

דין וחשבון הועדה לקביעת

ערכי ייחוס סביבתיים למזהמים כימיים באויר

ד"ר שלמה אלמוג – יו"ר - המכון לטוקסיקולוגיה ופרמקולוגיה

קלינית, המרכז הרפואי "שיבא" תל-השומר

גב' אביבה טרכטמן - אגף איכות אויר, המשרד לאיכות הסביבה.

גב' שולי נזר - אגף לאיכות אוויר, המשרד לאיכות הסביבה.

ד"ר אריק קרסנטי – יועץ המשרד לאיכות הסביבה. לשעבר מנהל

היחידה לאפידמיולוגיה סביבתית, המחלקה לשירותי בריאות הציבור,

משרד הבריאות.

מוגש ל: מנכ"ל המשרד לאיכות הסביבה

מנכ"ל משרד הבריאות

קצין רפואה ראשי

ראש המחלקה לתכנון אסטרטגי, המטה הכללי, צה"ל

תוכן עניינים

עמוד	פרק ונושא
5	תקציר מנהלים
9	1. הרקע ומסגרת העבודה
9	1.1 הרקע להקמת הועדה
10	1.2 חברי ועדת המשנה
11	1.3 מטרת העבודה
11	1.4 מסגרת העבודה
12	2. הבסיס העיוני הטוקסיקולוגי
12	2.1 מהו רעל
12	2.2 הגדרת מזהם כימי סביבתי
12	2.3 דרכי חשיפה
12	2.3.1 חשיפה נשימתית
15	2.3.2 חשיפה עורית
16	2.3.3 חשיפה עינית
16	2.4 תגובות הגוף לחשיפה לחמרים כימיים
16	2.4.1 הרעלה מקומית לעומת הרעלה מערכתית
16	2.4.2 הרעלה חריפה לעומת הרעלה כרונית
17	2.4.3 הרעלה הפיכה לעומת הרעלה בלתי הפיכה
18	2.5 אתרי הפגיעה השונים בגוף
21	2.6 ממאירות
27	3. עקרונות השיטה לקביעת ערכי ייחוס למזהמים כימיים באויר
28	3.1 הערכת סיכונים
29	3.1.1 הגדרת אוכלוסיית היעד
29	3.1.2 קביעת רשימת החומרים המסוכנים
30	3.1.3 בדיקת רעילות
30	3.1.3.1 סקרים אפידמיולוגיים בבני אדם
31	3.1.3.2 ניסויים בבעלי חיים
31	3.1.3.3 ניסויים במבחנה
31	3.1.3.4 מאגרי מידע
32	3.1.3.5 שקלול העובדות
32	3.1.3.6 שיוך תופעות בריאותיות לחומר הנבדק
33	3.1.4 הערכת מנה - תגובה

עמוד

פרק ונושא

34	שיטת האקסטרפולציה מריכוז גבוה לנמוך לאפקטים לא קרצינוגניים	3.1.4.1
37	שיטת האקסטרפולציה מריכוז גבוה לנמוך לאפקטים קרצינוגניים	3.1.4.2
38	שיקלול גורמי אי-ודאות בקביעת ערכי ייחוס	3.1.4.3
41	חומרים אימונוטוקסיים	3.2
42	הבסיס לקביעת ערכי ייחוס למזהמים כימיים באויר על סמך פרמטרים תעסוקתיים	3.3
44	עקרון הזהירות המונעת	3.4
45	ערכי ייחוס סביבתיים לאיכות אויר בעולם המערבי	4
46	תקני איכות אויר לאומיים של ארה"ב (NAAQS)	4.1
46	ערכי RfCs ו-RSCs של ה-EPA הפדרלי האמריקאי	4.2
47	ערכי RACs ו-RSDs ב-US Code of Federal Regulations	4.3
48	ערכי MRLs של ATSDR	4.4
49	ערכי ארגון הבריאות העולמי (WHO)	4.5
49	ערכי AGCs ו-SGCs של מדינת ניו-יורק	4.6
52	ערכי RELs של מדינת קליפורניה	4.7
55	ערכי AALs של מדינת מסצ'וסטס	4.8
56	ערכי AAQCs של קנדה	4.9
57	ערכי DCs ו-ILs של אוסטרליה	4.10
58	ערכי ESLs של מדינת טקסס	4.11
59	התקנים התעסוקתיים הבריטיים	4.12
60	מתודולוגיה לקביעת ערכי ייחוס סביבתיים למזהמי אויר בישראל	5
60	הנחות יסוד	5.1
62	מתודולוגיה	5.2
62	הגישות לקביעת ערכי הייחוס	5.2.1
62	דרוג מערכות התקינה הסביבתית	5.2.2
62	קבוצה א'	5.2.2.1
63	קבוצה ב'	5.2.2.2
63	ערכי ייחוס קצרי טווח וארוכי טווח	5.2.3
66	עקרונות בקביעת ערכי הייחוס	5.2.4
73	חומרים יוצאים מהכלל שלגביהם הופעל שיקול דעת	5.3

עמוד

פרק ונושא

73	Carbon disulfide	5.3.1
73	Chloromethane	5.3.2
73	Diazinon	5.3.3
74	Dichloromethane	5.3.4
74	Fluorine	5.3.5
75	Methylbromide	5.3.6
75	Xylenes	5.3.7
76		6. בבליוגרפיה
	כתב מינוי של חברי הועדה	נספח 1
	אוסף ערכי ייחוס ארוכי טווח	נספח 2
	אוסף ערכי ייחוס קצרי טווח	נספח 3
	מילון מונחים וקיצורים	נספח 4
	ערכי ייחוס ישראליים ארוכי טווח	נספח 5
	ערכי ייחוס ישראליים קצרי טווח	נספח 6

תקציר מנהלים

הועדה מונתה ע"י ד"ר מיקי הרן, מנכ"לית המשרד לאיכות הסביבה, והיא באה לענות על שני צרכים לאומיים:

1. קביעת ערכי ייחוס סביבתיים למזהמים כימיים באוויר (acute & chronic exposure guideline levels), שיהוו כלי פיקוח לבחינה ולרישוי מפעלי תעשייה תוך ראייה של הבטחת בריאות הציבור.
2. יצירת כלי אופרטיבי להערכת סיכונים בריאותיים פוטנציאליים מחשיפה נשימתית של חיילים בשטחי אימונים (המלצות ועדת שמגר בענין נחל הקישון).

הועדה ישה על המדוכה במשך כ- 3 שנים שבמהלכן גיבשה המלצות לערכי ייחוס סביבתיים באוויר ל- 112 מזהמים כימיים שונים שמקורם בפליטות ממקורות מוקדניים (ארובות) ולא מוקדניים (כדוגמת מתקני טיפול בשפכים, דליפות ממתקני ייצור) וכן בתאונות. ערכים אלה מבטאים את הריכוזים המירביים של המזהמים באויר, אשר בחשיפה נשימתית אליהם, במשך כל החיים, לא צפויות להיגרם תופעות בריאותיות שליליות לרובה המכריע של האוכלוסיה, כולל הקבוצות "הפגיעות" שבה (זקנים, ילדים, נשים בהריון, חולים במחלה חסימתית של דרכי הנשימה ועוד).

באשר לחומרים מסרטנים, הנחת העבודה המקובלת היא כי אין סף חשיפה בטוח וכי באופן תיאורטי כמות כלשהי של חומר מסרטן, אפילו הקטנה ביותר, עלולה לגרום בעתיד להתפתחותה של מחלה ממארת. לכן ערכי ייחוס שנקבעו על בסיס אפקטים קרצינוגניים, התבססו על ריכוזים שגורמים לתוספת סיכון מחושבת של 1:100,000 לחלות בסרטן בחשיפה לכל החיים (70 שנה). תוספת הסיכון אמורה לבטא מדיניות בריאות לאומית ובאה לאזן בין הצרכים של בריאות הציבור, איכות החיים ואיכות הסביבה לבין המשאבים הלאומיים והיכולת לעמוד בדרישות ערכי הייחוס ולפקח עליהם. בחלק ממדינות המערב ובכלל זה ארה"ב ערכי ייחוס אלה מבוססים על תוספת סיכון של 1:100,000, כאמור, אם כי השאיפה של ה- WHO וה- EPA הפדרלי האמריקאי היא להוריד את סף הסיכון המותר ל- 1:1,000,000. אם וכאשר יחליטו הגורמים המוסמכים במדינה להקטין או להגדיל את תוספת הסיכון המותרת ל- 1:1,000,000 או ל- 1:10,000, יהיה צורך להקטין או להגדיל את

ערכי הייחוס שהומלצו ע"י הועדה לחומרים מסרטנים או החשודים כמסרטנים לבני אדם בפקטור 10 בהתאמה.

ערכי הייחוס שהומלצו ע"י הועדה מבוססים בעיקר על השפעות בריאותיות- אלה שעלולות לגרום או לתרום לעליה בתמותה, בתחלואה או להעמיד את האדם בפני סכנה ממשית או פוטנציאלית לבריאותו. רשויות הבריאות ואיכות הסביבה בעולם המודרני נוטות להרחיב את היריעה ולהוסיף אפקטים סנסוריים (מטרדי ריח), אקולוגיים וביו-אקולוגיים, שאינם משפיעים בהכרח רק על האדם, אלא גם על איכות החיים ואיכות הסביבה. עבודה זו היא, איפא, עבודת תשתית של "יש מאין", שבעתיד הקרוב יהיה צורך להרחיבה ולצקת על יסודותיה נדבכים נוספים הלוקחים בחשבון גם פרמטרים נוספים של איכות חיים.

העבודה התמקדה, מטבע הדברים, בערכי ייחוס סביבתיים ובעקרונות מנחים (exposure guideline levels) ולא בתקנים. הליך תקינה הוא הליך רחב יותר, שאומנם נשען מקצועית על ערכי הייחוס האמורים, אך לוקח בחשבון גם שיקולים סביבתיים, כלכליים, חברתיים, טכנולוגיים ומשפטיים. זאת על מנת להבטיח כי התקנים יהיו ישימים, יקחו בחשבון את התועלת הצפויה מהם בצד העלות הכרוכה בישומם ויתבססו על הטכניקה הטובה ביותר הניתנת לישום בתנאים טכנולוגיים וכלכליים סבירים (ראה דוח ועדת מינגלגרין לקביעת הליכי תקינה להגנה על איכות הסביבה [64]).

המתודולוגיה בה נקבעו המלצות הועדה לערכי ייחוס סביבתיים באויר מבוססת על בחינה השואתית, פרטנית של מערכות התקינה הסביבתיות המובילות בעולם המערבי לגבי כל אחד מהחומרים שברשימה. בסופו של כל דיון פרטני, אומץ תקן או ערך ייחוס קיים תוך עריכת ההתאמות הנדרשות, אם וכאשר התעורר הצורך בהן. ההחלטה לאמץ גישה מתודולוגית זו, באה הן בשל שיקולים פרגמטיים של עלות כנגד תמורה והן בשל הרצון להביא לידי ביטוי סינתזה של מגוון רחב של דעות של גופים רגולטוריים שונים בעולם.

לצורך ההשוואה של התקנים וערכי הייחוס המקובלים בעולם, דרגנו את מערכות התקינה הסביבתיות המובילות לשתי קבוצות:

1. גופים רגולטוריים שעיקר עבודתם מבוסס על הערכת סיכונים סביבתית מובנית, כאשר הידע הטוקסיקולוגי להערכה זו נגזר ממחקרים אפידמיולוגיים בבני

אדם, ניסויים מבוקרים בבעלי חיים ומחקרים בתנאי מבחנה במערכות תאיות ואל-תאיות. בין גופים אלו נמנים:

1.1 ה- WHO, USEPA שתחת מטרתו נקבעים ערכי RfCs, תקני NAAQS (National Air Quality Standards), תקינת ה- CFR (Code of Federal Regulations), וערכים של ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry).

1.2 גופים רגולטוריים דומיננטיים כמו אלה של מדינת קליפורניה, ניו-יורק, מסצ'וסטס, קנדה.

2. גופים רגולטוריים שעיקר עבודתם מבוסס על אקסטרפולציה של תקנים תעסוקתיים כמו טקסס ואוסטרליה.

הועדה אימצה ערכי ייחוס סביבתיים שנקבעו ע"י הגופים הרגולטוריים המובילים על בסיס הערכת סיכונים מובנית על פי הסדר שלהלן:

1. גופים מקבוצה 1.1 (ATSDR, EPA, WHO)

2. גופים מקבוצה 1.2 (מדינות מערביות מובילות)

מבין הערכים הזמינים בתת-הקבוצה שנבחרה (1.1 או 1.2) נבחר הערך הנמוך יותר עפ"י הכלל המנחה של "עקרון הזהירות המונעת" אשר הוטבע ע"י ה- WHO ואומץ ע"י הקהילה המדעית הבינלאומית וע"י מעצבי מדיניות הבריאות כאחד. בהעדר ערכי ייחוס, שנקבעו ע"י גופים רגולטוריים אלה, אומצו ערכי ייחוס, שנקבעו על בסיס אקסטרפולציה מתקני איכות אויר תעסוקתיים (אלה של מדינות טקסס, אוסטרליה ובמידה מסוימת של מדינת ניו-יורק).

סוגיה מורכבת שעמדה בפני הועדה הייתה גיבוש המלצות לערכי ייחוס סביבתיים לחשיפה קצרת טווח למזהמים כימיים שה- end-point שלהם נקבע עפ"י אפקטים קרצינוגניים. הבדיקה העלתה כי לגבי רב החומרים המסרטנים אין ערך ייחוס סביבתי לחשיפה קצרת טווח (ערך שעתי או יממתי). יחד עם זאת ברור היה כי העדר ערכי ייחוס קצרי טווח ישאיר את נושא הפיקוח והבקרה על מזהמים הנפלטים מהתעשייה פרוץ, בעיקר לגבי אלה שביטויים הקליני יופיע רק כעבור תקופת חביון ארוכה בת 10 עד 30 שנה. בדיקה מדוקדקת של הספרות המקצועית, מטה-אנליזות שפורסמו בנושא ובחינת התקנים התעסוקתיים לחשיפה כרונית (TWA) מול

התקנים לחשיפה אקוטית (STEL ו-Ceiling), העלו כי "המודל הלינארי", לפיו תוספת הסיכון לתחלואה ממארת היא פונקציה לינארית של מכפלת העצמה (הריכוז) במשך החשיפה (קרי: $c*t=constant$), עשוי במקרים רבים להיות שגוי. חשיפה נשימתית לריכוז גבוה של חומר קרצינוגני למשך זמן קצר עשויה להיות מסוכנת יותר מאשר חשיפה לאותה מנה מצטברת אבל בריכוז נמוך ולטווח ארוך יותר. במעבר מחשיפה כרונית בת 10 שנים ומעלה בבני אדם לחשיפה קצרת טווח, יממתית, ערכי הייחוס הסביבתיים קצרי הטווח נעים בתחום של פי 3 עד 5 ולעיתים מגיעים לפי 7-10 מערכי הייחוס לטווח הארוך.

לפיכך המלצת הועדה היא כי עבור חומרים מסרטנים, שאיבר הפגיעה שלהם הוא מערכת הנשימה, ערך הייחוס היממתי בחשיפה נשימתית יהיה שווה לערך הייחוס השנתי המקובל. חומרים מסרטנים, שאיבר הפגיעה שלהם הוא אחר, שהגישה אליו בחשיפה נשימתית היא אחרי ספיגה מהריאות למחזור הדם, פיזור לאברי הגוף השונים ומיהול עד ההגעה לאיבר המטרה, ערך הייחוס היממתי יהיה גבוה פי 3 מערך הייחוס השנתי המקובל.

אנו תקווה כי עבודת התשתית המדעית שנעשתה במסגרת ועדה זו תתרום להגנה על איכות הסביבה בישראל ותיתן ביד העושים במלאכה כלי יעיל לפיקוח ובקרה של מזהמים הנפלטים מתעשייה, לתועלת הפרט, החברה, המשק והמדינה.

פרק 1: הרקע ומסגרת העבודה

1.1 הרקע להקמת הועדה

חיילי צה"ל המשרתים בבסיסים באזור רמת חובב וביחידות המתאמנות בשטח מתלוננים על מטרדי ריח קשים ומתמשכים מלווים בבחילות, כאבי ראש והרגשה כללית רעה. תלונות דומות הביאו במחצית שנות ה-90 לפינוי מחנה מני"ט 302 שהיה סמוך לאתר רמת חובב, ואף הוגבלה שהיית חיילים באזור המחנה שפונה למשך תקופה שאינה עולה על 3 חודשים. תושבי המועצה האזורית רמת הנגב, באר שבע וירוחם פנו לא אחת למשרד לאיכות הסביבה ולמשרד הבריאות בתלונות על מטרדי ריח וזיהום אויר, הפוגעים לטענתם באיכות חייהם כתוצאה מהפעילות הכימית-תעשייתית באזור רמת חובב. מדידות וסקרים סביבתיים שנעשו על ידי המשרד לאיכות הסביבה וגופים אחרים הצביעו על נוכחות מזהמים שונים באזורים אלה. תלונות שהגיעו מבסיס חיל האויר הסמוך לאזור נענו בדרך כלל בביצוע בדיקות אויר על ידי היחידה הסביבתית של המועצה התעשייתית רמת חובב, אשר תוצאותיהן פורסמו על ידה.

העדר רשימה סדורה של כימיקלים לניטור סביבתי, נקודות דיגום מוגדרות לביצוע הניטור ותקני איכות אויר/ערכי ייחוס, שלאורם יפרשו את ממצאי הניטור, מגבילים את היכולת למפות ביעילות את גורמי הסיכון ולבחון את השפעותיהם על בריאות חיילי צה"ל והתושבים הגרים באזור. התקנות למניעת מפגעים (איכות אויר), התשנ"ב – 1992 אינן מציעות פתרון הולם לבעיה. הן מפרטות תקני איכות אויר ל-21 מזהמים בלבד, ביניהם מזהמים קלאסיים כמו תחמוצות חנקן, תחמוצות גפרית פחמן חד-חמצני, אוזון וחלקיקים. הן אינן עוסקות במאות כימיקאלים שבשימוש התעשייה, אשר הם או תוצריהם הנפלטים ממתקני התעשייה, עשויים להוות מטרד או מפגע בריאותי פוטנציאלי. התעורר איפוא הצורך של המשרד לאיכות הסביבה ושל משרד הבריאות בקביעת ערכי ייחוס סביבתיים מנחים (guidelines) למזהמים הכימיים באויר. ערכים אלה אמורים להוות בסיס מידע לפרשנות ממצאי המדידות בפועל, לצורך הערכה של ההשפעה של המזהמים השונים על בריאותה של האוכלוסייה הכללית החשופה אליהם.

ועדת שמגר שדנה בנושא פעילות חיל הים באזור נחל הקישון קבעה באחת מהמלצותיה כי:

"יש לקבוע שיטה, מחייבת וברורה אשר לפיה שטח אימונים כלשהו, ביבשה, בים או באוויר, חייב לקבל אישור מראש ע"י צוות מקצועי שיערוך בדיקה לגבי כל השאלות הרלוונטיות, כגון התאמה טקטית, בטיחות, בטחון מבחינת שטחים משיקים או קרובים, גידולים בשטח, דרכי התנועה והמעבר לשטח או ממנו וכן הבריאות במובן הרחב, לרבות סיכונים בריאותיים פוטנציאליים. איננו באים למצות כאן את פרטי צורות הבדיקה: זו תהיה מלאכתם של גורמים חיליים מקצועיים, גורמי הדרכה במטה הכללי, וחיל הרפואה וכל חיל מקצועי אחר המעורב בעניין. אישור הצוות המקצועי יערך בכתב וישמר אצל גורם המטה הכללי כפי שייקבע".

