

殺菌劑抗藥性行動委員會 (Fungicide Resistance Action Committee) 簡介與臺灣殺菌劑抗藥性研究進展

戴肇鋒^{1*}、蘇秋竹¹、張瑞璋¹

摘要

戴肇鋒、蘇秋竹、張瑞璋。2020。殺菌劑抗藥性行動委員會 (Fungicide Resistance Action Committee) 簡介與臺灣殺菌劑抗藥性研究進展。臺灣農藥科學 9 : 37-54。

殺菌劑的過度使用可能造成植物病原菌抗藥性風險增加。殺菌劑抗藥性行動委員會 (Fungicide Resistance Action Committee, FRAC) 為一國際殺菌劑抗藥性研究組織，經由資料收集與實地監測，提供殺菌劑施用的建議。本文概述 FRAC 提出的施藥指引與調查結果，並說明臺灣殺菌劑過往的抗藥性報導，盤點與歸納未來在本土研究策略上可執行的部分。FRAC 不同工作小組針對不同作物病原菌以活體法、體外法及分子檢測法評估殺菌劑對病原的藥效，並將監測結果劃分抗性等級，其中對苯醌外部抑制 (quinone outside inhibitor, QoI) 類具高抗性之菌株紀錄最多，其次為琥珀酸去氫酶抑制 (succinate dehydrogenase inhibitor, SDHI) 類，其餘各類亦有不同抗性程度之病原菌株。FRAC 針對各作用機制亦提供施藥指引，包含分子作用機制介紹、建議施藥方法、施藥上限次數等。FRAC 亦收集文獻，目前共有 421 種作物對害物的抗藥性案例，其中以對作用機制 B 類藥劑之 139 種最多，其次為對 C 類 87 種和對 G 類 51 種；臺灣有關殺菌劑感受性的研究發表共有 23 篇 69 種，件數最高者亦為 C 類之 20 種、B 之 19 種以及 G 類 10 種，其中以子囊菌之炭疽病菌 (*Colletotrichum* spp.) 研究最多，其次為灰黴病菌 (*Botrytis* spp.)，另有少量其餘病原菌之調查。本文依上述概況建議未來在本土抗藥性的研究策略上可朝幾方面探討，包括單劑與混用藥劑對抗藥性發展之趨勢、模式研究作物與抗藥性害物資訊建立、各類重要作用機制的抗藥性監測及田間應用與政府管制面的結合等。期望與國外抗藥性研究組織交流監測

接受日期：2020 年 12 月 11 日

* 通訊作者。E-mail: cenzh@tactri.gov.tw

¹ 臺中市 行政院農業委員會農業藥物毒物試驗所

與應用知識，使化學防治的有效性得以被延續。

關鍵詞：殺菌劑、抗藥性、FRAC、作用機制、臺灣

緒言

我國農耕面積總計有 790,680.16 公頃，而以慣行法栽培農作物約占 99%，殺菌劑 (fungicide) 的使用仍是目前作物病害防治最主要之策略⁽³⁾，一般殺菌劑依據有效成分 (active ingredient) 在害物細胞中發揮作用的方式不同，可區分為不同作用機制 (mode of action, MoA)。殺菌劑的使用雖方便與速效，但若頻繁且大量在同一地區噴施，使田間病原菌株長期暴露在高選汰壓力下，造成感受性 (sensitivity) 不同程度的下降，進而增加抗藥性 (resistance) 風險。歐洲與地中海植物保護組織 (European and Mediterranean Plant Protection Organization, EPPO) 針對各類害物之抗藥性風險提供評估與管理之標準流程，介紹各項可能的風險因子，並提出基本的管理原則⁽³⁰⁾。

殺菌劑抗藥性行動委員會 (Fungicide Resistance Action Committee, FRAC) 為作物永續發展協會 (CropLife) 於 1982 年成立的國際殺菌劑抗藥性研究組織，提供研究技術指導，推動與支持藥劑有效施用方法，連結全球區域與各國組織組成共同網絡。FRAC 組織中依據農藥作用機制、地理區域或重要作物等要項為主軸，成立相關工作小組與專家論壇，藉由資料收集與

實地監測，提供長、短期農藥田間應用的建議，包含監測指標、藥劑施用方式、各項作物生長季田間最高使用次數等資訊。臺灣在殺菌劑抗藥性研究目前研究較少且零散，若可依國際組織之調查指引及研究統計為基石，規劃未來之整體研究策略，能提供更有系統性與整體性的幫助。本文將概述 FRAC 所提出的施藥指引與調查結果⁽²⁴⁾，並整合臺灣殺菌劑過往的抗藥性報導，盤點與歸納未來在國內研究策略上可執行的部分。

FRAC 工作小組團隊對藥劑施用之建議

一、抗藥性監測方法與實行內容

如上所述，工作小組成立目的原為各農藥業者對公司內部產品抗藥性的預防與延續田間藥效，透過監測方式的確立與實施，於不同地區逐年針對害物感受性的變化收集資訊。以作用機制為主軸成立的工作小組目前有 (1) 琥珀酸去氫酶抑制 (succinate dehydrogenase inhibitor, SDHI) 小組；(2) 苯醌外部抑制 (quinone outside inhibitor, QoI) 小組；(3) 苯胺嘧啶 (anilino pyrimidines, AP's) 小組；(4) 氧化膽固醇結合蛋白抑制 (oxysterol binding

protein inhibitor, OSBPI) 小組；(5) 固醇合成抑制 (sterol biosynthesis inhibitor, SBI) 小組；(6) 羧酸醯胺 (carboxylic acid amides, CAA) 小組；另香蕉有專門工作小組，但本文不列入討論。部分作用機制雖無工作小組，但會藉由專家論壇等方式建議抗藥性管理與使用策略。各類作用機制簡介與 FRAC 中有提供抗藥性管理建議之類別詳列如 (表一)。

