대한임상독성학회지 2010:8(1):24~29
Volume 8, Number 1, June, 2010

Journal of The Korean Society
of Clinical Toxicology

원 저

Neonicotinoid 살충제 중독환자의 임상양상

가톨릭대학교 의과대학 응급의학과교실

김진철 · 소병학 · 김한준 · 김형민 · 박정호 · 최세민 · 박규남 · 최경호

Clinical Characteristics of Patients with Neonicotinoid Insecticide Poisoning

Jin Chul Kim, M.D., Byung Hak So, M.D.[1], Han Joon Kim, M.D., Hyung Min Kim, M.D., Jung Ho Park, M.D., Se Min Choi, M.D., Kyu Nam Park, M.D., Kyoung Ho Choi, M.D.

Co-corresponding author[1], Department of Emergency Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea

Purpose: Neonicotinoid insecticides are widely used as they have been proven by experimental studies to have low toxicity to mammals, including humans. As the use of neonicotioids increases, the number of patients with neonicotinoid poisoning has also increased. We conducted a study to investigate the clinical manifestations of neonicotinid poisoning.

Methods: We retrospectively analyzed the patients who ingested neonicotinids and who visited the emergency department located in Korea from March 2002 to February 2010. We reviewed the patients' age, gender, the amount of exposure, the elapsed time to presentation, the treatment and the outcome. According to the poisoning severity score, we divided the patients with a Poisoning severity score (PSS) of 0 or 1 into the mild/moderate toxicity group and the patients with a PSS of 2 or 3 into the severe/fatal toxicity group.

Results: A total of 24 patients were analyzed. The most common clinical manifestations of neonicotinoid insecticide toxicity were gastrointestinal symptoms (66.7%) such as nausea, vomiting and abdominal pain and the others are respiratory symptoms (16.7%), cardiovascular symptoms (12.5%), metabolic imbalance (12.5%), renal dysfunction (8.3%), CNS symptoms (8.3%), and asymptomatic (29.2%). Twenty patients (83.3%) showed mild/moderate toxicity and 4 patients (16.7%) showed fatal conditions such as shock and mutiorgan failure. The mortality rate was 4.2%. In these fatal cases, the patients developed respiratory failure, hypotension, altered mentality and renal failure at the acute stage and they deteriorated to a more serious condition. This severe toxicity was caused by decreased renal excretion of neonicotinid metabolite, and this was improved after hemodialysis.

Conclusion: Most patients with neonicotinoid poisoning and who showed mild toxicity usually improved after symptomatic treatment. However, some patients showed significant toxicity with respiratory failure and renal function deterioration, and intensive care needed, including mechanical ventilation and hemodialysis.

Key Words: Neonicotinoid, Insecticide, Poisoning

투고일: 2010년 5월 17일 1차 교정일: 2010년 5월 29일
게재승인일: 2010년 5월 31일

책임저자: 최 경 호
경기도 의정부시 금오동 67
가톨릭대학교 의과대학 응급의학교실
Tel: 031) 820-3027, Fax: 031) 846-9945
E-mail: ckyoungho@yahoo.co.kr

* 이 논문은 대한임상독성학회지 이외의 다른 학회지에 동시에 투고되지 않았으며 이전에 다른 학회지에 게재된 적이 없음을 선언합니다.

서 론

Neonicotinoid는 근래에 농작물 재배 산업에서 빠르게 성장하는 살충제의 한 종류로서 해충으로부터 농작물 보호와 개나 고양이의 벼룩 제거에 효과가 뛰어나다고 알려져 있다. 이 살충제는 니코티닉 아세틸콜린 수용체(nicotinic acetylcholine receptors, 이하 nAChRs), 특히 $\alpha 4\beta 2$ 아형에 작용제로 작용하여 신경뿌리 마비를 유도하며

결국 사망에 이르게 한다. 게다가 이러한 살충작용은 인간을 포함한 포유류보다 곤충에게 보다 선택적으로 작용하여 neonicotinoid 음독 환자 발생시에 사망률과 이환률을 감소시킬 수 있다[1]. 이러한 안정성과 살충제로서의 효율성에 힘입어 유기인계 농약과 카바메이트 농약의 대체물로 빠르게 성장하여 2006년에는 전세계의 살충제시장에서 약 17%의 비중을 차지할 정도로 그 판매 및 사용이 늘어나고 있다[2]. Neonicotinoid는 acetamiprid, clothianidin, dinotefuran, imidacloprid, nitenpyram, thiacloprid, thiamethoxam의 7가지 종이 있으며 국내에서는 imidacloprid 제제(상품명 코니다, 코니도, 천하무적 등), acetamiprid 제제(상품명 모스피란, 신엑스, 랜드킹 등), clothianidin 제제(상품명 빅카드, 매머드, 스트라이크 등), thiacloprid 제제(상품명 칼립소, 백승 등)가 주로 판매되고 있다[3].

