

渔药药效学专题讲座

——第四章 驱虫杀虫药物的药效学(3)

○ 汪建国

(中国科学院水生生物研究所 研究员 博导)

(四) 甲苯咪唑溶液(国标兽药品种编号: 9034)

1. 制剂

英文名: Mebendazole Solution

主要成分及化学名称为: 甲苯咪唑;
(5-苯甲酰基-1H-苯并咪唑-2-基)氨基
甲苯甲酯。

【原料与用量】10%甲苯咪唑, 甲酸
90%。

【制法】10mL甲苯咪唑加甲酸加至100
mL搅拌、混合均匀而成。

【用法与用量】将本品加2000倍水
稀释均匀后泼洒。青鱼、草鱼、日本鳗、
鲢、鳙、鳊每亩每米水体用本品67~100g。
欧洲鳗、美洲鳗每亩每米水体用本品
167~334g, 病情严重第二天再使用一次。

【规格】10%

2. 药效学注解

【药物相互作用】甲苯咪唑可增加胰
岛素分泌, 联用有协同作用。西咪替丁可
提高甲苯咪唑的血药浓度。与辛硫磷联
用, 毒性增强。脂肪能增加甲苯咪唑胃
肠道吸收率而使毒性大为增强。卡马西
平、苯妥英钠可降低甲苯咪唑的血药
浓度。

【药物过量】过量使用会造成水产
养殖动物中毒, 注意不同的水产养殖动
物其使用安全剂量有较大差异。

【药效学】

(1) 临床作用: 甲苯咪唑的作用机理

是通过抑制寄生虫对葡萄糖的吸收, 导致虫体糖原耗竭, 同

时抑制延胡索酸还原酶系统, 阻碍三磷酸腺苷(ATP)的产生, 使虫体无法生存和繁殖, 最终使寄生虫衰竭而死亡。

(2) 药理作用: 甲苯咪唑与寄生虫细胞微管蛋白结合, 干扰微管的形成, 从而发挥作用。

(3) 毒副作用: 对鲷科水产养殖动物和贝类有特殊毒性。不同品种的鳗对该药品有不同的耐药性。

【使用方法注释】用于治疗鱼类指环虫病、伪指环虫病、三代虫病等单殖吸虫类寄生虫病。

【不良反应】本品按推荐的用法用量使用, 未见不良反应。

【注意事项】

(1) 叉尾鲷、大口鲶禁用, 特殊养殖品种慎用。

(2) 注意稀释量和均匀泼洒。

(3) 本品禁用于养殖贝类、螺类等水体。

(4) 包装物用后集中销毁。

(5) 如不慎碰到皮肤和眼睛, 请用大量清水清洗, 并就医。

【休药期】500度日。

(五) 精制敌百虫粉(国标兽药品种编号: 20%, 9035; 30%, 9036; 80%, 9037)

英文名: Purified Trichlorphon Powder

主要成分及化学名称为: 敌百虫; 0, 0-二甲基-(2, 2, 2-三氯-1-羟基乙基)磷

酸酯。

1. 制剂

【用法与用量】按如下规格及其用法用量。

(1) 20%: 将本品用1500倍以上的水溶解后均匀泼洒。每 1m^3 水体用本品 $0.9\sim 2.25\text{g}$ (每亩水体水深 1m 用本品 $600\sim 1500\text{g}$)。鱼苗用量减半。

(2) 30%: 将本品用2000倍以上的水溶解后均匀泼洒。每 1m^3 水体用本品 $0.6\sim 1.5\text{g}$ (每亩水体水深 1m 用本品 $400\sim 1000\text{g}$)。鱼苗用量减半。

(3) 80%: 将本品用5500倍以上的水溶解后均匀泼洒。每 1m^3 水体用本品 $0.225\sim 0.56\text{g}$ (每亩水体水深 1m 用本品 $150\sim 373\text{g}$)。鱼苗用量减半。

【规格】(1) 20%; (2) 30%; (3) 80%

2. 药效学注解

【药物相互作用】苯巴比妥可加速敌百虫的代谢, 并降低其胆碱酯酶抑制作用, 以及增加机体对敌百虫的抗毒能力, 可用于敌百虫中毒。禁止与碱性物质配伍。由于碱性物质能使敌百虫迅速分解成毒性更大的敌敌畏。与其他有机磷杀虫剂联用会使毒性增强。