表一、FRAC 有提供使用指引之作用機制類別¹⁾

Table 1. FRAC indices for pesticides with different modes of action¹⁾

MoA ²⁾	FRAC code	Target site	Index	Working group
A		nucleic acid synthesis	O ³⁾	
A1	4	RNA polymerase I		
B		mitosis and cell division	O	
B1	1	β-tubulin assembly in mitosis		
C		respiration	O	
C2	7	succinate-dehydrogenase		SDHI
C3	11	cytochrome <i>bc1</i> (ubiquinol oxidase) at Qo site (<i>cyt b</i> gene)		QoI
C4	21	cytochrome <i>bc1</i> (ubiquinol oxidase) at Qi site		
D		amino acid and protein synthesis	O	
D1	9	methionine biosynthesis (<i>cgs</i> gene)		AP's
E		signal transduction	O	
E1	13	signal transduction: mechanism unknown		
E3	2	MAP/histidine kinase in osmotic signal transduction (<i>osl</i> , <i>Daf1</i>)		
F		lipid synthesis and membrane integrity	O	
F9	49	oxysterol binding protein homologue inhibition		OSBPI
G		sterol biosynthesis in membranes	O	
G1/G2/G3	3,5,17	sterol biosynthesis in membranes		SBI
H		cell wall biosynthesis	O	
H5	40	cellulose synthase		CAA
I		melanin synthesis in cell wall		
P		host plant defense induction		
U		unknown mode of action		
NC		non-classification		
M		multi-site contact activity		
BM		biologicals with multiple modes of action		

¹⁾ The table is modified from FRAC website⁽¹⁰⁾

²⁾ MoA = mode of action

³⁾ Index is already published.

病原菌之監測方式可分為活體法 (*in vivo*)、體外法 (*in vitro*) 及分子檢測法 (molecular method) 三類。活體法大多用於絕對寄生菌，如小麥白粉病菌 (*Erysiphe graminis* f. sp. *tritici*) 與葡萄露菌病菌 (*Plasmopara viticola*) 等，經常使用離葉或全株進行病原菌的接種，分析罹病程度評估藥劑感受性的高低；體外法的評估指標較多，通常以培養基將病原菌分離純化後，依據藥劑作用的特性，如菌絲生長狀況、孢子發芽數量或發芽管長度等進行測量，常用於小麥葉斑病菌 (*Septoria tritici*) 或大麥網斑病菌 (*Drechslera teres*) 等病原；分子檢測法在操作前須先了解在分子層級中，相關基因與突變點對抗藥性改變的影響，才可藉由 PCR 方式檢定抗藥性的發生。此外不同作用機制的目標基因，由於突變對於感受性的降低程度影響不一，且部分機制是由數個基因控制感受性的高低，因此較不容易建立基準，研究較多且清楚的例子為 QoI 類藥劑與細胞色素基因 *cyt b* 的關係，其中於 *cyt b* 中之若干密碼子 (codon) 處發生點突變時皆會引起抗藥性產生。目前在 FRAC 網站上已公告之檢測法列表請參見 (表二)。

不同工作小組每年亦有計畫性的針對各類病原菌做跨國監測，並將抗藥性的監測狀況區分為感性 (sensitive)、低抗 (low)、低至中抗 (low-moderate)、中抗 (moderate)、中至高抗 (moderate-high) 及高抗 (high) 等級。以目前各工作小組所觀測到抗藥性最嚴重之情形來看，QoI 類

之監測種類最多，而且以高抗性菌株之紀錄最多，其次為 SDHI 類，其餘各類亦有監測到數種不同抗性程度之病原菌株 (表三)。惟不同作用機制的藥劑與病原菌的交互作用關聯複雜，不易以統一量化標準表現抗藥性分級之程度。

二、各別作用機制的抗藥性管理策略說明

以下說明 FRAC 對各作用機制之相關簡介，以及給予之抗藥性管理建議，另列舉數種臺灣有登記之藥劑⁽²⁾ 或國外常見藥劑輔以參考：

1. A1 (FRAC code 4)

此類藥劑自 1970 年代開始使用，主要為卵菌用藥。作用機制為抑制病原菌 RNA 生合成 (polymerase complex I)，而抗藥性與一至數個目前待釐清之基因有關。於田間感受性之消長較快。雖以往有抗藥性之報導，但現今因多與其他作用機制藥劑作為混合劑使用並搭配管理模式，目前田間仍具有不錯藥效。

臺灣登記之代表性藥劑為滅達樂 (metalaxyl) 與本達樂 (benalaxyl)。建議此藥劑在作物生長期作為預防用，並以混合劑為優先考量噴施於葉部；若藥劑有土壤澆灌需求，則不可再做為葉面施用。每一作物生長季建議連續施用 2 至 4 次，其中施用間隔不可超過 14 天。

2. B1 (FRAC code 1)

此類藥劑於 1960 年代晚期開始使

用，為廣效性殺菌劑，除卵菌外，對其他真菌病害皆有藥效。作用機制為抑制細胞骨架中 β -tubulin 的聚集，進而影響細胞有絲分裂並阻礙發芽管延長。數種 β -tubulin 基因的點突變可造成不同程度之感受性下降。

