ภาวะพิษจากสารกำจัดศัตรูพืช (Pesticide Poisoning)

วินัย วนานุกูล
ยุวดี แท่นพุดซา
ศูนย์พิษวิทยารามาธิบดี
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

เอกสารประกอบ การชี้แจงผ่านการประชุมทางไกลด้านพิษวิทยาคลินิกผ่านสื่ออิเล็กทรอนิกส์ เรื่อง การดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะพิษด้วยยาต้านพิษและเซรุ่มต้านพิษงู
โดย ศูนย์พิษวิทยา และ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (ปี พ.ศ. 2564)

เนื้อหา

- ความสำคัญของภาวะพิษจากสารกำจัดศัตรูพืช
- สารกำจัดแมลง (Insecticides)
  - กลไกการออกฤทธิ์ ลักษณะทางคลินิก การวินิจฉัยและการรักษา
- สารกำจัดวัชพืช (Herbicides)
  - กลไกการออกฤทธิ์ ลักษณะทางคลินิก การวินิจฉัยและการรักษา

Poisoning in Thailand

Ramathibodi Poison Center (2010-2020)

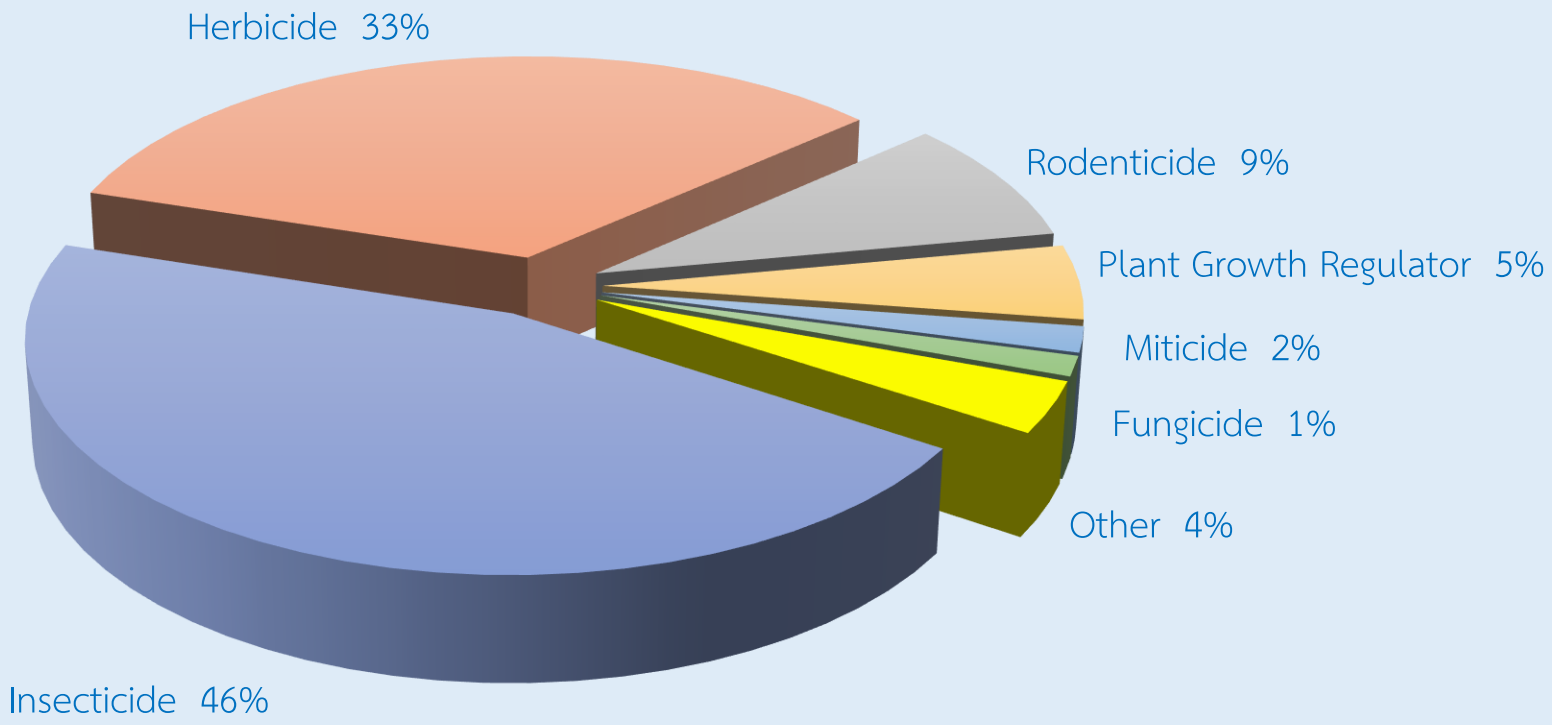
Category	No. of Cases		Mortality	
	case	%	case	%
Medical Drugs	61,693	29.5	631	1.0
Pesticides	55,829	26.7	5,465	9.8
Technical Products	41,635	19.9	181	0.4
Household Products	28,492	13.6	244	0.9
Poisonous Plants	11,866	5.7	136	1.1
Poisonous Animals	9,871	4.7	101	1.0
Total	209,386	100.0	6,758	3.2

สารกำจัดศัตรูพืช (Pesticides)

- สารกำจัดแมลง (Insecticide)
- สารกำจัดวัชพืช (Herbicide)
- สารกำจัดสัตว์ฟันแทะ (Rodenticides)
- สารกำจัดเชื้อรา (Fungicides)
- สารกำจัดเห็บ หมัด (Miticide)
- อื่นๆ

Pesticide Poisoning in Thailand

Ramathibodi Poison Center 2010-2020 (Total 55,829 cases)



เอกสารประกอบ การชี้แจงผ่านการประชุมทางไกลด้านพิษวิทยาคลินิกผ่านสื่ออิเล็กทรอนิกส์ เรื่อง การดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะพิษด้วยยาต้านพิษและเซรุ่มต้านพิษงู
โดย ศูนย์พิษวิทยา และ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (ปี พ.ศ. 2564)

สารกำจัดศัตรูพืชที่ก่อให้เกิดเป็นพิษได้บ่อย

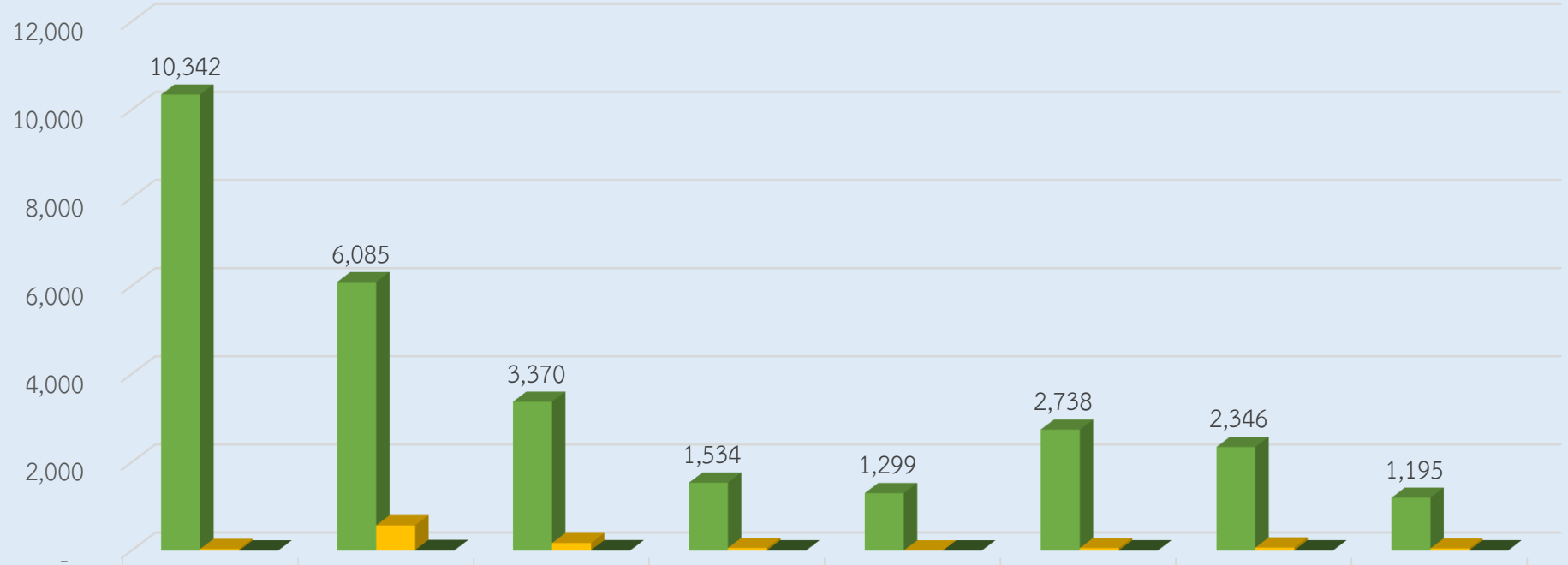
- สารกำจัดแมลง (Insecticide)
- สารกำจัดวัชพืช (Herbicide)

สารกำจัดแมลง (Insecticide)

- Organophosphorus
- Carbamates
- Pyrethroids
- Organochlorines
- Abamectin
- Others:
  - Imidaclopid
  - Fipronil
  - White oil
  - Validamycin
  - etc

Insecticide Poisoning in Thailand

Ramathibodi Poison Center 2010-2020 (total 28,909 cases)



	Pyrethroid	Carbamate	Organophosphorus	Avermectin	Repellent	Unknown	Other	Combined
No. of Cases	10,342	6,085	3,370	1,534	1,299	2,738	2,346	1,195
Mortality Cases	33	569	166	56	1	53	65	46
Mortality %	0.3	9.4	4.9	3.7	0.1	1.9	2.8	3.8

