

◆ 综述与专论 ◆

公共卫生害虫对新烟碱类杀虫剂抗性现状及合理使用策略

尤春梅¹, 王晓军², 高希武^{1*}

(1. 中国农业大学昆虫学系, 北京 100193; 2. 农业农村部农药检定所, 北京 100125)

摘要: 蚊虫、家蝇、蟑螂等卫生害虫严重危害人畜健康。新烟碱类杀虫剂具有传统杀虫剂(有机磷类、氨基甲酸酯类、拟除虫菊酯类)不可比拟的优势,其作用于昆虫的乙酰胆碱受体,具有高效、低毒,对哺乳动物安全等特点。该类杀虫剂不仅可用于防治农业害虫,也可以防治卫生害虫。新烟碱类杀虫剂在卫生害虫防治领域具有广阔的应用前景。害虫对药剂的抗性是一种不可避免的现象,新烟碱类杀虫剂也不例外。目前我国野外卫生害虫种群对新烟碱类杀虫剂产生抗药性的报道较少。笔者综述新烟碱类药剂在国内外卫生领域的研究、应用、抗性现状、抗性机制与交互抗性,并提出新烟碱类杀虫剂在卫生领域合理使用策略。

关键词: 新烟碱类杀虫剂; 卫生害虫; 抗药性; 抗性机制; 交互抗性

中图分类号: S 482.3 **文献标志码:** A **doi:** 10.3969/j.issn.1671-5284.2021.05.001

Resistance Status of Sanitary Pests to Neonicotinoid Insecticides and Reasonable Application Strategies

YOU Chunmei¹, WANG Xiaojun², GAO Xiwu^{1*}

(1. Department of Entomology, China Agricultural University, Beijing 100193, China; 2. Institute for the control of Agrochemicals, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Beijing 100125, China)

Abstract: Sanitary pests, including mosquitoes, houseflies, cockroaches, etc., threaten the health of human and animals. Neonicotinoid insecticides have incomparable advantages over the other traditional insecticides (organophosphates, carbamates, pyrethroids). Neonicotinoid insecticides, targeting the nicotinic acetylcholine receptor in insects, are highly efficient, low toxic, and friendly to mammals. Neonicotinoids are widely used in controlling agricultural and sanitary pests. It is inevitable for insects to evolve resistance to insecticides, including neonicotinoids. So far, there are few reports about field health pest populations with resistance to neonicotinoids. This article reviews the application, current resistance status, resistance mechanism and cross-resistance of neonicotinoid insecticides in controlling sanitary pests, proposing some suggestions for reasonable application of this kind of insecticide.

Key words: neonicotinoid insecticides; sanitary pests; resistance status; resistance mechanism; cross-resistance

卫生害虫主要包括蚊类、蝇类、蚁类、蜚蠊、蚤、臭虫、蟑螂等,严重威胁人畜健康。化学防治,如氨基甲酸酯类、有机磷类、拟除虫菊酯类药剂的应用,是防治卫生害虫的重要手段,但长期使用这些药剂会导致卫生害虫对这些药剂产生不同程度的抗性^[1-4]。在

十七世纪初,人类使用天然烟碱防治农业害虫。自二十世纪八十年代末开始,人类开发合成新烟碱类杀虫剂。

新烟碱类药剂具有触杀、胃毒、渗透和内吸等作用方式。作为一类神经活性的杀虫剂,其作用于

收稿日期: 2021-08-09

基金项目: 修订版《蝇类抗药性检测方法 家蝇生物测定法》(20200902)

作者简介: 尤春梅(1995—),女,江苏盐城人,博士研究生,研究方向为昆虫生理生化和毒理学。E-mail: 1446464998@qq.com

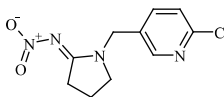
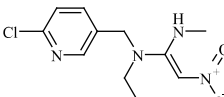
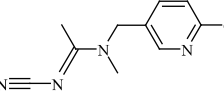
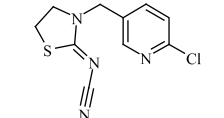
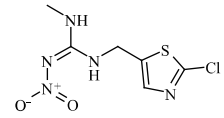
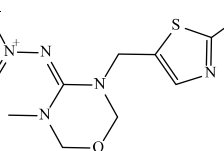
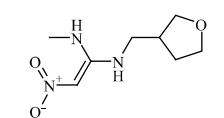
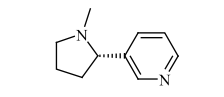
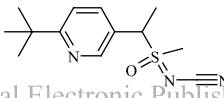
通信作者: 高希武(1958—),男,河北唐山人,博士,教授,主要从事昆虫生理生化和毒理学研究。E-mail: gaoxiwu@263.net.cn

神经突触后膜的烟碱型乙酰胆碱受体。该类杀虫剂持续刺激昆虫乙酰胆碱受体,破坏其中枢神经系统的正常传导。中毒症状与传统的神经毒剂类似,具有兴奋、痉挛、麻痹、死亡4个阶段^[5-6]。近年有研究结果表明GABA受体亚基Rdl也可能是新烟碱类杀虫剂潜在的次级靶标^[7]。笔者综述新烟碱类杀虫剂在国内外卫生领域的研究、应用、抗性现状、抗性机制与交互抗性,并提出新烟碱杀虫剂在卫生领域合理使用策略。

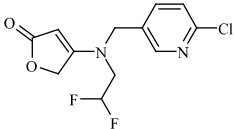
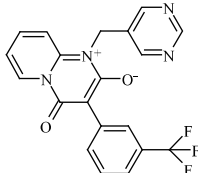
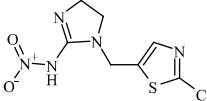
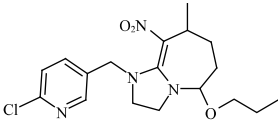
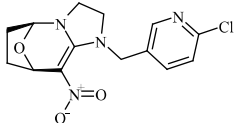
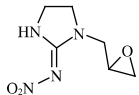
1 新烟碱类药剂防治卫生害虫

目前新烟碱类药剂主要包括第一代含氯代吡啶基型(吡虫啉、烯啶虫胺、啉虫脒、噻虫啉)、第二代含氯代噻唑基型(噻虫胺、噻虫嗪)以及第三代含四氢呋喃基型(呋虫胺)。近些年,诸多农药公司和科研机构成功研发出新型烟碱型乙酰胆碱受体杀虫剂(氟啶虫胺胍、氟吡呋喃酮、氯噻啉、哌虫啉、环氧虫啉、环氧虫啉、三氟苯啉啉)(表1)。