表二、FRAC 已公告之監測方式列表¹⁾

Table 2. Pesticide monitoring methodology published by FRAC¹⁾

Pathogen	Synonym	Disease	Type of MoA for detection	<i>in vitro</i> / <i>in vivo</i> / molecular
<i>Alternaria solani</i>		tomato early blight	C3	<i>in vitro</i> / <i>in vivo</i>
<i>Blumeria graminis</i> f. sp. <i>tritici</i>	<i>Erysiphe graminis</i> f. sp. <i>tritici</i>	wheat powdery mildew	C3、G1/G2/G3	<i>in vivo</i>
<i>Blumeria graminis</i> f. sp. <i>hordei</i>	<i>Erysiphe graminis</i> f. sp. <i>hordei</i>	barley powdery mildew	G1/G2/G3	<i>in vivo</i>
<i>Botrytis cinerea</i>		grey mold	C2、C3、D1、E2、G1/G2/G3	<i>in vitro</i> / <i>in vivo</i>
<i>Fusarium graminearum</i>	<i>Gibberella zeae</i>	fusarium head blight	G1/G2/G3	<i>in vitro</i>
<i>Microdochium nivale</i>	<i>Fusarium equiseti</i> <i>Fusarium sporotrichoides</i>	fusarium patch	G1/G2/G3	<i>in vitro</i>
<i>Monilinia laxa</i>		stone fruit brown rot	C2、C3	<i>in vitro</i>
<i>Mycosphaerella fijiensis</i>		black sigatoka leaf spot	B1、C3、D1、G1/G2/G3	<i>in vitro</i>
<i>Mycosphaerella graminicola</i>	<i>Septoria tritici</i> <i>Zymoseptoria tritici</i>	septoria tritici blotch	C2、C3、G1/G2/G3	<i>in vitro</i> / molecular
<i>Oculimacula</i> spp.	<i>Tapesia</i> spp. <i>Pseudocercospora</i> spp.	wheat eyespot	G1/G2/G3	<i>in vitro</i>
<i>Oculimacula yallundae</i>		eyespot disease	C2	<i>in vitro</i>
<i>Phakopsora pachyrhizi</i>		soybean rust	C3、G1/G2/G3	<i>in vivo</i>
<i>Phytophthora infestans</i>		late blight	C3、H5、F9	<i>in vitro</i> / <i>in vivo</i>
<i>Plasmopara halstedii</i>		sunflower downy mildew	F9	<i>in vitro</i>
<i>Plasmopara viticola</i>		grape downy mildew	C3、H5、F9	<i>in vivo</i> / molecular
<i>Pseudocercospora fijiensis</i>		black lead streak	C3	molecular
<i>Puccinia triticina</i>		wheat leaf rust	G1/G2/G3	<i>in vivo</i>
<i>Pyrenophora teres</i>	<i>Drechslera teres</i> <i>Helmonthosporium teres</i>	barley net blotch	C2、C3、D1、G1/G2/G3	<i>in vitro</i> / molecular
<i>Pyrenophora tritici-repentis</i>	<i>Drechslera tritici-repentis</i>	wheat tan spot	C3、D1、G1/G2/G3	<i>in vitro</i> / molecular
<i>Rhynchosporium secalis</i>		barley leaf scald	C3、D1、G1/G2/G3	<i>in vitro</i> / molecular
<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>		sclerotinia stem rot	C2、C3	<i>in vitro</i>
<i>Uncinula necator</i>	<i>Erysiphe necator</i>	grape powdery mildew	C3、G1/G2/G3	<i>in vivo</i> / molecular
<i>Venturia inaequalis</i>		apple scab	C3、D1、G1/G2/G3	<i>in vitro</i> / <i>in vivo</i> / molecular

¹⁾ The table is modified from FRAC website⁽¹⁰⁾

表三、FRAC 各工作小組之病原抗藥性監測列表¹⁾Table 3. Results of fungicide resistance testing by FRAC working groups¹⁾

Working group	Resistance ²⁾				
	low	low-moderate	moderate	moderate-high	high
SDHI	<i>Alternaria</i> spp. (tomato) <i>Erysiphe necator</i> (grape) <i>Puccinia triticina</i> (wheat) <i>Sphaerotheca fuliginea</i> (cucurbit) <i>Stemphylium vesicarium</i> (pear)	<i>Botrytis cinerea</i> (strawberry) <i>Ramularia collo-cygni</i> (barley) <i>Sclerotinia sclerotiorum</i> (oilseed rape)	<i>Botrytis cinerea</i> (grape) <i>Mycosphaerella graminicola</i> (wheat)	<i>Alternaria</i> spp. (potato) <i>Pyrenophora teres</i> (barley)	<i>Monilinia</i> spp. (stone fruit) <i>Phakopsora pachyrhizi</i> (soybean)
QoI	<i>Alternaria</i> spp. (vegetable) <i>Blumeria graminis</i> f. sp. <i>tritici</i> (barley) <i>Rhizoctonia solani</i> AG1.1A (rice, potato)	-	<i>Alternaria alternata</i> (potato)	<i>Blumeria graminis</i> f. sp. <i>tritici</i> (wheat) <i>Pyrenophora teres</i> (barley)	<i>Alternaria solani</i> (potato) <i>Botrytis cinerea</i> (soft fruit, grape) <i>Cercospora beticola</i> (sugar beet) <i>Corynespora cassicola</i> (soybean) <i>Phakopsora pachyrhizi</i> (soybean) <i>Plasmopara viticola</i> (grape) <i>Pseudoperonospora cubensis</i> (cucumber) <i>Pyrenophora tritici-repentis</i> (wheat) <i>Pyricularia oryzae</i> (rice) <i>Ramularia collo-cygni</i> (barley) <i>Septoria tritici</i> (wheat) <i>Sphaerotheca fuliginea</i> (cucumber) <i>Stemphylium vesicarium</i> (pear, onion and asparagus) <i>Uncinula necator</i> (grape) <i>Venturia inaequalis</i> (apple)
AP	<i>Venturia</i> spp.	-	<i>Blumeria graminis</i> <i>Botrytis</i> spp. (vegetables)	-	<i>Botrytis</i> spp. (vineyard, strawberry)
OSBPI	<i>Phytophthora infestans</i> (potato, tomato) <i>Plasmopara viticola</i> (grape) <i>Pseudoperonospora cubensis</i> (cucurbit)	-	-	-	-
SBI	<i>Mycosphaerella graminis/tritici</i> (wheat) <i>Oculimacula</i> spp. (wheat) <i>Pyrenophora teres</i> (barley) <i>Ustilago</i> spp. (barley)	-	-	-	<i>Ramularia collo-cygni</i> (barley)
CAA	-	-	-	-	<i>Plasmopara viticola</i> (grape)

¹⁾ The table is modified from FRAC website⁽¹⁰⁾²⁾ For each mode of action group, resistance level was determined according to the most serious reported case; resistance levels for different pathogens and fungicides were determined by separate working groups.

臺灣有登記之藥劑為免賴得 (benomyl)、貝芬替 (carbendazim)、腐絕 (thiabendazole) 與甲基多保淨 (thiophanate-methyl)。因此類藥劑在多種病原菌，尤其於生活史短之種類易產生抗藥性，FRAC 僅建議藥劑輪用或混用，並搭配綜合防治以避免抗藥性的增加。

3. C2 (FRAC code 7, succinate dehydrogenase inhibitor (SDHI) working group)

此類藥劑已使用超過 40 年，初始以防治擔子菌所引起之病害為主，在 2003 年起廣泛使用於不同真菌病原。作用機制為抑制電子傳遞鏈中的琥珀酸脫氫酶 (succinate dehydrogenase)，使呼吸作用無法進行，而此複合體含 4 個次單元，故任一次單元之基因突變都會對感受性有不同程度之影響，其程度與病原種類、藥劑種類等多種因素有關。

臺灣已登記之藥劑為氟派瑞 (fluopyram)、嘉保信 (oxycarboxin)、氟克殺 (fluxapyroxad) 及白克列 (boscalid) 等。建議在病害初期與不同藥劑作輪用或混用，使用總量依據不同作物有其各自之上限，可參考工作小組年度會議的使用說明。

