

文章编号: 1674 - 5566(2014)04 - 0546 - 10

## 车轮虫病防治药物及安全性研究进展

李鹭鹭<sup>1</sup>, 张洪玉<sup>1</sup>, 王佳迪<sup>1</sup>, 刘晓勇<sup>1</sup>, 夏磊<sup>1,2</sup>

(1. 中国水产科学研究院, 北京 100141; 2. 北京鑫洋水产高新技术有限公司, 北京 100141)

**摘要:** 车轮虫病 (*Trichodiniasis*) 是由车轮虫 (*Trichodina*) 寄生在水生动物体表、鳃等部位, 造成机械性损伤, 引起细菌、病毒感染或其他类型并发症的统称。针对目前车轮虫病标准性药物应用较少, 非标准性用药缺乏理论支持的乱象, 本文从车轮虫分类学研究、流行病学调查等基础理论研究现状入手, 系统地梳理了该病各类防治药物及其安全性研究进展, 分析认为中草药防治是其药物研发的一个较好方向, 并就此提出了相关建议。

**研究亮点:** 目前, 针对车轮虫病防治药物方面的研究较少, 而该病在渔业生产中又频频发生, 一方面标准用药效果欠佳, 导致一些处于灰色地带的药物被滥用; 另一方面中草药在鱼病防治领域的应用越来越广泛, 能否将这一优势引入到车轮虫病的防治是较好的一个思路。本文对车轮虫病各方面的研究成果做了系统的梳理, 将有报道的防治方法及其安全性进行了系统归纳, 以期对车轮虫病药物的研发提供一定思路。

**关键词:** 车轮虫病; 分类学; 流行病学; 防治药物; 安全性; 中草药

**中图分类号:** S 941.51

**文献标志码:** A

车轮虫<sup>[1]</sup>具有附着盘结构, 既可在水体中自由生活, 又可寄生于水生动物体表, 在淡海水鱼类、贝类、甲壳类、两栖类等动物的鳃、皮肤、鳍、膀胱、输尿管、生殖系统等部位表面均有发现, 可导致寄主鳃丝和体表损伤、生长缓慢、呼吸困难, 严重时甚至会造成组织病变。车轮虫感染水生动物后潜伏期长, 一般会诱发寄主细菌性感染, 此时病情往往难以控制。

车轮虫可通过无性二分裂繁殖或有性接合生殖, 繁殖周期为 24 h, 尤其喜好有机质含量高的水体。随着我国集约化水产养殖的普及, 养殖密度过大导致水质恶劣、车轮虫繁殖加快, 养殖动物抵抗力下降, 致使车轮虫病爆发频率增大, 对渔业经济造成较大损失。目前, 对该病的研究主要集中在分类学研究、流行病学调查、标准药物安全性及新药开发等领域。硫酸铜 + 硫酸亚铁合剂 (5:2) (以下简称铜铁合剂)、福尔马林、氯化钠、复方甲苯咪唑、四烷基季铵盐络合碘等标

准药物, 或多或少地存在着抗药性、环境污染、药物残留、毒副作用大、成本高等问题, 在实际应用中局限性较大。中草药是我国的传统瑰宝, 具有绿色天然、无公害的特点, 其有效成分萜类、生物碱类、黄酮类、植物精油等已发现对车轮虫病有一定的治疗作用, 是研发无公害渔药的有利方向。

### 1 车轮虫的分类及依据

车轮虫<sup>[2]</sup> (*Trichodina*) 是对车轮虫科 (*Trichodinidae* Claus, 1874) 寄生性纤毛虫原生动物的统称。车轮虫科隶属寡膜纲 (*Oligohymenophora* de Puytorac et al, 1974)、缘毛亚纲 (*Peritrichia* Stein, 1859)、缘毛目 (*Peritrichida* Stein, 1859)、游走亚目 (*Mobilina* Kahl, 1933), 该科共有 10 个属, 共计 260 多个品种; 在我国已见报道的车轮虫有 5 个属近 80 种<sup>[3]</sup>, 其中<sup>[4]</sup> 车轮虫属 65 种, 小车轮虫属 3 种, 拟车轮虫属 2 种, 三分虫属 5 种, 两分虫属 1 种。

收稿日期: 2014-01-21 修回日期: 2014-02-16

基金项目: 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金项目 (2013C012)

作者简介: 李鹭鹭 (1985—), 女, 硕士, 研究方向为活性物质提取与研究。E-mail: 273479369@qq.com

通信作者: 张洪玉, E-mail: zhanghy@cafs.ac.cn

车轮虫分类学研究历史始于 19 世纪中期,追溯其发展历程可划分为 5 个阶段:早期以活体观察为主,根据车轮虫的形状特征(如虫体外形、附着盘和齿体结构特征等)进行分类<sup>[5]</sup>,这一方法对于区分具有相似形态结构的车轮虫存在明显不足;1958 年 LOM<sup>[6]</sup>提出了“统一特定方法”,使车轮虫齿体各部分结构特征得到量化,解决了各类性状数据统计的问题,但此法对齿体形态差异较小的车轮虫种类依然难以区分;1989 年 van AS<sup>[7]</sup>提出了“齿体定位描述法”,能够对齿体各部分结构进行准确的定位描述,弥补了上一研究方法的不足;随着扫描电镜在鱼病研究领域的广泛应用,人们对车轮虫的超微结构有了更为清晰的认识,使得车轮虫分类学研究更为准确深入<sup>[8]</sup>;近年来,随着基因技术在系统分类学中的应用,也使得车轮虫分类有了更为可靠的依据<sup>[9]</sup>。

## 2 寄生特点

车轮虫通常以细菌或有机碎屑为食,能长时间或临时性地附着于寄主体表或鳃表,严格地说与寄主是共栖而非寄生关系,但因车轮虫一方受

益,另一方长时间受到影响易造成损害,因此在研究中多称之为寄生关系。在车轮虫科的 10 个属中,纤车轮虫属、半车轮虫属和高纤虫属目前仅见报道寄生于陆生贝类,一般认为属专性寄生;偏车轮虫属和旋带虫属仅见于淡水鱼类;在三分虫属 15 个种类中,除其中的 2 种分别为淡水鱼类和两栖类蝌蚪共有外,其它 13 种均为淡水鱼类所独有;小车轮虫属为鱼类的专性寄生虫;拟车轮虫属分布在海、淡水鱼类及两栖类中;而车轮虫属的分布最为广泛,涉及上述及其它多种水生动物。李文会<sup>[10]</sup>在对白洋淀水生动物寄生虫调查时发现,被观察到的 18 种车轮虫中,主要分布在车轮虫属及小车轮虫属,其中车轮虫属在鱼鳃丝、蟹鳃丝、虾卵上均有发现,而小车轮虫属仅在鱼鳃丝上有发现,且寄生数量明显少于车轮虫属,这与龚迎春<sup>[2]</sup>归纳的“小车轮虫属均为鱼类的专性寄生虫,且专性寄生在鱼类鳃表或体表”这一观点一致。本文将齐欢<sup>[11]</sup>与龚迎春二人的研究结果进行总结,归纳出车轮虫各属种类的寄生特点如表 1 所示。