表 1 作用烟碱型乙酰胆碱受体的杀虫剂

国际杀虫剂抗性行动委员会分类	名称	结构	研发单位 (登记时间)	我国卫生领域登记情况 (农药信息网截至2021年5月)	
4A 新烟碱类	吡虫啉		拜耳作物科学公司 (1991)	吡虫啉悬浮剂木材浸泡和土壤喷洒防治白蚁,吡虫啉饵剂防治蜚蠊、蝇、蚊,吡虫啉复配悬浮剂防治室内蚊蝇;粉剂防治蚊虫滋生地蚊幼虫;与高效氯氟氰菊酯复配悬浮剂防治室内臭虫、跳蚤、蚊蝇、蜚蠊	
	第一代: 氯代吡啶基	烯啶虫胺		日本武田制药公司 (1995)	国内暂无登记
	啉虫脒		日本曹达株式会社 (1996)	啉虫脒杀蝇饵剂,防治室内蝇、蜚蠊	
	噻虫啉		拜耳作物科学公司 (2000)	国内暂无登记	
	第二代: 氯代噻唑基	噻虫胺		拜耳作物科学公司/ 日本武田制药公司 (2002)	噻虫胺饵剂防治室内蜚蠊
	噻虫嗪		瑞士诺华公司 (1998)	噻虫嗪悬浮剂室内防治家蝇;噻虫嗪饵剂防治蚂蚁、蝇;噻虫嗪与高效氯氟氰菊酯复配防治室外蝇成虫;噻虫嗪与吡丙醚复配防治室外蝇幼虫	
	第三代: 四氢呋喃基	呋虫胺		三井化学公司 (2002)	呋虫胺悬浮剂防治室内跳蚤、臭虫、蚂蚁、蝇、蜚蠊,呋虫胺饵剂防治室内蝇、蜚蠊、蚂蚁、红火蚁;呋虫胺可溶液剂防治室内臭虫、蚂蚁、跳蚤、蜚蠊,呋虫胺喷射剂、可溶液剂防治室内臭虫、蚂蚁、跳蚤、蜚蠊、蝇
	4B 烟碱类	烟碱		无	国内暂无登记
	4C 砒亚胺类	氟啶虫胺胍		陶氏杜邦(现科迪华) (2012)	国内暂无登记

(续表1)

国际杀虫剂抗性行动委员会分类	名称	结构	研发单位 (登记时间)	我国卫生领域登记情况 (农药信息网截至2021年5月)
4D 丁烯酸内酯类	氟吡呋喃酮		拜耳作物科学公司 (2014)	国内暂无登记
4E 介离子类	三氟苯嘧啶		陶氏杜邦(现科迪华) (2016)	国内暂无登记
无	氯噻啉		南通江山农药化工股份有限公司 (2002)	国内暂无登记
无	哌虫啉		华东理工大学/ 江苏克胜集团 (2017)	国内暂无登记
无	环氧虫啉		华东理工大学 (2018)	国内暂无登记
无	环氧虫啉		武汉工程大学/武汉中鑫化工有限公司 (2013)	国内暂无登记

1.1 吡虫啉防治卫生害虫

吡虫啉是第一个新烟碱类杀虫剂。吡虫啉对埃及伊蚊幼虫和成虫都有活性^[8]。使用25 ng/mL吡虫啉药剂浸液法处理淡色库蚊幼虫,持效期在14~21 d^[9]。吡虫啉不仅能阻碍埃及伊蚊中肠的胚胎后发育,而且会影响其产卵能力^[10-11]。吡虫啉处理淡色库蚊幼虫,显著降低幼虫乙酰胆碱酯酶(AChE)和腺苷三磷酸酶(ATPase)的活性^[12]。斯氏按蚊经吡虫啉和噻虫啉处理后,会使其体内核糖体转录区域中内转录间隔区2(ITS2)出现突变,从而造成遗传损伤^[13]。吡虫啉亦能有效控制家蝇及蟑螂种群增长^[14-15]。家蝇经吡虫啉处理24 h后逐渐出现中毒症状,但德国小蠊经吡虫啉处理2~4 h后即显示出毒性效应^[14]。吡虫啉胶饵对蟑螂具有非常好的杀灭效果^[16-19]。此外,低浓度吡虫啉对白蚁有很好的防效^[20-21]。

1.2 烯啶虫胺防治卫生害虫

烯啶虫胺对埃及伊蚊毒性高^[22]。相比于吡虫啉,

烯啶虫胺对致倦库蚊的防效更好^[23]。烯啶虫胺对德国小蠊也具有活性^[19]。此外,烯啶虫胺可作为一种理想的诱杀药剂,有效防治黑翅土白蚁^[24]。

1.3 啶虫脒防治卫生害虫

莫建初等^[25]研究发现,淡色库蚊幼虫经啶虫脒处理3 d后出现死亡高峰,并导致其发育期延长,蛹重下降,可用于防治蚊幼虫。2%啶虫脒饵剂对德国小蠊作用迟缓,杀灭效果不理想^[26]。啶虫脒能有效防治小散白蚁^[27]。汤方等^[28]研究发现啶虫脒能够抑制白蚁体内谷胱甘肽S-转移酶的活性。

1.4 噻虫啉防治卫生害虫

噻虫啉对摇蚊幼虫杀虫活性高^[29],但对德国小蠊活性较低^[19]。暂且没有其他噻虫啉防治卫生害虫的研究报道。

1.5 噻虫胺防治卫生害虫

噻虫胺和溴氰菊酯混合后使用,可长期有效控制除虫菊酯抗性蚊虫^[30-32]。含噻虫胺的饵剂对德国

小蠊杀灭效果较好^[33]。此外,噻虫胺也可作饵剂防治臭虫,导致一龄若虫和成虫迅速死亡,并且饲喂效果比触杀效果好^[34]。低浓度噻虫胺对台湾乳白蚁具有较好的灭杀效果,可用作白蚁防治药剂^[35]。

1.6 噻虫嗪防治卫生害虫

噻虫嗪与昆虫乙酰胆碱受体上的吡虫啉结合位点具有低亲和力,噻虫嗪可能是噻虫胺的新烟碱前体^[36]。将吡虫啉和噻虫嗪2种杀虫剂混合使用,能够有效杀灭蚊蝇^[37]。噻虫嗪为慢性灭杀白蚁药物,对白蚁的毒力不是很高,但与虫螨腈复配后有显著的增效作用^[38]。噻虫嗪和吡虫啉对臭虫防效高于传统杀虫剂(有机磷类、拟除虫菊酯类、氨基甲酸酯类、有机氯类杀虫剂),因此可优先选用烟碱类杀虫剂防治臭虫^[39]。