4. C3 (FRAC code 11, quinone outside inhibitor (QoI) working group)

本機制的藥劑於 1960 年代上市，登記於各子囊菌、擔子菌、卵菌等重要病原。作用機制為阻斷電子傳遞鏈 bc1 複合體外側傳遞，使呼吸作用無法進行。若 *cyt b* 點突變則造成感受性下降，而多數點突變都會造成嚴重抗性之發生。

臺灣登記藥劑以亞托敏 (azoxystrobin)、百克敏 (pyraclostrobin)、三氟敏 (trifloxystrobin)、克收欣 (kresoxin-methyl) 及凡殺同 (famoxadone) 為主。單劑使用時應注意兩次用藥間，應穿插其他作用機制藥劑，或搭配不同機制之混用策略，另因作用機制藥劑主要為抑制孢子發芽，建議早期使用。不同作物之不同使用次數上限須依照工作小組年度會議的使用說明。

5. C4 (FRAC code 21)

2000 年後始有相關藥劑發明。與 C3 類作用機制類似，為阻斷電子傳遞鏈 bc1 複合體內側傳遞，使呼吸作用無法進行。常登記於馬鈴薯、葡萄、果菜類、葉菜類的卵菌病害。目前亦發現 *cyt b* 之點突變可造成感受性下降。

賽座滅 (cyazofamid) 和安美速 (amisulbrom) 為臺灣之登記藥劑，而每一作物生長季施藥量須小於總施藥量之 50%，儘量做為預防性施用並與多重機制藥劑混合使用。葡萄視田區抗藥情形，每生長季最多施用 3 至 4 次。

6. D1 (FRAC code 9, anilinopyrimidines (AP's) working group)

此類藥劑使用於多種子囊菌病害，而 AP's 工作小組針對灰黴病菌與瘡痂病菌 (*Venturia* spp.) 有較多探討。作用機制為抑制甲硫胺酸 (methionine) 的生合成與分泌。

臺灣有登記之藥劑為派美尼 (pyrimethanil)、滅派林 (mepanipyrim) 及賽普洛 (cyprodinil)。在抗藥性管理上，

針對灰黴病菌，每施 3 次藥劑中只能施用 1 次本類藥劑，又每一作物生長季最多施用 3 次，且不可連續施用；對瘡痂病菌最多施用 4 次。

7. E1 (FRAC code 13)

此類藥劑常登記於白粉病。作用機制不明確，但可能與細胞訊息傳遞的調節有關，如影響絲胺酸脂酶 (serine esterase) 的活性並干擾下游訊息傳遞。

臺灣登記藥劑為快諾芬 (quinoxifen) 與普快淨 (proquinazid)。施用時建議作為保護型藥劑使用，於穀類單一生長季最多施用 2 次，其中第 2 次須和其他藥劑混用；於葡萄單一生長季可不連續施用最多 3 次；於瓜類、果菜類、草莓每生長季不使用超過總施用次數的 50%，且不連續施用。

8. E3 (FRAC code 2)

為 1970 早期開始使用之藥劑，登記於子囊菌的特定屬，如灰黴病菌屬 (*Botrytis* spp.)、菌核病菌屬 (*Sclerotinia* spp.)、果腐病菌屬 (*Monilinia* spp.)、葉斑病菌屬 (*Alternaria* spp.) 等。與 E1 類同樣作用機制不明確，但可能與 MAP kinase cascade 的訊息傳遞機制有關。

臺灣有登記之藥劑為克氯得 (chlorzolinate)、撲滅寧 (procymidone)、免克寧 (vinclozolin) 及依普同 (iprodione)。本類藥劑 FRAC 無特別發布抗藥性管理指引。

9. F9 (FRAC code 49, oxysterol binding protein inhibitor (OSBPI) working group)

此類型為最新之作用機制之一，機制

為抑制氧固醇結合蛋白 (oxysterol binding protein) 而影響細胞膜與脂質的穩定性。

本機制為新藥，目前國際上僅有 2015 年上市之 oxathiapiprolin，於臺灣登記中。建議只作為保護劑施用，於葉部噴施時每生長季不超過總施用次數的 1/3。除葡萄每生長季不可施用超過 2 次外，其他作物每生長季不超過 4 次或總施用次數之 1/3；卵菌類病害建議每生長季最多 1 次，而其餘土傳性病害最多 2 次；任何時刻都不能連續噴施 3 次。若進行土地或種子處理時，一年僅可施用 1 次。

10. G1, G2, G3 (FRAC code 3,5,17, sterol biosynthesis inhibitor (SBI/DMI) working group)

此類藥劑藉由不同途徑影響病原細胞膜的固醇合成，並廣泛登記於卵菌以外之各類病原。由於其抗藥性與數個獨立之作用點之突變有關，因此抗藥性的消長較其他機制緩慢。

在臺灣此類型藥劑的登記數量非常多，包含三泰芬 (triadimefon)、待克利 (difenoconazole)、得克利 (tebuconazole)、邁克尼 (myclobutanil)、三得芬 (tridemorph) 等。在病原菌危害嚴重的生長季中不可連續施用，或儘量以混合劑於病害好發時期施用，此外需搭配綜合防治進行管理。

11. H5 (FRAC code 40, carboxylic acid amides (CAA) working group)

作用機制為抑制纖維素合成酶 (cellulose synthase)，影響細胞壁合成，主要使用於卵菌類病原。其抗性基因為隱性

遺傳，因此被認為可藉由適度管理減緩抗性發生。葡萄露菌病的抗藥性紀錄較疫病菌多 (*Phytophthora spp.*)。

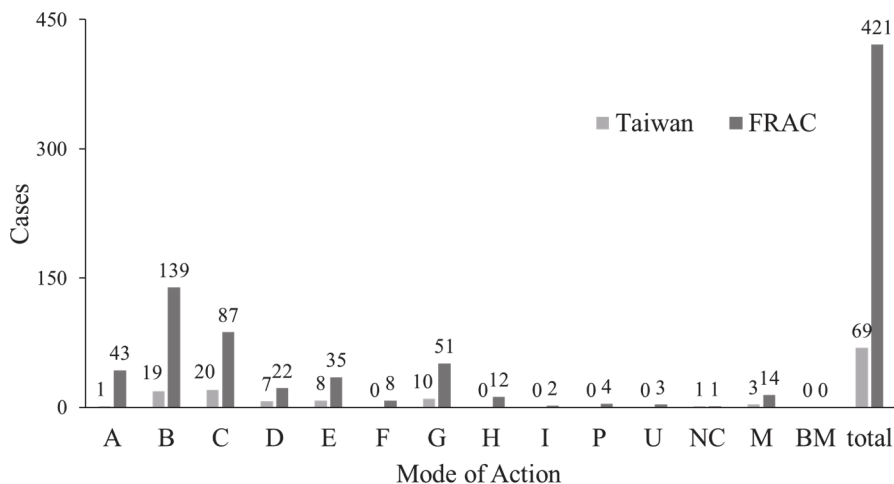
臺灣登記的藥劑為達滅芬 (dimethomorph) 與曼普胺 (mandipropamid)。針對所有作物建議以預防性用藥使用，每生長季不超過總施用次數的 50%，另依抗性發生的地區不同，每生長季最多 3 至 4 次，並搭配多重機制藥劑或無抗性的藥劑使用。