เอกสารประกอบ การชี้แจงผ่านการประชุมทางไกลด้านพิษวิทยาคลินิกผ่านสื่ออิเล็กทรอนิกส์ เรื่อง การดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะพิษด้วยยาต้านพิษและเซรุ่มต้านพิษงู

โดย ศูนย์พิษวิทยา และ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (ปี พ.ศ. 2564)

สารกำจัดแมลงที่ก่อให้เกิดเป็นพิษได้บ่อย

- Organophosphorus
- Carbamates
- Pyrethroids
- Abamectin

ภาวะพิษจากสารกำจัดแมลง
(Insecticide poisoning)

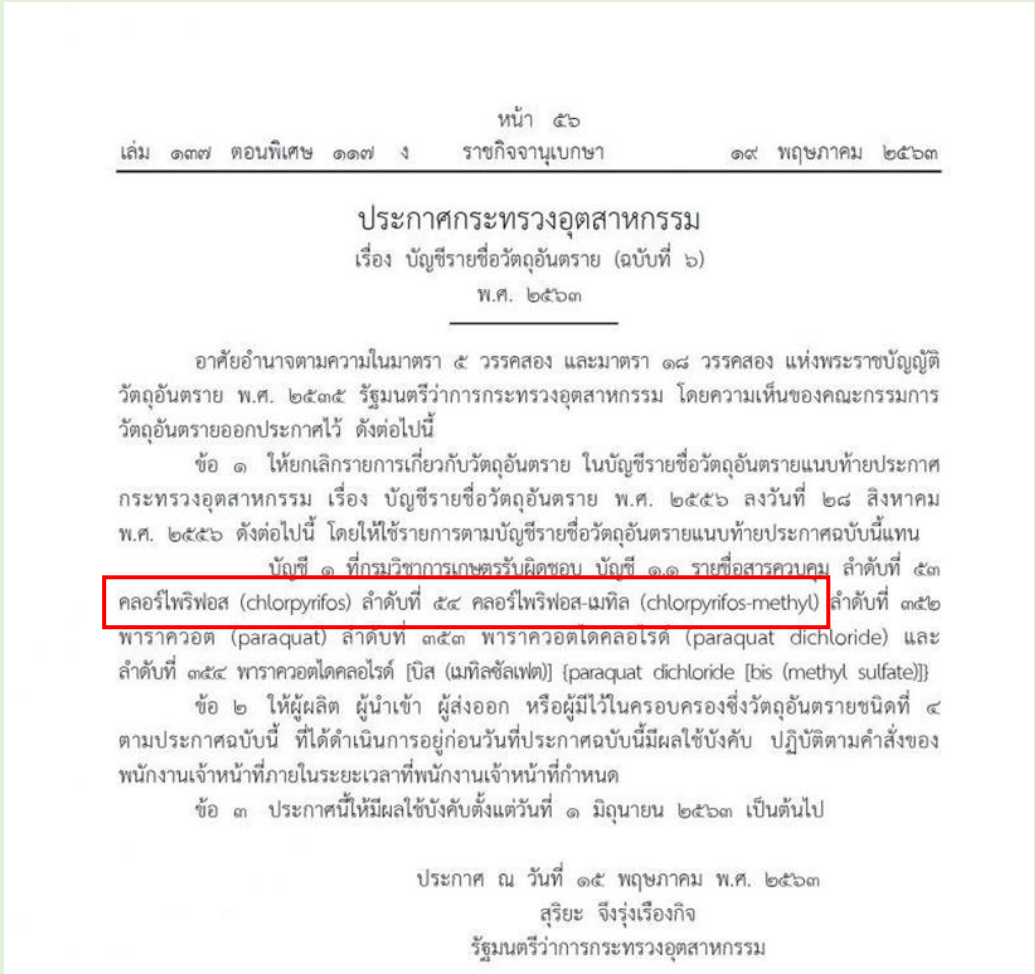
Insecticides: Mechanisms of poisoning

- Inhibit Acetylcholinesterase:
  - Organophosphorus, Carbamate
- Neuronal stimulation
  - Pyrethroid
- Neuronal inhibition
  - Abamectin

Organophosphorus

- **Phosphate**
  - dichlorvos, monocrotophos
- **Phosphonate**
  - trichlorfon
- **Phosphorothioate**
  - mehylparathion, chlorpyrifos, omethoate, azinphos
- **Phosphorodithioate**
  - dimethoate, malathion, ethion
- **Phosphonothioate**
  - EPN
- **Phosphonodithioate**
  - fonofos
- **Phosphoramidothioate**
  - methamidophos
- **Unclassified**
  - Isophenfos

Organophosphorus ที่ถูกยกเลิกในประเทศไทย



ประกาศกระทรวงอุตสาหกรรม
เรื่อง บัญชีรายชื่อวัตถุอันตราย (ฉบับที่ ๖)
พ.ศ. ๒๕๖๓

อาศัยอำนาจตามความในมาตรา ๕ วรรคสอง และมาตรา ๑๘ วรรคสอง แห่งพระราชบัญญัติวัตถุอันตราย พ.ศ. ๒๕๓๕ รัฐมนตรีว่าการกระทรวงอุตสาหกรรม โดยความเห็นของคณะกรรมการวัตถุอันตรายออกประกาศไว้ ดังต่อไปนี้

ข้อ ๑ ให้ยกเลิกรายการเกี่ยวกับวัตถุอันตราย ในบัญชีรายชื่อวัตถุอันตรายแนบท้ายประกาศกระทรวงอุตสาหกรรม เรื่อง บัญชีรายชื่อวัตถุอันตราย พ.ศ. ๒๕๕๖ ลงวันที่ ๒๘ สิงหาคม พ.ศ. ๒๕๕๖ ดังต่อไปนี้ โดยให้ใช้รายการตามบัญชีรายชื่อวัตถุอันตรายแนบท้ายประกาศฉบับนี้แทน

บัญชี ๑ ที่กรมวิชาการเกษตรรับผิดชอบ บัญชี ๑.๑ รายชื่อสารควบคุม ลำดับที่ ๕๓ คลอร์ไพริฟอส (chlorpyrifos) ลำดับที่ ๕๔ คลอร์ไพริฟอส-เมทิล (chlorpyrifos-methyl) ลำดับที่ ๓๕๒ พาราควอต (paraquat) ลำดับที่ ๓๕๓ พาราควอตไดคลอไรด์ (paraquat dichloride) และลำดับที่ ๓๕๔ พาราควอตไดคลอไรด์ [บิส (เมทิลซัลเฟต)] {paraquat dichloride [bis (methyl sulfate)]}

ข้อ ๒ ให้ผู้ผลิต ผู้นำเข้า ผู้ส่งออก หรือผู้มีไว้ในครอบครองซึ่งวัตถุอันตรายชนิดที่ ๔ ตามประกาศฉบับนี้ ที่ได้ดำเนินการอยู่ก่อนวันที่ประกาศฉบับนี้มีผลใช้บังคับ ปฏิบัติตามคำสั่งของพนักงานเจ้าหน้าที่ภายในระยะเวลาที่พนักงานเจ้าหน้าที่กำหนด

ข้อ ๓ ประกาศนี้ให้มีผลใช้บังคับตั้งแต่วันที่ ๑ มิถุนายน ๒๕๖๓ เป็นต้นไป

ประกาศ ณ วันที่ ๑๕ พฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๖๓
สุริยะ จึงรุ่งเรืองกิจ
รัฐมนตรีว่าการกระทรวงอุตสาหกรรม

Carbamates

- aldicarb
- bendiocarb
- fenobucarb
- carbaryl
- carbofuran
- carbosulfan
- formetanate
- methomyl
- methiocarb
- oxamyl
- promecarb
- propoxur
- thibencarb
- thiodicarb

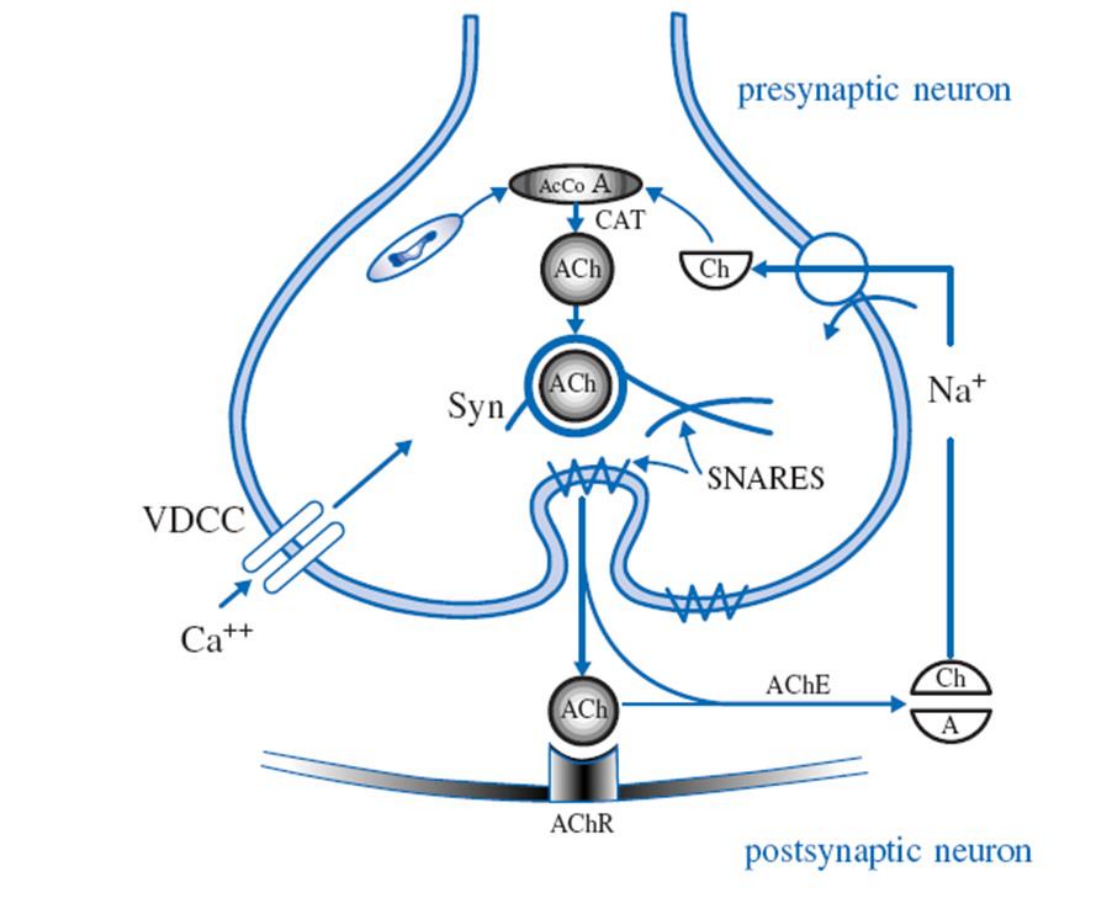
Organophosphorus & Carbamate Products' Formulation

