

健康培训

[日期...地点...事件...发起者...组织者]

杀虫剂

儿童健康与环境

世界卫生组织健康部培训组

世界卫生组织

www.who.int/ceh

学习目标

- ❖ 了解杀虫剂 – 什么是杀虫剂及杀虫剂所致的风险
- ❖ 识别场景– 儿童在什么时候及何处接触杀虫剂？
- ❖ 辨别儿童与接触杀虫剂有关的体征、症状及疾病
- ❖ 知道如何预防及治疗儿童接触杀虫剂

概述

- ❖ 什么是杀虫剂？
- ❖ 杀虫剂的来源、环境转移及结局
- ❖ 暴露的途径及情况
- ❖ 暴露程度
- ❖ 毒物代谢动力学及毒物效应动力学
- ❖ 靶器官及系统
- ❖ 中毒的诊断及治疗
- ❖ 预防杀虫剂暴露及中毒

杀虫剂 – 风险及益处

益处

- ❖ 作物保护
- ❖ 食品防腐
- ❖ 原料储藏
- ❖ 疾病管理

风险

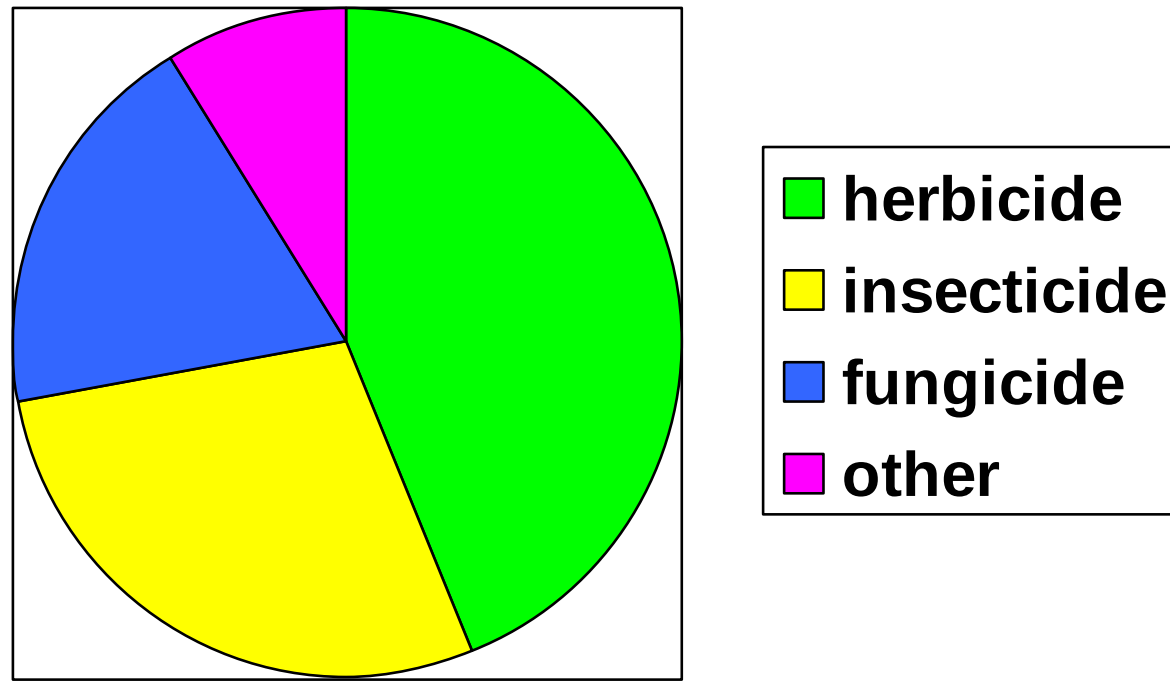
- ❖ 对人有毒
- ❖ 影响环境及生态系统

杀虫剂的使用

- ❖ 第一次使用合成的杀虫剂: **1940**
- ❖ 世界范围使用增加
 - **2001**年使用**2.26** 百万吨有效成分
 - 世界上**25%**的产品在发展中国家使用... **那里99%**的死亡与杀虫剂有关!

杀虫剂的使用

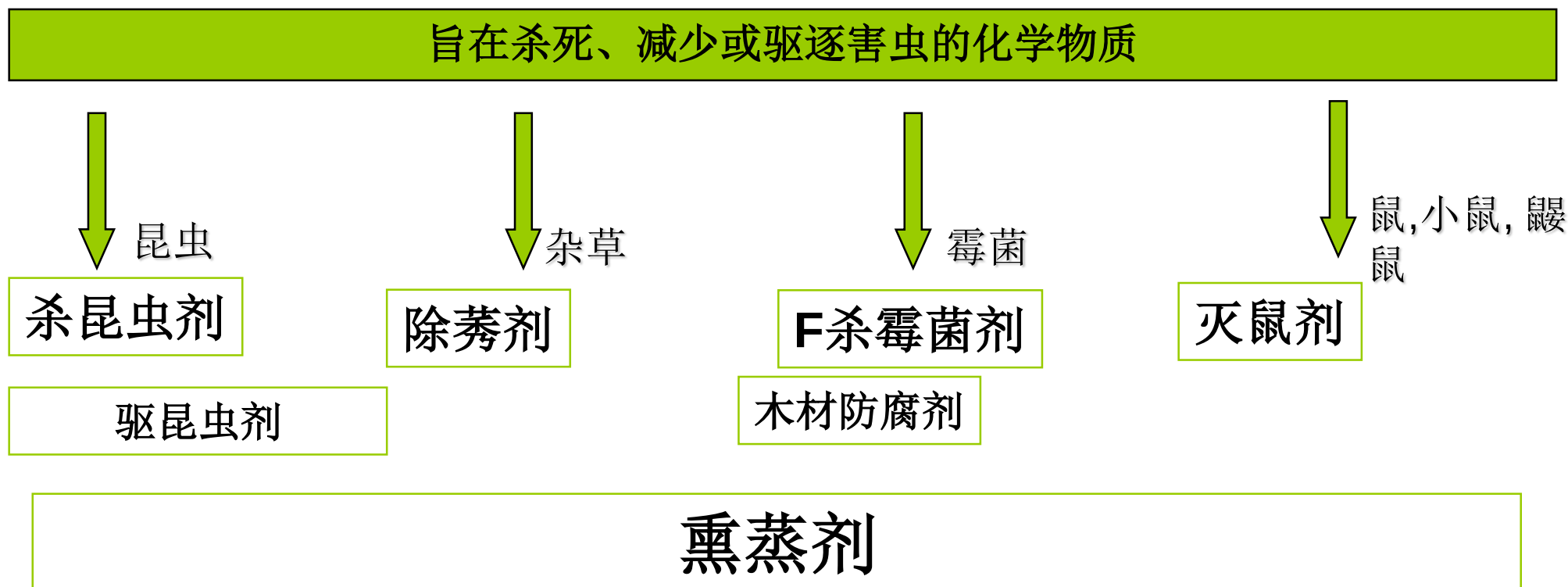
Global Pesticide Use 2001 (%)