【药物过量】会出现呼吸困难, 拒食, 严重时会出现批量死亡。其中毒剂量随着鱼的规格的变化而变化。大规格的鱼耐药性较强, 反之, 小规格的鱼耐药性较弱。淡水白鲢、甲壳类、鳊鱼极度敏感; 无鳞鱼中度敏感。

【工艺研究】注意原辅料的密度和水溶性, 以及辅料对原料的吸附性。且应搅拌均匀。

【药效学】

(1) 临床作用: 敌百虫的杀虫活性是通过与乙酰胆碱酯酶结合, 将乙酰胆碱酯酶的活性位点磷酸化而抑制酶的活性, 使神经机能停止而显示出来的。磷酸化合物对酯酶的抑制点是在具酶活性的酯解部位的丝氨酸羟基上。而且这种作用由于是不可逆的磷酸化, 因此作为酶的机能就完全丧失了。

(2) 药理作用: 敌百虫不仅对消化道线虫有效, 而且对姜片吸虫、血吸虫也有一定效果。此外, 还用于防治体外寄生虫病。本品对宿主胆碱酯酶活性也有抑制效应, 使胃肠蠕动增强, 加速虫体排出体外。

(3) 毒副作用: 中毒症状主要表现为焦躁不安、上下窜动、呼吸减弱、鱼体弯曲、翻肚且倒挂于水中的神经中毒现象; 检查可见鳃丝淤血、鳍部充血、眼球突出、嘴大张。鱼类中属于抵抗力较强的鲤鱼、泥鳅在 5mg/L 、 16mg/L 浓度敌百虫作用下中可在短时间内死亡。晶体敌百虫是一种低毒广谱的有机磷酸酯类杀虫剂, 作用机理为抑制胆碱酯酶的活性, 在动物体内有少部分可转化为敌敌畏, 故表现出较强毒力。

【使用方法注释】用于杀灭寄生于青鱼、草鱼、鲢、鳙、鲤、鲫、鳊等鱼体上的中华蚤、锚头蚤、鱼虱、三代虫、指环虫、线虫、吸虫等寄生虫。

【不良反应】本品按推荐的用法用量使用, 未见不良反应。

【注意事项】

(1) 虾、蟹、鳊、淡水白鲢、无鳞鱼、海水鱼禁用; 特种水产养殖动物慎用。

(2) 不得与碱性药物同时使用。

(3) 水中缺氧状态下不得使用。

(4) 用后的废弃包装物应集中销毁。

(5) 本品应妥善存放, 以免造成人、畜和水产养殖动物误服。

(6) 我国食品卫生标准规定了在粮食、蔬菜、水果等食品中最大残留量不得超过0.1mg/kg。使用者在使用中发生中毒事故时, 用阿托品或碘解磷定作解毒剂。

【休药期】500度日。

(六) 阿维菌素溶液(国标兽药品种编号: 0.3%, 8266; 0.5%, 9267; 1%, 9277) (农业部公告910号)

英文名: Avermectins Solution

主要成分: 阿维菌素

1. 制剂

【原料与用量】阿维菌素 B_1 ($B_{1a}+B_{1b}$) 为标示量的90.0%~110.0%

【制法】阿维菌素、乙醇、氮酮混合配制而成。

【用法与用量】以阿维菌素计, 全池均匀泼洒, 每 1m^3 水体0.2~0.3mg加水1:2000倍稀释后使用。

【规格】(1)0.3%; (2)0.5%; (3)1.0%

2. 药效学注解

【方剂分析】本品为阿维菌素、氮酮和乙醇配制而成的溶液, 含阿维菌素 B_1 ($B_{1a}+B_{1b}$) 为标示量的90.0%~110.0%, 含氮酮不得少于3.0%。

【药代动力学】在单胃动物阿维菌素口服吸收率为95%以上, 阿维菌素在大多数组织分布良好, 但不易透过血液屏障进入脑脊液, 因此毒性较小。阿维菌素在多数动物消除半衰期较长, 经肝脏的氧化作用代谢, 主要经粪便排出。

