不如預期的菌株後，其菌株仍然無法生長，所以本研究則不將這些菌株做討論。

8. 在 CLSI 頒布的 M27-A3 版本當中，amphotericin B 在培養 48 小時後 MIC > 1 mg/L 則視為具有抗藥性的，在用此標準檢視水果菌株時，發現一共有 42 株水果菌株為具有抗藥性 (35°C 有 38 株、25°C 有 4 株)。而目前 CLSI 頒布最新的 M27-S4 的版本當中，amphotericin B 在培養 24 小時後 MIC > 2 mg/L 視為具有抗藥性的，在用此標準來判定時，所有菌株皆為具有感受性的。而在培養 48 小時之後，則只有 4 株菌株 MIC > 2 mg/L。
9. 所有對 fluconazole 有抗藥性的菌株當中，發現其對於 triadimenol 的藥物感受性較低 (MIC > 16 mg/L)，由於目前 triadimenol 為台灣地區農業上常使用的抗真菌藥物，推論有可能是因為長期使用而造成其藥物感受性降低。





## 五、結論

在本研究中顯示出水果表面所分離出的真菌量很少，且不太具有致病性。而不同於常見的臨床檢體，在本研究當中則以 *Candida pulcherrima* 佔最多數，並非臨床檢體常見的 *C. albicans*。在藥物感受性測試方面，水果菌株對於臨床上常使用的 fluconazole 藥物，其有很高比例具有抗藥性。而在農業用的 azole 類藥物方面，則以台灣地區較常使用的 triadimenol 其感受性較低。而水果菌株對於 polyene 類藥物則有較高的感受性。

## 六、未來展望

1. 由於在本研究當中，有許多菌株在 RPMI medium 內無法生長，而如果要進行抗藥性測試時，則可以更換 medium (如：YPD broth) 使菌株生長，進而觀察這些菌株對抗真菌藥物的感受性。
2. 在抗真菌藥物方面，本研究只使用了 triazole 以及 polyene 類藥物。但農業用的抗真菌藥物種類較多，部分種類的藥物與臨床上抗真菌用藥有相同的作用機制，如：imidazole 類藥物。故之後可以測試水果菌株對於 imidazole 類藥物之感受性，抑或是用其他農業用藥物來進行藥物感受性試驗。

表一、水果菌株的鑑定方法、觀察其致病性以及 MIC 的生長條件

species	no. of strains	frequency (%)	ID method				pathogen	MIC		
			VTK2	D1/D2	ITS	N.D		35°C	25°C	No growth
<i>Hanseniaspora uvarum</i>	43	7.4%		31	12		No			43
<i>Candida pulcherrima</i>	36	6.2%	36				Yes	36		
<i>Candida famata</i>	34	5.8%	16	5	13		Yes	32		2
<i>Candida guilliermondii</i>	28	4.8%	6	20	2		Yes	28		
<i>Hanseniaspora opuntiae</i>	21	3.6%		6	15		No			36
<i>Pichia kluyveri</i>	20	3.4%		10	10		No	20		
<i>Lodderomyces elongisporus</i>	19	3.3%		10	9		No	19		
<i>Hanseniaspora thailandica</i>	18	3.1%		8	10		No			18
<i>Candida oleophila</i>	15	2.6%		1	14		No		15	
<i>Pichia fermentans</i>	14	2.4%		2	12		No	12		
<i>Candida quercitrusa</i>	13	2.2%			13		No	13		
<i>Issatchenkia terricola</i>	13	2.2%		13			No			13
<i>Candida catenulata</i>	12	2.1%	10		2		Yes	12		
<i>Candida sphaerica</i>	12	2.1%	12				Yes	12		
<i>Candida intermedia</i>	11	1.9%	10		1		No	11		
<i>Kodamaea ohmeri</i>	10	1.7%	9	1			Yes	10		
<i>Sporidiobolus pararoseus</i>	10	1.7%		7	3		No			10
<i>Candida sorboxylosa</i>	9	1.5%		9			No	9		
<i>Candida tropicalis</i>	9	1.5%	7	2			Yes	9		

表一 cont.

<i>Candida lusitaniae</i>	8	1.4%	8		Yes	9		
<i>Candida railenensis</i>	8	1.4%		8	No	6	2	
<i>Stephanoascus ciferrii</i>	7	1.2%	7		Yes	7		
<i>Candida fermentati</i>	6	1.0%		1	5	Yes	6	
<i>Issatchenkia occidentalis</i>	6	1.0%		6		No	5	1
<i>Rhodospidium paludigenum</i>	6	1.0%		3	3	No		6
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	6	1.0%		4	2	Yes	6	
<i>Candida krusei</i>	5	0.9%	3		2	Yes	5	
<i>Candida lipolytica</i>	5	0.9%	5			Yes	5	
<i>Candida valida</i>	5	0.9%		5		No		5
<i>Trichosporon asahii</i>	5	0.9%	2	1	2	Yes	5	
<i>Aureobasidium pullulans</i>	4	0.7%		2	2	Yes	1	3
<i>Candida conglobata</i>	4	0.7%		3	1	No	4	
<i>Candida inconspicua</i>	4	0.7%			4	Yes	4	
<i>Candida parapsilosis</i>	4	0.7%	4			Yes	4	
<i>Candida pelliculosa</i>	3	0.5%	3			Yes	3	
<i>Candida zeylanoides</i>	3	0.5%	3			Yes	3	
<i>Cryptococcus rajasthanensis</i>	3	0.5%			3	No		3
<i>Hanseniaspora guilliermondii</i>	3	0.5%		1	2	No		3
<i>Pichia aff. Fermentans Y153</i>	3	0.5%		3		No		3
<i>Rhodotorula glutinis</i>	3	0.5%		1	2	Yes		3
<i>Torulasporea delbrueckii</i>	3	0.5%			3	No		3

表一 cont.

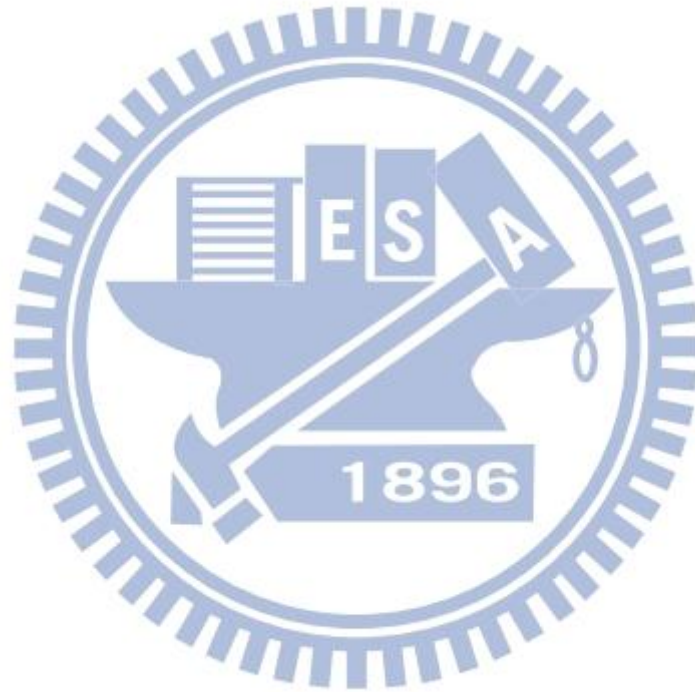
<i>Candida haemulonii</i>	2	0.3%	2		Yes	2	
<i>Candida magnoliae</i>	2	0.3%	2		No	2	
<i>Candida orthopsilosis</i>	2	0.3%		2	Yes	2	
<i>Candida xylopsoci</i>	2	0.3%	2		No	2	
<i>Cryptococcus albidus</i>	2	0.3%	2		Yes		2
<i>Cryptococcus flavescens</i>	2	0.3%		1 1	Yes		2
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	2	0.3%		2	Yes	2	
<i>Candida akabanensis</i>	1	0.2%		1	No	1	
<i>Candida azyma</i>	1	0.2%			No		1
<i>Candida freyschussii</i>	1	0.2%	1		No	1	
<i>Candida insectorum</i>	1	0.2%			No	1	
<i>Candida norvegensis</i>	1	0.2%	1		Yes		1
<i>Candida rugosa</i>	1	0.2%	1		Yes	1	
<i>Candida stellimalicola</i>	1	0.2%		1	No	1	
<i>Pichia pijperi</i>	1	0.2%		1	No		1
<i>Pseudozyma fusiformata</i>	1	0.2%		1	No		1
<i>Pseudozyma hubeiensis</i>	1	0.2%		1	No		1
<i>Saccharomyces bulderi</i>	1	0.2%			No		1
<i>Sporobolomyces poonsookiae</i>	1	0.2%			No		1
<i>Trichosporon jirovecii</i>	1	0.2%			No	1	
<i>Zygosaccharomyces bailii</i>	1	0.2%	1		No		1



表一 cont.

N.D.	105	18.0%				105
Total	584	100.0%	151	165	163	105

N.D. = Not determined



表二、各種水果的代表菌株及其數量

species	no.	clinical	environmental	industrial	Phylum
<i>Candida pulcherrima</i>	19	v			A
<i>Candida guilliermondii</i>	16	v			A
<i>Hanseniaspora uvarum</i>	16	v	v	v	A
<i>Candida famata</i>	15	v			A
<i>Hanseniaspora opuntiae</i>	13		v		A
<i>Pichia kluyveri</i>	11		v	v	A
<i>Pichia fermentans</i>	9	v	v	v	A
<i>Hanseniaspora thailandica</i>	8		v		A
<i>Candida quercitrusa</i>	7		v		A
<i>Sporidiobolus pararoseus</i>	7		v		B
<i>Lodderomyces elongisporus</i>	6	v		v	A
<i>Candida catenulata</i>	5	v			A
<i>Candida fermentati</i>	5	v			A
<i>Candida intermedia</i>	5	v			A
<i>Candida oleophila</i>	5			v	A
<i>Candida sphaerica</i>	5	v			A
<i>Aureobasidium pullulans</i>	4	v	v		A
<i>Candida railenensis</i>	4		v		A
<i>Candida sorboxylosa</i>	4		v	v	A
<i>Kodamaea ohmeri</i>	4	v			A
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	4	v	v		B
<i>Stephanoascus ciferrii</i>	4	v			A
<i>Candida krusei</i>	3	v	v		A
<i>Candida parapsilosis</i>	3	v			A
<i>Candida tropicalis</i>	3	v	v		A
<i>Rhodosporidium paludigenum</i>	3		v	v	B
<i>Rhodotorula glutinis</i>	3	v		v	B
<i>Candida globata</i>	2		v		A
<i>Candida haemulonii</i>	2	v			A
<i>Candida inconspicua</i>	2	v		v	A
<i>Candida lipolytica</i>	2	v			A
<i>Candida lusitaniae</i>	2	v			A
<i>Candida orthopsilosis</i>	2	v			A
<i>Candida valida</i>	2		v		A
<i>Candida zeylanoides</i>	2	v	v		A
<i>Cryptococcus albidus</i>	2	v	v		B

表二 cont.

<i>Cryptococcus flavescens</i>	2		v		B
<i>Cryptococcus rajasthanensis</i>	2	v	v		B
<i>Issatchenkia occidentalis</i>	2		v		A
<i>Issatchenkia terricola</i>	2		v		A
<i>Pichia aff. Fermentans Y153</i>	2		v		A
<i>Trichosporon asahii</i>	2	v		v	B
<i>Candida akabanensis</i>	1		v		A
<i>Candida azyma</i>	1		v		A
<i>Candida freyschussii</i>	1	v			A
<i>Candida insectorum</i>	1		v		A
<i>Candida magnoliae</i>	1			v	A
<i>Candida norvegensis</i>	1	v			A
<i>Candida pelliculosa</i>	1	v			A
<i>Candida rugosa</i>	1	v			A
<i>Candida stellimalicola</i>	1		v		A
<i>Candida xylopsoci</i>	1		v		A
<i>Hanseniaspora guilliermondii</i>	1	v	v		A
<i>Pichia pijperi</i>	1		v		A
<i>Pseudozyma fusiformata</i>	1		v		B
<i>Pseudozyma hubeiensis</i>	1		v	v	B
<i>Saccharomyces bulderi</i>	1			v	A
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1	v	v	v	A
<i>Sporobolomyces poonsookiae</i>	1		v		B
<i>Torulasporea delbrueckii</i>	1		v		A
<i>Trichosporon jirovecii</i>	1		v		B
<i>Zygosaccharomyces bailii</i>	1		v		A
N.D.	51				
Total	292				

N.D. = Not determined

A: Ascomycota

B: Basidiomycota

表三、未知菌種之菌株序列比對後其菌屬分類

N.D. no	fruit no.	species
N.D.-1	134	<i>Pichia sp.</i>
N.D.-2	132、154、391	2 組 ITS 序列
N.D.-3	12、139、169、189、201、228 230、235、237、253、304、311 325、347、388、431、453、500 563、575	<i>Pichia sp.</i>
N.D.-4	145、421	<i>Metschnikowia sp.</i>
N.D.-5	205、247、345、444、460、518	<i>Canida sp.</i>
N.D.-6	323、238	<i>Canida sp.</i>
N.D.-7	250、262、348、524、545	<i>Canida sp.</i>
N.D.-9	222、496	<i>Canida sp.</i>
N.D.-10	476	<i>Canida sp.</i>
N.D.-11	157	<i>Canida sp.</i>
N.D.-12	494	<i>Canida sp.</i>
N.D.-13	507	<i>Pseudozyma sp.</i>
N.D.-14	381	<i>Rhodotorula sp.</i>
N.D.-15	521	<i>Rhodotorula sp.</i>
N.D.-16	549	<i>Rhodotorula sp.</i>
N.D.-17	555	<i>Rhodotorula sp.</i>
N.D.-18	180	<i>Metschnikowia sp.</i>
N.D.-19	309	<i>Canida sp.</i>



表四、各水果的菌種分佈以及其來源

source	species	內湖 A 店	汐止 B 店	頭份 C 店	頭份 D 店	Total
土芒果	<i>Candida akabanensis</i>		1			1
	<i>Candida fermentati</i>				1	1
	<i>Candida freyschussii</i>		1			1
	<i>Candida guilliermondii</i>				1	1
	<i>Candida haemulonii</i>		1			1
	<i>Candida insectorum</i>		1			1
	<i>Candida stellimalicola</i>		1			1
	<i>Cryptococcus flavescens</i>				1	1
	<i>Hanseniaspora opuntiae</i>				1	1
	<i>Hanseniaspora thailandica</i>			1	1	2
	<i>Pichia fermentans</i>				1	1
	<i>Sporidiobolus pararoseus</i>				1	1
	N.D.				2	2
	<b>Total</b>		<b>6</b>		<b>9</b>	<b>15</b>
小玉西瓜	<i>Candida fermentati</i>		1			1
	<i>Candida guilliermondii</i>		1			1
	<i>Hanseniaspora opuntiae</i>		1			1
	<i>Hanseniaspora uvarum</i>		1			1
	<i>Pichia kluyveri</i>		1			1
	N.D.		2			2
		<b>Total</b>		<b>7</b>		
木瓜	<i>Candida famata</i>		1			1
	<i>Candida parapsilosis</i>		1			1
	<i>Candida rugosa</i>		1			1
	<i>Hanseniaspora thailandica</i>		1			1
	<i>Lodderomyces elongisporus</i>		1			1
	<i>Trichosporon asahii</i>				1	1
		<b>Total</b>		<b>5</b>	<b>1</b>	
牛番茄	<i>Candida famata</i>		1			1
	<i>Sporidiobolus pararoseus</i>		1			1
			<b>2</b>			<b>2</b>
台灣甜桃	<i>Candida pulcherrima</i>				1	1
	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>				1	1
	<i>Saccharomyces bulderi</i>				1	1
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>				1	1

表四 cont.

