

国际杀鼠剂抗性行动委员会（编译）

国际杀鼠剂抗性行动委员会 The Rodenticide Resistance Action Committee, RRAC 是植保国际协会 (CropLife International, CLI) 框架下的其中一个技术工作小组, 会员公司包括: 阿克蒂瓦 Activa(意)、安蔚优 Envu、拜耳 Bayer AG、巴斯夫 BASF、利法泰克公司 Liphatech S. A.(法)、佩尔加国际 PelGar(英)、能多洁 Rentokil、先正达 Syngenta 和扎皮公司 Zapi(意)。具有杀鼠剂专业



知识的高级技术专家代表各自公司加入该委员会。现委员会主席来自先正达公司的凯·西沃特 Kai Siewert, 网站有英、德、法、西、意 5 种语言, 英文网址链接: <http://rrac.info/>。该网站为管理人员、专业人员、从业人员和其他相关人员提供指导, 包括啮齿动物抗凝剂抗性的性质、抗凝剂抗性的识别、避免产生抗性的杀鼠剂使用策略以及在发生抗性时的治理。现在全球杀鼠剂抗性图中包括了 4266 个数据点。

现已表明, 约半个世纪来, 使用抗凝剂杀鼠剂是防治共生啮齿动物种群的最有效方法。然而, 这些抗凝剂杀鼠剂的持续使用会导致共生啮齿动物, 如褐家鼠 *Rattus norvegicus*, 黑家鼠 *Rattus rattus* 和小家鼠 *Mus musculus* 的抗药性发展。褐家鼠的抗性压力可能仅限于某些地理区域。小家鼠抗性压力不能按地理位置划分。通常, 抗性的发生与某些条件有关, 例如存在维生素 K₃ (人工合成饲料添加剂) 含量高的畜牧饲料, 工业基础设施以及持续使用抗凝剂杀鼠剂的欠佳做法。然而, 在某些情况下, 无法确定抗性发展的原因。

在世界范围内, 一些天然存在的脊椎动物农药, 如氰化物和**马钱子碱**, 已经使用了数百年, 甚至数千年来杀死讨厌的哺乳害虫, **磷化锌**被用作杀鼠剂已有近 100 年的历史。研发最多产的时期为 1940 年至 1990 年。**氟乙酸钠**(1080)是在 20 世纪 40 年代开发的, 第一代抗凝剂杀鼠剂是在 20 世纪 40 年代, 50 年代和 60 年代开发的, **胆钙化醇**和第二代抗凝剂杀鼠剂是在 20 世纪 70 年代和 80 年代开发的, 部分是为了克服抗性。

一、抗性定义和一些术语

抗凝剂杀鼠剂抗性 RRAC 采用的定义为 1994 年英国格里夫斯 J. H. Greaves 提出的: “抗凝剂抗药性是在正确应用抗凝剂的实际情况下的主要功效损失, 功效的损失是由于存在一种具有可遗传的且相应降低抗凝剂敏感性的啮齿动物品种”。该定义有三个重要方面: (1)从业者显而易见的可测量的功效损失, (2)正确的使用和(3)可遗传的基础。它可以称为实际抗性。欧盟委员会最近使用的另一个定义是: 在特定条件下, 生物体对特定药物的特定防治缺乏敏感性的可遗传性降低。该定义缺乏抗性应产生实际影响的要求。术语“技术抗性”指出现一致且可测量的敏感性变化但未产生实际影响的抗性。“抗性”一词还有其他科学定义。

1. **获得性抗性**(Acquired resistance)是由于突变引起的遗传变化或遗传物质的获得而发生的,这使得对一种或多种杀鼠剂的敏感性稳定且可遗传地降低。

2. **行为抗性**(Behavioural resistance)是一种现象,是行为改变的结果,这种改变使个体动物或种群在杀鼠剂或其他防治机制(如诱捕)的应用中幸存下来的可能性增加。这种行为有时可能与不愿服用灭鼠诱饵或接近和进入啮齿动物防治设备(如诱饵箱和诱捕器)有关。很少有关于行为抗性的已发表的科学研究,到目前为止还没有一项证实为遗传因素。然而,据推测,在英格兰中南部抗凝剂抗药的 L120Q 数据点中,很大一部分抗性具有行为成分。

