

◆ 农药分析 ◆

80种农药原药急性毒性分析

谢晶, 李羨筠*, 郑艳艳, 梁恒秋, 梁丹玉

(广西壮族自治区职业病防治研究院, 南宁 530021)

摘要:以80种农药原药为受试物,按照《农药登记毒理学试验方法》对大鼠进行急性经口、经皮、吸入毒性试验,对兔进行眼、皮肤刺激试验,对豚鼠进行致敏试验。受试农药急性经口毒性以低毒为主,中等毒农药以杀虫剂居多;除1种杀虫剂急性经皮毒性为中等毒,其他均为低毒;受试农药急性吸入毒性均属低毒;受试农药对兔眼、皮肤以无刺激性为主;80种农药均为弱致敏物。

关键词:杀虫剂;除草剂;杀菌剂;急性毒性;测定

中图分类号:TQ 450.2⁺61 文献标志码:A doi:10.3969/j.issn.1671-5284.2019.01.006

Acute Toxicity of the Eighty Pesticides

Xie Jing, Li Xian-jun*, Zheng Yan-yan, Liang Heng-qiu, Liang Dan-yu

(Institute of Occupational Medicine of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China)

Abstract: To evaluate the acute toxicities of eighty pesticides, the acute oral, dermal and inhalation toxicity tests on rat, eye and dermal irritation tests on rabbit, skin sensitisation tests on guinea pig were carried out based on the standards of "toxicological test methods for pesticides registration". The acute oral toxicities of the eighty pesticides were mainly low toxicity. Except emamectin benzoate, the other pesticides had low acute percutaneous toxicity. Application of 80 pesticides on rabbit and guinea pig produced no irritation and weak sensitisation.

Key words: insecticide; herbicide; fungicide; acute toxicity; determination

WHO首份预防自杀报告指出:农药中毒是全球最为常见的自杀方法之一^[1]。全球每年至少有300万人发生严重的急性农药中毒,致死率较高,仅亚洲农村地区每年就有30万人死于农药中毒^[2]。我国2008—2014年急性农药中毒共发生18 975例,年平均发生2 711例^[3]。农药中毒已成为全球关注的公共卫生问题。急性毒性试验作为农药毒理学安全性评价的第一阶段,对农药的毒性评估起关键性作用。本试验采用农药毒理学急性毒性试验方法,对杀虫剂、除草剂、杀菌剂的急性毒性进行分析比较,为其他毒性试验提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 受试物

80种农药原药,包括杀虫剂(19种)、除草剂(41

种)、杀菌剂(20种)。

1.2 实验动物

健康成年大鼠(SPF级),体重180~220 g,用于急性经口毒性试验、急性吸入毒性试验(简称“经口、吸入”);体重200~300 g,用于急性经皮毒性试验(简称“经皮”)。新西兰大白兔(普通级),体重2.0~3.0 kg,用于眼刺激试验、急性皮肤刺激试验(简称“眼刺、皮刺”)。豚鼠(普通级),体重250~300 g,用于皮肤变态反应(致敏)试验(简称“致敏”)。大鼠、兔检疫3 d,豚鼠检疫6 d,无异常即可用于试验,大鼠灌胃前禁食16 h左右。

1.3 方法

按照《农药登记毒理学试验方法》(GB 15670—1995)中急性毒性试验方法进行经口、经皮、吸入、眼刺、皮刺、致敏试验,数据分析采用SPSS 13.0软件。

收稿日期:2018-08-12

作者简介:谢晶(1982—)女,锡伯族,主管医师,主要从事公共卫生研究。E-mail 252934087@qq.com

通讯作者:李羨筠,主任技师。E-mail 2528918812@qq.com

1.4 判定标准

大鼠急性毒性判定标准按照《农药登记资料规定》(2007年版)中产品毒性分级标准,其他结果评定均参照《农药登记毒理学试验方法》。若大鼠出现雌、雄不同毒级时,以最高毒级为准。