表 1 车轮虫各属种类寄生特点  
Tab. 1 *Trichodina* parasitic characteristics of each species

属	世界分布种数	我国分布种数	寄主种类	寄生部位
车轮虫属	>200	>70	多种水生动物	鳃表、体表较为多见
小车轮虫属	>10	4	海、淡水鱼	鳃表、体表
三分虫属	≈15	5	淡水鱼	鳃表
两分虫属	1	1	海水鱼	鳃表
偏车轮虫属	1	1	淡水鱼	皮肤、鳍、偶见于鳃丝
拟车轮虫属	>10	4	淡水鱼	鳃表、泌尿系统
纤车轮虫属	2	1	陆生玛瑙螺	外套腔
半车轮虫属	2	0	陆生蛞蝓	生殖系统
旋带虫属	2	0	美国淡水鱼	膀胱、输尿管
高纤虫属	2	1	陆生腹足类	生殖系统

## 3 流行病学特征

车轮虫与其致病性之间关系的研究表明,车轮虫病的爆发与水质、水温的变化以及寄主种类等因素有着密切的关系。

### 3.1 寄主专一性

不同类型的车轮虫,其寄主专一性也有所不同。BASSON<sup>[12]</sup>通过调查桡足类(Calanoid copepod)和鲶鱼上寄生的车轮虫,认为专性寄生在皮肤上的车轮虫专一性最差,而寄生于鳃丝的

最强,皮肤和鳃均可寄生的两类其寄主专一性介于二者之间。徐奎栋和宋微波<sup>[13]</sup>通过将鳃丝上感染了车轮虫的细长竹蛭(*Solen gracilis*)、四角蛤蜊(*Mactra veneriformis*)和健康的文蛤(*Meretrix meretrix* Linnaeus)、中华青蛤(*Cyclina sinensis*)混养一周后发现,除极个别的文蛤和中华青蛤鳃丝上能够检出一至数个车轮虫外,绝大多数未受到传染,同时细长竹蛭和四角蛤蜊间也未发生交叉感染,一定程度上证实了鳃寄生车轮虫具较强的寄主专一性。

### 3.2 致病条件

除了寄主自身免疫能力下降外,车轮虫病的爆发与水质变化也存在一定的关联性。HAMDI<sup>[14]</sup>通过变量分析一年中水体水温、溶氧量、有机物浓度以及鳕鱼(*Merlangius merlangus*)上寄生车轮虫数量的变化情况后发现,硝酸盐、亚硝酸盐、磷酸盐对车轮虫数量的影响具有协同作用,对车轮虫密度的影响率为59%,而硝酸盐、磷酸盐、溶氧、温度对其影响率为89%,说明溶氧与温度对车轮虫数量的影响比其他几种指标的影响要大。唐发辉<sup>[15]</sup>通过将温度与周丛小车轮虫感染率进行回归分析发现,水温在10~34℃之间时,周丛小车轮虫的感染率随着水温的升高而增高;管越强等<sup>[16]</sup>在对河北省白洋淀水域鲫鱼(*Carassius auratus*)体表寄生的周丛小车轮虫(*Trichodinella epizootica*)进行种群动态研究后发现,水温在15~30℃之间周丛小车轮虫在鲫体表均有检出,其中5月和8月分别出现2个峰值,8月最高,由此推测水温是导致车轮虫病爆发的一个关键因素;OZER<sup>[17]</sup>对其研究的两组车轮虫数据进行分析后也认为,季节性升温是造成车轮虫数量增加的主要原因;这些研究都一致认为,水温是车轮虫病爆发的一个关键影响因素。然而,并不是所有的研究都显示这一论点是必然成立的,PALM<sup>[18]</sup>在对波罗的海 Kiel Fjord 海域中的川鲈(*Platichthys flesus*)春、冬两季车轮虫寄生情况调查数据显示,皮肤上有车轮虫寄生的川鲈比例分别为35.7%、21.2%,呈降低趋势;而鳃部寄生比例分别为75.0%、93.9%,呈升高趋势,这也许需要我们重新认识,温度升高也可能造成车轮虫寄生数量的降低,这一现象可能是受不同种类车轮虫适宜温度范围的差异性所影响。

### 3.3 寄主特点

在同一环境下,不同寄主对车轮虫的抵抗能力是不相同的。陈道印和张力<sup>[19]</sup>在对鄱阳湖沿湖渔区车轮虫病进行调查后发现,养殖鱼类对车轮虫的整体感染率依次为草鱼>鳊>鲤>团头鲂>白鲢>白鲫。OZER和OZTURK<sup>[20]</sup>在对土耳其黑海锡诺普海岸进行调查时在鳕鱼(*Mugil cephalus*)和鲷鱼(*Liza aurata*)身上发现了两种车轮虫 *Trichodina puytoraci* Lom 和 *Trichodina lepsi* Lom,这两种车轮虫只对鲷科鱼类造成感染,而对海域内其他鱼类不造成危害。

### 3.4 致病机理

车轮虫对寄主的病理作用主要为机械性损伤及由此引起的继发性生理功能性阻塞、细菌性感染等。机械性损伤是车轮虫对寄主最普遍的一类影响,车轮虫具有发达的反口面附着盘结构,附着盘由齿体、辐线和缘膜构成,三者通过协调作用可产生强大的吸附力,其吸附力加上纤毛的运动甚至可将鳃上皮组织局部拉起,若长时间地吸附于鳃丝时,可将上皮组织局部吸入穹隆状的附着盘内,造成寄主鳃上皮组织弹性降低,甚至破裂,对寄主造成机械性损伤,此时若加之继发性细菌感染,则有可能致使上皮组织大片坏死,导致严重的鳃丝溃烂。

由机械性损伤造成的继发性副作用比其本身的影响还要大。黄琪琰<sup>[21]</sup>通过组织切片证实,患车轮虫病的鱼鳃上皮细胞受到损伤,粘液细胞增生,分泌亢进,鳃上的毛细血管充血渗出,严重堵塞了鳃丝的气体置换功能;徐奎栋等<sup>[22]</sup>在对感染车轮虫的鲈鱼鳃组织进行观察后也发现,寄生有车轮虫的鳃丝发生局部性炎症,炎症部位粘液分泌物增多,进而由于粘液的大量分泌将导致鲈鱼的呼吸和气体交换困难,甚至窒息。

