

我国杀鼠剂应用现状及发展趋势

刘晓辉

(中国农业科学院植物保护研究所, 杂草鼠害生物学与治理开放重点实验室, 北京 100193)

摘要 杀鼠剂研究与应用是害鼠生物学研究的主要内容之一, 化学治理则是鼠害综合治理的关键技术之一。本文针对我国主要杀鼠剂种类及特征, 简要介绍了目前我国杀鼠剂应用技术现状以及存在的问题, 提出在目前生态文明建设要求下, 及以生态学理念为指导的鼠害综合治理的发展趋势中, 在有效避免鼠类为害的前提下, 如何有效降低杀鼠剂应用可能带来的负面效应, 同时最大化发挥鼠类的生态学功能, 将是害鼠生物学及杀鼠剂应用研究的基本发展方向。

关键词 杀鼠剂; 抗凝血杀鼠剂; 杀鼠剂应用技术; 抗性机制

中图分类号: S 482.55 **文献标识码:** A **DOI:** 10.16688/j.zwbh.2018304

Status and recent progress in rodenticide applications in China

LIU Xiaohui

(*Institute of Plant Protection, Key Laboratory of Weed and Rodent Biology and Management, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100193, China*)

Abstract Rodenticide application is a key research field of rodent biology, and chemical control using rodenticides is a key technique for rodent management. This paper briefly reviewed the characteristics of main rodenticides, the status of rodenticide applications, and the potential problems in rodenticide applications in China. Following worldwide acceptance of ecologically-based rodent management and in compliance with the basic state policy of Ecological Civilization Construction in China, maximizing the ecological function of rodents, effectively preventing the damage they cause to crops and decreasing the negative effects of rodent control strategies on ecosystems are the main trends of rodent biology and rodenticide applications in China.

Key words rodenticides; anticoagulant rodenticides; rodenticide application; resistance mechanism

简单来讲, 植物保护学科防治对象包括病、虫、草、鼠四大类有害生物, 尽管从分类学角度鼠类是农业有害生物种类最少的一个类群, 然而从生态系统整体来看, 鼠类处于食物链的初级消费者层级, 是众多天敌生物如小型猫科动物、小型犬科动物、鼬科动物、蛇类、多种猛禽的取食对象, 是维持生态系统能量流动及生态平衡最为关键的环节之一。作为人口大国对粮食生产安全的高要求, 我国是目前世界上鼠害治理实践最为活跃的国家。在历史上, 伴随我国历次种植业结构调整中的鼠害大发生现象, 化学杀鼠剂为有效控制鼠害大暴发发挥了无可替代的作用。然而到目前为止, 我国鼠害治理对化学杀鼠剂的过度依赖, 已经对生态平衡造成了严重的影响。目前生态文明建设已经成为我国的基本国策之一, 以生

态学理念为指导的鼠害治理已经成为鼠害治理与研究的基本发展方向, 这对杀鼠剂的应用提出了新的挑战。本文将从杀鼠剂研发及应用现状入手, 探讨目前我国杀鼠剂研究所面临的问题及发展趋势。

1 我国主要杀鼠剂种类、特征及应用现状

顾名思义, 杀鼠剂泛指所有用于控制鼠类有害生物的化学制剂。狭义的杀鼠剂特指对鼠类具有毒杀作用的药物, 广义上, 用于鼠类的不育剂及杀鼠剂增效剂等与鼠类控制有关的药物也被列为杀鼠剂的范畴。表 1 列举了近 10 年来我国曾经登记的主要杀鼠剂种类(检索于中国农药信息网)。其中肉毒素、胆钙化醇、地芬·硫酸钡、磷化锌和七种抗凝血杀鼠剂(氯鼠酮、氟鼠灵、杀鼠灵、杀鼠醚、敌鼠钠盐、

