

สารกำจัดแมลงอะบาเมคติน

(Abamectin)

ศาสตราจารย์นายแพทย์วินัย วนานุกูล

จากรุวรรณ ศรีอาภา

ผู้ป่วยชายอายุ 72 ปี

อาการสำคัญ: หหมดสติหลังจากกินสารกำจัดแมลง

ประวัติปัจจุบัน: มีปัญหาเกี่ยวกับครอบครัว ก่อนมาโรงพยาบาล 12 ชั่วโมงได้กินสารกำจัดแมลง ชื่อ Agrotin ไม่ทราบปริมาณ หลังกินผู้ป่วยหมดสติ เรียกไม่รู้สีกตัว ญาติจึงนำส่งโรงพยาบาล

ตรวจร่างกาย: Coma, not responded to deep pain, pupils 2.5 mm react to light, generalized flaccid

Pulse 96/min regular, leart normal, BP 85/30 mmHg

Lung clear

Abdomen normal

สารกำจัดศัตรูพืชหลายชนิดถูกห้ามใช้และจำหน่ายเนื่องจากความกังวลในแง่ความปลอดภัยต่อประชาชนและผู้บริโภค ตัวอย่างของสารกำจัดแมลงกลุ่ม organophosphorus ที่ถูกห้ามใช้ไปแล้ว ได้แก่ methyl parathion, monocrotophos, mevinphos, methamidophos ทำให้มีการหาสารเคมีใหม่ๆมาใช้ทดแทน ในบรรดาสารเคมีใหม่เหล่านี้ abamectin ถือเป็นสารชนิดหนึ่งที่มีใช้กันอย่างแพร่หลายมากขึ้น แต่ละปีประเทศไทยมีการนำเข้าสารชนิดนี้ในปริมาณสูง โดยเมื่อปีพ.ศ. 2555 ปริมาณของ abamectin ที่นำเข้ามีจำนวนมากกว่า 4 ล้านกิโลกรัม ซึ่งนับว่ามีมูลค่าสูงสุดในกลุ่มสารกำจัดแมลงที่นำเข้าทั้งหมด

ถึงแม้ว่า abamectin จัดอยู่ในกลุ่มสารที่มีความเป็นพิษรุนแรงน้อยกว่าสารกำจัดแมลงกลุ่ม organophosphorus หรือ carbamate มาก รายงานเกี่ยวกับผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารชนิดนี้น้อยมาก แต่เมื่อมีการใช้กันมากขึ้นทำให้มีโอกาสสัมผัสสูดสารและเป็นพิษจากสารมากขึ้น ในผู้ป่วยรายนี้ได้เกิดเป็นพิษที่รุนแรงมากจนเสียชีวิต ดังนั้นแพทย์ พยาบาล และบุคลากรทางการแพทย์ จึงมีความจำเป็นต้องมีความรู้เกี่ยวกับ abamectin เพิ่มขึ้น เพื่อให้สามารถวินิจฉัยดูแลรักษา และให้ความรู้แก่ประชาชนได้อย่างถูกต้อง เรามารู้จักสาร abamectin กันดีกว่า

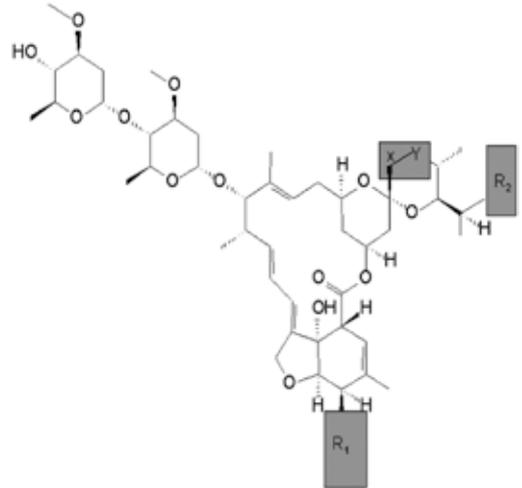
Abamectin คืออะไร ?