## 4 标准防治药物及其安全性

我国渔药标准按其制定单位可分为国家标准、行业标准、地方标准以及企业标准,经索引查证,用于车轮虫病防治的标准用药主要来自以国标为代表的《兽药国家标准》,行标为代表的《无公害食品渔药使用准则(NY5071—2002)》;以及于2005年12月21日由农业部第587号公告批准发布的《中华人民共和国兽药典 兽药使用指南(化学药品卷)》,该书主要由《中华人民共和国兽药典》、《兽药规范》、《兽药质量标准》、《兽用生物制品规程》、新批质量标准、遴选部分地方标准汇编而成。

### 4.1 铜铁合剂

铜铁合剂是《兽药国家标准》<sup>[23]</sup>收录的唯一用于杀灭车轮虫的药物,《无公害食品渔药使用准则(NY5071—2002)》<sup>[24]</sup>中也表明可以用于杀灭原虫。铜铁合剂的作用原理是 $\text{Cu}^{2+}$ 能使寄生虫体内酶失去活性,从而起到杀死寄生虫的效果,硫酸亚铁起到辅助收敛的作用。蔡飞<sup>[25]</sup>在治疗感染车轮虫病的松江鲈鱼时,用6~8 mg/L的

该合剂水溶液浸洗 20 ~ 30 min,同时充气,可达到治疗效果。就安全性而言,多项在水族箱等类似小型试验水体中进行的急性毒性试验研究发现,铜铁合剂对青田田鱼<sup>[26]</sup>的 24、48、96 h 半致死浓度(LC<sub>50</sub>)分别为 6.58、4.73、3.97 mg/L,安全浓度为 0.40 mg/L;在水温 15 ~ 17 °C、盐度 3.0 ~ 3.2 的条件下,对星斑川鲮<sup>[27]</sup>的 24、48 h LC<sub>50</sub>分别为 9.55、6.92 mg/L,安全浓度为 1.09 mg/L;在水温 23 ~ 25 °C 条件下,对斑点叉尾鲷苗种<sup>[28]</sup>的 96 h LC<sub>50</sub>为 4.446 mg/L,安全浓度分别为 0.444 6 mg/L。然而,这些数据对实际应用只能起到一定的指导作用,因为水族箱等环境中排除了该合剂在自然水体中络合所损失的部分药效,诸多应用性文章阐述<sup>[29-31]</sup>0.7 g/L 浓度该合剂全池泼洒,可以达到治疗车轮虫病的目的,但对水体最终浓度均未阐明。即使准确测量了池水体积,用药浓度仍然难以把握,此外梅广海<sup>[32]</sup>调查发现,采用常规用药量的铜铁合剂杀灭车轮虫属种类时效果显著,但是在杀灭眉溪车轮虫(*Trichodina myakkae*)时效果却不理想,作者认为这可能是因为铜铁合剂对车轮虫的杀灭效果因其种类不同会存在一定的差异性。诸多因素造成了实际杀虫操作中,用药量势必比试验数值要大,给使用该药埋下了安全隐患。虽然施药过程中,大部分 Cu<sup>2+</sup>会通过络合的方式消耗掉,但仍有可能在泥鳅这一类以底泥为食鱼类体内富集,进而危害人体健康。在人体中,过量的铜会引起中毒,其主要途径是经消化道吸收后,通过神经反射兴奋呕吐中枢引起呕吐;尚兰琴等<sup>[33]</sup>采用单细胞凝胶电泳法(SCGE)分别测定了小鼠经灌胃、1 次染毒和连续染毒后脾细胞 DNA 链断裂损伤情况,证实了硫酸铜可引起脾脏细胞明显的 DNA 链断裂损伤,且此损伤作用存在蓄积效应。

#### 4.2 福尔马林

《无公害食品渔药使用准则(NY5071—2002)》<sup>[24]</sup>表明,福尔马林可以用来防治纤毛虫、鞭毛虫、贝尼登虫等寄生性原虫病。福尔马林作为杀菌、杀虫剂使用剂量较大,一般采用小水体浸浴的方法,其作用原理是凝固蛋白质,直接作用于氨基、巯基、羟基和羧基,生成次甲酸衍生物,破坏蛋白质和酶而导致虫体死亡;MOHAMED 和 AZEZ<sup>[34]</sup>报道称使用 250 × 10<sup>-6</sup> 的福尔马林溶液药浴 1 h 可达到根除鱼体表面车轮虫的效果;

高莉霞<sup>[35]</sup>研究表明用 150 × 10<sup>-6</sup> 的福尔马林溶液浸泡鳊鱼鱼苗 10 min,能有效地杀灭鱼苗体表寄生的车轮虫和斜管虫,且苗种安全,虽然该研究的鳊鱼鱼苗毒性试验结果显示其安全浓度仅为 2.04 × 10<sup>-6</sup>,作者认为这可能是因为福尔马林对细胞原浆和组织蛋白的固定作用对车轮虫这种低等的单细胞动物作用快,而对鳊鱼在短时间内仅限于表层的刺激作用。虽然福尔马林用于鱼病的治疗有几十年的历史,高浓度剂量对治疗车轮虫病的效果较为显著,但目前已被国际上列为“疑似致癌物质”,已有研究证实<sup>[36]</sup>,连续吸入 25 d 的福尔马林,可导致大鼠气管及肺组织出现病理改变,造成肺泡腔及上皮细胞内出现大量空泡、板层小体结构破坏、血管内皮吞饮泡增多及形成空泡等诸多不良影响,对水质、水生动物、人体有很大的安全隐患,有待步入禁药行列。

#### 4.3 甲苯咪唑

《中华人民共和国兽药典 兽药使用指南(化学药品卷)》<sup>[37]</sup>中介绍,复方甲苯咪唑粉可用于治疗鳊鱼指环虫、三代虫、车轮虫等引起的感染;其主要成分甲苯咪唑(以下简称 MBZ)的分子式为 C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>,是苯并咪唑类广谱杀虫剂,可用于人体蛔虫的治疗。一般研究认为其杀虫机理一是能够抑制寄生虫对葡萄糖的摄取,导致虫体内糖原耗尽;二是具有神经毒性,可破坏虫体的头腺<sup>[38]</sup>。在水产养殖的实际应用中,甲苯咪唑常见于鱼类鳃部寄生指环虫的治疗,在 2010 版的兽药国家标准上也明确阐述了甲苯咪唑溶液为抗蠕虫药,用于治疗鱼类指环虫、伪指环虫、三代虫等单殖吸虫,而兽药使用指南<sup>[37]</sup>上则扩大了适应症的范围。徐文彦等<sup>[39]</sup>研究发现 MBZ 对黄河鲤(*Cyprinus carpio haematopterus* Temminck et Schlegel)安全浓度为 1.23 mg/L;李海燕和李桂峰<sup>[40]</sup>在水温 23 ~ 25 °C 时对 2 ~ 3 g 的建鲤(*Cyprinus carpio* var. Jian)进行急性毒性试验,结果表明 MBZ 浓度为 2 mg/L 时建鲤死亡率达到 4%。李忠琴等<sup>[41]</sup>研究发现 MBZ 在欧洲鳗鲡(*Anguilla anguilla*)的肝脏和肾脏中被代谢成 MBZ-NH<sub>2</sub> 和 MBZ-OH,MBZ-NH<sub>2</sub> 在欧鳗的组织器官中残留时间长,且 MBZ 和 MBZ-OH 还具有胚胎毒性;刘永涛等<sup>[42]</sup>报道称 MBZ 及其代谢物在人体易产生蓄积。此外,该药用于生产成本仍然偏高,从经济效益上看显然不利于车轮虫病的防治。