溴敌隆、溴鼠灵)可定义为狭义的具有毒杀作用的杀鼠剂,雷公藤甲素、 α -氯代醇、莪术醇为不育剂产品。

表 1 我国近 10 年登记的主要杀鼠剂种类

Table 1 Registered rodenticides in China in the last decade

产品名称 Registered name	其他名称 Synonym	防治对象 Target rodents
C 型肉毒杀鼠素水剂 botulinum toxin C	博多灵 C 型 肉毒梭菌素	田鼠(鼯鼠、 高原鼠兔)
D 型肉毒素 botulinum toxin D		
雷公藤甲素 triptolide		
α -氯代醇 α -chlorohydrin		
莪术醇 curcumol		
氯鼠酮 chlorophacinone Na	氯敌鼠钠	家鼠、田鼠
氟鼠灵 flocoumafen	杀它仗	家鼠、田鼠
杀鼠灵 warfarin	灭鼠灵、华法灵	家鼠(褐家鼠、 小家鼠等)
杀鼠醚 coumatetralyl	立克命、鼠毒死	家鼠、田鼠
敌鼠钠盐 diphacinone sodium salt	野鼠净	家鼠、田鼠
溴敌隆 bromadiolone	乐万通	家鼠、田鼠
溴鼠灵 brodifacoum	大隆、溴鼠隆、杀鼠隆	家鼠、田鼠
胆钙化醇 vitamin D3	维生素 D3	
地芬·硫酸钡 barium sulfate		
磷化锌 zinc phosphide	耗鼠净	家鼠、田鼠

具有毒杀作用的杀鼠剂种类中,地芬·硫酸钡不属于严格的毒杀作用,其主要作用原理为硫酸钡形成的鼠类肠道梗阻导致鼠类死亡,其他种类则全部具有毒杀作用。按照作用方式,这类杀鼠剂可以进一步分为急性杀鼠剂、亚急性杀鼠剂与慢性杀鼠剂。急性杀鼠剂中毒症状一般小于 3 h,死亡高峰一般在 1~3 d,慢性杀鼠剂中毒症状一般大于 48 h,死亡高峰一般在 5~7 d 左右,处于两者之间的杀鼠剂,称为亚急性杀鼠剂,中毒症状一般出现在 12~48 h,死亡高峰在 3~5 d 左右。由于杀鼠剂对人类、家畜、家禽存在类似的毒性作用,杀鼠剂毒性的发作时间是杀鼠剂安全管理最关键的特征之一。从生态安全的角度,杀鼠剂的二次毒性可导致天敌生物的中毒现象,是杀鼠剂安全管理的另一个重要特征。急性杀鼠剂一般都为我国重点管制的杀鼠剂类型。如磷化锌通过在动物肠道中与胃酸作用形成 PH_3 ,导致磷中毒,是典型的急性杀鼠剂,作用时间大约为 24 h,对哺乳动物和鸟类剧毒,并具有很强的二次毒性作用,目前已经全面禁用。肉毒素为肉毒梭菌产生的大分子毒性蛋白,作用于骨骼肌和神经的接头处,阻碍乙酰胆碱的释放,是强烈的神经毒剂,对鸟

类具有很强的杀伤作用,目前也已经开始禁用。抗凝血类杀鼠剂是目前我国乃至全球最为广泛应用的一类杀鼠剂,是典型的慢性杀鼠剂,以杀鼠灵为代表,其作用原理是通过阻断 V_K (维生素 K)依赖的凝血因子 II, VII, IX 和 X 影响凝血过程导致动物死亡^[1-2]。实际上,杀鼠灵(别名华法灵)还是医学上广泛应用的抗血栓药物。杀鼠灵化学分子结构与 V_K 的分子结构类似,可以竞争性抑制的方式阻断维生素 K 环氧化物还原酶的活性,从而阻断维生素 K 循环^[3]。因此维生素 K1 是抗凝血杀鼠剂的解毒剂,通过大剂量维生素 K1 的服用,可竞争抑制杀鼠灵的毒性作用。近年来研究表明,第二代抗凝血类杀鼠剂也对天敌动物存在较强的二次毒性^[4-7],因此该类药物目前也处于限用药物范畴。表 1 中目前允许使用的杀鼠剂,包括了三种不育剂,抗凝血杀鼠剂、胆钙化醇和地芬·硫酸钡。但在三类不育剂中值得注意的是雷公藤甲素,这一产品尽管登记为不育剂,但其作用机制首先是毒杀作用,中毒症状出现在 16~24 h,其毒力(对褐家鼠 LD_{50} 为 1.0~1.3 mg/kg)与目前市场占有率最高的但已经开始限用的第二代抗凝血杀鼠剂典型代表溴敌隆(对褐家鼠 LD_{50} 为 1.12 mg/kg)相仿,但作用时间更短,应当属于典型的急性杀鼠剂类型。其产品宣传的解毒剂维生素 K1 是抗凝血杀鼠剂的解毒剂,按照毒理学原理^[8],维生素 K1 对该产品应当没有解毒作用。因此在应用中应当作为急性杀鼠剂进行管理和安全防护。