	N.D.		1	1
	<b>Total</b>		<b>5</b>	<b>5</b>
台灣蜜柑	<i>Candida oleophila</i>		1	1
	<i>Candida railenensis</i>		1	1
	<i>Hanseniaspora uvarum</i>		1	1
	<i>Pichia fermentans</i>		1	1
	N.D.		1	1
	<b>Total</b>		<b>5</b>	<b>5</b>
巨峰葡萄	<i>Candida norvegensis</i>	1		1
	<i>Candida pulcherrima</i>	1	1	2
	<i>Candida railenensis</i>		1	1
	<i>Hanseniaspora thailandica</i>	1		1
	<i>Hanseniaspora uvarum</i>	1	1	2
	<i>Issatchenkia terricola</i>	1	1	2
	<i>Zygosaccharomyces bailii</i>	1		1
	<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>10</b>
西瓜	<i>Candida parapsilosis</i>		1	1
	<i>Cryptococcus rajasthanensis</i>		1	1
	<i>Lodderomyces elongisporus</i>		1	1
	<i>Rhodospodium paludigenum</i>		1	1
	<i>Sporidiobolus pararoseus</i>		1	1
	<b>Total</b>		<b>5</b>	<b>5</b>
西洋梨	<i>Candida parapsilosis</i>	1		1
	<b>Total</b>	<b>1</b>		<b>1</b>
枇杷	<i>Candida famata</i>	1		1
	<i>Candida xylopsoci</i>	1		1
	<i>Hanseniaspora thailandica</i>	1		1
	<i>Pseudozyma hubeiensis</i>	1		1
	N.D.	1		1
	<b>Total</b>	<b>5</b>		<b>5</b>
狀元瓜	<i>Candida catenulata</i>	1		1
	<i>Candida tropicalis</i>	1		1
	<i>Lodderomyces elongisporus</i>	1		1
	N.D.	2		2
	<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>5</b>

表四 cont.

金桔	<i>Candida catenulata</i>		1		1
	<i>Candida fermentati</i>		1		1
	<i>Candida guilliermondii</i>		1		1
	<i>Candida orthopsilosis</i>		1		1
	<i>Candida pulcherrima</i>		1		1
	<i>Hanseniaspora opuntiae</i>		1		1
	<i>Hanseniaspora thailandica</i>		1		1
	N.D.		1		1
	<b>Total</b>		<b>7</b>	<b>1</b>	<b>8</b>
金煌芒果	<i>Aureobasidium pullulans</i>			1	1
	<i>Candida famata</i>	1			1
	<i>Candida krusei</i>			1	1
	<i>Hanseniaspora opuntiae</i>	1		1	2
	<i>Hanseniaspora uvarum</i>	1			1
	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	1			1
	<i>Sporobolomyces poonsookiae</i>			1	1
	<i>Stephanoascus ciferrii</i>			1	1
	N.D.	1		2	3
		<b>Total</b>	<b>5</b>		<b>7</b>
紅無子葡萄	<i>Candida quercitrusa</i>			1	1
	<i>Cryptococcus albidus</i>			1	1
	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>			1	1
	N.D.			1	1
		<b>Total</b>			<b>4</b>
哈密瓜	<i>Candida famata</i>			1	1
	<i>Candida lipolytica</i>	1			1
	<i>Candida pulcherrima</i>			1	1
	<i>Candida quercitrusa</i>			1	1
	<i>Hanseniaspora uvarum</i>	1			1
	<i>Pichia kluyveri</i>	1			1
	<i>Sporidiobolus pararoseus</i>			1	1
	N.D.			3	3
		<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>7</b>
柳丁	<i>Candida intermedia</i>			1	1
	<i>Kodamaea ohmeri</i>			1	1
	<i>Pichia kluyveri</i>	1			1
		<b>Total</b>	<b>1</b>		<b>2</b>

表四 cont.

珍珠芭樂	<i>Candida guilliermondii</i>		1	1
	<i>Cryptococcus flavescens</i>		1	1
	<i>Pichia aff. Fermentans Y153</i>	1		1
	<i>Pichia fermentans</i>		1	1
	<i>Pichia kluyveri</i>		1	1
	N.D.	2	1	3
	<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>8</b>
美濃瓜	<i>Candida pulcherrima</i>	1		1
	<i>Candida quercitrusa</i>	1		1
	<i>Candida zeylanoides</i>	1		1
	<i>Hanseniaspora opuntiae</i>	1		1
	<i>Pichia fermentans</i>	1		1
	<i>Pichia kluyveri</i>	1		1
	N.D.	1		1
<b>Total</b>	<b>7</b>		<b>7</b>	
茂谷柑	<i>Candida guilliermondii</i>	1		1
	<i>Candida pulcherrima</i>	1		1
	<i>Candida quercitrusa</i>	1		1
	<i>Candida railenensis</i>	1		1
	<i>Hanseniaspora opuntiae</i>	1		1
	<i>Pichia kluyveri</i>	1		1
	N.D.	2		2
<b>Total</b>	<b>8</b>		<b>8</b>	
香蕉	<i>Candida conglobata</i>	1		1
	<i>Candida famata</i>		1	1
	<i>Candida lusitaniae</i>		1	1
	<i>Candida pulcherrima</i>		1	1
	<i>Candida sphaerica</i>		1	1
	<i>Candida tropicalis</i>		1	1
	<i>Hanseniaspora opuntiae</i>	1		1
	N.D.	1		1
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>8</b>	
黃金奇異果	<i>Candida guilliermondii</i>		1	1
	<i>Pseudozyma fusiformata</i>		1	1
	<i>Rhodotorula glutinis</i>		1	1
	N.D.		1	1
	<b>Total</b>		<b>4</b>	<b>4</b>



表四 cont.

胭脂李	<i>Candida oleophila</i>	1	1
	<i>Candida quercitrusa</i>	1	1
	<i>Candida sorboxylosa</i>	1	1
	<i>Hanseniaspora uvarum</i>	1	1
	N.D.	1	1
	<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>5</b>
草莓	<i>Candida catenulata</i>		1 1
	<b>Total</b>		<b>1 1</b>
甜蜜桃	<i>Candida famata</i>	1	1
	<i>Candida guilliermondii</i>	1	1
	<i>Hanseniaspora uvarum</i>	1	1
	<i>Pichia kluyveri</i>	1	1
	N.D.	3	3
	<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>7</b>
牛番茄	<i>Candida famata</i>		1 1
	<b>Total</b>		<b>1 1</b>
青無子葡萄	<i>Candida oleophila</i>		1 1
	<i>Hanseniaspora uvarum</i>		1 1
	<i>Pichia kluyveri</i>		1 1
	<b>Total</b>		<b>3 3</b>
紅地球葡萄	<i>Candida oleophila</i>		1 1
	<i>Sporidiobolus pararoseus</i>		1 1
	<b>Total</b>		<b>2 2</b>
棗子	<i>Candida guilliermondii</i>	1	1
	<i>Candida railenensis</i>	1	1
	<i>Hanseniaspora guilliermondii</i>	1	1
	<i>Hanseniaspora uvarum</i>	2	2
	<i>Pichia fermentans</i>	1	1
	<i>Pichia pijperi</i>	1	1
	N.D.	3	3
	<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>10</b>
椪柑	<i>Candida catenulata</i>	1	1
	<i>Trichosporon jirovecii</i>	1	1
	<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
無子檸檬	<i>Aureobasidium pullulans</i>		1 1
	<i>Candida conglobata</i>		1 1
	<i>Cryptococcus albidus</i>		1 1

表四 cont.

	<i>Cryptococcus rajasthanensis</i>	1		1
	<i>Hanseniaspora uvarum</i>	1		1
	<i>Lodderomyces elongisporus</i>	1		1
	<i>Rhodotorula glutinis</i>	1		1
	<i>Trichosporon asahii</i>	1		1
	N.D.	1		1
	<b>Total</b>	<b>9</b>		<b>9</b>
筆柿	<i>Candida intermedia</i>		1	1
	<i>Candida pulcherrima</i>		1	1
	<b>Total</b>		<b>2</b>	<b>2</b>
進口	<i>Candida famata</i>	1		1
新高接梨	<i>Candida fermentati</i>	1		1
	<i>Candida guilliermondii</i>	1		1
	<i>Candida lipolytica</i>	1		1
	<i>Candida pelliculosa</i>	1		1
	<i>Rhodotorula glutinis</i>	1		1
	N.D.	1		1
	<b>Total</b>	<b>7</b>		<b>7</b>
黃金	<i>Candida catenulata</i>		1	1
聖女番茄	<i>Candida guilliermondii</i>		1	1
	<i>Candida pulcherrima</i>		1	1
	<i>Candida quercitrusa</i>		1	1
	<i>Pichia fermentans</i>		1	1
	<i>Rhodospiridium paludigenum</i>		1	1
	<i>Sporidiobolus pararoseus</i>		1	1
	<b>Total</b>		<b>7</b>	<b>7</b>
愛文芒果	<i>Candida famata</i>	1	1	2
	<i>Candida zeylanoides</i>	1		1
	<i>Hanseniaspora opuntiae</i>	1		1
	<i>Kodamaea ohmeri</i>	1		1
	<i>Lodderomyces elongisporus</i>	1		1
	<i>Pichia kluyveri</i>		1	1
	<i>Candida krusei</i>		1	1
	<i>Stephanoascus ciferrii</i>		1	1
	N.D.		1	1
	<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>10</b>

表四 cont.

番茄	<i>Candida intermedia</i>		1	1
	<b>Total</b>		<b>1</b>	<b>1</b>
新世紀梨	<i>Candida famata</i>		1	1
	<i>Candida fermentati</i>		1	1
	<i>Candida guilliermondii</i>		2	2
	<i>Candida intermedia</i>		1	1
	<i>Candida orthopsilosis</i>		1	1
	<i>Candida pulcherrima</i>	1	1	2
	<i>Candida sphaerica</i>		1	1
	<i>Candida valida</i>		1	1
	N.D.		1	1
	<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>10</b>	<b>11</b>
椰子	<i>Aureobasidium pullulans</i>		1	1
	<i>Candida guilliermondii</i>		1	1
	<i>Lodderomyces elongisporus</i>		1	1
	<i>Torulasporea delbrueckii</i>		1	1
	N.D.		1	1
	<b>Total</b>		<b>5</b>	<b>5</b>
楊桃	<i>Candida magnoliae</i>		1	1
	<i>Candida pulcherrima</i>	1	1	2
	<i>Candida sorboxylosa</i>	1	1	2
	<i>Hanseniaspora opuntiae</i>		1	1
	<i>Hanseniaspora thailandica</i>		1	1
	<i>Hanseniaspora uvarum</i>	1		1
	<i>Kodamaea ohmeri</i>	1		1
	N.D.	2	1	3
	<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>12</b>
聖女番茄	<i>Candida intermedia</i>		1	1
	<i>Candida sphaerica</i>	1		1
	<i>Pichia fermentans</i>	1		1
	N.D.	1	1	2
	<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>5</b>
漬薑李	<i>Candida quercitrusa</i>		1	1
	<i>Hanseniaspora uvarum</i>		1	1
	<b>Total</b>		<b>2</b>	<b>2</b>
蜜世界	<i>Candida guilliermondii</i>	1		1
	<i>Candida haemulonii</i>	1		1

表四 cont.

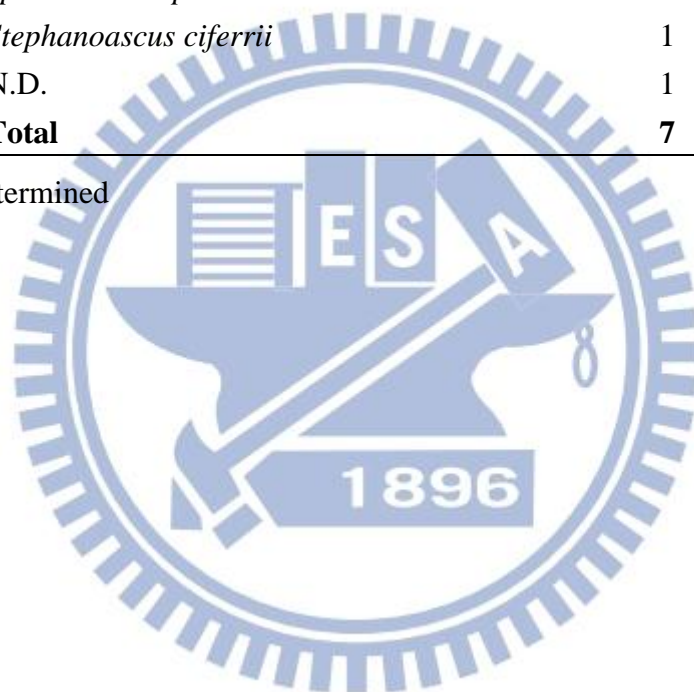
	<i>Candida krusei</i>	1		1
	<i>Hanseniaspora uvarum</i>	1		1
	<i>Pichia kluyveri</i>	1		1
	<i>Rhodospiridium paludigenum</i>	1		1
	N.D.	2		2
	<b>Total</b>	<b>8</b>		<b>8</b>
蜜梨	<i>Candida lusitaniae</i>		1	1
	<i>Candida pulcherrima</i>	1	1	2
	<i>Candida valida</i>		1	1
	<i>Hanseniaspora opuntiae</i>	1		1
	<i>Pichia kluyveri</i>	1		1
	N.D.	1		1
	<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>7</b>
鳳梨釋迦	<i>Candida pulcherrima</i>	1		1
	<i>Pichia fermentans</i>	1		1
	N.D.	2		2
	<b>Total</b>	<b>4</b>		<b>4</b>
蓮霧	<i>Candida guilliermondii</i>		1	1
	<i>Candida inconspicua</i>	1		1
	<i>Candida pulcherrima</i>		1	1
	<i>Candida tropicalis</i>		1	1
	<i>Hanseniaspora opuntiae</i>	1	1	2
	<i>Hanseniaspora thailandica</i>	1		1
	<i>Issatchenkia occidentalis</i>		1	1
	<i>Kodamaea ohmeri</i>		1	1
	<i>Pichia aff. Fermentans Y153</i>	1		1
	N.D.	2		2
	<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>5</b>
醃橄欖	<i>Candida oleophila</i>		1	1
	<i>Hanseniaspora uvarum</i>		1	1
	<i>Pichia fermentans</i>		1	1
	N.D.		1	1
	<b>Total</b>		<b>4</b>	<b>4</b>
橘子	<i>Candida famata</i>		1	1
	<i>Candida guilliermondii</i>		1	1
	<i>Candida sphaerica</i>		1	1
	<b>Total</b>		<b>3</b>	<b>3</b>



表四 cont.

