

殺鼠劑之使用現況及其發展

盧高宏

臺灣省農業藥物毒試驗所

自從人類進入農耕生活後，便開始受到鼠類的侵擾。隨著人口的增加，人們對糧食和生活空間的需求日趨增加，人類之間的衝突也日漸升高。鼠類因適應各種人為環境，加上具有體形小、行動敏捷、晝伏夜出、食性雜、繁殖率高等特性，使得它們不僅造成糧食生產及儲藏上的問題，更形成健康、環境衛生和精神生活上的困擾。

鼠類因具有挖掘巢穴和磨牙的習性，往往對住家各種建設或設施造成損害。例如在住家中營造巢穴而損壞門窗和牆壁；在屋外造成路基下陷或損壞灌溉渠和田埂，造成灌溉水的流失。此外許多建築物的水管、電線及電纜也常遭受鼠類的咬毀，形成漏水、短路、斷電、資訊系統故障等現象，嚴重者甚而引起火災。

鼠類對人類的為害除了消耗糧食、損毀財物外，亦為傳染性黃疸、斑疹傷寒、恙蟲病、鼠咬熱及鼠疫等三十多種疾病的主要媒介者。另一方面，由於鼠糞中常含有大量之細菌

，特別是沙門氏菌類(*Salmonella* spp.)，而使食物遭到污染，不慎食之，常引起急性之食物中毒現象，且多為集體中毒之情形。

防止鼠害的發生不單可以減少財物損失，更能確保人類的健康。鼠害防除的目標即在驅除存在於我們居住的環境和農地上之鼠類，進而防止他們侵入這些地區。因此鼠害防除的工作不外藉著改善環境衛生、捕殺或以物理阻隔方式防止鼠類侵入房舍、以化學藥劑進行毒殺等方式來進行。雖然要達到長久有效地防除目的，必須交替或相互配合著使用不同方法，但有時僅使用一種方法亦能收防除的目的。此外以捕殺或藉用物理方式防除鼠害，不僅需動用大量人力且無法在大區域的防除計畫中使用。因此以省時、省力而又有效的化學藥劑來防除鼠害便成為最廣為使用的方法。

一般用來防除鼠害的化學藥劑依其性質可分為不育劑、忌避劑、燻蒸劑和殺鼠劑四大類。其中不育劑對鼠類族群密度降低的速率緩慢，而且在這

段族群密度降低期間，卻仍必須忍受鼠類帶來的損害、污染及引起疾病的可能，故至今已無人使用；燻蒸劑雖然可殺死生活於建築物中不易接近處、船倉及土洞中的鼠隻，但因對人畜的毒性較大，只限於由有經驗且熟練的專業人員在特定地區使用；忌避劑可藉著強烈的氣味或不愉快的味道，使嗅覺和味覺皆非常靈敏的鼠類產生厭惡感，而達到防除的目的。具有忌避性質的物質甚多，但僅少數幾種能成功的達到防除的目的，大部份的物質若非對人產生嫌惡作用或不易施用，即因藥效無法持久而未被採用。

在抑制鼠隻數量的眾多方法中，在調製的餌料、粉末或水中添加有毒物質—殺鼠劑—是最為常用的一種。殺鼠劑一般可分二種：一為慢性殺鼠劑，其作用速度慢，鼠類必須取食多次或取食後經過多日才能致死；另一為急性殺鼠劑，其作用速度快，鼠隻取食一次即可達到致死劑量，並在短時間內死亡。

早期較常用的急性殺鼠劑

有磷化鋅、氟乙酸鈉、ANTU。這些殺鼠劑雖然對鼠類的毒性高，用於防除鼠害可收極好的防治效果。但因對人畜或其他非目標生物的毒性亦極高，且缺少良好的解毒劑，因此已較少使用，僅在鼠隻密度極高，為求在短時間內壓低鼠隻密度時才使用。其中ANTU因含有致癌的不純物，自1973年起已經不再生產製造；氟乙酸鈉亦因對非目標生物的毒害太大，而不再為人們所採用。