1.7 呋虫胺防治卫生害虫

在含糖饵料中加入呋虫胺,可有效控制致倦库蚊和埃及伊蚊^[40]。呋虫胺对蚊虫的毒力低于大多数常用杀虫剂(如溴氰菊酯、丁硫克百威、双硫磷),但是与传统杀虫剂(除虫菊酯类、氨基甲酸酯类、有机磷类)暂无交互抗性,可用于病媒防治^[41]。将溴氰菊酯、呋虫胺和胡椒基丁醚(PBO)联合使用,有明显的增效作用,并且能够完全恢复溴氰菊酯对于抗除虫菊酯按蚊的杀虫效果^[42]。呋虫胺和顺式氯氰菊酯混配后对抗性家蝇有较好的击倒和致死效果,一定程度上能够缓解家蝇抗性^[43]。李庆凤等^[19]在2014年通过生物测定评价6种新烟碱类杀虫剂(呋虫胺、噻虫啉、烯啶虫胺、啶虫脒、噻虫嗪、吡虫啉)对德国小蠊的活性,结果表明除噻虫啉外,其余5种杀虫剂均对德国小蠊具有良好的杀虫活性,活性最高的是呋虫胺。通过研究呋虫胺与蟑螂神经束膜的结合能力,发现呋虫胺与吡虫啉结合位点[3H]-IMI binding site具有低亲和力,而在腹神经束有高亲和力,表明呋虫胺的作用部位可能不同于其他新烟碱类药剂^[44]。呋虫胺是第一个手性新烟碱类杀虫剂,在不同生物间具有选择差异。*S*-呋虫胺对家蝇、蜚蠊等靶标生物的活性高于*R*-呋虫胺^[45-46]。

1.8 新型杀虫剂防治卫生害虫

此外,一些新型杀虫剂虽然在结构上不属于新烟碱类杀虫剂,但同样作用于昆虫的乙酰胆碱受体。氟啶虫胺腈属于砒亚胺类药剂,能够有效控制冈比亚按蚊^[47]。10%氯噻啉可湿性粉剂对台湾乳白蚁具有很好的触杀作用^[48]。用环氧虫啉处理美洲大蠊,见效慢且中毒症状不明显,但试虫腹部有剧烈膨胀现象^[49]。暂无报道呋虫啉、环氧虫啉、环氧虫啉、氟吡啉

喃酮、三氟苯嘧啶等其他新型杀虫剂防治卫生害虫。

目前,世卫组织(WHO)推荐吡虫啉防治苍蝇、蜚蠊、宠物跳蚤,噻虫嗪饵剂防治苍蝇。截至2021年5月,从中国农药信息网查询可知,我国目前登记用于卫生害虫防治的新烟碱类杀虫剂包括吡虫啉、啶虫脒、噻虫嗪、噻虫胺、呋虫胺,而烯啶虫胺、噻虫啉以及其他新型新烟碱类药剂,尚未登记用于防治卫生害虫(表1)。

2 卫生害虫对新烟碱类药剂的抗性现状

害虫对药剂的抗性是一种不可避免的“微进化”现象。目前国内卫生害虫对新烟碱类药剂抗药性水平的报道较少(表2)。在2015年,蔡荣等^[50-51]报道江苏淮安地区白纹伊蚊和三带喙库蚊对吡虫啉尚处于敏感水平。在2016年,张晓等^[52]对2015年采集的山东济南市区白纹伊蚊和淡色库蚊抗药性调查,发现这2种蚊子尚未对噻虫胺产生抗性。但2015年在江苏南京地区,德国小蠊已经对吡虫啉产生20倍左右的中等水平抗性^[53]。结合目前的报道文献来看,我国野外蚊蝇种群尚未对新烟碱类杀虫剂产生抗性,但值得注意的是,已有个别地区蟑螂可能对烟碱药剂已经产生抗性^[53]。

近年来美国、欧洲、巴基斯坦等地陆续有研究报道卫生害虫野外种群对新烟碱杀虫剂产生抗性(表2)。Liu等^[54]报道1998年和2000年采集的美国亨茨维尔、莫比尔、维洛海滩三地致倦库蚊对吡虫啉产生5~10倍的低等抗性。相比于非农业地区,科特迪瓦农业地区的蚊虫对啶虫脒均敏感,而对吡虫啉都已产生大于5倍的低等抗性^[55]。2017—2018年采集的俄罗斯新西伯利亚米赛按蚊幼虫对吡虫啉几乎没有抗性^[56]。结合目前报道的文献分析,全球多地蚊虫对新烟碱药剂仍处于敏感及低水平抗性。

美国于2004年将吡虫啉登记用于家蝇防治,使用该药剂1至2年后,野外家蝇种群对吡虫啉产生低至中等的抗性^[57-58]。在2009年,Gerry等^[59]报道美国加利福尼亚州奶牛场、垃圾场,城市地区对吡虫啉有3~8倍的低等抗性。2005—2006年采集的丹麦野外家蝇种群对吡虫啉和噻虫嗪都已经产生中高等抗性^[60-61]。巴基斯坦地区的家蝇已对吡虫啉产生大于10倍的抗性^[62]。2013—2014年期间采集的印度尼西亚家蝇种群对吡虫啉有0.4~6.1的不抗或极低抗性^[63]。结合文献分析,全球大多数地区家蝇种群对新烟碱药剂吡虫啉产生低等到中等水平的抗性。

调查发现,2005年新加坡多个地区的德国小蠊

对吡虫啉仍处于敏感水平^[64]。2011—2012年,美国富兰克林地区德国小蠊对吡虫啉仍处于敏感水平^[65]。2008年,美国新泽西地地区臭虫对吡虫啉和噻虫嗪敏感,对啶虫脒和噻虫胺产生中等抗性,而2012年

密歇根和辛辛那提两地臭虫对吡虫啉、啶虫脒、噻虫嗪均产生高等水平抗性^[66]。结合文献分析,相比于蚊蝇,蟑螂对新烟碱药剂仍处于敏感水平,而臭虫却对多种烟碱药剂产生中高等水平抗性。

表2 卫生害虫对新烟碱类杀虫剂抗性情况

害虫	地区	采集时间	杀虫剂	抗性水平	参考文献
米赛按蚊	俄罗斯 新西伯利亚	2017—2018	吡虫啉	敏感	[56]
达西亚按蚊	俄罗斯 新西伯利亚	2017—2018	吡虫啉	敏感	[56]
致倦库蚊	美国 亨茨维尔	2002	吡虫啉	7.5倍低抗	[54]
	美国 莫比尔	2002	吡虫啉	5倍低抗	
	美国 佛罗里达州弗隆滩	1998	吡虫啉	10倍低抗	
白纹伊蚊	中国 江苏	2015	吡虫啉	1~3倍敏感	[50-51]
	中国 山东	2015	噻虫胺	0.96倍敏感	[52]
三带喙库蚊	中国 江苏	2015	吡虫啉	1.18~2.05倍敏感	[51]
淡色库蚊	中国 山东	2015	噻虫胺	1.20倍敏感	[52]
Coluzzi按蚊	科特迪瓦共和国 Vitre(-)非农业地区	2017	啶虫脒	1.13倍敏感	[55]
		2017	吡虫啉	5.74倍低抗	
	科特迪瓦共和国 Tiassale(-)农业地区	2017	啶虫脒	1.52倍敏感	
		2017	吡虫啉	6.13倍低抗	
	科特迪瓦共和国 Gagoa(-)农业地区	2017	啶虫脒	1.06倍敏感	
2017	吡虫啉	+++高抗			
家蝇	美国 纽约	2004	吡虫啉	3.1~8.0倍敏感-低抗	[57]
	美国 佛罗里达	2005—2006	吡虫啉	1.7倍敏感	[58]
		2007—2008	吡虫啉	5.4~14.1倍低等-中抗	
	美国 加利福尼亚	2008	吡虫啉	10.3倍低抗	[59]
	丹麦	2005—2006	吡虫啉	12~130倍中-高抗	[60]
		2005—2006	噻虫嗪	11~65倍中抗	
		2005	吡虫啉	130~140倍高抗	[61]
	2005	噻虫嗪	17~28倍中抗		
巴基斯坦 旁遮普		吡虫啉	>10倍中抗	[62]	
印度尼西亚	2013—2014	吡虫啉	0.4~6.1倍敏感-低抗	[63]	
德国小蠊	新加坡	2005	吡虫啉	1.1~3.8倍敏感	[64]
	美国 富兰克林	2011—2012	吡虫啉	1.2~3.4倍敏感	[65]
	中国 江苏	2018	吡虫啉	19.47倍中等	[53]
臭虫	美国 密歇根州	2008	吡虫啉	2.0倍敏感	[66]
		2008	啶虫脒	31.7倍中抗	
		2008	噻虫嗪	2.4倍敏感	
		2008	呋虫胺	46.8倍中抗	
		2012	吡虫啉	462.6倍高抗	
	美国 辛辛那提	2012	啶虫脒	>33 333高抗	
		2012	噻虫嗪	546.0倍高抗	
		2012	呋虫胺	198.0倍高抗	
		2012	吡虫啉	163.3倍高抗	
		2012	啶虫脒	>33 333倍高抗	
2012	噻虫嗪	226.2倍高抗			
2012	呋虫胺	358.6倍高抗			