聯珠番茄	<i>Aureobasidium pullulans</i>	1	1
	<i>Candida famata</i>	1	1
	<i>Candida pulcherrima</i>	1	1
	<i>Candida sorboxylosa</i>	1	1
	<i>Stephanoascus ciferrii</i>	1	1
	<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>5</b>
檸檬	<i>Candida azyma</i>	1	1
	<i>Candida famata</i>	1	1
	<i>Candida sphaerica</i>	1	1
	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	1	1
	<i>Sporidiobolus pararoseus</i>	1	1
	<i>Stephanoascus ciferrii</i>	1	1
	N.D.	1	1
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>7</b>	

N.D. = Not determined



表五、*Candida guilliermondii* 的 D1/D2 做序列比對後，與 NCBI 符合的序列結果整理。

序列位置	66	182	476
Sequence-1 <sup>a</sup> (JQ686899.1)	A	C	G
Sequence-2 <sup>b</sup> (GU478320.1)	G	T	A

- a. 與 Sequence-1 序列相符合的菌株有 No. 148、150、276、318、322、366、367、426、427、464-2、468、484、493。
- b. 與 Sequence-2 序列相符合的菌株有 No. 275、277、469、544、547、551、552。No. 462-2、468 在第 425 個 base 上，有發生 C→T 的點突變。No. 469 菌株在第 478 個 base 上，有發生 T→C 的點突變。

表六、*Candida sorboxylosa* 的 D1/D2 做序列比對後，與 NCBI 符合的序列結果整理。

序列位置	90	91	92
Sequence-1 <sup>a</sup> (AB773293.1)	G	C	A
Sequence-2 <sup>b</sup> (AB617984.1)	A	T	T

- a. 與 Sequence-1 序列相符合的菌株有 No. 200、202、398、399、498、499。
- b. 與 Sequence-2 序列相符合的菌株有 No. 232、298、501。No. 501 在第 287~288 個 base 之間，有多一個 T。

表七、*Hanseniaspora opuntiae* 的 D1/D2 序列與 NCBI database 做比對後，點突變的 base 整理。

序列位置	117
Sequence <sup>a</sup> (HQ149316.1)	T
Mutation <sup>b</sup>	-

- a. 沒有點突變的菌株有 No. 118、288、465。
- b. 有點突變 (delete) 的菌株有 No. 386、503、504。

表八、*Hanseniaspora thailandica* 的 D1/D2 做序列比對後，與 NCBI 符合的序列結果整理。

序列位置	184
Sequence-1 <sup>a</sup> (DQ404489.1)	T
Sequence-2 <sup>b</sup> (JQ672594.1)	C

- a. 與 Sequence-1 序列相符合的菌株有 No. 214、216、487、489、490。
- b. 與 Sequence-2 序列相符合的菌株有 No. 265、273、315、464-1。

表九、*Hanseniaspora uvarum* 的 D1/D2 做序列比對後，與 NCBI 符合的序列結果整理。

序列位置	184	448
Sequence-1 <sup>a</sup> (KF263960.1)	C	C
Sequence-2 <sup>b</sup> (JQ672619.1)	C	T
Sequence-3 <sup>c</sup> (JN083811.1)	T	C
Sequence-4 <sup>d</sup> (EU809447.1)	T	T

- 與 Sequence-1 序列相符合的菌株有 No. 123、124、125、126、127、128、135、136、144、274、278、291、292、303、439、440、569、578、580、581。
- 與 Sequence-2 序列相符合的菌株有 No. 143、147、438。
- 與 Sequence-3 序列相符合的菌株有 No. 377、569、579。
- 與 Sequence-4 序列相符合的菌株有 No. 556、557、558、559、570。

在第 117 個 base 上出現 T 的菌株有 No. 127、274、278、303、439、440、578、580，其餘皆有 delete 的現象發生。

表十、*Issatchenkia terricola* 的 D1/D2 做序列比對後，與 NCBI 符合的序列結果整理。

序列位置	166	167
Sequence-1 <sup>a</sup> (EU441905.1)	C	C
Sequence-2 <sup>b</sup> (EF564412.1)	T	T
Sequence-3 <sup>c</sup> (JX103193.1)	T	C

- 與 Sequence-1 序列相符合的菌株有 No. 266、267、268、269、314、316、272、418、420、422、425。
- 與 Sequence-2 序列相符合的菌株有 No. 419。
- 與 Sequence-3 序列相符合的菌株有 No. 423。

表十一、*Lodderomyces elongisporus* 的 D1/D2 序列與 NCBI database 做比對後，點突變的 base 整理。

序列位置	118
Sequence <sup>a</sup> (HQ876050.1)	T
Mutation <sup>b</sup>	-

- 沒有點突變的菌株有 No. 159、192、531、535、539。
- 有點突變 (delete) 的菌株有 No. 191、195、365、378、526、537、538。

表十二、*Candida famata* 的 ITS 做序列比對後，與 NCBI 符合的序列結果整理。

序列位置	88	133	170	331	342
Sequence-1 <sup>a</sup> (DQ683113)	T	G	-	C	G
Sequence-2 <sup>b</sup> (DQ667970)	C	A	T	T	A

- a. 與 Sequence-1 序列相符合的菌株有 No. 107、110、163、166-2、176。  
 b. 與 Sequence-2 序列相符合的菌株有 No. 305、400、402、451。

表十三、*Candida railenensis* 的 ITS 序列與 NCBI database 做比對後，點突變的 base 整理。

	498~499
Sequence <sup>a</sup> (FM178302.1)	-
Mutation <sup>b</sup>	C

- a. 沒有點突變的菌株有 No. 413、337、338。  
 b. 有點突變 (insert) 菌株有 No. 360、361、571、572、573。

表十四、*Hanseniaspora opuntiae* 的 ITS 序列與 NCBI database 做比對後，點突變的 base 整理。

序列位置	75	140
Sequence <sup>a</sup> (HQ379157.1)	T	C
Mutation <sup>b</sup>	-	C
Mutation <sup>c</sup>	T	T

- a. 沒有點突變的菌株有 No. 119、120、121、146、287、321。  
 b. 在第 75 個 base 上有點突變 (delete) 的菌株有 No. 295、488。  
 c. 在第 140 個 base 上有點突變的菌株有 No. 173。

表十五、*Hanseniaspora thailandica* 的 ITS 做序列比對後，與 NCBI 符合的序列結果整理。

序列位置	256
Sequence-1 <sup>a</sup> (AB501145.1)	T
Sequence-2 <sup>b</sup> (AB501149.1)	C

- a. 與 Sequence-1 序列相符合的菌株有 No. 165、166-1、167、215、217、491、502。  
 b. 與 Sequence-2 序列相符合的菌株有 No. 466。  
 1. 第 77 個 base 上點突變 (delete) 現象的菌株有 No. 166-1、491、502。  
 2. 第 175 個 base 上，除了 No. 167 菌株以外，其餘的菌株皆有一個 T insert。  
 3. 第 206 個 base 上，No. 165、166-1、502 這三隻菌株，皆為 G，不是原本的 A。  
 4. No. 466 在第 633 個 base 上為 T，非原本的 C。



表十六、在 35°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 fluconazole 的感受性

species	Total	MIC (mg/L)										
		0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64
<i>Candida guilliermondii</i>	16			1	2	11	1	1				
<i>Candida tropicalis</i>	4		1	1	1		1					
<i>Candida lusitanae</i>	2				2							
<i>Candida orthopsilosis</i>	2			1	1							
<i>Candida parapsilosis</i>	2	1	1									
<i>Candida pelliculosa</i>	1						1					
<i>Pichia kluyveri</i>	11									3	6	2
<i>Candida famata</i>	9	1	2	2	1	1	1	2				
<i>Candida pulcherrima</i>	9	2	1	1	1	3		1				
<i>Pichia fermentans</i>	9									2	3	4
<i>Candida quercitrusa</i>	6			1	5							
<i>Lodderomyces elongisporus</i>	6	5	1									
<i>Candida catenulata</i>	5			1		4						
<i>Candida fermentati</i>	5				3	2						
<i>Candida intermedia</i>	5	1	2	1	1							
<i>Candida sphaerica</i>	5		1	2		1						1
<i>Kodamaea ohmeri</i>	4					2	2					
<i>Stephanoascus ciferrii</i>	4							1	3			
<i>Candida krusei</i>	3							1	2			



表十七、未知 breakpoints 菌種之水果菌株在 35°C 培養 24 小時後對 fluconazole 的感受性

species	MIC (mg/L)			Total
	<=2	4	>=8	
<i>Pichia kluyveri</i>			11	11
<i>Candida famata</i>	6	1	2	9
<i>Candida pulcherrima</i>	8		1	9
<i>Pichia fermentans</i>			9	9
<i>Candida quercitrusa</i>	6			6
<i>Lodderomyces elongisporus</i>	6			6
<i>Candida catenulata</i>	5			5
<i>Candida fermentati</i>	5			5
<i>Candida intermedia</i>	5			5
<i>Candida sphaerica</i>	4		1	5
<i>Kodamaea ohmeri</i>	2	2		4
<i>Stephanoascus ciferrii</i>			4	4
<i>Candida krusei</i>			3	3
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>			3	3
<i>Candida conglobata</i>	2			2
<i>Candida haemulonii</i>	2			2
<i>Candida sorboxylosa</i>		2		2
<i>Candida zeylanoides</i>	2			2
<i>Candida akabanensis</i>	1			1
<i>Candida insectorum</i>	1			1
<i>Candida railenensis</i>		1		1
<i>Candida rugosa</i>	1			1
<i>Candida xylopsoci</i>	1			1
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>		1		1
Trichosporon asahii	1			1
N.D	15		24	39
Total	73	7	58	138

N.D. = Not determined

表十八、在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 fluconazole 的感受性

species	Total	MIC (mg/L)											
		0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64	
<i>Candida guilliermondii</i>	16				1	4	8	3					
<i>Candida pulcherrima</i>	13		2		1	7	1		1				1
<i>Candida famata</i>	12			5	2		3	1	1				
<i>Pichia kluyveri</i>	11												11
<i>Pichia fermentans</i>	9												9
<i>Candida quercitrusa</i>	7				1	5	1						
<i>Lodderomyces elongisporus</i>	6	3	3										
<i>Candida catenulata</i>	5					3	2						
<i>Candida fermentati</i>	5				1	2	1				1		
<i>Candida intermedia</i>	5			1	2	2							
<i>Candida sphaerica</i>	5			1	2		1						1
<i>Candida sorboxylosa</i>	4						1	3					
<i>Candida tropicalis</i>	4				1			1	1				1
<i>Kodamaea ohmeri</i>	4						3	1					
<i>Stephanoascus ciferrii</i>	4							1		1	2		
<i>Candida krusei</i>	3									3			
<i>Candida railenensis</i>	3							2					1
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	3												3
<i>Candida globata</i>	2				1		1						



<i>Candida haemulonii</i>	2				2								
<i>Candida lipolytica</i>	2						1	1					
<i>Candida lusitaniae</i>	2				2								
<i>Candida orthopsilosis</i>	2						2						
<i>Candida parapsilosis</i>	2	1	1										
<i>Candida zeylanoides</i>	2			1			1						
<i>Trichosporon asahii</i>	2							2					
<i>Candida akabanensis</i>	1					1							
<i>Candida insectorum</i>	1					1							
<i>Candida magnoliae</i>	1						1						
<i>Candida pelliculosa</i>	1								1				
<i>Candida rugosa</i>	1				1								
<i>Candida xylopsoci</i>	1								1				
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1									1			
<i>Trichosporon jirovecii</i>	1	1											
N.D.	44	1	2	1	2	6	4	1	1	1	2	23	
Total	187	6	8	9	21	34	31	13	5	5	5	50	

N.D. = Not determined

表十九、在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 fluconazole 的感受性

species	MIC (mg/L)			Total
	<=8	16~32	>=64	
<i>Candida guilliermondii</i>	16			16
<i>Candida pulcherrima</i>	11	1	1	13
<i>Candida famata</i>	11	1		12
<i>Pichia kluyveri</i>			11	11
<i>Pichia fermentans</i>			9	9
<i>Candida quercitrusa</i>	7			7
<i>Lodderomyces elongisporus</i>	6			6
<i>Candida catenulata</i>	5			5
<i>Candida fermentati</i>	4		1	5
<i>Candida intermedia</i>	5			5
<i>Candida sphaerica</i>	4		1	5
<i>Candida sorboxylosa</i>	4			4
<i>Candida tropicalis</i>	2	1	1	4
<i>Kodamaea ohmeri</i>	4			4
<i>Stephanoascus ciferrii</i>	1	1	2	4
<i>Candida krusei</i>		3		3
<i>Candida railenensis</i>	2		1	3
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>			3	3
<i>Candida conglobata</i>	2			2
<i>Candida haemulonii</i>	2			2
<i>Candida lipolytica</i>	2			2
<i>Candida lusitaniae</i>	2			2
<i>Candida orthopsilosis</i>	2			2
<i>Candida parapsilosis</i>	2			2
<i>Candida zeylanoides</i>	2			2
<i>Trichosporon asahii</i>	2			2
<i>Candida akabanensis</i>	1			1
<i>Candida insectorum</i>	1			1
<i>Candida magnoliae</i>	1			1
<i>Candida pelliculosa</i>	1			1
<i>Candida rugosa</i>	1			1
<i>Candida xylopsoci</i>	1			1
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>		1		1
<i>Trichosporon jirovecii</i>	1			1
N.D.	17	2	25	44

Total	122	10	55	187
-------	-----	----	----	-----

N.D. = Not determined

表二十、在 35°C 生長的水果菌株對 fluconazole 的 Trailing growth 現象

species	MIC (mg/L)	
	24h	48h
<i>Candida tropicalis</i>	0.25	>64
	0.5	8
<i>Candida pulcherrima</i>	0.125	2
<i>Candida haemulonii</i>	0.125	1
<i>Candida fermentati</i>	2	64
<i>Candida rugosa</i>	0.125	1
N.D.	8	64

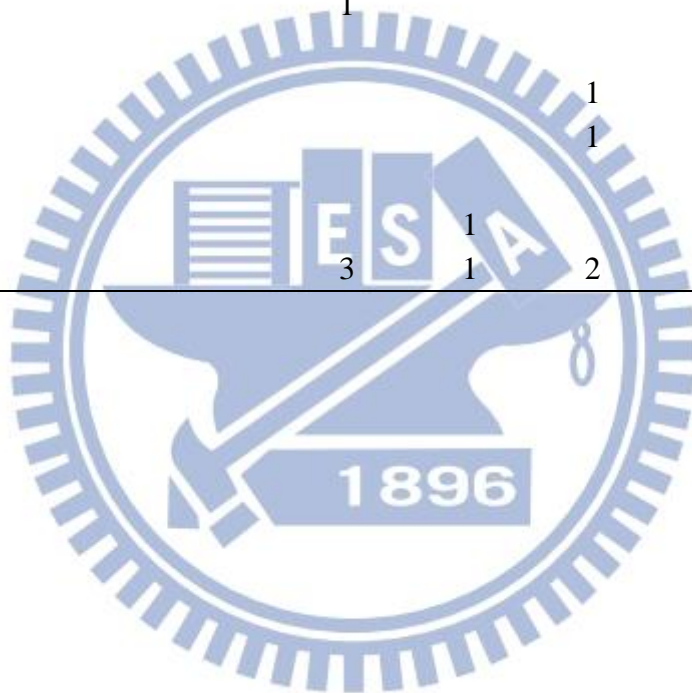
N.D. = Not determined

表二十一、在 25°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 fluconazole 的感受性

species	MIC (mg/L)			Total
	<=2	4	>=8	
<i>Candida oleophila</i>	2			2
<i>Candida railenensis</i>	1			1
<i>Cryptococcus albidus</i>			1	1
<i>Cryptococcus flavescens</i>		1		1
<i>Pichia pijperi</i>		1		1
<i>Rhodosporidium paludigenum</i>			1	1
<i>Saccharomyces bulderi</i>	1			1
Total	4	2	2	8