2 结果与分析

2.1 急性毒性试验结果

经口、经皮、吸入试验结果赋值标准:1级,微

毒 2级,低毒 3级,中等毒 4级,高毒 5级,剧毒。眼刺试验结果赋值标准:0级,无刺激性;1级,轻度刺激性 2级,轻度至中度刺激性 3级,中度刺激性 4级,中度至重度刺激性 5级,重度刺激性。皮刺试验结果赋值标准:0级,无刺激性;1级,轻度刺激性 2级,中度刺激性 3级,重度刺激性。致敏试验赋值标准:1级,弱致敏物 2级,轻度致敏物 3级,中度致敏物 4级,强致敏物 5级,极强致敏物。

各受试农药毒性试验结果见表1~表3。

表 1 19 种杀虫剂急性毒性试验结果

序号	有效成分	经口	经皮	吸入	眼刺	皮刺	致敏	序号	有效成分	经口	经皮	吸入	眼刺	皮刺	致敏
1	吡蚜酮	1级	2级	2级	0级	0级	1级	11	阿维菌素	3级	2级	2级			
2	多杀霉素	1级	2级	2级	1级	0级	1级	12	二溴磷	3级	2级		3级	1级	1级
3	呋虫胺	1级	2级	2级	1级	0级	1级	13	氟虫腈	3级	2级	2级	0级	0级	1级
4	双丙环虫酯	1级						14	高效氯氟氰菊酯	3级	2级	2级	1级	0级	1级
5	吡虫啉	2级	2级	2级	0级	0级	1级	15	高效氯氟菊酯	3级	2级		1级	0级	1级
6	氟磺酰胺	2级	2级		1级	0级	1级	16	甲氨基阿维菌素苯甲酸盐	3级	3级		2级	0级	1级
7	噻虫嗪	2级	2级	2级	0级	0级	1级	17	杀虫单	3级	2级		0级	0级	1级
8	烯啶虫胺	2级	2级	2级	2级	0级	1级	18	杀螟丹	3级	2级		0级	0级	1级
9	乙虫腈	2级	2级	2级	0级	0级	1级	19	噻虫啉			2级			
10	乙酰甲胺磷	2级	2级	2级											

注:表中空白处表示该项试验未进行,下表同。

表 2 41 种除草剂急性毒性试验结果

序号	有效成分	经口	经皮	吸入	眼刺	皮刺	致敏	序号	有效成分	经口	经皮	吸入	眼刺	皮刺	致敏
1	氨基吡啶酸	1级	2级	2级				22	敌稗	2级	2级	2级	1级	0级	1级
2	吡氟酰草胺	1级	2级	2级				23	丁草胺	2级	2级		0级	0级	1级
3	丙炔氟草胺	1级	2级	2级	0级	0级	1级	24	氟磺胺草醚	2级	2级	2级			
4	草甘膦	1级	2级	2级	2级	0级	1级	25	氟乐灵	2级	2级	2级			
5	噁草酮	1级	2级	2级				26	高效氟吡甲禾灵	2级	2级	2级	0级	0级	1级
6	二氯喹啉酸	1级	2级	2级	0级	0级	1级	27	甲磺草胺	2级	2级	2级	0级	0级	1级
7	甲氧咪草烟	1级	2级	2级	1级	0级	1级	28	精异丙甲草胺	2级	2级	2级			
8	咪唑乙烟酸	1级	2级	2级	0级	0级	1级	29	麦草畏	2级	2级	2级	3级	0级	1级
9	噻啶肟草醚	1级	2级	2级				30	灭草松	2级	2级	2级	3级	0级	1级
10	五氟磺草胺	1级	2级	2级	0级	0级	1级	31	氟氟草酯	2级	2级	2级			
11	硝磺草酮	1级	2级	2级	1级	0级	1级	32	三氯吡氧乙酸	2级	2级	2级			
12	唑草酮	1级	2级	2级	0级	0级	1级	33	双氟磺草胺	2级	2级	2级	0级	0级	1级
13	唑啉草酯	1级	2级	2级				34	烯草酮	2级	2级	2级	0级	0级	1级
14	唑啉磺草胺	1级	2级	2级	0级	0级	1级	35	乙草胺	2级	2级		0级	0级	1级
15	2,4-滴	2级	2级	2级	3级	0级	1级	36	异噁草松	2级	2级	2级	0级	0级	1级
16	2,4-滴异辛酯	2级	2级	2级	0级	0级	1级	37	莠灭净	2级	2级	2级	0级	0级	1级
17	2甲4氯	2级	2级	2级	3级	0级	1级	38	莠去津	2级	2级	2级	0级	0级	1级
18	2甲4氯钠	2级	2级	2级	1级	0级	1级	39	快草酯	3级	2级	2级	0级	0级	1级
19	苯噻草酮	2级	2级	2级	0级	0级	1级	40	甲基磺草酮			2级			
20	丙草胺	2级	2级					41	乙氧磺隆			2级			
21	草铵膦	2级	2级	2级	0级	0级	1级								