3 卫生害虫对新烟碱类药剂的抗性机制

害虫抗药性的机制分为代谢抗性和非代谢抗性^[67]。

代谢抗性主要包括解毒酶基因(细胞色素P450、羧酸酯酶、谷胱甘肽S-转移酶)的过量表达或突变导致酶对药剂代谢能力增强。细胞色素P450不仅能够参与生物体内物质的代谢,而且能够代谢外

源物质,如药剂、植物次生物质等。研究表明,P450通过羟基化和氧化咪唑环来代谢吡虫啉,得到5-羟基吡虫啉和烯炔衍生物^[68]。PBO能够增强吡虫啉对库蚊^[69]、伊蚊^[70-72]、家蝇^[73]、德国小蠊^[14]等卫生害虫的杀虫毒性,推测P450酶可能参与害虫对吡虫啉的解毒代谢(表3)。在埃及伊蚊吡虫啉抗性品系中,多个P450基因(*CYP6BB2*、*CYP9M9*、*CYP6N12*、*CYP6M11*)上调表达,可能参与代谢吡虫啉^[70-72]。*CYP6BB2*基因启动子区存在2个突变位点,可能与该基因转录水平过表达相关^[72]。此外,解毒酶基因*CYP6AG1*的内含子多态性可能介导米赛按蚊对吡虫啉的抗性^[56]。家蝇对吡虫啉的抗性表现为常染色体、不完全隐性和多基因遗传^[62]。李静^[74]通过构建吡虫啉近等位基因系,并通过酶活和增效剂实验初步推测细胞色素P450可能在家蝇吡虫啉抗性中

有十分重要的作用。马卓^[75]通过基因筛选和功能验证表明*CYP6D3*和*CYP6A24*介导家蝇吡虫啉代谢抗性。在室外家蝇吡虫啉抗性种群中,*CYP4G2*和*CYP6G4*的表达量显著高于敏感品系^[76]。Markussen等^[61]发现家蝇吡虫啉抗性品系中*CYP6A1*、*CYP6D1*、*CYP6D3*基因表达量上调。

以上研究结果表明,P450酶可能是卫生害虫对吡虫啉产生抗性的重要机制。此外,家蝇3号染色体上谷胱甘肽S-转移酶*Mdgst*和4号染色体上一个未知的反调控基因*Mdgt1*的过表达导致半乳糖基转移酶基因的过表达,形成对吡虫啉抗性^[77]。在多种新烟碱杀虫剂抗性的臭虫野外种群中,羧酸酯酶和谷胱甘肽S-转移酶活性显著高于敏感品系^[66]。综合以上结果,羧酸酯酶和GST也可参与卫生害虫新烟碱药剂的抗性。

表 3 卫生害虫对吡虫啉的抗性机制

害虫	抗性机制	参考文献
米赛按蚊	代谢抗性 细胞色素P450 <i>CYP6AG1</i> 内含子存在2个突变体,可能参与吡虫啉解毒代谢。	[56]
	代谢抗性 <i>CYPs</i> (<i>CYP6BB2</i> 、 <i>CYP6N12</i>)和 <i>UDPGTs</i> 基因表达量上调。	[70]
埃及伊蚊	代谢抗性 <i>CYPs</i> 基因表达量上调。	[71]
	代谢抗性 <i>CYPs</i> (<i>CYP6BB2</i> 、 <i>CYP9M9</i> 、 <i>CYP6M11</i> 等)和 <i>UGTs</i> 基因表达量上调。 <i>CYP6BB2</i> 基因启动子区存在2个突变位点,可能与其转录水平过表达相关。	[72]
库蚊	代谢抗性 PBO有增效作用 细胞色素P450可能参与吡虫啉解毒代谢。	[69]
	代谢抗性 细胞色素P450 <i>CYP6D3</i> 和 <i>CYP6A24</i> 基因表达量上调。	[75]
	代谢抗性 PBO有增效作用 细胞色素P450可能参与吡虫啉解毒代谢。 <i>CYP6A1</i> 、 <i>CYP6D1</i> 、 <i>CYP6D3</i> 基因表达量上调。	[61]
	代谢抗性 细胞色素P450 <i>CYP4G2</i> 和 <i>CYP6G4</i> 基因表达量上调。	[76]
家蝇	代谢抗性 3号染色体上谷胱甘肽S-转移酶基因 <i>Mdgst</i> 和4号染色体上一个未知的反调控基因 <i>Mdgt1</i> 的过表达,导致半乳糖基转移酶基因的过表达,介导吡虫啉解毒代谢。	[77]
	靶标抗性 烟碱型乙酰胆碱受体 <i>Mda2</i> 基因表达量下调。	[61]
	行为抗性 抗性相关连锁基因位于常染色体1和4上,能够各自独立影响家蝇对吡虫啉的趋避作用。	[84]
蟑螂	代谢抗性 PBO有增效作用 细胞色素P450可能参与吡虫啉解毒代谢。	[14]
臭虫	代谢抗性 解毒酶羧酸酯酶和谷胱甘肽S-转移酶活性增强。	[66]
	行为抗性 吡虫啉抗性臭虫取食减少,并减少移动。	[82]

靶标抗性是昆虫抗药性的重要机制,主要是指各种药剂分子靶标的突变以及表达量变化,导致药剂与分子靶标的有效结合率降低。乙酰胆碱受体 $\alpha 6$ 亚基突变介导果蝇^[78]、蓟马^[79]等多种害虫对新烟碱药剂产生抗性。Markussen等^[61]发现家蝇吡虫啉抗性品系烟碱型乙酰胆碱受体*Mda2*基因表达量显著低于敏感品系。目前,卫生害虫对新烟碱药剂的靶标抗性报道较少。