3. **凝血反应**(Blood clotting response, BCR) 试验是一种简单快速的非致命方法,用于确定对抗凝剂的敏感性或抗药性。通常采用灌胃或注射法输送一定剂量的抗凝剂,已知这会削弱给定百分比的易感种群动物的血液凝固。如果试鼠血液继续凝结的比例明显高于预期,则该样本被认为具有抗性。

4. **交互抗性**(Cross-resistance) 当个体对一种化合物具有抗性时,就会发生交互抗性,这种抗性赋予其对一种或多种其他化合物的抗性 — 通常这些化合物属于相关的化学类型。例如,通常认为对第一代抗凝剂之一的抗性至少赋予了对其他第一代化合物的抗性。

5. **复合抗性**(Co-resistance) 当个体拥有不止一种类型的抗性机制时,就会发生复合抗性。这种现象在啮齿动物中的例子很少,但在昆虫中相对常见。

6. **生态毒理学**(Ecotoxicology)是对生态系统内有毒物质的研究。

7. **酶**(Enzyme) 一种复杂的有机分子,通常是一种蛋白质,可加速(或催化)动物或植物体内的化学反应。

8. **第一代抗凝剂**(First-generation anticoagulant) 主要是上世纪 50 年代和 60 年代发明的杀鼠剂活性物质系列之一,其中第一个是**杀鼠灵**(羟基香豆素类)。这些化合物中最常用的是**氯鼠酮**和**敌鼠**(茚满二酮类)和氯灭鼠灵、**杀鼠醚**和杀鼠灵。

9. **基因**(Gene) 一段离散的遗传物质,通常是 DNA 中特定位置的一系列核苷酸,负责特定的遗传性状。当核苷酸序列发生变化时,基因就会发生突变。基因可能以称为等位基因的替代形式存在。

10. **基因组**(Genome)是动物或植物细胞中的整套基因和其他遗传物质。基因组位于几乎所有哺乳动物细胞中都存在的一组染色体内部。

11. **杂合动物**(Heterozygous animals) 拥有同一基因的两个不同副本,一个来自父亲,另一个来自母亲。通常,其中一个副本是显性的,另一个是隐性的,因此显性副本决定了相关性状的性质。

12. **纯合动物**(Homozygous animals) 拥有同一基因的两个相似副本,一个是从父亲,另一个是从母亲那里获得的。

13. **害物综合治理**(Integrated pest management, IPM)是一个术语,其中使用了一套补充防治技术,随后整合了适当的措施,以阻止有害生物种群的发展,并将农药和其他干预措施保持在经济合理的水平上,并减少或尽量减少对人类健康和环境的风险。

14. 内在抗性(Intrinsic resistance)发生在有能力在一定剂量的化学物质中存活的动物身上, 这些化学物质通常对相同或不同物种的其他动物是致命的。例如, 正常(即不抗凝)小家鼠能够在对褐家鼠经常致命的抗凝剂剂量中存活下来。这是因为该物种“本质上”不太容易受到抗凝剂的影响。这不是真正意义上的“抗性”, 但它在抗凝剂针对这些物种的应用中起着重要作用。

15. 突变(Mutation) 当基因中的核苷酸序列发生变化时, 就会发生突变。突变可能导致基因表达的明显变化 — “错义突变”。如果突变对基因的表达没有明显的影响, 则为“沉默突变”。

16. 表型(Phenotype)是个体遗传特征的整体组成和外在表达, 如其物理和生化特征所示。例如, 抗性突变的表型表达是在抗凝剂应用中存活的能力。

17. 抗性系数(Resistance factor)是用于描述抗药程度或严重程度的表达式。对于特定剂量百分位数(通常是第 50、90、95 或第 99 百分位数), 分别根据杀死(或产生作用)抗药动物和易感动物所需剂量的商来计算抗性系数。例如, 如果化合物的 LD_{50} 对于易感啮齿动物为 2.5 mg/kg, 在抗性啮齿动物中为 25.0 mg/kg, 则抗性系数为 10。术语“抗性比”可与该术语互换使用。