#### 4.4 氯化钠

《无公害食品 渔药使用准则 (NY5071—2002)》<sup>[24]</sup> 中标注通过在 1% ~ 3% NaCl 浸浴 5 ~ 20 min, 可防治细菌、真菌或寄生虫疾病。NaCl 的杀虫机理是利用寄主与虫体的耐受浓度不同, 改变虫体细胞渗透压而导致其死亡或脱落, 由于用量较大, 一般采用浸浴治疗的方式。张大中和黄爱华<sup>[43]</sup> 报道称, 在治疗异育银鲫车轮虫病时, 用 2.5% ~ 3.5% 的氯化钠浸浴 5 ~ 10 min, 然后转到流水池中饲养, 病情可好转痊愈。只要把握好浓度及浸浴时间, NaCl 可以说是安全无公害的渔药, 但对于生产来说, 其疗效要通过一定的时间才能显现, 浸浴不但不宜操作且易导致鱼体受损, 因此生产中用 NaCl 进行防治有较多局限性。

#### 4.5 四烷基季铵盐络合碘

《无公害食品 渔药使用准则 (NY5071—2002)》<sup>[24]</sup> 介绍, 使用 0.3 mg/L 四烷基季铵盐络合碘 (季铵盐含量 50%) 进行全池泼洒, 对病毒、细菌、纤毛虫、藻类有杀灭作用。季铵盐络合碘<sup>[44]</sup> 主要成分为季铵盐与碘, 常用于鱼类暴发性出血病和烂鳃病的防治; 其中季铵盐的药用原理是通过菌体的较强亲和力, 吸附、溶解菌体胞浆膜, 降低病原体的表面张力, 增加胞膜的通透性, 造成水渗入菌体, 使其破裂或溶解; 碘的药用原理则是通过氧化菌体蛋白的活性基因, 与蛋白中的氨基酸结合而导致蛋白变性, 抑制菌体的代谢酶系统, 促使病原体崩解死亡; 同时碘具有较强杀灭病毒的功能。本试剂对于水生动物的安全性研究少见于报道, 其主要成分季铵盐复合物<sup>[45]</sup> 对黄鳝的 24、48、72、96 h 的  $LC_{50}$  显示为 296.72、164.10、111.55、76.76 mL/m<sup>3</sup>, 高效络合碘<sup>[46]</sup> 对鲤和南美白对虾的 24、48、96 h  $LC_{50}$  分别为 52.99、47.07、38.87 mg/L 和 88.20、62.48、47.04 mg/L, 安全浓度分别为 3.89 mg/L 和 4.70 mg/L。由上可以看出, 四烷基季铵盐络合碘虽然可用于纤毛虫病的防治, 但是在实际应用中还是以杀菌作用为主, 对车轮虫的杀灭作用还有待进一步论证。

### 5 其他防治药物及其安全性

#### 5.1 化学类

##### 5.1.1 敌百虫

敌百虫可以通过与虫体的乙酰胆碱酯酶结

合, 抑制乙酰胆碱酯酶活性, 导致其神经功能失常, 从而达到杀虫的目的。杨壮志<sup>[47]</sup> 在治疗患有车轮虫病的泥鳅时, 每立方米使用 0.7 g 的晶体敌百虫全池泼洒可达到治疗效果。敌百虫安全浓度因水生动物种类的不同存在一定的差异, 周裕华等<sup>[27]</sup> 在水温 15 ~ 17 °C、盐度 3.0 ~ 3.2 的条件下, 测得敌百虫对星斑川鲮的 24、48 h  $LC_{50}$  分别为 3.63 和 3.31 mg/L, 安全浓度为 0.83 mg/L; 张小立和黄晶柱<sup>[28]</sup> 在水温 23 ~ 25 °C 条件下, 敌百虫对斑点叉尾鲴苗种的 96 h  $LC_{50}$  分别为 3.846 mg/L, 安全浓度分别为 0.384 6 mg/L。敌百虫挥发性较小, 配成水溶液后会逐渐分解失效, 但在弱碱性条件下形成敌敌畏, 引起中毒; 胡敏等<sup>[48]</sup> 对家兔进行 70 d 低剂量 [18 mg/(kg·d)] 敌百虫灌胃染毒时, 血清对氧磷酶活性较对照组亦有明显降低, 这一指标的降低与早产、流产有着密切的关系<sup>[39]</sup>, 可见施用敌百虫会对施药者造成一定的风险。

##### 5.1.2 络合铜

络合铜与铜铁合剂的作用原理类似, 但改善了  $Cu^{2+}$  在水体中释放的不稳定性。任撑住等<sup>[50]</sup> 使用络合铜在水族箱条件下治疗鳊鱼车轮虫病时, 当水中络合铜在 1.2 mg/L 时即可有效杀灭寄生于鱼鳃部的车轮虫, 而浓度达到 6.0 mg/L 时鳊鱼的死亡率也仅有 6.7%, 相对于铜铁合剂, 络合铜对水生动物的毒性要小很多。与铜铁合剂一样, 需要注意其在水生动物体内的蓄积作用, 以防对人体造成危害。

##### 5.1.3 中性红

中性红化学分子式为  $C_{15}H_{17}ClN_4$ , 学名 3-氨基-7-氨基-2-甲基吩嗪盐酸盐, 是一种易氧化分解的常用活体生物染色剂<sup>[51]</sup>。项贤媛等<sup>[52]</sup> 通过研究有车轮虫寄生的水螅, 发现 0.50 mg/kg 的中性红溶液可以通过破坏车轮虫伸缩泡的生理机能, 致使外界渗入的水分不能被及时排出, 使虫体内水分渐渐增多, 身体膨胀破裂死亡, 且这种作用对车轮虫有特异性, 对非寄生性原生动物、轮虫等无显著影响。然而, 作者也发现当中性红浓度为 1.00 mg/kg 浸浴 4 d 后, 水螅触手 1/2 远端出现解体现象, 而关于该试剂应用于杀虫领域的报道极少, 因此是否会对水生动物和人体产生不良影响还需进一步论证。