此外,不容忽视的是,卫生害虫对新烟碱药剂存在行为抗性(表3)。吡虫啉抗性品系家蝇会更倾向于无药食物,而不是吡虫啉含药饵剂^[80-81]。吡虫啉抗性臭虫经药剂处理之后,出现主动减少取食或减少移动等行为变化,从而减少药剂对自身的影响^[82]。

行为抗性主要包括依赖刺激的行为回避和非依赖刺激的行为回避。家蝇与臭虫对吡虫啉的行为抗性属于前者,即昆虫需要接触到药剂给予的瞬间刺激从而表现出对药剂的回避^[83]。最新研究表明家蝇对吡虫啉的行为抗性相关连锁基因位于常染色体1和4上,这2个因素能够各自独立影响家蝇对吡虫啉的趋避作用^[84]。

4 新烟碱药剂抗性品系对其他药剂的交互抗性

害虫在不同杀虫剂之间存在交互抗性,这些问题在害虫抗药性问题治理中具有十分重要的作用。Riaz等^[70]对埃及伊蚊吡虫啉敏感品系连续8代药剂

筛选后,得到5.4倍抗性的吡虫啉抗性品系。该品系对啶虫脒和噻虫嗪分别产生3.55倍和4.40倍的交互抗性,对DDT也产生1.81倍的低等交互抗性,对氯菊酯、残杀威、双硫磷没有交互抗性。李静等^[74]构建了一个抗性倍数为202倍的家蝇近等位抗吡虫啉品系。该抗性品系对毒死蜱和甲基吡啶磷没有交互抗性,对虫螨脲有较低的交互抗性,而对高效氯氟菊酯和啶虫脒分别产生了18.26倍和20.33倍的中等交互抗性。家蝇吡虫啉抗性品系对氯氟菊酯敏感,而对烯啶虫胺和毒死蜱产生20~30倍左右的中等抗性^[85]。

5 新烟碱药剂防治卫生害虫的策略

目前,新烟碱类杀虫剂是全球杀虫剂市场的重要组成部分,但要想广泛应用在卫生领域,仍有较大的发展空间。此外,纵观全球新烟碱药剂的抗性现状,蚊、蝇、蜚蠊、臭虫均已经显露出对新烟碱杀虫剂低水平的抗性,故应采取多种措施来阻止或延缓卫生害虫对新烟碱类药剂抗性的发生和发展。

5.1 改变新烟碱杀虫剂使用方式

由于新烟碱类杀虫剂会影响蜜蜂正常繁殖生长,对其产生诸多负面影响,欧盟已经全面禁止新烟碱类杀虫剂(吡虫啉、噻虫嗪、噻虫胺),但是可以将新烟碱药剂做成饵剂,置于室内防治蜚蠊、蝇、蚂蚁等,或将其粉剂用于蚊虫孳生地防治蚊幼虫。这些处理方式既能够防治卫生害虫,也能够避免与非靶标生物直接接触。此外,并不是所有的新烟碱类药剂均对蜜蜂高毒,如噻虫啉、啶虫脒、氟吡呋喃酮等都对蜜蜂毒性较低。但目前除吡虫啉、啶虫脒、噻虫嗪、噻虫胺、呋虫胺5种新烟碱杀虫剂外,其他新烟碱药剂尚未在我国卫生领域登记使用。

5.2 持续监测新烟碱抗性水平

抗性监测在害虫抗性治理中具有十分重要的参考意义。近年仅有卫生害虫对有机磷、氨基甲酸酯、拟除虫菊酯类药剂的抗性监测,而缺乏卫生害虫对新烟碱类药剂的抗性监测。

5.3 药剂混用及选择适合的增效剂

新烟碱杀虫剂与传统杀虫剂有着完全不同的作用机制,因此与其他杀虫剂混用是防治卫生害虫的有效手段。有文献报道,溴氰菊酯与新烟碱(噻虫嗪、烯啶虫胺、噻虫啉)的混合药剂具有显著的协同效应,对蚊虫抗性管理具有重要意义^[86]。臭虫对菊酯类药剂已经产生较高的抗性,可以将菊酯药剂与新烟碱药剂混用防治臭虫^[87-88]。增效剂为昆虫体内相应解毒酶的抑制剂,将增效剂与农药混用能够提

高药剂的作用效率。将吡虫啉与PBO混合后处理蚊幼虫,有显著增效作用^[89],将烯啶虫胺与增效剂PBO混用,能够显著提高烯啶虫胺对埃及伊蚊的灭杀效果^[22,90]。依据我国的卫生害虫及其登记药剂的现状,不建议盲目将菊酯类药剂与新烟碱做成混配制剂。尽管菊酯类药剂对幼虫或若虫有效,新烟碱在公共卫生领域主要还是针对幼虫或若虫。PBO是菊酯类药剂防治公共卫生害虫成虫经常使用的增效剂,但是用于新烟碱防治幼虫或作为若虫的增效剂,还需要做进一步的试验。

6 结论与展望

新烟碱类药剂作为一类内吸杀虫剂,防治公共卫生害虫效果显著。用吡虫啉、啶虫脒、噻虫胺、噻虫嗪、呋虫胺防治室内蚊蝇,用量为10~50 mg/m²;防治蜚蠊臭虫跳蚤,用量为80~160 mg/m²。目前,新烟碱类药剂在我国卫生领域的使用并不多,尚未发生严重的野外抗药性问题。综合分析公共卫生害虫对新烟碱类杀虫剂抗性现状,发现尽管筛选出一些可能与吡虫啉代谢抗性相关的解毒酶基因,但是缺乏真正的关于体外代谢能力的研究。虽然文献显示乙酰胆碱受体突变介导了农业害虫对新烟碱类药剂的抗药性,但是卫生害虫对新烟碱药剂的靶标抗性报道较少,是否存在分子靶标突变参与公共卫生害虫对新烟碱类药剂的抗药性,还需要进一步的研究。

在充分合理利用传统新烟碱类杀虫剂的同时,也应当重视传统新烟碱类药剂所暴露的风险问题。积极开发新型新烟碱类产品及其协同增效产品,让新烟碱类杀虫剂得以在公共卫生领域做到科学合理的利用。

参考文献

- [1] 赵春春. 我国白纹伊蚊抗药性及*kdr*基因分布研究[D]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2019.
- [2] 黄志光, 鲜军, 胡俊, 等. 我国家蝇对常用杀虫剂的抗性现状分析[J]. 中华卫生杀虫药械, 2015, 21(3): 306-308; 313.
- [3] 孙俊, 褚宏亮, 杨维芳, 等. 我国蟑螂抗药性现状与检测方法的研究[J]. 中华卫生杀虫药械, 2011(1): 12-17.
- [4] 尹红, 宋晓钢, 莫建初. 我国白蚁防治药剂应用现状及发展趋势探讨[J]. 中华卫生杀虫药械, 2013(3): 182-186.
- [5] NAUEN R, JESCHKE P, COPPING L. In focus: neonicotinoid insecticides[J]. Pest Management Science, 2008, 64(11): 1081.
- [6] JESCHKE P, NAUEN R, SCHINDLER M, et al. Overview of the status, and global strategy for neonicotinoids[J]. Journal of