Formulation	Organophosphorus	Carbamate
Emulsifiable Concentrate (EC)	√	√
Soluble Concentrate (SL)	√	√
Granules (GR)	√	√
Water soluble Powder (SP)		√
Wettable Powder (WP)		√

ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ Organophosphorus

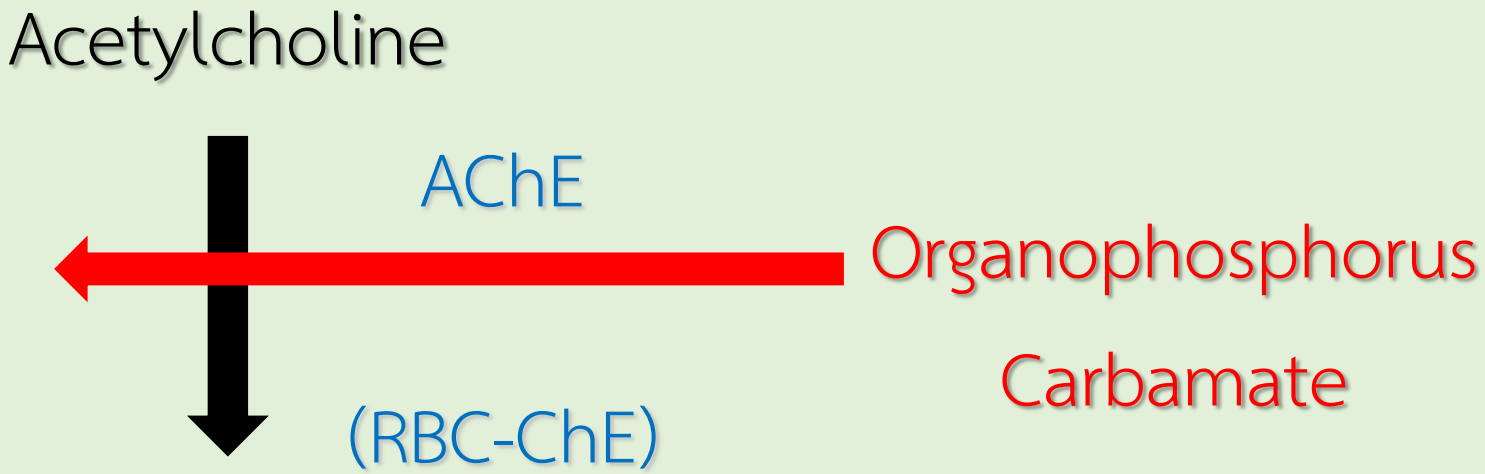
ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ Carbamates

Mechanism of poisoning: Acetylcholine pathway

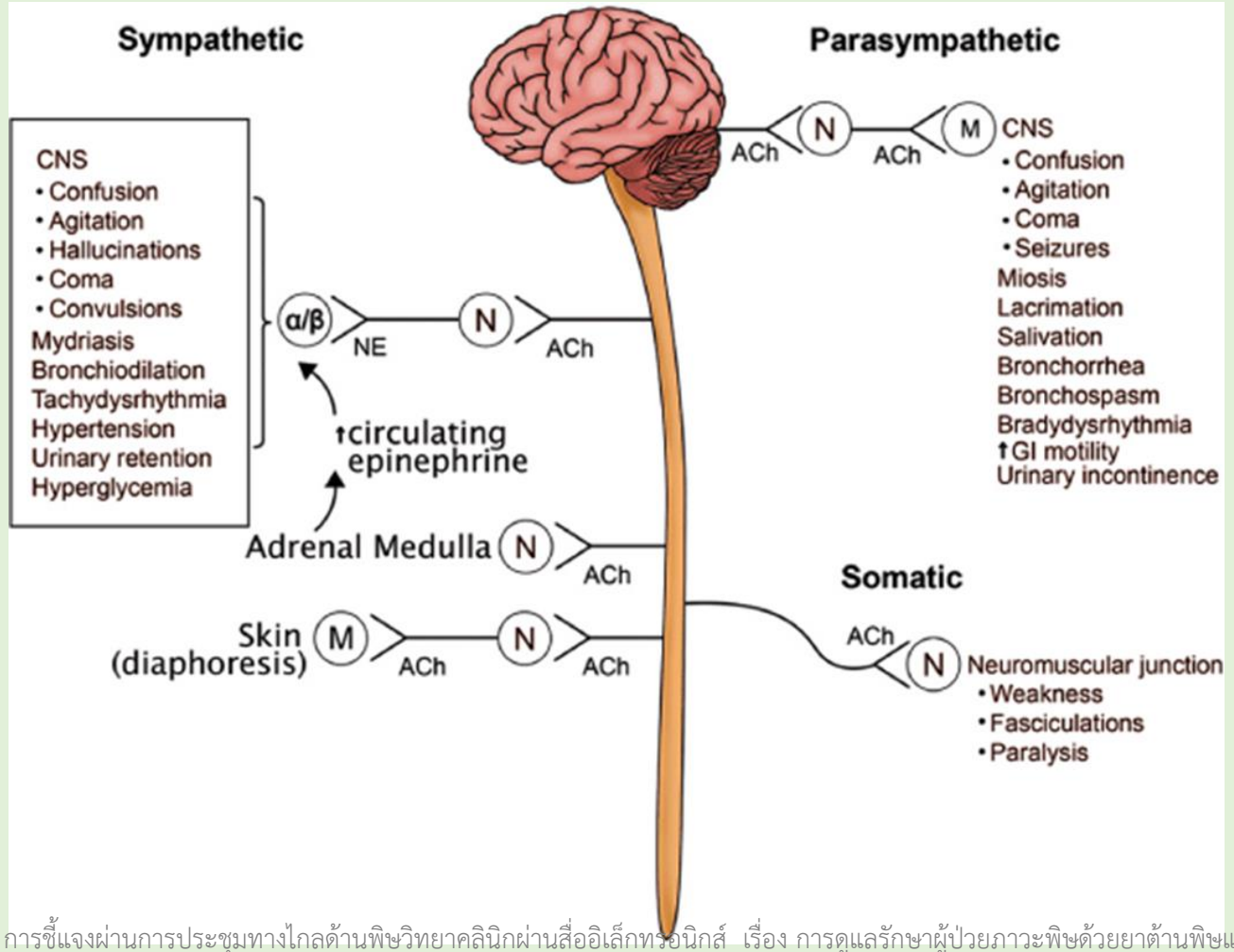


Mechanism of poisoning

"Acetylcholine (Ach) accumulation"



ลักษณะทางคลินิก (Clinical Manifestation)



Cholinergic Toxidromes

Toxidrome	Muscarinic	Nicotinic
Vital signs	↓HR, ↓BP	↑HR, ↑BP
Mental Status	Lethargy-coma	
Symptoms	Diarrhea, vomitting, blurred vision	Motor weakness
Signs	Salivation, diaphoresis, miosis	Fasciculation, paralysis
Substances	Pilocarpine Mushroom Organophosphorus Carbamate	Tobacco Organophosphorus Carbamate

การวินิจฉัย

SLUDGE 3B Mnemonic

- S Saliva
- L Lacrimation
- U Urination
- D Diarrhea
- G Gastrointestinal symptoms
- E Emesis
- 3B Bradycardia, Bronchorrhea, Bronchospasm

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- ไม่มีการตรวจหาสาร organophophorus หรือ carbamate โดยตรง
- เป็นการตรวจผลกระทบที่เกิดขึ้นคือ Acetylcholinestease activity
  - Plasma (Pseudo or Butylryl) cholinesterase
  - Red cell cholinesterase

Organophosphorus & Carbamate poisoning: Management

1. Initial management:

A: Endotracheal intubation

B: Ventilation support

C: Iv. Fluid

2. Specific management

- Decontamination
  - Gastric lavage
  - Activated charcoal
- Enhance elimination X
- Antidotes
  - Atropine
  - Pralidoxime (2 PAM)

3. Observation and monitoring

เอกสารประกอบ การชี้แจงผ่านการประชุมทางไกลด้านพิษวิทยาคลินิกผ่านสื่ออิเล็กทรอนิกส์ เรื่อง การดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะพิษด้วยยาต้านพิษและเซรุ่มต้านพิษงู
โดย ศูนย์พิษวิทยา และ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (ปี พ.ศ. 2564)

Organophosphorus Poisoning

- Acute poisoning:
  - Acetylcholine storm (crisis)
- Subacute poisoning:
  - Intermediate syndrome
  - Peripheral neuropathy
- Chronic poisoning
  - Vague neuropsychiatric symptoms

Intermediate syndrome

- Causative agents:

  Only some organophosphorus insecticides, not carbamate

- Mechanism: not concluded yet, most like myopathy
- Clinical presentation:

  Proximal muscle weakness with bulbar involvement

- Clinical course:

  Spontaneous recovering in 2-3 weeks

  No specific treatment

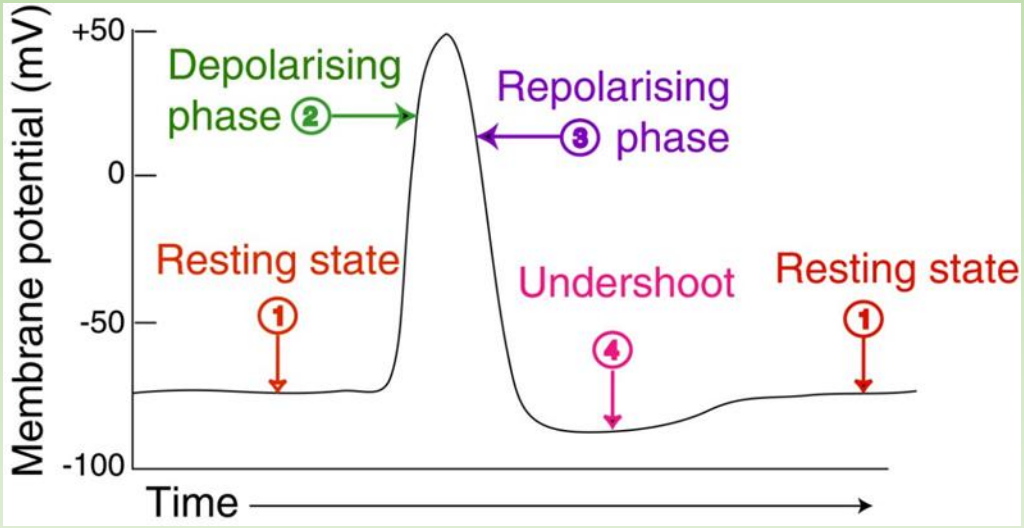
Pyrethroids

- Natural compounds: pyrethrum extract, pyrethrin
- Synthetics

Type I	Type II
allethrin	cyhalothrin
bioallethrin	cypermethrin
permethrin	deltamethrin
phenothrin	esfenvalerate
resmethrin	fenvalerate
tetramethrin	

ตัวอย่างผลิตภัณฑ์

Mechanism of poisoning



- Prolong activation of the voltage-dependent sodium channel
- Block the GABA-gated chloride channels
- Mammal relatively resists to pyrethrin and pyrethroids

Pyrethroid poisoning: Clinical Manifestation

Acute poisoning

- Mostly only nausea, vomiting, abdominal pain if ingestion
- Large ingestion (200-500 ml of concentrated solution) causes CNS effect: seizure and coma

Acute allergic reactions (hypersensitive individuals)

- Anaphylactic reaction: bronchospasm, oropharyngeal edema, shock
- Inhalation: asthmatic effect

Pyrethroid poisoning: Management

1. Initial care
    - ABC
    - Anaphylactic treatment
2. General supportive care
3. Specific treatment
    - Decontamination: not necessary in small amount ingestion
    - Increase elimination: X
    - Antidote: X

Avermectins

- A macrocyclic lactone compound
- Fermented from the soil organism: Streptomyces avermitilis
- Available compounds:
  - Abamectin
  - Emamectin

ตัวอย่างผลิตภัณฑ์

Avermectins: Mechanism of poisoning

- Act as GABA agonists in insects -> paralysis and death
- Increasing nitric oxide (NO) -> hypotension
- Mammals: less susceptible because it does not readily cross blood brain barrier

Abamectin poisoning: Clinical Manifestation

Acute poisoning:

- Mostly only nausea and vomiting

Severe cases (<5%)

- Coma
- Hypotension
- Hypersalivation, miosis
- Aspiration pneumonitis
- Acute kidney injury

Avermectin poisoning: Management

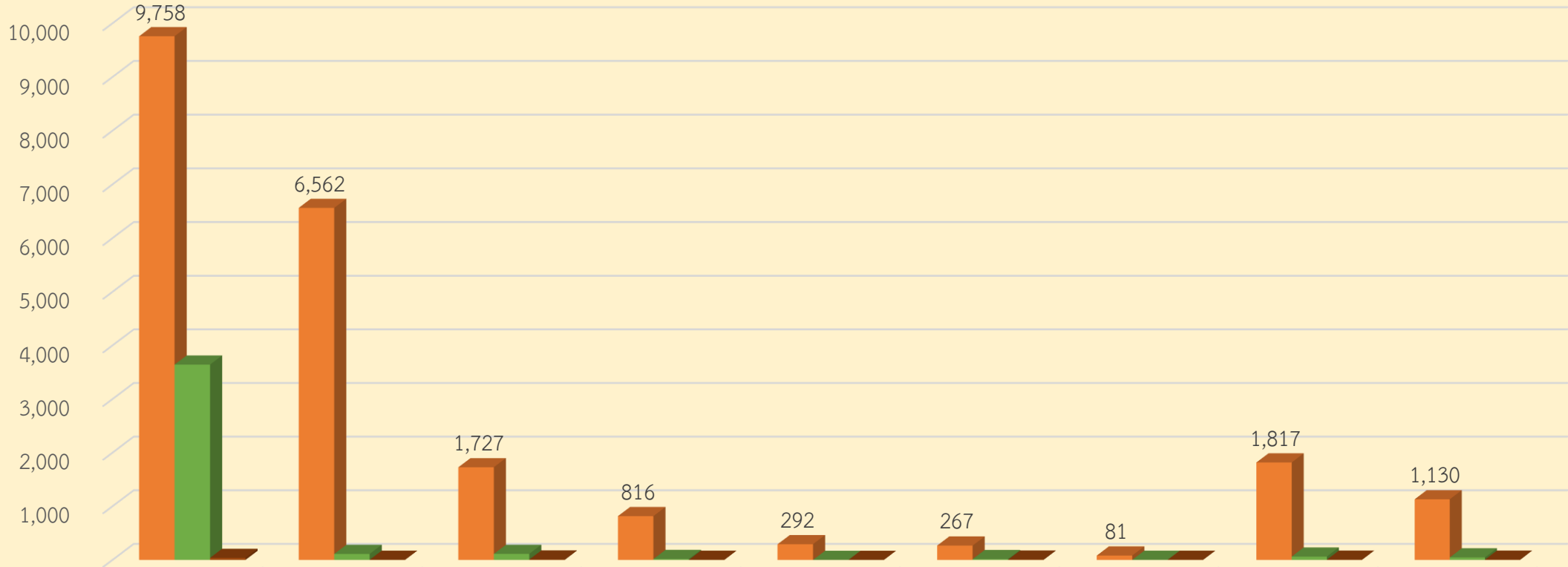
1. Initial care
    - ABC
2. General supportive care
3. Specific treatment
    - Decontamination: not necessary in small amount ingestion
    - Increase elimination: X
    - Antidote: X

สารกำจัดวัชพืช (Herbicide)

- Paraquat
- Glyphosate
- 2,4 D
- Propanil
- Alachlor, butachlor
- Glufosinate (New trend)
- Atrazine, ametryn
- Diuron
- Fenoxaprop-P-ethyl
- Metsulfuron-methyl
- Quizalofop-P-ethyl
- Chlorimuron-ethyl
- Others

Herbicide poisoning in Thailand

Ramathibodi Poison Center 2010-2020 (Total 22,450 cases)



	Bipyridyl	Glycine	Chlorophenoxy	Chloroacetanilide	Triazine	Anilide+Chloroacetanilide	Anilide	Other	Unknown
No. of Cases	9,758	6,562	1,727	816	292	267	81	1,817	1,130
Mortality Cases	3,642	111	112	17	0	15	2	62	46
Mortality %	37.3	1.7	6.5	2.1	0.0	5.6	2.5	3.4	4.1

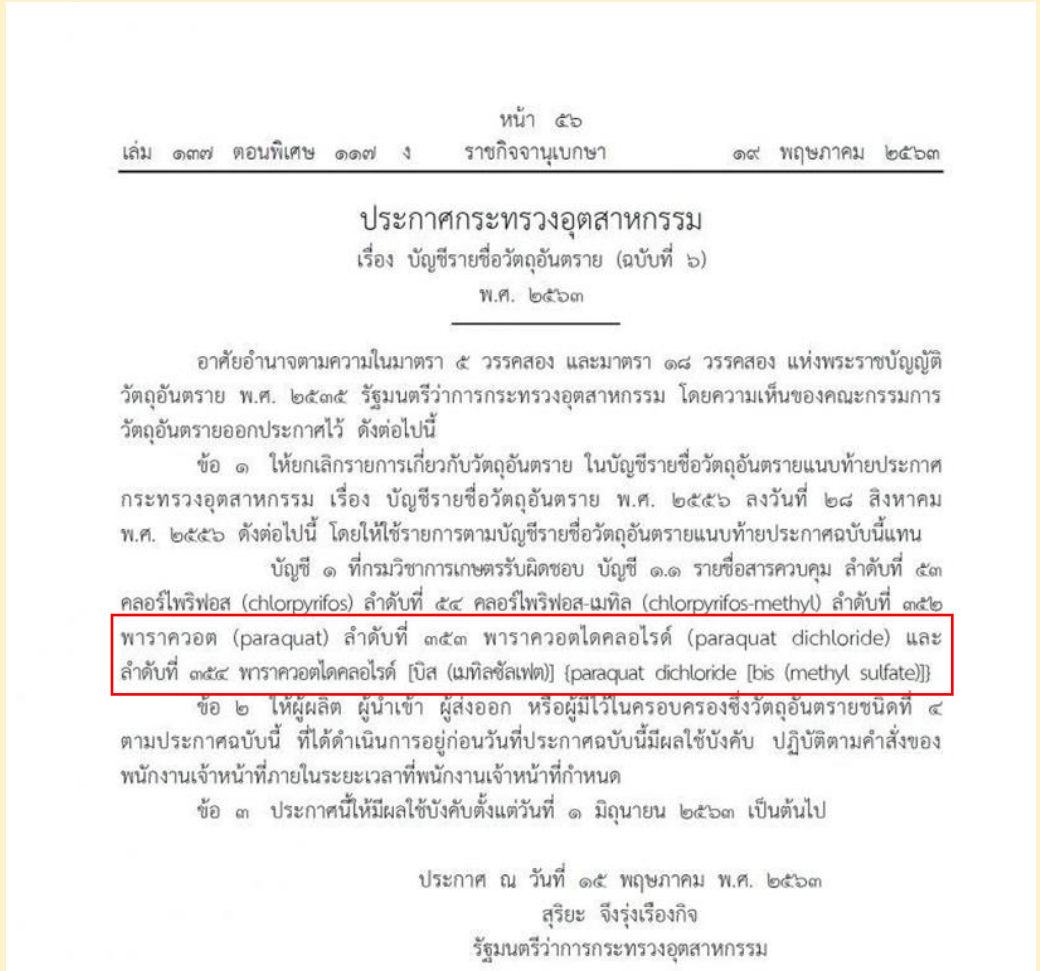
เอกสารประกอบ การชี้แจงผ่านการประชุมทางไกลด้านพิษวิทยาคลินิกผ่านสื่ออิเล็กทรอนิกส์ เรื่อง การดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะพิษด้วยยาต้านพิษและเซรุ่มต้านพิษงู