臺灣目前已發表之殺菌劑抗藥性/感受性相關研究

FRAC 除自行監測外，亦廣泛收集國際資訊，以害物種名對作物的方式進行案

例數分析，目前共有 421 種作物害物的抗藥性案例，其中以 B 類藥劑 139 種最多，其次為 C 類 87 種和 G 類 51 種，另 A、D、E、F、H、I、P、U、NC、M 類分別有 1 至 43 種，BM 類尚無案件報導。臺灣自 1981 年起陸續有關於殺菌劑感受性的研究發表，目前盤點共有 23 篇。依照 FRAC 之分析方式，共有 69 種作物害物的抗藥性案例，其中件數最高者亦為 C 類 20 種、B 類之 19 種以及 G 類 10 種，此外 A、D、E、NC、M 分別有 1 至 8 種，F、H、I、P、U、BM 類無案件報導 (圖一)。

臺灣各類報導中以子囊菌的炭疽病菌 (*Colletotrichum spp.*) 最多，其次為灰黴病菌，另有少數病原菌之研究紀錄 (表四)。



圖一、臺灣與 FRAC 有紀錄之殺菌劑抗藥性種類數 (以病原菌種名對作物計算)。

Fig. 1. Number of fungicide-resistance cases recorded in Taiwan and by FRAC (totals include multiple pathogen species and crop types).

表四、臺灣殺菌劑抗藥性之研究紀錄列表

Table 4. Fungicide resistance studies in Taiwan

Classification	Genus	Case numbers	Reference
Ascomycota	<i>Glomerella</i>	6	Sun and Pei, 1981. ⁽⁹⁾
			Hsieh and Duan, 1984. ⁽²⁰⁾
			Lou <i>et al.</i> , 2010. ⁽²¹⁾
			Chung <i>et al.</i> , 2010. ⁽²²⁾
			Duan <i>et al.</i> , 2018. ⁽⁷⁾
			Duan <i>et al.</i> , 2019. ⁽⁸⁾
	<i>Botrytis</i>	5	Hsiang <i>et al.</i> , 2001. ⁽²⁶⁾
			Lee <i>et al.</i> , 2004. ⁽⁵⁾
			Lee, 2006. ⁽²⁸⁾
			Chen <i>et al.</i> , 2009. ⁽¹⁵⁾
			Chen <i>et al.</i> , 2010. ⁽¹⁶⁾
			Yu, 1981. ⁽⁴⁾
<i>Penicillium</i>	1		
<i>Gibberella</i>	1	Kuo <i>et al.</i> , 2014. ⁽¹³⁾	
<i>Magnaporthe</i>	1	Hsieh <i>et al.</i> , 2014. ⁽²⁷⁾	
<i>Fusarium</i>	1	Chung <i>et al.</i> , 2009. ⁽²³⁾	
<i>Pestalotiopsis</i>	1	Yong <i>et al.</i> , 2014. ⁽¹⁸⁾	
<i>Venturia</i>	1	Wu <i>et al.</i> , 2009. ⁽⁶⁾	
<i>Podosphaera</i>	1	Huang, 2013. ⁽¹⁷⁾	
Basidiomycota	<i>Puccinia</i>	1	Pei and Sun, 1981. ⁽¹⁹⁾
	<i>Rhizoctonia</i>	1	Chen <i>et al.</i> , 1996. ⁽¹⁰⁾
Oomycota	<i>Phytophthora</i>	1	Chen <i>et al.</i> , 2010. ⁽¹⁴⁾
Bacteria	<i>Xanthomonas</i>	2	Hseu and Hsu, 1991. ⁽¹²⁾ Hseu and Lin, 1998. ⁽¹¹⁾

臺灣首次發表抗藥性研究為於 1981 年在臺中東勢針對集貨場內外銷貨櫃調查柑橘綠黴菌 (*Penicillium italicum*) 對藥劑的抗性情形，發現其在外銷貨櫃中採集有抗性比例的菌株較內銷貨櫃多，推測是因外銷前常以腐絕作為倉儲害物的預防處理有關⁽⁴⁾。

細菌抗藥性的研究有許與徐針對 58 株茄科細菌性斑點病菌 (*Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria*) 菌株以濾紙圓盤擴散法觀察抑制圈大小，發現其中

race1 與 race2 生理小種各有不同程度對鏈黴素 (streptomycin) 與硫酸銅 (copper sulfate) 的抗藥性⁽¹²⁾；許與林則針對火鶴花細菌性葉枯病菌 (*Xanthomonas axonopodis* pv. *dieffenbachiae*) 以同樣方式檢測 75 株菌株中，發現 68 株對鏈黴素、6 株對氫氧化銅 (copper hydroxide) 具有抗性⁽¹¹⁾。

炭疽病菌是臺灣目前報導最多的菌屬，主要以 *C. gloeosporioides* 複合種與 *C. acutatum* 複合種為主。孫與裴自楊桃、橫

山梨、檸檬、蓮霧及蘋果罹病株分離病原並進行菌絲生長試驗，證實所得菌株對 B1 類藥劑有交叉抗藥性出現，且在培養基停用藥劑六個月後仍保有抗藥性⁽⁹⁾；羅等人蒐集 192 株芒果炭疽病菌，以相同測試方法獲得與前述相同結果，進一步以 PCR-RFLP 技術針對 β -tubulin 基因做限制酶截切可區分其抗感性⁽²¹⁾；Chung 等人同步針對 31 株檸檬、草莓炭疽病菌株進行 B1 類藥劑抗感性分析，更進一步針對病原菌之 β -tubulin 基因設計專一性引子對檢測其他作物炭疽病之抗感性，得知抗藥性菌株亦存在於木瓜與番石榴等果園⁽²²⁾。謝與段針對臺灣中部葡萄產區分離 16 株葡萄晚腐病菌株，觀察分生孢子發芽情形，並以抗性倍數比 (resistance ration, RR) 評估藥劑之抗藥性，證實晚腐病菌可能因滅紋 (MALS) 與四氯丹 (difolatan) 頻繁使用，而有較高之 RR⁽²⁰⁾。段等人針對各種主要及少量作物上的炭疽病菌，以孢子發芽作為判斷依據觀察各類藥劑之藥效，發現多種作用機制對於不同菌株有不同程度之感受性，其中以 B1、C2、C3、E3、G1 等作用機制之感受性較低^(7,8)。

