

พิษจากการใช้ยากำจัดพยาธิภายนอก

+ (Poisoning due to misapply of pesticide)

สมศักดิ์ บวรสิน* สห.บ., M.Sc. (Man.)

เบ็ดชัย รัตน์เศรษฐากุล* สห.บ. (เกียรตินิยม), M.Sc. (Sask.)

คำนำ

ในวงการเลี้ยงสัตว์ การใช้ยาฆ่าแมลง ฆ่าเห็บ หมัด เหา ไร เป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่ง แต่บางครั้งการใช้ยาฆ่าพยาธิภายนอกตัวสัตว์เหล่านี้ อาจเกิดอันตรายกับสัตว์ได้ หากผู้ใช้ใช้ด้วยความประมาทเลินเล่อ รู้เท่าไม่ถึงการณ์ และไม่รู้จักคุณสมบัติของยาที่ใช้ดีพอ

ยาฆ่าพยาธิภายนอกตัวสัตว์ หรือ pesticide หรือ parasiticide มีอยู่หลายสิบชนิด แต่ละชนิดมีกลไกในการออกฤทธิ์ต่อร่างกายของสัตว์แตกต่างกันไป ซึ่งขึ้นอยู่กับคุณสมบัติทางเคมีของยาชนิดนั้น ๆ Pesticide ที่รู้จักและใช้กันแพร่หลายได้แก่ TEPP (Tetraethyl pyrophosphate), carbamate, chlorinated hydrocarbon และ organophosphorus (malathion, parathion และ dioxathion) เป็นต้น

การตรวจเอกสาร

อันตรายที่เกิดจากการใช้ยากำจัดพยาธิภายนอก อาจทำให้สัตว์ถึงตาย เพราะสารเคมีจากยาจะไปรวมกับฮีโมโกลบิน จนเป็นเหตุให้ระบบที่เกี่ยวข้องกับการหายใจเป็นอัมพาต และทำลายระบบประสาท (Clarke and Clarke, 1967)

พิษของยากำจัดพยาธิอาจทำให้เกิดพิษเรื้อรัง (chronic toxicity) ถ้าใช้ขนาดต่ำ ๆ และเป็นเวลานาน ๆ หรืออาจจะมีผลโดยตรงทันที โดยจะทำให้สัตว์แสดงอาการ (clinical signs) ทั้งชนิด acute, subacute ได้ (Khan, 1969)

+ เสนอต่อที่ประชุมวิชาการของสัตวแพทยสมาคม 21-22 ตุลาคม 2518

* ภาควิชาสัตวศาสตร์ คณะเกษตรศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Buck (1975) จำแนกอันตรายที่เกิดแก่สัตว์จากการใช้ยากำจัดพยาธิภายนอกออกเป็น 3 กลุ่ม คือ

1. **Muscarinic signs** อาการที่สัตว์แสดง คือ น้ำลายสอ กระเพาะอาหารและลำไส้ทำงานมากเกินไป ปวดเสี้ยวที่ท้อง ท้องเสีย หายใจลำบาก น้ำตาไหลพราก เหงื่อออก ถ่ายปัสสาวะและอุจจาระเร็ว

2. **Nicotinic signs** สัตว์แสดงอาการสั่นของกล้ามเนื้อ เช่น กล้ามเนื้อบริเวณหน้าตา ลิ้น และกล้ามเนื้อโครงร่างทั่วไป ต่อมากล้ามเนื้ออ่อนปวกเปียก และเป็นอัมพาต

3. **Central Nervous System Effects** ระบบประสาทส่วนกลางถูกกระตุ้นให้ทำงานมากเกินไป จนสัตว์ชัก

กลไกในการออกฤทธิ์ของยากำจัดพยาธิภายนอก เชื่อกันว่า DDT ไป depress ระบบประสาทส่วนกลาง Carbamate และสารพวก organophosphates ไปขัดขวาง (inhibit) cholinesterase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่จำเป็นสำหรับ hydrolyse acetylcholine (Buck 1975; Clarke and Clarke, 1967; Jubb and Kennedy, 1963; Jones, 1965; Smith and Jones, 1966)