Abamectin เป็นส่วนผสมของสาร avermectins ซึ่งเป็นสารที่ได้จากขบวนการหมัก (fermentation) ของเชื้อแบคทีเรียในดินกลุ่ม actinomycete ชื่อ *Streptomyces avermitilis* โดย abamectin เกิดจาก avermectins 2 ชนิด คือ avermectin B1a อัตราส่วน 80 % และ avermectin B1b อัตราส่วน 20 % (รูปที่ 1 และ 2) มีฤทธิ์ในการฆ่าแมลงและปลวกมีการใช้เพื่อควบคุมแมลงในพืชเศรษฐกิจอย่างกว้างขวางทั้งไม้ผล ผักและไม้ประดับต่างๆ

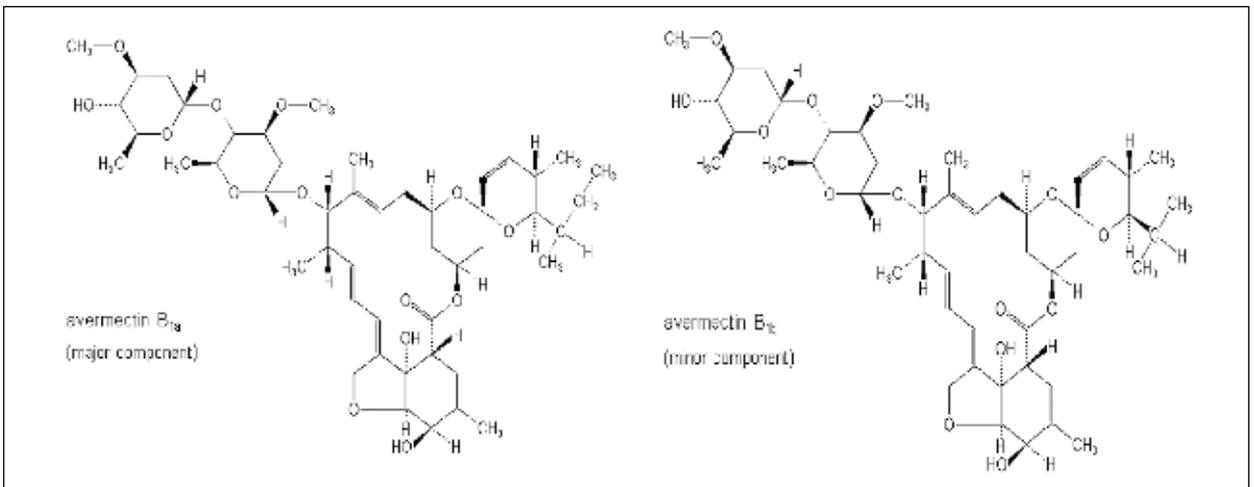
Abamectin เป็นผลึกผงสีเหลืองอ่อน สามารถติดไฟเมื่อได้รับความร้อนหรือเปลวไฟ และระเบิดได้เมื่อมีสาร oxidizer อยู่ด้วย เป็นสารที่ไม่ละลายน้ำ แต่ละลายได้ดีในสารตัวทำละลาย เช่น acetone, methanol, isopropanol หรือ toluene ในผลิตภัณฑ์ abamectin จึงต้องมีตัวทำละลายอยู่ด้วยเสมอ โดยมีลักษณะเป็นน้ำสีเหลืองน้ำตาลอ่อน หรือน้ำตาลเข้ม ตัวอย่างชื่อการค้าของ abamectin ที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยแสดงในตารางที่ 1

Avermectins ประกอบด้วย 8 components คือ

Avermectins		R1	R2	X-Y
A1a		CH ₃	C ₂ H ₂	CH=CH
A1b		CH ₃	CH ₃	CH=CH
A2a		CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₂ CH(OH)
A2b		CH ₃	CH ₃	CH ₂ CH(OH)
B1a		H	C ₂ H ₅	CH=CH
B1b		H	CH ₃	CH=CH
B2a		H	C ₂ H ₅	CH ₂ CH(OH)
B2b		H	CH ₃	CH ₂ CH(OH)



รูปที่ 1 แสดงโครงสร้างของสาร avermectins



รูปที่ 2 แสดงโครงสร้างของสาร avermectin B1a และ B1b

ตารางที่ 1 ชื่อการค้าของ abamectin ที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย

การ์เด็นแพกติน	ดีเน	ฟีกเกอร์	อะบาติน
โกแจ็กซ์	ดิสนีส์เม็ค	มากาส	อะบาแบค
คลอสแมค	โคมิน่า	มาสแมค	อะบาเม็คติน
เคติน	ทวินแม็คซ์	มิกมิว	อาทาครอน
เควท์ดาว	ทีอปก้อง	มิลลิเนียม	อาบากูลัส
เควน์ดาว	นิสโซรัม	เมติน	อาบาเทค
แจกเก็ต	บา-18	แม็กด้า	อาบาเม็คติน
ซอสแมค	บาติน	ยูเรติน	เอมิกา
ซิมแมกซ์	บาร์ธิน	ยูเอ็กซ์แม็กซ์	เอ-แม็ก
ซูปเปอร์แม็คติน	เบสต์บูติน	ลีมาติน	เอราเม็คติน
เซอร์เจีย	โบเก้	ลีเวอร์แม็ค	แอ็กโกรติน
แซคเทล	พรุเด็นท์	วี-บาแม็ค	ไอเอ็มเอฟ
ไซแอมเม็คติน	เพ็นแม็ค	สแตนดาร์ด	ฮอตเวฟ
ดีนุกซ์	ฟาร์ติน 18	อเมซิง	

Abamectin เป็นสารที่ไม่ดูดซึมทางผิวหนัง ระบบทางเดินอาหารถูกดูดซึมได้บ้างแต่ในอัตราส่วนที่ต่ำ ในสัตว์ทดลองสารจะถูกกำจัดออกจากร่างกายใน 2 วัน โดยส่วนใหญ่ 70-80 % ถูกขับออกทางอุจจาระ โดยมีค่าครึ่งชีวิตในเนื้อเยื่อประมาณ 1-2 วัน

Abamectin ออกฤทธิ์อย่างไร ?

สาร abamectin ออกฤทธิ์รบกวนการส่งผ่านสัญญาณประสาทระหว่างเซลล์ประสาทและเซลล์กล้ามเนื้อในบริเวณ synapse ที่จำเพาะ และมีมากในสมองของแมลง จะมีผลทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแรง (paralyse) แต่ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมสาร abamectin ผ่าน blood brain barrier ได้น้อย จะมีผลต่อระบบประสาทส่วนกลางได้เมื่อมีขนาดสูงมากเท่านั้น

Abamectin เป็นพิษต่อแมลง ปลาและสัตว์น้ำที่ไม่มีกระดูกสันหลัง ในนกและสัตว์มีกระดูกสันหลังขนาดที่เกิดพิษต้องสูงมาก ขนาดที่ทำให้หนูตายครึ่งหนึ่ง (LD50) คือตั้งแต่ 10 mg/kg ถึงมากกว่า 80 mg/kg ส่วน LD50 ถ้าสัมผัสทางผิวหนังต้องมากกว่า 330 mg/kg

ภาวะเป็นพิษในสัตว์ทดลอง

ภาวะเป็นพิษแบบเฉียบพลัน (Acute toxicity) ในสัตว์ทดลองเช่น หนู และลิง พบว่าขนาดประมาณ 2 mg/kg ทำให้เกิดอาเจียน ขนาดมากกว่า 24 mg/kg ทำให้รูม่านตาขยายและมีการกดระบบประสาท ทำให้มีอาการ incoordination, สั่น, ซึมลง และในขนาดที่ขนาดสูงมากอาจจะมีการหายใจล้มเหลวได้

ภาวะเป็นพิษแบบเรื้อรัง (Chronic toxicity) ในสัตว์ทดลองเช่น หนู และสุนัข เมื่อได้รับสารขนาด 0.5 -1 mg/kg/day ติดต่อกันเป็นเวลา 1 ปี ทำให้มีรูม่านตาขยายกว้าง น้ำหนักลด ตัวสั่น และเซื่องซึม ข้อมูลในหนูชี้ว่าถ้าได้สาร abamectin ต่อเนื่องขนาด 0.4 mg/kg อาจจะมีผลต่อทารกในครรภ์ มีการเสียชีวิตในครรภ์ (stillbirth) สูงขึ้น แต่การทำให้รูบิวริด (teratogenic effect) ต้องได้รับขนาดสูงจนมีอันตรายกับแม่เท่านั้น การศึกษาการก่อมะเร็งในหนูขาวและหนูถีบจักรนั้นไม่มีหลักฐานว่า abamectin จะเป็นสารก่อมะเร็ง