โดย ศูนย์พิษวิทยา และ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (ปี พ.ศ. 2564)

สารกำจัดวัชพืชที่ก่อให้เกิดเป็นพิษได้บ่อย

- Paraquat (Bipyridyl)
- Glyphosate (Glycine)
- 2,4 D (Chlorophenoxy)
- Propanil (Anilide)
- Alachlor, butachlor (Chloroacetanilide)
- Glufosinate

สารกำจัดวัชพืชที่ถูกยกเลิกในประเทศไทย



ประกาศกระทรวงอุตสาหกรรม
เรื่อง บัญชีรายชื่อวัตถุอันตราย (ฉบับที่ ๖)
พ.ศ. ๒๕๖๓

อาศัยอำนาจตามความในมาตรา ๕ วรรคสอง และมาตรา ๑๘ วรรคสอง แห่งพระราชบัญญัติวัตถุอันตราย พ.ศ. ๒๕๓๕ รัฐมนตรีว่าการกระทรวงอุตสาหกรรม โดยความเห็นของคณะกรรมการวัตถุอันตรายออกประกาศไว้ ดังต่อไปนี้

ข้อ ๑ ให้ยกเลิกรายการเกี่ยวกับวัตถุอันตราย ในบัญชีรายชื่อวัตถุอันตรายแนบท้ายประกาศกระทรวงอุตสาหกรรม เรื่อง บัญชีรายชื่อวัตถุอันตราย พ.ศ. ๒๕๕๖ ลงวันที่ ๒๘ สิงหาคม พ.ศ. ๒๕๕๖ ดังต่อไปนี้ โดยให้ใช้รายการตามบัญชีรายชื่อวัตถุอันตรายแนบท้ายประกาศฉบับนี้แทน

บัญชี ๑ ที่กรมวิชาการเกษตรรับผิดชอบ บัญชี ๑.๑ รายชื่อสารควบคุม ลำดับที่ ๕๓ คลอร์ไพริฟอส (chlorpyrifos) ลำดับที่ ๕๔ คลอร์ไพริฟอส-เมทิล (chlorpyrifos-methyl) ลำดับที่ ๓๕๒ พาราควอต (paraquat) ลำดับที่ ๓๕๓ พาราควอตไดคลอไรด์ (paraquat dichloride) และลำดับที่ ๓๕๔ พาราควอตไดคลอไรด์ [บิส (เมทิลซัลเฟต)] {paraquat dichloride [bis (methyl sulfate)]}

ข้อ ๒ ให้ผู้ผลิต ผู้นำเข้า ผู้ส่งออก หรือผู้มีไว้ในครอบครองซึ่งวัตถุอันตรายชนิดที่ ๔ ตามประกาศฉบับนี้ ที่ได้ดำเนินการอยู่ก่อนวันที่ประกาศฉบับนี้มีผลใช้บังคับ ปฏิบัติตามคำสั่งของพนักงานเจ้าหน้าที่ภายในระยะเวลาที่พนักงานเจ้าหน้าที่กำหนด

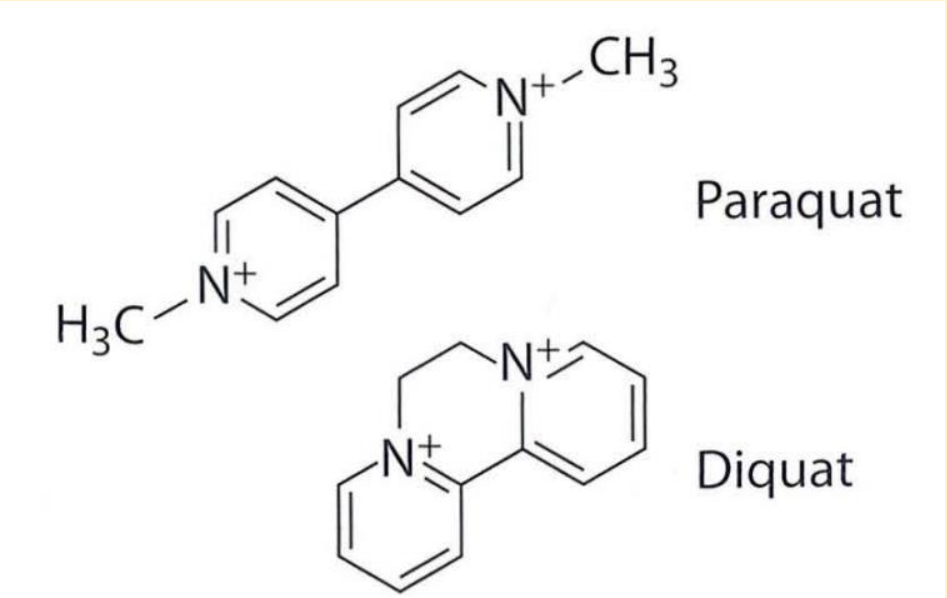
ข้อ ๓ ประกาศนี้ให้มีผลใช้บังคับตั้งแต่วันที่ ๑ มิถุนายน ๒๕๖๓ เป็นต้นไป

ประกาศ ณ วันที่ ๑๕ พฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๖๓
สุริยะ จึงรุ่งเรืองกิจ
รัฐมนตรีว่าการกระทรวงอุตสาหกรรม

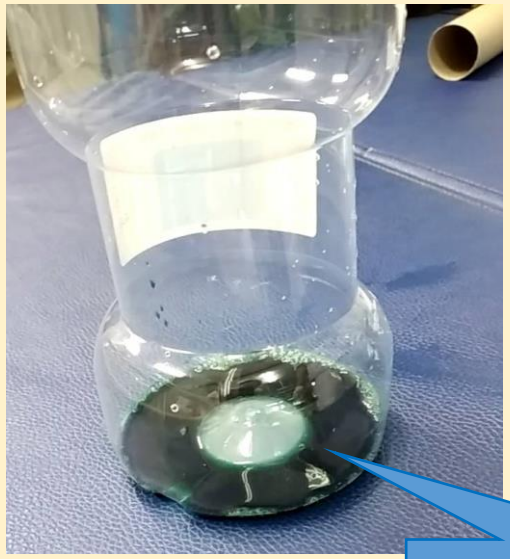
ภาวะพิษจากสารกำจัดวัชพืช
(Herbicide poisoning)

Paraquat

- Chemicals: 1,1-dimethyl-4,4’-bipyridylium ion (dichloride)
- Formulation: Soluble concentrate (SL) 27.6% w/v SL
- Forms:
  - Paraquat dichloride
  - Emetic
  - Dye
- Color: Dark blue-green