杀虫剂的使用 — 产品类型

- ❖ 杀虫剂用于不同的场合：
 - 农业的
 - 兽医的
 - 家庭的
 - 研究机构的
- ❖ 形式：液体,凝胶,糊剂,粉笔状, 粉状,颗粒, 丸剂, 饵剂...
- ❖ 浓度：含有效成分**2%~80%**
- ❖ 容器：玻璃,塑料或金属盒, 瓶子,鼓, 圈套, 塑料袋或纸袋....

杀虫剂 – 应用分类



杀虫剂 – 应用及化学结构分类

不同的化学药物用于不同的目的

❖ 杀昆虫剂

- 合成除虫菊酯
- 有机磷
- 氨基甲酸酯
- 有机氯
- 锰化合物

❖ 除莠剂

- 联吡啶类
- 氯苯氧基
- 草甘磷
- 乙酰苯胺
- 三嗪

❖ 杀真菌剂

- 硫代氨基甲酸酯
- 二硫代氨基甲酸盐
- 二价铜盐
- 噻苯达唑
- 三唑
- N-辛基二环庚烯二甲酰亚胺
- 二硝基苯酚
- 有机锡化合物
- 其它

❖ 灭鼠剂

- 华法令
- Indanodiones

❖ 熏蒸剂

- 铝和含锌的磷化物
- 甲基溴化物
- 乙炔二溴化物