- Agricultural and Food Chemistry, 2011, 59 (7): 2897-2908.
- [7] TAYLOR-WELLS J, BROOKE B D, BERMUDEZ I, et al. The neonicotinoid imidacloprid, and the pyrethroid deltamethrin, are antagonists of the insect Rdl GABA receptor[J]. Journal of Neurochemistry, 2015, 135(4): 705-713.
- [8] PAUL A, HARRINGTON L C, SCOTT J G. Evaluation of novel insecticides for control of dengue vector *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae)[J]. Journal of Medical Entomology, 2006, 43(1): 55-60.
- [9] 李广, 冉会来, 张俊玲, 等. 4种杀虫剂对淡色库蚊幼虫的药效对比试验[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2012, 23(1): 63-65.
- [10] ANTONIO-ARREOLA G E, LOPEZ-BELLO R, ROMERO-MORENO D K, et al. Laboratory and field evaluation of the effects of the neonicotinoid imidacloprid on the oviposition response of *Aedes (Stegomyia) aegypti* Linnaeus (Diptera: Culicidae)[J]. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz, 2011, 106(8): 997-1001.
- [11] FERNANDES K M, GONZAGA W G, PASCINI T V, et al. Imidacloprid impairs the post-embryonic development of the midgut in the yellow fever mosquito *Stegomyia aegypti* (= *Aedes aegypti*) [J]. Medical and Veterinary Entomology, 2015, 29 (3): 245-254.
- [12] FARAHAT N M, ZYAAN O H, KHALED A S, et al. Toxic and biochemical effects of imidacloprid and tannic acid on the *Culex pipiens* larvae (Diptera: Culicidae)[J]. International Journal of Mosquito Research, 2018, 5(5): 111-115.
- [13] BHINDER P, CHAUDHRY A, BARNA B, et al. Imidacloprid and thiamethoxam induced mutations in internal transcribed spacer 2 (ITS2) of *Anopheles stephensi*[J]. Toxicology International, 2012, 19(2): 201-206.
- [14] WEN Z, SCOTT J G. Cross-resistance to imidacloprid in strains of german cockroach (*Blattella germanica*) and house fly (*Musca domestica*)[J]. Pest Management Science, 2015, 49(4): 367-371.
- [15] JIN B L, SULAIMAN S, OTHMAN H F. Evaluation of imidacloprid against the housefly *Musca domestica* Linnaeus in the Laboratory[J]. Journal of Tropical Medicine and Parasitology, 2010, 31(1): 23-27.
- [16] 王滨, 谭伟龙. 2.5%吡虫啉杀蟑胶饵对德国小蠊的灭效研究[J]. 中华卫生杀虫药械, 2007(5): 63-64.
- [17] 王飞, 蒋璐. 2.5%吡虫啉胶饵对医院灭蟑效果的研究[J]. 中华卫生杀虫药械, 2014(2): 162-163.
- [18] 吕鸿雁, 孙锦程, 郝蕙玲. 5种吡虫啉胶饵保湿防霉性能测评及其对德国小蠊的药效测试[J]. 中华卫生杀虫药械, 2019, 25(2): 102-104.
- [19] 李庆凤, 黄健波, 高菊芳, 等. 6种新烟碱类杀虫剂对德国小蠊药效试验[J]. 农药, 2014, 53(10): 762-764.
- [20] MULROONEY J E, DAVIS M L K, WAGNER T L, et al. Persistence and efficacy of termiticides used in preconstruction treatments to soil in Mississippi[J]. Journal of Economic Entomology, 2006, 99(2): 469-475.
- [21] 何利文, 赵秦, 林雁, 等. 吡虫啉在白蚁防治中的研究进展[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2009, 20(1): 85-87.
- [22] AHMED M, VOGEL C. Synergistic action of octopamine receptor agonists on the activity of selected novel insecticides for control of dengue vector *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) mosquito[J]. Pesticide Biochemistry and Physiology, 2015, 120: 51-56.
- [23] SHAH R M, ALAM M, AHMAD D. et al. Toxicity of 25 synthetic insecticides to the field population of *Culex quinquefasciatus* Say [J]. Parasitology Research, 2016, 115(11): 4345-4351.
- [24] 高勇勇, 陈文清, 余树信, 等. 3种杀虫剂作为黑翅土白蚁诱杀药剂的效果测定[J]. 中华卫生杀虫药械, 2018, 24(6): 68-71.
- [25] 莫建初, 杨天赐, 程家安, 等. 啶虫脒对淡色库蚊幼虫的致死和亚致死影响[J]. Entomologia Sinica, 2002, 9(2): 45-49.
- [26] 吕永杰, 岳永杰, 孙养信, 等. 2%啶虫脒杀蟑胶饵对德国小蠊的灭效研究[J]. 中华卫生杀虫药械, 2006, 12(4): 275-276.
- [27] 滕立, 莫建初, 杨天赐, 等. 啶虫脒对小散白蚁的触杀和驱避活性[J]. 农药, 2003, 42(5): 26-28.
- [28] 汤方, 朱涛, 高希武, 等. 七种抑制剂对两种白蚁谷胱甘肽S-转移酶活性抑制作用的比较[J]. 昆虫学报, 2007, 50(12): 1225-1231.
- [29] STEVENS M M, HELLIWELL S, HUGHES P A. Toxicity of *Bacillus thuringiensis* var. israelensis formulations, spinosad, and selected synthetic insecticides to *Chironomus tepperi* larvae [J]. Journal of the American Mosquito Control Association, 2005, 21 (4): 446-450.
- [30] NGUFOR C, FONGNIKIN A, ROWLAND M, et al. Indoor residual spraying with a mixture of clothianidin (a neonicotinoid insecticide) and deltamethrin provides improved control and long residual activity against pyrethroid resistant *Anopheles gambiae* sl in southern Benin[J]. PLoS ONE, 2017, 12(12): e0189575.
- [31] AGOSSA F R, PADONOU G G, FASSINOUS ARSENE JACQUES Y H J, et al. Small-scale field evaluation of the efficacy and residual effect of fludora fusion (mixture of clothianidin and deltamethrin) against susceptible and resistant *Anopheles gambiae* populations from Benin, West Africa[J]. Malaria Journal, 2018, 17(1): 484.
- [32] FONGNIKIN A, HOUETO N, AGBEVO A, et al. Efficacy of fludora® fusion (a mixture of deltamethrin and clothianidin) for indoor residual spraying against pyrethroid-resistant malaria vectors: laboratory and experimental hut evaluation[J]. Parasit Vectors. 2020, 13(1):466.
- [33] DAVARI B, KASHANI S, NASIRIAN H, et al. Efficacy of maxforce and avion gel baits containing fipronil, clothianidin, and indoxacarb against the German cockroach (*Blattella germanica*): gel bait efficacy against German cockroach [J]. Entomological Research, 2018, 48: 459-465.
- [34] SIERRAS A, SCHAL C. Comparison of ingestion and topical application of insecticides against the common bed bug, *Cimex lectularius* (Hemiptera: Cimicidae)[J]. Pest Management Science. 2017, 73(3): 521-527.
- [35] 徐羽, 郭涛, 玉珍珠, 等. 噻虫胺、甲萘菊酯药土处理对台湾乳白蚁的驱避效果[J]. 广西植保, 2014, 27(3): 7-11.