ประวัติ

วันมพันธ์ุ ขาว — ด้า ของมหาวิทยาลัยขอนแก่น 2 ตัว เบอร์ 8 อายุ 3 ปี 6 เดือน และ เบอร์ 17 อายุ 3 ปี 10 เดือน ตายเนื่องจากการใช้ยาฆ่าเห็บ ชนิด Dioxathion

วันที่ 20 กุมภาพันธ์ 2518 เวลาเช้า เจ้าหน้าที่หมวดวันมของมหาวิทยาลัยฯ ทำการฉีดพ่นยาสำหรับฆ่าเห็บประจำเดือน ยาที่ใช้ คือ Dioxathion 30% W/V เวลาประมาณ 16.30 น. วันเดียวกัน ได้รับรายงานว่ามีวันมตัวหนึ่ง (เบอร์ 8) ตายมีน้ำลายฟูมปาก และอีกตัวหนึ่ง (เบอร์ 17) กำลังนอนซึม

จากการซักถาม ปรากฏว่า หลังจากที่นำวัวทั้งหมดไปพ่นยาฆ่าเห็บตามอัตราส่วนที่กำหนดไว้ (1:400) ตามคำแนะนำของบริษัทจำหน่ายยาแล้ว ยังมีวัวอีก 2 ตัว คือ เบอร์ 8

กับ เบอร์ 17 มีเห็บเกาะอยู่ตามหนัง ซอกขา และใต้ท้อง จึงนำ Dioxathion (โดยผลการ) ไปผสมน้ำในอัตราส่วนประมาณ 1:50 เอาผ้าจุ่มแล้วเช็ดตามตัวสัตว์ บริเวณที่ยังมีเห็บ เหลืออยู่

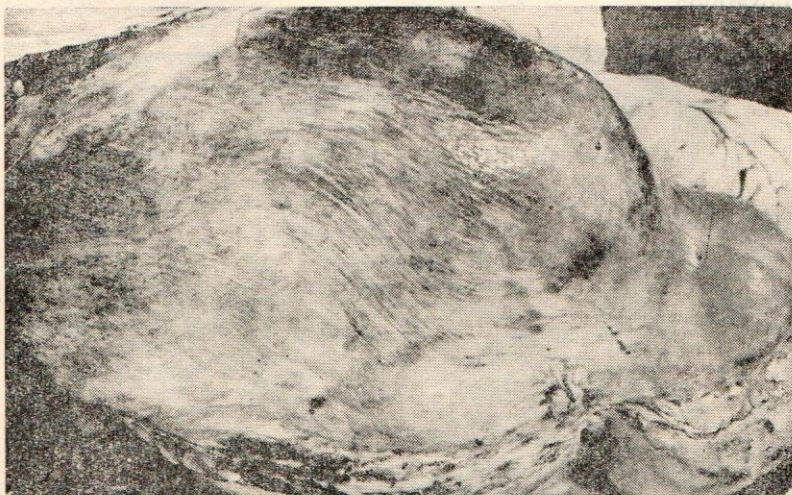
วัวเบอร์ 8 ตายหลังจากการเช็ดยาประมาณ 2 ชม. และ เบอร์ 17 ประมาณ 5 ชม.

อาการ

อาการที่พบลักษณะคล้ายคลึงกันทั้งสองตัว กล่าวคือ มี discharges ออกมาทาง จมูกและช่องคลอด ลิ้นห้อย ฟันกัดลิ้น น้ำลายฟูมปาก หายใจลำบาก ขาหลังเหยียด หูรูดทวารหนักหย่อนตัว ผิวหนังย่นแสดงอาการ twitch ของกล้ามเนื้อก่อนตาย