ตัวอย่างผลิตภัณฑ์

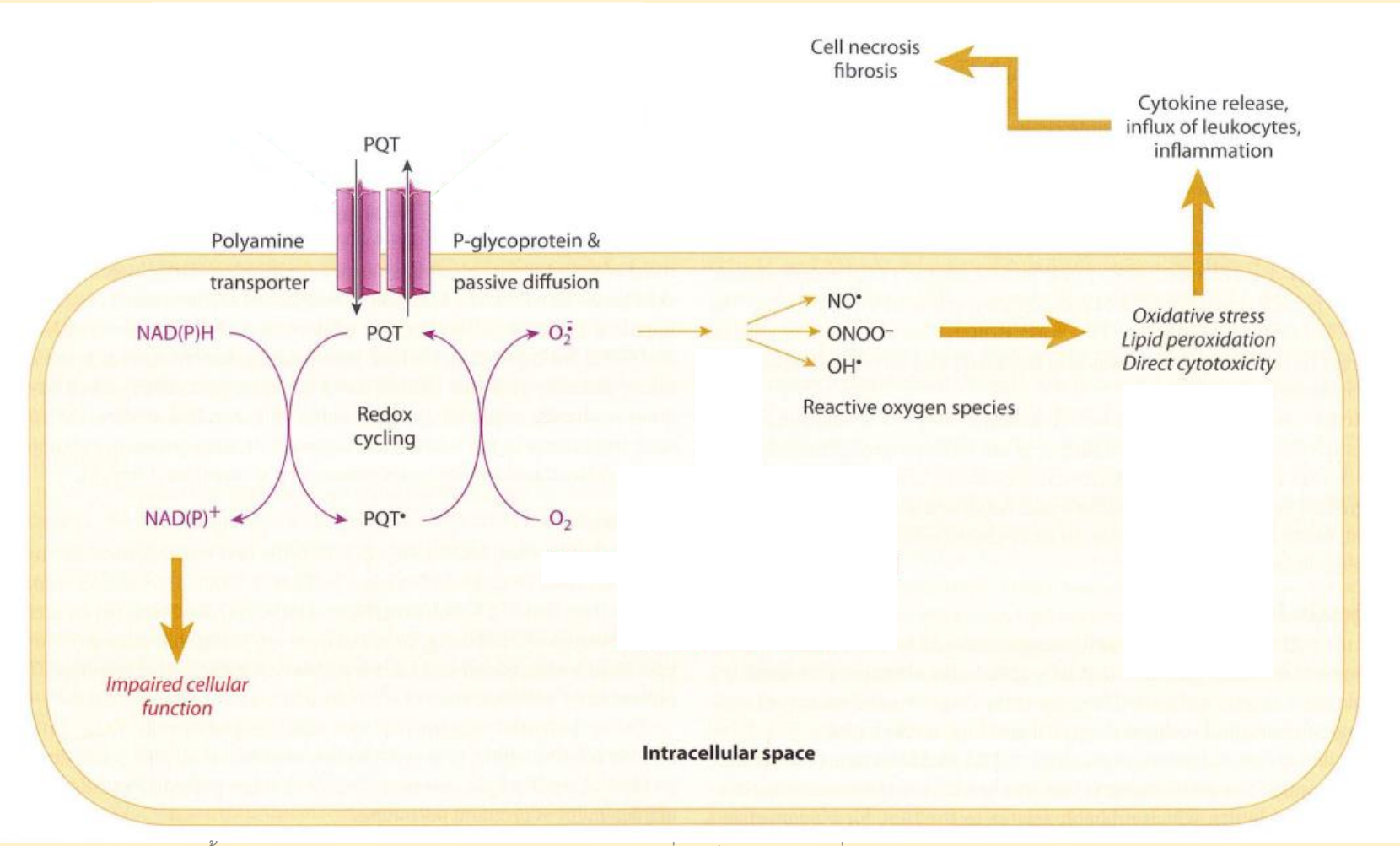


Dark blue-green color

Paraquat: Mechanism of poisoning

- Paraquat:
  - Local effect: corrosive effects
  - Systemic effects: Reactive oxygen species causing nonspecific damage the lipid membrane of cells

Paraquat: Mechanism of Systemic poisoning



เอกสารประกอบ การชี้แจงผ่านการประชุมทางไกลด้านพิษวิทยาคลินิกผ่านสื่ออิเล็กทรอนิกส์ เรื่อง การดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะพิษด้วยยาต้านพิษและเซรุ่มต้านพิษงู

โดย ศูนย์พิษวิทยา และ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (ปี พ.ศ. 2564)

Paraquat poisoning: Clinical Manifestation

- Local:
  - Dysphagia, oral mucosal ulcers, abdominal pain
  - Upper gastrointestinal bleeding or perforation
- Systemic:

Acute Kidney Injury → Liver injury → Lung injury

Paraquat poisoning: Clinical Manifestation

Systemic paraquat toxicity:

- Acute Kidney Injury: Non oliguric renal failure
- Liver injury: Hepatocellular injury
- Lung injury: Interstitial lung injury

  Lung fibrosis

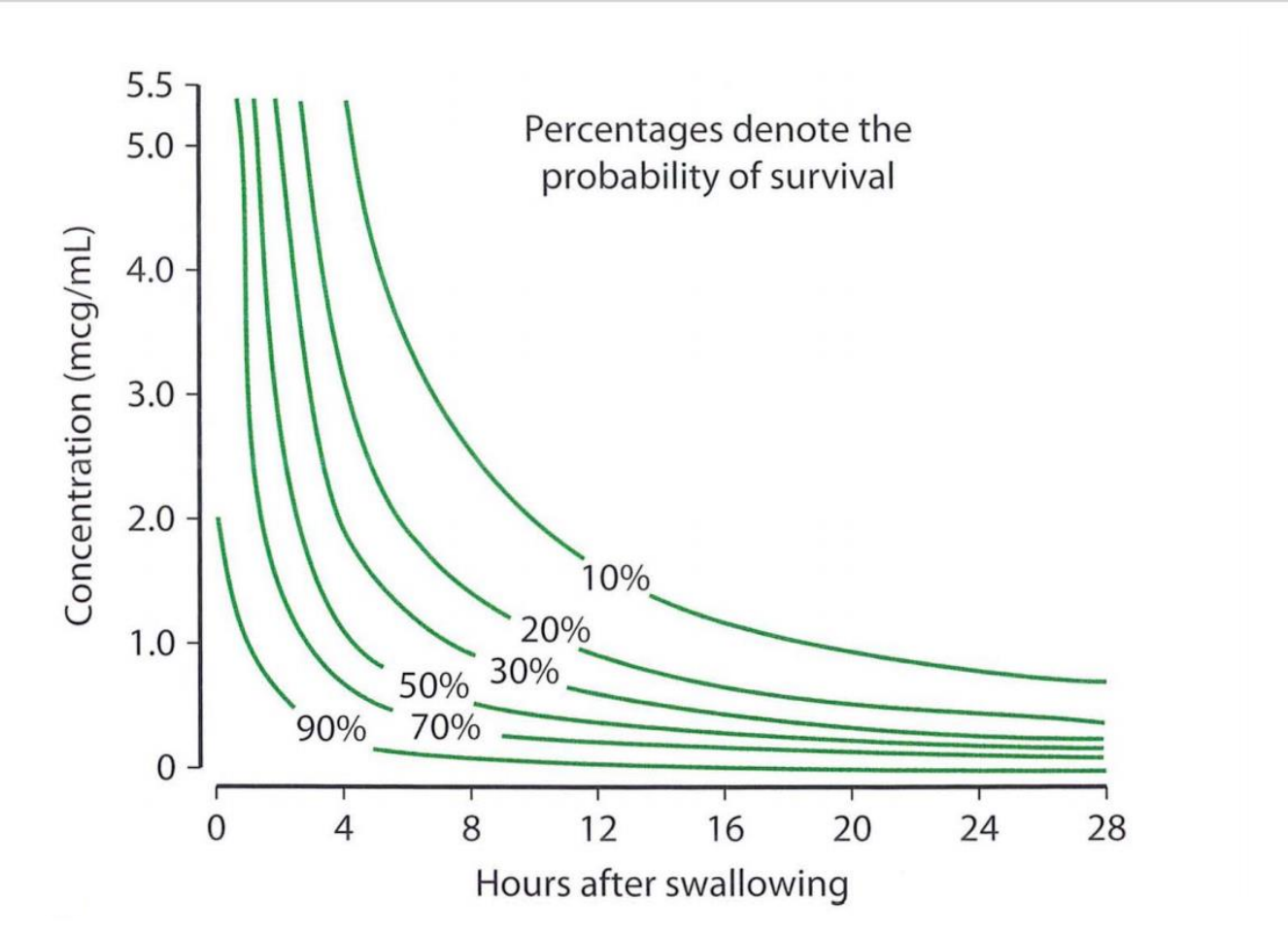
Paraquat poisoning: Cause of Death

- Multi-organ failure
- Hypoxemia
- Infection
- Gastrointestinal complications

Paraquat poisoning: Diagnosis

- History and physical examination
  - History of expose to herbicide with corrosive effects
  - Blue green color solution, vomitus or staining
- Laboratory tests
  - Plasma paraquat level
  - Dithionite test

Plasma paraquat level and survival rate



Hart TB, et al. A new statistical approach to the prognostic significance of plasma paraquat concentrations. Lancet 1984;2:1222-3.

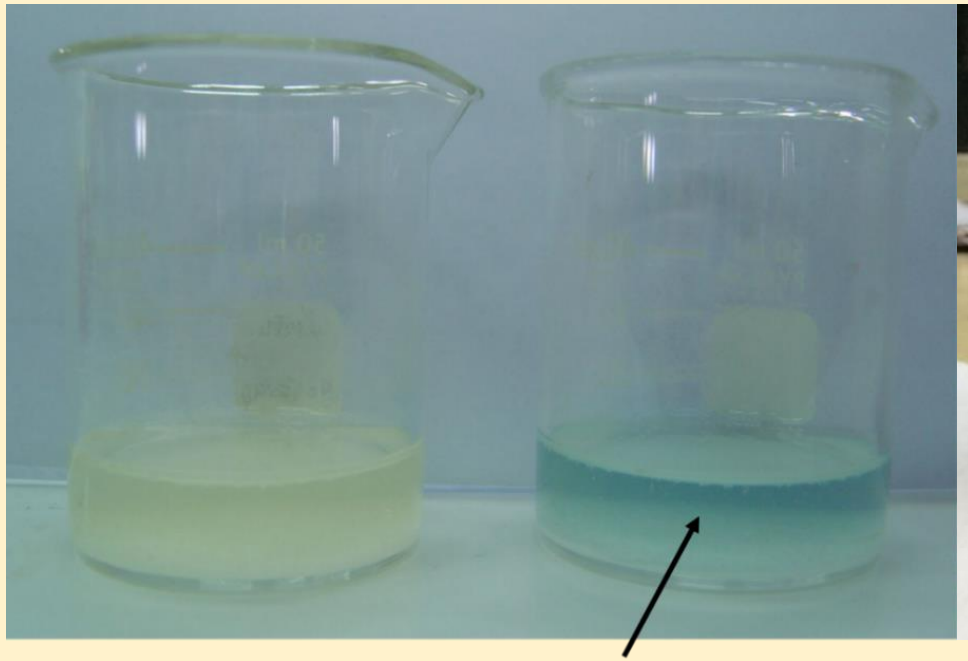
เอกสารประกอบการชี้แจงผ่านการประชุมทางไกลด้านพิษวิทยาคลินิกผ่านสื่ออิเล็กทรอนิกส์ เรื่อง การดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะพิษด้วยยาต้านพิษและเซรุ่มต้านพิษ
โดย ศูนย์พิษวิทยา และ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (ปี พ.ศ. 2564)

