

调 查 研 究

Investigations

洞庭湖区东方田鼠对溴敌隆的敏感性

邓武军^{1,2}, 邢廷杰^{1,2}, 黄华南³, 陈越华⁴, 雷振东⁴, 陈 剑¹,
张美文¹, 李 波¹, 吴承和³, 王 勇^{1*}

(1. 中国科学院亚热带农业生态研究所, 长沙 410125; 2. 中国科学院研究生院, 北京 100049;
3. 湖南省益阳市大通湖区农业水利局, 413207; 4. 湖南省农业厅植保植检站, 长沙 410005)

摘要 从洞庭湖防洪大堤护坡和湖滩捕捉试鼠, 在实验室做无选择性摄食试验。将试鼠雌雄分开, 随机分组, 配制 0.000 2% 溴敌隆毒饵进行不同时间的攻毒试验。用 SPSS 进行几率单位加权回归法 (Bliss 法) 的计算, 探讨不同食毒期与对应死亡率之间的关系。结果表明, 东方田鼠性别之间对溴敌隆的敏感性差异无统计学意义, 故将雌雄数据合并计算, 得毒力回归方程 $y = 0.07 + 2.65x$, LFP_{50} 、 LFP_{98} 、 LFP_{99} 及其 95% 置信限分别是 0.94 (0.43~1.33)、5.63 (3.51~20.83) d 和 7.14 (4.15~33.52) d。按 WHO 修订以致死 99% 敏感靶标鼠种的食毒期 (LFP_{99}) 取整天数作为抗药性检验标准, 洞庭湖区东方田鼠对 0.000 2% 的溴敌隆毒饵食毒期超过 8 d 存活为产生抗药性。

关键词 东方田鼠; 溴敌隆; 敏感性; 洞庭湖

中图分类号: S 443, S 481.4 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3969/j.issn.0529-1542.2010.01.023

The susceptibility of Yangtze vole (*Microtus fortis*) to bromadiolone in Dongting Lake region

Deng Wujun^{1,2}, Xing Tingjie^{1,2}, Huang Huanan³, Chen Yuehua⁴, Lei Zhendong⁴, Chen Jian¹,
Zhang Meiwen¹, Li Bo¹, Wu Chenghe³, Wang Yong¹

(1. Institute of Subtropical Agriculture and Ecology, Chinese Academy of Sciences, Changsha 410125, China;
2. Graduate School, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China;
3. Bureau of Agriculture and Water Resources of Datonghu Section, Yiyang, Hunan 413207, China;
4. Plant Protection and Quarantine Station of Hunan Province, Changsha 410005, China)

Abstract The voles were captured on the lake banks or the nearby beaches. The males and females were firstly separated and then divided into groups at random. No-choice tests were carried out using 0.000 2% bromadiolone bait at five different feeding days. The relationships between mortality and different feeding days were analyzed by SPSS with Bliss. There is no significant differences between male and female voles, and the LFP line was $y = 0.07 + 2.65x$. On combination of the sex data, LFP_{50} , LFP_{98} and LFP_{99} (with 95% confidence interval) were 0.94 (0.43—1.33), 5.63 (3.51—20.83) and 7.14 (4.15—33.52) days, respectively. The revised rodent resistance criterion of WHO was integer of LFP_{99} . According to it, the vole was still alive after fed on 0.0002% poison baits for 8 days in Dongting Lake region, and then it could be considered to have resistance.