วิการที่ดูด้วยตาเปล่า

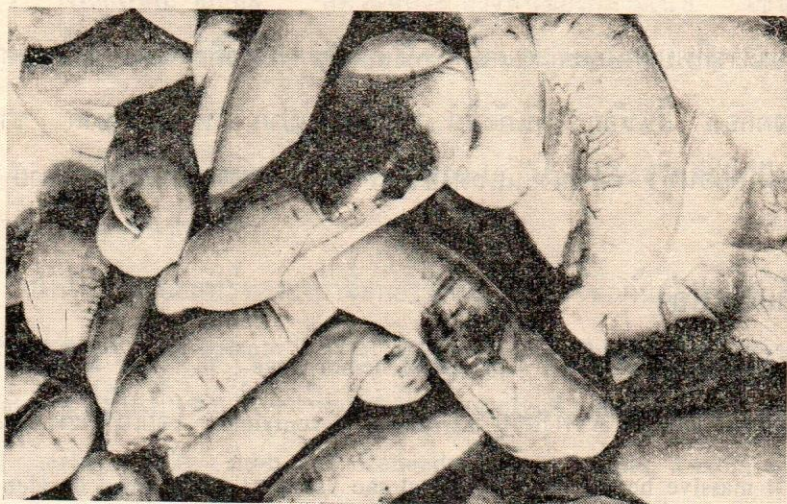
พบจุดเลือดออกเล็ก ๆ (petechial hemorrhage) ที่เต้านม ผนังท้องโคนขา ด้าน ใน conjunctiva และที่หัวใจทั้งส่วน atrium และ ventricles โดยเฉพาะที่ apex มีมาก มี massive hemorrhage ที่ dorsal sac (serosa) ของ rumen duodenal flexure, jejunum และ ileum (รูปที่ 1 และ 2)



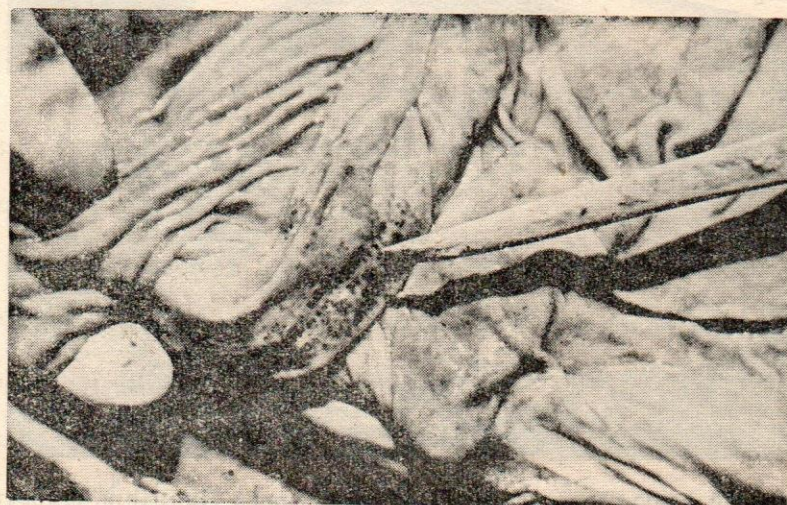
รูปที่ 1 Massive hemorrhage ที่ dorsal sac ของ rumen ในแม่โคที่ตายเนื่องจาก พิษของ dioxathion

Abomasum มี ecchymotic hemorrhage และ mucous membrane หลุดง่าย (รูปที่ 3)

ตับ ขยายใหญ่เล็กน้อยและมี ecchymotic hemorrhage กระจายทั่วๆ ไปบนพื้นผิว
ไต ขยายใหญ่เล็กน้อยและมี ecchymotic hemorrhage กระจายทั่วๆ ไปบนพื้นผิว
ของไตทั้งสองข้าง



รูปที่ 2 Massive hemorrhage ที่ลำไส้เล็กส่วน jejunum ในแม่โคที่ตายเนื่องจากพิษของ dioxathion



รูปที่ 3 Ecchymotic hemorrhage ที่ mucous membrane ของ abomasum.