Dithionite test: Paraquat Test kit

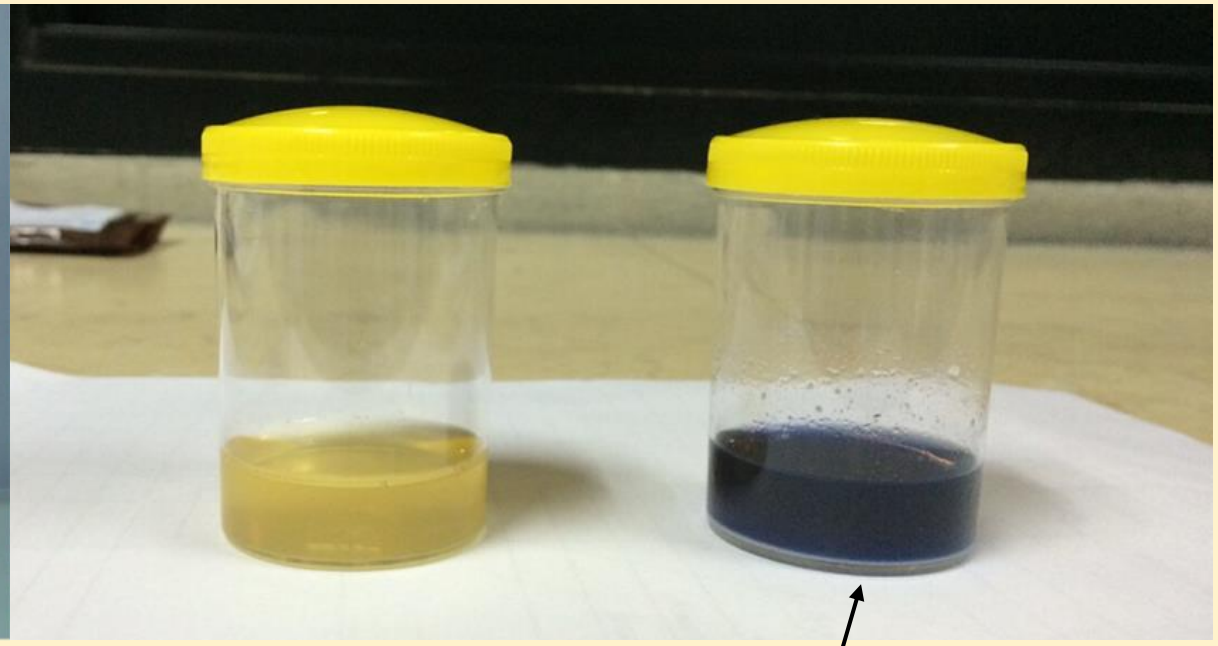
ชุดทดสอบสารกำจัดวัชพืชพาราควอทในปัสสาวะ
(PARAQUAT TEST KIT FOR URINE)

ชุดทดสอบสารกำจัดวัชพืชพาราควอทในพลาสมา
(PARAQUAT TEST KIT FOR PLASMA)

Dithionite test: Paraquat Test kit



+ for Paraquat



+ for Paraquat

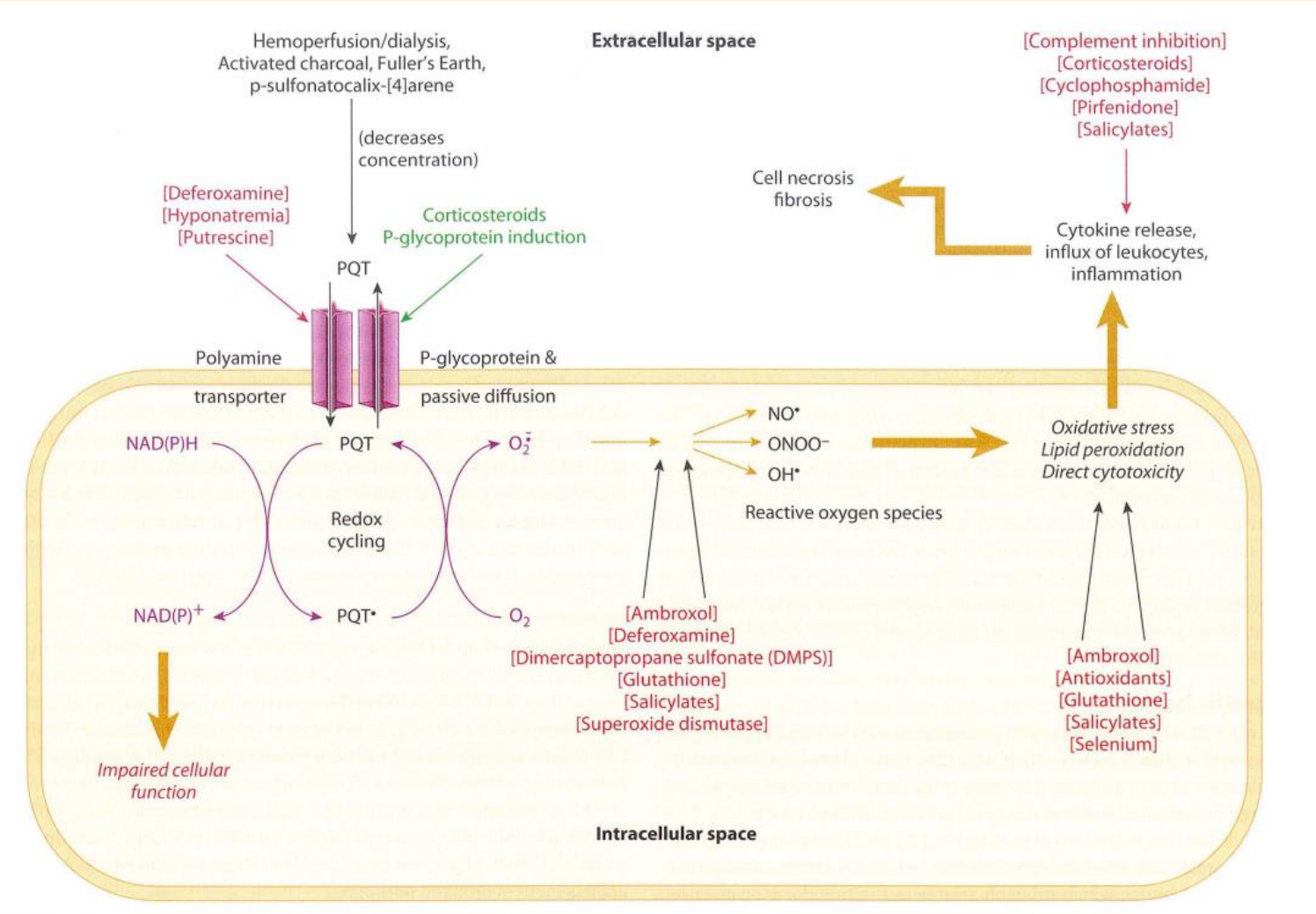
Treatment of Paraquat Poisoning

- General supportive care
  - Airway, breathing, circulation
  - **Avoid oxygen**
  - Hypovolemia: fluid resuscitation
  - Monitor fluid balance: acute renal failure
  - Monitor oxygen saturation
  - Analgesia for oral and abdominal pain (morphine, topical anesthetic)

Treatment of Paraquat Poisoning

- General supportive care
- Specific treatment
  - Decontamination
  - Increase elimination
  - Antidote therapy
    - Immunosuppressive drugs
    - Others

Paraquat Poisoning: Specific Treatment



เอกสารประกอบ การชี้แจงผ่านการประชุมทางไกลด้านพิษวิทยาคลินิกผ่านสื่ออิเล็กทรอนิกส์ เรื่อง การดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะพิษด้วยยาต้านพิษและเซรุ่มต้านพิษงู

โดย ศูนย์พิษวิทยา และ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (ปี พ.ศ. 2564)

Treatment of Paraquat Poisoning: Immunosuppression

- Regimen I:
  - Methylprednisolone 1 gm/day x 3 days then Dexamethasone 5 mg/day q 6 h
  - Cyclophosphamide 10-15 mg/ kg/day x 2 days
- Regimen II
  - Cyclophosphamide 5mg/kg/day IV
  - Dexamethasone 10 mg IV q 8 hr

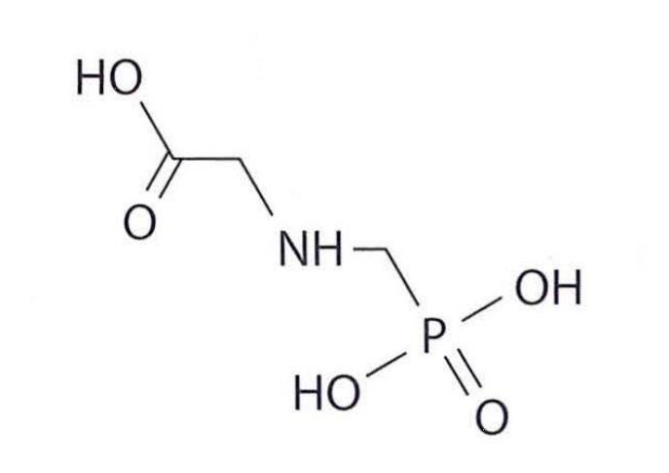
Treatment of Paraquat Poisoning: Antioxidants

- Impressive results in vitro,
- Mixed but modest results in animal studies
- Human studies have either been absent or small and uncontrolled
  - Vit C
  - Vit E
  - NAC

Treatment of Paraquat Poisoning: Antioxidants

- Antioxidants regimen
  - Vit. C 6 gm IV drip in 24 h
  - Vit. E (400 u) 2 caps qid
  - N-acetylcysteine loading and then 150-500 mg/kg IV drip in 24 h (dose may be modified to higher)