表二十二、在 25°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 fluconazole 的感受性

species	MIC (mg/L)											
	Total	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64
<i>Candida oleophila</i>	2				2							
<i>Candida railenensis</i>	1				1							
<i>Cryptococcus albidus</i>	1											1
<i>Cryptococcus flavescens</i>	1								1			
<i>Pichia pijperi</i>	1								1			
<i>Rhodosporidium paludigenum</i>	1											1
<i>Saccharomyces bulderi</i>	1					1						
Total	8				3	1	2					2





表二十三、在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 fluconazole 的感受性

species	Total	MIC (mg/L)											
		0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64	
<i>Candida oleophila</i>	5						1	4					
<i>Rhodospiridium paludigenum</i>	4								2				2
<i>Cryptococcus albidus</i>	2										1		1
<i>Cryptococcus flavescens</i>	2						1	1					
<i>Cryptococcus rajasthanensis</i>	2					2							
<i>Candida railenensis</i>	1							1					
<i>Pichia pijperi</i>	1						1						
<i>Pseudozyma hubeiensis</i>	1					1							
<i>Rhodotorula glutinis</i>	1												1
<i>Saccharomyces bulderi</i>	1							1					
N.D.	1												1
Total	21					3	3	7	2		1		5

N.D. = Not determined

表二十四、在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 fluconazole 的感受性

species	MIC (mg/L)			Total
	<=8	16~32	>=64	
<i>Candida oleophila</i>	5			5
<i>Rhodospiridium paludigenum</i>		2	2	4
<i>Cryptococcus albidus</i>			2	2
<i>Cryptococcus flavescens</i>	2			2
<i>Cryptococcus rajasthanensis</i>	2			2
<i>Candida railenensis</i>	1			1
<i>Pichia pijperi</i>	1			1
<i>Pseudozyma hubeiensis</i>	1			1
<i>Rhodotorula glutinis</i>			1	1
<i>Saccharomyces bulderi</i>	1			1
N.D.			1	1
Total	13	2	6	21

N.D. = Not determined

表二十五、在 25°C 生長的水果菌株對 fluconazole 的 Trailing growth 現象

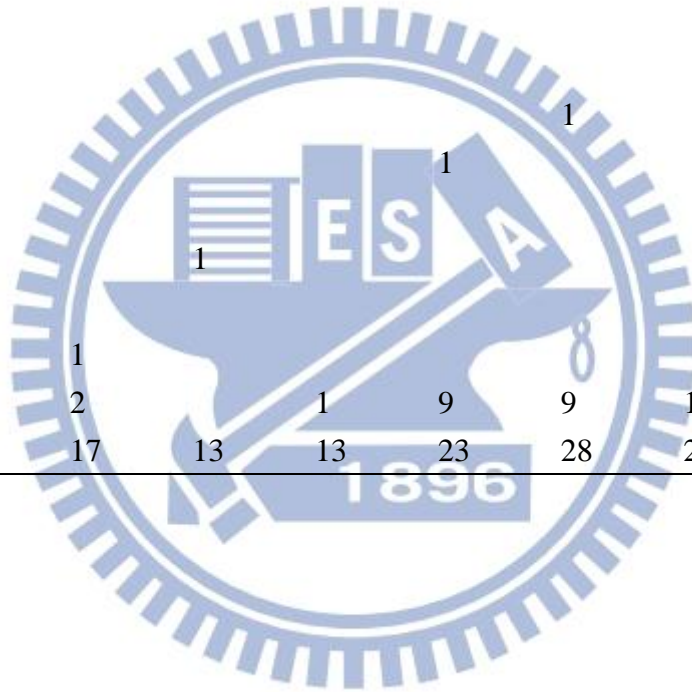
species	MIC (mg/L)	
	24h	48h
<i>Candida railenensis</i>	1	8
<i>Candida oleophila</i>	1	8

表二十六、在 35°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 triadimenol 的感受性

species	Total	MIC (mg/L)										
		0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64
<i>Candida guilliermondii</i>	16				2	2	9	2	1			
<i>Candida tropicalis</i>	4			2	1				1			
<i>Candida lusitanae</i>	2	1	1									
<i>Candida orthopsilosis</i>	2			1	1							
<i>Candida parapsilosis</i>	2	2										
<i>Candida pelliculosa</i>	1			1								
<i>Pichia kluyveri</i>	11					1	3	6	1			
<i>Candida famata</i>	9	2	1	1	2	3						
<i>Candida pulcherrima</i>	9	3	1	3	1		1					
<i>Pichia fermentans</i>	9					1	1	5	2			
<i>Candida quercitrusa</i>	6	2	3				1					
<i>Lodderomyces elongisporus</i>	6	6										
<i>Candida catenulata</i>	5		4	1								
<i>Candida fermentati</i>	5					3	1	1				
<i>Candida intermedia</i>	5	4	1									
<i>Candida sphaerica</i>	5	1	1	1			1	1				
<i>Kodamaea ohmeri</i>	4	2	2									
<i>Stephanoascus ciferrii</i>	4			1	1	2						
<i>Candida krusei</i>	3			1	2							

<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	3						2	1
<i>Candida conglobata</i>	2				1	1		
<i>Candida haemulonii</i>	2	2						
<i>Candida sorboxylosa</i>	2			2				
<i>Candida zeylanoides</i>	2	2						
<i>Candida akabanensis</i>	1	1						
<i>Candida insectorum</i>	1						1	
<i>Candida railenensis</i>	1					1		
<i>Candida rugosa</i>	1	1						
<i>Candida xylopsoci</i>	1							
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1	1						
<i>Trichosporon asahii</i>	1		1					
N.D.	39	6	2	1	9	9	10	2
Total	165	36	17	13	13	23	28	27

N.D. = Not determined





表二十七、未知 breakpoints 菌種隻水果菌株在 35°C 培養 24 小時後對 triadimenol 的感受性

species	MIC (mg/L)			Total
	<=2	4	>=8	
<i>Pichia kluyveri</i>	1	3	7	11
<i>Candida famata</i>	9			9
<i>Candida pulcherrima</i>	8	1		9
<i>Pichia fermentans</i>	1	1	7	9
<i>Candida quercitrusa</i>	5	1		6
<i>Lodderomyces elongisporus</i>	6			6
<i>Candida catenulata</i>	5			5
<i>Candida fermentati</i>	3	1	1	5
<i>Candida intermedia</i>	5			5
<i>Candida sphaerica</i>	3	1	1	5
<i>Kodamaea ohmeri</i>	4			4
<i>Stephanoascus ciferrii</i>	4			4
<i>Candida krusei</i>	3			3
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>			3	3
<i>Candida globata</i>	1			2
<i>Candida haemulonii</i>	2			2
<i>Candida sorboxylosa</i>	2			2
<i>Candida zeylanoides</i>	2			2
<i>Candida akabanensis</i>	1			1
<i>Candida insectorum</i>		1		1
<i>Candida railenensis</i>	1			1
<i>Candida rugosa</i>	1			1
<i>Candida xylopsoci</i>	1			1
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1			1
<i>Trichosporon asahii</i>	1			1
N.D.	18	9	12	39
Total	88	19	31	138

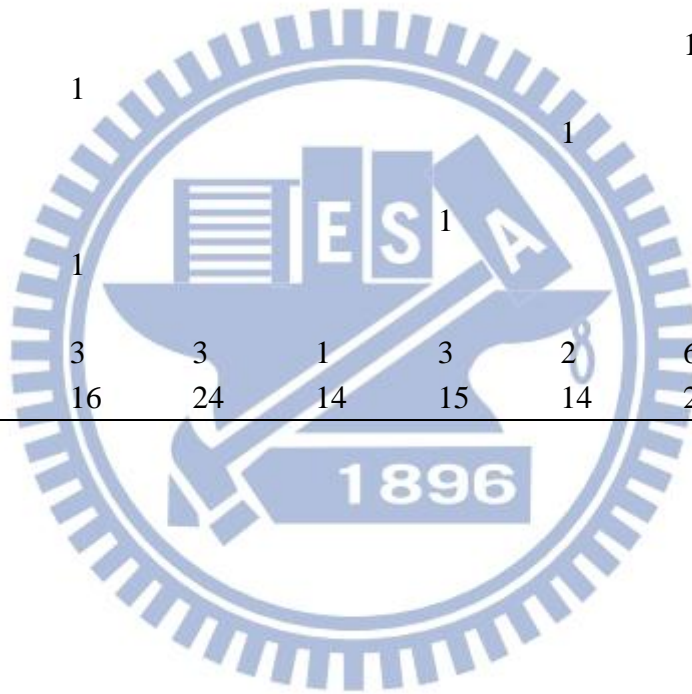
N.D. = Not determined

表二十八、在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 triadimenol 的感受性

species	Total	MIC (mg/L)										
		0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64
<i>Candida guilliermondii</i>	16					1		5	8	1	1	
<i>Candida pulcherrima</i>	13	1	2	2	4	1		1	1			1
<i>Candida famata</i>	12		3	2	1	1	3	2				
<i>Pichia kluyveri</i>	11							1	5	5		
<i>Pichia fermentans</i>	9								3	6		
<i>Candida quercitrusa</i>	7		1	1	2	2		1				
<i>Lodderomyces elongisporus</i>	6	5	1									
<i>Candida catenulata</i>	5			4	1							
<i>Candida fermentati</i>	5					1		2	1	1		
<i>Candida intermedia</i>	5			2	3							
<i>Candida sphaerica</i>	5			1	1	1			1	1		
<i>Candida sorboxylosa</i>	4					3	1					
<i>Candida tropicalis</i>	4			1					1	1	1	
<i>Kodamaea ohmeri</i>	4			3	1							
<i>Stephanoascus ciferrii</i>	4						2	2				
<i>Candida krusei</i>	3						3					
<i>Candida railenensis</i>	3							2				1
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	3								2	1		
<i>Candida globata</i>	2							2				
<i>Candida haemulonii</i>	2	1	1									
<i>Candida lipolytica</i>	2			1		1						
<i>Candida lusitanae</i>	2		1	1								

<i>Candida orthopsilosis</i>	2						2					
<i>Candida parapsilosis</i>	2	1	1									
<i>Candida zeylanoides</i>	2		1	1								
<i>Trichosporon asahii</i>	2			2								
<i>Candida akabanensis</i>	1	1										
<i>Candida insectorum</i>	1								1			
<i>Candida magnoliae</i>	1		1									
<i>Candida pelliculosa</i>	1							1				
<i>Candida rugosa</i>	1	1										
<i>Candida xylopsoci</i>	1					1						
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1		1									
<i>Trichosporon jirovecii</i>	1	1										
N.D.	44	2	3	3	1	3	2	6	11	13		
Total	187	13	16	24	14	15	14	25	33	29	2	2

N.D. = Not determined



表二十九、在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 triadimenol 的感受性

species	MIC (mg/L)			Total
	<=8	16~32	>=64	
<i>Candida guilliermondii</i>	6	9	1	16
<i>Candida pulcherrima</i>	11	1	1	13
<i>Candida famata</i>	12			12
<i>Pichia kluyveri</i>	1	10		11
<i>Pichia fermentans</i>		9		9
<i>Candida quercitrusa</i>	7			7
<i>Lodderomyces elongisporus</i>	6			6
<i>Candida catenulata</i>	5			5
<i>Candida fermentati</i>	3	2		5
<i>Candida intermedia</i>	5			5
<i>Candida sphaerica</i>	3	2		5
<i>Candida sorboxylosa</i>	4			4
<i>Candida tropicalis</i>	1	2	1	4
<i>Kodamaea ohmeri</i>	4			4
<i>Stephanoascus ciferrii</i>	4			4
<i>Candida krusei</i>	3			3
<i>Candida railenensis</i>	2		1	3
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>		3		3
<i>Candida conglobata</i>	2			2
<i>Candida haemulonii</i>	2			2
<i>Candida lipolytica</i>	2			2
<i>Candida lusitaniae</i>	2			2
<i>Candida orthopsilosis</i>	2			2
<i>Candida parapsilosis</i>	2			2
<i>Candida zeylanoides</i>	2			2
<i>Trichosporon asahii</i>	2			2
<i>Candida akabanensis</i>	1			1
<i>Candida insectorum</i>	1			1
<i>Candida magnoliae</i>	1			1
<i>Candida pelliculosa</i>	1			1
<i>Candida rugosa</i>	1			1
<i>Candida xylopsoci</i>	1			1
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1			1
<i>Trichosporon jirovecii</i>	1			1
N.D.	20	24		44
Total	121	62	4	187

N.D. = Not determined



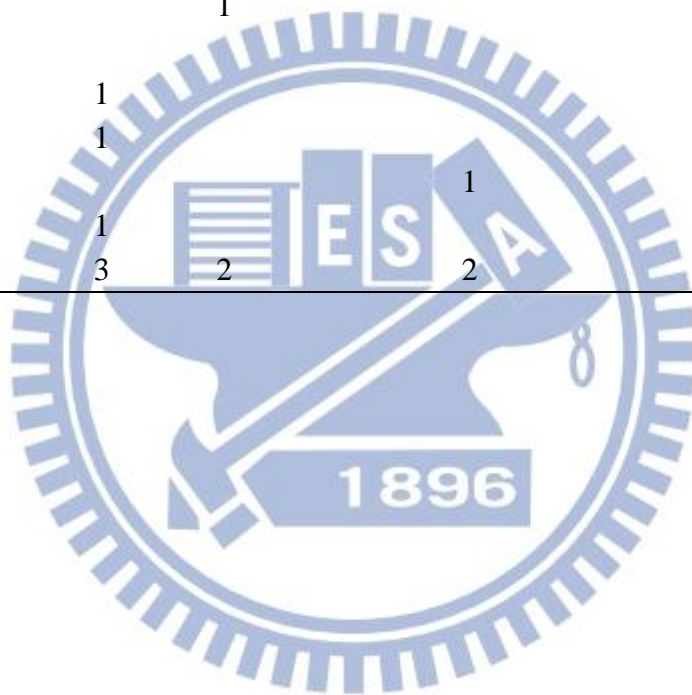
表三十、在 35°C 生長的水果菌株對 triadimenol 的 Trailing growth 現象

species	MIC (mg/L)	
	24h	48h
<i>Candida intermedia</i>	0.125	1
	0.125	1
<i>Candida quercitrusa</i>	0.125	2
	0.25	2
<i>Candida tropicalis</i>	1	32
	0.5	64
<i>Candida guilliermondii</i>	1	8
	2	16
<i>Candida krusei</i>	0.5	4
	0.5	4
<i>Candida pelliculosa</i>	0.5	4
<i>Stephanoascus ciferrii</i>	0.5	4
<i>Candida orthopsilosis</i>	0.5	4
<i>Candida pulcherrima</i>	1	8
<i>Pichia kluyveri</i>	2	16
<i>Pichia fermentans</i>	2	16
N.D.	0.25	2
	2	16
	1	16
	2	16
	2	16
	2	16
	2	16
	2	16
	4	32
	4	32

N.D. = Not determined

表三十一、在 25°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 triadimenol 的感受性

species	MIC (mg/L)											
	Total	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64
<i>Candida oleophila</i>	2			1		1						
<i>Candida railenensis</i>	1			1								
<i>Cryptococcus albidus</i>	1							1				
<i>Cryptococcus flavescens</i>	1		1									
<i>Pichia pijperi</i>	1		1									
<i>Rhodosporidium paludigenum</i>	1					1						
<i>Saccharomyces bulderi</i>	1		1									
Total	8		3	2		2		1				