กระเพาะปัสสาวะ ทั้งด้าน mucous membrane และ serosa มี massive hemorrhage

ปอด มีเลือดคั่งเวลาตัดมีลักษณะแข็งเล็กน้อย

ม้าม มี ecchymotic hemorrhage กระจายทั่ว ๆ ไป เนื้อมากกว่าปกติ

ต่อมน้ำเหลือง ทั่ว ๆ ไป มี ecchymotic hemorrhage

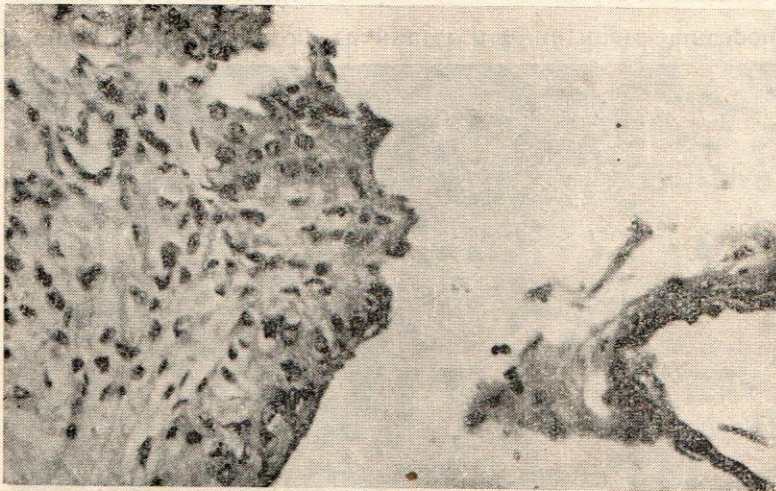
วิการทางกล่องอุทกตัน

หัวใจ มีบริเวณเลือดออก (hemorrhage) เป็นหย่อม ๆ ในส่วน myocardium และพบ Sarcosporidial cyst 2-3 cysts ใน myocardium

Rumen มี desquamation ที่ epithelial mucosa หลายแห่ง (รูปที่ 4)

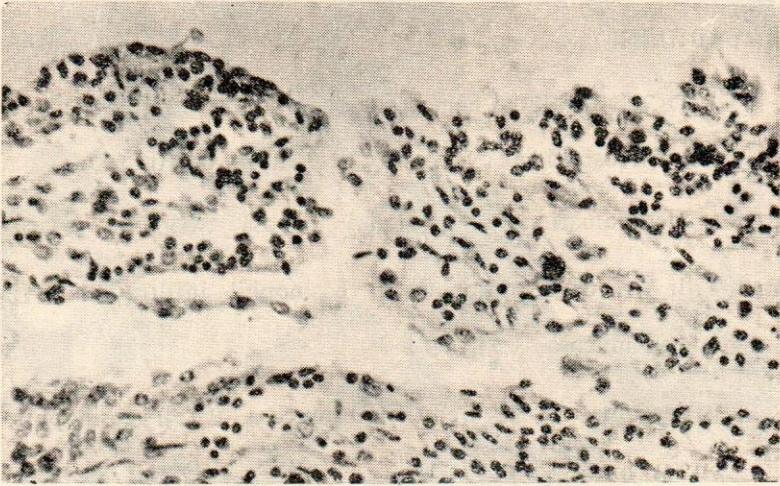
Duodenum Villi เกิด degeneration และมี eosinophil infiltration กระจายทั่ว ๆ ไป ในชั้น mucosa (รูปที่ 5)

Colon มี degeneration ของ epithelial mucosa และมี eosinophil infiltration ในชั้น mucosa