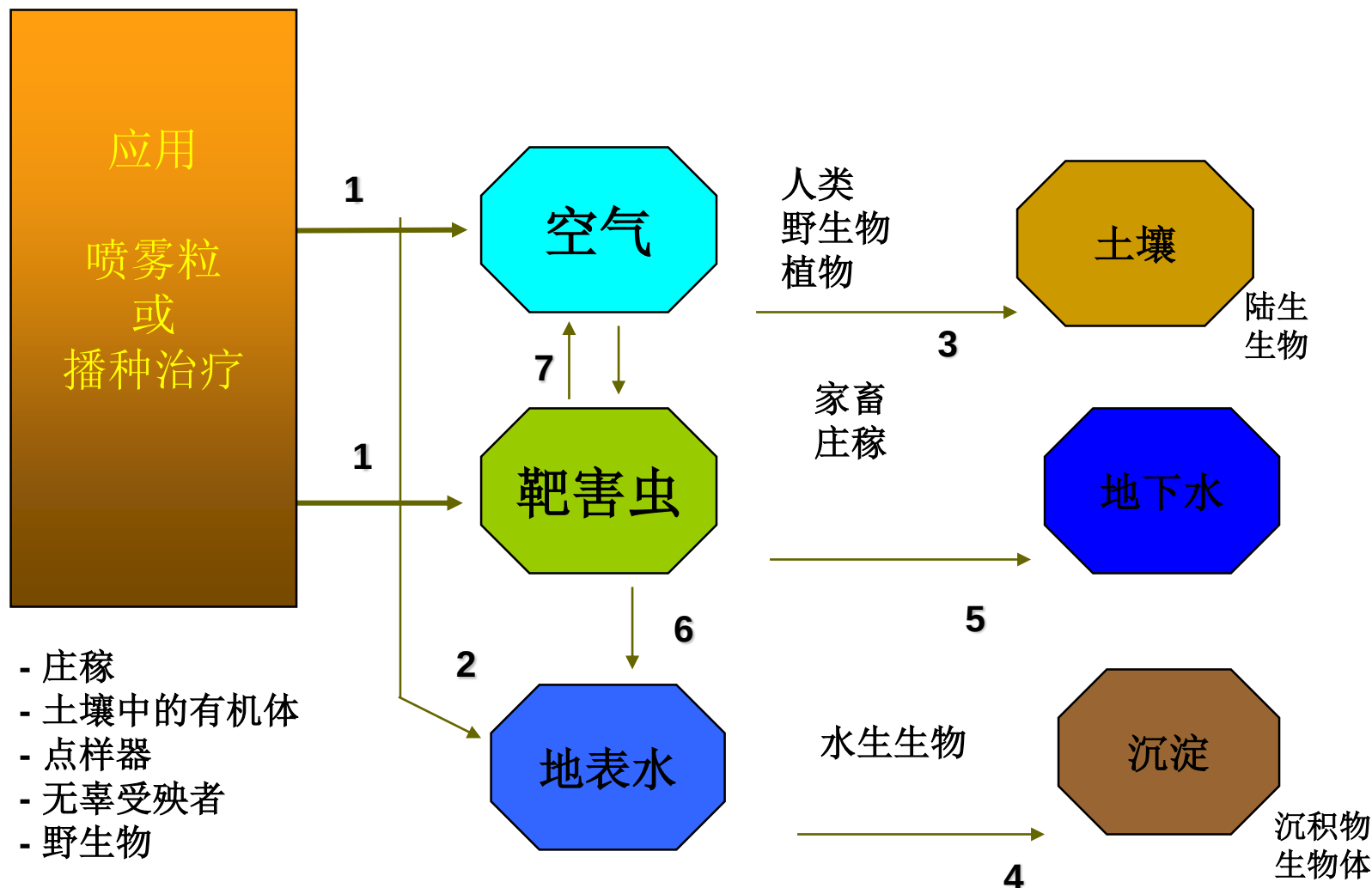
❖ 驱昆虫剂

- 避蚊胺

来源、使用过程和结局

农业应用杀虫剂的路径及接受杀虫剂的有机体

1. 播撒
2. 漂移
3. 沉积
4. 沉淀
5. 淋洗作用
6. 排水
7. 挥发



一些杀虫剂持久且生物浓度高

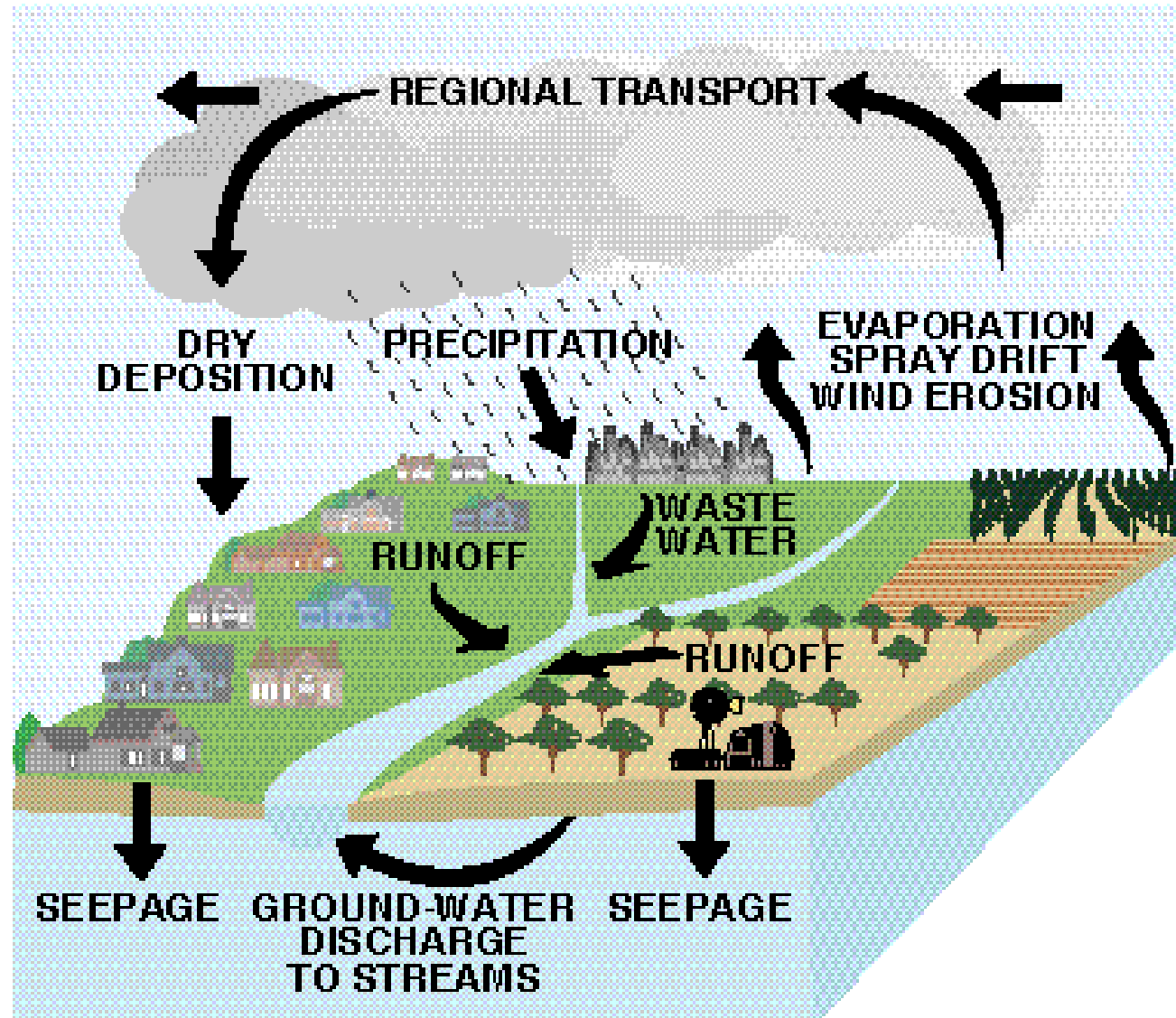
❖ 持久性有机污染物 (POPs)

- 低水溶性
- 在环境中持久存在
- 在食物链蓄积
- 脂溶性
- 长距离传播
- 集中在海洋动物
- 能够产生毒性作用

杀虫剂

氯甲桥萘
氧桥氯甲桥萘
氯丹
双对氯苯基三氯乙烷
异狄氏剂
庚氯
灭蚁灵
毒杀芬

大气及水中的杀虫剂



季节性杀虫剂使用示例

苹果果园日历



NPS

秋天

- ❖ 除莠剂: 西玛津, 百草枯, 2,4-滴丁酯

冬季

- ❖ 杀霉菌剂: 二硝基邻甲酚(DNOC)
- ❖ 杀昆虫剂: 有机磷化合物 (OPs)