阿维菌素溶液对常见淡水鱼类和虾

的急性毒性结果: 水温22~24℃条件下对草鱼24h、48h、96h的半致死浓度(LC_{50})分别为0.83mL/ m^3 、0.75mL/ m^3 和0.72mL/ m^3 。对鲫鱼24 h、48 h、96 h的半致死浓度(LC_{50})分别为0.84mL/ m^3 、0.75mL/ m^3 和0.73 mL/ m^3 ; 对斑点叉尾鲷24h、48h、96h的半致死浓度(LC_{50})分别为0.74mL/ m^3 、0.65mL/ m^3 和0.55mL/ m^3 ; 对日本沼虾24h、48h、96h的半致死浓度(LC_{50})分别为0.46mL/ m^3 、0.44mL/ m^3 和0.38mL/ m^3 。将24h和48h的 LC_{50} 值代入安全浓度公式, 可计算出阿维菌素透皮溶液对草鱼、鲫鱼、斑点叉尾鲷和日本沼虾的安全浓度分别为0.18mL/ m^3 、0.18mL/ m^3 、0.15mL/ m^3 和0.12mL/ m^3 。

【药物相互作用】与苯并咪唑类如阿苯达唑、芬苯达唑配伍, 可拓宽抗寄生虫范围。与乙胺嗪联用, 可能产生严重或致死性脑病。

【药物过量】引起视觉损害、精神抑郁和行动失调。严重过量也可导致死亡。

【药效学】

(1) 临床作用: 用于驱杀养殖水体中及寄生于鱼体上的鱼虱、中华蚤、锚头蚤、指环虫、三代虫、本尼登虫。杀灭水体中的轮虫、枝角类、挠足类。

(2) 药理作用: 阿维菌素是一种抗生素类杀虫、杀螨、杀线虫剂, 属昆虫神经毒剂。作用机理是干扰害虫神经生理活动, 刺激释放-氨基丁酸, 作用于神经与肌肉接头, 增加氯离子的释放, 抑制神经接头的信息传递, 导致害虫和害螨出现麻痹而中毒死亡。

(3) 毒副作用: Graot等(1998)报道, 阿维菌素化学性质稳定不易分解(半衰期

90~240d),而且吸收率低,大量的阿维菌素以其原形物随着鱼类的粪便排到水体,并积累在池底有机质中,由于其对栖息在水底有机质中的多毛环节动物有很强的毒性,而多毛环节动物在水环境食物链中是非常重要的分解者,由此而引发生态安全。因此,建议不要长时间使用此药。此外,不可将本品与其他杀虫、杀菌药混用;阴雨天及缺氧水体禁用。

【使用方法注释】用于杀灭鱼体或鳃上寄生的中华鲩、锚头鲩、车轮虫、指环虫、线虫幼体等寄生虫。

【不良反应】本品按推荐的用法用量使用,未见不良反应。

【注意事项】

(1)使用时,准确测量水面,以免用量不足或过量。

(2)缺氧水体禁用。

(3)苗种减半使用。

(4)贝类慎用。

(5)使用时应全池泼洒,以免药害。

(6)包装物使用后集中销毁。

(7)不得与消毒剂混合使用。

【休药期】500度日

(七) 敌百虫溶液(国标兽药品种编号: 9271)(农业部公告910号)

英文名: Mectrifonate Solution

主要成份: 敌百虫; 0, 0-二甲基-(2, 2, 2-三氯-1-羟基乙基)磷酸脂。分子式: $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{OPCH}(\text{OH})\text{CCl}_3$ 分子量: 257.38。

1. 制剂

【原料与用量】敌百虫30%

【制法】敌百虫与乙醇配制而成,含敌百虫应为标示量的80.0%~120.0%。

【用法用量】以敌百虫计用2000

倍水稀释后全池均匀泼洒。每 1m^3 水体用本品0.1~0.2g(即每 1m^3 水体用本品0.37~0.74mL, 500mL可治疗1~2亩/水体)。

【规格】30%

2. 药效学注解

【药代动力学】用30%的敌百虫溶液对草鱼、异育银鲫等水产动进行急性毒性试验结果: 水温22~25℃条件下, 30%敌百虫溶液对草鱼、异育银鲫的安全浓度分别为 $15\text{mL}/\text{m}^3$ 和 $14.7\text{mL}/\text{m}^3$ 。敌百虫溶液对多刺裸腹蚤24h半致死浓度(LD₅₀)为 $1.08\text{mL}/\text{m}^3$, 在推荐使用剂量 $0.375\sim 0.75\text{mL}/\text{m}^3$ 时, 敌百虫溶液对多刺裸腹蚤有一定毒性, 不过毒性不是很大, 可以和其他药交替使用以减少对环境的污染。