灰黴病菌的研究中，Hsiang 等人指出臺灣百合灰黴病菌株 (*B. elliptica*) 在含免賴得或依普同之培養基上，其菌絲生長情形較北美菌株佳，顯示臺灣百合灰黴病菌株對上述兩種藥劑之感受性較低⁽²⁶⁾；李等人測試 *B. elliptica* 菌株，得知部分菌株對撲滅寧與依普同感受性較低⁽⁵⁾；Lee 以連續施用五次護汰寧 (fludioxonil) 後，觀察到百

合灰黴病、唐菖蒲灰黴病菌 (*B. gladiolorum*) 及鬱金香灰黴病菌 (*B. tulipae*) 都無感受性下降的趨勢⁽²⁸⁾。陳等人針對 152 株草莓灰黴病菌 (*B. cinerea*) 菌株進行藥劑抑制菌絲試驗，指出克收欣與亞托敏在 500 $\mu\text{g a.i./mL}$ 濃度時，僅能造成 50% 抑制率，進一步分析 *cyt b* 是否有點突變情形，然在 129 或 143 密碼子處並未出現點突變，推論其感受性可能與粒腺體的改變和 alternative oxidase (AOX) 基因有關^(15,16)。

其他少量案例中，陳等人以菌絲生長情形測試 171 株番椒疫病菌 (*Phytophthora capsici*) 對 A1 類藥劑之抗感性，抗性菌株之比例自 1987-2006 年之無發生上升至 2007 年之 28.6% 與 2008 年之 43.4%⁽¹⁴⁾。郭等以藥劑處理 137 株水稻徒長病菌 (*Gibberella fujikuroi*)，得知將培養於撲克拉 (prochloraz) 之該病原菌絲塊移回至無撲克拉之 PDA 培養基，菌絲生長勢可恢復，而得克利處理組無法生長⁽¹³⁾。Hsieh 等人收集 103 株稻熱病菌 (*Pyricularia oryzae*) 菌株以附著器 (appressorium) 黑色素形成與菌絲生長觀察藥效，其中克收欣與亞托敏有不同程度之抗藥性，但藉由分子鑑定並無於 *cyt b* 上之 129 與 143 密碼子處產生點突變⁽²⁷⁾。Chung 等人收集 24 株萎凋病菌 (*Fusarium* spp.) 並以不同種 B1 類藥劑處理後觀察菌絲生長，發現其對免賴得有抗性之菌株最多，其次為甲基多保淨，貝芬替與腐絕則無抗性發生，證明其交叉抗藥性並無全面發生⁽²³⁾。楊等

人調查 42 株番石榴瘡痂病菌 (*Pestalotiopsis* spp.) 菌株對 B1 類之感受性，發現其中 28 株對免賴德與貝芬替感受性低，又 β -tubulin 基因有點突變之現象⁽¹⁸⁾。吳等人調查 78 株梨黑星病菌 (*Venturia* spp.) 菌株，發現少數菌株對克收欣與三氟敏的感受性較低，雖有一定藥效但須注意後續之管理⁽⁶⁾。裴與孫檢測埔里與田尾之菊花白銹病菌 (*Puccinia haryana*) 之冬孢子發芽與擔孢子生成情形，發現埔里菌株連續兩年對嘉保信 (oxycarboxin) 的抗性比例達 100%，而來自田尾之菌株皆為感性⁽¹⁹⁾。陳等人自臺灣各地收集 18 株立枯絲核菌 (*Rhizoctonia solani*) 發現對賓克隆 (pencycuron) 具有不同程度之抗藥性，並進一步探討溫度與營養源對抗藥性是否有相關性⁽¹⁰⁾。黃以葉圓片接種法及檢測 10 株自霧峰與安南收集之甜瓜白粉病菌 (*Podosphaera xanthii*)，發現多數菌株除對已登記之克收欣有抗藥性外，對其他 C3 類藥劑如三氟敏、亞托敏與百克敏亦有交叉抗藥性的情形⁽¹⁷⁾。

未來殺菌劑抗藥性研究策略面向

筆者依據 FRAC 整理的資訊並盤點臺灣目前的研究現況，建議未來在本土抗藥性的研究策略上可朝四層面探討：

一、單劑與混用藥劑對抗藥性發展之趨勢

依據 FRAC 用藥建議，目前混用不同作用機制藥劑進行害物防除已是趨勢，尤其是與多重作用機制藥劑混用，但桶混的使用量以及稀釋的倍數需經過估算才可精準用藥，且稀釋倍數與抗藥性的關係亦須探討，因此開發混合劑是農藥業者可嘗試之方向。

二、模式研究作物與抗藥性害物資訊建立

FRAC 依據不同作物在全球的市場規模及害物自發生至危害所須的時間差異，將常見病原菌之抗藥性分為低度、中度及高度風險⁽³¹⁾，其中葉斑病菌、灰黴病菌、香蕉葉斑病菌 (*Mycosphaerella fijiensis*)、稻熱病菌等為臺灣常見之高風險病原，可先針對這些害物進行研究；此外國內主要種植作物中，高風險病原發生種類多的作物，如葡萄 (露菌病、白粉病) 或草莓 (灰黴病、炭疽病、白粉病) 等，都可優先有系統地建立監測指引與施藥操作流程，有助於未來完整模式研究作物與抗藥性害物資訊系統的建立。

三、各類重要作用機制的抗藥性監測

FRAC 針對大宗的作用機制成立工作小組並持續有系統性地進行多種病原菌的監測，臺灣未來應比照其模式，逐步累積基礎監測的研究資料，才可長期評估抗藥

性的消長與發生情形。抗藥性依分子層次來說，部分作用機制為單基因控制的藥劑類型，只要病原菌標的基因發生點突變就容易造成感受性的下降，如 C3 類，在分子抗藥性檢測的建立與比對上較易執行；而涉及多基因調控的藥劑類型，如 G1 類，因調控機制複雜，尚需釐清個別基因對整體抗性的影響程度，因此生理學與分子生物學的檢測法須持續併行。