18. 单核苷酸多态性(Single nucleotide polymorphism, SNP) 当 DNA 序列中的单个核苷酸在一个物种内的个体之间不同时, 就会发生单核苷酸多态性。现在认为是产生抗性的主要因素。

19. 第二代抗凝剂(Second-generation anticoagulant) 是一系列杀鼠剂活性物质之一, 主要在 20 世纪 70 年代和 80 年代发明, 以应对第一代抗凝剂抗性的发展。5 种第二代抗凝剂是鼠得克、溴敌隆、溴鼠灵、氟鼠灵和噻鼠灵(按推出时间顺序介绍)。鼠得克和溴敌隆有时被称为“多剂量”化合物, 因为啮齿动物通常需要不止一次剂量才能达到致命效果。其他三种化合物被称为“单剂量”, 因为通常(但并非总是)一次剂量足以致死。现在大鼠、小鼠对鼠得克、溴敌隆均产生抗药性, 但在其他三种“单剂量”化合物中没有观察到实际抗药性。

20. 耐药性(Tolerance)是有时在讨论抗药性时听到的一个术语。它没有普遍认可的定义。对化合物的生理耐受可以通过逐渐摄入更大剂量获得。然而, 该术语也用于描述在易感性差异的正态分布范围内, 处于不太易感的分布末端的个体。因此, 当不良的应用, 如诱饵量不足, 导致最易感动物被清除和最不易受感染的动物存活时, 啮齿动物种群中可能会产生耐受性。

21. 易感性(Susceptible)是一个相对术语, 描述能够用杀鼠剂活性物质防治的动物, 因此该术语经常用作抗药性的反义词。啮齿类动物的易感品种和种群是指不携带抗性突变的个体, 或者突变发生频率低到无法通过正常实验程序检测到。

二、急性杀鼠剂

现在没有一种急性杀鼠剂被广泛使用。在 1950 年之前, 所有脊椎动物毒剂都是非抗凝剂, 其中大多数是急性或速效的, 但在引入杀鼠灵和其他抗凝剂后, 这些化合物的重要性降

低了。在一些啮齿动物种群中出现抗凝剂抗性并在野生动物中发现第二代抗凝剂残留物之后，对非抗凝剂或至少持久性较短的“低残留”脊椎动物农药的兴趣已经恢复，并且已经研究了更多新的急性物质。大多数急性杀鼠剂，例如鼠特灵、[硫酸亚铊](#)、马钱子碱和[红海葱](#)，要么不再供应或注册；要么即使有些可供应并注册，但由于一些不良特性而不建议使用。特别是，由于饵怯现象的发生，这些物质缺少解毒剂和可靠的功效。

α -氯醛糖 一种具有快速作用的麻醉剂。它减缓了许多基本的代谢过程，包括大脑活动、心率和呼吸，导致体温过低和最终死亡。它在寒冷或凉爽的条件下对小型啮齿动物(如小家鼠)最有效。 [\$\alpha\$ -氯醛糖](#)最常用于含有 2~4 %活性物质的诱饵中，用于防治小家鼠。在一些国家，这种化合物还用来防治鸟害，显然由于其对鸟类的毒性，在防治小家鼠撒施诱饵时必须小心使用。

磷化锌 于 1911 年在意大利首次用作杀鼠剂。它是一种有效的急性杀鼠剂，在 20 世纪 40 年代和 50 年代引入抗凝化合物之前，它是全球使用最广泛的杀鼠剂。它目前仍然在美国，澳大利亚，亚太地区，欧洲用作杀鼠剂(中国已撤销登记)。它在欧洲的使用已仅限于作物保护中的田间啮齿动物。在其他地方，它仍然是在某些情况下使用的首选鼠药，例如澳大利亚的鼠疫，并且可以从撒布机或飞机迅速喷洒。磷化锌是一种速效化合物，临床症状在摄入后 15 分钟至 4 小时首次出现，在达到致死剂量后，通常在 3~12 小时内死亡。锌部分的催吐作用降低了磷化锌对某些非目标物种的毒性。然而，大鼠缺乏呕吐反射。死亡是由心力衰竭和呼吸衰竭综合作用介导的结果。