春季

- ❖ 杀霉菌剂: 铜盐, 二硫代氨基甲酸盐
- ❖ 杀昆虫剂: 硫丹, 有机磷化合物

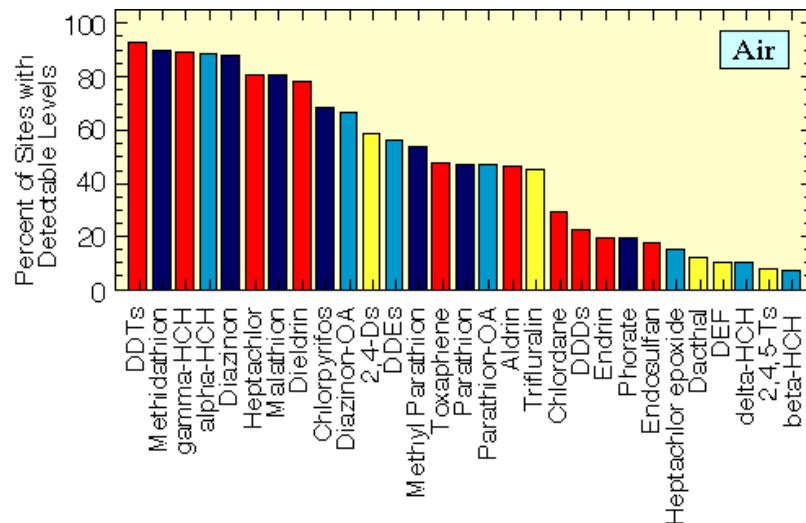
夏季

- ❖ 杀昆虫剂: 有机磷化合物

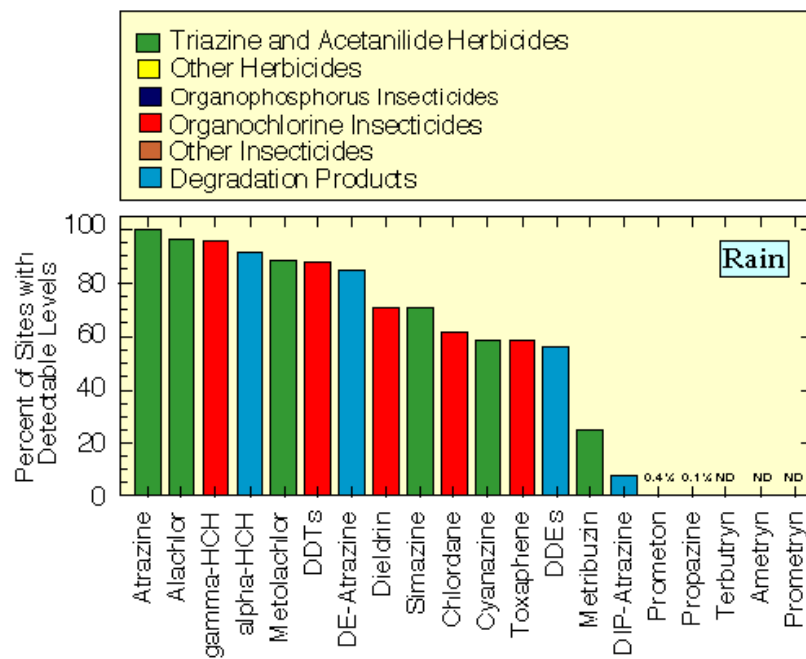
Ref: Dr A. Laborde, Uruguay

大气中的杀虫剂

空气



雨



儿童暴露

关注原因

- ❖ 多种化学药物
- ❖ 暴露的多源性
- ❖ 暴露的多种途径
- ❖ 多效性



WHO

儿童的环境暴露

- ❖ 杀虫剂: 家和学校, 操场, 公园
田间, 医院及其他公共场所
- ❖ 儿童: 工作场所, 农场, 农业区 (农村环境)
- ❖ 杀虫剂存在于: 空气, 土壤, 食物, 水, 父母的衣服和鞋, 其它物品...

不同的场景:

- ❖ 急性 高浓度暴露, 明显的中毒
- ❖ 慢性 低浓度、慢性暴露, 各种效应

暴露的来源及环境...

家,学校,日托机构,研究机构, ...

室内外使用

- ❖ 驱蚊
- ❖ 专业/家庭使用

医疗使用

- ❖ 虱或疥疮
- ❖ 宠物跳蚤或壁虱

杀虫剂残留

- ❖ 灰尘, 泥土, 家具, 地毯, 玩具, 食物...
- ❖ 游乐场, 运动场, 草坪, 花园
- ❖ 游戏器材的木材防腐剂(如五氯酚:五氯苯酚)
- ❖ 长距离传播的持久性有机污染物(如双对氯苯基三氯乙烷)



WHO

使用DDT的历史纪录...



暴露的来源和环境

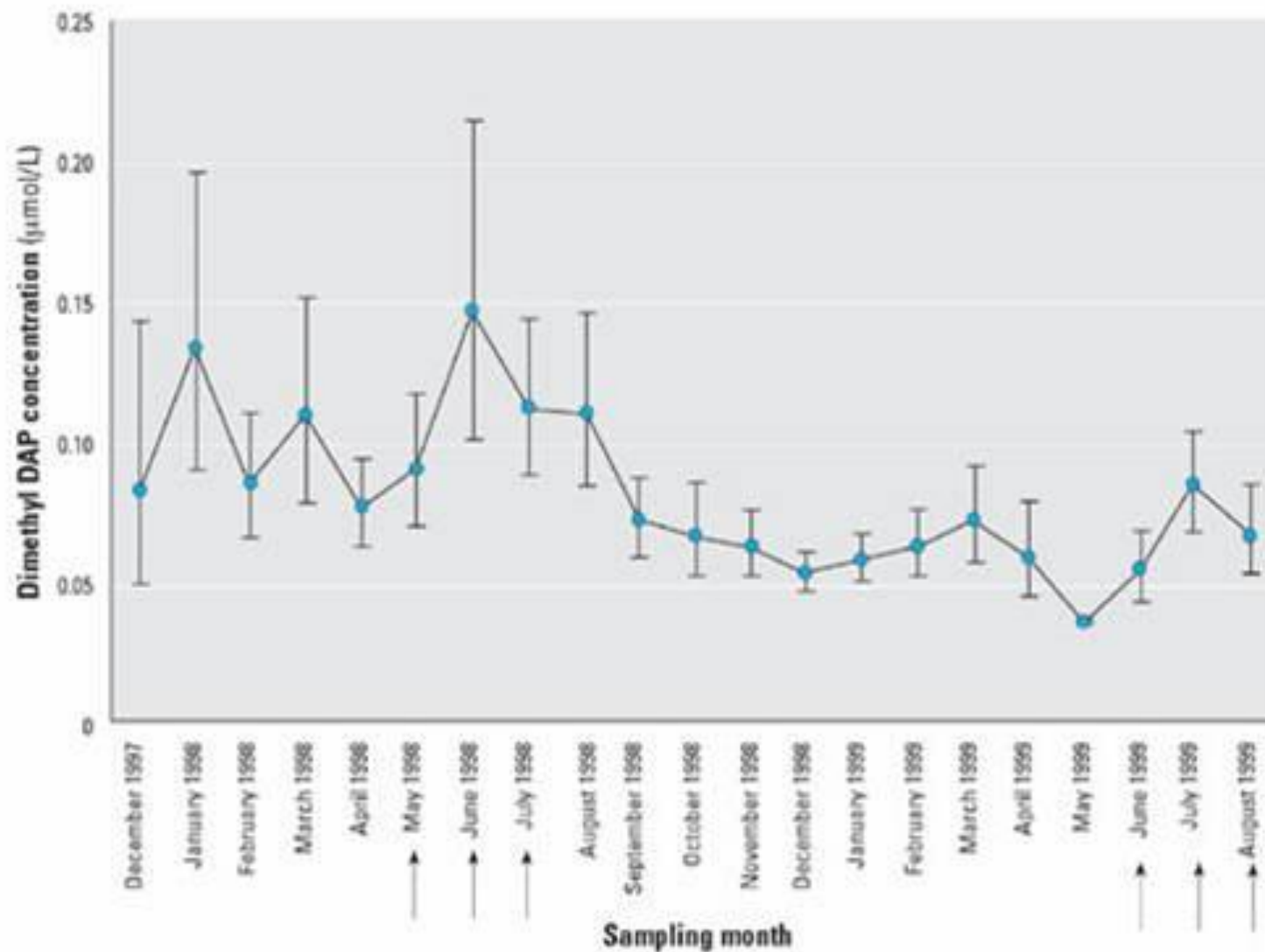
生活在农场或农业区的儿童暴露于：

- ❖ 从喷洒过农药的田间漂移的杀虫剂
- ❖ 污染的灰尘&土壤
- ❖ 污染的设备及衣服
- ❖ 处理过的农田
- ❖ 喷洒农药的父母
- ❖ 用于动物的药液
- ❖ 童工