在杀鼠剂及应用中存在一些重大的概念误区,值得引起管理部门的高度重视。如在植物保护领域,生物防治技术对于生态安全的维护具有其他方法所不具备的优点。本来从严格的定义来讲,生物防治特指利用天敌生物控制有害生物的技术。但为了迎合我国生态文明建设中对于生物防治技术的重视,有些部门和企业刻意将生物制剂相关产品引申为生物防治技术。与此相对应,生物制剂,如各类植物源、动物源产品的安全性被刻意夸大。如目前已经开始禁用的肉毒素,一直被列入生物防治技术的范畴。雷公藤甲素由于是植物源产品,其植物源性也被作为该药物安全性宣传的重点之一。从雷公藤甲素毒性作用时间以及毒力来看,该药实际上属于急性杀鼠剂。而杀鼠灵是从香草木樨(属)的青贮饲料中发现并提纯应用的化学制剂,也是植物源产品,并且是目前毒力最低的抗凝血类杀鼠剂之一,但仍

被收录入我国危险化学品药品名录,并未见任何国家从其植物源属性宣传其安全性。生物猫,是来源于古巴的活菌制剂产品,有效成分为肠炎沙门氏菌变体,曾经在我国申请登记注册,但出于生物检疫、遗传稳定性等多种安全因素最终未获得产品登记。从定义上,生物猫的确属于生物防治,但其安全性仍旧需要通过多方考量,并不会因为其生物源属性忽略其安全性。因此,没有绝对安全的杀鼠剂,任何杀鼠剂产品都存在特定的适用范围。相对而言,即使剧毒性杀鼠剂产品,只要安全管理措施得当,同样不失为高效的杀鼠剂产品。如我国早已严格禁用的剧毒杀鼠剂氟乙酰胺在新西兰仍旧允许使用。借助概念的不适当炒作,可能会误导大众及杀鼠剂产品应用部门或企业,导致重大的安全隐患。根据杀鼠剂作用特征以及所需要防治的鼠类的为害特征,采取适当的安全管理措施,才是进行杀鼠剂选择及应用的科学途径。

2 杀鼠剂施用技术发展现状及趋势

尽管杀鼠剂种类较少,但目前最新研究表明,应用时间已经近 70 年的抗凝血类杀鼠剂,如毒性最低的杀鼠灵,在我国并未形成欧美等国家广泛存在的抗性^[9],因此目前我国杀鼠剂研究主要集中在杀鼠剂施用技术的研发,其中如何提高杀鼠剂使用效率和环境安全性是最主要的研究领域。

杀鼠剂与其他植物保护类农药如杀虫剂、杀菌剂、除草剂等不同,必须通过动物取食才能发挥作用。提高杀鼠剂的取食效率的关键途径是如何提高毒饵的效率。毒饵包括诱饵及杀鼠剂两部分,毒饵效率取决于诱饵与杀鼠剂适合配比之后毒饵对鼠类的适口性。诱饵一般包括基饵及引诱剂,基饵泛指鼠类喜欢取食的各类食物,引诱剂泛指添加在基饵中提高诱饵对鼠类引诱性的各类物质。我国是鼠类为害严重的国家,由于成品毒饵价格昂贵,在大规模灭鼠项目中多采用直接以原粮为基饵调配适合毒饵的方法。尤其在适宜机械化颗粒喷施的草原地区,如内蒙古,经常采用小麦直接作为基饵。据管理部门统计,全国每年仅用于农田灭鼠消耗的作为毒饵基饵的粮食达 4.5 万 t。因此,可代替原粮基饵的研究具有重大的社会价值与经济价值。近年来,我国部分研究团队开展了这方面的研究^[10],但进展不是很显著,相关专利与产品也远未实现产业化。