慢性殺鼠劑可分為抗凝血性殺鼠劑及非抗凝血性殺鼠劑二大類。較常被使用的非抗凝血殺鼠劑有1974年由英國Sorex公司發展的calciferol及1979年由Eli-Lilly公司發展的bromethalin二種。Calciferol的作用機制在使鼠隻骨髓中的游離鈣釋放入血液中，使血液中鈣離子濃度過高，導致心臟麻痺及腎衰竭，而於4~8天後死亡。但因鼠隻對calciferol餌劑的接受性不高，取食劑量較低的鼠隻對餌劑有忌避性(Greaves et al, 1974)，且儲存安定性不高，故使用的人並不多。Bromethalin則因干擾細胞內能量的產生，造成脊柱及腦部的水腫，減低神經的反應，導致麻痺而死。由於本劑之作用機制與抗凝血劑不同，因此能

殺死對抗凝血性殺鼠劑產生抗藥的鼠隻。

各種抗凝血性殺鼠劑具有相同的生理作用，他們中斷控制血液凝集的反應機制，產生致死的內出血結果。此種作用具有累積性，且大部份經腸道吸收後需數日才產生作用。與其他殺鼠劑比較，抗凝血性殺鼠劑具有下列二項優點：1.在毒餌中的濃度極低，一般鼠類不易察覺，容易為鼠類接受，不易產生拒食性。2.對非目標動物的一次或二次毒害低，若中毒時可使用維他命K作為解毒劑。因此自從殺鼠靈(warfarin)被應用於鼠害防除後，抗凝血性殺鼠劑幾乎佔據了整個殺鼠劑市場。

現今各國所使用的抗凝血性殺鼠劑有十幾種之多，依其化學結構大致可分為二大類。一類為hydrocoumarin的衍生物，另一類為indandione類物質。一般習慣將他們分為第一代及第二代抗凝血性殺鼠劑。前者對鼠類的毒性較低，鼠隻需取食多次才能達到致死劑量。其中殺鼠靈是第一種發展及上市。自1950年上市以來，因對鼠類具有良好的毒效，且對人畜之安全性高，在當時即成為最為廣泛使用的殺鼠劑。其後陸續則有得伐鼠(diphacinone)

、獵鼠(coumatetralyl)、可伐鼠(chlorophacinone)等分別於1952、1956、及1962年相繼上市。

雖然抗凝血性殺鼠劑在上市之初，對各種鼠類的毒效皆非常好，但不幸的是在1958年於英國蘇格蘭地區首先發現溝鼠(*Rattus norvegicus*)對殺鼠靈和可伐鼠產生極明顯的抗藥性(Boyle, 1960)。二年後丹麥地區也對抗凝血性殺鼠劑產生抗藥性，且發生抗藥性的地區涵蓋9000平方公里(Lund, 1964)。美國亦於1971年發現溝鼠對殺鼠靈產生抗藥性，自1972年進行的全國性調查，發現在46個城市中有20個城市的鼠類已對殺鼠靈產生抗藥性(Jackson et al, 1973, 1975a, 1975b)。

Creaves et al, (1973)在英格蘭利物浦地區發現除了溝鼠外，屋頂鼠(*Rattus rattus*)也對殺鼠靈具有抗藥性。不久之後，具抗藥性的鼠隻，即廣泛的散佈在全英國。同樣的問題亦發生在美國加州(Jackson et al, 1975a, 1975b)。

除了家鼠屬(*Rattus spp.*)之外，家鼯鼠屬(*Mus spp.*)的鼠類對殺鼠靈產生抗藥性的情形，自從首次在英格蘭被確定(Rowe and Redfern, 1965)後，