农村儿童的暴露

增加的有机磷
代谢产物浓度
与喷洒于田间
的杀虫剂相平
行



不同媒介中的杀虫剂

空气

- ❖ 被杀虫剂污染的可吸入颗粒
- ❖ 喷洒时的可吸入气溶胶
- ❖ 含有可挥发的残留农药的水蒸汽

土壤

- ❖ 手-口行为
- ❖ 在地上爬
- ❖ 皮肤接触

不同媒介中的杀虫剂

水

- ❖ 饮用水中的杀虫剂：自来水，井

食品

- ❖ 常规喷洒农药的庄稼：
 - 水果,蔬菜, 谷物
- ❖ 在动物和产品的生物蓄积
 - 鱼,肉,蛋, 乳制品



WHO

不同媒介中的杀虫剂

食物残渣

- ❖ 许多食品含可检测到的杀虫剂
- ❖ 食品中使用指南级别的杀虫剂 (MRL)
- ❖ 限制人群暴露的指南:
可接受的日摄入量(ADI)



不同类型的杀虫剂毒物代谢动力学不同

值得考虑:

❖ 吸收途径

- 皮肤,眼, 进食,
吸入,注射,
经胎盘的(产前的)

❖ 生物转化

- 灭活或加速代谢

❖ 分布及储存

- 脂溶性杀虫剂储存于脂肪组织
- 其它

❖ 清除

- 尿液排泄
- 胆道/粪便排泄
- 牛奶中排泄

暴露途径

多种暴露途径或同时暴露途径

❖ 进食 ←

❖ 吸入 ←

❖ 皮肤吸收 ←

❖ 经胎盘的

- ❖ 母乳喂养
- ❖ 意外摄入
- ❖ 食品中的残留物
- ❖ 经口

- ❖ 室内外喷洒
- ❖ 职业性暴露

- ❖ 意外接触
- ❖ 职业性暴露
- ❖ 表面残留物
- ❖ 污染的衣服
- ❖ 医用：疥疮，头虱

围产期暴露途径

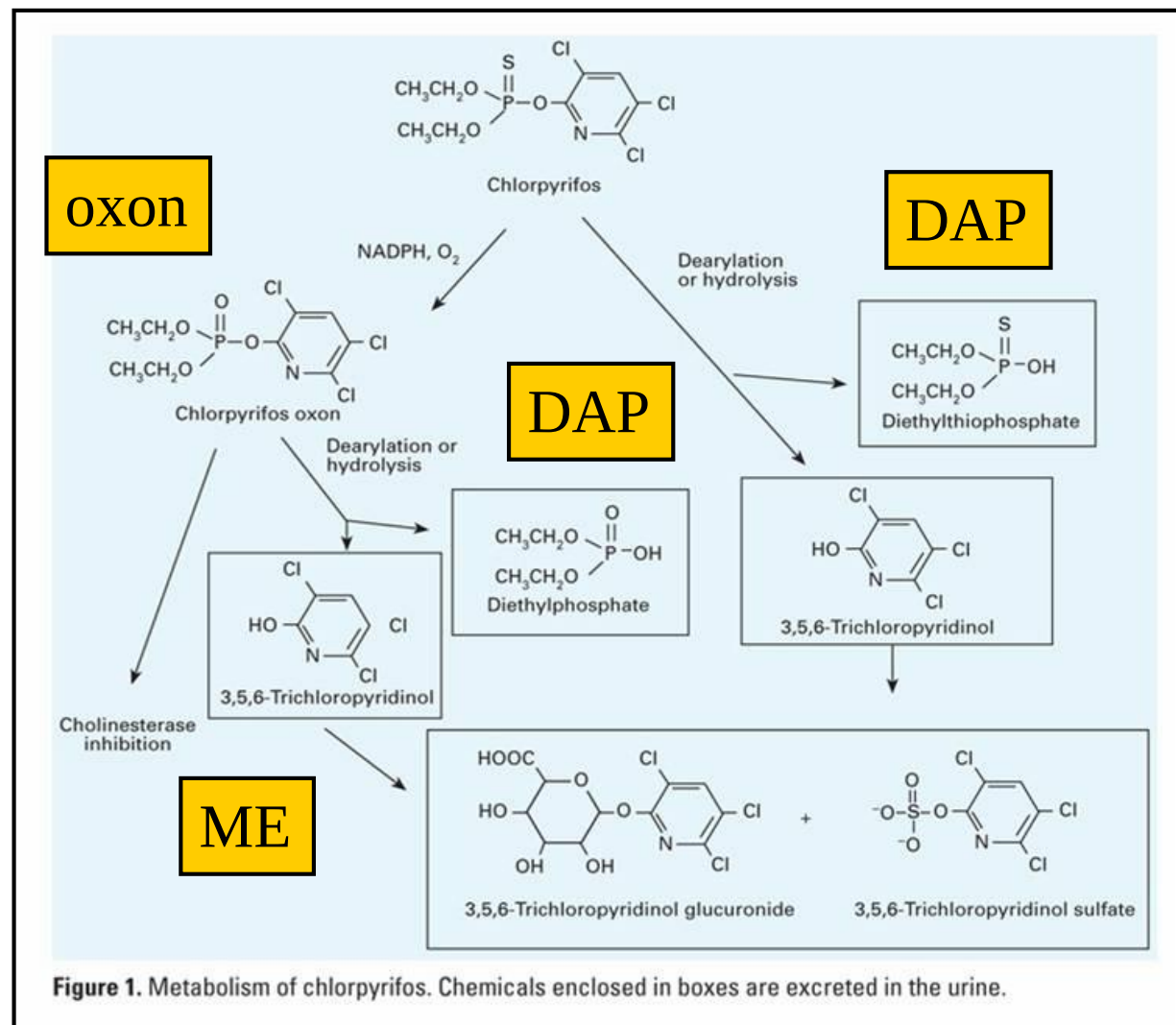
- ❖ 母亲摄入的及身体所接触的经胎盘转运
- ❖ 母乳可能被污染
“食物链的最高级”



代谢途径

❖ 有机磷代谢为:

- 臭氧
- 失活的特异性代谢产物 (ME)
- 非特异性代谢产物:
二烷基磷酸盐 (DAPs)



急性中毒的机制

- ❖ 刺激性 (大多数杀虫剂具备)
- ❖ 变应原致敏(如杀霉菌剂)
- ❖ 酶抑制(如胆碱酯酶和有机磷&氨基甲酸酯)
- ❖ 氧化损伤(如百草枯)
- ❖ 抑制神经传递(如有机磷)
 - 钙(Ca^{2+})平衡的改变
 - **GABA**抑制
- ❖ 氧化磷酸化解偶联(如草甘膦)