(ד"ר ח' וצד' אדנ' ח'ק' א' ה'תש"א - 2001)

הרמטכ"ל אימץ את דו"ח ועדת שמגר. בעקבות החלטת הרמטכ"ל מינה ראש מחלקת תכנון אסטרטגי במטה הכללי צוות היגוי בינמשרדי בהשתתפות נציגי צה"ל, משרד הבריאות, המשרד לאיכות הסביבה ויועצים חיצוניים, שמטרתו להכין תכנית ניטור סביבתי לאזור רמת חובב. בדיון הצוות המקצועי מ-7.3.02 הוחלט בין היתר, על הקמת ועדת משנה לקביעת ערכי ייחוס סביבתיים לאיכות אוויר, שבמסגרתה אנו פועלים. ב-04.06.03 קיבלה הוועדה מינוי של מנכ"לית המשרד לאיכות הסביבה (נספח 1). ועדת משנה נוספת שהוקמה קבעה את רשימת החומרים המזהמים על פי ממצאי הבדיקות הסביבתיות שבוצעו במהלך השנים באזור רמת חובב, תוצאות בדיקות פליטת מזהמים מארובות המפעלים שבאזור ומתוך המידע הקיים על החומרים, שנמצאים בשימוש שוטף במפעלים עצמם. את הרשימה קיבלה ועדת המשנה שלנו **כנתון** ולחומרים הכימיים המרכיבים אותה נתבקשנו לקבוע ערכי ייחוס.

1.2 חברי הועדה

ד"ר שלמה אלמוג – יו"ר - מנהל המעבדה לטוקסיקולוגיה ופרמקולוגיה קלינית במרכז הרפואי "שיבא" תל-השומר ומרצה בכיר בחוג לפיזיולוגיה ופרמקולוגיה בב"ס לרפואה באוניברסיטת תל-אביב.

גב' אביבה טרכטמן - ממונה ניטור ודיגום באגף איכות אוויר במשרד לאיכות הסביבה.

גב' שולי נזר – ראש אגף איכות אוויר במשרד לאיכות הסביבה.
ד"ר אריק קרסנטי – יועץ המשרד לאיכות הסביבה. לשעבר ראש היחידה
לאפידמיולוגיה סביבתית במחלקה לשירותי בריאות הציבור במשרד הבריאות.

1.3 מטרת העבודה

מטרת העבודה היא לקבוע ערכי יחוס סביבתיים למזהמים הנפלטים ממקורות שונים אשר יהוו כלי פיקוח לבחינה ולרישוי מפעלים תוך שימוש במודלים ו/או מדידות סביבתיות. כל זאת, מתוך ראייה של הבטחת בריאות הציבור על פי הידע האפידמיולוגי והטוקסיקולוגי הזמין כיום וללא תלות במקור הפליטה.

1.4 מסגרת העבודה

עבודת הוועדה התמקדה בכתיבת קווים מנחים (guidelines) המפרטים ערכי יחוס סביבתיים לאיכות אוויר למזהמים כימיים הנחשבים למזיקים לבריאות הציבור בחשיפה ארוכת טווח. ערכי יחוס אלה מגדירים באורח פרטני, לגבי כל אחד מהכימיקלים, את הריכוז המרבי באוויר אשר חשיפה אליו, בדרך כלל שהיא, של כלל האוכלוסייה, במשך כל החיים, לא תגרום לעליה משמעותית בתדירות או בחומרה של נזקים בריאותיים (long term exposure limits).

נסיון החיים מלמד כי גם כאשר הכל הולך כשורה ולא מתרחש אירוע כימי חריג הראוי לציון, עשויות להרשם מידי פעם עליות זמניות של ריכוז מזהם כימי כזה או אחר באוויר, מעבר לערכי הרקע הקיימים. שינויים אלה אינם מקור לדאגה בריאותית ולנקיטת פעולה כל עוד הם אינם חורגים מערכי סף מוגדרים לפרק זמן קצר, אינם מתקבלים בתדירות גבוהה מידי ואינם חורגים, בממוצע שנתי, מערכי הייחוס הסביבתיים ארוכי טווח. עבודה זו מכסה גם מצבים מעין אלה. לשם כך הוגדרו קווים מנחים (guidelines) המפרטים ערכי יחוס סביבתיים לחשיפה קצרת טווח (short-term exposure limits), וזאת בנוסף לתקני החשיפה ארוכת הטווח כאמור.

פרק 2: הבסיס העיוני הטוקסיקולוגי

2.1 מהו רעל

כבר בראשית המאה ה-16 קבע Paracelsus, רופא וכימאי, כי כל חומר הוא רעל – זה רק עניין של כמות.

"All substances are poisons; there is non which is not a poison. The right dose differentiates a poison and a remedy"

2.2 הגדרת מזהם כימי סביבתי

מזהם כימי סביבתי מוגדר כחומר כימי אשר עלול לגרום או לתרום לעליה בתמותה, בתחלואה או להעמיד את האדם בפני סכנה ממשית או פוטנציאלית לבריאותו. הגדרה זו מטבעה, מתמקדת באספקט הבריאותי של בעית זיהום האוויר. רשויות איכות הסביבה בעולם המודרני נוטות להרחיב הגדרה זו ולהוסיף לה גם אפקטים סנסוריים שאינם בהכרח משפיעים על הבריאות אלא על איכות החיים כמו מטרדי ריח.

2.3 דרכי חשיפה

מזהמים כימיים סביבתיים חודרים לגוף בכמה דרכים שהמשמעותית ביותר ביניהם היא החשיפה הנשימתית. דרכים אחרות - חדירה דרך העור וריריות העיניים. מאחר ועניננו הוא בתחום איכות האוויר וזיהום האוויר, המשקל היחסי של דרך החשיפה הפומית (דרך מערכת העיכול) בהערכת הסיכונים הכוללת הוא קטן.

2.3.1 חשיפה נשימתית

חשיפה למזהמים כימיים סביבתיים באוויר דרך מערכת הנשימה היא כאמור מקור הסכנה העיקרי. 3 סיבות עיקריות לכך:

- א. הספיגה של כימיקאליים מהאוויר דרך הריאות למחזור הדם היא מהירה ויעילה מאוד.
- ב. אין בדרכי האוויר בריאה שום מחסום אפקטיבי המונע ממזהמים סביבתיים במצב גזי להכנס פנימה ולהספג במחזור הדם.

ג. הריאה, בגלל המבנה האנטומי המיוחד שלה, היא עדינה ופגיעה מאוד למחלות חסימתיות, זיהומיות ולממאירויות. ככל שהמדובר בזיהום אוויר, הריאה עומדת "בקו ראשון" ומשום כך היא נחשפת למזהמים הכימיים בריכוז הגבוה ביותר בטרם ספיגתם, פיזורם ודילולם בנוזלי ובאברי הגוף השונים.

מערכת הנשימה בנויה משלושה אזורים עיקריים:

- א. האיזור הכולל את חלל האף, הפה והלוע (nasopharyngeal region).
- ב. האיזור הכולל את דרכי זרימת האוויר הראשיות ואת התפצלויותיהן לסעיפים השונים בתוך הריאה (tracheo-bronchial region).
- ג. האיזור הריאתי המורכב מבוועיות הריאה ומהתפצלויות דרכי האוויר הקטנות ביותר המזינות אותן (pulmonary region).

אזור זה הוא האתר אשר בו מתרחש תהליך חילוף הגזים בין האוויר הבא מבחוץ לבין מחזור הדם. באזור זה נספג חמצן האוויר (ובכלל זה המזהמים הכימיים הנלווים לו) למחזור הדם ונפלט דו-תחמוצת הפחמן מהדם אל האוויר.

בועית הריאה היא יחידת המבנה הפונקציונלית הבסיסית של הריאה. הבועית בנויה משכבה אחת בלבד של תאים, עטופה בממברנות דקות ביותר ובקפילרות דם בעלות דפנות דקות ועדינות גם כן. באופן זה, החציצה בין האוויר החיצוני שבבועיות הריאה לבין הדם היא דקה ביותר – בעובי של מיקרונים אחדים. שטח הפנים הכולל של בועיות הריאה גדול פי 50 מזה של שטח פני הגוף כולו. שחלוף הגזים בבועית הריאה נעשה בדרך של דיפוזיה פסיבית על פי מפל ריכוזים. חמצן ובכלל זה גם המזהמים הכימיים השונים מפעפעים דרך ממברנות בועיות הריאה ונכנסים למחזור הדם. הדם מפנה אותם מהריאה ומפזרם לרקמות הגוף השונות ובכך נשמר מפל הריכוזים הנדרש לקיום ספיגה יעילה ורציפה של חמצן ומזהמים כימיים שונים מהחוץ פנימה לגוף.

לא כל המזהמים הכימיים הסביבתיים באוויר, שהאדם נחשף אליהם, הם **גזים** המתערבבים בצורה הומוגנית עם האוויר האטמוספרי ונספגים דרך מערכת הנשימה בדרך שתוארה לעיל. חלק מהמזהמים הכימיים הסביבתיים נמצאים בצורה של **טיפות אירוסוליות** בגדלים שונים. טיפות אלה נשאפות לתוך מערכת הנשימה ונספגות דרך הרקמות הריריות לכל אורך דרכי הנשימה אל מחזור הדם.

לתשומת לב רבה זוכים המזהמים הכימיים המוצקים הנישאים באוויר בצורה של חלקיקים בגדלים שונים. הספיגה של חלקיקים אלה דרך מערכת הנשימה תלויה במידה רבה בגודלם. חלקיקים גדולים שמעל 5 מיקרון (inhalable particulate mass) שוקעים ברובם המכריע באזור חלל האף, הפה והלוע. הם כמעט ואינם נספגים. הם נפלטים החוצה דרך הפרשות מהאף (בעיטוש ובנזלת), רוק וליחה. חלקיקים קטנים יותר עד 5 מיקרון (thoracic particulate mass), מצליחים להגיע לאזורים נמוכים יותר במערכת הנשימה, ושוקעים ברובם בעץ הטריאכלי והברונכיאלי. יעילות ספיגתם נמוכה גם כן. הם שוקעים ונדחקים לאט לאט החוצה לחלל הפה באמצעות מערכת של תאים ריסיים המצפים את דופן דרכי הנשימה. חלקם מוצאים דרכם החוצה בתוך הפרשות של ליחה וכיח הנפלטות בשיעול וחלקם מתערבבים עם הרוק ונבלעים למערכת העיכול. חלקיקים קטנים עוד יותר, שקוטרם האווירודינמי הוא 2.5 מיקרון ומטה (respirable particulate mass) מצליחים לחדור עמוק יותר במערכת הנשימה, עד לבועיות הריאה, שם הם שוקעים או נספגים למחזור הדם. בשקיעתם, חלקם "נטרף" על ידי תאים מאקרופגים ומסולק דרך המערכת הלימפטית. חלקם האחר יוצר משקעים עמידים המצטברים לאורך שנים בבועיות הריאה כדוגמת אבקת פחם ופיח מעישון ("ריאות שחורות") או סיבי אסבסט, סיליקה ואחרים אשר לימים עלולים לגרום למגוון מחלות ריאתיות כרוניות דוגמת ברונכיטיס כרונית, טמט של בועיות ריאה (אמפיזמה), הצטלקות וסרטן ריאה. לעיתים, משקעי המזהמים הכימיים בבועיות הריאה עלולים להרוג את אוכלוסיית המאקרופגים ובכך להוריד את היכולת החיסונית של הריאה מפני מזהמים מיקרוביאליים סביבתיים.

עצמת החשיפה הנשימתית תלויה ב-4 פרמטרים:

- א. ריכוז החומר באוויר [C].
- ב. קצב צריכת האוויר [R], אשר נקבע על פי עומק וקצב הנשימה. חישובי הערכת סיכונים נשימתית הנערכים על ידי ה-EPA מבוססים על צריכת אוויר ממוצעת של 20 מ"ק ביממה באדם בוגר.
- ג. יעילות ספיגת החומר הכימי בריאות [F]. לגבי רובם המכריע של המזהמים הגזיים באוויר, מקובל להשתמש בערך $F=1$ שמשמעו ספיגה מלאה לגוף.
- ד. משך החשיפה [T].

$$\text{Dose} = C * R * F * T$$

נוסחה זו מסבירה את הרציונל בהבדלים בין ערכי יחוס סביבתיים **שעתיים** לבין ערכי יחוס **שנתיים**. שהייה לפרק זמן קצר יותר מאפשרת חשיפה לריכוזים גבוהים יותר.

2.3.2 חשיפה עורית

העור בנוי מכמה שכבות של תאים שהחיצונית שבהם, שנמצאת במגע עם הסביבה החיצונית, נקראת אפידרמיס. האפידרמיס הוא שכבת המגן, המחסום, המונע חדירה של מזהמים ביולוגיים וחלק ניכר מהמזהמים הכימיים מהסביבה החיצונית אל תוך הגוף. ההגנה של האפידרמיס מושגת בזכות שכבה קרנית חיצונית של תאים מתים, ללא אספקת דם, שתכנס מלא בגופיפי קרטין. עובי השכבה הקרטינית נע בממוצע בתחום של 15 עד 50 מיקרון. היא עבה יותר בכפות הרגליים ודקה מאוד בעפעפיים. השכבה הקרטינית עמידה בפני מגוון רחב של כימיקלים (למעט חומרים מאכלים כגון חומצות ובסיסים חריפים). שכבה של חומר דביק, עשיר בשומן, מדביקה את תאי הקרטין זה לזה וממלאה את החלל הבין תאי.

השכבה הקרטינית אינה מונעת לחלוטין חדירה של מזהמים כימיים שונים אל שכבות העור העמוקות יותר ומשם למחזור הדם. חומרים הידרופוביים, "אוהבי שומן", בעלי קבוע חלוקה אוקטנול:מים גבוה, מתמוססים בתוך החומר השומני הממלא את החלל שבין תאי הקרטין. כך מוצאים את דרכם פנימה חומרי הדברה וממיסים אורגניים שונים, פחממנים פוליארומטיים (PAH), בי-פנילים מוכלרים (PCBs) – ביניהם רבים מהחומרים המסרטנים בבני אדם.

חדירת הכימיקלים דרך העור נקבעת במידה לא קטנה גם על פי דרגת המיום (ההידרטציה) של העור. בנוכחות מים, השכבה הקרטינית סופגת מים, תופחת ומגבירה פי 10 את חדירותה לחומרים הידרופיליים (אוהבי מים).

פגיעות בעור בצורה של דלקות, סדקים, חתכים, פציעות, כוויות והרס מכל סיבה שהיא גורמות לפרצות בשכבת המגן העורית, דרכן עשויים לחדור כימיקלים רעילים בצורה הרבה יותר יעילה ומהירה.

2.3.3 חשיפה עינית

שכבת המגן החיצונית של קידמת גלגל העין (הלחמית והקרנית) היא דקה, עדינה ורגישה מאוד למגע של כימיקלים בכל מצבי הצבירה – גאזים, נוזלים וחלקיקים מוצקים. הסכנה הגדולה היא בנזק מקומי לעין עצמה אשר יכול להתפתח מאודם קל ותחושה לא נוחה בעין עד לבצקות, הרס רקמתי, זיהומים, דלקות ועיוורון.

חשיפה עינית עשויה במקרים מסוימים לגרום להרעלה כללית, כל גופית, כגון בהתזת טיפות של חומרים כימיים בעלי רעילות גבוהה במיוחד, כמו חומרי הדברה.

2.4 תגובות הגוף לחשיפה לחומרים כימיים

2.4.1 הרעלה מקומית לעומת הרעלה מערכתית

תגובה מקומית מתרחשת במקום בו החומר הכימי בא במגע ישיר עם הגוף. התגובה המקומית יכולה להיות שונה בעצמתה החל מגירוי קל ואודם בעור, בעיניים או בדרכי הנשימה העליונות ועד לנפיחות קשה, בצקת, כיבים וזיהומים המחייבים התערבות רפואית אגרסיבית. תגובה מערכתית מחייבת, כתנאי מוקדם, ספיגת החומר הכימי לתוך מחזור הדם ופיזורו לאברי הגוף השונים. התגובות המערכתיות עשויות להתבטא באיבר מטרה אחד בגוף, בכמה איברים או בפגיעה כלל-גופנית.

2.4.2 הרעלה חריפה לעומת הרעלה כרונית

הרעלה חריפה מתרחשת ברוב המקרים זמן קצר (דקות עד ימים אחדים) אחרי חשיפה קצרה לכמות גדולה יחסית של חומר כימי. מוות הוא גורם הדאגה הגדול ביותר. הרעלה חריפה, במתאר של איכות הסביבה, מתרחשת בדרך כלל כתוצאה מתקלה בטיחותית במפעל יצור כימי (אסון Bhopal בהודו ב-1989), או באחת החוליות בשרשרת השינוע והאכסון של חומרים כימיים, או מפיגוע חבלני מכוון של גורם עוין (פח"ע). הרעלה כרונית לעומתה מתבטאת בנזק בריאותי **מצטבר** לאורך זמן, בחשיפה ממושכת של חודשים ושנים למינונים **נמוכים** של החומר הכימי. הנזק הבריאותי עשוי להיות סמוי בשלב הראשון, והוא הולך ונבנה עם הזמן עד אשר הוא מגיע לסף מסוים, שמעבר לו הוא מתבטא בצורה של מחלה. דוגמאות לכך – הפרעות התנהגותיות ופגיעה בתפקודים הקוגניטיביים בילדים שנחשפו תקופה ממושכת לעופרת.

2.4.3 הרעלה הפיכה לעומת הרעלה בלתי הפיכה

בתגובה לחשיפה למזהמים כימיים, מפעיל הגוף מנגנוני אדפטציה שונים הבאים לתקן או למזער את הנזק. לעיתים, אין בכוחם של מנגנונים אדפטיביים אלה להחזיר את התא / האיבר למצבו הבסיסי הנורמאלי. לעיתים, שינויים אלה גורמים לתא / האיבר לתפקד בשונה מהנורמה. אדפטציות בלתי מושלמות אלה הם הבסיס להרעלה.

התגובה של התאים לנזק הטוקסי יכולה להיות **חולפת והפיכה** - עם חלוף החשיפה לחומר הרעיל. יתכן וההחלמה של התאים תהיה מלאה, ובכך חוזרת הרקמה לתפקד בגבולות הנורמה.

לעיתים, הנזק הטוקסי שנגרם לתאים היה חמור ברמה שאינה מאפשרת להם להתקיים. בתנאים אלה, התאים מתדרדרים בצורה פרוגרסיבית, הן בתפקוד והן במבנה, עד למותם. הביטוי החיצוני לכך הוא הצטלקות של הרקמה הפגועה. במהלך תהליך ההצטלקות, התאים מנסים לעבור רגנרציה ולייצר את אותו סוג תאים שמתו, קרי: תא כבד חדש במקום תא כבד שמת וכו'. כאשר הנזק לרקמה הוא קטן, הרקמה בדרך כלל מצליחה לתקן את הנזק ולהשלים את התאים המתים, אחד תמורת אחד תוך שמירה על היכולות התפקודיות.

כאשר הנזק לתא הוא גדול, או כאשר מצב ההרעלה מתמשך לאורך זמן רב, קטנה היכולת של הרקמה הפגועה לעבור רגנרציה **תוך שמירה** על ההרכב המקורי של תאיה, על המבנה שלה, צורתה וגודלה. הנזק הרקמתי בסוג אחד של תאים, עשוי לזרז שגשוג של תאים אחרים. ברוב המקרים, במקום התאים התפקודיים המתים ברקמה משגשגים תאי רקמת חיבור שמטבעם אינם פונקציונאליים. באופן זה אנו עדים לתופעה של נזק **פונקציונאלי בלתי הפיך** באיברים חיוניים כתוצאה מהרעלה, בין אם היא חריפה ובין אם היא כרונית.