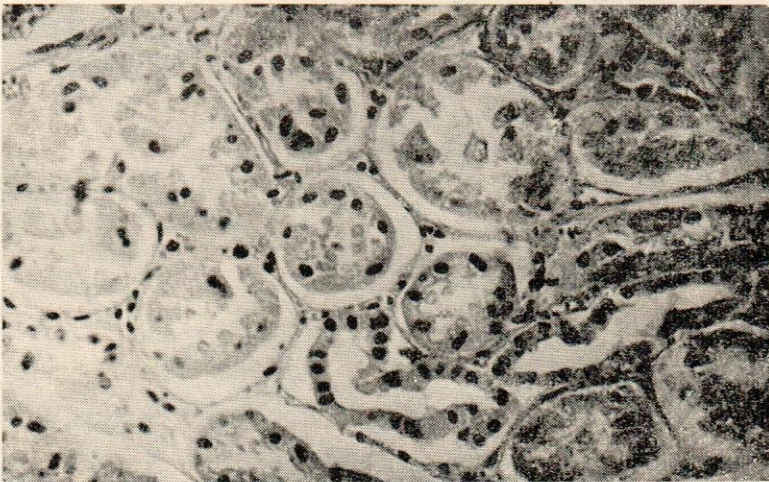


รูปที่ 4 Desquamation ของ epithelial mucosa ของ rumen จากแม่โคที่ตายเนื่องจากพิษของ dioxathion H & E stain 400 x

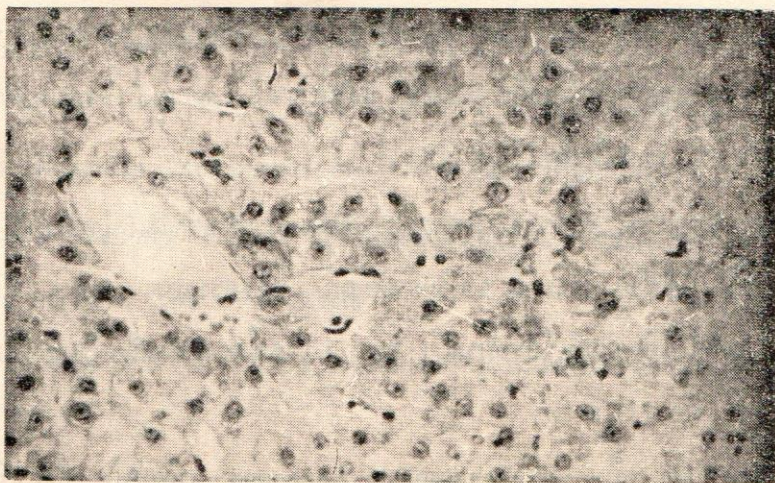
- ไต Epithelial cells ของ renal tubules โดยทั่วๆ ไปเกิด cloudy swelling โดยเห็น cytoplasmic granules ชัดขึ้นและใน renal tubules บางอันเกิด necrosis ด้วย (รูปที่ 6)
- ตับ Hepatic cells โดยทั่วๆ ไปเกิด cloudy swelling โดยเห็น cytoplasmic granules ชัดขึ้นและบางครั้ง nucleoli จางหรือหายไป (รูปที่ 7)
- ปอดและม้าม มีบริเวณเลือดคั่งกระจายทั่วๆ ไป



รูปที่ 5 Degeneration of villi และมี eosinophil infiltration ในชั้น mucosa ของ duodenum จากแม่โคที่ตายเนื่องจากพิษของ dioxathion H & E stain 400 x



รูปที่ 6 Cloudy swelling และ early necrosis ของ epithelial cells ใน renal tubules ของไตจากแม่โคที่ตายเนื่องจากพิษของ dioxathion H & E stain 400 x



รูปที่ 7 Cloudy swelling ของ hepatic cells ในตับจากแม่ไก่ที่ตาย เนื่องจากพิษของ dioxathion H & E stain 400 x

วิจารณ์

การกำจัดพยาธิภายนอกร่างกายของสัตว์ ที่มหาวิทยาลัยขอนแก่น โดยปกติ กระทำทุกเดือน เว้นเสียแต่จะเป็นฤดูที่มีเห็บระบาดมาก จึงอาจพ่นยาทุก 2 หรือ 3 สัปดาห์ ชนิดของยาเปลี่ยนไปทุกปี เพื่อป้องกันการดื้อยาของพยาธิ ในปี พ.ศ. 2518 ใช้ Dioxathion ความเข้มข้นของยา Dioxathion คือ ยา 1 ส่วน ต่อน้ำ 400 ส่วน (แอ็ดวานซ์ ฟาร์ม่า) สำหรับพ่นตามตัวสัตว์เลี้ยง

ในระยะต้นเดือนกุมภาพันธ์ 2518 เป็นระยะที่มีเห็บมากปานกลาง ดังนั้นการพ่นยามาเห็บจึงกระทำทุก 3 สัปดาห์