表3 20种杀菌剂急性毒性试验结果

序号	有效成分	经口	经皮	吸入	眼刺	皮刺	致敏	序号	有效成分	经口	经皮	吸入	眼刺	皮刺	致敏
1	氨基寡糖素	1级	2级	2级	0级	1级	1级	11	吡唑醚菌酯	2级	2级	2级	2级	1级	1级
2	丙硫菌唑	1级	2级	2级				12	丙环唑	2级	2级		2级	0级	1级
3	春雷霉素	1级	2级	2级				13	氟环唑	2级	2级	2级	0级	0级	1级
4	啶酰菌胺	1级	2级	2级	0级	0级	1级	14	环丙唑醇	2级	2级	2级	1级	0级	1级
5	多菌灵	1级	2级	2级	0级	0级	1级	15	啮菌环胺	2级	2级	2级	1级	0级	1级
6	氟吡菌胺	1级	2级	2级	1级	0级	1级	16	氟霜唑	2级	2级	2级			
7	克菌丹	1级	2级	2级	5级	0级	1级	17	烯酰吗啉	2级	2级	2级	0级	0级	1级
8	噻呋酰胺	1级	2级	2级	0级	0级	1级	18	三环唑	3级	2级	2级			
9	萎锈灵	1级	2级	2级				19	乙蒜素	3级	2级				
10	苯醚甲环唑	2级	2级	2级	1级	0级	1级	20	丁香菌酯			2级			

2.2 急性经口、经皮、吸入毒性试验结果分析

受试农药急性经口毒性以低毒为主,其次是微毒,少部分是中等毒;所测农药中,中等毒杀虫剂数量最多,其后依次为杀菌剂、除草剂。SPSS趋势检验结果为 $\chi^2=6.816$, $P=0.010$ 。说明3类农药经口毒性分布不同,杀虫剂随毒级增大数量增多;杀菌剂随毒级增大数量减少;除草剂以低毒为主,其次是微毒,仅快草酯为中等毒,试验统计结果见表4。

表4 大鼠急性经口试验结果统计

种类	微毒		低毒		中等毒	
	数量/个	占比/%	数量/个	占比/%	数量/个	占比/%
杀虫剂	4	22.2	6	33.3	8	44.4
除草剂	14	35.9	24	61.5	1	2.6
杀菌剂	9	47.4	8	42.1	2	10.5
合计	27	35.5	38	50.0	11	14.5