表三十二、在 25°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 triadimenol 的感受性

species	MIC (mg/L)			Total
	<=2	4	>=8	
<i>Candida oleophila</i>	2			2
<i>Candida railenensis</i>	1			1
<i>Cryptococcus albidus</i>			1	1
<i>Cryptococcus flavescens</i>	1			1
<i>Pichia pijperi</i>	1			1
<i>Rhodosporidium paludigenum</i>	1			1
<i>Saccharomyces bulderi</i>	1			1
Total	7		1	8

表三十三、在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 triadimenol 的感受性

species	MIC (mg/L)			Total
	<=8	16~32	>=64	
<i>Candida oleophila</i>	5			5
<i>Rhodosporidium paludigenum</i>	2	2		4
<i>Cryptococcus albidus</i>	1	1		2
<i>Cryptococcus flavescens</i>	2			2
<i>Cryptococcus rajasthanensis</i>	2			2
<i>Candida railenensis</i>	1			1
<i>Pichia pijperi</i>	1			1
<i>Pseudozyma hubeiensis</i>	1			1
<i>Rhodotorula glutinis</i>		1		1
<i>Saccharomyces bulderi</i>	1			1
N.D.		1		1
Total	16	5		21

N.D. = Not determined

表三十四、在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 triadimenol 的感受性

species	Total	MIC (mg/L)										
		0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64
<i>Candida oleophila</i>	5						2	3				
<i>Rhodosporidium paludigenum</i>	4					1		1	2			
<i>Cryptococcus albidus</i>	2							1	1			
<i>Cryptococcus flavescens</i>	2		1	1								
<i>Cryptococcus rajasthanensis</i>	2			2								
<i>Candida railenensis</i>	1							1				
<i>Pichia pijperi</i>	1			1								
<i>Pseudozyma hubeiensis</i>	1						1					
<i>Rhodotorula glutinis</i>	1									1		
<i>Saccharomyces bulderi</i>	1			1								
N.D.	1										1	
Total	21		1	5		1	3	6	3	2		

N.D. = Not determined

表三十五、在 25°C 生長的水果菌株對 triadimenol 的 Trailing growth 現象

species	MIC (mg/L)	
	24h	48h
<i>Candida oleophila</i>	0.5	4
<i>Candida railenensis</i>	0.5	8
<i>Rhodosporidium paludigenum</i>	2	16

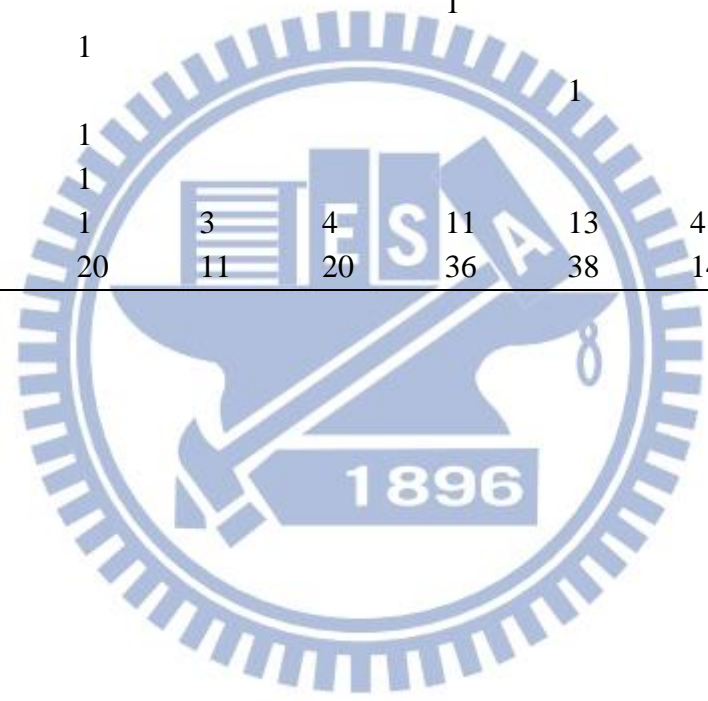


表三十六、在 35°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 penconazole 的感受性

species	Total	MIC (mg/L)										
		0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64
<i>Candida guilliermondii</i>	16				4	5	6	1				
<i>Candida tropicalis</i>	4				2	1	1					
<i>Candida lusitaniae</i>	2		1	1								
<i>Candida orthopsilosis</i>	2					2						
<i>Candida parapsilosis</i>	2	1	1									
<i>Candida pelliculosa</i>	1					1						
<i>Pichia kluyveri</i>	11			1		2	6	2				
<i>Candida famata</i>	9		2		3	1	1		2			
<i>Candida pulcherrima</i>	9	2		2	1	1	2	1				
<i>Pichia fermentans</i>	9					1	2	4		2		
<i>Candida quercitrusa</i>	6	2	2	1	1							
<i>Lodderomyces elongisporus</i>	6	6										
<i>Candida catenulata</i>	5	1	4									
<i>Candida fermentati</i>	5				2	2	1					
<i>Candida intermedia</i>	5	2	1	1	1							
<i>Candida sphaerica</i>	5	1				3	1					
<i>Kodamaea ohmeri</i>	4	1	3									
<i>Stephanoascus ciferrii</i>	4				1	1	2					
<i>Candida krusei</i>	3			2		1						
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	3						2	1				
<i>Candida globata</i>	2					1		1				
<i>Candida haemulonii</i>	2	1	1									

<i>Candida sorboxylosa</i>	2				1		1			
<i>Candida zeylanoides</i>	2	1	1							
<i>Candida akabanensis</i>	1	1								
<i>Candida insectorum</i>	1						1			
<i>Candida railenensis</i>	1						1			
<i>Candida rugosa</i>	1		1							
<i>Candida xylopsoci</i>	1							1		
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1		1							
<i>Trichosporon asahii</i>	1		1							
N.D.	39	3	1	3	4	11	13	4		
Total	165	22	20	11	20	36	38	14	4	

N.D. = Not determined



表三十七、未知 breakpoints 菌種之水果菌株在 35°C 培養 24 小時後對 penconazole 的感受性

species	MIC (mg/L)			Total
	<=2	4	>=8	
<i>Pichia kluyveri</i>	3	6	2	11
<i>Candida famata</i>	6	1	2	9
<i>Candida pulcherrima</i>	6	2	1	9
<i>Pichia fermentans</i>	1	2	6	9
<i>Candida quercitrusa</i>	6			6
<i>Lodderomyces elongisporus</i>	6			6
<i>Candida catenulata</i>	5			5
<i>Candida fermentati</i>	4	1		5
<i>Candida intermedia</i>	5			5
<i>Candida sphaerica</i>	4	1		5
<i>Kodamaea ohmeri</i>	4			4
<i>Stephanoascus ciferrii</i>	2	2		4
<i>Candida krusei</i>	3			3
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>		2	1	3
<i>Candida globata</i>	1		1	2
<i>Candida haemulonii</i>	2			2
<i>Candida sorboxylosa</i>	2			2
<i>Candida zeylanoides</i>	2			2
<i>Candida akabanensis</i>	1			1
<i>Candida insectorum</i>	1			1
<i>Candida railenensis</i>	1			1
<i>Candida rugosa</i>	1			1
<i>Candida xylopsoci</i>		1		1
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1			1
<i>Trichosporon asahii</i>	1			1
N.D.	22	13	4	39
Total	90	31	17	138

N.D. = Not determined

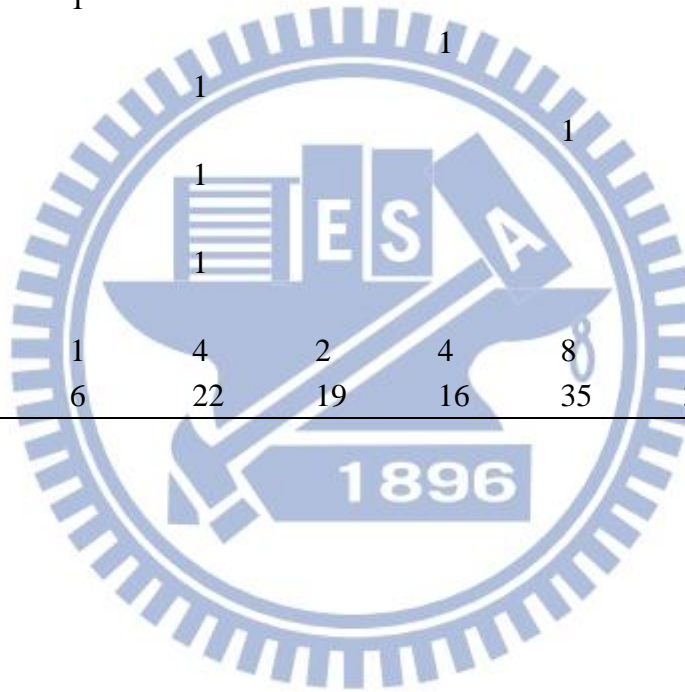
表三十八、在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 penconazole 的感受性

species	Total	MIC (mg/L)										
		0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64
<i>Candida guilliermondii</i>	16					2	1	5	4	4		
<i>Candida pulcherrima</i>	13			2	1	2	3	1	3	1		
<i>Candida famata</i>	12			2	3		2	3		2		
<i>Pichia kluyveri</i>	11						1	5	5			
<i>Pichia fermentans</i>	9						1	2	5	1		
<i>Candida quercitrusa</i>	7			1	2	1	3					
<i>Lodderomyces elongisporus</i>	6	2	2	1	1							
<i>Candida catenulata</i>	5		2	3								
<i>Candida fermentati</i>	5				1		1	1	1	1		
<i>Candida intermedia</i>	5				3	1	1					
<i>Candida sphaerica</i>	5					2	1		2			
<i>Candida sorboxylosa</i>	4					1	2	1				
<i>Candida tropicalis</i>	4				1		2	1				
<i>Kodamaea ohmeri</i>	4			2	1	1						
<i>Stephanoascus ciferrii</i>	4						2	2				
<i>Candida krusei</i>	3						2	1				
<i>Candida railenensis</i>	3						2		1			
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	3							1	2			
<i>Candida globata</i>	2						1	1				
<i>Candida haemulonii</i>	2			1	1							
<i>Candida lipolytica</i>	2					1		1				
<i>Candida lusitaniae</i>	2				2							



<i>Candida orthopsilosis</i>	2						1	1		
<i>Candida parapsilosis</i>	2	1				1				
<i>Candida zeylanoides</i>	2			1	1					
<i>Trichosporon asahii</i>	2			2						
<i>Candida akabanensis</i>	1		1							
<i>Candida insectorum</i>	1					1				
<i>Candida magnoliae</i>	1			1						
<i>Candida pelliculosa</i>	1						1			
<i>Candida rugosa</i>	1			1						
<i>Candida xylopsoci</i>	1								1	
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1			1						
<i>Trichosporon jirovecii</i>	1	1								
N.D.	44		1	4	2	4	8	12	11	2
Total	187	4	6	22	19	16	35	38	36	11

N.D. = Not determined



表三十九、在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 penconazole 的感受性

species	MIC (mg/L)			Total
	<=8	16~32	>=64	
<i>Candida guilliermondii</i>	8	8		16
<i>Candida pulcherrima</i>	9	4		13
<i>Candida famata</i>	10	2		12
<i>Pichia kluyveri</i>	6	5		11
<i>Pichia fermentans</i>	3	6		9
<i>Candida quercitrusa</i>	7			7
<i>Lodderomyces elongisporus</i>	6			6
<i>Candida catenulata</i>	5			5
<i>Candida fermentati</i>	3	2		5
<i>Candida intermedia</i>	5			5
<i>Candida sphaerica</i>	3	2		5
<i>Candida sorboxylosa</i>	4			4
<i>Candida tropicalis</i>	4			4
<i>Kodamaea ohmeri</i>	4			4
<i>Stephanoascus ciferrii</i>	4			4
<i>Candida krusei</i>	3			3
<i>Candida railenensis</i>	2	1		3
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	1	2		3
<i>Candida conglobata</i>	2			2
<i>Candida haemulonii</i>	2			2
<i>Candida lipolytica</i>	2			2
<i>Candida lusitaniae</i>	2			2
<i>Candida orthopsilosis</i>	1	1		2
<i>Candida parapsilosis</i>	2			2
<i>Candida zeylanoides</i>	2			2
<i>Trichosporon asahii</i>	2			2
<i>Candida akabanensis</i>	1			1
<i>Candida insectorum</i>	1			1
<i>Candida magnoliae</i>	1			1
<i>Candida pelliculosa</i>	1			1
<i>Candida rugosa</i>	1			1
<i>Candida xylopsoci</i>		1		1
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1			1
<i>Trichosporon jirovecii</i>	1			1
N.D.	31	13		44
Total	140	47		187

N.D. = Not determined

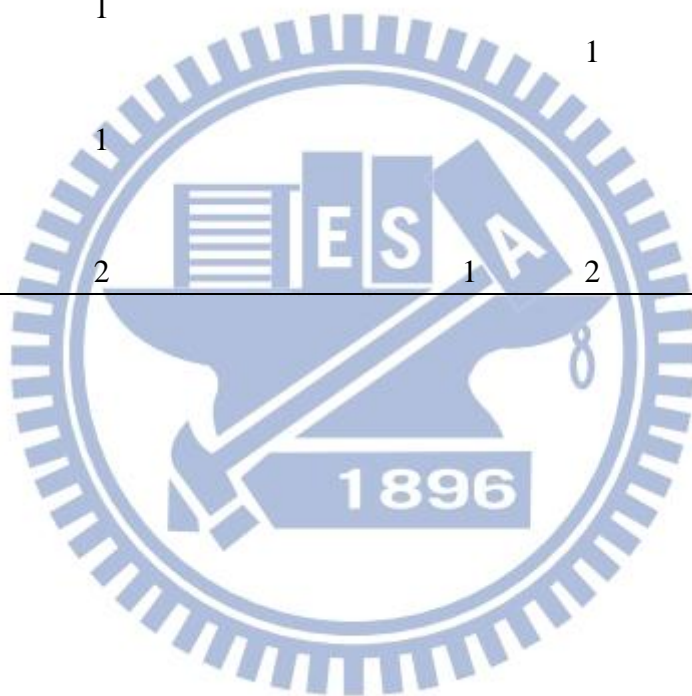
表四十、在 35°C 生長的水果菌株對 penconazole 的 Trailing growth 現象

species	MIC (mg/L)	
	24h	48h
<i>Candida guilliermondii</i>	1	8
	2	16
	2	16
	1	32
	4	32
	2	32
<i>Candida pulcherrima</i>	0.5	4
	0.5	8
<i>Candida quercitrusa</i>	0.125	1
	0.25	2
	0.125	4
	0.25	4
<i>Candida intermedia</i>	0.125	1
	0.125	1
	0.25	2
<i>Candida fermentati</i>	1	8
	2	16
	4	32
	0.125	1
<i>Kodamaea ohmeri</i>	0.25	2
	0.125	2
<i>Candida sphaerica</i>	2	16
	0.5	4
<i>Pichia kluyveri</i>	2	16
	0.25	4
<i>Candida parapsilosis</i>	0.5	4
<i>Candida krusei</i>	0.5	4
<i>Lodderomyces elongisporus</i>	0.125	1
<i>Candida tropicalis</i>	1	8
<i>Candida orthopsilosis</i>	2	16
N.D.-1	0.5	4
N.D.-2	1	8
N.D.-3	2	16
N.D.-4	4	32