氟乙酸钠(1080) 于 1896 年在比利时首次制备，但直到 20 世纪 40 年代才作为农药进行认真研究，当时其他急性杀鼠剂如马钱子碱和红海葱的短缺迫使开发其他毒剂。氟乙酸钠在有毒植物中以致死浓度天然存在。这种毒素被配制成诱饵，可以杀死包括啮齿动物在内的一系列外来哺乳害物。摄食氟乙酸盐到哺乳动物出现中毒症状之间的时间为 0.5 至 3 小时，接受致死剂量的动物大多在 24 小时内死亡。抑制三羧酸循环中的能量产生会导致死于心力衰竭或呼吸衰竭。

三、亚急性杀鼠剂

这些化合物不属于抗凝剂，而是不同作用机理的杀鼠剂。它们的毒效不是很快，通常会延迟几天。

溴鼠胺开发于 20 世纪 70 年代。它是一种单剂量杀鼠剂，在美国注册使用，其使用仅限于建筑物内和周围的诱饵站，以防治共生啮齿动物。20 世纪 70 年代，欧洲评估了溴鼠胺。然而，出于人道角度的考虑，没有提交注册文件，[溴鼠胺](#)也就没有在欧洲批准。溴鼠胺是一种神经毒物。由于最近从集市上淘汰了第二代抗凝剂，这种物质在美国的使用正在增加。

胆钙化醇(维生素 D₃)是在 20 世纪 70 年代作为杀鼠剂开发的。它对鸟类的二次中毒风险相对较低，毒性也较低。在新西兰，注册的为 0.4 % 和 0.8 % 毒饵，而美国则为 0.075 %。死亡时间与抗凝剂相似，通常在致死剂量后 3~7 天发生。为了具有生物和毒理学活性，[胆钙化醇](#)必须代谢转化为 25-羟基胆钙化醇。后一种代谢物是维生素 D₃ 最具生物活性的形式，可

导致鼠类血管钙化和心力衰竭死亡。低剂量的胆钙化醇已被添加到含有抗凝剂毒饵中，以提高其有效性。有证据表明，将低剂量的胆钙化醇添加到杀鼠醚等抗凝剂中可以显著提高对抗药褐家鼠的功效。

四、第一代抗凝剂

在肝细胞中，无生物活性的维生素 K₁、K₂ 和 K₃ 环氧化物被酶还原成具有生物活性的维生素 K (维生素 K 氢醌)，后者对于凝血酶原和其他凝血因子的合成至关重要(见图)。还原形式的维生素 K 是谷氨酸残基羧化产生结合钙的 γ -羧基谷氨酸残基(Gla)的必需辅助因子，这种辅助因子的作用是使反应成为可能。在产生活性凝血因子II、VII、IX 和X时，激活前体蛋白需要这一后翻译步骤。维生素 K₂、K₃ — 环氧化物还原酶(VKOR)是抗凝剂的靶标。抗凝血杀鼠剂拮抗肝脏中的维生素 K — 环氧化物还原酶，导致维生素逐渐耗尽，从而也导致维生素 K 依赖性凝血因子逐渐耗尽。在肝细胞的生化过程中，即所谓的维生素 K 循环，这种酶可以使从食物中摄入的每个维生素 K 分子循环约 10 000 次。抗凝剂的结合点与维生素 K 分子具有相似的结构，因此可以阻断 VKOR 酶，限制维生素 K 循环。维生素 K₂、K₃ — 环氧化物还原酶复合体亚单位 1(VKORC1)蛋白是维生素 K 循环中的关键酶，如果还原步骤被抑制，再循环过程就会停止，一旦维生素 K 氢醌的供应耗尽，就会导致血液凝固时间增加，直至凝血机制失效，伴随着自发性出血。编码 VKOR 的基因多态性导致的蛋白质结构修饰可能会诱发对抗凝剂产生抗性。