- [36] NAUEN R, EBBINGHAUS-KINTSCHER U, SALGADO V L, et al. Thiamethoxam is a neonicotinoid precursor converted to clothianidin in insects and plants[J]. Pesticide Biochemistry and Physiology, 2003, 76(2): 55-69.
- [37] ALLAN S A. Susceptibility of adult mosquitoes to insecticides in aqueous sucrose baits[J]. Journal of Vector Ecology, 2011, 36(1): 59-67.
- [38] 林雁, 何利文, 郭红. 虫螨腈、噻虫嗪对白蚊的毒力测定及复配剂增效作用研究[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2013, 24(4): 304-307.
- [39] 贾孝凯, 高春花, 周丹丹, 等. 温带臭虫对常用杀虫剂半数致死剂量的测定[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2020, 31(1): 46-48.
- [40] KHALID K, QUALLS W A, REVAY E E, et al. Attractive toxic sugar baits: control of mosquitoes with the low-risk active ingredient dinotefuran and potential Impacts on nontarget organisms in Morocco[J]. Environmental Entomology, 2013, 42(5): 1040-1045.
- [41] VINCENT C, STEPHANE D, MORTEZA Z, et al. Dinotefuran: a potential neonicotinoid insecticide against resistant mosquitoes[J]. Journal of Medical Entomology, 2001, 41(4): 712-717.
- [42] DARRIET F, CHANDRE F. Combining piperonyl butoxide and dinotefuran restores the efficacy of deltamethrin mosquito nets against resistant *Anopheles gambiae* (Diptera: Culicidae)[J]. Journal of Medical Entomology, 2011, 48(4): 952-955.
- [43] 史慧勤, 陈珞艺, 韩华, 等. 呋虫胺与顺式氯氰菊酯混配对抗性家蝇的控制效果观察[J]. 中华卫生杀虫药械, 2016, 22(1): 19-21.
- [44] NOMURA K, KAWASE A, OZOE Y, et al. Further characterization of distinct high-affinity binding sites for dinotefuran in the abdominal nerve cord of the American cockroach *Periplaneta americana* (Blattodea)[J]. Pesticide Biochemistry and Physiology, 2020, 165: 104554.
- [45] MORI K, OKUMOTO T, KAWAHARA N, et al. Interaction of dinotefuran and its analogues with nicotinic acetylcholine receptors of cockroach nerve cords[J]. Pest Manage Science, 2001, 58(2): 190-196.
- [46] KIRIYAMA K, NISHIWAKI H, NAKAGAWA Y, et al. Insecticidal activity and nicotinic acetylcholine receptor binding of dinotefuran and its analogues in the housefly, *Musca domestica*[J]. Pest Management Science, 2003, 59(10): 1093-1100.
- [47] LEES R, PRAULINS G, DAVIES R, et al. A testing cascade to identify repurposed insecticides for next-generation vector control tools: screening a panel of chemistries with novel modes of action against a malaria vector[J]. Gates Open Research, 2019, 3: 1464.
- [48] 李伟, 薛江水, 王小马, 等. 5种杀虫剂对台湾乳白蚁触杀毒力的比较研究[J]. 中华卫生杀虫药械, 2012, 18(3): 200-202.
- [49] 陆海燕. 顺式硝基新烟碱类化合物作用机制研究及靶标的验证[D]. 南京: 南京农业大学, 2012.
- [50] 蔡蓉, 邵宗贤, 范刚, 等. 淮安市不同生境白纹伊蚊对9种化学杀虫剂的抗性研究[J]. 中国预防医学杂志, 2015a, 16(1): 65-67.
- [51] 蔡蓉, 邵宗贤, 陈跃, 等. 淮安市三带喙库蚊和白纹伊蚊对常用杀虫剂的抗性测定[J]. 中华卫生杀虫药械, 2015b, 21(1): 23-25.
- [52] 张晓, 王东, 王永明, 等. 济南市白纹伊蚊和淡色库蚊对9种杀虫剂的抗性测定[J]. 中华卫生杀虫药械, 2016, 22(2): 121-123.
- [53] 张守刚, 熊丽林, 孙燕群, 等. 南京市蟑螂密度监测及抗性分析[J]. 中华卫生杀虫药械, 2018, 24(1): 20-23.
- [54] LIU H, CUPP E W, MICHER K M, et al. Insecticide resistance and cross-resistance in Alabama and Florida strains of *Culex quinquefasciatus* [correction] [J]. Journal of Medical Entomology, 2004, 41(3): 408-413.
- [55] MOUHAMADOU C S, DE SOUZA S S, FODJO B K, et al. Evidence of insecticide resistance selection in wild *Anopheles coluzzii* mosquitoes due to agricultural pesticide use[J]. Infectious Diseases of Poverty, 2019, 8(1): 64.
- [56] VAULIN O V, KARAGODIN D A, NOVGORODOVA T A, et al. Analysis of *Anopheles messeae* s.l. intron gene polymorphism associated with imidacloprid resistance [J]. Journal of Vector Ecology, 2020, 45(2): 220-232.
- [57] KAUFMAN P E, GERRY A C, RUTZ D A, et al. Monitoring susceptibility of house flies (*Musca domestica* L.) in the United States to imidacloprid[J]. Journal of Agricultural and Urban Entomology, 2006, 23(4): 195-200.
- [58] KAUFMAN P E, NUNEZ S C, MANN R S, et al. Nicotinoid and pyrethroid insecticide resistance in houseflies (Diptera: Muscidae) collected from Florida dairies[J]. Pest Management Science, 2010, 66(3): 290-294.
- [59] GERRY A C, ZHANG D. Behavioral resistance of house flies, *Musca domestica* (Diptera: Muscidae) to imidacloprid[J]. US Army Medical Department Journal, 2009: 54-59.
- [60] KRISTENSEN M, JESPERSEN J B. Susceptibility to thiamethoxam of *Musca domestica* from Danish livestock farms[J]. Pest Management Science, 2008, 64(2): 126-32.
- [61] MARKUSSEN M D, KRISTENSEN M. Low expression of nicotinic acetylcholine receptor subunit *Mda2* in neonicotinoid-resistant strains of *Musca domestica* L.[J]. Pest Management Science, 2010, 66(11): 1257-1262.
- [62] KHAN H, ABBAS N, SHAD S A, et al. Genetics and realized heritability of resistance to imidacloprid in a poultry population of house fly, *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae) from Pakistan [J]. Pesticide Biochemistry and Physiology, 2014, 114(1): 38-43.
- [63] KUSTIATI K, MARSELINA I T, SRI Y, et al. Monitoring permethrin and imidacloprid resistance in Indonesian house fly *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae)[J]. Journal of Entomology, 2016, 13(1/2): 40-47.
- [64] CHAI R Y, LEE C Y. Insecticide resistance profiles and synergism in field populations of the German cockroach (Diptera: Blattellidae) from Singapore[J]. Journal of Economic Entomology,