由于不同鼠类的食性不尽相同,在毒饵研发方面

基饵的适口性是杀鼠剂应用的基础研究内容之一^[11-12],在此基础上引诱剂的研发是较为活跃的领域之一,如针对褐家鼠 *Rattus norvegicus*^[13-14]、黄胸鼠 *R. tanezumii*^[15]、高原鼫鼠 *Myospalax baileyi*^[16]、社鼠 *Niviventer confucianus*^[17]、高原鼠兔 *Ochotona curzoniae*^[18] 等鼠类的引诱剂研发。这些研究,对于针对性地提高特定鼠类毒饵的效率具有重要的应用价值。但由于潜在的商业价值,更多的引诱剂研发处于保密或受专利保护的状态。

毒饵站是我国学者发明的杀鼠剂投放技术,目前早已风靡世界。毒饵站拟合鼠类的取食行为,在提高杀鼠剂使用效率的同时保护毒饵免于日晒雨淋的影响,延长了毒饵的有效期,并且可以避免毒饵散落到周边环境,从而减低了杀鼠剂对环境的污染,提高了杀鼠剂的环境安全性。但不同环境条件对毒饵站的使用也提出了不同的要求。如四川等地就地取材的竹筒毒饵站^[19],早期适宜于村屯环境防止家畜、家禽误食并可长期使用的水泥毒饵站^[20],适宜于农田大田操作的便携式毒饵站^[21],一次性投饵控制面积可达 1 hm² 的大容量毒饵站^[22] 等。除此之外,作为一项容易掌握的常规技术,在我国杀鼠剂市场随处可见各式各样未见报道的毒饵站。这一技术已经成为一项植保领域耳熟能详的杀鼠剂应用技术,其因地制宜的多样化发展,极大地促进了杀鼠剂使用效率和环境安全性的提高。

总体来讲,由于我国杀鼠剂目前并不存在欧美等国家普遍发生的抗凝血杀鼠剂抗性^[9]问题,因此目前以至将来较长的一段时期,即使需要未雨绸缪,新型杀鼠剂的研发在我国尚不是一个十分急迫的问题,而杀鼠剂施用技术仍旧是我国杀鼠剂应用研究的主要发展领域,结合引诱剂的研究,研发适宜于不同环境和条件下不同鼠类的可代替原粮的新型基饵将具有巨大的潜在应用价值和市场价值,引诱剂的发展,无疑将促进杀鼠剂的效率及环境安全性的提高。

3 杀鼠剂抗性现状、监测及治理

抗凝血杀鼠剂是我国目前主要杀鼠剂类型,其慢性发作特点通过降低鼠类的预警行为提高了杀鼠剂的使用效率。然而正是由于抗凝血杀鼠剂的慢性毒理,导致这类药剂非常容易产生抗性。目前,第一代抗凝血剂抗性在欧美国家已经普遍发生^[3, 23],严