외국의 보고에 따르면 neonicotinoid 중독은 인체에 대해서는 독성이 적어 음독환자 발생시 대부분 보존적인 방법으로 호전되지만 일부의 중독 사례에서 치명적인 임상경과를 보였다[4-6]. 그러나 아직 국내에서는 neonicotinoid 중독에 대한 보고 및 임상 양상에 대한 자료가 부족하여 이에 neonicotinoid 중독의 임상 경과를 조사 해보고자 했다.

대상과 방법

2002년 3월부터 2010년 2월까지 수도권에 위치한 2개 대학병원 응급실에 농약중독으로 내원한 환자들 중에서 neonicotinoid 성분인 acetamiprid, clothianidin, dinotefuran, imidacloprid, nitenpyram, thiacloprid, thiamethoxam (clothianidin으로 대사됨)을 주성분으로 하는 살충제를 음독한 환자들을 대상으로 하여 후향적으로 조사하였다. 다른 살충제의 성분과 혼합된 살충제를 음독한 경우나 2가지 종류의 살충제를 같이 음독한 경우는 제외하고 순수하게 neonicotinoid 계열의 음독환자만을 대상으로 선정하였다. 이 대상환자들에 대하여 일반특성과 기초 독성학적인 특성, 임상증상, 임상경과와 합병증 여부를 조사하였다. 일반특성으로는 환자의 연령, 성별, 중독경로, 중독이유, 알코올 섭취여부, 중독후 내원까지 경과시간등을 조사하였다. 음독량은 병력청취와 환자가 음독한 농약병의 남아있는 양으로 추정하였으며 환자 표현으로 한모금은 성인기준 30 ml, 한스푼은 10 ml 로 계산했고 중독 증상은 신체 기관별 증상으로 나누어 조사했다. 중등도 신기능 부전은 혈청 크레아티닌 2.2 mg/dL 이상, 중등도 대사성 산증은 동맥혈 검사상 중탄산염 10~14 mmol/L, pH 7.15~7.24 로 중증 대사성 산증은 중탄산염 10mmol/L 미만, pH 7.15 미만으로 정의하였다[7]. 입원기간중 가장 악화를 보인 시점의 중독 중증도 점수(poisioning severity score, 이하 PSS)를 계산했는데 중독증상이 없는 경우를 0점, 경미하고 일시적이며 자발적으로 호전되는 증상인 경우를 1점, 뚜렷하고 장기간 지속되는 증상인 경우를 2점, 심각하거나 생명에 위협이 되는 증상인 경우를 3점으로 계산하였다. 대상환자는 PSS에 따라 PSS 0 또는 1인 군을 경증 중독군 으로 PSS 2 또는 3 인 경우는 중증 중독군의 두 군으로 나누어 비교하였다[7].

자료는 중앙값, 최소값, 최대값으로 표시하였고 통계분석은 SPSS Version 15.0 (Chicago, IL USA)를 사용하였으며, 통계학적 방법은 Mann-Whitney test와 Fisher' s exact test를 사용하여 *P*값이 0.05 미만인 경우를 통계적 유의성이 있는 것으로 정의하였다.

결 과

조사기간인 8년 동안 총 약물중독 환자는 2690 명 이었으며 이중 농약중독은 832명으로 30.9% 였으며 neonicotinoid 는 23명으로 전체 농약중독에서 2.76%의 비중을 차지했다. 대상 환자는 총 24명 이었으며 그 중에서 남자는 15명(62.5%), 여자 9명(37.5%)이었으며, 나이의 중앙값은 49세(29-94) 였다. neonicotinoid 음독환자는 조사기간의 전반부인 2002년 3월부터 2006년 2월의 4년간 9명(37.5%)이 내원한 반면에 후반부인 2006년 3월부터 2010년 2월까지의 4년간 15명(62.5%)이 내원하여 점차 증가되고 있는 추세를 보이고 있었다. 중독 농약의 성분별 분류로는 imidacloprid (상품명 코니도, 코니다, 코히노액제) 14명(58.3%)으로 가장 많았다(Table 1). 중독의 이유로는 자살 시도가 20명(83.3%)으로 대부분이었으며 비의도적 사고로 음독한 경우가 4명(16.7%) 이었다.