Glyphosate



- Chemicals: N-phosphonomethyl glycine (Phosphinic acid)
- Formulation: Soluble concentrate (SL), 48% w/v
- Forms:
  - Glyphosate salts (glyphosate-isopropylammonium)
  - Glyphosate salts with Surfactant
- Surfactants:
  - Polyoxyethyleneamine
  - Alkylpolyoxyphosphate amine
  - Ethoxylated phosphate ester
- Color: Yellow to brown

ตัวอย่างผลิตภัณฑ์

Gastric content

Glyphosate: Mechanism of poisoning

- Glyphosate: low toxicity
  - Local effect: irritation
  - Systemic effects: mild
- Surfactants:
  - Polyoxyethyleneamine is more toxic than others and glyphosate
  - Systemic effects:
    - Hypotension, which is primarily due to direct effects on the heart and blood vessels.
    - Surfactants directly disrupt cellular and subcellular membranes, including those of mitochondria

Glyphosate poisoning: Clinical Manifestation

Severity	Clinical features
Asymptomatic	No symptom, no abnormality on physical or laboratory examination
Mild	Mainly GI symptoms that resolve within 24 hrs, normal vital sign, no renal, pulmonary, and cardiovascular involvement
Moderate	GI symptom> 24 hrs, hypotension, pulmonary dysfunction, acid- base disturbance, transient hepatic or renal damage or temporary oliguria
Severe	Pulmonary dysfunction requiring intubation, renal failure, cardiac arrest

Risk factors in severe Glyphosate poisoning

- Elderly
- Amount of ingestion >100-300 ml
- Respiratory distress
- Alteration of consciousness
- Abnormal chest x-ray

Glyphosate poisoning: Management

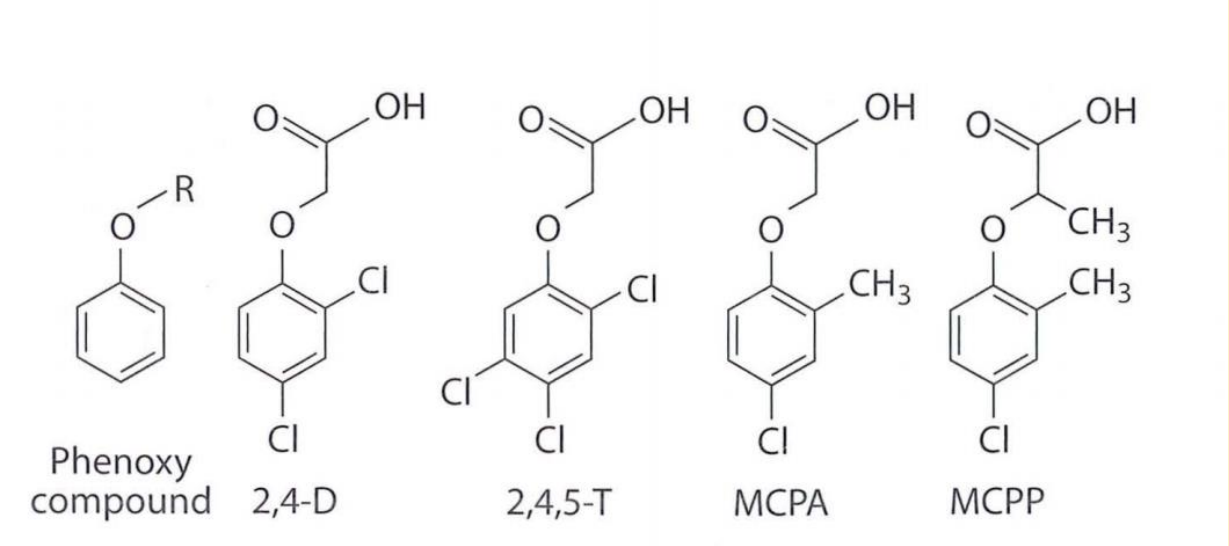
1. Initial care
    - ABC
2. General supportive care
3. Specific treatment
    - Decontamination: not necessary in small amount ingestion
    - Increase elimination: X
    - Antidote: X

2,4 D (Chlorophenoxy herbicides)

- Chemicals: 2,4-dichlorophenoxyacetic acid
- Formulation:
  - Emulsifiable Concentrate (EC),
  - Soluble Concentrate (SL),
  - Granule (Gr),
  - Wettable Powder (WP), Soluble Powder (SP)

2,4 D (Chlorophenoxy herbicides)

- Forms: free acids, esters, or salts
  - 2,4-D
  - 2,4-D-dimethyl ammonium
  - 2,4-D-isobutyl
  - 2,4-D-polyethylene glycol
  - 2,4-D-sodium
  - 2,4-D-triisopropalamine salt



ตัวอย่างผลิตภัณฑ์

2,4 D: Mechanism of poisoning

- Local effect: direct toxicity to gastrointestinal tract
- Systemic effects:
  - Uncoupling of oxidative phosphorylation: ATP depletion
  - Inhibit the voltage-gated chloride channel in skeletal muscles
  - Interfere with the utilization of acetyl coenzyme A, causes a false messenger at cholinergic receptors.

2,4 D poisoning: Clinical Manifestation

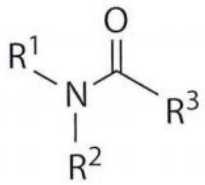
- Local:
  - GI: vomiting, burning sensation, abdominal pain, diarrhea
- Systemic:
  - CNS: agitation, sedation, confusion, coma, miosis
  - Neuromuscular features: myalgia, rhabdomyolysis, weakness, myopathy, myotonia, fasciculation
  - Others: hyperthermia, hypotension, hyperventilation, metabolic acidosis, hyperkalemia, hypocalcemia, renal toxicity

2,4 D poisoning: Management

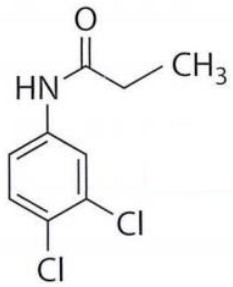
- Supportive care and observe: 24-48 hours
- Specific management:
  - Decontamination
  - Enhance elimination:
    - Urine alkalization: for symptomatic patients with metabolic acidosis
    - Hemodialysis: severe cases

Amide

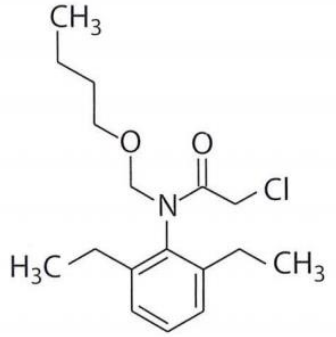
Anilide	Chloroacetanilide
Propanil	Alachlor
	Butachlor
	Metolachlor
	Propisochlor



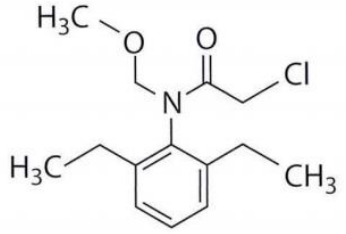
Amide



Propanil



Butachlor



Alachlor

ตัวอย่างผลิตภัณฑ์

สารออกฤทธิ์ 1 ชนิด

สารออกฤทธิ์ 2 ชนิด

Anilide & Chloroacetanilide: Mechanism of poisoning

- Oxidative effects:
  - Oxidize the ferrous heme (Fe^{2+}) in erythrocytes to the ferric state (Fe^{3+}), causing methemoglobinemia
- Cellular effects:
  - Its metabolite, 3,4-dichlorophenylhydroxylamine, induces cellular dysfunction through formation of free radicals and depletion of intracellular glutathione stores.

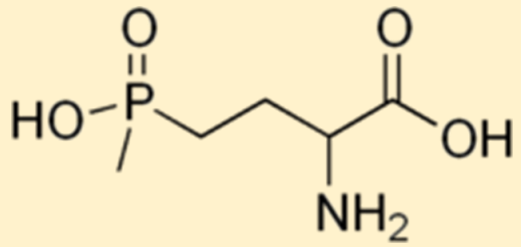
Anilide & Chloroacetanilide poisoning: Clinical Manifestation

- Local toxicity
  - Nausea/vomiting, abdominal pain, diarrhea
- Systemic toxicity (severe case)
  - Hemolysis
  - Methemoglobinemia

Anilide & Chloroacetanilide poisoning: Management

- Supportive care
  - Oxygen therapy
  - Red cell transfusion
- Specific management:
  - Decontamination:
    - Activated charcoal
  - Enhance elimination: propanil (Hemodialysis possible benefit)
  - Antidote:
    - Methylene blue (for methemoglobinemia)

Glufosinate



- Chemical name: (RS)-2-Amino-4-(hydroxy(methyl) phosphonoyl butanoic acid
- Formulation: Soluble concentrate (SL), 15% w/v
- Forms: ammonium or sodium salts with anionic surfactant
- Surfactant: sodium polyoxyethylene alkyl ether

ตัวอย่างผลิตภัณฑ์

Glufosinate: Mechanism of poisoning

- Glufosinate: (not well understand)
  - Both agonist and antagonist to glutamate receptor in nervous system (rat)
  - Interferes with glutamine synthetase activity, which induces hyperammonemia (human)
- Surfactant:
  - Direct effect on hemodynamic: decrease cardiac output and peripheral vascular resistant
  - Induces uncoupling photophosphorylation

Glufosinate poisoning: Clinical Manifestation

- Gastrointestinal (48.5%)
  - Nausea/vomiting, abdominal pain, diarrhea
- Neurological (87.9%)
  - Drowsiness, coma, seizure, confusion, amnesia
- Respiratory (87.9%)
  - Respiratory failure, aspiration pneumonitis
- Cardiovascular (60.6%)
  - Hypotension/hypertension, bradycardia/tachycardia

Mao, YC, et al. Clinical Toxicology. 2012;50:396–402.

Glufosinate poisoning: Management

1. Initial care
    - ABC
2. General supportive care
3. Specific treatment
    - Decontamination
    - Increase elimination: hemodialysis (may be considered)
    - Antidote: X