การที่เจ้าหน้าที่คอกวัวนม ผสมยาที่มีความเข้มข้นสูงกว่าขนาดที่แนะนำไว้ และทำการนอกเหนือไปจากที่สั่ง อาจทำได้โดยรู้เท่าไม่ถึงการณ์ หรือเพราะอวดดีก็ได้

Clarke and Clarke, 1967 อ้างผลการทดลองของ Frawley, Weit et. al., 1963 ว่า ระดับของ dioxathion ที่ 220, 75 และ 75 มก. ต่อน้ำหนักตัว 1 กก. ไม่ทำให้หนู (rat) สุนัข และ คน เป็นอันตราย แต่ระดับที่อันตราย คือ ที่ 780, 250 และ 180 มก./กก. ตามลำดับ

Siegmund, 1967 กล่าวไว้ว่า dioxathion ที่ 0.8 % และ 0.5 % ในรูป full wet spray สามารถฆ่าตัวและลูกตัวนมได้ตามลำดับ และการพ่น (spray) ธรรมดาความเข้มข้นเพียง 0.1—0.25 % อาจเป็นพิษในลูกตัวนมได้

จากการคำนวณโดยส่วนผสมของ dioxathion ตามคำแนะนำของบริษัทในอัตราส่วน 1:400 นั้น ใช้ตัวยาประมาณ 23 มก. ต่อ กก. หรือประมาณ 0.25 % แต่จากอัตราส่วนโดยประมาณที่ใช้ฉีดตัวสัตว์ประมาณ 1:50 (จากน้ำยาผสมหรือน้ำเครื่องปั๊มเป็นหลัก) ตกประมาณ 2 % คือ ราว 8 เท่า

Dioxathion เป็น organophosphate compound ชนิดหนึ่ง ซึ่งฤทธิ์ของมันจะไปประงับ (inhibit) เอนไซม์ที่ชื่อว่า cholinesterase (Buck, 1975; Clarke and Clarke, 1967; Jubb and Kennedy, 1963; Jones, 1965; Smith and Jones, 1966)

Cholinesterase เป็นเอนไซม์ที่พบที่หัวใจ เยื่อบุลำไส้ สมอง เลือด และเนื้อเยื่ออื่น ๆ Acetylcholine เป็น mediator ของ nerve impulse Acetylcholine จะถูก hydrolysed โดย cholinesterase ได้เป็น choline กับ acetic acid (West et. al., 1970)

Acetylcholine เป็นสารเคมีที่หลั่ง (release) มาจากปลายประสาทของ parasympathetic nerve ซึ่งมีผลทำให้หัวใจเต้นช้าลง หรือหยุดเต้น โดยธรรมชาติแล้ว acetylcholine จะถูกทำลายอย่างรวดเร็วในกระแสเลือดและตามเนื้อเยื่อของร่างกาย โดยเอนไซม์ cholinesterase (Tuttle and Schotellius, 1965) ดังนั้นการที่ cholinesterase ถูกขัดขวางโดยวิธีใดก็ตาม ย่อมจะทำให้เกิดการค้างของ acetylcholine อยู่ในเลือดและน้ำในร่างกาย (body fluids) และตามเนื้อเยื่อ ๆ จึงสามารถยังผลให้หัวใจหยุดเต้น

การตายของวันมทั้งสองตัวนั้น จากผลการตรวจซากและระยะเวลาที่ใช้ ยาฆ่าเห็บตามตัว จนถึงเวลาที่สัตว์ตายภายในเวลา 6 ชั่วโมง ซึ่งให้เห็นว่าความเข้มข้นของยาที่ใช้สูงมาก

การเป็นพิษจนยังผลให้สัตว์ตายเชื่อว่า ยาถูกดูดซึมเข้าทางผิวหนัง (percutaneous) และเข้าทางระบบทางเดินอาหาร โดยการเลีย ความรุนแรงของพิษจัดอยู่ในประเภทเฉียบ