ภาวะเป็นพิษในคน

จากข้อมูลในสัตว์ทดลองทำให้เดิมเชื่อว่า abamectin มีความเป็นพิษกับคนต่ำ จนมีรายงานจากไต้หวันเมื่อพ.ศ. 2542 ในผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากการกิน abamectin ที่เก็บข้อมูล 4 ปีตั้งแต่ปลายปี พ.ศ. 2536-2540 จำนวน 18 คน พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีอาการหรือมีอาการเล็กน้อย มี 7 รายที่มีอาการหนัก โดยผู้ป่วยจะมีความดันโลหิตต่ำ หมดสติ โคมา (coma) มีการสำลักในระบบทางเดินหายใจและเกิดภาวะหายใจล้มเหลว ผู้ป่วย 1 รายเสียชีวิตในสัปดาห์ที่ 3 จากการที่อวัยวะหลายระบบทำงานล้มเหลว (multiorgan failure)

ประเทศไทยโดยศูนย์พิษวิทยา รามาธิบดี รายงานผู้ป่วยที่กินสาร abamectin เฉพาะปีเดียวคือพ.ศ. 2548 มีผู้ป่วยทั้งสิ้น 45 ราย ในจำนวนนี้ 10 รายไม่มีอาการ อีก 19 รายมีอาการเพียงเล็กน้อยคือ คลื่นไส้ อาเจียน แสบในปาก แต่มี 6 รายที่ซึมลงและ 16 รายมีอาการหมดสติ โคมา ความดันโลหิตต่ำ และมีภาวะเลือดเป็นกรด (metabolic acidosis) โดยมีผู้เสียชีวิต 5 ราย หลังจากนั้นมีการเกิดพิษที่รุนแรงจาก abamectin ออกมาเป็นระยะ เช่น จากประเทศตุรกี (พ.ศ.2550) มีโคมา ความดันโลหิตต่ำ, ประเทศจีน (พ.ศ. 2552) ผู้ป่วยมีโคมา, myoclonus และ polyneuropathy เป็นต้น

จากรายงานการเกิดภาวะพิษดังกล่าวข้างต้น ทำให้ได้ข้อมูลว่าพิษจากการกินสาร abamectin ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงนอกจากอาการทางระบบทางเดินอาหารแล้ว จะมีผลต่อระบบอื่นของร่างกาย คือ ระบบหลอดเลือดและหัวใจ ทำให้มีความดันโลหิตต่ำ, ระบบประสาท ทำให้ซึมลงหมดสติและโคม่า, และเกิดระบบทางเดินหายใจล้มเหลวตามมา ฉะนั้น สารกำจัดแมลง abamectin จึงไม่ถือว่าเป็นสารที่มีความปลอดภัยต่อคน

สำหรับกลไกการเกิดพิษในคนนั้นคงคล้ายกับสัตว์ทดลอง แต่อีกประการที่จะต้องคำนึงถึงคือ ผู้ป่วยเหล่านี้มีโอกาสจะเกิดภาวะเป็นพิษจากตัวทำละลาย (solvent) ร่วมด้วยก็ได้ เพราะภาวะความดันโลหิตต่ำ ซึมลง และมีปอดอักเสบนั้น การสูดดมหรือสำลักตัวทำละลายก็ก่อให้เกิดภาวะเหล่านี้ได้ ดังนั้นในขั้นตอนการรักษาหากจะพิจารณาใส่สายล้างท้อง จะต้องคำนึงถึงความเสี่ยงจากการเกิดพิษจากตัวทำละลายให้มากด้วย

การรักษา

การรักษาเมื่อผู้ป่วยกินสาร abamectin ขณะนี้การรักษาส่วนใหญ่คงเป็นการรักษาแบบประคับประคองเท่านั้น โดยภาวะเสี่ยงที่สำคัญที่จะต้องให้ความสนใจเป็นพิเศษ คือ