#### 5.1.4 其他类型

除了上述药物外,国内外学者也在积极探索其他种类的车轮虫病化学防治药物,丹麦的 HANS<sup>[53]</sup> 就在福尔马林治疗鳗鱼 (*Anguilla anguilla*) 养殖过程中车轮虫病效果日趋不显著的情况下,对 30 种化学试剂进行了药物筛选,发现吡啶黄 ( $25 \times 10^{-6}$ )、硫氯酚 ( $0.1 \times 10^{-6}$ )、氯胺 ( $50 \times 10^{-6}$ )、Detarox AP ( $45 \times 10^{-6}$ )、孔雀石绿 ( $1 \times 10^{-6}$ )、大蒜素 ( $200 \times 10^{-6}$ )、高锰酸钾 ( $20 \times 10^{-6}$ )、Virkon PF ( $20 \times 10^{-6}$ ) 这 8 种药物均能起到较好的驱虫效果。DETAROX 和 VIRKON 将这三款药物应用于循环养殖系统中,验证了其防治效果。

#### 5.2 抗生素类

阿维菌素是唯一有见报道的抗生素类车轮虫病防治药物,它是由链霉菌 (*Streptomyces avermitilis*) 产生的一组十六元大环内酯类抗生素,包含有 8 种结构相似天然组分,是世界范围内使用量最大的农畜两用抗生素。扈洪波等<sup>[54]</sup> 分析认为阿维菌素的杀虫原理是由于药物引起由谷氨酸控制的  $Cl^-$  通道的开放,导致膜对  $Cl^-$  通透性增加,引起神经元休止电位的超极化,使正常的电动电位不能释放,神经传导受阻,最终引起虫体麻痹死亡。章海鑫等<sup>[55]</sup> 将规格为 ( $25.60 \pm 3.69$ ) g 且被车轮虫寄生的黄颡鱼放入水族箱中,用 0.003 mg/L 的阿维菌素溶液进行杀虫试验,其 24 h 和 96 h 杀虫率分别为 88% 和 100%。从目前的研究结果来看,水生生物对该类制剂最为敏感,周帅<sup>[56]</sup> 用自行研制的阿维菌素水乳剂对鲢、银鲫和麦穗鱼的安全浓度进行测定,其安全范围分别为 4.3、2.3、3.66  $\mu\text{g/L}$ ,几乎临近上述 0.003 mg/L 的杀虫剂量。施药后,阿维菌素在体内代谢量很少,大都以原形通过胆汁、粪便排泄出体外<sup>[57]</sup>,且在环境中残留期长,因此极易对非靶生物生存造成威胁<sup>[58]</sup>,张晓峰等<sup>[59]</sup> 发现阿维菌素可以经消化道和皮肤吸收,推论其动物急性毒作用的靶器官是神经系统,证实大鼠经口急性毒性为中毒,经皮急性毒性为低毒,但应预防因长期接触而引起的慢性中毒。

#### 5.3 草药类

中草药是我国传统瑰宝,目前在兽药领域以其药效好、低残留、无抗药性、污染小等特性而倍受关注,提取、浓缩、分离鉴定以及仿生合成中草

药中的有效活性成分是兽药研究的新方向。

#### 5.3.1 萜类

萜类化合物是所有异戊二烯的聚合物及其衍生物的总称,包括萜烯、单萜类、倍半萜、二萜类、三萜类等,多以酯类衍生物形式存在,化学通式为  $(C_5H_8)_n$ 。目前已见报道对防治车轮虫病有效的萜类化合物有:印楝素 (azadirachtin)、青蒿素 (artemisinin) 等。

印楝素主要存在于印楝中,属于四环三萜类化合物,化学式为  $C_{35}H_{44}O_{16}$ 。吴伟和朱小惠<sup>[60]</sup> 用不同浓度的印楝素治疗患车轮虫病的鲫,3 天后,浓度为 0.2 mg/L 的试验组鱼鳃上车轮虫减少了 40%,0.4 mg/L 试验组减少了 60%,0.6 mg/L 试验组减少了 75%,0.8 mg/L 试验组减少了 92%;各浓度梯度均未诱导鲫外周血细胞染色体突变产生微核,证实了对鲫无致突变性。印楝素对小白鼠的  $LD_{50} > 10$  g/kg,属微毒物质;蓄积系数  $K > 5$ ,属于弱蓄积毒性<sup>[61]</sup>;常兵在对印楝素的亚慢性毒性进行研究时发现 0.04% 印楝素 (20% 原药) 为研究的最小可见有害作用水平,最低可观察毒性作用剂量水平下雌、雄性大鼠的每日摄药量分别为 50.2 和 45.6 mg/kg<sup>[62]</sup>。印楝素在动物致毒剂量不高的同时,对光较为敏感,暴露在光下会逐渐失去活性,此外高温也会加速印楝素的降解<sup>[63]</sup>,这对其安全性都是极为有利的。

青蒿素则是青蒿中的有效成分,属于过氧基团的倍半萜内酯化合物,化学式为  $C_{15}H_{22}O_5$ 。管越强等<sup>[16]</sup> 在实验室条件下研究了青蒿提取物对麦穗鱼车轮虫病的治疗情况,结果表明浓度为 1.0 mg/L 和 2.0 mg/L 时,24、48、72、120 h 杀虫率分别能达到 45.0%、64.3%、75.2%、93.4% 和 51.4%、68.6%、87.4%、95.3%。青蒿素早期的使用对象是针对疟原虫,但随着研究的深入发现它对多种寄生虫病均有较好地防治效果。近年来,国内外学者进一步发掘其抗肿瘤、免疫抑制和细胞免疫促进、以及治疗皮肤病、抗心律失常作用、局部麻醉等作用,青蒿素在更多的领域发挥出越来越重要的价值<sup>[64-65]</sup>。

#### 5.3.2 生物碱类

具有杀虫功能的生物碱种类繁多,主要的有烟碱、雷公藤碱、百部碱、苦参碱、藜芦碱、黄连碱、小檗碱、莨菪碱、胡椒碱、辣椒碱等,有见报道用于车轮虫病防治的生物碱类中草药有苦参