重影响了抗凝血杀鼠剂在这些地区的应用。与抗凝血杀鼠剂作用机理相吻合,维生素 K 循环中抗凝血杀鼠剂靶标基因 *Vkorc1* 的突变是抗凝血杀鼠剂抗性形成的主要分子机制^[3, 23-25]。有趣的是,尽管在我国害鼠种类如黄胸鼠^[26]和黄毛鼠^[27]中,也发现了该基因突变与抗性的相关性,最新的研究表明,至少在最具代表性的褐家鼠种群中,我国并未发生欧美国家所面临的严重的抗凝血杀鼠剂抗性^[9]。其主要原因可能有两个:第一,我国褐家鼠种群缺乏欧美褐家鼠种群特有的 *Vkorc1* 基因抗性突变类型,尤其是对第二代抗凝血杀鼠剂的抗性突变类型;第二,我国多种杀鼠剂的轮换使用,导致了 *Vkorc1* 基因抗性突变的丢失^[9]。在杀鼠剂应用策略上,欧美科学家认为一旦第二代抗凝血杀鼠剂形成抗性,将直接导致第一代抗凝血杀鼠剂的抗性,同时,第二代抗凝血杀鼠剂的高环境风险导致这类药物在欧美国家被严格限制使用。作者认为,第一代抗凝血杀鼠剂长期的单一使用应当是欧美国家抗凝血杀鼠剂抗性发展的关键原因。从进化生物学角度,选择压是等位基因频率变化的最主要驱动力。尽管都属于抗凝血类药物,但不同抗凝血杀鼠剂,尤其是第一代和第二代药物其作用机制不尽相同。换句话说,不同抗凝血杀鼠剂,包括其他类型杀鼠剂的轮换使用,实际上对鼠类施加了不同的选择压,而不同杀鼠剂的轮换使用,实际导致了单一杀鼠剂选择压的消除,从而有效阻止了抗性种群的发生。这是个非常有趣的杀鼠剂应用的历史现象。从我国政策指导角度,我国管理部门的确鼓励杀鼠剂的轮换使用,而在实际应用中,由于我国对第二代抗凝血杀鼠剂高环境风险的忽视及其相对第一代抗凝血杀鼠剂的高效杀鼠效率带来的市场效应,导致抗凝血杀鼠剂在进入我国市场后实际一直处于一个未加选择性的使用状态。但可能也正是这一过程,有效阻止了抗凝血杀鼠剂的抗性发展。这一结果提示,杀鼠剂轮换使用,但不局限于抗凝血杀鼠剂的轮换使用,可能是未来杀鼠剂抗性治理的有效措施。同时,目前抗凝血杀鼠剂抗性现状也表明,通过有效的杀鼠剂应用管理,应当仍旧可以有效阻止我国鼠类抗性种群的形成。如在内蒙古草原长达 40 年抗凝血杀鼠剂广泛应用,并未见该地区害鼠种类抗性现象的发生。因此,在未来新型杀鼠剂研发并非是十分迫切的需求,从杀鼠剂应用角度提高现有杀鼠剂的效率及环境安全性应当是

今后杀鼠剂研究的主要发展方向。

尽管我国抗凝血杀鼠剂目前抗性水平较低,但抗凝血杀鼠剂的抗性检测与监测不容忽视。目前我国杀鼠剂抗性检测仍旧停留在传统的饲喂致死法、血凝法两大类技术上^[28]。从检测结果角度,目前传统饲喂致死法仍旧是最为可靠的抗性技术之一,其实验设计简单易懂,适用于各种鼠类和不同药物的抗性监测,但工作量极大,费时费工。血凝法则具有鼠种和药物特异性要求,需要预先建立不同鼠种不同药物的标准凝血曲线,这一要求严重限制了该方法的广泛应用,在我国血凝法主要应用于褐家鼠、小家鼠等少数害鼠种类的抗性监测。近年来随杀鼠剂抗性遗传机制研究的快速发展^[23-25],基于 *Vkorc1* 基因抗性突变的检测技术是一项非常具有潜力的抗性检测和监测技术。这一技术同样预先要求抗性分子标签的获得,同时 *Vkorc1* 基因的变异目前无法完全解释鼠类的抗性现象,检测结果可能存在较大的假阴性风险。但由于抗性等位基因频率分析的相对简便性,这一技术非常有利于大范围、长期的抗性监测。

4 展望与思考

我国早期毒鼠强事件导致的多种剧毒杀鼠剂的禁用是出于社会安全的考虑,近年来磷化锌、肉毒素、第二代抗凝血杀鼠剂的禁用和限用则更多地考虑了杀鼠剂的生态安全问题。如随着其他国家第二代抗凝血杀鼠剂环境安全的关注^[4-7, 29, 30],尽管没有文献报道,但我国管理部门已经开始关注第二代抗凝血杀鼠剂对非靶标野生动物的安全性问题。我国研究团队也开始涉足杀鼠剂残留的研究^[31]。近 20 年来,与我国生态文明建设的基本国策相吻合,基于生态指导的鼠害综合治理理念已经在全球范围被广为接受^[32-34]。鼠类是生态平衡维持的关键环节,如何在有效避免鼠类导致的农业危害,降低杀鼠剂应对生态系统的负面效应的同时,最大限度发挥鼠类生态学功能,已经逐渐成为我国害鼠生物学及杀鼠剂应用技术研究的主流。