表5 兔眼刺激试验结果统计

种类	无刺激性		轻度刺激性		轻度至中度刺激性		中度刺激性		重度刺激性	
	数量/个	占比/%	数量/个	占比/%	数量/个	占比/%	数量/个	占比/%	数量/个	占比/%
杀虫剂	7	46.7	5	33.3	2	13.3	1	6.7	0	0
除草剂	19	67.9	4	14.3	1	3.6	4	14.3	0	0
杀菌剂	6	46.2	4	30.8	2	15.4	0	0	1	7.7
合计	32	57.1	13	23.3	5	8.9	5	8.9	1	1.8

各农药对兔皮肤刺激症状均在染毒后14 d消失,兔急性皮肤刺激试验结果见表6。供试农药中杀虫剂、杀菌剂对兔皮肤多无刺激性,少数为轻度刺

大鼠急性经皮毒性除杀虫剂甲氨基阿维菌素苯甲酸盐为中等毒,其他试验农药均为低毒。SPSS趋势检验结果为 $\chi^2=2.199$, $P=0.227$ 。说明3类农药经皮毒性无统计学差别。各农药急性吸入毒性均为低毒。

2.3 兔眼刺激、皮肤刺激,豚鼠致敏试验结果分析

兔眼刺激试验结果统计见表5。供试农药中,杀虫剂对兔眼的刺激性随刺激程度加强数量呈递减趋势,除草剂以无刺激性为主,其次是轻度刺激性、中度刺激性。杀菌剂以无刺激性居多,但杀菌剂克菌丹对兔眼具有重度刺激性,且21 d眼刺激症状未恢复。SPSS趋势检验结果为 $\chi^2=0.181$, $P=0.681$,说明3类农药对兔眼的刺激强度无统计学差别。

刺激性,除草剂对兔皮肤均无刺激性。SPSS趋势检验结果为 $\chi^2=0.850$, $P=0.421$ 。说明所测3类农药对兔皮肤刺激强度无统计学差别。受检农药均为弱致敏物。

表6 兔急性皮肤刺激试验结果统计

种类	无刺激性		轻度刺激性		中度刺激性		重度刺激性	
	数量/个	占比/%	数量/个	占比/%	数量/个	占比/%	数量/个	占比/%
杀虫剂	14	93.3	1	6.7	0	0	0	0
除草剂	28	100.0	0	0	0	0	0	0
杀菌剂	11	84.6	2	15.4	0	0	0	0
合计	53	94.6	3	5.4	0	0	0	0

3 讨论

本次研究显示:受试农药急性经口毒性以低毒为主,其次是微毒,少数是中等毒。受试农药中,经口毒性为中等毒的杀虫剂数量较多,除草剂以低毒为主,其次是微毒,仅1个品种为中等毒。除杀虫剂甲氨基阿维菌素苯甲酸盐急性经皮毒性为中等毒,其他受试农药均为低毒。受试农药的急性吸入毒性均为低毒。孙新友等^[4]研究结果显示:91种农药制剂对家蚕急性毒性试验中,杀虫剂中等及以上毒性品种超过90%,且所有剧毒品种均为杀虫剂,供试的12种除草剂均对家蚕低毒。杀虫剂毒性最高,与本次试验结果一致。2011年1月至2015年12月间,宜宾市某医院收治的1556例农药中毒病例中,死亡35例,病死率为2.25%。其中,引起中毒者死亡的农药多为杀虫剂和除草剂,分别致死17例和16例,两者死亡病例占总中毒死亡病例的94.29%^[5]。本次试验中,中等毒农药杀虫剂数量高于杀菌剂,除草剂数量最少,涉及的品种包括杀虫剂二溴磷、高效氯氟菊酯、高效氯氟菊酯、杀螟丹、杀虫单、阿维菌素、甲氨基阿维菌素苯甲酸盐、氟虫腈,杀菌剂三环唑、乙蒜素,除草剂快草酯。以上农药毒性偏高的杀虫剂类别为有机磷类、拟除虫菊酯类、氨基甲酸酯类、抗生素类。其中,有机磷类杀虫剂是引起急性中毒数量最多的农药类别,其在动物体内与胆碱酯酶结合,使乙酰胆碱在体内过量堆积,激活胆碱能受体(毒蕈碱或烟碱受体),从而对哺乳动物产生毒性^[6]。针对以上农药,接触者要注意自我安全防护。