לדוגמה:

שחמת הכבד (צירוזיס) כתוצאה מהחלפת תאי כבד (הפטוציטים) ברצועות של רקמת חיבור סיבית מחוסרת יכולת לבצע את הפונקציות המטבוליות של הכבד.

הצטלקות שריר הלב כתוצאה מהחלפת תאי לב (מיוציטים) בתאי רקמת חיבור. הצלקת בשריר הלב אינה מעבירה דחפים חשמליים והינה חסרת יכולת להשתתף בפעולת הכיווץ וההרפיה של שריר הלב.

הצטלקות הריאה כתוצאה מהחלפת תאי אפיטל המרכיבים את דופן בועיות הריאה ברקמה פיברוטית. שיחלוף גאזים אינו יכול להתבצע דרך תאים פיברוטים ובכך תפקודי הריאה יורדים.

2.5 אתרי הפגיעה השונים בגוף

תסמונות עיקריות בהרעלה כרונית	תסמונות עיקריות בהרעלה חריפה	גורם הפגיעה
שיעול מתמשך, אסטמה, ברונכיטיס כרונית, תמט של בועיות הריאה (emphysema), דלקת ריאות אלרגית, מחלות ריאה פיברוטיות וסרטן ריאות.	גירוי ריריות האף, הגרון, קנה הנשימה והריאות; כאבים בחזה בעלי אופי "שורף" מלווים בשיעול, צפצופים, קוצר נשימה ומחנק; כויות ותגובות דלקתיות לאורך דרכי הנשימה עד לדלקת ריאות כימית; בצקות בריריות האף והלוע – עד כדי חסימת מעברי אויר וחוסר יכולת לבלוע; בצקת ריאות כימית; דמם; כחלון; מצוקה נשימתית; הפסקת נשימה.	רעלנים נשימתיים
אנמיה, ליאוקמיות ולימפומות	אנמיה, המוליזה, זיהומים ודימומים	רעלנים הפוגעים במערכת הדם
גרד, אדמומיות, דרמטיטיס (אלרגית או מגע), סרטן עור. היפרפגמנטציה או היפופגמנטציה.	יובש עד כדי סדקים בעור, המלווים בזיהומים משניים; אדמומיות, אודם מקומי עד מפושט; כאב ונפיחות של העור מלווים בגרד; כויות בדרגות חומרה שונות, שלפוחיות, כיבים ונמק. דרמטיטיס ופריחה.	רעלנים הפוגעים בעור

תסמונות עיקריות בהרעלה כרונית	תסמונות עיקריות	גורם הפגיעה
<p>דלקות חוזרות של הלחמיות, עכירות בקרנית, קטרקט, נזק לרשתית ולעצב הראיה.</p>	<p>גירוי ודלקת עפעפיים ולחמיות, דמעת, כאב, פוטופוביה והרגשת "גוף זר"; עכירות של הקרניות, אירוזיה, כיבים, צלקות עד להתנקבות וזליגת נוזל העין החוצה; דלקת תוך עינית, דמם, קטרקט, גלאוקומה, שינויים בגודל האישונים, פיגמנטציה של העדשה, שיתוק שרירי גלגל העין; נזק לרשתית מלווה בפגיעה בחדות הראיה, בשדה הראיה ובעצב הראיה עד לעיוורון.</p>	<p>רעלנים הפוגעים בעיניים</p>
<p>שלשולים, עצירות, תת-ספיגה, דלקות מעי כרוניות שעשויות להגיע עד להתכייבויות, פרפורציה וחסימות. גידולים סרטניים לאורך צינור העיכול.</p>	<p>חוסר תאבון, כאבי בטן, בחילות, הקאות ושילשול ולעיתים – צחיחות והתיבשות. כוויות בפה, בגרון, דלקות בוושט, כיבים בקיבה ובמעי, דימומים עד התנקבות; היצלקויות והיצרות עד חסימה לאורך צינור העיכול.</p>	<p>רעלנים הפוגעים במערכת העיכול</p>

תסמונות עיקריות בהרעלה כרונית	תסמונות עיקריות	גורם הפגיעה
<p>פגיעות בתאי העצב ובסיבי העצב, פגיעה במעטפת השומנית של סיבי העצב ופגיעה בהולכה העצבית; הפרעות התנהגותיות, חוסר שקט פסיכומוטורי וחרדה; פגיעה בזכרון, בחלוקת קשב ובריכוז; ירידה ברמת המשכל (IQ), פסיכוזה; גידולים ממאירים</p>	<p>כאבי ראש, חולשה כללית, בחילה, סחרחורת, חוסר התמצאות במרחב ובזמן, עייפות, ישנוניות, ירידה בזמן התגובה, פגיעה בקואורדינציה, עמידה לא יציבה; רעד, בלבול, תוקפנות, הזיות ודליריום; התכווצות ואובדן הכרה; פגיעה במרכז הנשימה, הפסקת נשימה, ירידה בדופק והפרעות קצב לב.</p>	<p>רעלנים הפוגעים במערכת העצבים המרכזית</p>
<p>עליה באנזימי כבד, הגדלת כבד, שחמת הכבד, הצטלקות של רקמות הכבד, דלקת כבד כימית, אי ספיקה כבדית כולל הפרעות בתפקודי קרישה, דליות ודמם במערכת העיכול ודמם כללי.</p>	<p>עלייה באנזימי כבד, צהבת, מיימת הכבד, הגדלת כבד, אי ספיקה כבדית מלווה בהפרעות בתפקודי הקרישה ודמם.</p>	<p>רעלנים הפוגעים בכבד (hepatotoxins)</p>
<p>ירידה תפקודית של אזורים שונים לאורך הנפרון; אנמיה; סרטן כליה, דרכי השתן ושלפוחית השתן.</p>	<p>שינויים בצבע השתן (ירוק, אדום), ירידה בסינון הדם, כאבים במותניים, דלקת כליות, דימומים, מיעוט שתן עד אי מתן שתן מלווים בבצקות ויתר לחץ דם.</p>	<p>רעלנים הפוגעים בכליות (nephrotoxins)</p>

תסמונות עיקריות בהרעלה כרונית	תסמונות עיקריות	גורם הפגיעה
<p>עקרות, ירידה בחשק המיני, הפרעות במחזור החודשי של האישה, הפלות ספונטניות, לידה מוקדמת; ממאירויות בחלקים שונים של המערכת.</p>	<p>הפלה ספונטנית</p>	<p>רעלנים הפוגעים במערכת הרבייה</p>
<p>תמותת עוברים, פגמים מולדים (mal formations), פגיעה בהתפתחות ובגדילת העובר, פגיעה בתפקודים קוגניטיביים של הילדים בשלבי ההתפתחות השונים, מחלות ממאירות בילדים (בעיקר סרטן הדם).</p>	<p>מוות ברחם</p>	<p>רעלנים הפוגעים בהתפתחות העובר</p>

2.6 ממאירות

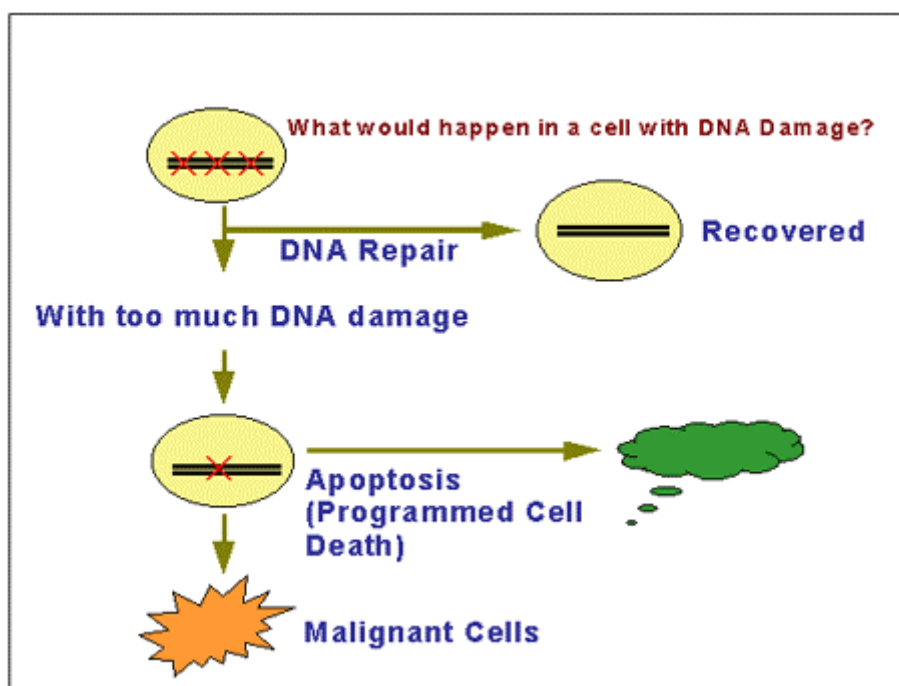
ממאירות היא תהליך רב-שלבי מורכב מאוד, שבו משתבש מנגנון הבקרה של קצב החלוקה וההתמיינות של תאים. בתנאים אלה, התאים מתרבים ומתמיינים בצורה אבנורמלית לרקמה סרטנית התופסת את מקומה של הרקמה הנורמלית. הגידול הסרטני עלול לגרום לדפורמציות חמורות, לאי ספיקה תפקודית של האיבר הנגוע ולמוות. בתהליך זה מעורבים תאים שבמקורם היו תאים נורמלים, אלא שהם עברו לאורך זמן סדרה של אירועים גנטיים (מוטציות נקודתיות) אשר גרמו להם להתנהג ולהגיב אחרת.

מחלת הסרטן היא מחלה כרונית המתפתחת במשך שנים רבות ואשר הביטוי החיצוני שלה מופיע אחרי תקופת חביון (latency period) ארוכה. פרק זמן זה נע בדרך כלל בין 5 ל-30 שנה. לדוגמא: סרטן הדם מתפתח כ-5 שנים אחרי חשיפה לבנון; סרטן העור – 25 שנים לאחר חשיפה לארסן וסרטן ריאות – 30 שנה אחרי חשיפה לאזבסט.

ברקמה בריאה קיים איזון, מבוקר היטב, בין קצב חלוקת התאים לבין קצב מותם העצמי (apoptosis). איזון עדין זה מושג באמצעות פעולתם הסדירה של גנים המווסתים ומבקרים את קצב ההתרבות. חלקם - גנים המכונים **חלוקת תאים** ואליהם שייכים ה- proto-oncogenes. חלקם האחר - מאיטים את קצב החלוקה ואליהם שייכים ה- Tumor Suppressor Genes, כדוגמא: P53 gene.

מבין החומרים הכימיים השונים הכלולים בסל המזהמים הסביבתיים ישנם כאלה בעלי תכונות מוטגניות המשרים שינויים גנטיים ברמת ה- DNA בתא. שינוי גנטי נקודתי בפרוטו-אונקוגן יכול לגרום לשפעולו והפיכתו ל- oncogen, וזה מקודד יצירתם של חלבונים שונים ופקטורי גידול המכונים **חלוקת תאים** ואת התמיינותם הבלתי תקינה. כנגד מצב מסוכן זה, שטמון בו פוטנציאל להתפתחותו של גידול, באים לעזרת התא ה- Tumor Suppressor Genes אשר מזרזים יצירתם של אנזימי תיקון לשיקום איזורי DNA פגועים. אם הנזק הוא גדול מדי – הם מתערבים בהאצת תהליך הרס עצמי ומותו של התא הפגוע. מבחינה זו, ה- Tumor Suppressor Genes ממלאים תפקיד של אנטי-אונקוגנים והם מגינים על התא מפני התפתחות תהליך גידולי. חומרים כימיים אשר יודעים להשרות מוטציות ב- Tumor Suppressor Genes יכולים לגרום לדיכוי פעולתם. התוצאה המעשית מחשיפה לסוג זה של כימיקלים היא האצה של קצב התרבות התאים. במספר רב של מחלות סרטניות הנגרמות ממזהמים כימיים סביבתיים, אנו עדים לשילוב של שפעול אונקוגנים ודיכוי Tumor Suppressor Genes (תרשים מס' 1).

תרשים מס' 1: אפופטוזיס - התהליך המתרחש בתא שה-DNA שלו נפגע [1]



מחלת הסרטן מתפתחת כאמור בשלבים (תרשים מס' 2). ראשיתם סמויים ואחריתם גלויים.

בשלב הראשון (initiation phase) מתרחש שינוי גנטי (מוטציה) בלתי הפיך בתא הנורמלי, אשר יכול להגרם בין היתר בגלל חשיפה קצרה או כרונית לחומרים כימיים שבסביבה (initiators). תא ראשוני זה יכול להשאר "רדום" במשך חודשים עד שנים ובמקרים רבים – לא להתבטא כלל.

בשלב השני (promotion phase), חומרים כימיים ספציפיים, הידועים בשם promoters, או מטבוליטים שלהם מגיבים במקרים רבים עם ה-DNA וגורמים להתבטאות המוטציה של התא הראשוני הפגוע. כתוצאה מכך, התא מתחיל להתרבות בקצב מואץ. השינוי ברקמה בשלב זה הוא מיקרוסקופי, והוא ניתן לגילוי וזיהוי רק בביופסיה.

בשלב השלישי (conversion phase) עובר התא שינוי גנטי נוסף (מוטציה), אשר גורם לו לשיבוש מערכות הפיקוח והבקרה. בעקבות זאת הוא מתחיל להתרבות בצורה בלתי מבוקרת, והתמיינותו נעשית בלתי תקינה. כך נוצר גידול. בגידול מוצק, התאים בשלב זה עדיין דבוקים זה לזה והם צמודים לאזור צמיחתם. הגידול ניתן

לאבחון באמצעי הדמיה מקובלים (בתלות בגודל). אם הוא מספיק גדול, הוא ניתן למישוש בתלות במיקום. הסרה מלאה של הגידול בשלב זה – מביאה לריפוי.

בשלב הרביעי (progression phase), עוברים חלק מהתאים מוטציה נוספת אשר גורמת להם לאבדן מוחלט של מנגנון הבקרה על החלוקה. התאים עוברים שינוי לאוכלוסיה של תאים ממאירים. התאים מתפזרים למקומות מרוחקים ומפתחים גרורות (metastasis).

תרשים מס' 2: השלבים בהתפתחות מחלת הסרטן [2]

Basic Processes Involved in Carcinogenesis		
Operational Phases	Biochemical Mechanisms	Clinical Appearance
Initiation	Mutation Permanant DNA damage	No noticable change
Promotion	Stimulation of growth of altered cells	Usually only detected by biopsy
Conversion	Mutation Uncontrolled growth and expansion	Benign tumor Expansive growth
Progression	Mutation Complete loss of cellular control	Cancer Invasion and metastasis

מוסדות שונים וגופים ממלכתיים ובינלאומיים הכינו רשימות הממיינות את החומרים הכימיים השונים מההיבט הקרצינוגני. הרשימות מבוססות על הערכות מקצועיות שנשאבו משלשה מקורות:

- א. מחקרים אפידמיולוגים כמותיים בבני אדם.
- ב. הוכחות ביולוגיות בניסויים מבוקרים בבעלי חיים.
- ג. הוכחות ביולוגיות בניסויים במערכות מודל (תרביות רקמה, השריית מוטציות במיקרואורגניזמים בתנאי מבחנה).

הסוכנות הבינלאומית לחקר הסרטן (International Agency For Research on Cancer, IARC) הפועלת מטעם ארגון הבריאות העולמי (WHO) מפרסמת ומעדכנת באופן שוטף רשימות של חומרים מסרטנים הממוינים לקבוצות הבאות:

קבוצה 1: חומרים מסרטנים ודאיים בבני אדם (proven human carcinogen):
הרשימה מבוססת על מחקרים אפידמיולוגים בבני אדם שעל פיהם ניתן להפיק ראיות מספקות על קשר נסיבתי בין החשיפה לבין התחלואה.

קבוצה 2A: חומרים שכל הנראה מסרטנים בבני אדם (probable human carcinogen):
הרשימה מבוססת על חומרים שיש עליהם הוכחות מספקות לקרצינוגניות בניסויים בבעלי חיים, הוכחות מוגבלות בבני אדם וכן הוכחה מוצקה כי הקרצינוגניזם שנצפתה בבעלי חיים מתווכת על ידי מנגנון ביולוגי שקיים ופועל גם בבני אדם. "הוכחות מספקות" בניסויים בבעלי חיים מוגדרות כהוכחות שבהם נמצא שהחומר קרצינוגני במינונים, בדרכי חשיפה, באתר הפגיעה, בהיסטולוגיה או במנגנון פגיעה הרלוונטיים לבני אדם. הוכחות מוגדרות כ"מוגבלות בבני אדם" כאשר בסיס הידע על הקרצינוגניות של החומרים, שהופק במחקרים אפידמיולוגיים בבני אדם, הוא באיכות טובה אך הוא אינו מספיק על מנת לבסס את הקביעה כי החומר הוא מסרטן בצורה ודאית, או כאשר הנתונים אינם עולים בקנה אחד עם מחקרים מקבילים אחרים.

קבוצה 2B: חומרים שיתכן והם מסרטנים בבני אדם (possibl human carcinogen):
הרשימה מכילה חומרים עליהם יש הוכחות מוגבלות לקרצינוגניות בבני אדם והוכחות פחות ממספקות לקרצינוגניות בבעלי חיים. הרשימה מבוססת על ממצאים של מחקרים אפידמיולוגיים אשר אינם מאשרים עליה בסיכון לתחלואה סרטנית בחשיפה של בני אדם, אלא אם כן מדובר בריכוזים ודרכי חשיפה בלתי

מקובלים. הרשימה אף מבוססת על הוכחות מספיקות לקרצינוגניות בבעלי חיים אולם במינונים חריגים ובדרכי חשיפה לא רלוונטיות לבני אדם.

קבוצה 3: חומרים שלא ברור אם הם מסרטנים בבני אדם: הרשימה מכילה חומרים עליהם המידע על קרצינוגניות בבני אדם ובעלי חיים הוא בלתי מספק. הרשימה מבוססת על ניסויים בבעלי חיים המראים כי החומר הנתון הוא קרצינוגני במינונים גבוהים יחסית, בדרכי חשיפה, באתר הפגיעה בגוף, בהיסטולוגיה או במנגנון פגיעה אשר עשויים להיות לא רלוונטיים לבני אדם. מחקרים אפידמיולוגיים בבני אדם אינם מאשרים עליה בתחלואה בסרטן באוכלוסייה החשופה. ההוכחות הקיימות אינן מצביעות על כך שהחומר הנתון עשוי לגרום לסרטן בבני אדם אלא בדרכי חשיפה ובמינונים לא רגילים.

קבוצה 4: חומרים שקרוב לוודאי אינם מסרטנים בבני אדם: הרשימה מבוססת על מחקרים אפידמיולוגיים בבני אדם אשר הראו, בעצמה סטטיסטית מספקת, כי במינוני חשיפה מספיק גבוהים למשך זמן ארוך, אין עליה משמעותית בסיכון למחלה ממארת. בנוסף, בניסויים בבעלי חיים, אין עדות כי החומר מסרטן.