N.D. = Not determined

表四十一、在 25°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 penconazole 的感受性

species	MIC (mg/L)											
	Total	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64
<i>Candida oleophila</i>	2					1	1					
<i>Candida railenensis</i>	1		1									
<i>Cryptococcus albidus</i>	1						1					
<i>Cryptococcus flavescens</i>	1	1										
<i>Pichia pijperi</i>	1		1									
<i>Rhodosporidium paludigenum</i>	1									1		
<i>Saccharomyces bulderi</i>	1	1										
Total	8	2	2			1	2			1		





表四十二、在 25°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 penconazole 的感受性

	MIC (mg/L)			Total
	<=2	4	>=8	
<i>Candida oleophila</i>	1	1		2
<i>Candida railenensis</i>	1			1
<i>Cryptococcus albidus</i>		1		1
<i>Cryptococcus flavescens</i>	1			1
<i>Pichia pijperi</i>	1			1
<i>Rhodosporidium paludigenum</i>			1	1
<i>Saccharomyces bulderi</i>	1			1
Total	5	2	1	8

表四十三、在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 penconazole 的感受性

species	MIC (mg/L)			Total
	<=8	16~32	>=64	
<i>Candida oleophila</i>	4	1		5
<i>Rhodosporidium paludigenum</i>	1	2	1	4
<i>Cryptococcus albidus</i>	2			2
<i>Cryptococcus flavescens</i>	2			2
<i>Cryptococcus rajasthanensis</i>	2			2
<i>Candida railenensis</i>	1			1
<i>Pichia pijperi</i>	1			1
<i>Pseudozyma hubeiensis</i>	1			1
<i>Rhodotorula glutinis</i>	1			1
<i>Saccharomyces bulderi</i>	1			1
N.D.		1		1
Total	16	4	1	21

N.D. = Not determined

表四十四、在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 penconazole 的感受性

species	Total	MIC (mg/L)										
		0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64
<i>Candida oleophila</i>	5						1	3	1			
<i>Rhodospiridium paludigenum</i>	4							1	2		1	
<i>Cryptococcus albidus</i>	2					1		1				
<i>Cryptococcus flavescens</i>	2		1	1								
<i>Cryptococcus rajasthanensis</i>	2		2									
<i>Candida railenensis</i>	1							1				
<i>Pichia pijperi</i>	1			1								
<i>Pseudozyma hubeiensis</i>	1	1										
<i>Rhodotorula glutinis</i>	1							1				
<i>Saccharomyces bulderi</i>	1		1									
N.D.	1								1			
Total	21	1	4	2		1	1	7	4		1	

N.D. = Not determined

表四十五、在 25°C 生長的水果菌株對 penconazole 的 Trailing growth 現象

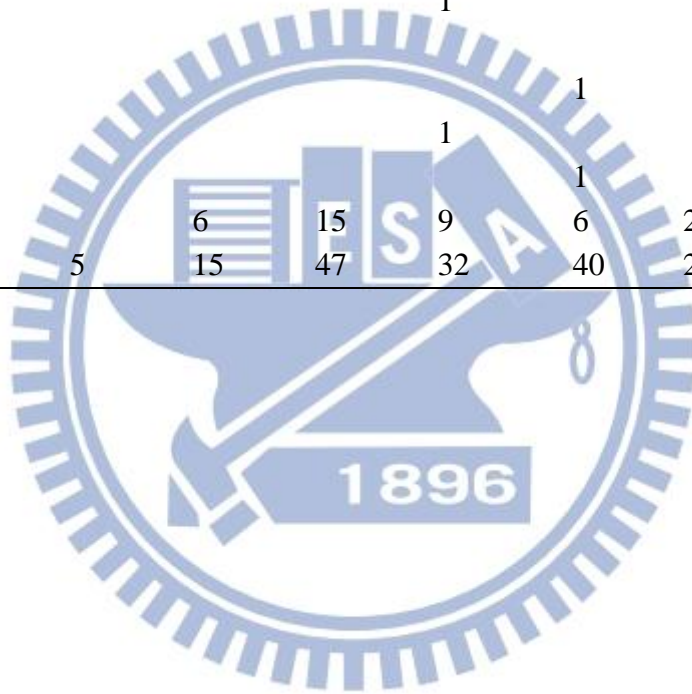
species	MIC (mg/L)	
	24h	48h
<i>Candida railenensis</i>	0.25	8

表四十六、在 35°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 Amphotericin B 的感受性

species	Total	MIC (mg/L)									
		0.0313	0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16
<i>Candida guilliermondii</i>	16				1	2	10	3			
<i>Candida tropicalis</i>	4				1		3				
<i>Candida krusei</i>	3							3			
<i>Candida lusitanae</i>	2				2						
<i>Candida parapsilosis</i>	2				1	1					
<i>Pichia kluyveri</i>	11	3	1	7							
<i>Candida famata</i>	9						5	4			
<i>Candida pulcherrima</i>	9				2	5		2			
<i>Pichia fermentans</i>	9	1	4	2	2						
<i>Candida quercitrusa</i>	6		1	4	1						
<i>Lodderomyces elongisporus</i>	6		2	3			1				
<i>Candida catenulata</i>	5						3	2			
<i>Candida fermentati</i>	5					2	2	1			
<i>Candida intermedia</i>	5				2	2	1				
<i>Candida sphaerica</i>	5					1	1	3			
<i>Kodamaea ohmeri</i>	4				3		1				
<i>Stephanoascus ciferrii</i>	4				1		1	2			
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	3					2	1				
<i>Candida globata</i>	2					2					
<i>Candida haemulonii</i>	2				1	1					
<i>Candida orthopsilosis</i>	2						2				
<i>Candida sorboxylosa</i>	2	1		1							

<i>Candida zeylanoides</i>	2	1		1						
<i>Candida akabanensis</i>	1				1					
<i>Candida insectorum</i>	1									1
<i>Candida pelliculosa</i>	1								1	
<i>Candida railenensis</i>	1						1			
<i>Candida rugosa</i>	1	1								
<i>Candida xylopsoci</i>	1								1	
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1						1			
<i>Trichosporon asahii</i>	1								1	
N.D.	39	1		6	15	9	6			2
Total	165	3	5	15	47	32	40			23

N.D. = Not determined





表四十七、未知 breakpoints 菌種之水果菌株在 35°C 培養 24 小時後對 Amphotericin B 的感受性

species	MIC (mg/L)		Total
	<=2	>=4	
<i>Pichia kluyveri</i>	11		11
<i>Candida famata</i>	9		9
<i>Candida pulcherrima</i>	9		9
<i>Pichia fermentans</i>	9		9
<i>Candida quercitrusa</i>	6		6
<i>Lodderomyces elongisporus</i>	6		6
<i>Candida catenulata</i>	5		5
<i>Candida fermentati</i>	5		5
<i>Candida intermedia</i>	5		5
<i>Candida sphaerica</i>	5		5
<i>Kodamaea ohmeri</i>	4		4
<i>Stephanoascus ciferrii</i>	4		4
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	3		3
<i>Candida conglobata</i>	2		2
<i>Candida haemulonii</i>	2		2
<i>Candida orthopsilosis</i>	2		2
<i>Candida sorboxylosa</i>	2		2
<i>Candida zeylanoides</i>	2		2
<i>Candida akabanensis</i>	1		1
<i>Candida insectorum</i>	1		1
<i>Candida pelliculosa</i>	1		1
<i>Candida railenensis</i>	1		1
<i>Candida rugosa</i>	1		1
<i>Candida xylopsoci</i>	1		1
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1		1
<i>Trichosporon asahii</i>	1		1
N.D.	39		39
Total	138		138

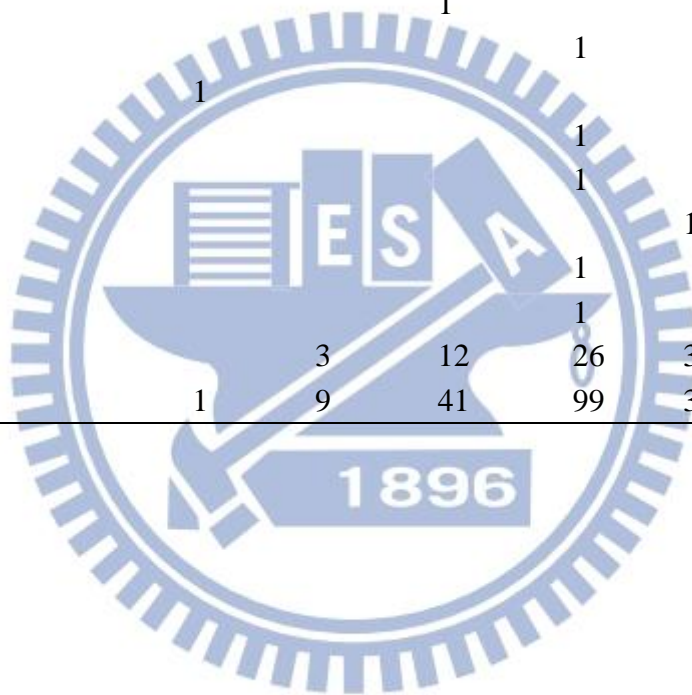
N.D. = Not determined

表四十八、在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 Amphotericin B 的感受性

species	Total	MIC (mg/L)									
		0.0313	0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16
<i>Candida guilliermondii</i>	16						11	5			
<i>Candida pulcherrima</i>	13					3	6	4			
<i>Candida famata</i>	12					1	5	5	1		
<i>Pichia kluyveri</i>	11				3	4	4				
<i>Pichia fermentans</i>	9				2	5	2				
<i>Candida quercitrusa</i>	7					2	5				
<i>Lodderomyces elongisporus</i>	6					4	2				
<i>Candida catenulata</i>	5						3	2			
<i>Candida fermentati</i>	5						4	1			
<i>Candida intermedia</i>	5					1	4				
<i>Candida sphaerica</i>	5						3		2		
<i>Candida sorboxylosa</i>	4				1	1	2				
<i>Candida tropicalis</i>	4						2	2			
<i>Kodamaea ohmeri</i>	4					3	1				
<i>Stephanoascus ciferrii</i>	4					1		3			
<i>Candida krusei</i>	3							3			
<i>Candida railenensis</i>	3						2	1			
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	3						2	1			
<i>Candida globata</i>	2						2				
<i>Candida haemulonii</i>	2					1	1				
<i>Candida lipolytica</i>	2						2				
<i>Candida lusitanae</i>	2					1	1				

<i>Candida orthopsilosis</i>	2					2	
<i>Candida parapsilosis</i>	2				2		
<i>Candida zeylanoides</i>	2				2		
<i>Trichosporon asahii</i>	2		1				1
<i>Candida akabanensis</i>	1		1				
<i>Candida insectorum</i>	1				1		
<i>Candida magnoliae</i>	1	1					
<i>Candida pelliculosa</i>	1				1		
<i>Candida rugosa</i>	1				1		
<i>Candida xylopsoci</i>	1						1
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1				1		
<i>Trichosporon jirovecii</i>	1				1		
N.D.	44		3	12	26		3
Total	187	1	9	41	99	33	4

N.D. = Not determined



表四十九、在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 Amphotericin B 的感受性

species	MIC (mg/L)		
	<=2	>=4	Total
<i>Candida guilliermondii</i>	16		16
<i>Candida pulcherrima</i>	13		13
<i>Candida famata</i>	11	1	12
<i>Pichia kluyveri</i>	11		11
<i>Pichia fermentans</i>	9		9
<i>Candida quercitrusa</i>	7		7
<i>Lodderomyces elongisporus</i>	6		6
<i>Candida catenulata</i>	5		5
<i>Candida fermentati</i>	5		5
<i>Candida intermedia</i>	5		5
<i>Candida sphaerica</i>	3	2	5
<i>Candida sorboxylosa</i>	4		4
<i>Candida tropicalis</i>	4		4
<i>Kodamaea ohmeri</i>	4		4
<i>Stephanoascus ciferrii</i>	4		4
<i>Candida krusei</i>	3		3
<i>Candida railenensis</i>	3		3
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	3		3
<i>Candida conglobata</i>	2		2
<i>Candida haemulonii</i>	2		2
<i>Candida lipolytica</i>	2		2
<i>Candida lusitaniae</i>	2		2
<i>Candida orthopsilosis</i>	2		2
<i>Candida parapsilosis</i>	2		2
<i>Candida zeylanoides</i>	2		2
<i>Trichosporon asahii</i>	1	1	2
<i>Candida akabanensis</i>	1		1
<i>Candida insectorum</i>	1		1
<i>Candida magnoliae</i>	1		1
<i>Candida pelliculosa</i>	1		1
<i>Candida rugosa</i>	1		1
<i>Candida xylopsoci</i>	1		1
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1		1
<i>Trichosporon jirovecii</i>	1		1
N.D	44		44
Total	183	4	187

N.D. = Not determined

表五十、在 35°C 生長的水果菌株對 Amphotericin B 的 Trailing growth 現象

species	MIC (mg/L)	
	24h	48h
<i>Candida zeylanoides</i>	0.0313	1
	0.125	1
<i>Candida rugosa</i>	0.0313	1
<i>Candida quercitrusa</i>	0.125	1
<i>Pichia fermentans</i>	0.125	1
N.D.-1	0.125	1
N.D.-2	0.125	1
N.D.-3	0.0313	1

N.D. = Not determined

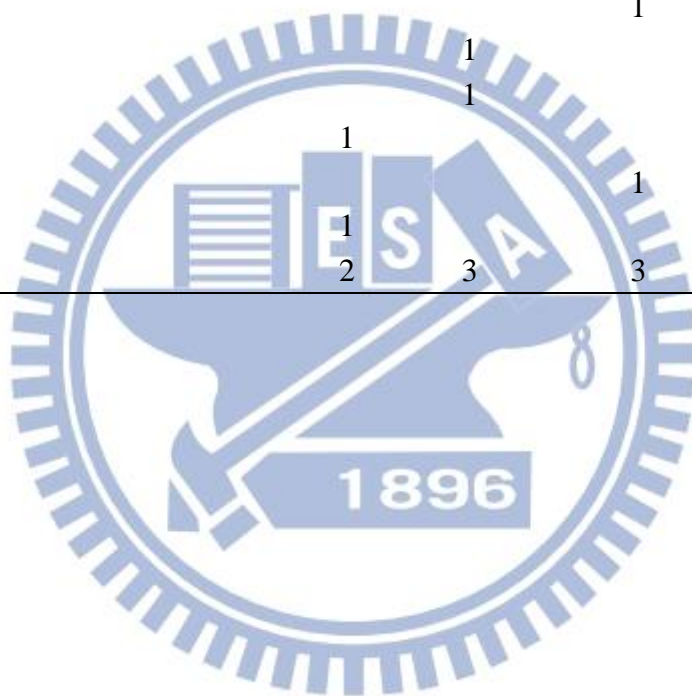
表五十一、在 25°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 Amphotericin B 的感受性

species	MIC (mg/L)		
	<=2	>=4	Total
<i>Candida oleophila</i>	2		2
<i>Candida railenensis</i>	1		1
<i>Cryptococcus albidus</i>	1		1
<i>Cryptococcus flavescens</i>	1		1
<i>Pichia pijperi</i>	1		1
<i>Rhodosporidium paludigenum</i>	1		1
<i>Saccharomyces bulderi</i>	1		1
Total	8		8