不同生态系统对鼠类具有不同的容忍度,根据不同生态系统的特征制定因地制宜的鼠类治理策略具有重要的意义。如相对于草原和森林生态系统,农田生态系统对鼠类容忍度较低,这些区域,尤其是具有高附加值的经济作物区域,对鼠类治理具有更高的要求。因此,在农田生态系统,作用相对较快的

杀鼠剂类型具有更大的应用价值,同时出于鼠害应急治理的需求,以毒杀作用为主的化学治理技术在这些地区仍旧是鼠害综合治理不可或缺的部分。但出于环境安全的考虑,适当的杀鼠剂施用技术以及与其他环境友好型治理技术的结合,如与已经全面推广的 TBS 技术(围栏陷阱技术)相结合,在有效控制鼠类为害的前提下,尽量减少杀鼠剂的使用,应当是这类地区鼠类治理的基本策略。

草原和森林生态系统对鼠类具有较高的容忍度,应当尽量减少人类活动对这类生态环境的干扰。近年来,我国草原鼠害一旦发生即多数呈暴发趋势,笔者认为这一现象是杀鼠剂过度使用以及生态失衡的恶果。从生态学原理,鼠类采取 R 策略以高繁殖率维持种群的繁衍,以鼠类为食的天敌生物则采取 K 策略以种群低繁殖率为特征。不得不说近 20 年来,我国高效的鼠害治理策略,有效控制了草原鼠害的发生,保障了草原畜牧生产的安全。但连续多年来采取的根除策略,如多个草原区无鼠示范区的建立,导致了天敌种群的锐减。在生态平衡的条件下,一定种群数量天敌动物的存在,对于有效控制鼠类种群的暴发起着关键的限制作用。天敌种群的锐减直接导致这个关键限制因子的丧失。如近年来内蒙古草原原先常见的猛禽、小型犬科动物如沙狐、红狐等甚至已经难觅踪影。在这一条件下,由于鼠类的高繁殖率,导致鼠害一旦发生即呈现暴发状态,如果不加干预将可能直接导致草场的重大损失。在天敌数量有限的前提下,原有的招鹰架等生物防治措施难有成效,从而不得不使用高效的杀鼠剂。从这一角度,与早期过度放牧类似,又是人类自己导致了鼠类的暴发和恶性循环。一个生态系统生物多样性的维持,是生态系统健康发展的标志。鼠类是生态系统的初级消费者,是食物链健康运转及生物多样性保护的关键环节。从长远的角度,若目前草原鼠害治理策略不加以改变必将导致生态系统的进一步失衡和生物多样性的进一步丧失。

从目前草原生态系统鼠害发生特征看,基于广谱性、根除性灭杀的鼠害治理策略的改变已经迫在眉睫,从这一角度,不育剂对于维持鼠类一定的种群数量,促进天敌种群的繁衍与逐步恢复将具有重大意义和广泛的应用前景。草原生态系统鼠害治理面临的一个巨大挑战将是如何制定或者修订合理的鼠害治理阈值。一个必须面对的现实是,尽管我国已

经全面实施草原补贴策略,希望通过经济补偿的方式限制载畜量,但草原的可持续开发利用,包括放牧,仍旧是涉及草原区域经济发展的不可避免的问题。经过近 20 年鼠害治理的宣传与应用,鼠害治理在内蒙古草原区已经成为一种自觉的行为,从大约 15 年前牧民基本漠视鼠害问题到目前的见鼠即灭,反映了牧民对草原鼠类问题的一种心理转变历程。但这并非一个科学的思想转变过程,这与早期各级部门对草原鼠害问题认识的简单化及生态意识不足有关。随着我国生态文明建设政策的推进,重新从生态学角度认识草原鼠害问题,重新制定或者修订合理的鼠害治理阈值已经势在必行。与此相对应,选择合理的杀鼠剂应用策略,将是恢复草原生态平衡的关键环节之一。可以预见,基于目前草原生态失衡以及鼠类暴发的情况,毒性杀鼠剂还将在较长时期存在,但应当从基础研究、应用、推广等多个层面,真正从生态学角度合理评价草原鼠害问题,建立合理的治理阈值,以促进草原生态平衡的恢复与保护。