פרק 3: עקרונות השיטה לקביעת ערכי ייחוס למזהמים כימיים

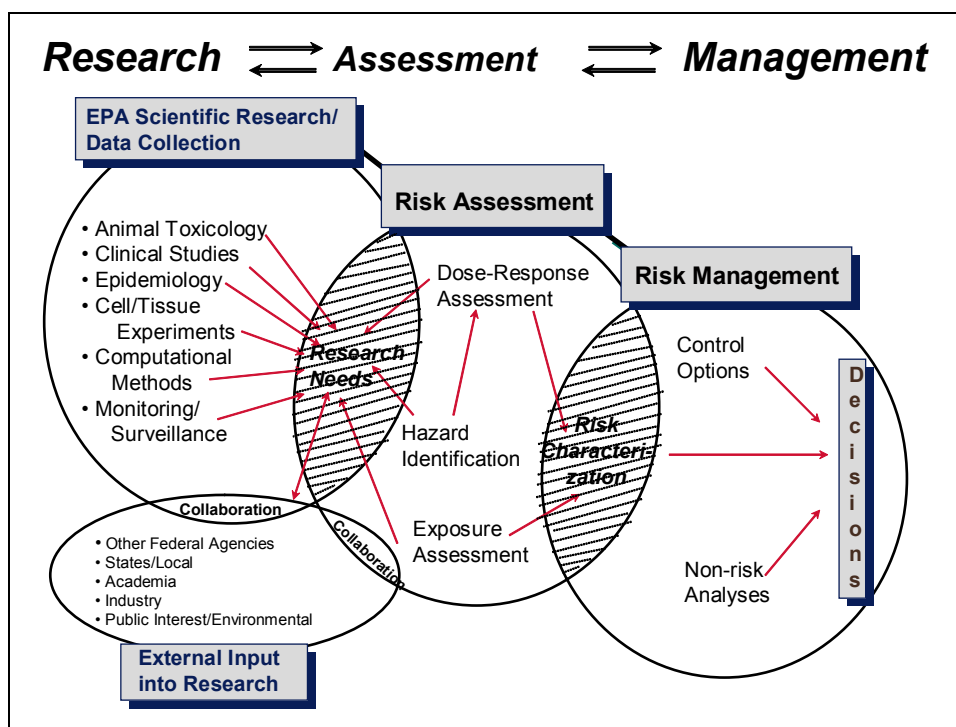
באוויר

באופן אידיאלי, ערכי ייחוס סביבתיים לאיכות אוויר צריכים היו לבטא את הריכוזים המרביים של החומרים הכימיים באוויר, שחשיפה אליהם תמנע לחלוטין תוספת פגיעה בבריאות ובאיכות חיי האוכלוסייה. באופן מעשי, לא ניתן להשיג 100% בטחון. לפיכך, מבוססים התקנים על הערכת סיכונים מובנית (Risk Assessment Evaluation), כפי שנקבעה על ידי ה-National Academy of Sciences, יושמה על ידי ה-EPA האמריקאי ואומצה ע"י ארגון הבריאות הבינלאומי (WHO) ורוב מדינות העולם המערבי.

המוצר הסופי של הערכת סיכונים זו הוא קביעת ערכי ייחוס פרטניים (ריכוזים מירביים) למזהמים הכימיים הסביבתיים השונים, אשר חשיפה אליהם לכל החיים לא תגרום לעלייה בשכיחות של תופעות לוואי מזיקות לבריאות לאוכלוסיה הכללית, מעל לרמה מסוימת, שנקבעה על ידי שלטונות הבריאות ואיכות הסביבה של אותה מדינה.

ערכי הייחוס הסביבתיים לוקחים בחשבון את העובדה כי יש וריאביליות בתגובה של האוכלוסייה למזהמים הכימיים השונים. ישנם פרטים באוכלוסייה רגישים יותר ואחרים רגישים פחות לחשיפה נשימתית לכימיקלים. יחד עם זאת, ערכי הייחוס הסביבתיים לא מתיימרים לטפל בתגובות בלתי צפויות (idiosyncratic effects), שאינן בהכרח תלויות מינון, אשר עלולות להתפתח בקרב פרטים בודדים באוכלוסייה בריכוזים נמוכים יותר מערכי הייחוס. חשוב אף לציין כי חשיפת אנשים מקרב האוכלוסייה לריכוזים גבוהים יותר מערכי הייחוס לא תגרור בהכרח להתפתחותן של תופעות לוואי מזיקות לבריאות. בערכי הייחוס מוטמעים פקטורי אי-וודאות רבים ושולי בטחון מספיק רחבים כדי להגן על האוכלוסייה מפני חריגות לא גדולות מערכי הייחוס.

בצד מערכת הערכת הסיכונים, המבוססת כולה על שיקולים מקצועיים בלבד, מתקיימת מערכת ניהול סיכונים (risk management), אשר לוקחת כנתון את ממצאי מערכת הערכת הסיכונים ומוסיפה לה אלמנטים חברתיים, כלכליים ופוליטיים. מערכות אלו מתקיימות זו בצד זו עם מנגנוני היזון חוזר ביניהם, כמפורט בתרשים מספר 3.



תקן סביבתי למזהם כימי באוויר נקבע ע"י שילוב של שתי ההערכות הנ"ל.

3.1 הערכת סיכונים

הערכת סיכונים מבוססת על ששת הצעדים הבאים:

- א. הגדרת אוכלוסיית היעד לחשיפה.
- ב. קביעת רשימת החומרים המסוכנים ומיונם לפי סדרי עדיפויות.
- ג. בדיקת רעילות (Hazard Identification) – אפיון איכותי של תופעות הלוואי המזיקות לבריאות, הנגרמות כתוצאה מחשיפה לחומר הכימי הנתון. שלב זה מעריך את פוטנציאל החשיפה של האוכלוסייה למזהמים הכימיים הסביבתיים.
- ד. הערכת מנה-תגובה (dose response assessment) – אפיון כמותי של הקשר בין עצמת החשיפה (מנה) לבין שכיחות היארעותן של תופעות לוואי מזיקות באוכלוסייה החשופה (תגובה).
- ה. הערכת החשיפה (exposure assessment) – מדידה / הערכה כמותית של העצמה, התדירות ומשך החשיפה של האוכלוסייה לחומרים מזיקים.

ו. אפיון הסיכון (risk characterization) – הערכה כמותית של האפקט תחת תנאי חשיפה ספציפיים.

3.1.1 הגדרת אוכלוסיית היעד

אוכלוסיית היעד לערכי הייחוס הסביבתיים היא כאמור האוכלוסייה הכללית. אוכלוסייה זו מורכבת מפרטים בעלי טווח רחב של רגישויות למזהמים הכימיים הסביבתיים השונים, חלקן כרוניות וחלקן – חולפות.

הפרטים הפגיעים יותר באוכלוסייה יהיו:

- א. פרטים אשר נתונים לחשיפה מוגברת לכימיקלים בסביבה, כגון: ילדים ומבוגרים המעורבים בפעילות גופנית מוגברת (לא לה – קצב נשימה מוגבר אשר גורר בעקבותיו קליטה מוגברת של המזהמים מהאוויר).
- ב. פרטים אשר נתונים לשינויים פיזיולוגיים גדולים יותר מהמקובל באוכלוסייה הכללית (נשים בהריון, עוברים, פגים, ילודים וילדים).
- ג. פרטים בעלי נתונים פאתו-פיזיולוגיים פגועים (זקנים, חולים במחלות ריאתיות, קרדיו-וסקולריות, עיזבויות, כבדיות וכיליותיות).
- ד. פרטים בעלי הגנה ביולוגית נמוכה יותר עקב פולימורפיזם גנטי באוכלוסייה (מוטציות באנזימים מטבוליים, בטרנספורטרים, במנגנוני הגנה מפני oxidative stress וכו').

3.1.2 קביעת רשימת החומרים המסוכנים

רשימת החומרים הכימיים הבאים בחשבון בזיהום אוויר היא רחבה ביותר וכוללת חומרים במצב צבירה גזי בטמפרטורת החדר, חלקיקים ואירוסולים. סדרי העדיפויות בקביעת ערכי ייחוס סביבתיים לחומרים אלה מבוססים על האלמנטים הבאים:

- א. אנליזה כימית מקיפה של חומרים מסוכנים לסביבה ממקורות פליטה מוקדיים (ארובות) ולא מוקדיים (כמו בריכות שפכים, דליפות ממתקנים), וזיהום אוויר תאונתי.
- ב. זמינות המידע המדעי והרפואי הנדרש על מנת לבצע הערכת סיכונים מושכלת.

3.1.3 בדיקת רעילות (Hazard Identification)

אחד הצעדים הראשונים והקריטיים ביותר להערכת סיכונים הוא איסוף המידע, מיונו ואיתור אותם המחקרים והסקרים אשר תורמים את המשקל העובדתי הגדול ביותר לטוקסיקולוגיה של החומר הנתון. מקורות המידע הם:

- א. סקרים אפידמיולוגיים בבני אדם (cohort, case-control, cross-sectional)
- ב. ניסויי חשיפה מבוקרים בבעלי חיים.
- ג. ניסויים במבחנה (in-vitro) ברמה תאית ו/או אל-תאית.

3.1.3.1 סקרים אפידמיולוגיים בבני אדם

זהו מקור המידע הטוב ביותר והמועדף משום שהוא מונע מאיתנו את הדאגה להבדלים בין בני האדם למינים ולסוגים השונים של בעלי החיים בתגובה לחומר הרעיל. למרבה הצער, סקרים אפידמיולוגיים טובים ואמינים הם נדירים. רובם המכריע בעייתי מאוד מבחינה מתודולוגית מסיבות רבות:

- א. נדיר למצוא מחקרים המגדירים כמותית את עצמת החשיפה של האוכלוסייה בכלים מדעיים כמו ניטור רציף למשך זמן ממושך. בדרך כלל, נתוני החשיפה הם מוגבלים וקצרי טווח. המהימנות והדיוק של הניטור באוויר הם קריטיים בקביעה עד כמה המחקר הוא מועיל ועד כמה הוא תורם להבנת הקשר בין עצמת החשיפה לסוג הנזקים הבריאותיים ולשכיחותם.
- ב. מעטים מאוד המחקרים האפידמיולוגיים אשר מודדים את ההשפעות הבריאותיות באוכלוסייה הנבדקת מול קבוצות ביקורת תואמות בלתי חשופות. משום כך, קשה למצוא נתונים טובים המתייחסים לשכיחות תופעות הלוואי (incidence), ל- Standardized Mortality Ratio (SMR) ול- Relative Risk Ratio.
- ג. אפקטים בריאותיים בעלי זמן חביון (latency) ארוך במיוחד, כמו סרטן, עלולים לא לבוא לידי ביטוי, אם משך הזמן של המחקר לא היה מתאים.
- ד. confounding variables ו-co-variables אינם מבוקרים מספיק, אינם נלקחים בחשבון ואינם מנוקים בתהליך עיבוד הנתונים.

ה. רוב הסקרים האפידמיולוגיים הטובים בבני אדם הם סקרים תעסוקתיים כאשר אוכלוסיית המחקר שלהם היא אנשים עובדים, בריאים בדרך כלל, מקבוצת גיל מוגדרת (גיל העבודה) שדפוסי החשיפה שלהם שונים (8 שעות ליום, 5 ימים בשבוע לעומת 24 שעות ביממה, 7 ימים בשבוע).

מסיבות אלה, יהיה זה נדיר למצא הערכת סיכונים המבוססת ברובה על עקומות מנה-תגובה, שהופקו מסקרים אפידמיולוגיים בבני אדם. הנסיון מלמד כי סקרים אלה מספקים בדרך כלל הוכחות איכותיות (ולא כמותיות) על הקשר הנסיבתי בין גורם החשיפה לתופעות הלוואי.

3.1.3.2 ניסויים בבעלי חיים

המידע המופק מניסויים אלה הוא המקור העיקרי להערכת סיכונים. הניסויים בבעלי חיים הם בדרך כלל מבוקרים היטב עם חשיפה ידועה ומדודה, מעקב רפואי דקדקני ובדיקות פתולוגיות. האלמנט הקריטי בנתונים מבעלי חיים הוא למצא את חיית המודל המתאימה ביותר לחיזוי האפקט בבני אדם. הנסיון מלמד כי מקור ההבדלים בתגובה בין בעלי החיים ובין האדם טמון בשוני הטוקסיקוקינטי, במטבוליזם ובמנגנון הפעולה. חקר משתנים אלה ולקיחתם בחשבון מקטין בהרבה את גורמי אי-הודאות באקסטרפולציה של נתונים מניסויים בבעלי חיים לאדם, והמידע המופק מהם הוא בעל ערך, המסייע לחזות ברמה סבירה את התגובה של האדם.

3.1.3.3 ניסויים במבחנה

ניסויים אלה נערכים על מערכות מודל תאיות (תרביות רקמה) או על מיקרואורגניזמים (כגון Ames Test), בעיקר כשמדובר בהערכת סיכונים לחומרים מוטגניים ומסרטנים. ואכן, לעיתים קרובות מוצאים זהות גבוהה, וההתנהגות של תרביות רקמה ממקורות אנימליים שונים או של מיקרואורגניזמים דומה לזו של תאים ממקור אנושי מבחינת cytotoxicity, מוטגניות ונזק ל-DNA.

3.1.3.4 מאגרי המידע

מאגר המידע המקוון העיקרי לדליית מידע טוקסיקולוגי אודות מזהמים סביבתיים הוא ה-Toxnet של המכון הלאומי לבריאות (NIH) האמריקאי המאגד בתוכו:

(1) HSDB – Hazardous Substances Data Base

- (2) IRIS – Integrated Risk Information System
- (3) GENE-TOX – Genetic Toxicology
- (4) CCRIS – Chemical Carcinogenesis Research Information System
- (5) TOXLINE – Toxicology Bibliographic Information
- (6) DART-ETIC – Developmental and Reproductive Toxicology

3.1.3.5 שקלול העובדות (weight of evidence)

מכלול המידע הגולמי הנאסף עובר מיון ועיבוד על פי Weight of Evidence Approach. שלב זה מותיר אותנו עם סדרה מצומצמת אך איכותית של מחקרים מוגדרים אשר מתוכם נחלץ את אותן תופעות הלוואי הבריאותיות המזיקות הנגרמות כתוצאה ישירה מהחשיפה למזהם הסביבתי הנבדק.

משימה זו אינה קלה כלל בעיקר משום שגורמים רבים אחרים, המסבכים את התמונה כולה, עשויים להיות מעורבים:

- א. חשיפה בו-זמנית לחומרים נוספים בעלי פוטנציאל לא מבוטל לאינטראקציות כימיות וביולוגיות.
- ב. חשיפה באמצעות מתווכים סביבתיים שונים (אוויר, מים, מזון, קרקע) ובדרכי חדירה שונות (נשימה, עור, עיניים, פה).
- ג. חשיפה של מגוון רחב של אורגניזמים בעלי דרגות רגישות שונות.

3.1.3.6 שיוך תופעות בריאותיות לחומר הנבדק

הקווים המנחים לשיוך התופעות הבריאותיות השונות לחשיפה לחומר הנבדק הנתון מבוססים על העקרונות הבאים (Bradford - Hill Criteria):

- א. **חוזק הקשר בין החשיפה לאפקט** – הערכת עצמת האסוציאציה בין עצמת החשיפה לגודל האפקט. עצמת קשר זו ניתנת לביטוי במושגים של:
 - (1) relative risk או high observed effect incidence.
 - (2) הבדלים סטטיסטיים מובהקים בין הקבוצה הנבדקת לאוכלוסיית ביקורת.
 - (3) עקומת מנה-תגובה חיובית. לדוגמה: אם אותרה תופעת לוואי בחשיפה

לריכוזים נמוכים אך לא אותרה בחשיפה לריכוזים גבוהים, אזי שיוך התגובה לחומר הנבדק מוטל בספק.

ב. **קונסיסטנטיות הקשר בין החשיפה לאפקט** – בחינת קיומו (או אי-קיומו) של האפקט בחשיפה לחומר הנתון במחקרים שונים, באוכלוסיות שונות מאותו מין וממינים שונים. לדוגמא: אם אפקט נתון אותר רק במחקר אחד מיני רבים באותו נושא ורק בסוג מסוים של חיה מעבדתית ולא בחיות אחרות, אזי שיוך התגובה לחומר הנבדק מוטל בספק.

ג. **ייחודיות (specificity)** – הקשר בין החשיפה לאפקט – אם תופעת הלוואי שנמדדה במתאר מסוים של מחקר אינה ספציפית לחשיפה לחומר הנבדק אלא הייתה יכולה להיגרם גם כתוצאה מחשיפה לחומרים אחרים שהיו בסביבה, אזי שיוך התגובה לחומר הנבדק מוטל בספק.

ד. **קוהרנטיות הקשר בין החשיפה לאפקט** – הערכת הקוהרנטיות נעשית במונחים של הוכחה שהאפקט הנמדד במהלך החשיפה לחומר הנבדק הוא קונסיסטנטי למה שאנו יודעים על ההתנהגות הטוקסיקוקינטית ומנגנון הפעולה של החומר.

ה. **סמיכות הזמנים בין החשיפה לאפקט** – על מנת לחזק את הקשר הנסיבתי, תופעת הלוואי צריכה להתרחש בלוח זמנים מתאים להגיון הביולוגי. לדוגמא: אם גירוי נשימתי התרחש מיד לאחר חשיפה לחומר איריטנטי (חומר מגרה), אזי אנו אומרים כי התופעה היא קונסיסטנטית מבחינת סמיכות הזמנים. לעומת זאת, אם הופיע אפקט איריטנטי כמה שנים אחרי סיום החשיפה, אזי הקשר הנסיבתי הוא חלש ביותר (אם בכלל). מצד שני, גילוי ממאירות מועד קצר אחרי החשיפה מצביע על קשר נסיבתי חלש לאירוע החשיפה.

3.1.4 הערכת מנה-תגובה (dose-response assessment)

מבין כל האפקטים, שנמצא להם קשר נסיבתי מובהק לחשיפה לחומר הכימי הנבדק, נבחר לצורך הערכת מנה-תגובה האפקט **הרגיש ביותר** – קרי: אותה תופעת לוואי בריאותית שלילית, המתרחשת בריכוז הנמוך ביותר של החומר הנבדק באוויר. זאת אינה בהכרח תופעת הלוואי החמורה ביותר מבחינה רפואית ואף לא הדרמתית ביותר, אלא כל תופעת לוואי, שגורמת לשינוי בריאותי (במורפולוגיה, בפיזיולוגיה, בגדילה, בהתפתחות או באורך החיים) או גורמת לפגיעה

פונקציונאלית, או לפגיעה ביכולת להתמודד עם תוספת מתח (stress) בחיים, או לעלייה ברגישות להשפעות מזיקות של חומרים סביבתיים אחרים.

עקומת מנה-תגובה מכמתת את הרעילות (hazard), אשר זוהתה והוגדרה בשלבים הקודמים של הערכת הסיכונים. העקומה מתארת את התלות שבין מנת החשיפה (או ריכוז החומר הכימי באוויר) לבין שכיחות תופעת הלוואי המזיקה בריאותית באוכלוסיה הכללית. תלות זו היא סיגמואידלית. ככל שריכוז החומר באוויר גבוה יותר, כך אחוז גדול יותר של אוכלוסיה סובל מתופעת הלוואי.

כאמור, רוב המחקרים המשמשים את התשתית העובדתית לעקומות מנה-תגובה מבוססים על ניסויים בבעלי חיים שנחשפו לריכוזים גבוהים יחסית של החומר הכימי הנבדק לפרקי זמן קצרים. לעומת זאת, ערכי הייחוס הסביבתיים מתייחסים לבני אדם, בחשיפה לריכוזים תת-קליניים לפרקי זמן שונים (כל החיים, שנה, יממה, שעה). לשם כך נדרשות שלוש אקסטרפולציות:

א. אקסטרפולציה מחשיפה לריכוזים גבוהים לחשיפה לריכוזים נמוכים.