所有抗凝血杀鼠剂都具有相同的作用机理，即限制维生素 K 循环，干扰凝血因子的合成，从而导致出血并最终造成死亡。

抗凝剂的主要用途是防治共生啮齿动物，主要针对褐家鼠、黑家鼠和小家鼠。大约十种抗凝血杀鼠剂已投放市场，一些已登记用于防治共生啮齿类动物。

第一代抗凝剂于 20 世纪 50 年代初期投入使用，以卓越的安全性和有效性彻底改变了灭鼠方法。第二代抗凝剂的引入是为了克服对第一代化合物的抗性，这种抗性于上世纪 50 年代后期首次被观察到。

杀鼠灵是最早的第一代抗凝血杀鼠剂。自 1947 年首次推出以来，它已被制备成一系列啮齿动物的诱饵。与其他抗凝剂一样，杀鼠灵可抑制维生素 K 依赖性凝血因子的合成。中毒症状不会突然出现，大鼠会在初次摄入后约 5~7 天内死亡。大鼠的单次剂量 LD₅₀ 50~100

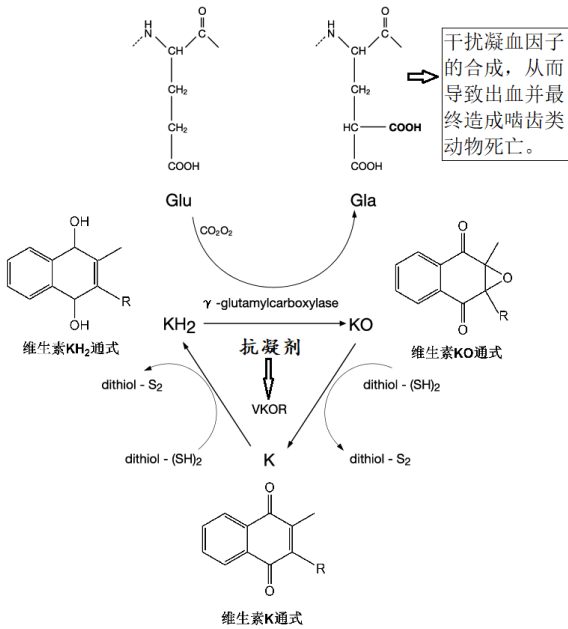


图 抗凝剂作用于VKOR酶的羧化反应维生素K循环

mg/kg，而日剂量为 1 mg/kg 持续 5 天，这将在 5~8 天内杀死大鼠。

氯鼠酮和**敌鼠**属于茚满二酮类的抗凝剂，在化学上不同于杀鼠灵或溴鼠灵等羟基香豆素类抗凝剂。对大多数大鼠和小鼠而言，敌鼠比杀鼠灵的毒性更大。中毒症状和死后与其他抗凝剂一样。敌鼠在肝脏中的持久性类似于其他第一代抗凝剂，它们会迅速消除并且不会像第二代抗凝剂那样发生生物蓄积。氯鼠酮具有与敌鼠相似的特性，但毒力稍强。

杀鼠醚于 1957 年推出，在全球范围内销售，比杀鼠灵和另外第一代化合物更有效。它制作成追踪粉或谷物诱饵、蜡块或用于防治啮齿动物的糊状物。与其它抗凝血杀鼠剂一样，杀鼠醚可抑制维生素 K 依赖性凝血因子的形成。它的持久性(在亚致死性中毒动物中)不如溴鼠灵，但比敌鼠更持久，并且与另外的抗凝血杀鼠剂一样具有相似的人道性。

五、第二代抗凝剂

第二代抗凝剂比第一代杀鼠剂毒性更强。它们的卓越效力与其对维生素 K — 环氧化物还原酶的更大亲和力有关。大约有十种抗凝剂杀鼠剂已经推向市场。溴敌隆和鼠得克是第一批引入市场的第二代化合物。三种最有效的抗凝剂是溴鼠灵，氟鼠灵和噻鼠灵。褐家鼠和小家鼠，对这三种最有效的第二代抗凝剂几乎没有抗性。

溴敌隆具有类似于鼠得克的化学和生物效应。然而，它的效力略低于溴鼠灵、噻鼠灵和氟鼠灵。像鼠得克一样，它是在 20 世纪 70 年代开发并进入市场的。尽管溴敌隆属于第二代抗凝剂，但一些啮齿动物种群遇到了抗性，但该化合物对某些啮齿动物品种仍有效，这些品种已对其他第一代抗凝剂杀鼠剂产生抗药性。