1. Airway: หากผู้ป่วยหมดสติ หรือจะพิจารณาทำการล้างท้อง ควรได้รับการใส่ endotracheal tube ก่อนเพื่อป้องกันภาวะ aspiration ที่อาจจะเกิดจาก abamectin เองหรือ solvent ที่อยู่ร่วมด้วย
2. Hypotension: ควรให้สารน้ำให้เพียงพอ หากยังไม่ดีขึ้นอาจพิจารณาให้ vasopressor drugs ร่วมกับการประเมินการทำงานของหัวใจว่ามีภาวะหัวใจเต้นผิดปกติร่วมด้วยหรือไม่

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการให้ IV fluid แต่ความดันโลหิตยังไม่ดีขึ้น จึงได้ dopamine iv drip ต่อมาผู้ป่วยมีอาการหายใจหอบต้องใส่ endotracheal tube และ on respirator

ตรวจ ABG: pH 7.062 PCO2 22.8 mmHg PO2 110 mmHg, O2 Sat 94.6%

ปัสสาวะออกน้อย BUN/Cr= 37/4.5 mg%

ผล electrolyte: Na 156 K 4.4 Cl 108 CO2 7 mEq/L

Chest x-ray: RLL infiltration

EKG: sinus tachycardia rate 91/min, incomplete RBBB, ST depression

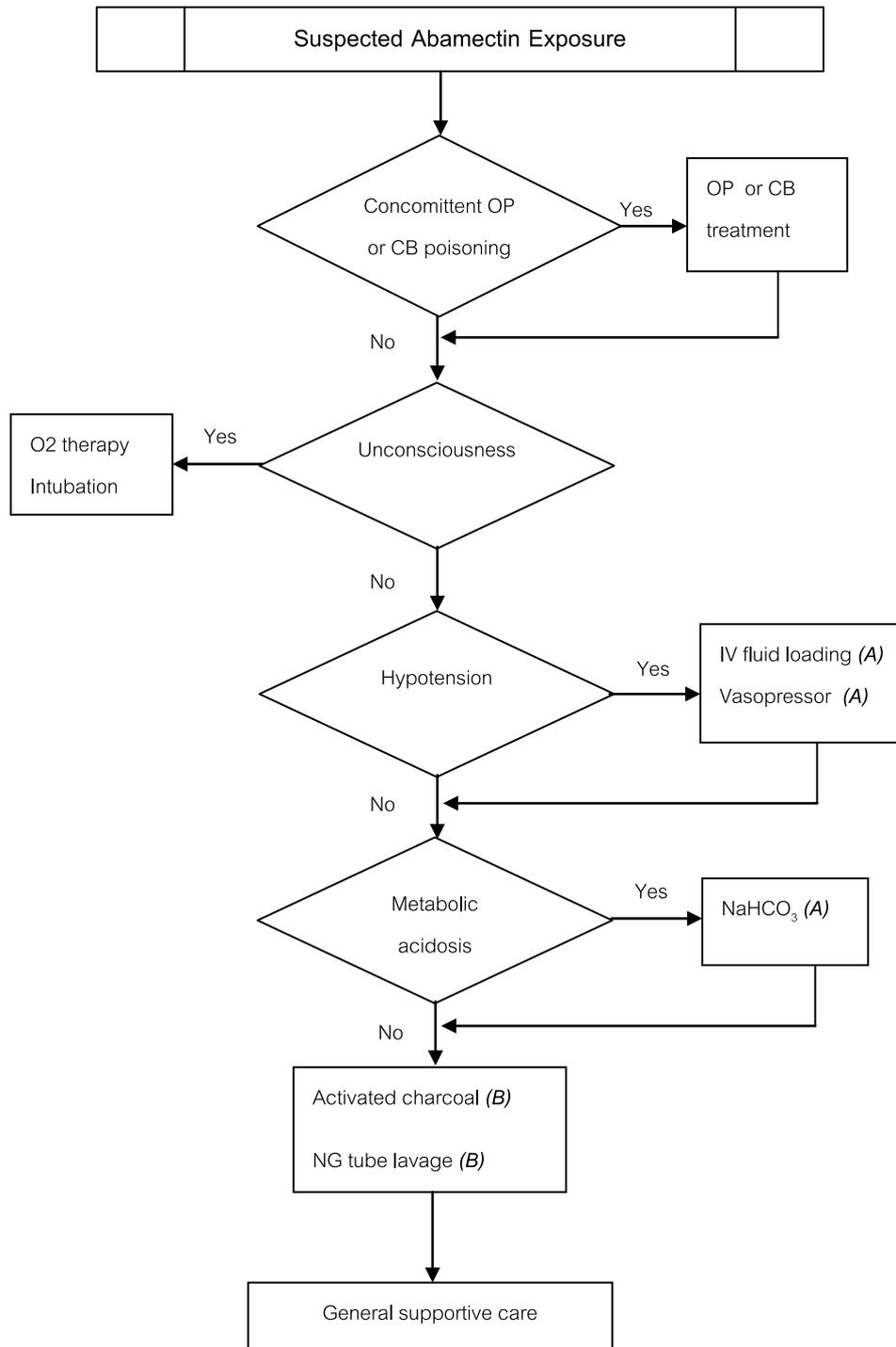
ได้ให้ NaHCO3 iv push และ iv drip, ปรับเครื่องช่วยหายใจ เพิ่ม oxygenation แต่อาการผู้ป่วยไม่ดีขึ้น ในที่สุดผู้ป่วยเสียชีวิตหลังอยู่โรงพยาบาลประมาณ 24 ชั่วโมง