(*Sophora flavescens*)、白屈菜(*Chelidonium majus*)。

苦参的主要化学成分有苦参碱、氧化苦参碱、槐定碱等 23 种生物碱,其主要活性成分苦参碱(matfine)是一个四环的喹嗪啉类生物碱,目前临床上使用的苦参碱制剂主要用于治疗慢性乙型肝炎、止泻、肿瘤的辅助治疗等<sup>[66]</sup>,其应用于杀虫领域的作用机理可能是对虫体乙酰胆碱受体和乙酰胆碱酯酶产生抑制作用,而同等浓度下对寄主又无毒害作用。田海军和刘彦鹏<sup>[67]</sup>使用浓度 12 mg/L 的苦参提取物浸泡患车轮虫病的草鱼 12 h,杀虫率能够达到 100%;且患病草鱼在此条件下养殖一周无死亡,相比对照组病鱼 85% 的死亡率,足以证明苦参提取物具有显著的治疗车轮虫病作用。管越强等<sup>[16]</sup>用浓度为 1.0 mg/L 和 2.0 mg/L 的苦参提取物处理 24、48、72、120 h,其杀虫率分别可达到 50%、56.7%、86.5%、97.5% 和 68.8%、70%、92.5%、98.3%,且病鱼死亡率为零。

关于另一类应用于车轮虫病防治领域的中草药——白屈菜,YAO<sup>[68]</sup>等报道了从中可分离提纯到 3 种生物碱,分别为白屈菜碱(chelidonine)、白屈菜红碱(chelerythrine)和血根碱(sanguinarine),这 3 种生物碱在 1.0、0.8、0.7 mg/L 时,对自然感染车轮虫鳊鱼的杀虫率均能达到 100%,三者的  $EC_{50}$  分别为 0.6、0.33、0.32 mg/L;同时,急性毒性试验表明上述 3 种药物的 48 h  $LC_{50}$  浓度分别为 2.5、3.8、1.5 mg/L,远高于其杀灭车轮虫的有效浓度,因此可以认为这 3 种生物碱具有显著的杀灭效果和可靠的安全性。然而关于此类报道仅此一处,其药用价值有待进一步发掘。

### 5.3.3 其他类型

干霞芳等<sup>[69]</sup>采用常温水提法、乙醇提取法及正己烷微波萃取法等 3 种方法分别对加拿大一枝黄花的根、茎、叶中活性物质进行了提取,并将得到的各粗制品分别配成浓度为 5 mg/L 的溶液,用于杀灭异育银鲫鱼种体表车轮虫,作者发现采用微波萃取法得到的植物叶部提取物杀虫效果最佳,该提取物中的主要成分为植物精油;除此之外,由常温水提法和正己烷微波萃取法获得的粗提物杀虫的效果也均高于双硫合剂试验组,这两种粗提物中主要成分分别为皂素和植物多糖以及黄酮类化合物。加拿大一枝黄花原产

北美洲,于 20 世纪 30 年代中期引入我国,现已在长江中下游和西南诸省迅速扩散、蔓延,成为一种入侵植物。左坚和刘学医<sup>[70]</sup>研究发现加拿大一枝黄花富含  $\alpha$ -三连噻吩、脱氢母菊酯、多炔、二萜、三萜、三萜皂苷、酚类、植物精油黄酮类及多糖等多种活性成分,其皂苷、植物精油和黄酮类物质具有抗菌、杀虫、驱虫等活性;多糖具有增强机体抵抗力的功效。

## 6 讨论

由于养殖水质的不断恶化,近年来车轮虫病发病频率越来越高,给渔业生产造成了很大威胁。虽然不同类型的用药标准中指导性用药达到 5 种之多,但都或多或少存在着抗药性增大、重金属富集、环境污染、毒副作用大、成本高等不利因素,导致了渔药滥用的现象加剧。近几年,应用在车轮虫防控领域较为流行的药物是代森铵,它是一类用于防治蔬菜、瓜果类细菌性疾病的农药,用于治疗鱼体外寄生虫病尚缺乏理论支持;且其代谢产物乙撑硫脲是世界公认的致癌物,早在 2005 年,农业部发布的第 560 号公告就已将代森铵列入首批《兽药地方标准废止目录》,禁止作为兽药(包括渔药)使用。还有一些渔药厂家违规引导养殖户使用农药类杀虫剂,虽然有些能起到一定的杀虫效果,但由于缺乏研究理论支持,容易危害养殖对象也可能会威胁到人体健康,给水产养殖行业埋下了安全隐患。目前,车轮虫病标准性指导用药使用率下降,市场上又缺乏有效无公害的杀虫药物,是导致处于灰色地带的药物无节制滥用的主要原因,为此亟待找寻新的药物研究方向。

化学药物用于鱼病防治在我国长期以来处于主导地位,随着人们对食品安全的重视,加之检测手段及药残标准的日益严苛,化学类药物的使用受到了极大的限制;生物药物用于车轮虫病防治的案例较少,仅阿维菌素有报道,而其他类型的抗生素类药物在渔业领域使用时,休药期一般较长,药残事件也屡见报道。相比之下,中草药不但具有毒副作用小的特点,其富含的多糖、多肽等生物活性物质对提高机体免疫力有着积极作用,特别是类似加拿大一枝黄花等生长力强的作物,有效利用不但能够发挥价值,对其泛滥还能起到抑制作用。加强中草药杀虫剂领域

的研究势必成为我国渔药研究的一大趋势。目前,中草药在车轮虫病防治领域的应用尚处于起步阶段,有待研究的方向主要有:一是继续加强寄生虫的诊断、流行病学调查等基础理论研究,为防治药物筛选提供思路;二是筛选更多可以应用到鱼病防治领域的中草药;三是对药物活性物质进行提取、浓缩、分离、结构鉴定,研究药用原理,确保使用的安全性;四是研究组合、复配等方式,提高药效、增强免疫力;五是选取杀灭车轮虫效率高、结构简单的活性成分进行仿生合成,解决天然制剂的使用成本问题。