总体来讲,杀鼠剂是鼠害应急治理不可或缺的技术,应当根据不同生态系统下鼠害发生的特征选择适宜的杀鼠剂应用策略。无论农田生态系统还是草原、森林生态系统,尽管对鼠害容忍度不同,生态平衡的保护和恢复都将是一个长期的战略问题,如何根据不同生态系统自身的特征制定适宜的鼠害治理阈值,建立多种治理技术相结合的综合治理体系,将是害鼠生物学以及杀鼠剂应用研究的基本发展方向。

参考文献

- [1] AGENO W, GALLUS A S, WITTKOWSKY A, et al. Oral anticoagulant therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed; American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. Chest, 2012, 141(S2): e44S - e88S.
- [2] WATT B E, PROUDFOOT A T, BRADBERRY S M, et al. Anticoagulant rodenticides [J]. Toxicological Reviews, 2005, 24(4): 259 - 269.
- [3] ROST S, FREGIN A, IVASKEVICIUS V, et al. Mutations in VKORC1 cause warfarin resistance and multiple coagulation factor deficiency type 2 [J]. Nature, 2004, 427(6974): 537 - 541.
- [4] ALBERT C A, WILSON L K, MINEAU P, et al. Anticoagulant rodenticides in three owl species from Western Canada, 1988 - 2003 [J]. Archives of Environmental Contamination