내원 6시간 이내의 초기 중독 증상은 Table 2와 같았다. 중증 중독군 연령은 69.5세(41~82)로 45.5세(29~94)의 경증 중독군보다 고령이었으나 통계학적으로 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 3) (p=0.068). 남녀 비율은 중증 중독군에서 남자 2명(50%), 여자 2명(50%)이고 경증 중독군에서 남자 13명(65%), 여자 7명(35%)으로 통계학적으로 두 군간의 차이는 유의하지 않았다(p=0.615). 음독량에서도 중증 중독군은 100 ml(80~100)로 50 ml(20~250)의 경증 중독군보다 많았지만 통계학적으로 유의하지 않았고(p=0.208), 음독후 병원 도착시간도 중증 중독군 75분(50-300), 경증 중독군 85분(15~1140)으로 통계학적으로 유의한 차이는 보이지 않았다(p=0.846). 또

한 음주후 내원한 경우도 중증 중독군보다 경증 중독군에서 더 많았으며 과거력에서도 중증 중독군에서 고혈압 2명이 있었고 기타 환자는 특이사항이 없었다. 오심, 구토 증상은 경증 중독군에서 11명(55%), 중증 중독군은 3명(75%)를 보여 통계학적으로 유의한 차이는 보이지 않는다(p=0.615). 심전도 변화는 중증 중독군에서만 동성 빈맥 1명(25%), 동성 서맥 1명(25%)이 있었으며 혈액 검사상 중등도 신기능 부전은 중증 중독군에서 2명(50%), 동맥혈 검사에서 중등도 대사성 산증은 경증 독성군에서 1명(5%), 중증 독성군에서 1명(25%)이고 중증 대사성 산증은 중증 독성군에서만 1명(25%)이 나타났다. 호흡기계 증상 중 호흡곤란과 호흡부전은 중증 중독군 모두에서 나타났으나 흡인성 폐렴은 1명(25%) 에서 나타났다(Table 3).

내원 초기의 치료로 위세척을 시행한 경우는 전체 24명 중 18명(75%), 활성탄 사용은 16명(66.7%) 이었으며 아트로핀, pralidoxime(이하 PAM)은 2명(8.3%)에서 투여되었다. 중증 중독군의 임상경과에서 증례1, 증례2 환자의 경우 기계호흡 등 보존적인 치료로 아무 합병증 없이 퇴원하였으나 증례3, 증례4 환자의 경우 초기 저혈압, 의식저하, 중등도 신기능 부전등 여러 기관에 문제 발생하여 보존적 치료를 하였으나 입원도중 증상이 점점 악화되어 한명은 사망하였다(Table 4).

고 찰

본 연구에서 neonicotinoid 중독 환자는 무증상, 오심, 구토 등의 소화기계 증상을 가장 흔하게 보였고 호흡곤란, 의식저하, 중등도 신기능 부전등의 증상이 동반된 경우에는 중증 독성으로 진행함을 알 수 있었다. Phua 등[8]이 발표한 내용에서는 총 50명의 환자중 중증이 아닌 40명에서 소화기계 증상이 22명(55%), 호흡기계 증상 1명(3%), 중추신경계 증상 4명(10%), 기타증상 9명(23%)이었고 중증인 10명(20%)에선 호흡기계 증상 7명(70%), 소화기계 증상 5명(50%), 중추신경계 증상 5명(50%), 심혈관계 2명(20%), 기타증상 1명(10%)인 것 처럼 우리 결과에서도 무증상이거나 오심, 구토등 위장관계 증상이 가장 흔하게 나타났으며 중증 독성군이 4명(16.7%)으로 비슷한 비율을 보였다. Imididacloprid 음독시 치명적인 재발성 심실세동을 보이는 증례보고가 있으나[9], 본 연구에서는 심전

Table 1. Baseline characteristics among 24 patients with acute neonicotinoid insecticide poisioning(n=24)

Characteristics	Number of patients (n)(%)
Gender (male)	15 (62.5)
Age (years)*	48.5 (29~94)
Calendar year of poisioning	
2002. March - 2006. February	9 (37.5)
2006. March - 2010. February	15 (62.5)
Exposed neonicotinoids	
Imidacloprid	14 (58.3)
Clothianidin	6 (25)
Acetamiprid	2 (8.3)
Thiamethoxan	2 (8.3)
Alcohol co-ingestion	12 (50)