จะทราบได้อย่างไรว่าผู้ป่วยได้รับสาร abamectin

การวินิจฉัยพิษจาก abamectin คงได้จากประวัติผู้ป่วยกินสารกำจัดแมลงชนิดนี้ ตารางที่ 1 เป็นตัวอย่างชื่อผลิตภัณฑ์ abamectin ที่มีในประเทศไทย ซึ่งทุกผลิตภัณฑ์มีความเข้มข้น 1.8% W/V EC อย่างไรก็ตาม ในบางครั้งชาวบ้านอาจเรียกว่า “ยาดำ” เนื่องจากว่าผลิตภัณฑ์ abamectin มีลักษณะเป็นน้ำสีน้ำตาลเข้ม หากผู้ป่วยมีประวัติกินสารเคมีกำจัดแมลงที่มีอาการและอาการแสดงไม่เหมือนกับภาวะพิษจาก organophosphorus หรือ carbamate ซึ่งควรจะมีอาการแสดงของ cholinergic มาก เช่น รุม่านตาเล็ก น้ำตา เหงื่อและเสมหะมาก มีกล้ามเนื้ออ่อนแรง ซึมลง เราอาจจะต้องคิดถึงภาวะพิษจาก abamectin มากขึ้น ซึ่งจะทำให้เรารักษาได้อย่างถูกต้องและเหมาะสมมากขึ้น

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. รายงานสรุปการนำเข้าวัตถุอันตราย 2555 สำนักควบคุมพืชและวัสดุการเกษตร กรมวิชาการ
เกษตร กระทรวงเกษตรและสหกรณ์
URL:http://www.doa.go.th/ard/index.php?option=com_content&view=article&id=22:stat2535&catid=29:stat&Itemid=104
2. Editorial Staf. Ivermectin and related agents. In: Klasco PK (Ed): POISINDEX® system. Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, (Volume 156 expires 6/2013).
3. Chung K, Yang CC, Wu ML, Deng JF, Tsai WJ. 1. Agricultural avermectins: an uncommon but potentially fetal cause of pesticide poisoning. *Ann Emerg Med*. 1999;34 (1) 51-57.
4. Sriapha S, Tongpoo A, Sadabthummarak U, Wongvisawakorn S, Kaojarern S, Wananukul W. In: Abamectin poisoning: an emerging pesticide poisoning. 5th international Congress of Asia Pacific Association of Medical Toxicology. Colombo, Sri Lanka, August 6-8, 2006 (Abstract).
5. Soyuncu S, Oktay C, Berk Y, Eken C. Abamectin intoxication with coma and hypotension. *Clin Toxicol (Phila)*. 2007; 45(3):299-300.
6. Sung YF, Huang CT, Fan CK, Lin CH, Lin SP. Avermectin intoxication with coma, myoclonus, and polyneuropathy. *Clin Toxicol (Phila)*. 2009 Aug; 47(7):686-8.
7. Yang CC. Acute human toxicity of macrocyclic lactones. *Curr Pharm Biotechnol*. 2012 May; 13(6):999-1003.



OP = Organophosphorus

CB = Carbamate