鼠得克也被用于对付在英国和欧洲大陆发现的早期抗性啮齿动物品种。这在抗凝剂中很不寻常，因为在 LD₅₀ 水平上，它对小家鼠的作用比对褐家鼠的作用更强。与溴敌隆的情况一样，在某些大鼠和小鼠品种中发现了对鼠得克的一些抗性。

溴鼠灵与第一代抗凝剂和上述第二代抗凝剂的不同之处在于，它非常有效，如果摄入足够的毒物，只需单次给药即可致死。第二代抗凝剂，如溴鼠灵，在防治对第一代抗凝剂以及对溴敌隆和鼠得克产生抗性的大鼠和小鼠方面具有重要作用。然而，在北美新大陆(the New World)，它因在岛上野生动物保护区消灭啮齿动物方面的作用而广为人知。已有报道，第二代抗凝剂的野外使用结果导致了对野生动物的污染。

氟鼠灵和**溴鼠灵**在化学性质、生物活性和效力、持久性和二次中毒风险方面相似。氟鼠灵是 20 世纪 80 年代初开发的第二代抗凝剂。氟鼠灵已被用于对抗多种啮齿害物，包括主要的共生品种。它对其他抗凝剂杀鼠剂产生抗性的啮齿动物也有效。

噻鼠灵 与分子中含有溴的溴鼠灵和含氟的氟鼠灵相反，噻鼠灵含有硫原子。噻鼠灵的效力与上述两种化合物非常相似。

六、熏蒸剂

熏蒸剂的用途有限，但在传统方法(如诱饵和接触毒物)无效或不切实际的情况下，已用于啮齿动物的防治。所有这些药剂的应用都需要非常小心，在许多国家，只有专业人员才能使用。最常用于熏蒸的化合物之一是磷化氢(PH₃)，它来源于**磷化铝**，主要用于防治储存产

品害虫的侵扰，但这些应用对啮齿动物也很有效。另一种使用的熏蒸剂是专门设计的用于对付共栖小家鼠的输送装置中的二氧化碳(CO₂)。烟雾剂也被用来给啮齿动物的洞穴释放毒放气。在这些操作中，将颗粒或药片插入啮齿动物的洞穴，然后用土壤密封。释放出的气体浓度越来越高，对洞穴中的居住者来说是致命的。这些技术对于兔子的控制是常见的，而对于大鼠的防治则不太常见。

七、抗性机制和突变

大多数抗药品种的特征是一种单核苷酸多态性(SNP)。这些 SNP 造成了 VKOR 酶中的一种氨基酸发生交换。这些 SNPs 为显性，并且可以在 VKORC1 基因上编码为纯合子或杂合子。现已知所有大鼠和小鼠抗药品种(以一个或多个 SNP 为特征)均列在表中。

表 已知 VKOR 酶上的多态性是抗性的标志物

VKOR 酶上改变的 氨基酸位置	野生型氨基酸	抗性品种 氨基酸	SNP 名称和 缩写名称	品种
120	亮氨酸	谷氨酰胺	Leu120Gln L120Q	褐家鼠 (<i>R. norvegicus</i>)
128	亮氨酸	谷氨酰胺	Leu128Gln L128Q	褐家鼠 (<i>R. norvegicus</i>)
128	亮氨酸	丝氨酸	Leu128Ser L128S	小家鼠 (<i>M. musculus</i>)
139	酪氨酸	半胱氨酸	Tyr139Cys Y139C	褐家鼠 (<i>R. norvegicus</i>)、小家鼠 (<i>M. musculus</i>)及其他品种
139	酪氨酸	苯丙氨酸	Tyr139Phe Y139F	褐家鼠 (<i>R. norvegicus</i>)
139	酪氨酸	丝氨酸	Tyr139Ser Y139S	褐家鼠 (<i>R. norvegicus</i>)、小家鼠 (<i>M. musculus</i>)

注：不包括小家鼠的 *spretus-introgressa* 品种，其标志是多态性的组合(Arg12Trp / Ala26Ser / Ala48Thr / Arg61Leu)。