陸續的在美國 (Jackson et al, 1975a)、瑞典 (Lund, 1977) 等地區被發現。

鼠類除了對殺鼠靈產生抗藥性外，對獵鼠、得伐鼠、可伐鼠等藥劑亦會產生交互抗性 (Greaves and Ayers, 1969; Rowe and Redfern, 1968; Lund, 1971)，使得利用抗凝血性殺鼠劑來防除鼠害的工作日形困難，只得再回頭使用急性殺鼠劑。這種現象直到1974年，Hadler和Shadbolt發表二十多種可殺死具抗藥性鼠隻的新抗凝血劑時才得以解決。

從化學結構上看，這些抗凝血性殺鼠劑皆為hydrocoumarin的衍生物。其中大部份在0.002~0.005%的濃度即可殺死對第一代抗凝血性殺鼠劑有抗藥性的鼠隻。少數幾種含鹵族元素的藥劑更在0.0005%濃度時即可達到100%的毒殺率，這印證了Jamkhandi等人於1968年所提出的理論；在4-hydroxythiocoumarin的衍生物中，含有鹵族元素者，其抗凝血的特性會加強。

為解決英國地區的溝鼠對殺鼠靈產生抗藥性所產生的困擾，difenacoum被自Hadler和Shadbolt所列舉的新抗凝血劑中自挑選出來，研發成新抗凝

血性殺鼠劑，並於1974年上市。之後，其他二種毒性更強的抗凝血性殺鼠劑；撲滅鼠 (bromadiolone) 及可滅鼠 (brodifacoum) 分別於1976及1978年上市。一般通稱這些能殺死那些已對殺鼠靈或其他抗凝血性殺鼠劑產生抗藥性之鼠隻的新抗凝血性殺鼠劑為第二代抗凝血性殺鼠劑。

Difenacoum對各種鼠類的口服急性毒性之LD50約為0.8~7.0mg/kg，與其他第一代抗凝血性殺鼠劑比較，毒性更高。由室內及田間試驗結果知道：difenacoum不但對溝鼠、屋頂鼠和家鼯鼠皆有效，在無選擇性餵食試驗中，對殺鼠靈具抗藥性的溝鼠取食difenacoum餌劑二日後即可死亡，部分鼠隻甚至僅取食一日即中毒而死 (Hadler et al, 1975)。以0.005~0.01%的不同濃度對英格蘭及威爾斯地區的14個農場中對殺鼠靈產生抗藥性的溝鼠進行防除時，皆能收到良好的防除效果。且各濃度間的效果並無差異，因此 Rennison 和 Hadler (1975) 建議在田間僅需使用低濃度即可。但 Redfern 和 Gill (1978) 的報告卻發現對單一具殺鼠靈抗藥性的溝鼠族群施以 difenacoum 餌劑，無法得到良好的防除效果。Rowe et al

(1981) 的試驗中，difenacoum 對家鼯鼠的防除率在70.2~100%之間，認為家鼯鼠亦有可能對此種藥劑產生抗藥性。Lam (1984) 以 *Rattus argentiventer* 做試驗亦得到相同結果。

撲滅鼠雖然於1976年首先在法國上市，但Lipha公司早在1967年即已經合成並取得專利。室內毒效試驗顯示此劑對許多種的鼠類皆有極高的毒性，其口服急性毒性LD50約為0.55~1.75mg/kg (Lund, 1977; Meehan, 1978)。Marxh (1977) 發現0.005%撲滅鼠餌劑對溝鼠、屋頂鼠及家鼯鼠的毒效皆非常好，亦不會產生拒食性，但對家鼯鼠的致死劑量顯然較其他二種鼠類為高。雖然此劑如同difenacoum般可殺死對第一代抗凝血性殺鼠劑具抗藥性的溝鼠及家鼯 (Redfern and Gill, 1980)，但Rowe et al (1981) 對家鼯鼠所進行的田間試驗，卻只能得到60.4~100%的防除率，試驗後所捕獲的鼠隻於試驗室中，以0.005%撲滅鼠餌劑餵飼21天後，死亡率僅有57%。因此他們認為對家鼯鼠持續使用撲滅鼠可能誘使其族群產生抗藥性。