Key words *Microtus fortis*; bromadiolone; susceptibility; Dongting Lake region

东方田鼠 (*Microtus fortis*) 是洞庭湖地区的主要农业害鼠之一^[1-2], 每年汛期受洪水胁迫由湖滩向堤垸内迁移, 途中大量啃食农作物, 破坏农业生产; 同时, 东方田鼠也是钩端螺旋体病、肾综合征出血热

等疾病的重要媒介生物^[3]。在该地区进行的退田还湖以及平垸行洪等工程, 大大扩大了东方田鼠的栖息地^[4], 使东方田鼠繁殖期延长, 给当地鼠害防治带来了一定的困难。近年来, 洞庭湖区东方田鼠种群

收稿日期: 2009-03-19 修订日期: 2009-03-30

基金项目: 国家科技攻关项目 (2005BA529A05); 中国科学院知识创新工程领域前沿项目 (0751051160)

* 通信作者 Tel: 0731-4615232; E-mail: wangy@isa.ac.cn

数量和分布范围仍有继续扩增趋势,进入新一轮暴发期。2005 年和 2007 年的汛期,洞庭湖地区水位上涨,均暴发了罕见的特大规模鼠害^[5-6],鼠害防控形势严峻。

国内抗凝血灭鼠剂敏感性研究^[7-8]主要针对褐家鼠(*Rattus norvegicus*)、黄胸鼠(*R. flavipectus*)和小家鼠(*Mus musculus*)等家栖鼠种,东方田鼠对抗凝血灭鼠剂敏感性研究仅见对杀鼠灵的报道^[9]。抗凝血灭鼠剂在同一地区连续使用 6~10 年鼠类会产生不同程度的抗药性^[10],从而导致灭鼠效果下降。为预防和防治洞庭湖地区东方田鼠对第 1 代抗凝血灭鼠剂产生抗药性,在使用第 2 代抗凝血灭鼠剂之前,有必要了解东方田鼠对其敏感性,为将来进行抗药性监测提供科学依据。为此,作者于 2007 年 8—10 月测定了东方田鼠对溴敌隆的敏感性。

1 材料与方法

1.1 药物来源及饵料配制

浓度为 98% 的溴敌隆原药由农业部农药检定所提供。市售新鲜面粉、玉米粉按 1:1 混合作饵料。用精确度为 0.000 1 g 的天平称取原药,并用二甲基甲酰胺完全溶解后,加乙醇稀释,再按比例与水混合,倒入诱饵,并充分混合,平铺于盘中,在 60 ℃ 烘箱中烘干,即得 0.000 2% 溴敌隆毒饵供试。

1.2 试鼠来源

试鼠捕自益阳市大通湖区北洲子镇的防洪大堤护坡和湖滩。

1.3 试验方法

采用无选择性摄食试验方法^[7]。试鼠实验室内适应 7 d 以上,选择成年(体重 40 g 以上)、健康、非孕、无外伤的个体,单笼饲养。试验前称体重、鉴别雌雄、对应鼠笼进行编号并记录。先供给无毒前饵

2 d,每天称消耗量并更换新饵,第 2 天食饵量少于全部试鼠平均摄食量 1/5 者淘汰。接着,按体重大小(雌雄分开)随机分为 5 组,分别供给毒饵 1、2、4、6、8 d,每天称消耗量并更换新饵,第 1 天吃毒饵太少(不及前 1 天诱饵消耗量的 1/10)者淘汰。食毒期结束后,存活鼠移至干净饲养笼正常饲养观察,试验总期限(食毒期+观察期)30 d。记录出血日期、部位及死亡日期。将死亡鼠剖检,既没有外出血体征又没有内出血病变者淘汰。试验期产仔,以及既无出血体征又无内出血病变者淘汰。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 软件^[11]进行几率单位加权回归法(Bliss 法)的计算,先将试鼠按性别分开计算食毒期与其对应死亡率的关系,然后将性别之间对药物的敏感性进行检验,如果差异无统计学意义则雌雄数据合并,求得回归方程和 LFP₅₀、LFP₉₈、LFP₉₉ 及其 95% 置信限。