- 2010, 103(2): 460-471.
- [65] WU X, APPEL A G. Insecticide resistance of several field-collected German Cockroach (Dictyoptera: Blattellidae) Strains[J]. Journal of Economic Entomology, 2017, 110(3): 1203-1209.
- [66] ALVARO R, TROY D A. High levels of resistance in the common bed bug, *Cimex lectularius* (Hemiptera: Cimicidae), to neonicotinoid Insecticides[J]. Journal of Medical Entomology, 2016, 53(3): 727-731.
- [67] LIU N N, ZHU F, XU Q, et al. Behavioral change, physiological modification, and metabolic detoxification: mechanisms of insecticide resistance[J]. Acta Entomologica Sinica, 2006, 49(4): 671-679.
- [68] SCHULZ-JANDER D A, CASIDA J E. Imidacloprid insecticide metabolism: human cytochrome P450 isozymes differ in selectivity for imidazolidine oxidation versus nitroimine reduction[J]. Toxicology Letters, 2002, 132(1): 65-70.
- [69] AHMED M A I, OTHMAN A A. Piperonyl butoxide enhances the insecticidal toxicity of nanoformulation of imidacloprid on *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae) Mosquito[J]. Vector Borne and Zoonotic Diseases, 2020, 20(2): 134-142.
- [70] RIAZ M A, CHANDOR-PROUST A, DAUPHIN-VILLEMANT C, et al. Molecular mechanisms associated with increased tolerance to the neonicotinoid insecticide imidacloprid in the dengue vector *Aedes aegypti*[J]. Aquatic Toxicology, 2013, 126: 326-337.
- [71] DAVID J P, FAUCON F, CHANDOR-PROUST A, et al. Comparative analysis of response to selection with three insecticides in the dengue mosquito *Aedes aegypti* using mRNA sequencing[J]. BMC Genomics, 2014, 15(1): 174.
- [72] MARIUS G Z, THIERRY G, SOPHIE M P, et al. Molecular bases of P450-mediated resistance to the neonicotinoid insecticide imidacloprid in the mosquito *Ae. aegypti*[J]. Aquatic Toxicology, 2021, 236: 105860.
- [73] NISHIWAKI H, SATO K, NAKAGAWA Y, et al. Metabolism of imidacloprid in houseflies[J]. Journal of Pesticide Science, 2004, 29(2): 110-116.
- [74] 李静. 家蝇对吡虫啉和马拉硫磷的抗性机制与遗传[D]. 北京: 中国农业大学, 2012.
- [75] 马卓. GPCRs调控P450s介导家蝇对吡虫啉抗性的分子机制[D]. 北京: 中国农业大学, 2019.
- [76] HOJLAND D H, KRISTENSEN M. Analysis of differentially expressed genes related to resistance in spinosad- and neonicotinoid-resistant *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae) Strains[J]. PLoS One, 2017, 12: e0170935.
- [77] REID W R, SUN H, BECNEL J J, et al. Overexpression of a glutathione S-transferase (*Mdgt*) and a galactosyltransferase-like gene (*Mdgt1*) is responsible for imidacloprid resistance in house flies[J]. Pest Management Science, 2019, 75: 37-44.
- [78] ZIMMER C T, GARROOD W T, PUINEAN A M, et al. A CRISPR/Cas 9 mediated point mutation in the alpha 6 subunit of the nicotinic acetylcholine receptor confers resistance to spinosad in *Drosophila melanogaster*[J]. Insect Biochemistry and Molecular Biology, 2016, 73: 62-69.
- [79] HIRUTA E, AIZAWA M, NAKANO A, et al. Nicotinic acetylcholine receptor $\alpha 6$ subunit mutation (G275V) found in a spinosad-resistant strain of the flower thrips, *Frankliniella intonsa* (Thysanoptera: Thripidae)[J]. Journal of Pesticide Science, 2018, 43(4): 272-276.
- [80] GERRY A C, ZHANG D. Behavioral resistance of house flies, *Musca domestica* (Diptera: Muscidae) to imidacloprid[J]. US Army Medical Department Journal, 2009 7/9: 54-59.
- [81] SERAYDAR K R, KAUFMAN P E. Does behaviour play a role in house fly resistance to imidacloprid-containing baits?[J]. Medical and Veterinary Entomology, 2015, 29(1): 60-67.
- [82] CRAWLEY S E, KOWLES K A, GORDON J R, et al. Behavioral effects of sublethal exposure to a combination of β -cyfluthrin and imidacloprid in the bed bug, *Cimex lectularius* L[J]. Pest Management Science, 2017, 73(3): 598-603.
- [83] HUBBARD C B, GERRY A C. Selection, reversion, and characterization of house fly (Diptera: Muscidae) behavioral resistance to the insecticide imidacloprid[J]. Journal of Medical Entomology, 2020, 57(6): 1843-1851.
- [84] HUBBARD C B, GERRY A C. Genetic evaluation and characterization of behavioral resistance to imidacloprid in the house fly[J]. Pesticide Biochemistry and Physiology, 2021, 171: 104741.
- [85] ABBAS N, KHAN H, SHAD S A. Cross-resistance, stability, and fitness cost of resistance to imidacloprid in *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae) [J]. Parasitology Research, 2015, 114(1): 247-255.
- [86] DARRIET F, CHANDRE F. Efficacy of six neonicotinoid insecticides alone and in combination with deltamethrin and piperonyl butoxide against pyrethroid-resistant *Aedes aegypti* and *Anopheles gambiae* (Diptera: Culicidae)[J]. Pest Management Science, 2013, 69(8): 905-910.
- [87] POTTER M F, HAYNES K F, GORDON J R, et al. Dual action bed bug killers[J]. Pest Control Technology, 2012(40), 62-68; 75-76.
- [88] WANG C, SINGH N, COOPER R. Field study of the comparative efficacy of three pyrethroid/neonicotinoid mixture products for the control of the common bed bug, *Cimex lectularius* [J]. Insects, 2015, 6(1): 197-205.
- [89] PAUL A, HARRINGTON L C, SCOTT J G. Evaluation of novel insecticides for control of dengue vector *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) [J]. Journal of Medical Entomology, 2006, 43: 55-60.
- [90] AHMED M, VOGEL C. Effects of piperonyl butoxide on the toxicity of novel selected insecticides against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) adults[J]. Australian Journal of Basic and Applied Sciences, 2016, 10(12): 248-254.

(责任编辑:高蕾)