### 参考文献:

- [1] 于莎莎. 浙江宁波地区部分海、淡水经济鱼类外寄生车轮虫的研究[D]. 四川:重庆师范大学,2012.
- [2] 龚迎春,余育和. 车轮虫分类与系统发育研究进展[J]. 动物学研究,2007,28(2):217-224.
- [3] 龚迎春. 车轮虫的系统发育研究[D]. 武汉:中国科学院研究生院,2007.
- [4] 赵元君,唐发辉,唐安科. 小车轮虫、三分虫种类及周丛小车轮虫种群周年动态——重庆地区淡水车轮虫研究 I [J]. 重庆师范大学学报:自然科学版,2007,24(1):1-6.
- [5] 刘攀. 江苏射阳地区黄颡鱼鳃车轮虫的形态分类学研究及其防控药物的毒性研究[D]. 上海:上海海洋大学,2012.
- [6] LOM J. A contribution to the systematics and morphology of endoparasitic trichodinids from amphibians with a proposal of uniform specific characteristics[J]. Journal of Protozoology, 1958, 5(4):251-263.
- [7] van AS J G, BASSON L. A further contribution to the taxonomy of the Trichodinidae (Ciliophora: Peritricha) and a review of the taxonomic status of some fish ectoparasitic trichodinids [J]. Systematic Parasitology, 1989, 14(3):157-179.
- [8] 徐奎栋,孟繁林,宋微波. 鲈鱼的鳃寄生车轮虫病及扫描电镜观察[J]. 青岛海洋大学学报,2000,30(3):418-422.
- [9] 詹子锋. 寄生游走类纤毛虫的分类学和分子系统学研究[D]. 青岛:中国海洋大学,2009.
- [10] 李文会. 白洋淀水生动物寄生虫调查及车轮虫分类、药物治疗研究[D]. 河北:河北大学,2011.
- [11] 齐欢,赵元君,唐发辉. 长江上游四川江段鲤外寄生车轮虫的研究[J]. 重庆师范大学学报:自然科学版,2011,28(5):16-24.
- [12] BASSON L, van AS J G. Trichodinids (Ciliophora Peritrichia) from a calanoid copepod and catfish from South Africa with notes on host specificity[J]. Systematic Parasitology, 1991, 18:147-158.
- [13] 徐奎栋,宋微波. 海产贝类车轮虫病及控制途径初探[J]. 青岛海洋大学学报,1996,26(2):172-178.
- [14] HAMDI O, HARRY W P. Seasonal dynamics of Trichodina spp. on whiting (*Merlangius merlangus*) in relation to organic pollution on the eastern Black Sea coast of Turkey [J]. Parasitology Research, 2005, 96(3):149-153
- [15] 唐发辉. 重庆地区鲫鱼共栖生车轮虫研究[D]. 重庆:重庆师范大学,2005.
- [16] 管越强,李文会,朱凌宇,等. 白洋淀鲫外寄生周丛小车轮虫种群动态及车轮虫病的药物治疗[J]. 河北大学学报:自然科学版,2012,32(6):639-644.
- [17] OZER A. The Occurrence of Trichodina domerguei Wallengren, 1897 and Trichodina tenuidens Faure-Fremiet, 1944 (Peritrichia) on Three-spined Stickleback, *Gasterosteus aculeatus* L., 1758 found in a Brackish and Freshwater Environment [J]. Acta Protozoologica, 2003, 42(1):41-46.
- [18] PALM H W, DOBBERSTEIN R C. Occurrence of trichodinid ciliates (Peritricha: Urceolariidae) in the Kiel Fjord, Baltic Sea, and its possible use as a biological indicator [J]. Parasitology Research, 1999, 85(8/9):726-732.
- [19] 陈道印,张力. 鄱阳湖沿湖渔区养殖鱼类车轮虫病调查初报[J]. 江西农业学报,2000,12(4):36-40.
- [20] OZER A, OZTURK T. Trichodina puytoraci Lom, 1962 and Trichodina lepsii Lom, 1962 (Peritrichida: Ciliophora) Infestations on Mugilids Caught at the Black Sea Coast of Sinop in Turkey [J]. Turkish Journal of Zoology, 2004, 28(2):179-182.
- [21] 黄琪琛. 水产动物疾病学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1993:189-191.
- [22] 徐奎栋,孟繁林,宋微波. 鲈鱼的鳃寄生车轮虫病及扫描电镜观察[J]. 青岛海洋大学学报,2000,30(3):418-422.
- [23] 中国兽药典委员会. 兽药国家标准(化学药品、中药卷)第一册[M]. 北京:化学工业出版社,2013.
- [24] NY 5071—2002, 无公害食品渔用药物使用准则[S]. 2002.
- [25] 蔡飞. 养殖松江鲈鱼车轮虫病病原和病理以及硫酸铜毒性研究[D]. 上海:上海海洋大学,2010.
- [26] 彭坤辉,周贤君. 硫酸铜和硫酸亚铁对青田田鱼的急性毒性研究[J]. 凯里学院学报,2013,31(3):45-49.
- [27] 周裕华,周文玉,潘桂平,等. 敌百虫和硫酸铜与硫酸亚铁合剂对星斑川鲮的急性毒性[J]. 安徽农业科学,2012,40(28):13809-13810.
- [28] 张小立,黄晶柱. 敌百虫和硫酸铜、硫酸亚铁合剂对斑点叉尾鲷苗种的急性毒性试验[J]. 内陆水产,2014,29(12):28-30.
- [29] 李莉萍,黄娟,林勇. 早春罗非鱼苗暴发车轮虫病、三代虫病的防治[J]. 中国水产,2011(1):62.
- [30] 吴飞,杨栋,程俊,等. 泥鳅常见寄生虫病及防治方法[J]. 渔业致富指南,2011(4):46-48.
- [31] 张大中,黄爱华. 异育银鲫“中科3号”的车轮虫病防治方法及误区[J]. 水产养殖,2012(5):47.
- [32] 梅广海,贲秀林,仲俊,等. 草鱼眉溪车轮虫病防治技术