2 结果与分析

2.1 食毒期与对应死亡率的关系

试鼠共 89 只,其中雌鼠 46 只,雄鼠 43 只,测定结果见表 1。攻毒第 2 天开始出现死鼠,最后 1 只死于第 19 天,死亡高峰为开始攻毒后 5~12 d。试验各分 5 个食毒期,最低食毒期 1 d,雌鼠死亡率为 63.6%,雄鼠死亡率为 50.0%;最高食毒期 6 d,雌雄鼠死亡率均为 100%。通过食毒期与其对应死亡率之间的统计学分析,雌雄鼠对溴敌隆的敏感性无显著差异($t < t_{0.05}$,表 2)。故将雌雄鼠数据合并,统计出敏感度基数,得到 LFP₅₀、LFP₉₈ 和 LFP₉₉ 及其 95% 置信限分别为 0.94(0.43~1.33)、5.63(3.51~20.83)d 和 7.14(4.15~33.52)d(表 3)。

表 1 东方田鼠摄食不同时间 0.000 2% 溴敌隆毒饵的试验结果

性别	平均体重/g	食毒时间/d	毒杀比	摄药剂量/mg · kg ⁻¹		致死时间/d
				死亡鼠	存活鼠	
♀	45.41(40.9~57.6)	1	7/11	0.11(0.05~0.20)	0.10(0.01~0.19)	9.14(2~12)
	43.14(40.3~48.5)	2	8/12	0.27(0.08~0.35)	0.26(0.24~0.29)	6.88(2~10)
	48.69(42.3~53.5)	4	8/8	0.41(0.12~0.76)	—	9.88(4~17)
	43.19(40.0~49.3)	6	9/9	0.86(0.61~1.12)	—	14.33(7~15)
	43.90(40.4~49.0)	8	6/6	1.20(0.95~1.54)	—	10.50(8~13)
♂	52.88(40.1~59.1)	1	5/10	0.13(0.04~0.20)	0.13(0.06~0.19)	8.00(5~12)
	53.60(48.2~57.2)	2	6/7	0.25(0.13~0.37)	0.31	8.50(5~12)
	52.41(40.3~67.2)	4	11/12	0.58(0.33~1.11)	0.56	10.80(4~19)
	49.68(46.7~53.4)	6	6/6	0.71(0.41~0.98)	—	10.33(7~13)

续表 1

性别	平均体重/g	食毒 时间/d	毒杀比	摄药剂量/mg·kg ⁻¹		致死时间/d
				死亡鼠	存活鼠	
♂+♀	54.76(41.0~62.7)	8	8/8	0.92(0.46~1.38)	—	11.88(8~19)
	48.97(40.1~59.1)	1	12/21	0.12(0.04~0.20)	0.12(0.01~0.19)	8.67(2~12)
	46.99(40.3~57.2)	2	14/19	0.26(0.08~0.37)	0.27(0.24~0.31)	7.57(2~12)
	50.92(40.3~67.2)	4	19/20	0.51(0.12~1.11)	0.56	10.26(4~19)
	45.79(40.0~53.4)	6	15/15	0.80(0.41~1.12)	—	10.73(7~15)
	50.11(40.4~62.7)	8	14/14	1.04(0.46~1.54)	—	11.29(8~19)

表 2 东方田鼠对溴敌隆的敏感性比较¹⁾

性别	毒杀比	参数估计值				S _{$\bar{X}$}				t 值及临界值			
		b	P ₅	P ₈	P ₉	b	P ₅	P ₈	P ₉	b-b'	P ₅ -P' ₅	P ₈ -P' ₈	P ₉ -P' ₉
♀	43/44	2.60	-0.04	0.75	0.86	1.00	0.29	0.49	0.59	0.03	0.14	0.21	0.21
♂	37/43	2.70	-0.01	0.75	0.85	0.96	0.24	0.37	0.43	t _{0.05,6} =2.45, t _{0.01,6} =3.71			

1) P₅=lg LFP₅₀; P₈=lg LFP₉₈; P₉=lg LFP₉₉。

表 3 东方田鼠对 0.000 2%溴敌隆毒饵的敏感度基数

性别	毒杀比	LFP ₅₀ 及 95%置信限/d	LFP ₉₈ 及 95%置信限/d	LFP ₉₉ 及 95%置信限/d	回归方程(y=)	P 值
♀	38/46	0.92(0.11~1.44)	5.66(3.06~265.04)	7.21(3.57~708.93)	0.10+2.60x	0.450
♂	36/43	0.97(0.19~1.56)	5.62(3.12~86.15)	7.09(3.65~182.41)	0.03+2.70x	0.894
♂+♀	74/89	0.94(0.43~1.33)	5.63(3.51~20.83)	7.14(4.15~33.52)	0.07+2.65x	0.775