พลัน (peracute) จนดับซึ่งเป็นแหล่งถอนพิษไม่สามารถทำหน้าที่ได้ จึงพบจุดเลือดออก บริเวณเนื้อเยื่ออ่อน (soft tissue) และชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous) อย่างกว้างขวาง ตลอดจนบริเวณ serous และ mucous membrane ของระบบย่อยอาหาร

การตรวจซากชี้ให้เห็นว่า วัฏทั้งสองตัวมีสัญญาณความเป็นพิษทั้งสามประการ คือ muscarinic, nicotinic และ CNS effects

ยาอาบฆ่าเห็บที่ใช้ ไปทำลายเซลล์และเส้นเลือดฝอย จึงทำให้เกิด hemorrhage ทั่วไป

พิษส่วนหนึ่งที่ใช้ทำลายระบบประสาท จนทำให้เกิด asphyxia โดย CO₂ จะ คั่งอยู่ในเลือดและเนื้อเยื่อ ในที่สุดยังผลให้เกิด anoxia (อาจเป็นชนิด anoxic anoxia หรือ histotoxic anoxia ก็ได้)

วิการทางกล้องจุลทัศน์ที่สำคัญ คือ cloudy swelling หรือ parenchymatous degeneration ที่เกิดขึ้นใน hepatic cells ของตับ และ renal tubules ในไต ผลอันนี้ เหมือนกับรายงานจากการเป็นพิษของ P-Nitrophenyl Diethyl Thiophosphate (E 605) ซึ่งเป็นยาฆ่าแมลงพวก organophosphorus ชนิดหนึ่ง (Denz, 1951 cited by Smith and Jones, 1966) วิการที่อวัยวะดังกล่าวนี้ อาจจะพบเกิดขึ้นในสัตว์ที่เกิดการเป็นพิษจากการที่ กินสารเคมีบางอย่าง เช่น mercury, ethylene glycol, carbontetrachloride, tetrachlorethylene, chlorinated-hydrocarbon และ sulphonamides เป็นต้น (Smith and Jones, 1966)

วิการทางกล้องจุลทัศน์ที่สำคัญอีกแห่งหนึ่งก็คือ ชั้น mucosa ของทางเดินอาหาร ถูกทำลาย และมี eosinophil infiltration ซึ่งอาจเกิดขึ้นเนื่องจากการระคายเคืองของยา dioxathion ที่สัตว์กินเข้าไปซึ่งมีความเข้มข้นถึง 1:50 ส่วน sarcosporidial cysts ที่พบ ใน myocardium นั้นเป็นการพบโดยบังเอิญและมีจำนวนน้อยมาก ซึ่งไม่ทำให้เกิดอันตราย แก่สัตว์แต่อย่างใด

ในการตรวจวินิจฉัย ถ้าเป็นอาการไม่รุนแรง และมีเวลาตรวจทัน Jones, 1975

แนะนำไว้ว่า สามารถตรวจได้จากประวัติ อาการ และอาจตรวจโดยหาจำนวน cholinesterase ในเลือด หรือใน plasma

ในกรณีที่เกิดขึ้นครั้งนี้ การได้รับรายงานล่าช้า ประกอบกับความเข้มข้นของยาสูงเกินไป การเยียวยาจึงไม่สามารถกระทำได้ อย่างไรก็ดี การรักษาที่ Blood and Henderson, 1968; Buck, 1975, Clarke and Clarke, 1967; Khan, 1969; Jones, 1965 และ Siegmund, 1967 แนะนำไว้ คือ

1. ให้ Atropine sulfate ขนาด 0.25 ถึง 0.5 มก. ต่อ น.น. ตัว 1 กก. 1 ใน 3 ฉีดเข้าหลอดเลือด ที่เหลือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ
2. ให้สารประกอบพวก oximes เช่น TMB-4, 2-PAM และ DAM ขนาด 20 - 50 ม.ก./ก.ก. ฉีดเข้าหลอดเลือด
3. ให้ TMB-4 ร่วมกับ 2-PAM และ atropine ขนาดของ oxime ขนาด 20 ม.ก./ก.ก.
4. ให้ muscular relaxant เช่น Mg^{++}
5. ให้ Calcium gluconate เพื่อควบคุม muscular spasm
6. ทำให้อาเจียนโดยการล้างท้อง
7. ให้ O_2 ช่วย