- and Toxicology, 2010, 58(2): 451 - 459.
- [5] RUIZ-SUAREZ N, HENRIQUEZ-HERNANDEZ L A, VALERON P F, et al. Assessment of anticoagulant rodenticide exposure in six raptor species from the Canary Islands (Spain)[J]. Science of the Total Environment, 2014, 485 - 486(3): 371 - 376.
- [6] THOMAS P J, MINEAU P, SHORE R F, et al. Second generation anticoagulant rodenticides in predatory birds: Probabilistic characterisation of toxic liver concentrations and implications for predatory bird populations in Canada[J]. Environment International, 2011, 37(5): 914 - 920.
- [7] RATTNER B A, HORAK K E, LAZARUS R S, et al. Toxicity reference values for chlorofacinone and their application for assessing anticoagulant rodenticide risk to raptors [J]. Ecotoxicology, 2015, 24(4): 720 - 734.
- [8] 骆永伟, 施畅, 原野, 等. 雷公藤甲素的毒理学研究进展[J]. 毒理学杂志, 2009(1): 74 - 77.
- [9] MA X, WANG D, LI N, et al. Low warfarin resistance frequency in Norway rats in two cities in China after 30 years of usage of anticoagulant rodenticides [J/OL]. Pest Management Science, 2018, <https://doi.org/10.1002/ps.5040>.
- [10] 杜恩强, 任海宝, 邹波, 等. 一种非原粮灭鼠诱饵 JZLY9 剂型的研制与灭鼠效果试验[J]. 农业技术与装备, 2016(9): 20 - 22.
- [11] 靳伟, 陈思多, 李胜康, 等. 不同饵料毒饵对赤腹松鼠的适口性及灭鼠效果研究[J]. 四川林业科技, 2016(2): 62 - 65.
- [12] 曹煜, 丛林, 刘宇, 等. 黑线姬鼠和布氏田鼠对一些食物的实验室适口性试验[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2007(6): 437 - 439.
- [13] 王谷生, 宁振兴, 岳木生, 等. 褐家鼠对单种和组合引诱剂的选择性试验[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 1995(5): 356 - 358.
- [14] 柴兰芳, 陈雨, 李北. 郑州地区褐家鼠对谷物和引诱剂的选择性试验报告[J]. 中国鼠类防制杂志, 1987(4): 230 - 231.
- [15] 王国良, 李斌, 冯星明, 等. 毒杀黄胸鼠的引诱剂筛选试验[J]. 医学动物防制, 2005(12): 869 - 872.
- [16] 邓熙龄, 徐高伟, 刘伟, 等. 川西北草原高原鼠密度调查及引诱剂与 D 型肉毒素复合毒饵对其的灭效[J]. 四川动物, 2017(2): 203 - 207.
- [17] 鲍毅新, 麻文庭, 何伟平, 等. 毒杀社鼠的引诱剂选择试验[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 1993(4): 275 - 278.
- [18] 巩爱岐, 任程, 张生合, 等. 高原鼠兔饵料引诱剂的试验研究[J]. 青海草业, 2000(4): 8 - 17.
- [19] 王朝斌, 蒋凡, 郭聪, 等. 竹筒毒饵站农田灭鼠效果观察[J]. 植保技术与推广, 2003(10): 30 - 31.
- [20] 丛林, 王宇, 刘晓辉, 等. 黑龙江省农区村屯鼠害防治与持续控制试验研究[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2010(6): 583 - 585.
- [21] 王宇, 刘晓辉, 丛林, 等. 哈尔滨市稻田害鼠动态及防治研究[J]. 中国植保导刊, 2008, 28(11): 35 - 37.
- [22] 丛林, 罗婵, 郭永旺, 等. 高置式大容量毒饵站对东北农田害鼠的防治效果初探[J]. 植物保护, 2018, 44(1): 190 - 193.
- [23] PELZ H J, ROST S, HUNERBERG M, et al. The genetic basis of resistance to anticoagulants in rodents[J]. Genetics, 2005, 170(4): 1839 - 1847.
- [24] 宋英, 李宁, 王大伟, 等. 鼠类对抗凝血类灭鼠剂抗药性的遗传机制[J]. 中国科学: 生命科学, 2016(5): 619 - 626.
- [25] ROST S, PELZ H J, MENZEL S, et al. Novel mutations in the VKORC1 gene of wild rats and mice—a response to 50 years of selection pressure by warfarin? [J]. BMC Genetics, 2009, 10: 4.
- [26] HUANG B, FENG Z, YUE L, et al. Warfarin resistance test and polymorphism screening in the VKORC1 gene in *Rattus flavipectus* [J]. Journal of Pest Science, 2011, 84(1): 87 - 92.
- [27] WANG J, FENG Z, YAO D, et al. Warfarin resistance in *Rattus losea* in Guangdong Province, China [J]. Pesticide Biochemistry and Physiology, 2008, 91(2): 90 - 95.
- [28] 卜小莉, 施大钊, 郭永旺, 等. 抗凝血杀鼠剂抗性机理及其检测方法[M]. 北京: 中国农业科学技术出版社, 2008, 10.
- [29] MASUDA B M, FISHER P, BEAVEN B. Residue profiles of brodifacoum in coastal marine species following an island rodent eradication [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2015, 113: 1 - 8.
- [30] RATTNER B A, HORAK K E, WARNER S E, et al. Acute toxicity, histopathology, and coagulopathy in American kestrels (*Falco sparverius*) following administration of the rodenticide diphacinone [J]. Environmental Toxicology and Chemistry, 2011, 30(5): 1213 - 1222.
- [31] 陈闻, 耿梅梅, 张丽萍, 等. 高效液相色谱法测定土壤中香豆素类灭鼠药残留[J]. 色谱, 2016(9): 912 - 917.
- [32] MAKUNDI R H, MASSAWE A W. Ecologically based rodent management in Africa: potential and challenges[J]. Wildlife Research, 2011, 38(7): 588 - 595.
- [33] JACOB J, SINGLETON G R, HERAWATI N A, et al. Ecologically based management of rodents in lowland irrigated rice fields in Indonesia [J]. Wildlife Research, 2010, 37(5): 418 - 427.
- [34] SINGLETON G R, BROWN P R, JACOB J. Ecologically based rodent management: its effectiveness in cropping systems in South-East Asia [J]. NJAS-Wageningen Journal of Life Sciences, 2004, 52(2): 163 - 171.

(责任编辑: 田 喆)