四、應用與管制面的結合

臺灣農藥使用常建議以不同作用機制去做藥劑輪替，概念上雖明確但執行上十分複雜，其中涉及藥劑施用次數與藥效之關聯，如何輪用以避免交叉或多重抗藥性產生等。抗藥性的發生除了對害物本身之藥效影響外，在實務面亦與商品的市場價格、農民用藥習慣等有關。銷售額與農藥的使用量理應為正相關，以 2016 年殺菌劑銷售額為例，目前以亞托敏、鋅錳乃浦 (mancozeb)、百克敏、嘉賜銅 (kasugamycin)、菲克利 (hexaconazole)、四氯異苯腈 (chlorothalonil)、撲殺熱 (probenazole)、待克利、護粒松 (edifenphos)、三賽唑 (tricyclazole) 依序為銷售額最高之前十名，若以銷售公噸計，則以鋅錳乃浦、撲殺熱、菲克利、亞托敏、四氯異苯腈依序為最多⁽¹⁾；若以作物產業來看，則相關性更高，以葡萄為例，戴等人訪問臺灣中部葡萄產區 45 家農藥販售店，詢問農民常使用之殺菌劑藥

劑種類時得知，有 40 家農藥販售店會推薦達滅芬作為葡萄露菌病的防治藥劑。達滅芬在露菌病推薦藥劑中為較新研發之藥劑，且現行市價每公斤落於臺幣 150 至 200 元間，屬相對低價之藥劑，因此為目前農友最常使用之藥劑。而自田間採樣病葉並以產孢面積檢測防治率後顯示，不同地區的菌株對於本藥劑之感受性有下降之趨勢(資料未發表)，未來需持續監測葡萄露菌對該藥劑之抗感性。

結語

EPPO 抗藥性研究指引中描述，風險之評估應包含遺傳風險 (inherent risk) 與農藝風險 (agronomic risk)⁽³⁰⁾，在抗藥性的研究上應兩者都同時考慮，而分子生物學技術的進步使近年來相關研究更有系統性，如透過人工點突變 (mutagenesis) 等方式針對標的基因進行操作，可更有策略地了解抗性發生的機制。FRAC 為跨國之大型組織，在抗藥性資料收集與監測策略上有完整的規劃與執行，臺灣因較不具相關經驗，確實應向此等研究領域的專責單位多加交流。抗藥性管理實務上應同時著重抗藥性的診斷與管理策略的評估⁽²⁹⁾，在診斷上除建立評估指標外，若能配合在地研究人員收集資料，可觀察地區性不同菌系的變化，如戴等人經由調查發現，南投信義地區的葡萄露菌病對賽座滅的感受性較其他地區低，因此可建議該地區農民施藥上選擇其他作用機制藥劑 (資料未發

表)。在管理上可依據監測資料推估不同作用機制在某地區發生抗性的機率，如 Hobbelen 等人曾在實驗室內以不同濃度與施用次數的 C3 類藥劑處理大麥白粉病菌 (*Blumeria graminis* f.sp. *hordei*)，進而推估出不同地區未來抗性菌株出現比例，並可依此研擬管理策略⁽²⁵⁾。抗藥性在田間雖有發生，但亦會隨時間有波動情形，原有抗性之病原菌族群可能隨不同作用機制的農藥輪用而逐漸在田間回復感受性，故定期監測有助於了解抗藥性在田間的消長，使化學藥劑防治的有效性得以被延續。

引用文獻

1. 方麗萍。2017。農藥在臺灣一甲子：2016 年臺灣農藥市場。玉田地有限公司。苗栗。176 頁。
2. 行政院農業委員會農業藥物毒物試驗所。2018。植物保護資訊系統。檢自 <https://otserv2.tactri.gov.tw/PPM/> (Jul. 20, 2020)
3. 行政院農業委員會農糧署。2018。農情報告資源網。檢自 https://agr.afa.gov.tw/afa/afa_frame.jsp (Jun. 14, 2019)
4. 宇國勝。1981。柑橘青黴病菌之抗藥性研究。植物保護學會會刊 23：193-200。
5. 李敏郎、陳隆鐘、陳天枝。2004。百合灰黴病菌之室內藥劑篩選與其田間防治效果。植物保護學會會刊 46：1-13。
6. 吳舒雅、鍾文全、黃振文、石井英夫、鍾文鑫。2009。目前台灣地區梨黑星病菌之鑑定與其對藥劑的感受性。植物病理學會刊 18：135-143。
7. 段中漢、潘蕙如、王群中。2018。臺灣五種果樹炭疽病菌之鑑定、病原性及對殺菌劑之感受性。臺灣農藥科學 5：91-111。
8. 段中漢、潘蕙如、王群中。2019。果樹炭疽病菌之分子鑑定及其對殺菌劑之感受性。臺灣農藥科學 6：71-104。
9. 孫守恭、裴家隆。1981。臺灣植物病原真菌抗藥性菌系之調查研究 (一) 炭疽病菌 (*Clomerella cingulata*) 對 Benomyl 之抗藥性研究。植物保護學會會刊 23：207-220。
10. 陳怡仁、黃振文、陳隆鍾。1996。立枯絲核菌對賓克隆殺菌劑的感受性與其影響因子。植物保護學會會刊 38：313-328。
11. 許秀惠、林俊義。1998。臺灣火鶴花細菌性葉枯病及其病菌對藥劑之感受性。植物保護學會會刊 40：409-417。
12. 許秀惠、徐世典。1991。台灣茄科細菌性斑點病菌對銅劑及其他藥劑之感受性。植物保護學會會刊 33：410-419。
13. 郭建志、廖君達、黃冬青、陳又嘉、鍾嘉綾。2014。中部地區水稻徒長病發病情形、病原檢測與抗藥性分析。臺中區農業改良場研究彙報 125：11-28。
14. 陳昭容、王添成、鍾文鑫。2010。臺灣番椒上之番椒疫病菌 (*Phytophthora capsici*) 對滅達樂之抗感性分析。植物