急性杀虫剂相关的疾病

- ❖ 皮肤和眼部的刺激(或过敏反应)
- ❖ 上下呼吸道的刺激
- ❖ 过敏反应 /哮喘(除灭菌剂)
- ❖ 胃肠症状
- ❖ 神经症状
- ❖ 特殊综合征
 - 胆碱能危象(有机磷杀虫剂)
 - 出血(含苄丙酮香豆素的灭鼠剂)
 - 腐蚀性损伤及肺纤维化
(除莠剂,百草枯)



Paraquat lesions courtesy
of Dr. J. Pronczuk

因“意外”进食所致的急性中毒

- ❖ 将剩余的杀虫剂储存于药瓶或软饮料瓶
- ❖ 与医用药物混淆
- ❖ 用装杀虫剂的容器装饮料或食物
- ❖ 装杀虫剂的容器放在儿童能接触到的地方



装有药物制剂和杀虫药草甘膦的瓶子
Laborde, CIAT, Montevideo

暴露的诊断

❖ 暴露史

- 获得杀虫剂
- 近期应用

❖ 体征和症状

- 可能误诊!

❖ 实验室检查



WHO

急性中毒

杀虫剂	急性症状	诊断	治疗
有机磷 氯硫磷 敌匹硫磷 谷硫磷 对硫磷	"不可逆性" 胆碱酯酶抑制剂 胆碱能危象: - 恶心, 呕吐 - 分泌过多 - 瞳孔缩小 -肌束震颤 - 昏迷	红细胞中胆碱酯酶水平降低	- 支持 - 阿托品 i/v - 肟类 - 净化
氨基甲酸酯类 胺甲奈 涕灭威	不可逆胆碱酯酶抑制	红细胞中胆碱酯酶水平降低	- 支持 - 阿托品 i/v - 净化

急性中毒

杀虫剂	急性症状	诊断	治疗
除虫菊素类			
第一类 丙烯除虫菊 扑灭司林 四甲思林	- 震颤 - 共济失调 - 易激惹	尿液中 phenoxybenzoic acid (研究中)	- 支持 - 对症 - 净化
第二类 溴氰菊酯 氯氰菊酯 氰戊菊酯	- 流涎 - 一过性感觉异常 - 惊厥	尿液中 phenoxybenzoic acid (研究中)	- 支持 - 对症 - 净化
有机氯 E.g. 林旦 硫丹	GABA 阻滞剂: - 震颤 - 头晕 - 发作	- 血液里可测到	- 净化 - 对症 - 净化

急性杀虫剂中毒

杀虫剂	急性症状	诊断	治疗
氯代苯氧化合物 (如 2,4-D)	恶心，呕吐 酸中毒，肌痛 发热，肌病， 神经病	尿液及血液中 可测到	净化和尿液碱化
双胍啶基复合物 百草枯	呕吐 腐蚀性损伤 肝毒性 急性肾小管坏死 肺纤维化	检测尿液中二 硫酸盐	净化 避免给氧 血液灌流 可能有效:皮质激素和 环磷酰胺
抗凝剂 杀鼠剂 华法林 溴鼠灵 敌鼠	出血(维生素 C 抵 抗)	凝血时间(PT) 延长	维生素 K1

慢性低浓度暴露

越来越多的流行病学、动物实验及调查研究提示长期暴露与下列有关：

- ❖ 生长发育异常
- ❖ 神经行为发育/功能障碍
- ❖ 肿瘤
- ❖ 感染易感性的增加

孕前产前暴露

怀孕前或孕期接触杀虫剂增加下列事件的发生风险:

- 不育症
- 围产期死亡
- 自然流产
- 早产
- 胎儿生长迟缓
- 先天畸形
- 早发的儿童肿瘤



围产期暴露及其对神经发育的影响

❖ 脑发育时期的暴露对下列问题具有轻微、长久的影响：

- 脑结构和功能
- 神经元和轴突的分化
- 血清素系统
- 突触生成
- 突触功能的完善

围产期暴露及其对神经发育的影响

发育时期的毒性机制可能不同于急性中毒的机制

慢性神经效应

- ❖ 急性中毒的神经系统后遗症
- ❖ 室内高浓度杀虫剂所致的神经系统症状
- ❖ 记忆力和注意力的细微改变

杀虫剂与儿童肿瘤

一些研究表明生后杀虫剂暴露与儿童肿瘤发生风险的增加相关

- 脑肿瘤
- 急性淋巴细胞白血病
- 非霍奇金淋巴瘤

产前暴露与儿童肿瘤

❖ 母亲接触杀虫剂与儿童急性淋巴细胞白血病相关

❖ 与父母职业暴露相关

- 白血病
- 脑肿瘤
- 霍奇金及非霍奇金淋巴瘤
- 肾脏肿瘤

内分泌紊乱

- ❖ 某些杀虫剂低剂量能够模拟或阻滞激素，或触发激素不恰当的活化
- ❖ 内分泌紊乱能够影响发育、生殖和导致出生缺陷
- ❖ 内分泌紊乱与下列有关：
 - 不育症
 - 精子数量低
 - 早熟
 - 激素依赖的肿瘤(睾丸的,乳腺的,前列腺的)
 - 改变性别比例