*median (minimum-maximum)

Table 2. Organ specific symptoms in acute stage of neonicotinoids poisioning patients(n=24)

Clinical Symptoms	Number of patients (n)(%)
Gastrointestinal system	16 (66.7)
Respiratory system	4 (16.7)
Cardiovascular system	3 (12.5)
Renal dysfunction	2 (8.3)
Metabolic imbalance	3 (12.5)
Central nervous system	2 (8.3)
Asymptomatic	7 (29.2)

도에서 부정맥을 보이는 경우는 없었다. 또한 치사율을 높일 수 있는 생화학적 이상과 횡문근 융해증도 보고되었으나[10], 본 연구에서는 없었다. Phua 등[8]은 총 50명 음독환자중 2명(4%)이 사망한 것으로 보고하였으며 Mohamed 등[11]은 61명의 imidacloprid 음독환자중 사망자는 없었고, 본 연구에서는 총 24명 중 1명(4.2%) 사망하여 치사율은 비슷했다.

이렇듯 인체에 저독성을 보이는 이유로는 첫째 neonicotinoid가 곤충류의 nAChRs에 더 선택적으로 작용한다는 것과 둘째 물에 잘 녹는 특성으로 포유류의 혈액 뇌 장벽을 잘 통과하지 못하기 때문이다[1,8]. 그렇지만 중증 중독군 4명과 같은 치명적인 경과를 보일수도 있는데 이것은 음독량이 많고 적음이나 음독 후 경과시간에 큰 연관성을 보이지 않았다. 다만 환자가 음독 6시간 이내에 호흡기계 증상을 보이거나 의식의 저하, 저혈압, 중등도 신기능 부전 소견을 보이면서 중증의 치명적인 임상경과로 진행하였다. 본 연구에선 주로 imidacloprid 음독이 많은데 imidacloprid는 가장 흔하게 사용되는 neonicotinoid로써 중등도 독성(Class II WHO; toxicity category II EPA)의 농약으로 분류되고 있다[12]. 이는 포유류, 조류 그리고 어류에 저독성을 보이는데 쥐에서 급성 경구 LD50은 475 mg/kg 이며 급성 피부 LD50은 5000 mg/kg 이나 토끼의 눈에 대한 자극과 기니아 피그에서 피부에 대한 자극은 일으키지 않는다[13]. 그리고 N-methyl pyrrolidone(이하 NMP)이라는 용제에 섞여있는 imidacloprid 중독의 증례 보고에서 의식저하, 혼돈, 어지러움, 위장관 미란이나 궤양, 출혈성 위염, 고열, 백혈구증가증, 고혈당 등의 증상이 발현되었지만 imidacloprid에 의한 증상인지 NMP의 효과인지는 불명확했다[14]. 본 연구의 중증 중독군 환자의 증례3과 증례4 에서도 혼수상태, 백혈구증가증, 고혈당 등을 보였지만 국내 판매 농약은 용제의 표기가 명확치 않아서 NMP의 포함 여부는 확실치 않다. 이러한 중증 중독은

Table 3. Comparison between mild/moderate toxicity group and severe/fatal toxicity group

	Mild toxicity (n=20)	Severe/Fatal toxicity (n=4)	*p*-value
Age (years)*	45.5 (29~94)	69.5 (41~82)	0.068
Ingested amount (ml)*	50 (20~250)	100 (80~100)	0.208
Ingestion to Hospital arrival time(min)*	85 (15~1140)	75 (50~300)	0.846
Comorbidity (n,%)			
Hypertension	0	2 (50)	
Alcohol co-ingestion (n,%)	9 (45)	1 (25)	0.615
Gastrointestinal (n,%)	12 (60)	4 (100)	
Nausea/vomiting	11 (55)	3 (75)	0.615
Abdominal pain	1 (5)	1 (25)	0.312
Respiratory tract (n,%)	0	4 (100)	
Dyspnea	0	4 (100)	
Aspiration pneumonia	0	1 (25)	
Respiratory failure	0	4 (100)	
Cardiovascular system (n,%)	0	3 (75)	
hypotension	0	2 (50)	
tachycardia	0	1 (25)	
bradycardia	0	1 (25)	
Renal dysfunction (n,%)			
Renal failure	0	2 (50)	
Central nervous system (n,%)	0	3 (75)	
confusion	0	2 (50)	
coma	0	1 (25)	
Metabolic balance (n,%)	1 (5)	2 (50)	
Moderate acidosis (HCO3 10-14mmol/L, pH7.15-7.24)	1 (5)	1 (25)	0.312
Sever aciosis (HCO3 <10 mmol/L, pH <7.15)	0	1 (25)	
Other effects (n,%)	1 (5)	0	
Sore throat	1 (5)	0	