2.2 个体差与敏感度

最敏感的个体是 1 d 食毒期组的雄鼠,体重 47.1 g,食毒第 2 天死亡,致死剂量 0.042 mg/kg;而最耐药的个体是 4 d 食毒期组的雄鼠,体重 51.2 g,存活剂量 0.559 mg/kg,其剂量为前者的 13.3 倍。合计存活鼠平均摄药剂量 0.199 mg/kg;死亡鼠平均摄药剂量 0.558 mg/kg。雌鼠平均致死剂量 0.556 mg/kg,雄鼠平均致死剂量 0.560 mg/kg,两者无显著差异。

2.3 死亡时间

在 89 只试鼠中,死亡 74 只,存活 15 只,死亡时间为开始攻毒后 2~19 d,死亡高峰时间为开始攻毒后 5~12 d,平均死亡时间为开始攻毒后 9.8 d,属于抗凝血灭鼠剂的慢性中毒死亡时间范围。其中雌鼠 38 只,平均死亡时间为开始攻毒后 9.5 d;雄鼠 36 只,平均死亡时间为开始攻毒后 10.1 d。

2.4 出血病变情况

死亡鼠全部进行解剖,观察出血病变情况,均符合抗凝血灭鼠剂的毒理作用。在死亡鼠中,少数个体出现外出血体征,多以口、鼻、耳等出血为主,眼、阴道、尿道、爪尖、肛门亦见。经解剖观察,内出血症状多为心、肺、胸腔渗血或淤血,其次为肝脏淤血、缺血或青黑,胃、肠、消化道和腹腔出血等症状。个别鼠在试验期间曾有轻微中毒症状,但后来又恢复正常。

3 结论与讨论

试验结果表明,洞庭湖区的东方田鼠对溴敌隆

灭鼠剂十分敏感,用正常使用浓度(0.005%)1/25 倍的毒饵 LFP₅₀为 0.94 d,而 LFP₉₉却为 7.14 d,这是由于东方田鼠对溴敌隆敏感性的个体差异较大。从表 3(LFP₉₉以及 95%置信限)可看出,按 WHO 新修订为用 LFP₉₉取整天数作为抗药性检验食毒期^[12],故本地区东方田鼠对 0.000 2%的溴敌隆毒饵食毒期超过 8 d 存活为产生抗药。

溴敌隆虽然在全国许多地区使用,但只有少数地区作过敏感性本底资料的测定,全国范围内的抗药性标准仍未制订。敏感性本底调查要求在未使用或很少使用过该类灭鼠剂的地区捕鼠做试验,如果一旦大量使用该类灭鼠剂,该地区的正常敏感性本底资料将丢失。故笔者于 2007 年 8—10 月在洞庭湖区益阳市大通湖区北洲子镇的防洪大堤护坡和湖滩捕捉东方田鼠进行敏感性测定,以期对该药物的抗药性标准提供参考。

根据 WHO 推荐的方法,我国对第 1 代抗凝血灭鼠剂已有了统一的抗性监测标准^[7,12],黑线姬鼠和长爪沙鼠摄食 0.005%杀鼠灵毒饵分别 13 d 和 11 d 存活,灰仓鼠和大足鼠摄食 0.025%杀鼠灵毒饵分别为 29 d 和 7 d 存活为抗性鼠。但有关第 2 代抗凝血灭鼠剂的抗药性检验标准尚未统一。有待今后继续开展本地区的敏感性本底调查。丹麦以小家鼠摄食 0.01%溴敌隆毒饵 19 d 存活视为抗性鼠^[13]。姚丹丹等^[14]认为黄胸鼠摄食 0.000 2%溴敌隆毒饵