八、抗药性测试方法

自 1958 年在苏格兰发现第一批抗凝剂抗性啮齿动物以来，研究人员一直在寻找可靠区分耐药鼠和易感鼠的方法。有几种不同的测试方法被广泛采用，这些方法各有其优、缺点。

1. 无选择实验室喂养试验

世界卫生组织提出的早期抗凝剂抗性测试方法依赖于实验室无选择喂养测试。通常用活性成分诱饵提供给单独笼养的啮齿动物群体。使用易感品种对其进行基线测试。对所得剂量/响应线进行概率分析以获得致死剂量百分位数，以杀死不同百分位易感种群所需的连续喂养天数表示。在杀死 99 %易感鼠(即 LFP99)所需的致命摄食期中幸存下来的个体被认为是抗药的。虽然这是在实验室进行的，但这些测试结果可以很容易地根据啮齿动物控制实际结果来解释。这是因为抗性是根据杀死高比例啮齿动物种群所需诱饵的摄食时间来定义的。

2. 凝血反应测试

致命喂养期测试的一个缺点是它们实行起来很耗时，而且由于死亡率是所需的终点，因此基于人道的理由是值得怀疑的。所以，开发替代测试方法血液凝固反应(BCR)解决了这个问题。采用 BCR 测试，在易感鼠中确定血液在测量剂量的抗凝剂存在下凝结的能力。假定当试鼠的血液继续凝结时，当给予一定剂量的抗凝剂(判断剂量)以防止给定百分位数(通常为 99 %)易感啮齿动物凝血时，试鼠具有抗性。发现 BCR 测试方法有缺点，这些主要是由于开发它们的研究人员通过使用不同的技术，实验室试剂和区分剂量引入了变量。不过，新的 RRAC BCR 测试方法克服了这一特殊困难，首次允许从 BCR 测试数据中计算抗性系数。

3. 基因测试

德国研究人员的工作已经确定了褐家鼠和小家鼠中编码维生素 K — 环氧化物还原酶的基因突变，对抗性 SNPs 的日益了解使得开发分子生物学技术成为可能，用于鉴定从小块啮齿动物组织甚至粪便颗粒中提取的 DNA 中的突变抗性基因。这种快速、廉价和人道的测试方法首次允许更详细地绘制抗性热力图，这反过来将有助于治理抗性啮齿动物侵扰。

不同 SNP 赋予了抗性的严重程度，因此它们在实际啮齿害物治理方面的重要性，仍然需要使用机理研究进行解释，例如实验室喂养和 BCR 测试。

在解释 DNA 筛查调查结果时需要小心。一些基因突变是“沉默的”。也就是说，它们发生在基因组的某些部分，这些部分有时可能包含显著的突变，但实际上，它们对血液凝固和抗性没有可观察到的影响。在其他研究中，虽然发现了抗性啮齿动物，但却根本没有可观察到的 DNA 突变。

九、啮齿动物防治

对共生啮齿动物种群进行小规模或大规模的经济有效防治，都需要有合适的策略。随意无计划地实施防治方案不大可能达到长期有效控制的目的。

任何害物的综合治理(IPM)都包含许多要素，啮齿动物的综合治理也是如此。然而，为了最终取得成功，一个基本的假设必须是 IPM 的从业者经过适当的培训，有能力并且有资格达到要求。在一些国家，法律要求使用杀鼠剂的人即要经过培训，又要熟悉国家标准。即使没有制定这样的国家标准，那些批准和销售用于专业用途的杀鼠剂的从业者也必须经过培训后才能上岗。

十、抗凝剂的替代措施

啮齿害物治理应始终采用综合方法，应采取一切必要措施以实现预期目标。有许多不同的措施可以纳入应对啮齿动物侵扰的综合计划，抗凝剂杀鼠剂替代措施就是其中之一。

1. 间接干预 虽然这些措施可能代价高昂，但防止啮齿动物进入建筑物的措施，为啮齿动物问题提供了长期的解决方案，并且通常不会产生不利影响。这些措施应始终实施，最好是在啮齿动物侵扰之前。