表五十二、在 25°C 生長的水果菌株培養 24 小時後對 Amphotericin B 的感受性

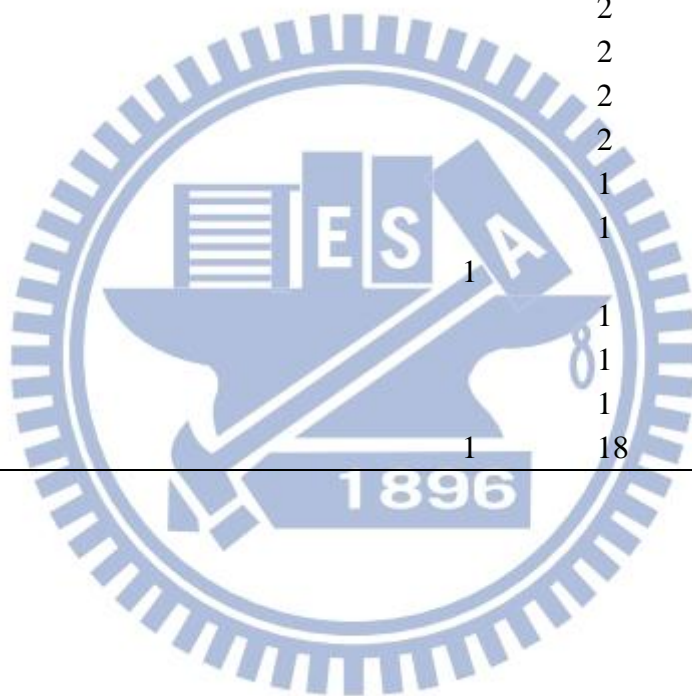
species	Total	MIC (mg/L)									
		0.0313	0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16
<i>Candida oleophila</i>	2					1	1				
<i>Candida railenensis</i>	1						1				
<i>Cryptococcus albidus</i>	1					1					
<i>Cryptococcus flavescens</i>	1					1					
<i>Pichia pijperi</i>	1				1						
<i>Rhodosporidium paludigenum</i>	1							1			
<i>Saccharomyces bulderi</i>	1				1						
Total	8				2	3	3				



表五十三、在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 Amphotericin B 的感受性

species	Total	MIC (mg/L)												
		0.0313	0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16			
<i>Candida oleophila</i>	5						5							
<i>Rhodospiridium paludigenum</i>	4						2	2						
<i>Cryptococcus albidus</i>	2						2							
<i>Cryptococcus flavescens</i>	2						2							
<i>Cryptococcus rajasthanensis</i>	2						2							
<i>Candida railenensis</i>	1						1							
<i>Pichia pijperi</i>	1						1							
<i>Pseudozyma hubeiensis</i>	1					1								
<i>Rhodotorula glutinis</i>	1						1							
<i>Saccharomyces bulderi</i>	1						1							
N.D.	1						1							
Total	21					1	18	2						

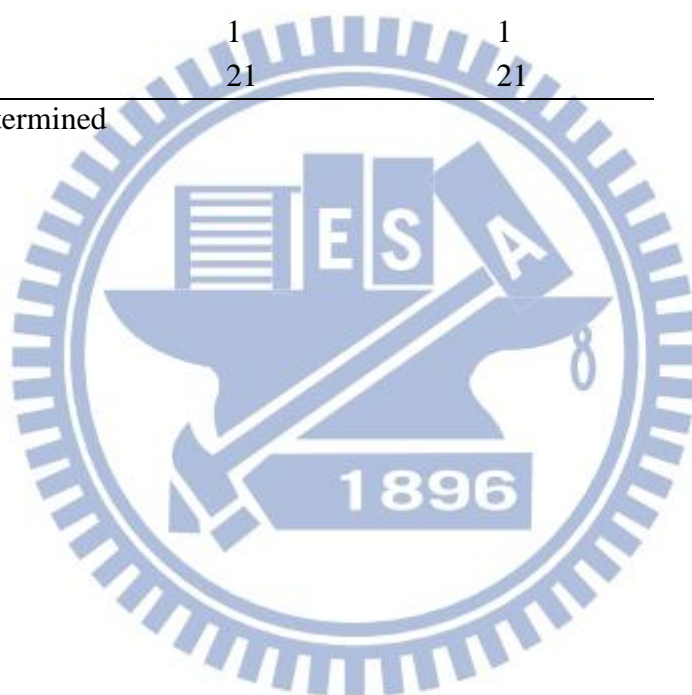
N.D. = Not determined



表五十四、在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 Amphotericin B 的感受性

species	MIC (mg/L)		
	<=2	>=4	Total
<i>Candida oleophila</i>	5		5
<i>Rhodosporidium paludigenum</i>	4		4
<i>Cryptococcus albidus</i>	2		2
<i>Cryptococcus flavescens</i>	2		2
<i>Cryptococcus rajasthanensis</i>	2		2
<i>Candida railenensis</i>	1		1
<i>Pichia pijperi</i>	1		1
<i>Pseudozyma hubeiensis</i>	1		1
<i>Rhodotorula glutinis</i>	1		1
<i>Saccharomyces bulderi</i>	1		1
N.D.	1		1
Total	21		21

N.D. = Not determined



表五十五、在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 fluconazole 的感受性

species	MIC (mg/L)											
	Total	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64
<i>Candida parapsilosis</i>	1	1										
<i>Candida pulcherrima</i>	7				2	4	1					
<i>Candida inconspicua</i>	2									2		
<i>Issatchenkia occidentalis</i>	2									2		
<i>Aureobasidium pullulans</i>	1							1				
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	1											1
N.D.	6				1	2		1		1		1
Total	20	1			3	6	1	2		5		2

N.D. = Not determined

表五十六、未知 breakpoints 菌種之水果菌株在 35°C 培養 48 小時後對 fluconazole 的感受性

	MIC (mg/L)			Total
	<=2	4	>=8	
<i>Candida pulcherrima</i>	6	1		7
<i>Candida inconspicua</i>			2	2
<i>Issatchenkia occidentalis</i>			2	2
<i>Aureobasidium pullulans</i>			1	1
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>			1	1
N.D.	3		3	6
Total	9	1	9	19

N.D. = Not determined

表五十七、在 35°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 fluconazole 的感受性

species	Total	MIC (mg/L)										
		0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64
<i>Candida pulcherrima</i>	7					3	4					
<i>Candida inconspicua</i>	2											2
<i>Issatchenkia occidentalis</i>	2											2
<i>Aureobasidium pullulans</i>	1								1			
<i>Candida parapsilosis</i>	1		1									
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	1											1
N.D.	7					1	2	1				3
Total	21		1			4	6	2				8

N.D. = Not determined

表五十八、在 35°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 fluconazole 的感受性

		MIC (mg/L)		
		<=8	16~32	>=64
<i>Candida pulcherrima</i>	7			
<i>Candida inconspicua</i>				2
<i>Issatchenkia occidentalis</i>				2
<i>Aureobasidium pullulans</i>	1			
<i>Candida parapsilosis</i>	1			
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>				1
N.D.	4			3
Total	13			8

N.D. = Not determined



表五十九、在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 fluconazole 的感受性

species	Total	MIC (mg/L)										
		0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64
<i>Rhodotorula glutinis</i>	2									1		1
<i>Pseudozyma fusiformata</i>	1					1						
N.D.	1											1
Total	4					1				1		2

N.D. = Not determined

表六十、在 25°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 fluconazole 的感受性

species	Total	MIC (mg/L)										
		0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64
<i>Rhodotorula glutinis</i>	2										1	1
<i>Pseudozyma fusiformata</i>	1						1					
N.D.	1											1
Total	4						1				1	2

N.D. = Not determined

表六十一、在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 triadimenol 的感受性

species	MIC (mg/L)											
	Total	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64
<i>Candida parapsilosis</i>	1	1										
<i>Candida pulcherrima</i>	7	1	3	3								
<i>Candida inconspicua</i>	2								2			
<i>Issatchenkia occidentalis</i>	2								2			
<i>Aureobasidium pullulans</i>	1					1						
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	1									1		
N.D.	6		1	1	2				1			1
Total	20	2	4	4	2	1			5	1		1

N.D. = Not determined

表六十二、未知 breakpoints 菌種之水果菌株在 35°C 培養 48 小時後對 triadimenol 的感受性

species	MIC (mg/L)			Total
	<=2	4	>=8	
<i>Candida pulcherrima</i>	7			7
<i>Candida inconspicua</i>			2	2
<i>Issatchenkia occidentalis</i>			2	2
<i>Aureobasidium pullulans</i>	1			1
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>			1	1
N.D.	4		2	6
Total	12		7	19

N.D. = Not determined

表六十三、在 35°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 triadimenol 的感受性

species	MIC (mg/L)											
	Total	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64
<i>Candida pulcherrima</i>	7		2	2	3							
<i>Candida inconspicua</i>	2									2		
<i>Issatchenkia occidentalis</i>	2									2		
<i>Aureobasidium pullulans</i>	1					1						
<i>Candida parapsilosis</i>	1	1										
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	1										1	
N.D.	7			1	2	1		1		1		1
Total	21	1	2	3	5	2		1		5	1	1

N.D. = Not determined

表六十四、在 35°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 triadimenol 的感受性

species	MIC (mg/L)			Total
	<=8	16~32	>=64	
<i>Candida pulcherrima</i>	7			7
<i>Candida inconspicua</i>		2		2
<i>Issatchenkia occidentalis</i>		2		2
<i>Aureobasidium pullulans</i>	1			1
<i>Candida parapsilosis</i>	1			1
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>			1	1
N.D.	5	1	1	7
Total	14	5	2	21

N.D. = Not determined

表六十五、在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 triadimenol 的感受性

species	MIC (mg/L)											
	Total	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64
<i>Rhodotorula glutinis</i>	2							1		1		
<i>Pseudozyma fusiformata</i>	1				1							
N.D.	1											1
Total	4				1			1		1		1

N.D. = Not determined

表六十六、在 25°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 triadimenol 的感受性

species	MIC (mg/L)											
	Total	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64
<i>Rhodotorula glutinis</i>	2								1		1	
<i>Pseudozyma fusiformata</i>	1					1						
N.D.	1											1
Total	4					1			1		1	1

N.D. = Not determined

表六十七、在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 penconazole 的感受性

species	Total	MIC (mg/L)												
		0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64		
<i>Candida parapsilosis</i>	1	1												
<i>Candida pulcherrima</i>	7				1	1	2	1		2				
<i>Candida inconspicua</i>	2								2					
<i>Issatchenkia occidentalis</i>	2						1	1						
<i>Aureobasidium pullulans</i>	1	1												
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	1										1			
N.D.	6					1	1	1		2		1		
Total	20	2			1	2	4	5		5		1		

N.D. = Not determined

表六十八、未知 breakpoints 菌種之水果菌株在 35°C 培養 48 小時後對 penconazole 的感受性

species	MIC (mg/L)			Total
	<=2	4	>=8	
<i>Candida pulcherrima</i>	2	2	3	7
<i>Candida inconspicua</i>			2	2
<i>Issatchenkia occidentalis</i>		1	1	2
<i>Aureobasidium pullulans</i>	1			1
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>			1	1
N.D.	1	1	4	6
Total	4	4	11	19

N.D. = Not determined



表六十九、在 35°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 penconazole 的感受性

species	MIC (mg/L)											
	Total	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64
<i>Candida pulcherrima</i>	7							2	3	2		
<i>Candida inconspicua</i>	2							2				
<i>Issatchenkia occidentalis</i>	2							1	1			
<i>Aureobasidium pullulans</i>	1		1									
<i>Candida parapsilosis</i>	1		1									
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	1									1		
N.D.	7							3	2	1	1	
Total	21		2					8	6	4	1	

N.D. = Not determined

表七十、在 35°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 penconazole 的感受性

species	MIC (mg/L)			Total
	<=8	16~32	>=64	
<i>Candida pulcherrima</i>	2	5		7
<i>Candida inconspicua</i>	2			2
<i>Issatchenkia occidentalis</i>	1	1		2
<i>Aureobasidium pullulans</i>	1			1
<i>Candida parapsilosis</i>	1			1
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>		1		1
N.D.	3	3	1	7
Total	10	10	1	21

N.D. = Not determined

表七十一、在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 penconazole 的感受性

species	MIC (mg/L)											
	Total	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64
<i>Rhodotorula glutinis</i>	2						1		1			
<i>Pseudozyma fusiformata</i>	1			1								
N.D.	1									1		
Total	4			1			1		1	1		

N.D. = Not determined

表七十二、在 25°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 penconazole 的感受性

species	MIC (mg/L)											
	Total	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64
<i>Rhodotorula glutinis</i>	2							1	1			
<i>Pseudozyma fusiformata</i>	1				1							
N.D.	1										1	
Total	4				1			1	1		1	

N.D. = Not determined

表七十三、在 35°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 amphptericin B 的感受性

species	MIC (mg/L)										
	Total	0.0313	0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16
<i>Candida parapsilosis</i>	1				1						
<i>Candida pulcherrima</i>	7					1	5	1			
<i>Candida inconspicua</i>	2					1	1				
<i>Issatchenkia occidentalis</i>	2					1	1				
<i>Aureobasidium pullulans</i>	1					1					
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	1								1		
N.D.	6					3	3				
Total	20				1	7	11	1			

N.D. = Not determined

表七十四、未知 breakpoints 菌種之水果菌株在 35°C 培養 48 小時後對 amphptericin B 的感受性

	MIC (mg/L)		
	<=2	>=4	Total
<i>Candida pulcherrima</i>	7		7
<i>Candida inconspicua</i>	2		2
<i>Issatchenkia occidentalis</i>	2		2
<i>Aureobasidium pullulans</i>	1		1
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	1		1
N.D.	6		6
Total	19		19

N.D. = Not determined

表七十五、在 35°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 amphptericin B 的感受性

species	MIC (mg/L)										
	Total	0.0313	0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16
<i>Candida pulcherrima</i>	7						6	1			
<i>Candida inconspicua</i>	2					1	1				
<i>Issatchenkia occidentalis</i>	2						2				
<i>Aureobasidium pullulans</i>	1						1				
<i>Candida parapsilosis</i>	1						1				
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	1						1				
N.D.	7						7				
Total	21					1	19				1

N.D. = Not determined

表七十六、在 35°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 amphptericin B 的感受性

species	MIC (mg/L)		
	<=2	>=4	Total
<i>Candida pulcherrima</i>	7		7
<i>Candida inconspicua</i>	2		2
<i>Issatchenkia occidentalis</i>	2		2
<i>Aureobasidium pullulans</i>	1		1
<i>Candida parapsilosis</i>	1		1
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	1		1
N.D.	7		7
Total	21		21

N.D. = Not determined

表七十七、在 25°C 生長的水果菌株培養 48 小時後對 amphptericin B 的感受性

species	Total	MIC (mg/L)									
		0.0313	0.0626	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16
<i>Rhodotorula glutinis</i>	2					1	1				
<i>Pseudozyma fusiformata</i>	1					1					
N.D.	1						1				
Total	4					2	2				

N.D. = Not determined

表七十八、在 35°C 生長的水果菌株培養 72 小時後對 amphptericin B 的感受性

species	Total	MIC (mg/L)									
		0.0313	0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16
<i>Rhodotorula glutinis</i>	2						1	1			
<i>Pseudozyma fusiformata</i>	1						1				
N.D.	1									1	
Total	4						2	2			