*median (minimum-maximum)

호흡부전만 보인 경우에는 기계호흡과 같은 대증치료로서 호전되었다. 의식저하, 저혈압, 중등도 신기능 부전의 증상까지 같이 보이는 경우에는 대증치료만으로는 호전을 보이지 못하다가 혈액투석으로 콩팥기능 회복을 보조해주었을 때 비로소 호전되었고 아무런 합병증 없이 퇴원하였다. 이는 우리 체내에 흡수된 neonicotinoid의 대사산물의 약 80%는 소변으로, 20~30% 는 대변으로 배출되기 때문에 콩팥기능의 유지가 환자의 치료에 중요할 것으로 추측할 수 있다[1,4,8].

Neonicotinoid의 성분자체가 유기인계농약과 비슷하다고 하여 아트로핀, PAM 등의 치료를 시행한 경우도 있었으나 환자의 경과에 큰 도움이 되지 않았으며, Mohamed 등[9]의 보고에서는 오히려 독성을 증가시키는 경우도 있었다. 유기인계 농약 성분이 없을때의 pralidoxime은 아세틸콜린에스터라제에 약한 억제 작용을 하여 니코틴성 효과(빈맥, 고혈압, 근육위축)를 증가시킨다[9]. 그리고 imidacloprid는 음독시 소화기관에서 2.5시간내에 빠르게 흡수되고 분산되는데 아트로핀의 투여는 이런 흡수기를 연장시키는데 영향을 주는 요소로 생각되고 있다[15]. 임상 양상에서도 축동, 침분비 땀분비 증가, 서맥, 근

Table 4. Clinical course of four patients with severe fatal toxicity

	Sub-class	Ingestion Amount (ml)	Time to Hospital (min)	Initial Symptom	Complication	Tx	Outcome
Case1	Imidacloprid	100	50	N/V Tachypnea	Hypotension Hypoxia	Lavage Activated charcoal Atropine PAM Mechanical ventilation Supportive care	Alive
Case2	Imidacloprid	100	100	Abdominal pain Drowsy, Dyspnea	Aspiration pneumonia Hypoxia	Lavage Activated charcoal Atropine PAM Mechanical ventilation Supportive care	Alive
Case3	Clothianidin	80	300	N/V Severe acidosis Coma Hypotension Bradycardia Moderate renal failure Dyspnea	Hypotension Bradicardia Cardiac arrest Hypoxia Sever acidosis Moderate renal failure Pneumonia	Activated charcoal Mechanical ventilation Hemodialysis Supportive care	Alive
Case4	Imidacloprid	100	50	N/V Dyspnea Moderate acidosis Confusion Hypotension Moderate renal failure	Confusion Hypotension Moderate renal failure Sever acidosis	Lavage Activated charcoal Mechanical ventilation Supportive care	Death

N/V: nausea vomiting, PAM: pralidoxime

육 부분 수축이나 떨림 등의 증상은 흔하지 않았으며 오히려 환자의 증상이 오심, 구토등 비특이적인 증상이 주를 이루었다. 이는 neonicotinoid가 아세틸콜린 수용체에 작용제로 작용하여 콜린성 증상을 보일 수도 있지만 시간이 지남에 따라 작용된 신경에 피로를 유발하여 결국엔 흥분 신경 전달을 방해하기 때문이다[1,2,6]. 따라서 환자의 임상경과에 맞춰서 보존적인 치료를 하면서, 부식성 손상을 의심할 수 있는 증상이 있다면 내시경적인 검사도 필요하며, 적응증이 된다면 적극적인 혈액투석의 시행을 고려하는 게 치료에 도움이 될 것으로 생각된다.