【药物相互作用】苯巴比妥可加速敌百虫的代谢, 并降低其胆碱酯酶抑制作用, 以及增加机体对敌百虫的抗毒能力, 可用于敌百虫中毒。禁止与碱性物质配伍。碱性物质能使敌百虫迅速分解成毒性更大的敌敌畏。与其他有机磷杀虫剂联用会使毒性增强。

【药物过量】会出现呼吸困难, 拒食, 严重时会出现批量死亡。其中毒计量随着鱼的规格的变化而变化。大规格的鱼耐药性较强, 反之, 小规格的鱼耐药性较弱。淡水白鲢、甲壳类、鳊鱼极度敏感; 无磷鱼中度敏感。

【工艺研究】注意辅料的溶解度。

【药效学】

(1)临床作用: 驱虫、杀虫。

(2)药理作用: 本品的杀虫机理, 是能与虫体的胆碱酯酶相结合, 使虫体神经

肌肉功能失常,先兴奋,后麻痹,直至死亡。此外,本品对宿主胆碱酯酶活性也有抑制效应,使胃肠蠕动增强,加速虫体排出体外。

(3) 毒副作用: 不得与碱性药物混用, 否则会产生强有毒物质。

【使用方法注释】用于杀灭寄生于青鱼、草鱼、鲢、鳙、鲫、鳊等鱼体上的中华鳋、锚头鳋、鱼虱、三代虫、指环虫、线虫、吸虫等寄生虫。

【不良反应】超剂量使用会出现中毒现象。

【注意事项】

(1) 禁与碱性药物使用。(2) 无鳞鱼、淡水白鲳、虾、蟹禁用。(3) 注意稀释量和均匀泼洒, 否则会造成药害。(4) 在水体缺氧时不得使用。(5) 水质较瘦, 透明度高于30cm时, 按低剂量使用, 苗种剂量减半。(6) 春秋季节、水温低时按低剂量使用。(7) 水深超过1.8m时应慎用, 避免用药后池底药物浓度过高。(8) 使用后的废弃物勿乱扔, 要妥善处理。(9) 本品应妥善存放, 不得造成人、畜误服。

【休药期】500度日。

(八) 伊维菌素溶液(国标兽药品种编号: 0.4%, 9289; 1%, 9290) (农业部公告910号)

英文名: Ivermectin Solution

主要成分: 伊维菌素

1. 制剂

【用法用量】以伊维菌素计, 用水稀释2000倍以上全池均匀泼洒, 每1m³水体用本品0.15~0.2mg。

【规格】(1) 0.4%; (2) 1%

2. 药效学注解

【药代动力学】在单胃动物, 伊维菌素口服吸收率为95%以上, 伊维菌素在大多数组织分布良好, 但不易透过血液屏障进入脑脊液, 因此毒性较小。伊维菌素在多数动物消除半衰期较长, 经肝脏的氧化作用代谢, 主要经粪便排出。

【药物相互作用】与苯并咪唑类如阿苯达唑、芬苯达唑配伍, 可拓宽抗寄生虫范围。与乙胺嗪联用, 可能产生严重或致死性脑病。

【药物过量】引起视觉损害、精神抑郁和行动失调。严重超量也可导致死亡。

【药效学】

(1) 药理作用: 伊维菌素是一种抗生素类杀虫、杀螨、杀线虫剂, 属昆虫神经毒剂。作用机理是干扰害虫神经生理活动, 刺激释放 β -氨基丁酸, 作用于神经与肌肉接头, 增加氯离子的释放, 抑制神经接头的信息传递, 导致害虫和害螨出现麻痹而中毒死亡。

(2) 毒副作用:

【使用方法注释】用于杀灭鱼体或鳃上寄生的中华鳋、锚头鳋、车轮虫、指环虫、线虫幼体等寄生虫。

【不良反应】按推荐的用法与用量使用, 未见不良反应。

【注意事项】

(1) 缺氧水体禁用。(2) 本品应妥善存放, 不得造成人、畜误服。(3) 使用后的废弃包装勿乱扔, 要妥善处理。(4) 泼洒时要均匀。(5) 阴雨天禁用。

【休药期】500度日

(未完待续)

(通联: 430072, 中国科学院水生生物研究所 武汉市武昌东湖南路7号)