可滅鼠 (brodifacoum) 為英國ICI公司的產品，最早以WBA 8119及PP 581的代號稱之。雖然和difenacoum及撲滅鼠

同為第二代抗凝血性殺鼠劑，但毒性顯然更高，對溝鼠、屋頂鼠或家鼯鼠的口服急毒性之LD50僅為0.22mg/kg~0.77mg/kg (Dubock and Kaukeinen, 1978)。鼠類只要取食極少量的餌劑，約為其每日取食量的6%，即可達到致死劑量，但是相對的對非目標生物的危險性也更大。

可滅鼠可殺死對殺鼠靈產生抗藥性的鼠類。以0.0005%濃度的餌劑餵飼抗殺鼠靈品系及正常品系的溝鼠二，或以0.001%濃度餌劑餵飼一天，皆可達到完全的毒殺效果。以0.005%餌劑餵飼對殺鼠靈產生抗藥性的屋頂鼠及家鼯鼠，前者只需餵飼二天，死亡率即達100%；後者僅需一天(Redfern et al, 1976)。縱使同時餵飼可滅鼠餌劑和無毒餌料，具殺鼠靈抗藥性的家鼯鼠的死亡率亦達98%以上(Rowe and Bradfield, 1976)。Kaukeinen 和 Rampaud (1986)對可滅鼠的毒效進行審閱，認為此藥劑在使用十年後，不但溝鼠、屋頂鼠、家鼯鼠仍具有良好的毒效，對其他各種鼠類亦有極佳的毒殺效果，並未有抗藥性的現象產生。僅在少數屋頂鼠及家鼯鼠個體發現較高的耐藥性(Greaves et al, 1982; Siddigi and Blaine, 19

82)。

自從第二代抗凝血性殺鼠劑陸續上市以來，有許多種具有抗凝血特性的藥劑被評估作為殺鼠劑的可能性。但自可滅鼠上市後，近十年的時間沒有其他新的抗凝血性殺鼠劑研發成功。至1984年Shell公司才發表新的藥劑——伏滅鼠(flocoumafen)(Bowler, 1984)。

伏滅鼠對雄性溝鼠及家鼯鼠的急性口服LD50分別為0.4mg/kg及0.8mg/kg，其毒性不下於可滅鼠。對其他有害鼠種而言，LD50大都為1mg/kg左右。在無選擇性試驗中，具殺鼠靈抗性的溝鼠及家鼯鼠取食0.005%伏滅鼠餌劑一日後，死亡率為100%。在圍欄試驗中，伏滅鼠對家鼯鼠的毒殺效果則優於difenacoum及可滅鼠，且達到完全防治所需要的時間更短(Gorforth and Johnson, 1987)。在英國的農舍中，以0.005%伏滅鼠餌劑防治家鼯鼠，施藥後16天即不再有取食的跡象，至第24天則完全無鼠隻活動的跡象(Rowe et al, 1985)。防治溝鼠為害的農場時，則在第18天後不再有活動跡象(Buckle, 1986)。

伏滅鼠上市後不久，法國Lipha公司亦於1988年發表另一種新抗凝血性殺鼠劑——第滅

鼠(difethialone)。其化學結構與可滅鼠非常類似，對鼠類的毒性亦很高，與其他第二代抗凝血性殺鼠劑最大的不同點在於：所用的餌劑濃度僅為0.0025%，為其他藥劑的一半。第滅鼠餌劑除了對溝鼠、屋頂鼠及家鼯鼠有良好的毒效外，對其他田間鼠類如*Apodemus sylvaticus*、*Microtus arvalis*、*Pitymys duodecimcostatus*等亦有良好的毒效(Lechevin, 1988)。