免疫毒性

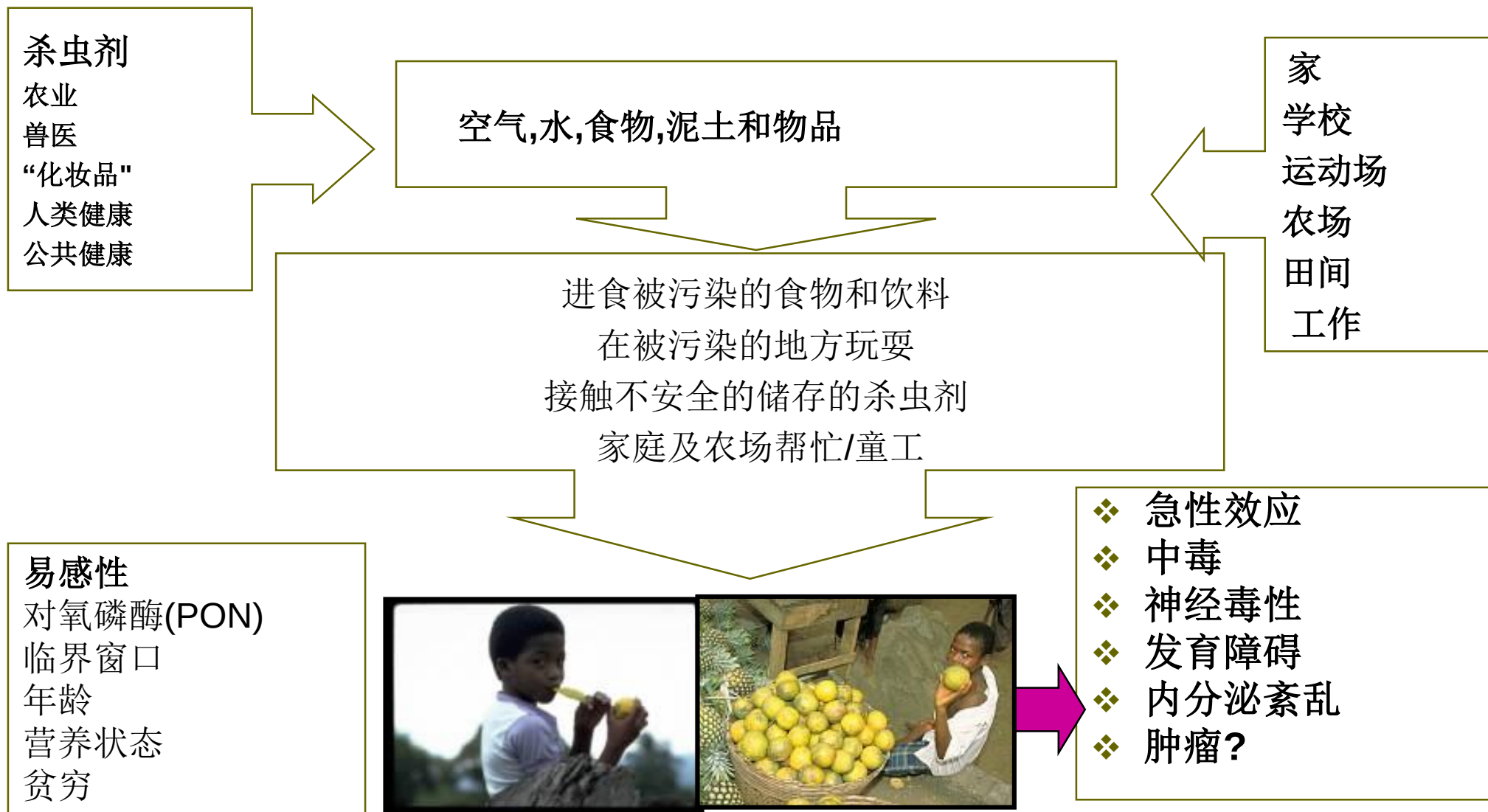
❖ 怀疑有免疫毒性，但缺乏证据

北极带的研究：

- 耳部感染发生率较高
- 细胞因子异常



儿童复杂环境中的杀虫剂



废弃的杀虫剂

废弃的杀虫剂是不可以再被用于其预期目的或任何其他目的杀虫剂.

它们包括:

- ❖ 呈液体,粉末或粉尘,颗粒,乳胶形式的杀虫剂
- ❖ 空的及污染的杀虫剂容器
- ❖ 严重污染的土壤
- ❖ 埋藏的杀虫剂

杀虫剂废弃的原因:

- ❖ 因健康/环境原因禁止使用
- ❖ 由于不正确或延长储存导致的产品变质
- ❖ 既不适合预期目的, 也不适合其它目的, 或者很难改进以适合使用的产品.

废弃杀虫剂

废弃杀虫剂的处理:

- ❖ 联合国粮食和农业组织已制定了一套处理指南.
- ❖ 与你所在的当地机构联系取得处理建议.



预防暴露

怎么做能够预防杀虫剂暴露和中毒？

❖ 联合行动

- 地方水平
- 国家水平
- 国际水平



WHO

预防 – 地方水平

仅在益处大于风险的情况下使用杀虫剂

- ❖ 避免在家里装饰性或定期使用杀虫剂
- ❖ 使用综合的虫害管理措施(IPM),非化学防虫

如果必须使用杀虫剂:

- ❖ 储存在原来的容器，放置于锁着的柜子，防止儿童打开、接触到
- ❖ 教育如何安全使用杀虫剂
 - 按生产厂家的说明书使用
 - 使用保护性装备
 - 遵守再进入时间
 - 孕妇不使用杀虫剂
- ❖ 使用危险性最小的化学药物、以危险性最小的方式使用

预防 – 社区水平

❖ 综合的虫害管理措施(IPM)

- 家庭
- 学校
- 公共建筑
- 保健中心
- 公共公园

❖ 社区活动

- 社区行动
- 学校活动
- 地方奖励或竞赛
- 无杀虫剂“区”
- 支持有机种植



WHO

预防 – 国家水平

- ❖ 开展针对杀虫剂使用者, 普通民众及儿童的教育运动
- ❖ 限制获得或限制使用
- ❖ 建立和检测最大残留界限
- ❖ 对急、慢性相关疾病进行监视和保持流行病学的警惕
- ❖ 处理能力
 - 急诊
 - 中毒控制中心
 - 教育保健提供者

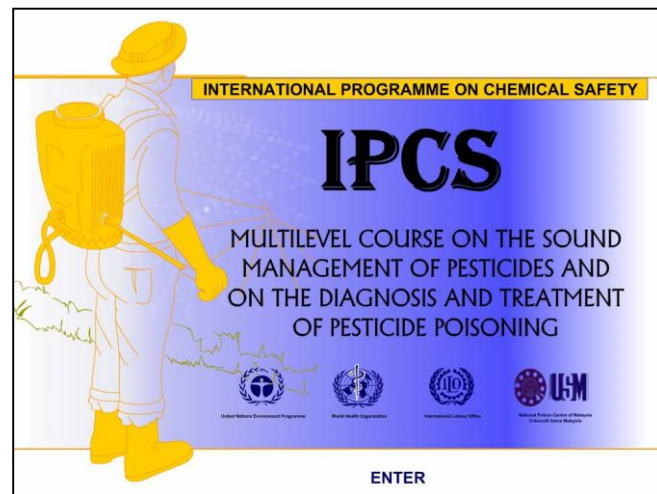
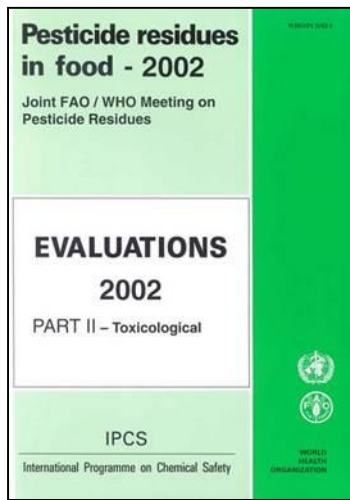
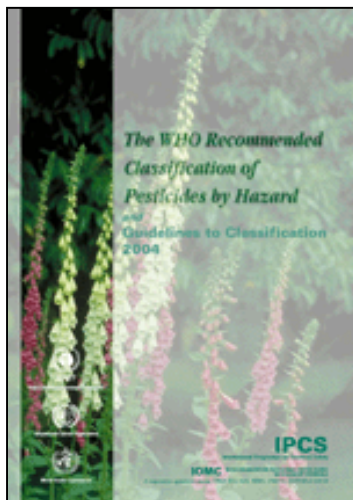
预防 – 国际水平