ב. אקסטרפולציה מחשיפה של בעלי חיים לחשיפה של בני אדם.

ג. אקסטרפולציה מחשיפה לפרקי זמן קצרים לחשיפה לפרקי זמן ארוכים.

שיטות אקסטרפולציה מריכוזים גבוהים לנמוכים הינן שונות ביחס לאפקטים הביולוגיים השונים:

א. אפקטים טוקסיים לא-קרצינוגנים - עצביים, כבדיים, כליתיים, נשימתיים, עוריים, התפתחותיים ומיניים. בקבוצה זו נכללים בין היתר גם רוב החומרים בקבוצת B2 וכל החומרים מקבוצות 3 ו-4 ברשימות IARC.

ב. אפקטים קרצינוגנים – לקבוצה זו משתייכים כל החומרים בקבוצות 1 ו-2A וחלקית גם קבוצה 2B ברשימות IARC.

3.1.4.1 שיטת האקסטרפולציה מריכוז גבוה לנמוך לאפקטים לא קרצינוגניים (non carcinogenic effect)

בבסיס הערכת סיכונים זו טמונה ההנחה כי בחשיפה למשך כל החיים קיים סף מסוים של ריכוז החומר באוויר שמתחתיו לא סביר שתתפתחנה תופעות לוואי ("threshold toxicants"). מנתוני עקומות מנה-תגובה, המכסות גם את תחום

הריכוזים הנמוכים באוויר, שגורמים לשכיחות נמוכה של תופעות לוואי, ניתן לחשב שני פרמטרים בסיסיים:

א. ה- NOAEL (No Observable Adverse Effect Level). זהו ערך ניסויי נקודתי המבטא את הריכוז המרבי שמתחתיו לא נצפתה עליה משמעותית בשכיחות או בחומרה של תופעות לוואי באוכלוסיה הכללית החשופה לעומת אוכלוסיית ביקורת.

ב. ה- LOAEL (Low Observable Adverse Effect Level). זהו ערך ניסויי נקודתי המבטא את הריכוז המינימלי שנמדד בתנאי הניסוי אשר גורם לעליה משמעותית בשכיחות או בחומרה של תופעות לוואי באוכלוסיה הכללית לעומת אוכלוסיית ביקורת.

יצויין כי בכל מקרה צריכים להיות מודעים לעובדה שהן ערך ה-NOAEL והן ערך ה-LOAEL תלויים במידה רבה במערכת הבדיקה, קרי: בסוג החיה שנבחרה לניסוי, מין, גיל, גזע, דרגת התפתחות, גודל המדגם, רגישות שיטות המדידה ובחירת ריכוזי החשיפה. לכן אין זה מפתיע שקיימים הבדלים בתקנים ובערכי היחוס בין מדינות שונות ואפילו בין גופים רגולטוריים של אותה מדינה. הכל תלוי אילו סקרים אפידמיולוגיים ואילו ניסויים בבעלי חיים שמשו את הבסיס לקביעת ה- NOAEL וה- LOAEL בהערכות הסיכונים.

מטבע הגדרתו, ערך ה-NOAEL הוא קשה ובעייתי למדידה. קל יותר למדוד ערך LOAEL ולעיתים הוא הערך היחיד הזמין בספרות. לכן, הסתמנה בשנים האחרונות הסכמה בין המומחים לחשב את ערך ה-NOAEL מתוך ערך ה-LOAEL לפי הנוסחה כדלקמן:

$$\text{NOAEL} = \text{LOAEL} / \text{UF}$$

כאשר ערך ה- UF (uncertainty factor) המומלץ על ידי ה- EPA הוא 10.

מדידה אמינה הן של ערך ה-LOAEL והן של ערך ה-NOAEL מחייבת לדעת כנתון רקע את אומדן השכיחות של תופעת הלוואי הרלוונטית באוכלוסייה הכללית בתנאים בהם אין חשיפה (background) – נתון שברוב המקרים אינו בנמצא. משום כך, תופסת בשנים האחרונות תאוצה הגישה החלופית ל-NOAEL בשם ה-

Benchmark Approach. בשונה מה- NOAEL, מגדירה גישה זו ריכוז מטרה (Benchmark Concentration, BMC) הקשור לסיכון נמוך ומוגדר מראש לקיומה של תופעת לוואי באוכלוסייה עקב חשיפה למזהם כימי באוויר. (תרשים מס' 4).

תרשים מס' 4 : NOAEL, LOAEL, Benchmark [4]

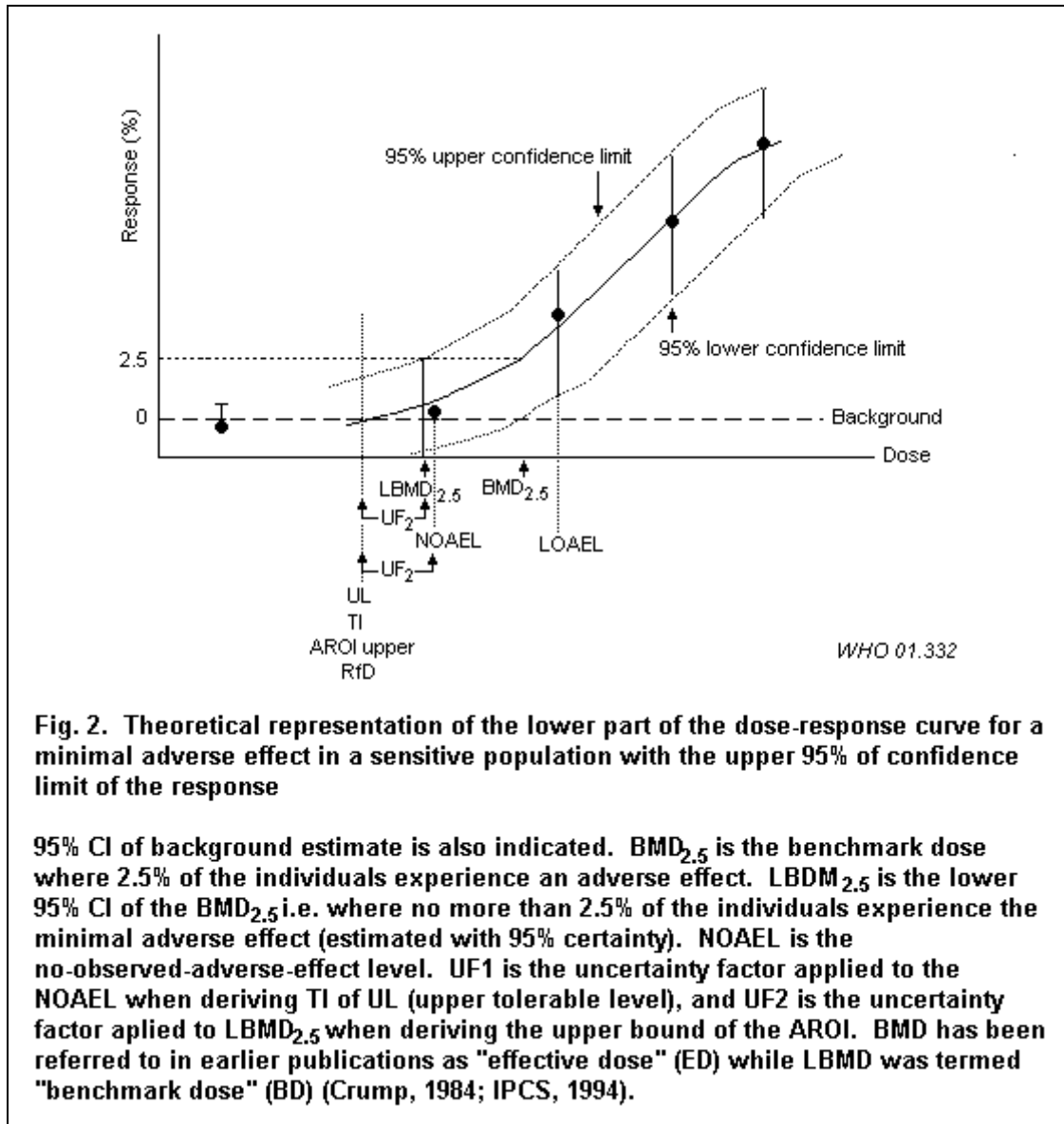


Fig. 2. Theoretical representation of the lower part of the dose-response curve for a minimal adverse effect in a sensitive population with the upper 95% of confidence limit of the response

95% CI of background estimate is also indicated. $BMD_{2.5}$ is the benchmark dose where 2.5% of the individuals experience an adverse effect. $LBMD_{2.5}$ is the lower 95% CI of the $BMD_{2.5}$ i.e. where no more than 2.5% of the individuals experience the minimal adverse effect (estimated with 95% certainty). NOAEL is the no-observed-adverse-effect level. UF1 is the uncertainty factor applied to the NOAEL when deriving TI or UL (upper tolerable level), and UF2 is the uncertainty factor applied to $LBMD_{2.5}$ when deriving the upper bound of the AROI. BMD has been referred to in earlier publications as "effective dose" (ED) while LBMD was termed "benchmark dose" (BD) (Crump, 1984; IPCS, 1994).

רוב הגופים הרגולטורים קבעו את ה-BMC בתור הריכוז הנמוך ביותר בעקום מנה (ריכוז) –תגובה על גבול 95% רווח בר-סמך העליון, המתאימה לריכוז הגורם לשכיחות תופעות לוואי של 5% ($LBMC_{05} = \text{Low } BMC_{05}$). הנסיון מלמד כי ה-BMC המתאימים לעלייה של 5% ($LBMC_{05}$) ושל 10% ($LBMC_{10}$) בתופעות הלוואי מקבילים בדרך כלל לערכי ה- NOAEL וה- LOAEL, בהתאמה. היתרון

הבולט של שיטה זו הוא שקביעת ה- $LBM C_{05}$ נעשית בשיטות סטטיסטיות תוך לקיחה בחשבון של כלל הנתונים הנסיוניים המרכיבים את שיפוע העקום מנה-תגובה, גודל המדגם והואריאביליות של הנתונים בכל תחומי המדידה. משום כך, רמת אי הוודאות של ערכי ה-BMC נמוכה יותר מאשר רמת אי-הוודאות של ערכי NOAEL/LOAEL [5].

3.1.4.2 שיטת האקסטרפולציה מריכוז גבוה לנמוך על פי אפקטים סרטניים (carcinogenic effects)

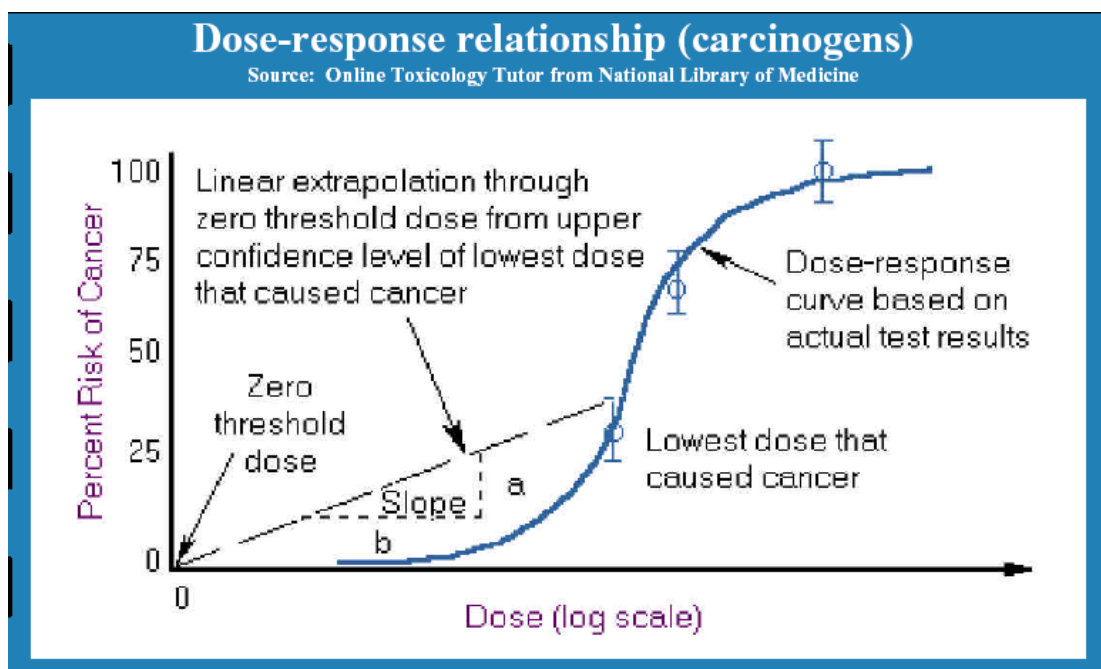
בבסיס הערכת הסיכונים על פי אפקטים סרטניים טמונה ההנחה כי לחומרים קרצינוגניים אין סף חשיפה ("non-threshold toxicant") וכי, באופן תיאורטי, כמות כלשהי של חומר מסרטן, אפילו הקטנה ביותר, עלולה לגרום בעתיד להתפתחות מחלה ממארת.

ערכי הייחוס הסביבתיים לאיכות אוויר של חומרים מסרטניים (בדר"כ מקבוצות 1 ו- 2A ברשימת IARC) מבוססים על יחידת סיכון (unit risk) המוגדרת כתוספת הסיכון לחלות בסרטן באוכלוסייה שבה כל פרטיה חשופים במשך כל שנות חייהם לריכוז של $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ של החומר המסרטן לדוגמא: יחידת הסיכון של בנזן היא $6 \cdot 10^{-6}$. המשמעות היא שחשיפה באופן קבוע לאידי בנזן באוויר בריכוז של $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ תעלה את שיעור חולי הלאוקמיה בקרב האוכלוסייה ב-6 מקרים לכל מליון בני אדם. ערכי ייחוס סביבתיים לאיכות אוויר של חומרים מסרטניים נקבעו במדינות השונות של העולם המערבי על פי גובה תוספת הסיכון המחושב שהם מוכנים לקחת עבור האוכלוסייה שלהם.

שאיפת ארגון הבריאות הבינלאומי (WHO) וה- EPA האמריקאי היא לחתור לערכי ייחוס סביבתיים המבוססים על תוספת סיכון של 1:1,000,000 (de minimis risk level). בפועל תקני איכות האוויר הפדראליים בארה"ב (US.CFR - RSD) מבוססים על רמת סיכון של 1:100,000. באשר לדוגמה של הבנזן שתוארה לעיל, יחידת הסיכון היא כאמור $6 \cdot 10^{-6}$. לפיכך, ערך הייחוס הסביבתי לאיכות אוויר של בנזן יהיה $0.13 \mu\text{g}/\text{m}^3$ במדינות שקבלו על עצמם תוספת סיכון מחושבת של 1:1,000,000, $1.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ במדינות שקבעו תוספת סיכון של 1:100,000 ו- $13 \mu\text{g}/\text{m}^3$ עבור תוספת סיכון של 1:10,000.

קיימים מודלים שונים לחישוב "יחידת הסיכון" כאשר המקובל ביותר עד כה הוא "המודל הלינארי" המבוסס על ה-Linear No-Threshold Hypothesis (LNTH) מודל זה מניח כי במעבר מחשיפה לריכוזים גבוהים לחשיפה בריכוזים נמוכים של חומרים מסרטנים, תוספת הסיכון לחלות בסרטן במהלך החיים יורדת לינארית עם הריכוז ומגיע לאפס כאשר הריכוז מגיע גם כן לאפס. (תרשים מס' 5)

תרשים מס' 5: יחסי מנה-תגובה לחומרים מסרטנים [6]



3.1.4.3 שיקול גורמי אי-ודאות בקביעת ערכי סף מירביים

ערכי הייחוס הסביבתיים לאיכות אויר מבוססים כאמור על ערכי NOAEL לגבי אפקטים לא סרטניים ועל ערכי Unit Risk לגבי לאפקטים סרטניים. מאחר והאוכלוסייה הכללית לה נועדו ערכי ייחוס אלה היא הטרוגנית במהותה ומאחר ומירב ערכי ה-NOAEL וה-Unit Risk נגזרו מניסויים בבעלי חיים, מתעורר הצורך לקחת בחשבון כמה גורמי אי-ודאות כדלקמן:

א. הטרוגניות של האוכלוסייה הכללית: קיימת שונות גדולה בתגובה של הפרטים השונים באוכלוסייה הכללית למזהמים הכימיים שבסביבה. השונות נובעת מכמה סיבות: גיל (מילודים ועד זקנים), מין (בעיקר – נשים הרות), מטען גנטי (כגון: הבדלים במטבוליזם של המזהמים הכימיים בגוף), מצב בריאותי (בעיקר קיומן של מחלות כרוניות בסיסיות: מחלות נשימתיות, כבדיות,

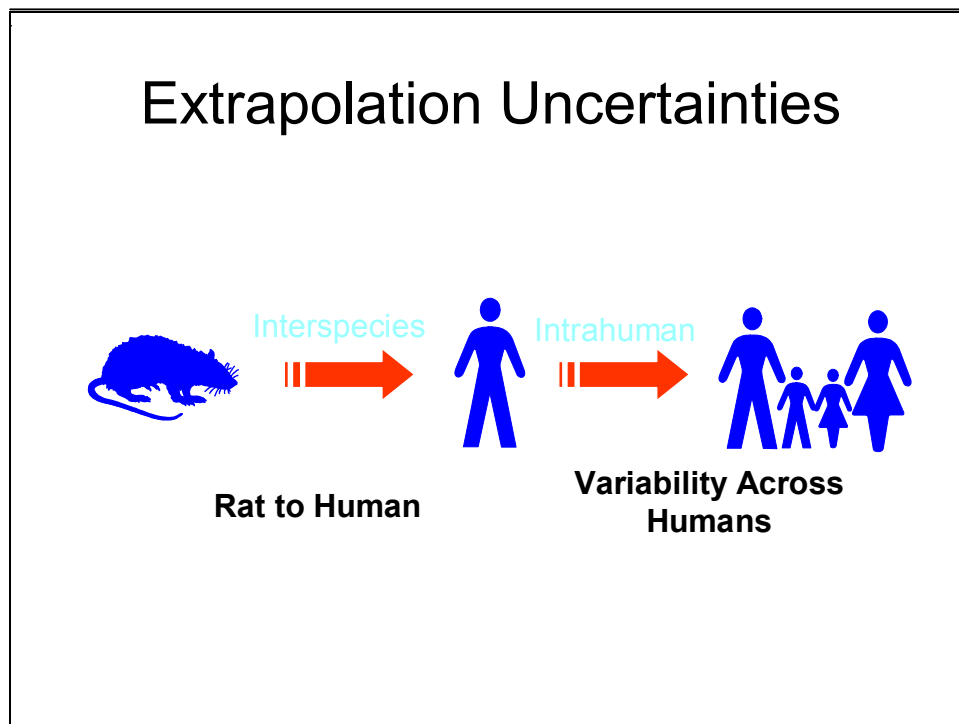
כליתיות ועצביות), משקל גוף, פעילות גופנית (צריכת אויר גבוהה יותר) ואחרים.

- ב. אקסטרפולציה של נתונים שהופקו מניסויים בבעלי חיים לאדם – האדם עשוי להיות יותר רגיש לחומרים כימיים מאשר בעל החיים ששימש בניסוי.
- ג. אקסטרפולציה מחשיפה שהיא פחות מכרונית לחשיפה במשך כל החיים.
- ד. השימוש בערכי LOAEL במקום NOAEL.
- ה. אקסטרפולציה ממידגם לאוכלוסייה הכללית.
- ו. איכות הניסוי ואיכות הנתונים שהופקו ממנו.