เอกสารอ้างอิง

แอ็ดวานซ์ฟาร์มา, บริษัทจำกัด ไม่มีวันที่พิมพ์ คำแนะนำในการใช้ Bercotox ชนิดพับ
กรุงเทพฯ โค้ด A-B 601-1

Blood, D.C. and Henderson, J.A. 1968. Veterinary Medicine. 3rd Edition. Bailliere, Tindall and Cassell, London, 802-804.

Buck, W.B. 1975. Toxic Material and Neurologic Disease in Cattle. JAVMA 166 (3): 222-226.

Clarke, E.G.C. and Clarke, Myra L. 1967. (reprinted, 1970) Garner's Veterinary Toxicology. 3rd Edition. Bailliere, Tindall and Cassell. selected pages.

- Jones, L.M. 1965. (reprinted, 1970). *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 3rd Edition. Iowa States University Press Iowa, 320–322.
- Jubb, K.V.F. and Kennedy, P.C. 1963. (reprinted, 1967) *Pathology of Domestic Animals Vol. 2*. Academic Press. New York and London, 329.
- Khan, M.A. 1969. Systemic Pesticides for use on Animals. *Annual Review of Entomology* 14: 369–386.
- Siegmund, O.H. 1967. *The Merck Veterinary Manual*. 3rd Edition. Merck and Co., Inc. N.J., 1042.
- Smith, H.A. and Jones, Th.C., 1966. (reprinted, 1970). *Veterinary Pathology*. 3rd Edition. Lea and Febiger. Philadelphia, 760, and 992.
- Tuttle, W.W. and Schottelius, B.A. 1965. *Textbook of Physiology*. 15th Edition. The C.V. Mosby Co., Saint Louis, 177.
- West, E.S., Wilbert R.T. Howard S.M. and Van Bruggen, J.T. 1970. *Textbook of Biochemistry* (5th printing). The Macmillan Company. Collier-Macmillan Ltd. London, 477.

Summary

Poisoning due to misapply of a pesticide

Somsak Borvonsin D.V.M., M.Sc. (Man.)

Cherdchai Ratanasethakul D.V.M. (Hons.), M.Sc. (Sask.)

Department of Animal Science, Faculty of Agriculture,
Khon Kaen University.

Two cases of toxicosis in dairy cows at Khon Kaen University were reported. Accidentally, two holstein-friesian cows, about 4 years old, were re-treated with an external parasiticide, "Dioxathion", two hours after the routine spraying. The normal dilution rate of the pesticide is 1:400. In this accident an approximate dilution of 1:50 of the pesticide mixture was applied to the animals by soaking a piece of cloth in the mixture and wiping onto parts of

their bodies where some ticks could still be seen. Both animals died two and five hours after the more concentrated-mixture application.

The symptoms found in both animals were similar, there were excessive salivation, labored breathing, nasal and vaginal discharges and twitching of the muscle.

Postmortem examination were carried out. There were petechial hemorrhage on the udder, abdomen, conjunctiva and the apex of the heart. Massive hemorrhage were noted on the serosa of dorsal sac of rumen, duodenal flexure, jejunum and ileum. Kidney and liver were slightly enlarged with some ecchymotic hemorrhages on the surfaces.

The main microscopic lesions were cloudy swelling of hepatic cells in the liver and epithelial cells of renal tubules in the kidney, desquamation of epithelial mucosa in the rumen and degeneration with eosinophil infiltration in the intestinal mucosa.

สมาชิกสัตวแพทยสมาคม ท่านใดที่จ่าย
ค่าสมาชิกแล้วไม่ตรงตามที่แจ้งใน สัตวแพทยสาร นี้
ขอให้ท่านแสดงหลักฐานแก้ไขได้ที่ เพรสซิเดนท์ หรือที่
'บรรณาธิการสัตวแพทยสาร' จะขอบพระคุณอย่างสูง