- [J]. 水产养殖,2009(5):32-33.
- [33] 尚兰琴,蒋建军,杨晓华,硫酸铜对小鼠脾细胞 DNA 损伤研究[J]. 环境与职业医学,2007,24(1):80-82.
- [34] MOHAMED A E, AZEZ H H. Trichodiniasis in Farmed Freshwater Tilapia in Eastern Saudi Arabia [J]. Marine Science,1999,10(1):157-168.
- [35] 高莉霞. 福尔马林对鳊鱼苗种车轮虫、斜管虫病的防治研究[J]. 淡水渔业,1992(6):8-11.
- [36] 聂晓进,刘海平,王切,等. 福尔马林对大鼠气管及肺组织的影响[J]. 国际呼吸杂志,2012,32(4):265-267.
- [37] 中国兽药典委员会. 中华人民共和国兽药典 兽药使用指南 化学药品卷[M]. 北京:中国农业出版社,2011.
- [38] 闫晓琼. 敌百虫和甲苯咪唑治疗草鱼指环虫病的效果对比[J]. 水产前沿,2013(7):72.
- [39] 徐文彦,郭国军,齐子鑫. 阿维菌素和甲苯咪唑对黄颡鱼的急性毒性研究[J]. 淡水渔业,41(2):88-91.
- [40] 李海燕,李桂峰. 甲苯咪唑对鱼的急性毒性试验及驱虫效果研究[J]. 广州大学学报:自然科学版,2005,4(1):33-35.
- [41] 李忠琴,关瑞章,许小平. 甲苯咪唑在鳊鱼体内的药物代谢及组织残留[J]. 中国兽药杂志,2009,43(8):13-17.
- [42] 刘文涛,郭东方,艾晓辉,等. 长期低浓度暴露甲苯咪唑在银鲫体内的动态过程研究[J]. 中国渔业质量与标准,2011,1(1):46-53.
- [43] 张大中,黄爱华. 异育银鲫“中科3号”的车轮虫病防治方法及误区[J]. 水产养殖,2012(5):47.
- [44] 李清华,张家松. 季铵盐络合碘对鱼类出血病和烂鳃病的防治效果[J]. 海洋与渔业,2007(4):43.
- [45] 杨小林,阮国良,杨代勤. 戊二醛和季铵盐复合物对黄鳝的急性毒性作用[J]. 长江大学学报:自然科学版,2006(8):150-152.
- [46] 夏磊,杨仲明,肖基琴,等. 新型高效络合碘对鲤(*Cyprinus carpio* Linnaeus)、南美白对虾(*Litopenaeus vannamei* Boon)的急性毒性和抑菌效果试验[J]. 现代渔业信息,2008,23(8):19-21.
- [47] 杨壮志. 泥鳅主要病害的防治[J]. 农家科技,2012(12):38.
- [48] 胡敏,刘立英,熊小明,等. 敌百虫促高脂饮食致兔动脉粥样硬化作用研究[J]. 中国药理学通报,2006,22(4):510-511.
- [49] 张霜红,王绵珍,王治明,等. 职业性农药接触对女工生殖功能的影响[J]. 现代预防医学,2004,31(5):664-665.
- [50] 任撑住,李进,姜兰,等. 络合铜对藻类车轮虫的杀灭试验及对鳊鱼的安全性试验[J]. 中国兽药杂志,2004,38(9):14-16.
- [51] 孙婷,宁婉茹,汪安泰,等. 水螅体表鳃隐鞭虫的安全清除方法[J]. 四川动物,2013(5):751-754.
- [52] 项贤媛,吴少芳,汪安泰. 微量中性红对变形虫、车轮虫的特异性致死作用研究[J]. 安徽农业科学,2008,36(12):5014-5016,5030.
- [53] MADSEN H C K, BUCHMANN K, MELLERGAARD S. Treatment of trichodiniasis in eel (*Anguilla anguilla*) reared in recirculation systems in Denmark; alternatives to formaldehyde[J]. Aquaculture, 2000, 186(3/4):221-231.
- [54] 扈洪波,朱蓓蕾,李俊锁. 阿维菌素类药物的研究进展[J]. 畜牧兽医学报,2000,31(6):520-529.
- [55] 章海鑫,肖丹,吴翔,等. 武汉市黄陂区黄颡鱼车轮虫病的流行病学调查[J]. 江西水产科技,2013(3):23-30.
- [56] 周帅. 水产养殖用阿维菌素水乳剂的研制与应用[D]. 上海:上海海洋大学,2009.
- [57] 李铭,冯伟,崔玉,等. 阿维菌素类药物毒理学研究进展[J]. 安徽农学通报,2013,19(20):29-39.
- [58] 郝勇斐,汪明,潘保良. 阿维菌素类药环境毒理学研究进展[J]. 中国兽医杂志,2008,44(11):56-58.
- [59] 张晓峰,任锐,吴沿萍,等. 阿维菌素的急性毒性实验[J]. 中国公共卫生,2005,21(8):984.
- [60] 吴伟,朱小惠. 印楝素对鱼的毒性及在鱼类寄生虫病防治上的应用[J]. 农药学学报,2003,5(2):85-89.
- [61] 赵淑英,盛永丽,姜润田. 印楝粗提物的毒性研究[J]. 江苏农业科学,2009(6):398-399.
- [62] 常兵,葛均辉,裴雪松. 生物杀虫剂印楝素的亚慢性毒性[J]. 工业卫生与职业病,2007,33(3):144-149.
- [63] 刘青,李扬,何芳,等. 印楝素对大型溞生存、生长和繁殖的毒性效应[J]. 大连海洋大学学报,2013,28(2):121-126.
- [64] 张楠. 青蒿素类药物的主要研究进展[J]. 药物研究,2013,30(1):13-16.
- [65] 杨敏,呼永河,郭明阳,等. 青蒿素对类风湿关节炎的治疗作用[J]. 风湿病与关节炎,2013,2(8):66-69.
- [66] 郭林丰,童姗姗,余江南,等. 苦参碱抗肿瘤作用机制研究进展[J]. 中国中药杂志,2013,20(38):3409-3412.
- [67] 田海军,刘彦鹏. 苦参提取物对草鱼车轮虫病的防治研究[J]. 江西水产科技,2011(2):42-44.
- [68] YAO J Y, LI X L, SHEN J Y, et al. Isolation of bioactive components from *Chelidonium majus* L. with activity against *Trichodina* sp. [J]. Aquaculture, 2011, 318(1/2):235-238.
- [69] 干霞芳,宋学宏,张红英,等. 加拿大一枝黄花提取物对异育银鲫车轮虫的杀灭活性[J]. 安徽农业大学学报,2007,34(4):515-519.
- [70] 左坚,刘学医. 加拿大一枝黄花的生药学鉴定[J]. 现代中药研究与实践,2006,20(3):33-34.

## The research progress and safety of Trichodinosis prevention medicine

LI Si-si<sup>1</sup>, ZHANG Hong-yu<sup>1</sup>, WANG Jia-di<sup>1</sup>, LIU Xiao-yong<sup>1</sup>, XIA Lei<sup>1,2</sup>

(1. *Chinese Academy of Fishery Sciences, Beijing 100141, China*; 2. *Beijing Xin Yang High-Tech Fisheries Limited, Beijing 100141, China*)

**Abstract:** Trichodinosis is the general term of disease which results from Trichodina parasitic on surface, gills and other parts of aquatic animals, causing mechanical damage, bacterial and viral infection or other types of complications. Currently, international guided medication of Trichodinosis is rare in the reality because of effectiveness losses and such factors; and abuses of non-standard medication, lack of theoretical support, prevail. This paper comprehensively summarizes taxonomy, parasitic characteristics, epidemiological characteristics, and other basic theories and research situations of Trichodinosis, and the current application situations of five international medicines, namely, the mixture copper sulphate and ferrisulphas, formalin, mebendazole, sodium chloride and four alkyl quaternary ammonium salt iodine complex. The paper systematically finishes reported chemistry, antibiotics and herbal medicine effectiveness and relevant safety research. In the author's opinion, Chinese herbal medicine is Chinese traditional treasure, and it is given attention because of its good effectiveness, low residues, non-drug resistance and little pollution. Chinese herbal medicine is still in the initial stage in the prevention and control of Trichodinosis. The ongoing research directions are firstly; continually strengthen the basic theoretical research such as diagnosis of parasites, epidemiological investigation, putting forward ideas for screening medicines; secondly screening, more Chinese herbal medicine which can be applied in prevention and control of fish diseases; thirdly, discriminating of extraction, concentration, separation and structure identification of active medical substances to ensure medical safety; fourthly, doing research of combination and compound to improve medical effectiveness and immunity; fifthly, doing bionic model of high effectiveness, simple structure active substance to reduce cost of natural preparation.

**Key words:** trichodinosis; taxonomy; epidemiological; medication; safety; chinese herbal medicine