המשקל הניתן לכל אחד מגורמי אי-ודאות אלה נקבע לגופו של עניין על פי שיקול דעת מקצועי והקונצנזוס הקיים בנושא. הקריטריונים המקובלים בשיקול גורמי אי-ודאות (Uncertainty Factors; UF) :

- א. הכפלה בפקטור 10 ("10H") עבור שונות ברגישות של הפרטים השונים באוכלוסייה לחומר הכימי הנתון [7].
- ב. הכפלה בפקטור 10 ("10A") עבור אקסטרפולציה של נתונים שהופקו מבעלי חיים ליישום בבני אדם [8].

תרשים מס' 6 : אי-ודאות באקסטרפולציה בין מינים שונים ועבור שונות באוכלוסייה [3]



ג. הכפלה בפקטור 10 ("10S") עבור השימוש בנתונים שהופקו בניסויים תת-כרוניים (משך חשיפה קטן מ- 8% ממשך החיים המשוער) ליישום בחשיפה למשך כל החיים [9]. ככל שמשך החשיפה התת-כרונית ארוך יותר, כך פקטור אי-הוודאות יורד בהתאם. לפיכך, עבור חשיפה שאורכה 8%-12% מאורך החיים, פקטור אי-הוודאות יורד ל-3. בחשיפה שאורכה גדול מ-12% מאורך החיים, פקטור אי-הוודאות יורד ל-1.

ד. הכפלה בפקטור 10 ("10L") עבור המעבר מ-LOAEL ל-NOAEL. פקטור זה מבוסס על מספר מטה-אנליזות שבהן בדקו את היחס LOAEL/NOAEL בחשיפות נשימתיות כרוניות, סוב-כרוניות וחריפות. Mitchell et al [10] סיכמו 107 מחקרים על חשיפה נשימתית כרונית ותת-כרונית, ובהם הראו כי ב-92 מתוך 107 המחקרים היחס LOAEL/NOAEL היה 10 או יותר. Alexeeff et al [11] בחנו 210 מחקרים על חשיפה נשימתית חריפה ל-66 כימיקלים. הם הראו כי הפרסנטילים ה-90 וה-95 של ערכי ה-LOAEL/NOAEL עבור אפקטים בדרגת חומרה נמוכה היו 5.0 ו-6.2 בהתאמה. לעומת זאת, הפרסנטילים ה-90 וה-95 של ערכי LOAEL/NOAEL לאפקטים בדרגת חומרה גבוהה היו 12 ו-40 בהתאמה.

בקביעת ערכי ייחוס סביבתיים לאיכות אויר, נלקחים בחשבון גורמי אי-הוודאות במטרה להגדיל את מידת הבטחון בהגנה על האוכלוסייה הכללית מפני זיהום אויר. גורמי אי-הוודאות באים בעצם לפצות על פער ידע קיים. ככל שפער הידע ילך ויקטן כך הצורך בעוד ועוד גורמי אי-ודאות ילך ויקטן.

חישוב ערך ייחוס סביבתי לאיכות אויר על בסיס אפקטים לא-קרצינוגניים, מבוסס על שילוב של ערך ה-NOAEL ופקטורי אי-הוודאות (UFs) ומחושב כדלקמן:

$$\text{Standard (guideline) level} = \text{NOAEL} * 70 / (365 * 70 * \text{UF}_{1...n})$$

ערכי ה-NOAEL בנוסחא זו מבוטאים ביחידות של $\mu\text{g}/\text{m}^3/\text{Kg}/\text{day}$ והם מנורמלים למשקל גוף בוגר סטנדרטי (70 ק"ג), ולחשיפה למשך כל החיים (70 שנה=365*70 ימים).

חישוב ערך ייחוס סביבתי לאיכות אויר על בסיס אפקט קרצינוגני, מבוסס על שילוב של שיפוע הקו הישר (SLOP) המחושב מלינארזיציה של החלק התחתון של עקומת מנה-תגובה ופקטורי אי-וודאות (UFs) כדלקמן:

$$\text{Standard (guideline) level} = 10^{-6} * 70 / (\text{SLOP} * 365 * 70 * \text{UF}_{1..n})$$

ערכי השיפוע מבוטאים בנוסחא זו ביחידות של $10^{-6} / (\mu\text{g}/\text{m}^3) / \text{Kg}/\text{day}$ והם מנורמלים לתוספת סיכון של $1:10^6$, למשקל גוף בוגר סטנדרטי (70 ק"ג) בחשיפה למשך כל החיים (70 שנה). במידה ומחליטים להשתית את ערך הייחוס הסביבתי על תוספת סיכון של $1:10^5$ או $1:10^4$, אזי יש להכפיל את המונה בנוסחה לעיל ב- 10 או ב- 100 בהתאמה.

3.2 חומרים אימונוטוקסיים

עד כה דנו בגישות השונות לקביעת ערכי ייחוס סביבתיים לאיכות אויר המבוססות על עקומות מנה-תגובה. ישנם מזהמים סביבתיים בעלי השפעה אימונוטוקסית. הם גורמים לאלרגיה כימית על בסיס תגובת אנטיגן-נוגדן. עוצמת התגובה אינה תלויה במנת החשיפה. גם מינונים נמוכים ביותר של החומר הכימי (האלרגן) יכולים לעורר תגובה דרמטית, בתלות בחשיפות קודמות לאותו חומר או לחומרים בעלי מבנה דומה.

תגובות הגוף לאלרגיה הכימית הן רבות ומגוונות בהיקפן ובעוצמתן. העיקריות שבהן:

- א. תגובות פיזיולוגיות המבוססות על הרחבת כלי דם, בצקת ותגובה דלקתית. תגובות אלה יכולות להיות מקומיות עוריות (אודם, נפיחות ודרמטיטיס) או נשימתיות (נזלת ואסטמה). התגובות יכולות להיות גם כלל-גופניות ודרמטיות כמו הרחבת כלי דם ובעקבותיה ירידת לחץ דם, בריחת נוזלים, אי ספיקת לב וריאות, טמט קרדיווסקולרי ומוות.
- ב. תגובות של מערכת הדם הכוללות הרס כדוריות דם אדומות (אנמיה המוליטית), הרס טסיות הדם, הרס תאי דם לבנים – עד לדיכוי מח עצם.

ג. תגובות זיהומיות הכוללות גרד בעור, יובש, סדקים וזיהומים, כאבים בפרקים ודלקות פרקים, הגדלת בלוטות לימפה, חום, דלקת בכלי הדם, דלקת כליות ודלקת שריר הלב.

ד. תגובות דלקתיות מאוחרות שהבולטת בהן היא דלקת עור מסוג contact dermatitis.

מאחר וכפי שצויין עצמת התגובות האלרגיות אינה תלויה בגודלה של מנת החשיפה, ערכי הייחוס הסביבתיים לחומרים אלה נקבעו על פי מדיניות ALARA (As Low As Reasonably Achievable), כלומר: אין סף מירבי "בטוח". לפיכך השאיפה היא שערכי הסף יהיו נמוכים ככל שאפשר, קרוב לאפס.

3.3 הבסיס לקביעת ערכי ייחוס למזהמים כימיים באוויר על סמך פרמטרים תעסוקתיים

באותם המקרים בהם המידע הטוקסיקולוגי לגבי חשיפת האוכלוסייה הכללית למזהמים כימיים הוא מוגבל או חסר, אין באפשרותנו לחשב את ה-NOAEL/LOAEL או את יחידת הסיכון לחומרים מסרטנים המהווים את התשתית הבסיסית לחישוב ערכי הייחוס למזהמים כימיים באוויר. קיימת הסכמה כללית בקרב המומחים כי במקרים אלה עשויים התקנים התעסוקתיים להיות לעזר רב. תקנים אלה מגדירים מהו "אוויר נקי" בסביבה מוגדרת (מקום עבודה), שבה שוהה אוכלוסייה מוגדרת של אנשים בריאים בגילאי עבודה 8 שעות ביום, 40 שעות בשבוע. ישנם 3 גופים עיקריים בארה"ב אשר עוסקים בתחום ואשר תקינתם מקובלת ברוב מדינות העולם:

1. ACGIH - The American Conference of Governmental Industrial Hygienists.
2. NIOSH – The National Institute of Occupational Safety.
3. OSHA – The Occupational Safety and Health Administration.

ה-ACGIH הגדיר 3 קטגוריות לערכי סף מרביים במקומות עבודה:

א. Threshold Limit Value-Time Weighted Average (TLV-TWA) שהוא הריכוז המרבי הממוצע משוקלל בזמן אשר חשיפה אליו למשך 8 שעות עבודה

ליום, 40 שעות בשבוע לא תגרום, לרוב המכריע של העובדים, לתופעות לוואי בריאותיות מזיקות.

ב. Threshold Limit Value-Short Term Exposure Limit (TLV-STEL) שהוא הריכוז המרבי אליו יכולים עובדים להיחשף למשך זמן קצר ומוגדר (של 15 דקות) מבלי שיסבלו מהתופעות הבאות:

1. איריטציה.

2. נזק רקמתי כרוני או בלתי הפיך.

3. שינוי בערנות ברמה שתגדיל את הסיכוי לפגיעה תאונתית במקום העבודה, לפגיעה בתפוקה וביעילות העבודה ולפגיעה ביכולת להגיב באירוע חירום (הצלה עצמית).

ריכוז המזהם הכימי באוויר במקום העבודה - מותר לו לחרוג מרמת TLV-TWA עד לרמת TLV-STEL עד 4 פעמים ביום ובמרווחים של 60 דקות לפחות בין פעם אחת לשנייה, ובתנאי שה- TLV-TWA הכולל ליום העבודה נשמר בגבולותיו.

ג. Threshold Limit Value-Ceiling (TLV-C) שהוא הריכוז המרבי באוויר של מזהם כימי שאסור לחרוג ממנו בכל זמן ולכל פרק זמן במהלך העבודה.

הגדרות מקבילות ניתנו ע"י הגופים האמריקאים האחרים כדלקמן:

תקני "תקרה"	תקני חשיפה קצרת-טווח	תקני חשיפה כרונית	הגוף
TLV - C	TLV - STEL	TLV - TWA	ACGIH
REL - C	REL - STEL	REL - TWA	NIOSH
PEL - C	PEL - STEL	PEL - TWA	OSHA

REL – Recommended Exposure Limit.

PEL – Permissible Exposure Limit.

האקסטרפולציה מערכי חשיפה **תעסוקתיים** לערכי ייחוס סביבתיים של מזהמים כימיים באוויר עבור **האוכלוסייה הכללית** מחייבת לקחת בחשבון כמה פקטורי אי-וודאות כדלקמן:

א. הכפלה בפקטור $3X$ למעבר מחשיפה יומית בת 8 שעות לחשיפה מלאה של 24 שעות ביממה.

ב. הכפלה בפקטור $7/5X=1.4X$ למעבר מחשיפה שבועית בת 5 ימים ל-7 ימים.

ג. הכפלה בפקטור $10X-100X$ ביישום נתונים שהופקו מאוכלוסיית עובדים לאוכלוסייה הכללית (המכילה גם קבוצות "רגישות" כמו ילדים, זקנים וחולים). $10X$ לגבי חומרים שרעילותם נמוכה ($LC50 > 2000ppm$) ו- $100X$ לגבי חומרים שרעילותם גבוהה ($LC50 < 200ppm$).

ערך יחוס שנתי לחומרים בעלי רעילות גבוהה = $TWA / 420$

ערך יחוס שנתי לחומרים בעלי רעילות נמוכה = $TWA / 42$

קיימות שיטות שונות לחישוב ערכי ייחוס סביבתיים "שעתיים" לכלל האוכלוסייה על בסיס תקני החשיפה התעסוקתיים:

א. חישוב על בסיס TWA.

ערך יחוס סביבתי שעתי = $TWA / 4.2$

ב. חישוב על בסיס STEL או Ceiling.

ערך יחוס סביבתי שעתי = $CEILING$ או $STEL / 10$

3.4 עקרון הזהירות המונעת-המנעות שקולה (Prudent Avoidance)

לגבי מזהמים סביבתיים חדשים שהמידע הקיים אודותם אינו מספיק על מנת להעריך את פוטנציאל הרעילות (toxicity) ואת פוטנציאל הסיכון (hazard) שלהם, חל עקרון "ההמנעות השקולה". על פי כלל זה, במקום שהעובדות המדעיות אינן ברורות או מלאות דיין ברמה הנדרשת לביסוס ערכי הייחוס סביבתיים, גם אם הסיכון הבריאותי אינו מוגדר ומוכח דיו, חלה החובה לנקוט באמצעים פשוטים שמטרתם לצמצם למינימום את מקורות החשיפה.

פרק 4: ערכי ייחוס סביבתיים לאיכות אויר בעולם המערבי

במסגרת עבודה זו, נבחנו תקנים (Standards) וערכי ייחוס (Guidelines) של מדינות וגופים שונים מובילים בעולם המערבי. המדינות שנסקרו הן: ארה"ב (ניו-יורק, קליפורניה, טקסס ומסצ'וסטס), קנדה, אוסטרליה והולנד (המידע לגבי המדינות האירופאיות מוגבל ופחות נגיש). נבדקו הנחיות וערכי ייחוס של גופים מוכרים כמו WHO, US-EPA, US-ATSDR. נבחנו גם תקנים וערכים תעסוקתיים: UK-OES, UK-MEL, OSHA-PEL, ACGIH-TLV, NIOSH-REL. טבלאות השוואה של ערכים אלה מובאות בנספחים 2 ו-3 (ערכים לטווח ארוך וקצר בהתאמה). ההגדרות בשפת המקור, הקיצורים וההסברים של הערכים השונים מופיעים במילון המונחים שבנספח 4.

העולם המערבי מתייחס לערכי ייחוס סביבתיים של מזהמים כימיים ב-2 רמות חשיפה:

- א. **ערכי ייחוס לחשיפה ארוכת טווח (long term exposure levels)**. מדובר ב"ערך שנתי" המוגדר כריכוז ממוצע שנתי **מירבי מותר**, משוקלל זמן, (Time Weighted Average), שמטרתו להגן על האוכלוסייה הכללית מהשפעות בריאותיות שליליות הקשורות לחשיפה נשימתית ארוכת טווח. הערך מייצג סף עליון שמתחתיו סביר להניח שההשפעות השליליות של חשיפה ארוכת טווח, שנה אחר שנה, במשך כל החיים, תהיינה מזעריות ולא תגרומנה להשפעות בריאותיות כרוניות.
- ב. **ערכי ייחוס לחשיפה קצרת טווח (short term exposure levels)**. מדובר ב"ערך שעותי" או **יממתי** בדר"כ המוגדר כריכוז ממוצע שעותי/יממתי **מירבי מותר**, משוקלל זמן, (Time Weighted Average), שמטרתו להגן על האוכלוסייה הכללית מהשפעות בריאותיות משמעותיות כתוצאה מחשיפה אקוטית למזהמים. ערך זה גבוה מהערך השנתי. מותר להגיע אליו במהלך השנה, אך במספר פעמים כזה שלא יגרום לחריגה מ"הערך השנתי".

4.1 תקני איכות אוויר לאומיים של ארה"ב (NAAQS)

ה-EPA האמריקאי קבע תקנים פדראליים מחייבים עבור 6 מזהמי אוויר קלאסיים תחת מעטפת אחת של ה- [12] National Ambient Air Quality Standards. המזהמים הם: אוזון (O_3), פחמן חד-חמצני (CO), גופרית דו-חמצנית (SO_2), תחמוצות חנקן (NO_x), עופרת (Pb) וחלקיקים מוצקים בעלי קוטר אווירודינמי של 2.5 מיקרון ($PM_{2.5}$) ו-10 מיקרון (PM_{10}).

התקנים מתחלקים לתקנים ראשוניים (primary standards) ולתקנים שניוניים (secondary standards). התקנים הראשוניים מכוונים להגנה על **בריאות הציבור** ויש בהם מרווח ביטחון מספיק גדול להגנה גם על אוכלוסיות רגישות כמו: ילדים, זקנים וחולים במחלות כרוניות של דרכי הנשימה. התקנים המשניים מכוונים להגנה על **רווחת הציבור** מפני גורמים המשפיעים לרעה על איכות החיים כמו: ירידה בראות (visibility), נזק לחיות הבר, ליבול, לצמחיה ולמבנים [12]. ה-EPA משתמש בתקנים אלה, בין היתר, על מנת לקבוע את הסטטוס של אזורים גיאוגרפיים שונים בארה"ב מבחינת זיהום האוויר. אזור גאוגרפי שבו ריכוז המזהם באויר חורג מהתקן מוכרז כ- "non-attainment area" [13], והוא נתון לפיקוח הדוק יותר ולדרישות נוקשות יותר מצד השלטונות הרגולטוריים לאיכות הסביבה (כמו: שימוש בחומרי דלק נקיים יותר, דרישה לשיפור הארובות של מפעלים כימיים וכו').

4.2 ערכי RfCs ו-RSCs של ה-EPA הפדרלי האמריקאי

ה-EPA האמריקאי (US Environmental Protection Agency) מחזיק את מערכת ה- IRIS (Integrated Risk Information System) [14]. מערכת זו הינה מסד נתונים אלקטרוני הכולל מידע על ההשפעות הבריאותיות אשר עשויות להיגרם לאדם כתוצאה מחשיפה לחומרים כימיים סביבתיים. לב המערכת הינו אוסף נתונים טוקסיקולוגיים עדכניים על מזהמים כימיים סביבתיים בהיקף רחב והכוללים בין היתר את ה- Inhalation Reference Concentration (RfC). נתון זה מגדיר את הסף המרבי של ריכוז המזהם הכימי באוויר, אשר בחשיפה נשימתית אליו במשך כל החיים, לא צפויות להיגרם תופעות לוואי בריאותיות שליליות לא-

מסרטנות לכלל האוכלוסייה (כולל קבוצות רגישות). ערך ה-RfC מחושב על בסיס LOAEL, NOAEL או ריכוזי Benchmark מחולקים בגורמי אי-וודאות.

$$RfC = NOAEL / (UF_1 * UF_2 * \dots * UF_n)$$

ה-RfC אינו מכסה את האפקטים הקרצינוגניים. עבור חמרים קרצינוגניים הגדיר ה-EPA ב-IRIS את ה-Risk Specific Concentration (RSC) המבטא את הריכוז של החומר באויר אשר בחשיפה נשימתית אליו למשך כל החיים לא צפויה עליה בסיכון לחלות במחלה ממארת באוכלוסייה הכללית ביותר מאשר $1:10^6$ או $1:10^5$ מעל לרקע. לגבי תוספת סיכון של $1:10^6$ נוסחת החישוב היא:

$$RSC = 1 * 10^{-6} / \text{risk unit}$$

קביעת ערכי RfC לחומרים לא מסרטנים [8] וערכי RSC לחומרים מסרטנים [15] נעשית על פי נוהל עבודה מובנה הכולל בין היתר:

- א. איסוף מידע טוקסיקולוגי עדכני בתחום.
- ב. גיבוש ערך ייחוס טנטטיבי על בסיס אפקטים בריאותיים.
- ג. התייחסות של פאנל מומחים חיצוני (external peer reviewers).
- ד. פרסום להערות הציבור.
- ה. גיבוש סופי של הערכים ופרסומם ב-CFR (Code of Federal Regulations)

מן הראוי לציין כי לצורך קביעת מדיניות של איכות הסביבה והערכות סיכונים לקרצינוגניות באוכלוסייה הכללית, מפרסם ה-EPA ב-IRIS יחידות סיכון, המבוססות על עליה בסיכון לתחלואה ממארת של $1:10^4$, $1:10^5$, $1:10^6$. התקן הפדראלי המחייב (ה-RSC) מבוסס על עלייה בסיכון של $1:10^5$.