本次研究还显示:受试农药对兔眼、皮肤以无刺激性为主,其次是轻度刺激性;受试农药对兔眼还存在轻度至中度、中度、重度刺激性,引起兔眼中度刺激的农药品种包括二溴磷、灭草松、2,4-滴、麦草畏、2甲4氯。除灭草松对兔眼和皮肤存在中等刺

激性有明确报道外^[7],其他农药对兔眼的刺激性报道甚少。2,4-滴为具有苯氧羧酸结构的合成激素类除草剂,其较强的内吸传导性可能是导致兔眼刺激症状严重的原因。麦草畏是选择性内吸传导型苗后除草剂,其持效期长,会使试验动物体重减轻,肝脏受损,雌性容易流产,严重时还会造成失明^[8]。2甲4氯属于有机氯类除草剂,为具有选择性的内吸传导型茎叶除草剂。急性、亚慢性试验结果显示,其对肝脏产生一定程度的损害^[9]。

供试80种农药原药急性毒性以低毒为主,少数为中等毒。农药使用者要规范农药施用,妥善保管和存放农药,加强个体防护;农药生产者应研发高效、微毒、低残留农药,以降低农药对健康的损害。

参考文献

- [1] World Health Organization. Preventing Suicide: A Global Imperative [R]. World Health Organization, 2014.
- [2] 高云,何芳,邢漪,等.云南省2007—2013年农药中毒流行病学分析[J].中国公共卫生,2016,32(8):1078-1081.
- [3] 蒋绍锋,张宏顺,马沛滨,等.2008—2014年急性农药中毒咨询病例分析[J].中国工业医学杂志,2015,28(2):102-104;129.
- [4] 孙新友,袁善奎,林荣华,等.91种农药制剂对家蚕的急性毒性研究[J].农药科学与管理,2011,32(8):21-25.
- [5] 朱建军,赵继续,何俊,等.宜宾市某三甲医院急性农药中毒的回顾性分析[J].职业与健康,2017,33(10):1375-1378.
- [6] 邓莎莎.2007—2016年绵阳市非生产性农药中毒流行病学调查[J].职业与健康,2017,33(21):2979-2981;2985.
- [7] 顾林玲,陈燕玲.除草剂灭草松的市场及开发进展[J].世界农药,2016,38(3):35-39.
- [8] 谭海军,田琳.麦草畏的开发及应用进展综述[J].农药研究与应用,2010,14(6):5-9.
- [9] 薄存香,王蕊,戈扬,等.2-甲-4-氯原药的急性和亚慢性毒性实验研究[J].中国职业医学,2009,36(1):71-73.

(责任编辑:陈晨)

3 种生物农药获欧盟登记

欧盟成员国投票通过了3种生物农药的登记申请,其中包括2种生物杀虫剂,1种续展登记的生物杀菌剂。生物杀虫剂为Exosect公司的球孢白僵菌(*Beauveria bassiana*)IMI389521,用于采收前贮藏场所杀菌处理;巴斯夫公司的球孢白僵菌PPRI5339,用于保护地番茄、甜椒、茄子、黄瓜和观赏植物。生物杀菌剂为芬兰Verdera公司的粉红螺旋聚孢霉菌株(*Clonostachys rosea* strain)J1446,最初批准登记的是链孢粘帚霉菌株(*Gliocladium catenulatum* strain)J1446,用于农业和园艺。欧盟将其归为“低风险”有效成分。该续展登记将于2019年4月1日生效,取代由于欧盟再评审进展缓慢而被延长至7月31日的生效期。

所有3项审批将在欧盟官方发布公告后生效。

(陈晨译自《AGROW》)