- 病理學會刊 19 : 271-279。
15. 陳麗淑、鍾文全、鍾文鑫。2009。台灣草莓灰黴病菌對 Strobilurin 類 (QoIs) 殺菌劑之感受性。植物病理學會刊 18 : 89-99。
 16. 陳麗淑、鍾文全、鍾文鑫。2010。台灣草莓灰黴病菌 (*Botrytis cinerea*) 對 Strobilurin 類殺菌劑之抗藥性機制探討。農林學報 59 : 231-252。
 17. 黃晉興。2013。利用葉圓片接種法測定甜瓜白粉病菌 *Podosphaera xanthii* 對克收欣之感受性。植物病理學會刊 22 : 353-366。
 18. 楊怡真、陳以錚、方柏元、鍾文鑫。2014。台灣番石榴瘡痂病菌對苯并咪唑類 (benzimidazoles) 殺菌劑之感受性探討。植物病理學會刊 23 : 271-275。
 19. 裴家隆、孫守恭。1981。臺灣植物病原真菌抗藥性菌系之調查與研究 (二) 菊花白銹病菌 (*Puccinia horiana*) 對 Oxycarboxin 之抗藥性研究。植物保護學會會刊 23 : 221-227。
 20. 謝文瑞、段中漢。1984。葡萄晚腐病菌對滅紋、四氯丹、免賴得及撲克拉之抗藥性。中華植物保護學會會刊 26 : 33-39。
 21. 羅佩昕、黃盈潔、鍾文全、鄭安秀、鍾文鑫。2010。利用 PCR-RFLP 調查臺南地區抗苯並咪唑類 (benzimidazoles) 殺菌劑芒果炭疽病菌的發生。植物病理學會刊 19 : 255-260。
 22. Chung, W. H., Chung, W. C., Peng, M. T., Yang, H. R., and Huang, J. W. 2010. Specific detection of benzimidazole resistance in *Colletotrichum gloeosporioides* from fruit crops by PCR-RFLP. *New Biotechnol.* 27: 17-24.
 23. Chung, W. H., Chung, W. C., Ting, P. F., Ru, C. C., Huang, H. C., and Huang, J. W. 2009. Nature of resistance to methyl benzimidazole carbamate fungicides in *Fusarium oxysporum* f. sp. *lilii* and *F. oxysporum* f. sp. *gladioli* in Taiwan. *J. Phytopathol.* 157: 742-747.
 24. CropLife International A.I.S.B.L. 1981. Fungicide resistance action committee website. Retrieved from <https://www.frac.info/>(Jul. 14, 2020)
 25. Hobbelen, P. H. F., Paveley, N. D., Fraaije, B. A., Lucas, J. A., and Bosch, F. V. D. 2011. Derivation and testing of a model to predict selection for fungicide resistance. *Plant Pathol.* 60: 304-313.
 26. Hsiang, T., Hsieh, T. F., and Chastagner, G. A. 2001. Relative sensitivity to the fungicides benomyl and iprodione of *Botrytis elliptica* from Taiwan and the Northwestern U.S.A. *Plant Pathol. Bull.* 10: 93-95.
 27. Hsieh, C. H., Chung, W. C., Chen, Y. N., and Chung, W. H. 2013. Phylogenetic diversity and sensitivity to MBI and QoI fungicides of *Magnaporthe oryzae* in Taiwan. *J. Pestic. Sci.* 38: 194-199.

28. Lee, M. L. 2005. Baseline sensitivity of *Botrytis elliptica* to fludioxonil in Taiwan. Plant Prot. Bull. 48: 163-171.
29. Lucas, J. A., Hawkins, N. J., and Fraaije, B. A. 2015. Chapter two - the evolution of fungicide resistance. Adv. Appl. Biol. 90: 29-92.
30. OEPP/EPPO. 2015. PP 1/213 (4) resistance risk analysis. OEPP/EPPO Bull. 45: 371-387.
31. Russell, P. E. 2002. Sensitivity baselines in fungicide resistance research and management. CropLife International, Brussels, Belgium. 56 pp.

Review of Fungicide Resistance Action Committee (FRAC) Information and Fungicide Resistance Studies in Taiwan

Chao-Feng Tai^{1*}, Chiou-Chu Su¹, Ruey-Jang Chang¹

Abstract

Tai, C. F., Su, C. C., and Chang, R. J. 2020. Review of Fungicide Resistance Action Committee (FRAC) information and fungicide resistance studies in Taiwan. *Taiwan Pestic. Sci.* 9: 37-54.

Plant pathogen resistance to fungicides can increase when fungicidal agents are overused. The Fungicide Resistance Action Committee (FRAC) is an international research organization that provides standards for fungicide use according to reference reviews and field monitoring. This article summarized fungicide usage indices and field data from FRAC, reviewed historical fungicide resistance reports from Taiwan, and suggested directions for future research. FRAC has established working groups for pesticides with different modes of action (MoA) and has ranked the effectiveness of pesticides against various pathogens using *in vitro*, *in vivo*, and molecular methods. According to FRAC data, more high-resistance cases were reported for the quinone outside inhibitor (QoI) group than for any other group. The succinate dehydrogenase inhibitor (SDHI) group was associated with the second greatest number of high-resistance cases. Other pesticide groups were also associated with several resistance cases. Fungicide usage indices were based on (1) introduction of resistance molecular mechanisms, (2) application methods and (3) maximum spray times in a single cultivation season. We identified 421 crop and pathogen fungicide-resistance cases reported by FRAC, including 139 cases for MoA-B, 87 cases for MoA-C, and 51 cases for MoA-G. In reviewing studies from Taiwan, we found 23 reports and 69 cases of fungicide resistance, including 20 cases for MoA-C, 19 cases for MoA-B, and 10 cases for MoA-G.

Accepted: December 11, 2020.

* Corresponding author, E-mail: cenhz@tactri.gov.tw

¹ Taiwan Agricultural Chemicals and Toxic Substances Research Institute, Council of Agriculture, Taichung

The majority of resistance reports were related to anthracnose (*Colletotrichum* spp.) and grey mold (*Botrytis* spp.). Based on these findings, we suggest that future research should focus on resistance trends for single or multiple active ingredients, the construction of monitor technique for model crops and pathogens, resistance monitoring of important MoAs, and best practices for field applications. In addition, to reduce pesticide resistance, effective government regulations should be developed and implemented. By reporting monitoring data and application methods to FRAC and other research institutes, pesticide effectiveness can be maintained.

Key words: fungicide, resistance, FRAC, mode of action, Taiwan