본 연구는 neonicotinoid 라는 새로운 종류의 살충제의 중독에 대한 국내에서 처음으로 증례를 모아 고찰하여 보고하는 논문으로서 그 의미가 있다고 생각된다. 제한점으로는 다음과 같은 것들을 생각할 수 있다. 첫째, 8년간의 자료를 조사하였으나 24명의 적은 환자수를 대상으로 분석한 것으로 일반적인 neonicotinoid의 중독 양상을 충분히 설명하기 어렵다는 점이다. 둘째, 후향적으로 기록을 분석하였기 때문에 시간이 지난 의무기록의 충실도가 부족했던 부분도 고려해야 한다. 의무기록 분석중에 음독한 시간, 음독량, 경미한 증상등은 환자나 보호자의 진술에만 의존하며 자세히 기술되지 않아 부정확한 부분도 있다. 셋째, 과거엔 neonicotinoid에 대한 정확한 이해가 부족하여 평가 및 치료의 프로토콜이 없어 의료진 성향에 따라 진료가 이루어진 점이다. 결과적으로 초기 증상이 경미하여 충분한 임상경과를 관찰하지 못하고 퇴원한 환자들도 있어 지연성으로 나타나는 여러 합병증들에 대한 추적 관찰이 부족하였다. 이번 연구를 바탕으로 neonicotinoid 음독시 나타나는 여러 임상 경과들을 이해하고 중증 중독으로 진행할 수 있는 인자들에 대한 지속적인 연구가 필요하리라 생각된다.

Neonicotinoid는 인체에 저독성을 보인다고 하여 근래에 많이 사용되고 있는 농약으로 사용빈도 및 판매량이 증가함에 따라 우리나라에서도 그 중독환자수가 늘어날 것으로 예상된다. 일반적은 중독 증상은 오심,구토를 보이며 무증상인 경우도 많다. 따라서 치료는 제거증진 방법을 쓰며 보존적인 방법이 주를 이루지만 호흡기계 증상을 보이거나 의식저하 신부전 소견을 보일때는 치명적인 경과로 진행할 수 있으므로 주의하여야 한다. 급성 신부전 소견이 호전되지 않고 지속시에는 적극적인 혈액투석을 시행하는 것이 환자의 경과를 호전시키는데 도움이 될 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Tomizawa M, Casida JE. Neonicotinoid insecticide toxicology:mechanism of selective action. Annu Rev Pharmacol Toxicil 2005;45:247-68.
2. Jeschke P, Nauen R. Neonicotinoids ? from zero to hero in insecticide chemistry. Pest manage Sci 2008;64:1084-98.
3. Koreacpa.org. Korea crop protection association. Inc.; c2000. Available from: http://www.koreacpa.org.
4. Shadnia S, Moghaddam HH. Fatal intoxication with imidacloprid insecticide. Am J Emerg Med 2008;26:634.
5. Karatas AD. Severe central nervous system depression in a patient with acute imidacloprid poisioning. Am J Emerg Med 2009;27:1171.
6. David D. George IA, Peter JV. Toxicology of the newer neonicotinoid indecticides: imidacloprid poisioning in a human. Clin Toxicol 2007;45:485-6.
7. Presson HE, Sjoberg GK, Haines JA, Pronczuk de Garbino J. Poisioning severity score. Grading of acute poisioning. J Toxicol Clin Toxicol 1998;36:205-13.
8. Phua DH, Lin CC, Wu ML, Deng JF, Yang CC. Neonicotinoid insecticides: an emerging cause of acute pesticide poisioning. Clinical Toxicol 2009;47:336-41.
9. Huang NC, Lin SL, Chou CH, Hung YM, Chung HM, Huang ST. Fatal ventricular fibrillation in a patient with acute imidacloprid poisioning. Am J Emerg Med 2006;24: 883-5.
10. Agarwal R, Srinivas R. Severe neuropsychiatric manifestations and rhabdomyolysis in a patient with imidacloprid poisioning. Am J Emerg Med 2007;25: 844-5.
11. Mohamed F, Gawarammana I, Robertson TA, Roberts MS, Palangasinghe C, Zawahir S et al. Acute human self-poisioning with imidacloprid compound: a neonicotinoid insecticide. PloS ONE 2009;4: e5127.
12. WHO, The WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification. IPCS, Geneva 2004;2005.
13. Yammamoto I, Casida JE. Nicotinic insecticides and the nicotinic acetylcholine receptor. In: Thyssen J, Machemer L, editors. Imidacloprid: Toxicology and metabolism. New York:Springer;1999. p.213-22.
14. Wu IW, Lin JL, Cheng ET. Acute poisioning with the neonicotinoid insecticide imidacloprid in N-Methyl Pyrrolidone: Clin Toxicol 2001;39: 617-21.
15. Roberts DM, Buckley NA. Pharmacokinetic considerations in clinical toxicology: clinical applications. Clin Pharmacokinet 2007;46: 897-939.