US Code of Federal Regulations - RSDs ו- RACs 4.3

ערכי Reference Air Concentrations (RACs) ו-Risk Specific Doses (RSDs) מפורטים ברפרנס 16, 17 בהתאמה.

4.4 ערכי MRLs של ה-ATSDR

ה-ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) פיתח ערכי ייחוס סביבתיים (Minimal Risk Levels; MRLs) [18] כחלק מהמנדט שלהם להגדיר רשימה פדראלית של חומרים מסוכנים, לרכז את המידע הכימי, הטוקסיקולוגי והסביבתי אודותם ולקבוע רמות סף מרביות לחשיפה. ערכי ה-MRLs מחושבים על בסיס אפקטים לא-קרצינוגניים בלבד. לשם כך, אימץ ה-ATSDR את המטודולוגיה של ה-EPA לגבי חישוב ה-RfCs.

MRL מוגדר כריכוז מרבי של מזהם כימי באוויר, שחשיפה אליו לא תלווה, קרוב לוודאי, בעלייה בסיכון להתפתחותן של תופעות לוואי בריאותיות מזיקות לא-סרטניות בבני אדם במשך תקופת חשיפה מוגדרת. ערכי ה-MRLs משמשים כלי עזר בידי גורמי איכות הסביבה והרפואה לאתר מפגעים כימיים פוטנציאליים אשר עשויים להשפיע לרעה על בריאות התושבים שבסביבה.

ה-MRLs אינם מתייחסים לאפקטים קרצינוגניים. הם חושבו על פי התפיסה של NOAEL מחולק בגורמי אי-וודאות משולב בגישת ה-Benchmark Dose Modeling (BDM). לצורך חישוב ה-NOAEL נלקחו בחשבון ההשפעות הבריאותיות (end points) המורגשות בבני אדם בריכוזי החשיפה הנמוכים ביותר. אלה יהיו, מטבע הדברים, תופעות לוואי מתונות והפיכות ולא דווקא השפעות בריאותיות דרמטיות ביותר כמו נזק בלתי ניתן לתיקון של הכבד, הכליות או מומים מולדים בתינוקות. מקורות המידע הטוקסיקולוגי ששימשו לצורך קביעת ה-MRL באו ממחקרים אפידמיולוגיים בבני אדם וממחקרים טוקסיקולוגיים בחיות.

ה-ATSDR מניח כי האדם רגיש יותר מבעלי חיים אחרים למזהמים כימיים וכי באוכלוסייה הכללית קיימות תת-קבוצות של אנשים רגישים במיוחד. כל אלה נלקחו בחשבון בתוך פקטורי אי הוודאות. קביעת ה-MRLs נעשית על פי נוהל עבודה מובנה הכולל סקר ספרות עדכני בתחום, קביעת ה-end point הבריאותי, שעל סמך עקום מנה-תגובה שלו, יקבע ה-RfC, חישוב טנטטיבי של ערכי MRLs על בסיס בריאותי, התייחסות של פאנל מומחים חיצוני כולל ה-ETA, פרסום עדכני להערות הציבור וקביעה סופית של הערכים.

ערכי ה- MRLs נקבעו לחשיפה חריפה (1-14 יום), בינונית (14-365 יום) וכרונית (מעל שנה) [20]. הם מתייחסים לדרכי חשיפה נשימתית ופומית אך לא עורית.

4.5 ערכי ארגון הבריאות העולמי

ארגון הבריאות העולמי (WHO) פיתח שורה של הנחיות המתייחסות לאיכות האוויר [19,20] אותם פירסם כ- Air Quality Guidelines for Europe. המתודולוגיה לקביעת ערכים אלה זהה לזו הנקוטה בארה"ב ע"י ה-EPA [19].

4.6 ערכי AGCs ו-SGCs של מדינת ניו-יורק

מדינת ניו-יורק הגדירה את המדיניות ואת ההנחיות לבקרה ולפיקוח על זיהום אוויר (New York Dep. Of Environmental Conservation Policy System) במסמך DAR-1 (Division of Air Resources-1) מ-1991 שעדכן ביולי 2000 [21]. במסמך זה מסווגים המזהמים הכימיים השונים ל-3 קטגוריות:

א. חומרים בעלי רעילות גבוהה (high toxicity air contaminants) – בקבוצה זו נכללים החומרים הבאים:

1. מסרטנים מוכחים בבני אדם (קבוצה 1 בסיווג IARC).
2. מסרטנים פוטנציאליים בבני אדם (קבוצה 2A בסיווג IARC) אשר מנת החשיפה היומית למשך כל החיים המעלה את הסיכון לתחלואה ב- 10^6 : 1 קטנה מ-0.5 מיקרוגרם.
3. חומרים הגורמים לתופעות לוואי רעילות משמעותיות – בעיקר אלה שהן בלתי הפיכות או גורמות לפגיעה המחמירה עם הזמן.
4. חומרים טרטוגניים.
5. חומרים יציבים ($T_{1/2} \geq 1$ year) באטמוספירה, במים או בקרקע בעלי יכולת לעבור ביו-אקומולציה ($BCF \geq 1000$) בדגים או פירות ים למיניהם).
6. חומרים הממלאים אחר אחד מהנתונים הטוקסיקולוגיים הבאים:
 $LD_{50} \text{ dermal} \leq 200 \text{ mg/kg}$

$LC_{50} \text{ inhalation} \leq 200 \text{ ppm}$

$LD_{50} \text{ oral} \leq 50 \text{ mg/kg}$

ב. חומרים בעלי רעילות בינונית (moderate toxicity air contaminants) - בקבוצה זו נכללו החומרים הבאים :

1. חומרים שאינם שייכים לקבוצה ראשונה והם טרטוגניים או גנטוקסיים או אונקוגניים בחיות מעבדה.

2. חומרים שבחשיפה נשימתית גורמים לתופעות לוואי כרוניות משמעותיות בחיות מעבדה.

3. חומרים איריטנטיים לקבוצות רגישות באוכלוסיה בריכוזים שווים או נמוכים מ-TLV-TWA.

4. חומרים הממלאים אחר אחד מהנתונים הטוקסיקולוגיים הבאים :

$1000 > LD_{50} \text{ dermal} > 200 \text{ mg/Kgr}$

$2000 > LC_{50} \text{ inhalation} > 200 \text{ ppm}$

$500 > LD_{50} \text{ oral} > 50 \text{ mg/Kgr}$

ג. חומרים בעלי רעילות נמוכה (low toxicity air contaminants) - חומרים שהפגיעה העיקרית שלהם היא איריטציה או שגורמים לתופעות לוואי הפיכות בקבוצות רגישות באוכלוסיה ואשר אינם שייכים לקטגוריות א' ו- ב' לעיל.

קביעת ערכי יחוס סביבתיים למזהמים כימיים באוויר התבססה על 6 מקורות מידע על פי ההיררכיה הבאה :

א. הערכות טוקסיקולוגיות שנעשו ע"י NY – DEC.

ב. הערכות טוקסיקולוגיות שנעשו ע"י NY – DOH.

ג. EPA-IRIS.

ד. מידע מה- EPA – Health Assessment Documents.

ה. מידע מה- (US – National Toxicology Program) US-NTP.

ו. מידע ממקורות תעסוקתיים : ACGIH , NIOSH , OSHA

מדינת ניו-יורק קבעה 2 סוגי ערכי ייחוס למזהמים כימיים באוויר [22]:

א. ערך שנתי – AGC (Annual Guideline Concentrations).

ב. ערך שעתי – SGC (Short Term Guideline Concentrations).

הערכים השנתיים (AGCs) לחומרים קרצינוגניים נקבעו בהתאם למתודולוגיה של ה-US-EPA כפי שהוגדרה ב-Guidelines for Carcinogenic Risk Assessment מ-1986, מהדורה מעודכנת [23]. ה-de-minimis risk level נקבע ל- $1:10^6$. ערכי ה-AGCs, המבוססים על השפעות לא-מסרטנות, נקבעו עפ"י ה-NOAEL/LOAEL מחולק במכפלה של סדרת פקטורי אי-וודאות. פקטורים אלה מגיעים לערך כולל של עד ל- 10^5 תוך שהם לוקחים בחשבון את הוואריאביליות ברגישות בקרב האוכלוסייה הכללית ($\times 10$), אי הוודאות ביישום מחקרים בבעלי חיים לאדם ($\times 10$), אי הוודאות במעבר מ-LOAEL ל-NOAEL ($\times 10$), אי הוודאות במעבר מחשיפה סוב-כרונית לכרונית ($\times 10$) ואי הוודאות בגין איכות המידע הטוקסיקולוגי עליו מבוסס התקן ($10-1 \times$).

באותם המקרים בהם המידע הטוקסיקולוגי הנ"ל היה מוגבל או חסר, קבעה מדינת ניו-יורק ערכים זמניים (ערכי ביניים) המבוססים על תקנים תעסוקתיים מקובלים. בנוסף לחלוקת תקן החשיפה התעסוקתי בפקטור של 4.2 לצורך המעבר מחשיפה של 40 שעות שבועיות לחשיפה כרונית של 7×24 שעות בשבוע, נלקח בחשבון פקטור אי-וודאות נוסף של $\times 10$ לחומרים בעלי רעילות נמוכה ופקטור של $\times 100$ לחומרים בעלי רעילות בינונית וגבוהה.

באותם המקרים שבהם המידע הטוקסיקולוגי התעסוקתי של מזהמים כימיים היה מוגבל ודל, נקבעו ערכי AGC זמניים המבוססים על מידע קיים על חומרים כימיים אחרים בעלי קרבה מיבנית מולקולרית (Structure activity relationship). מן הראוי לציין כי יישום גישה זו הולך ומצטמצם בשנים האחרונות משום שמצטבר מידע הולך ורב לפיו נמצאו הבדלים דרמטיים בפעילות הביולוגית בין חומרים בעלי קרבה מיבנית גבוהה ביותר כמו איזומרים אופטיים.

הערכים של מדינת ניו-יורק המתייחסים לחשיפה קצרת טווח (SGC) נקבעו על פי אותם הפרמטרים של ה-AGC תוך שימוש במודלים מתמטיים למעבר לחשיפה של שעה אחת.

4.7 ערכי RELs של מדינת קליפורניה

מדינת קליפורניה היא מהמדינות המובילות בארה"ב בקביעת ערכי ייחוס סביבתיים. באמצעות ה-Office of Environmental Health Hazard Assessment (OEHHA) קבעה תקני איכות אוויר (Ambient Air Quality Standards; AAQS) להגנת כלל האוכלוסייה כולל הפרטים הרגישים יותר שבה מפני מזהמים באוויר. קביעת הערכים נעשתה כחלק מיישום ה-"Hot Air Toxics Spots" Program המתחייבת מ- "Air Toxics "Hot Spots" Information & Assessment Act, 1987

ערכים אלה של מדינת קליפורניה מגדירים ערכי Reference Exposure Levels (RELs) המבוססים על השפעות בריאותיות מזיקות הרגישות ביותר המדווחות בספרות הרפואית הטוקסיקולוגית. יצוין כי חריגה מערכי ה-RELs אינה בהכרח גוררת בעקבותיה השפעה בריאותית מזיקה לאוכלוסייה, זאת בשל מרחב הביטחון הרחב המוטמע בתקן כתוצאה משילוב של פקטורי אי-וודאות.

ערכי ה-RELs לחומרים שאינם מסרטנים נקבעו בתהליך הערכת סיכונים רב שלבי מובנה [24,25], עפ"י המתווה של ה-EPA הפדרלי, הכולל:

א. הגדרת המזהם הכימי מתוך רשימה של חומרים שנבנתה על פי סדרי עדיפויות הנגזרים מהצרכים ומהרעילות.

ב. חיפוש מידע ממוחשב, לימוד ועיבוד תקנים קיימים ואימוצם כערכי REL.

ג. במידה ותקנים ראויים לא קיימים נבחר המחקר הטוב ביותר הרלוונטי תוך מתן עדיפות גבוהה למחקר מתחום האפידמיולוגיה הקלינית בבני אדם.

ד. קביעת ה-end point הביולוגי הקריטי.

ה. הגדרת ה-NOAEL מתוך עקומות מנה-תגובה.

- ו. אקסטרפולציה של זמן החשיפה וניתוח גורמי אי-הוודאות.
 - ז. כתיבת טיוטת הצעה לערך ה-REL לפי ה-NOAEL מחולק לגורמי אי-וודאות.
 - ח. בחינת ההצעה בפורום מומחים פנימי של ה-California Environmental Protection Agency / Risk Assessment Advisory Committee (RAAC)
 - ט. בחינת ההצעה ע"י גורמים חיצוניים כמו ה-California Air Pollution Control Officers Association (CAPCOA) וה-US-EPA הפדראלי.
 - י. פרסום ההצעה לערך ה-REL להערות הציבור למשך 90 יום.
 - יא. סיכום כל ההערות וקביעה סופית של ערך REL.
- על פי תרשים זרימה דומה מאוד נקבעו גם ערכי יחידות הסיכון (risk units) וה-Cancer Potency Value לגבי חומרים מסרטנים [26].
- אין זה מפתיע כי ערכי הייחוס הקליפורניים לאיכות אוויר מקובלים כמבוססים ביותר ומבטאים קונצנזוס רחב בקרב המומחים בתחום.
- מדינת קליפורניה קבעה שני סוגים של REL – האחד מתייחס לחשיפה ארוכת טווח (chronic inhalation REL) והשני לחשיפה קצרת טווח (acute inhalation REL). ה-**chronic REL** [27] מוגדר כריכוז המרבי של המזהם הסביבתי באוויר אשר חשיפה נשימתית אליו למשך כל החיים לא צפויה לגרום לתופעות לוואי בלתי רצויות בכלל האוכלוסייה – כולל הפרטים הרגישים שבתוכה.
- קביעת ערכי ה-chronic REL על פי אפקטים לא קרצינוגניים (Noncancer Chronic Reference Exposure Levels) ועל פי אפקטים קרצינוגניים (Cancer Chronic Reference Exposure Levels) נעשתה על פי המתודולוגיות להערכות סיכונים המקובלות של ה-EPA.
- ה-**acute REL** [28] מוגדר כריכוז המרבי של המזהם הסביבתי באוויר, אשר חשיפה נשימתית אליו למשך שעה אחת לא צפויה לגרום לתופעות לוואי בלתי רצויות בכלל האוכלוסייה – כולל הפרטים הרגישים שבקרבה. מן הראוי לציין כי אין זה הכרח שתופעות הלוואי הבלתי רצויות תבאנה לידי ביטוי בתוך שעת החשיפה

בפועל. בחלק בלתי מבוטל של המזהמים הסביבתיים באוויר, האפקט מופיע מאוחר יותר. פער הזמן בין החשיפה לאפקט (latency period) יכול להמשך כמה שעות ולעתים אף כמה ימים.

קביעת ערכי acute REL נעשתה אף היא על פי המתודולוגיות המקובלות להערכות סיכונים עם המודיפיקציות המתחייבות מחשיפה לפרקי זמן קצרים.

לצורך קביעת acute REL הוגדרו שלוש רמות חשיפה חריפה:

א. חשיפה בדרגת חומרה קלה (mild adverse) שתסמיניה הם תלונות סובייקטיביות של החשופים מלווים בממצאים קליניים אובייקטיביים מעטים (אם בכלל) כמו: גירוי קל של ממברנות ריריות (עיניים, אף, גרון), גירוי קל של העור, כאבי ראש, סחרחורות ובחילה קלים.

ב. חשיפה בדרגת חומרה חמורה (sever adverse) שתסמיניה הם:

1. אפקטים אשר פונקציונאלית עלולים להשפיע לרעה על יכולת השיפוט ועל היכולת להגיב בפעולות הגנה כנגד החשיפה לזיהום. בקטגוריה זו נכללים תסמינים כמו גירוי חריף של העיניים, האף והגרונ, טשטוש ראייה, קוצר נשימה, צפופים, בחילה חריפה, כאב ראש חזק, הפרעות בשיווי משקל, סחרחורת, תגובת בהלה ובלבול.

2. חשיפה ממושכת אשר עלולה לגרום להשפעות בלתי הפיכות.

3. הממצאים מצביעים על הרעלה של מערכת העצבים המרכזית או ההיקפית, הפרעה במצב ההכרה, המוליזה, החמרה של אסטמה, התחלה של בצקת ריאות, שינויים בתפקודי ריאה, איסכמיה של שריר הלב, הפרעות קצב בדרגות חומרה שונות, ירידה בתפקוד הכלייתי והכבדי, פגיעה בפריון או בהתפתחות.

ג. חשיפה מסכנת חיים (life threatening) שתסמיניה הם תופעות לוואי העלולות לגרום למוות כמו בצקת ריאות חריפה, דיכוי נשימתי, הפרעות קצב לב חדריות, התכווצויות ודום לב.

4.8 ערכי AALs של מדינת מסצ'וסטס

המתודולוגיה לקביעת AALs (Allowable Ambient Limits) מורכבת משלשה שלבים [29]:

א. שלב ראשון - קביעת ה-TELs (Threshold Effects Exposure Limits) לגבי אפקטים לא-קרצינוגניים. נקודת ההתחלה בקביעת ה-TELs היא ה-MAOL (Most Appropriate Occupational Limit), שנקבע כערך הנמוך ביותר מבין התקנים התעסוקתיים המקובלים: TLV, PEL, REL של NIOSH, OSHA, ACGIH בהתאמה. ערך זה מחולק בפקטור של 4.2 על מנת לעבור מחשיפה של 40 שעות בשבוע לחשיפה רציפה של 7x24 שעות בשבוע. כמו כן נעשית חלוקה בפקטורים נוספים של 1.75 ו-10 לצורך המעבר מחשיפה של בוגרים בגיל העבודה לילדים והתאמה לקבוצות "פגיעות" בעלות סיכון גבוה באוכלוסייה הכללית. נעשית גם חלוקה בפקטור אי-ודאות של 1-10, במקרים בהם בקביעת ה-MOAL לא נלקחו בחשבון השפעות התפתחותיות או השפעות אפשריות על הפוריות. בנוסף לכך מחלקים בפקטור נוסף של 5 עבור אותם חומרים שהאוכלוסייה עלולה להחשף אליהם גם בדרכים אחרות (כמו מזון, מים, קרקע וכו').

ב. שלב שני - קביעת ה-NTELS (Non-Threshold Effects Exposure Limits) לגבי אפקטים קרצינוגניים ומוטגניים:

1. באותם המקרים בהם קיימים נתונים כמותיים מספיקים לצורך הערכת יחידת הסיכון (cancer risk unit) מחשבים את ה-NTEL בדרך המקובלת מתוך יחידת הסיכון, עבור תוספת סיכון של 1:1,000,000 לאוכלוסייה.

2. במקרים בהם אין נתונים כמותיים מספיקים, מתבססים על תוצאות של מחקרים שונים ובהתאם לכמות, לסוג ולאיכות הנתונים משתמשים בפקטורי אי-ודאות של 1-100 כדי לקבוע את ה-NTEL.

הערכים מבוססים על מחקרים קליניים או מעבדתיים תקפים שפורסמו בעיתונות peer-reviewed, בדבר רעילות אקוטית וכרונית, קרצינוגניות, מוטגניות, הפרעות התפתחותיות והפרעות בפוריות. תופעות הלואי

הרעילות שנמדדו כללו את אלה של מערכת העצבים המרכזית, אלרגיה, אימונוסופרסיה, הפרעות תאיות, אורגניות, סיסטמיות והתנהגותיות. מידע לגבי הקרצינוגניות של החומרים הכימיים נלקח ממאגרי המידע של IARC (International Agency for Research on Cancer), של NTP (National Toxicology Program) ומה- CAG (Carcinogen Assessment Group).