回顧我國使用殺鼠劑的歷史，自民國42年由台灣糖業公司引進殺鼠靈於蔗園鼠害防除工作後，殺鼠靈成為台灣省鼠害防除工作的第一線藥劑，直至民國68年，可滅鼠在臺灣上市才逐漸不再使用，而改為使用可滅鼠。雖然撲滅鼠亦在72年取得販賣許可，但因對田間的鬼鼠(*Bandicota indica*)的毒效不佳，至76年才有部分縣市使用於田間鼠害防除。在居家鼠害防除方面，除了糧食局自民國75年全面改用撲滅鼠於防治糧食倉庫的鼠害外，僅有少數地區自民國80年才開始使用。伏滅鼠自民國78年上市以來，每年的使用量即不斷增加。第滅鼠則於民國80年上市後，使用量始終極少。

雖然國外早已發現多種鼠

類對殺鼠靈及撲滅鼠會產生抗藥性，殺鼠靈在本省使用近40年來，僅在田間的鬼鼠發現抗藥性外（古、宜，1977），並未在其他鼠類上發現抗藥性。反是撲滅鼠的使用時日較短，但在使用二年後即發現糧食倉庫中的家鼯鼠已耐藥性（盧，1988）。民國79年再測定其毒效時，雄性家鼯鼠取食0.005%撲滅鼠餌劑後，死亡率為60%，雌鼠則僅為20%（盧，1990）。於民國82年，對五縣市之10個糧食倉庫的家鼯鼠進行一日無選擇性餵食試驗，平均的死亡率僅為47.8%(37.5~60%)，顯示全省各糧食倉庫中的家鼯鼠可能普遍的對撲滅鼠有抗藥性。

雖然抗凝血性殺鼠劑已經成為鼠害防除藥劑的主流，但因為鼠類對此類藥劑不斷的產生抗藥性，甚至有交叉抗性的現象，使人們對抗凝血劑之價值重新評估。且有人認為抗凝血劑在鼠害防除方面的害處勝過其益處，因為此一系列藥劑之產生，使得研究者及其他有關人士降低了對他種型態殺鼠劑的研究及防除方法之探討。故今後殺鼠劑的研究應以開發其他作用機制的藥劑為主，以為鼠類第二代抗凝血性殺鼠劑皆產生抗藥性時之取代藥劑。

引用文獻

- 盧高宏，1988·抗凝血性殺鼠劑撲滅鼠對臺灣家鼯鼠之室內毒效測定，第一屆病媒防治研討會論文集，第223至238頁，行政院環境保護署編印。
- 盧高宏，1990·新抗凝血性殺鼠劑，flocoumafen，對溝鼠(*Rattus norvegicus*)及臺灣家鼯鼠(*Mus musculus castaneus*)之毒效、臺灣環境衛生 22(1):29-36。
- Bowler, D.J., I.D. Entwistle and A. J. Porter (1984). WL 108366- a potent new rodenticide, Proc, British Crop. Prot. Conf. :397-404.
- Boyle, C.M. (1960) Case of apparent resistance of *Rattus norvegicus* Berkenhout to anticoagulant poisons, Nature 188:517.
- Dubock, A.C. and D.E. Kaukenen. (1978). Brodifacoum (Talon Rodenticide)- A novel concept. Proc. 8th Vert. Pest Conf., Sacramento, Calif. March 7-9:127-137.
- Garforth, B. and R. A. Johnson (1987). Performance and safety of the new anticoagulant rodenticide flocoumafen. BCPC Mono. No. 37 Store