啮齿动物可能会通过货物集装箱被带到其他地方。因此，必须采取预防措施，进行彻底检查。

基于电磁、超声波和其他声学机制的驱鼠器，在实际条件下能对啮齿动物的行为有显著

影响。

阻止啮齿动物侵扰，也可以通过切断水源、食物的方式来实现治理的目的。时刻注意清理打扫环境卫生，不给它们留下藏身之地，同时开阔的周边环境，便于天敌捕食它们。如果可能，建筑物周围的区域应铺设混凝土或其他坚硬的表面，以防止它们挖洞。

2. 直接干预 主要有物理和化学两种手段，如用捕鼠器诱捕，另一些依靠化学方法，包括杀鼠剂诱饵、气体、粉末、泡沫和凝胶。

有各种各样的捕鼠器 — 每年都有更多的捕鼠器进入市场，声称比上一代更有效。有些能活捉，而另一些则在捕获期间或之后杀死它们。有些捕鼠器每次设置时只捕获一只，而另一些是可捕获多只。无论哪种类型的捕鼠器，有效和人道地使用它们总是需要高超的技巧。对捕鼠器要经常检查，捕获了非靶标动物可以不受伤害地及时放生。



有些啮齿动物，如褐家鼠，对捕鼠器等新玩意疑心重，非常不愿意进入圈套。小家鼠通常更愿意进入捕鼠器。

一种特殊类型的捕鼠器是胶板(或粘板)。这些是覆盖有强力粘合剂的材料片，啮齿动物在经过它们时会粘在上面。这些装置有时对啮齿动物有效，缺点是它们可能会捕获非靶标动物和鸟类。



3. 非抗凝剂 当面对抗凝剂抗药的啮齿动物时，想到一个重要的方法是使用非抗凝剂杀鼠剂。这些药剂通常不受抗凝剂生理抗性的影响，因此为抗性治理提供了有用的选项。

然而，它们主要是老旧产品，有些已被禁用、限用或淘汰，如磷化锌、氟乙酸钠、 α -氯醛糖、胆钙化醇、溴鼠胺和磷化铝等。

十一、抗性和生态毒理学

现有文献表明，抗凝剂杀鼠剂有可能对生态环境造成危害。主要是非靶标野生动物的初次和二次中毒。当非靶标动物意外食用为靶标啮齿动物提供的诱饵时，就会发生原发性中毒。当食用诱饵后，靶标或非靶标动物本身被食腐动物和掠食性动物作为食物时，就会发生二次中毒。一般认为，与使用第二代化合物相比，使用第一代抗凝剂对生态环境的风险较小。这是因为前一种化合物的毒性较小，持久性弱。但这并不是说第一代抗凝剂没有风险。

由于第一代抗凝剂对非靶标的风险较小，已知它们完全有效，因此使用这些化合物而不是第二代抗凝剂是明智的。当对任何活性物质(无论是第一代还是第二代活性物质)产生抗性

时，应通过使用替代的啮齿动物防治方法或使用完全有效的抗凝剂来取代。在抗性地区继续使用无效的抗凝剂会对非靶标动物构成不可接受的风险。有证据表明，抗凝剂抗性地区的靶标啮齿动物比无抗性地区的携带更高残留量的抗凝活性物质。

不建议从业者重复使用相同的活性物质，即使在它们完全有效的区域也是如此。对于使用第一代化合物来说尤其如此，因为它们的频繁和重复使用可能导致抗性的发展。因此，尽管对生态环境的风险增加，但在第一代抗凝剂以及效力较低的第二代抗凝剂溴敌隆和鼠得克有效的地区，偶尔使用溴鼠灵、噻鼠灵和氟鼠灵高效产品是明智的。这一行动将有助于防止抗性的发展，并保持第一代和效力较低的第二代活性物质的有效性。

AARC 需要关于所有国家抗凝剂抗性地理分布的更准确信息，以便做出基于科学的决策，从而使用既完全有效又对非靶标动物构成最小风险的抗凝剂。

2023-07-25

参考资料

- [1] <http://rrac.info/>.
- [2] RRAC Guidelines Resistance 2016.
- [3] 国际杀鼠剂抗性行动委员会（编译）。