- ❖ 持久性有机污染物 (POPs)
斯德哥尔摩条约
- ❖ 危险化学品药品及杀虫剂
鹿特丹条约(PIC)
- ❖ 国际组织:
WHO, IFCS, FAO, ILO



杀虫剂和儿童: WHO行动

1. 根据危险程度分类杀虫剂的指南
2. **FAO/WHO**联合举办关于杀虫剂残留的会议
3. 制定水中检测到杀虫剂含量的国际界限
4. 关于杀虫剂的培训手册
5. 毒物中心和杀虫剂暴露



健康与环境专业人员的关键作用



WHO

- ❖ 诊断与治疗
- ❖ 发布,研究
 - 岗哨病例
 - 基于社区的干预
- ❖ 教育
 - 患者及家庭成员
 - 同事及学生
- ❖ 倡导者
- ❖ 提供模范榜样

讨论要点

病例学习

- ❖ 一个有两个孩子（年龄分别为**8**个月和**6**岁）的家庭因接触杀虫剂就诊于一家诊所。
- ❖ 因为他们家喷洒过**3**次杀白蚁的杀虫剂，而那时妈妈正怀着她**6**岁的儿子，因此他们觉得担心。她记得那时感觉头晕和乏力，当时认为与怀孕有关。

病例学习

- ❖ 她6岁的儿子出生时是小于胎龄儿，一直大运动发育落后。现在他存在行为问题及上学阅读障碍。
- ❖ 近来她从报纸上获知，由于氯螨硫磷长时间存留在物体表面，且对健康有害,在美国不建议居民使用该药。

病例学习

- ❖ 她想知道她儿子低出生体重和上学困难是否因氯螨硫磷暴露所致.
- ❖ 由于氯螨硫磷在物体表面存留时间长，她问她是否应该担心**8**个月大的孩子的暴露问题.

背景

- ❖ 氯螨硫磷(Dursban/Lorsban) 是一种有机磷化学药品. 它通过对维持正常神经系统功能必需的乙酰胆碱酯酶的干扰, 而发挥杀虫剂的作用.
- ❖ 它被用于以下用途:
 - 农业 室内裂纹/裂缝密封胶
 - 宠物项圈 治疗草坪/草地
 - 牲畜耳标 室内杀白蚁剂
 - 蚊香
- ❖ 上世纪90年代末估计每年使用**20-24** 亿磅的氯螨硫磷, 其中**50%**用于农业用途, **50%** 用于非农业用途.

病例学习

- ❖ 怀**6**岁儿子时家里喷洒过**3**次氯螨硫磷，喷洒期间她感觉头晕和乏力。
- ❖ 她想知道她儿子低出生体重和上学困难是否因氯螨硫磷暴露所致。
- ❖ 由于氯螨硫磷在物体表面存留时间长，她问她是否应该担心**8**个月大的孩子的暴露问题。

病例学习

你将给这个家庭什么建议呢？

- ❖ 一级预防!
- ❖ 如果他们认为是发生了暴露，建议进行家中灰尘/家具的检测
- ❖ 如果他们对发生的暴露担心，建议进行血乙酰胆碱酯酶的测定
- ❖ 建议以后使用杀虫剂的替代品

ACKNOWLEDGEMENTS

WHO is grateful to German donors and to the US EPA Office of Children's Health Protection for the financial support that made this project possible and for some of the data, graphics and text used in preparing these materials.

First draft prepared by Amalia Laborde MD (Uruguay)

With the advice of the Working Group on Training Package for the Health Sector: Cristina Alonzo MD (Uruguay); Yona Amitai MD MPH (Israel); Stephan Boese-O'Reilly MD MPH (Germany); Irena Buka MD (Canada); Lilian Corra MD (Argentina); Ruth A. Etzel MD PhD (USA); Ligia Fruchtengarten MD (Brazil); Amalia Laborde MD (Uruguay); Leda Nemer TO (WHO/EURO); R. Romizzi MD (ISDE, Italy); S. Borgo MD (ISDE, Italy)

Reviewers: Nida Besbelli PhD (WHO), Brenda Eskenazi PhD (USA), Ruth A. Etzel, MD, PhD (USA),

Update: August 2008

Project Coordination: Jenny Pronczuk MD

Medical Consultant: Katherine M. Shea MD MPH

Technical Assistance: Marie-Noel Bruné MSc

DISCLAIMER

- ❖ The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.
- ❖ The mention of specific companies or of certain manufacturers' products does not imply that they are endorsed or recommended by the World Health Organization in preference to others of a similar nature that are not mentioned. Errors and omissions excepted, the names of proprietary products are distinguished by initial capital letters.
- ❖ The opinions and conclusions expressed do not necessarily represent the official position of the World Health Organization.
- ❖ This publication is being distributed without warranty of any kind, either express or implied. In no event shall the World Health Organization be liable for damages, including any general, special, incidental, or consequential damages, arising out of the use of this publication
- ❖ The contents of this training module are based upon references available in the published literature as of the last update. Users are encouraged to search standard medical databases for updates in the science for issues of particular interest or sensitivity in their regions and areas of specific concern.
- ❖ If users of this training module should find it necessary to make any modifications (abridgement, addition or deletion) to the presentation, the adaptor shall be responsible for all modifications made. The World Health Organization disclaims all responsibility for adaptations made by others. All modifications shall be clearly distinguished from the original WHO material.

本翻译工作受国际儿科学会（IPA）、中国女医师协会
儿童健康专业委员会以及中华医学会儿科学分会委托

此部分内容由由 北京大学第一医院

王芳 翻译

由 北京大学第一医院

齐建光 校对

2014年8月