- Products Pest Control:115-123.
- Greaves, J.H., R. Redfern and R.E. King (1974). Some properties of calciferol as a rodenticide. J. Hyg. Camb. 73:341-351.
- Greaves, J.H., B.D. Rennison and R. Redfern. (1973) Warfarin resistance in the ship rat in Liverpool. Intl. Pest Control 5(2):7.
- Greaves, J.H., D.S. Shepherd and R. Quy. (1982) Field trials of second-generation anticoagulants against defenacoum-resistant Norway rat populations. J. Hyg. Camb. 89:295-301.
- Hadler, M. R., R. Redfern and F.P. Rowe (1975). Laboratory evaluation of difenacoum as a rodenticide. J. Hyg. Camb. 74:441-448.
- Hadler, M. R. and R. S. Shadbolt (1975). Novel 4-hydroxy-coumarin anticoagulants active against five resistant rats. Nature 253:275-276.
- Jackson, W. B., J. E. Brooks, A. M. Bownam and D. E. Kaukfinen (1973) Anticoagulant resistance in Norway rats in US cities. Pest Control 41(4):56-64, 81.

- (1975a). Anticoagulant resistance in Norway rats, as found in US cities. *Pest Control* 41(4):56-64, 81.
- (1975b). Anticoagulant resistance in Norway rats, as found in US cities. Part II. *Pest Control* 43(5):14, 16, 18, 20, 22-24.
- Jamkhandi, P. S., S. Rajagopal and M. Sirsi (1968). Studies on 4-hydroxyl-1-thiocoumarin. Part VI-Anticoagulant activity and chemicals structure in 4-hydroxy-1-thiocoumarins and related compound. *Indian J. Exp. Biol.* 6(4):224-226.
- Johnson, R. A. (1988). Performance studies with the new anticoagulant rodenticide, flocoumafen, against *Mus domesticus* and *Rattus norvegicus*. *EPPO Bull.* 18: 481-488.
- Lam, Y. M. (1984). Laboratory evaluation of difenacoum against the rice field rat, *Rattus argentiventer*. *MARDI Res. Bull.*, 12(2):194-199.
- Lund, M. (1964). Resistance of warfarin in the common rat (*Rattus norvegicus*). *Nature* 203:778.
- (1977) New rodenticides against anticoagulant-resistant rats and mice. *EPPO Bull.* 7(2):503-508.
- Marsh, R. E. (1977). Bromadiolone, a new anticoagulant rodenticide. *EPPO Bull.* 7 (2):495-502.
- Meehan, A. P. (1978). Rodenticidal activity of bromadiolone - a new anticoagulant. *Proc. 8th Vert. Pest. Conf., Sacraamanto, Calif. March 7-9:122-126.*
- Redfern, R. and J. E. Gill (1978). The development of a test to identify resistance as a rodenticide for use against warfarin-resistance and non-resistance rats and mice. *J. Hyg. Camb.* 81:427-431.
- (1980) Laboratory evaluation of bromadiolone as a rodenticide for use against warfarin-resistant and non-resistant rats and mice. *J. Hyg. Camb.* 84:263-268.
- Redfern, R. J., E. Gill and M. R. Hadler (1976). Laboratory evaluation of WBA 8119 as a rodenticide for use against warfarin-resistant and non-resistant rats and mice. *J. Hyg. Camb.* 77:419-426.
- Rennison, B. D. and M. R. Hadler (1975). Field trials of diphenacoum against warfarin-resistant infestation of *Rattus norvegicus*. *J. Hyg. Camb.* 66:147-158.
- Rowe, F. P. and A. Bradfield (1976). Trials of the anticoagulant rodenticide WBA 8119 against confined colonies of warfarin resistant house mice (*Mus musculus*). *J. Hyg. Camb.* 77:427-431.
- Rowe, F. P., A. Bradfield and T. Swinney (1985). Pen and field trials of a new anticoagulant rodenticide flocoumafen against the house mouse (*Mus musculus*L.). *J. Hyg. Camb.* 95:623-627.
- Rowe, F. P., J. Plant and A. Bradfield (1981). Trials of the anticoagulant rodenticides bromadiolone and difenacoum against the house mouse (*Mus musculus* L.). *J. Hyg. Camb.* 87:171-177.
- Rowe, F. P. and R. Redfern (1965). Toxicity tests on suspected warfarin resistant on wild house mice (*Mus musculus* L.). *J. Hyg. Camb.* 63:417-425.