N.D. = Not determined



表七十九、在 35°C 生長對 fluconazole 有抗藥性的水果菌株之來源

species	source	location	MIC (mg/L)			Time (hrs)
			Fluconazole	Triadimenol	Penconazole	
<i>Candida fermentati</i>	進口新高接梨	汐止家樂福	64	16	16	48
<i>Candida inconspicua</i>	蓮霧	汐止家樂福	>64	32	8	72
			>64	32	8	72
<i>Candida pulcherrima</i>	巨峰葡萄	頭份全聯	>64	>64	16	48
<i>Candida railenensis</i>	巨峰葡萄	頭份全聯	>64	>64	16	48
<i>Candida sphaerica</i>	聖女番茄	汐止家樂福	>64	32	16	48
<i>Candida tropicalis</i>	蓮霧	頭份頂好	>64	64	8	48
<i>Issatchenkia occidentalis</i>	蓮霧	頭份頂好	>64	32	8	72
			>64	32	16	72
<i>Pichia fermentans</i>	美濃瓜	汐止家樂福	>64	32	16	48
	棗子	汐止家樂福	>64	32	32	48
	鳳梨釋迦	汐止家樂福	>64	16	16	48
	聖女番茄	汐止家樂福	>64	32	16	48
	珍珠芭樂	頭份全聯	>64	32	16	48
	黃金聖女番茄	頭份全聯	>64	32	8	48
	土芒果	頭份頂好	>64	32	16	48
	醃橄欖	頭份頂好	>64	16	8	48
	台灣蜜柑	頭份全聯	>64	16	4	48
	<i>Pichia kluyveri</i>	柳丁	內湖家樂福	>64	16	16
蜜梨		內湖家樂福	>64	8	16	48
哈密瓜		汐止家樂福	>64	32	8	48
蜜世界		汐止家樂福	>64	32	16	48

	小玉西瓜	汐止家樂福 >64	16	8	48
	美濃瓜	汐止家樂福 >64	32	16	48
	茂谷柑	汐止家樂福 >64	16	8	48
	甜蜜桃	汐止家樂福 >64	16	8	48
	珍珠芭樂	頭份全聯 >64	32	16	48
	智利青無子葡萄	頭份頂好 >64	32	8	48
	愛文芒果	頭份頂好 >64	16	4	48
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	金煌芒果	汐止家樂福 >64	16	16	48
	台灣甜桃	頭份頂好 >64	16	8	48
	南非紅無子葡萄	頭份頂好 >64	32	16	48
	檸檬	頭份全聯 >64	64	32	72
<i>Stephanoascus ciferrii</i>	聯珠番茄	頭份全聯 64	8	8	48
	愛文芒果	頭份頂好 64	4	8	48
N.D	蜜梨	內湖家樂福 >64	16	8	48
	蜜世界	汐止家樂福 >64	8	8	72
		汐止家樂福 >64	16	8	48
	小玉西瓜	汐止家樂福 >64	32	32	48
	狀元瓜	汐止家樂福 >64	2	1	48
	美濃瓜	汐止家樂福 >64	32	16	48
	金煌芒果	汐止家樂福 >64	32	16	48
		頭份頂好 >64	4	4	48
		頭份頂好 >64	8	8	48
	楊桃	汐止家樂福 >64	16	4	48
	茂谷柑	汐止家樂福 >64	32	8	48
	胭脂李	汐止家樂福 64	16	4	48

	汐止家樂福	64	8	16	48
棗子	汐止家樂福	>64	32	8	48
	汐止家樂福	>64	32	16	48
甜蜜桃	汐止家樂福	>64	16	8	48
	汐止家樂福	>64	16	8	48
珍珠芭樂	汐止家樂福	>64	32	8	48
	頭份全聯	>64	32	16	48
蓮霧	汐止家樂福	>64	32	8	72
	汐止家樂福	>64	32	16	48
聖女番茄	汐止家樂福	>64	32	16	48
愛文芒果	頭份頂好	>64	32	16	48
楊桃	頭份頂好	>64	32	8	48
哈密瓜	頭份頂好	>64	>64	32	72
紐西蘭黃金奇異果	頭份頂好	>64	16	4	48
醃橄欖	頭份頂好	>64	16	16	48
台灣蜜柑	頭份全聯	>64	32	16	48

N.D. = Not determined

表八十、在 35°C 生長對 triadimenol 有抗藥性的水果菌株之來源

species	source	location	MIC (mg/L)			Time (hrs)
			Triadimenol	Penconazole	Fluconazole	
<i>Candida guilliermondii</i>	土芒果	頭份頂好	64	32	8	48
<i>Candida pulcherrima</i>	巨峰葡萄	頭份全聯	>64	16	>64	48
<i>Candida railenensis</i>	巨峰葡萄	頭份全聯	>64	16	>64	48
<i>Candida tropicalis</i>	蓮霧	頭份頂好	64	8	>64	48
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	檸檬	頭份全聯	64	32	>64	72
N.D.	哈密瓜	頭份頂好	>64	32	>64	72

N.D. = Not determined

表八十一、在 35°C 生長對 penconazole 有抗藥性的水果菌株之來源

species	source	location	MIC (mg/L)			Time (hrs)
			Penconazole	Fluconazole	Triadimenol	
N.D.	金桔	頭份全聯	64	8	1	72

N.D. = Not determined

表八十二、在 35°C 生長對 Amphotericin B 有抗藥性的水果菌株之來源

species	source	location	MIC (mg/L)	
			Amphotericin B	Time (hrs)
<i>Candida famata</i>	香蕉	頭份頂好	4	48
<i>Candida sphaerica</i>	新世紀梨	頭份頂好	4	48
	檸檬	頭份全聯	4	48
<i>Trichosporon asahii</i>	木瓜	頭份全聯	4	48

表八十三、在 25°C 生長對 fluconazole 有抗藥性的水果菌株之來源

species	source	location	MIC (mg/L)			Time (hrs)
			Fluconazole	Triadimenol	Penconazole	
<i>Cryptococcus albidus</i>	無子檸檬	頭份全聯	64	8	2	48
	南非紅無子葡萄	頭份頂好	>64	16	8	48
<i>Rhodosporidium paludigenum</i>	黃金聖女番茄	頭份全聯	>64	16	64	48
	西瓜	頭份頂好	>64	16	16	48
<i>Rhodotorula glutinis</i>	進口新高接梨	汐止家樂福	>64	32	8	48
	無子檸檬	頭份全聯	>64	64	16	72
	紐西蘭黃金奇異果	頭份頂好	64	16	8	72
N.D.	無子檸檬	頭份全聯	>64	32	16	48
	新世紀梨	頭份頂好	>64	>64	64	72

N.D. = Not determined

表八十四、在 25°C 生長對 triadimenol 有抗藥性的水果菌株之來源

species	source	location	MIC (mg/L)			Time (hrs)
			Triadimenol	Fluconazole	Penconazole	
<i>Rhodotorula glutinis</i>	無子檸檬	頭份全聯	64	>64	16	72
N.D.	新世紀梨	頭份頂好	>64	>64	64	72

N.D. = Not determined



表八十五、在 25°C 生長對 penconazole 有抗藥性的水果菌株之來源

species	source	location	MIC (mg/L)			Time (hrs)
			Penconazole	Fluconazole	Triadimenol	
<i>Rhodosporidium paludigenum</i>	黃金聖女番茄	頭份全聯	64	>64	16	48
N.D	新世紀梨	頭份頂好	64	>64	>64	72



## 參考文獻

1. 吳佳真 (2009) 交大碩士論文。熱帶念珠菌失去異質合子性導致 5-Flucytosine 抗藥性及鑑別 *CaNDT80* 活化區重要胺基酸之研究
2. 陳慧婷 (2011) 交大碩士論文。2010 年台灣黴菌抗藥性監測計畫和共生於愛滋病患口腔中黴菌的分布與對抗黴菌製劑的感受性
3. 行政院農業委員會動植物防疫檢疫局。
4. **Ahmad, S., Al-Mahmeed, M. and Khan, Z. U. (2005).** Characterization of *Trichosporon* species isolated from clinical specimens in Kuwait. *J Med Microbiol* 54: 639–646.
5. **Calderone, R.A. and Fonzi, W.A. (2001).** Virulence factors of *Candida albicans*. *Trends Microbiol* 9:327–335.
6. **Capece, A., Fiore, C., Maraz, A. and Romano, P. (2005).** Molecular and technological approaches to evaluate strain biodiversity in *Hanseniaspora uvarum* of wine origin. *J Appl Microbiol* 98: 136–144.
7. **Carrasco, L., Ramos, M., Galisteo, R., Pisa, D., Fresno, M. and Gonzalez, M.E. (2005).** Isolation of *Candida famata* from a patient with acute zonal occult outer retinopathy. *J Clin Microbiol* 43:635–640.
8. **Carrillo-Muñoz, A.J., Giusiano, G., Ezkurra, .PA. and Quindós, G. (2006).** Antifungal agents: mode of action in yeast cells. *Rev Esp Quimioter* 19:130-9.
9. **Cooke, W. B. (1959).** An ecological life history of *Aureobasidium pullulans* (de Bary) Arnaud. *Mycopath Mycol Appl* 12: 1-45
10. **Cowen, L.E. and Steinbach, W.J. (2008).** Stress, drugs, and evolution: the role of cellular signaling in fungal drug resistance. *Eukaryot Cell* 7: 747–764.
11. **Cowen, L.E. (2008).** The evolution of fungal drug resistance: modulating the trajectory from genotype to phenotype. *Nat Rev*

Microbiol 6:187–198.

12. **D'Antonio, D., B. Violanti, A. Mazzoni, T. Bonfini, M. A. Capuani, F. D'Aloia, A. Iacone, F. Schioppa, and F. Romano. (1998).** A nosocomial cluster of *Candida inconspicua* infections in patients with hematological malignancies. *J Clin Microbiol* 36: 792–795.
13. **Desnos-Ollivier, M., Ragon, M., Robert, V., Raoux, D., Gantier, JC. and Dromer, F. (2008).** *Debaryomyces hansenii*(*Candida famata*), a rare human fungal pathogen often misidentified as *Pichia guilliermondii*(*Candida guilliermondii*). *J Clin Microbiol* 46:3237–3242.
14. **Farasat, A., Ghahri, M., Mirhendi, H. and Beiraghi, S. (2012).** Morphological and molecular characteristics of *Candida pulcherrima*, an opportunistic yeast, isolated from nail lesions in Iran. *Adv Studies in Biology* 4: 297-306.
15. **Garcia-Martos, P., Hernandez-Molina, J.M., Galan, F., Ruiz-Henestrosa, J.R., Garcia-Agudo, R., Palomo, M.J. and Mira, J. (1999).** Isolation of *Hanseniaspora uvarum* (*Kloeckera apiculata*) in humans. *Mycopathology* 144:73–75.
16. **Gomez-Lopez, A., Pan, D., Cuesta, I., Alastruey-Izquierdo, A., Rodriguez-Tudela, J.L. and Cuenca-Estrella, M. (2010).** Molecular identification and susceptibility profile in vitro of the emerging pathogen *Candida kefyr*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 66: 116–119.
17. **Graf, B., Adam, T., Zill, E. and Gobel, U.B. (2000).** Evaluation of the Vitek 2 system for rapid identification of yeast and yeast-like organisms. *J Clin Microbiol* 38: 1782–1785 May.
18. **Han, X.Y., Tarrand, J.J. and Escudero, E. (2004).** Infections by the yeast *Kodomaea* (*Pichia*) *ohmeri*: two cases and literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 23: 127–130

19. **Hazen, K. (1995).** New and emerging yeast pathogens. *Clin Microbiol Rev* 8: 462–475.
20. **Ikeda, R. and T. Maeda. (2004).** Structural studies of the capsular polysaccharide of a non-*neoformans* *Cryptococcus* species identified as *C. laurentii*, which was reclassified as *Cryptococcus flavescens*, from a patient with AIDS. *Carbohydr Res* 339:503–509.
21. **Klepser, M. (2006).** *Candida* resistance and its clinical relevance. *Pharmaco-therapy* 26:68S–75S.
22. **Kontoyiannis, D.P. and Lewis, R.E. (2002).** Antifungal drug resistance of pathogenic fungi. *Lancet* 359:1135–44.
23. **Leaw, S. N., Chang, H.C., Sun, H.F., Barton, R., Bouchara, J.P. and Chang, T.C.** Identification of medically important yeast species by sequence analysis of the internal transcribed spacer regions. *J Clin Microbiol* 2006;44:693–9.
24. **Lockhart, S.R., Messer, S.A., Pfaller, M.A. and Diekema, D.J.. (2008).** *Lodderomyces elongisporus* masquerading as *Candida parapsilosis* as a cause of bloodstream infections. *J Clin Microbiol* 46:374-376.
25. **Lockhart, S. R., S. A. Messer, M. A. Pfaller, and D. J. Diekema. (2009).** Identification and susceptibility profile of *Candida fermentati* from a worldwide collection of *Candida guilliermondii* clinical isolates. *J Clin Microbiol* 47:242–244.
26. **Muller, F. M., Staudigel, A., Salvenmoser, S., Tredup, A., Miltenberger, R. and Herrmann, J.V. (2007).** Cross-resistance to medical and agricultural azole drugs in yeasts from the oropharynx of human immunodeficiency virus patients and from environmental avarian vine grapes. *Antimicrob Agents Chemother* 51: 3014–3016.
27. **Lee, M. K., Williams, L. E., Warnock, D. W. and Arthington-Skaggs, B. A. (2004).** Drug resistance genes and trailing



- growth in *Candida albicans* isolates. *J Antimicrob Chemother* 53:217–224.
28. **Odds, F.C. and Bernaerts, R. (1994).** CHROMagar *Candida*, a new differential isolation medium for presumptive identification of clinically important *Candida* species. *J Clin Microbiol* 32:1923–1929.
29. **Pfaller, M.A. and Diekema, D.J. (2012).** Progress in antifungal susceptibility testing of *Candida* spp. by use of Clinical and Laboratory Standards Institute broth microdilution methods, 2010 to 2012. *J Clin Microbiol* 50: 2846–2856.
30. **Radosavljevic, M., Koenig, H., Letscher-Bru, V., Waller, J., Maloisel, F., Lioure, B. and Herbrecht, R. (1999).** *Candida catenulata* fungemia in a cancer patient. *J Clin Microbiol* 37: 475–477.
31. **Yang, Y.L., Li, S.Y., Cheng, H.H., Lo, H.J. and TSARY Hospitals. (2005).** The trend of susceptibilities to amphotericin B and fluconazole of *Candida* species from 1999 to 2002 in Taiwan. *BMC Infect Dis* 5: 99–103.
32. **Yang, Y.L., Lin, C.C., Chang, T.P., Lauderdale, T.L., Chen, H.T., Lee, C.F., Hsieh, C.W., Chen, P.C. and Lo, H.J. (2012).** Comparison of human and soil *Candida tropicalis* isolates with reduced susceptibility to fluconazole. *PLoS One* 7: e34609.
33. **Yang, Y.L., Chen, H.T., Lin, C.C., Chu, W.L., Lo, H.J. and TSARY Hospitals. (2013).** Species distribution and drug susceptibilities of *Candida* isolates in TSARY 2010. *Diagn Microbiol Infect Dis* 76: 182–186.
34. **Zaas, A. K., M. Boyce, W. Schell, B. Alexander Lodge, J. L. Miller, and J. R. Perfect. (2003).** Risk of fungemia due to *Rhodotorula* and antifungal susceptibility testing of *Rhodotorula* isolates. *J Clin Microbiol* 41: 5233–5235.