המוטגניות נמדדה על סמך end-points מקובלים כמו: מוטציות ברצפי ה-DNA, אברציות כרומוזומליות (במספר ו/או בצורה), טרנספורמציות תאיות ומורפולוגיה אבנורמלית של תאי זרע. רעילות בפוריות ובהתפתחות הקיפה את ההשפעות על תפקודי הפוריות בזכרים ובנקבות כמו גם השפעות התפתחותיות על העובר. אלה כוללים בין היתר מבחני טרטוגניות ורעילות התפתחותית pre ו- postnatal.

ג. שלב שלישי – עורכים השואה של ערך ה-TEL שנקבע עבור חומר מסויים לערך ה- NTEL ובוחרים בערך הנמוך מבין השניים כ- AAL, שכן הוא מכסה הן את האפקטים הקרצינוגניים והמוטגניים והן את האפקטים הבריאותיים האחרים.

4.9 ערכי AAQCs של קנדה

ערכי הייחוס הקנדים לזיהום אוויר (Ambient Air Quality Criteria; AAQC) הינם חלק של ה-CEPA (The Canadian Environmental Protection Act) אשר מסמך את שרי הבריאות ואיכות הסביבה הקנדיים לבחון את מגוון החומרים הכימיים הסביבתיים אשר עלולים לגרום לתופעות לוואי שליליות לאדם ולסביבה ולקבוע להם ערכי חשיפה מתאימים.

ערכי הייחוס הקנדיים לאיכות אוויר מבוססים, איפא, לא רק על האספקטים הבריאותיים אלא גם על האספקטים הרחבים יותר של איכות החיים וההשפעה על סביבת האדם. יתרה מכך, ערכי הייחוס הקנדים אינם לוקחים בחשבון מגבלות סוציאקונומיות כגון עלויות כלכליות והיתכנויות טכנולוגיות. הם לוקחים בחשבון מטרדי ריח ואפקטים איריטנטיים באותם המקרים שבהם ספי הריח והאיריטציה

נמוכים יותר מהספים הבריאותיים. ערכי ייחוס אלה משמשים קווים מנחים (guidelines) בהליכי רישוי של מתקנים ומפעלים (certificate of approval).

ערכי הייחוס הסביבתיים למזהמים באוויר בקנדה מבוססים על הערכות הסיכונים של ה-EPA האמריקאי (IRIS), הקליפורני (OEHHA), הסוכנות הבינלאומית לחקר הסרטן (IARC) וארגון הבריאות העולמי (WHO) והערכות הסיכונים של הסוכנויות הרגולטוריות של קנדה (Health Canada ו-Environmental Canada). ערכי הייחוס הסביבתיים הקנדיים מתייחסים לחשיפה שנתית, יממתית, שעתית וחריפה (10 דקות). הערכים העדכניים לספטמבר 2001 של המשרד לאיכות הסביבה של Ontario מפורטים ב-[30] והמתודולוגיה לקביעתם מפורטת ב-[31, 32].

4.10 DCs ו-ILs של אוסטרליה

הערכים הסביבתיים לאיכות אוויר באוסטרליה הינם חלק מה-State Environmental Protection Policy/Air Quality Management (SEPP/AQM) והם שואבים את כוחם מה-Environmental Protection Act, 1970 [33].

האוסטרלים מחלקים את המזהמים הסביבתיים באוויר לשלוש קבוצות [33]: הקבוצה הראשונה (Class 1) כוללת את המזהמים הקלאסיים החובקים את כל הסביבה והנפלטים ממקורות רב-נקודתיים שונים: חד-תחמוצת הפחמן (CO), גופרית דו-חמצנית (SO₂), חנקן דו-חמצני (NO₂) וחלקיקים שגודלם מתחת ל-10 מיקרון (PM₁₀).

הקבוצה השנייה והשלישית (Class 2,3) כוללות את המזהמים באוויר הנפלטים ממקורות ספציפיים. ביניהם חומרים קרצינוגניים, מוטגנים וטרטוגנים (קבוצה 3) וחומרים רעילים אחרים כפי שהוגדרו ע"י גורמי תעסוקה, חומרים המהווים מטרדי ריח וחומרים העוברים Bio-accumulation (קבוצה 2).

האוסטרלים מיסדו שתי מערכות של ערכים סביבתיים לאיכות אוויר: האחת, Design Criteria (DCs) (34) המהווה את הבסיס לתכנון של מקורות פליטה חדשים או הרחבה של מקורות קיימים. השנייה, Intervention Levels

(ILs) [36] המשמשת אמצעי להערכה של תוצאות ניטור האוויר. חריגה מערכים אלה מובילה לפתיחת הליך המחייב פיתוח תוכנית ייעודית לשיפור המצב.

ה- Design Criteria נועדו להבטיח שלא תהיה השפעה של המזהמים על בריאות האוכלוסייה הכללית ואיכות חייה. בערכים אלה נלקחו בחשבון לא רק אלמנטים בריאותיים אלא גם מטרדי ריח למיניהם (החמור מביניהם).

ערכי ה-DC לחומרים מ- Class 1 נגזרו מתוך ה-NOAEL מחולק בפקטור אי-וודאות כמקובל. ערכי DC לחומרים מ- Class 2 נגזרו מערכי ייחוס תעסוקתיים אוסטרלים (TLV-TWA) מחולק בפקטור אי-וודאות של 30 בגין המעבר מאוכלוסייה עובדת לאוכלוסייה הכללית החשופה למשך כל החיים. ערכי DC לחומרים מ- Class 3 נגזרו אף הם מערכי ייחוס תעסוקתיים מחולקים בפקטור אי-וודאות של 300 בגין סכנת הרעילות והנזק הבריאותי הפוטנציאלי הגדולה יותר.

ערכי IL שנבחרו לחומרים מ- Class 1 גבוהים ב-20% מעל לערכי היעד לאיכות אוויר כפי שנקבעו ע"י SEPP/AQM. מדיניות זו תואמת את מדיניות ה-EPA כפי שנוסחה בתוכנית ה- PSD Prevention of Significant Deterioration לאיכות אוויר.

באשר לערכי IL של חומרים מ- Class 2,3 בחנו האוסטרלים את גישת ה-EPA הפדראלי האמריקני, גישת ה-EPA הקליפורני (OEHHA) ואת גישת ה-TNRCC של מדינת טקסס (Texas Natural Resource Conservation Commission) והחליטו לאמץ את גישת ה-TNRCC בשל היותה תואמת יותר את תפיסת עולמם וצרכיהם.

ה- de minimis risk level לחומרים מסרטנים (Class 3) נקבע כ- $1:10^5$ והבסיס להערכת סיכונים לחומרים Class 2 היה NOAEL מחולק בפקטור אי-וודאות.

4.11 ESLs של מדינת טקסס

מדינת טקסס קבעה ערכי ESLs – Effects Screening Levels לצורך הערכת ההשפעות שעלולות לקרות כתוצאה מחשיפה לכימיקלים שונים. ערכים אלה מבוססים על השפעות בריאותיות, מטרדי ריח פוטנציאליים, השפעות על צמחיה

והשפעות קורוזיביות. אם הריכוזים הסביבתיים אינם עולים על ערכי ייחוס אלה לא צפויות השפעות בריאותיות או השפעות על איכות ההחיים. כאשר הריכוזים בסביבה עולים על ערכי הייחוס אין הדבר מצביע בהכרח על קיום בעיה, אלא על צורך בבדיקה מעמיקה יותר של המצב [35].

הערכים שנקבעו [36] מבוססים על חלוקה של תקנים תעסוקתיים בפקטורי אי-ודאות. ערכים ארוכי טווח (שנתיים) נגזרים ע"י חלוקה של TWA בפקטור של 1000 וערכים קצרי טווח (שעתיים) ע"י חלוקה של TWA בפקטור 100.

4.12 התקנים התעסוקתיים הבריטיים

תקני איכות האוויר במקומות העבודה בבריטניה [37] מוסדרים ב- Control of Substances Hazardous to Health (COSHH) Regulations. תקנים אלה מתייחסים לשתי רמות חשיפה:

א. תקני חשיפה כרונית הנקראים Maximum Exposure Limits (MEL) והם אקוויוולנטים ל-TLV-TWA האמריקאים.

ב. תקני חשיפה אקוטית הנקראים Occupational Exposure Standards (OES) והם מקבילים ל-TLV-STEL האמריקאים.

תקנים אלה נועדו כאמור לשרת את המגזר התעסוקתי והם גם משמשים כלי עזר בקביעת תקני ייחוס סביבתיים למזהמים כימיים באוויר לכלל האוכלוסייה – על פי המתודולוגיות המקובלות המפורטות בעמוד לדו"ח זה.

פרק 5: מתודולוגיה לקביעת ערכי יחוס סביבתיים

למזהמים כימיים באויר בישראל

5.1 הנחות יסוד

א. ערכי הייחוס הסביבתיים לאיכות אויר המוצעים בעבודה זו מתייחסים לכלל האוכלוסייה – כולל קבוצות הגיל השונות, נשים בהריון וחולים כרוניים. זאת, בשונה מהתקנים התעסוקתיים המתייחסים לאוכלוסייה בריאה בדרך כלל בגיל העבודה.

ב. העבודה התמקדה בקביעת ערכי יחוס לאיכות האוויר הסביבתי, המתבססים על שיקולים בריאותיים בלבד. לכן קביעתם התבססה על Risk Unit עבור חומרים מסרטנים או חשודים כמסרטנים ועל ערכי NOAEL/LOAEL/BMC עבור חומרים בעלי השפעות בריאותיות בלתי מסרטנות.

ג. רוב ערכי הייחוס שנקבעו אינם לוקחים בחשבון מטרדי ריח אלא אם כן מטרדים אלה באו לידי ביטוי בהשפעות גופניות משמעותיות כגון: כאבי ראש, בחילה, סחרחורות, הפרעות נאורולוגיות ונשימתיות. במקרים אלה, הטיפול בהם נעשה במסגרת השיקולים הבריאותיים. השילוב של ספי הריח בערכי ייחוס אלה מחייב לימוד מעמיק של הבעיה ומסגרת זמן החורגת מגבולות עבודה זו. יחד עם זאת, מן הראוי לציין כי מטרדי ריח, גם אם אין להם השלכה ישירה ומיידית על בריאות האוכלוסייה, הם חלק ממכלול האספקטים של איכות החיים. התודעה הציבורית הגבוהה וההיתייחסות כבדת המשקל של גופים רגולטוריים במדינות המערב מחייבת היערכות חשיבתית לקראת הטמעתם ההדרגתית של ספי הריח בערכי הייחוס הסביבתיים. צעד ראשון בכיוון זה עשינו אנו לגבי מספר מצומצם של חומרים נפוצים כגון:

1. חומרים שכיחים המפיצים ריחות רעים וחריפים במיוחד כמו: מימן גופרי (H_2S), פחמן דיסולפיד (CS_2), פירידין, דימתיל סולפיד, מתילאמין ונפתלן.

2. חומרים, שאין להם ערך יחוס סביבתי המבוסס על end point בריאותי אלא ערך הנגזר מנתוני סף הריח, כגון: חומצה אצטית, אתיל אצטט,

מתילאיזובוטיל-קטון ו-2,4,5 טריכלורופנול. בדרך כלל, סף הריח הוא נמוך יותר וערך הייחוס שנגזר ממנו מכסה גם את האספקטים הבריאותיים.

ד. ערכי הייחוס המוצעים אינם מתייחסים בדרך כלל להשפעות של המזהמים הכימיים השונים על הסביבה – צמחיה, בעלי חיים, קרקע, מים, מבנים, רכוש וכו'. קיימות מדינות כמו אוסטרליה וטקסס אשר הטמיעו השפעות אלה בתקנים ובערכי הייחוס הסביבתיים שעל פיהם הם פועלים. לקחנו בחשבון השפעות אלו רק באותם מקרים בהם אימצנו, כפי שהם, ערכים של אוסטרליה או טקסס.

ה. הועדה דנה ברשימת חומרים מוגדרת בת כ-80 חומרים שונים, שהיא פרי עבודת ועדה מקצועית אחרת שדנה במיפוי החומרים באזור רמת חובב. לרשימה זו הוסיפה הועדה ביוזמתה כ-30 חומרים נוספים בעלי סיכון סביבתי גבוה, משיקולי רעילות, כמות וזמינות, ללא תלות במצאי החומרים שברמת חובב. מטבע הדברים, הרשימה היא **דינמית** ובאה לשקף את המציאות המשתנה בשטח. בכל מקרה, יהיה צורך לתחזקה באופן שתשקף הן את מגוון החומרים הכימיים המשתנה לאורך זמן והן את מצב הידע המקצועי העדכני בתחום.

ו. כמקובל בעולם המערבי, ערכי הייחוס הסביבתיים המוצעים אינם מתייחסים **לתערובות של חומרים**, לתוצרי פירוקם, לאינטראקציות הכימיות שעלולות להיווצר ביניהם בתנאים פיזיקאליים וכימיים שונים ולתולדות הכימיות של אינטראקציות אלה. כל אלה הם מצבים משתנים, במקרים רבים מקומיים ורגעיים. המענה למצבים אלה יכול להיות במקרה הטוב חלקי, נקודתי ומאולתר. יחד עם זאת, לא נוכל להתעלם מהעובדה, שדוקא במקרים השכיחים של זיהום אוויר מעורבים כמה מזהמים. במקרים אלה, אנו ממליצים למדוד כל מזהם בנפרד, לשקלל את כלל הממצאים ולהעריך את הסיכון הכולל על פי ההנחיות העדכניות של ה-US-EPA להערכת סיכונים של תערובות כימיקלים [38].

5.2 מתודולוגיה

5.2.1 הגישות לקביעת ערכי הייחוס

בבואנו להמליץ על ערכי ייחוס סביבתיים לחומרים מזהמים באוויר עמדו בפנינו שתי גישות עיקריות:

א. האחת, לבצע הערכת סיכונים **עצמאית** לכל אחד מ-130 החומרים שעלו לדיון בוועדה, בכלים מקובלים שנקבעו על ידי אירגון הבריאות הבינלאומי, WHO [19] וה- EPA האמריקאי לגבי end points קרצינוגניים [15], ולא-קרצינוגניים הכוללים: מוטגניות [39], פוריות [40], התפתחות [41], נאורוטוקסיות [42] ומסגרת כללית להטמעת מחקרים על אפקטים רפואיים בריאותיים אחרים בהערכת סיכונים נשימתית [8]. גישה זו נפסלה על הסף. הוועדה מצאה שלא נכון יהיה להקים מערך לאומי עצמאי שיבנה ערכי ייחוס סביבתיים ישראלים למזהמים כימיים באוויר. מערך מעין זה מחייב השקעת משאבים, ידע ותקציבים עצומים, כולל זמן ממושך בסדר גודל של שנים רבות לצורך הקמה ותחזוקה שוטפת.

ב. הגישה השנייה היא לערוך **בחינה השוואתית** של מערכות התקינה הסביבתיות המובילות בעולם המערבי ולהמליץ על אימוצם של תקנים וערכי ייחוס קיימים תוך עריכת ההתאמות הנדרשות, אם וכאשר יתעורר הצורך בהם. כמו רוב מדינות העולם, כך גם אנו, החלטנו לאמץ גישה זו הן בשל שיקולים של עלות כנגד תמורה והן בשל העובדה כי בגישה זו באה לידי ביטוי סינתזה של מגוון רחב של דעות של גופים רגולטוריים שונים בעולם.

5.2.2 דרוג מערכות התקינה הסביבתית

הוועדה דירגה את מערכות התקינה הסביבתיות המובילות בעולם המערבי ב-2 קבוצות:

5.2.2.1 קבוצה א'

גופים שעיקר עבודתם מבוסס על **הערכת סיכונים סביבתית מובנית**, שעקרונותיה נקבעו ע"י ה-US-National Academy of Sciences משנת 1983 [43] והיא יושמה ע"י ה-EPA במסמך היסוד שלו משנת 1994 [8]. הערכת סיכונים זו מבוססת (כמפורט בפרק 3 לדו"ח זה) על מיכלול המידע הרפואי-טוקסיקולוגי הקיים,

שמקורו במחקרים אפידמיולוגיים בבני אדם, בניסויים מבוקרים בבעלי חיים ובמחקרים בתנאי מבחנה ובמערכות תאיות ואל-תאיות. מהמידע שהצטבר מחשבים, כאמור, ערכי NOAEL או BMC הנגזרים מעקומות מנה-תגובה המתייחסות לאפקטים לא-סרטניים. ההנחיות העדכניות בנושא מצויות ב- Technical Support Documents של California EPA לקביעת ספי חשיפה כרונית [25] ואקוטית [24]. באשר לאפקטים סרטניים, ההנחה העקרונית של ה-EPA וה- WHO היא כי אין סף בטוח לחשיפה לחומרים מסרטנים. לכן ערך הייחוס הסביבתי מבוסס על יחידת סיכון (Risk Unit; RU). הנחיות מעודכנות בנושא נמצאות במסמך ה- EPA משנת 2005 [15]. ערכי ה- NOAEL/BMC וערכי RU בשילוב עם סידרה של פקטורי אי – ודאות (Uncertainty Factors) מהוים את תשתית החישוב לקביעת תקנים וערכי יחוס סביבתיים המותאמים לחשיפה של כלל האוכלוסייה (כולל הפרטים הרגישים שבה). קבוצה זו מורכבת משתי תת-קבוצות של גופים רגולטורים:

- א. ה- EPA שתחת מטרייתו נקבעים ערכי RfCs, תקינת ה- NAAQC ותקינת CFR (RSD & RAC); גופים אמריקאים פדרליים אחרים (ATSDR) וארגון הבריאות העולמי (WHO).
- ב. גופי רגולציה ברמת המדינה שהבולטים שבהם הם קליפורניה, קנדה, ניו-יורק (באופן חלקי) ומסצ'וסטס.

5.2.2.2 קבוצה ב'

גופים רגולטורים שעיקר עבודתם מבוסס על **אקסטרפולציה של תקנים תעסוקתיים**: ניו-יורק (חלקי), טקסס ואוסטרליה. עפ"י גישה זו, ערכי הייחוס הסביבתיים הם תוצר של תקנים תעסוקתיים מחולקים בפקטורים של אי – ודאות, הבאים לגשר על המעבר מחשיפה תעסוקתית של אנשים בריאים בדרך כלל, בגיל העבודה, במשך 8 שעות ביום, 5 ימים בשבוע, לחשיפה של כלל האוכלוסייה לכל החיים כולל הפרטים הרגישים שבה.

5.2.3 ערכי ייחוס קצרי טווח וארוכי טווח

הועדה מצאה כי הבסיס לערכי הייחוס הסביבתיים יהיה הריכוז המירבי המותר, משוקלל זמן (Time Weighted Average), אשר בחשיפה נשימתית **כרונית** אליו לא

יגרום להשפעות בריאותיות שליליות לאוכלוסייה הכללית (להלן: "ערך ייחוס שנת"'). לגבי חומרים מסרטנים, אין כאמור סף בטוח, והועדה ביססה את ערכי הייחוס על תוספת סיכון מירבית של $1:10^5$ (אחד למאה אלף) לחלות בסרטן באוכלוסייה במשך כל החיים (70 שנה). משמעות הדבר היא שעבור אוכלוסיית מדינת ישראל בת 6.5 מיליון נפש, צפויים להתווסף כ- 65 מקרי סרטן נוספים כתוצאה מחשיפה לריכוזים אלה במשך 70 שנה.

הנסיון בשטח מלמד כי ריכוזי המזהמים הכימיים השונים באויר אינם קבועים לאורך זמן. הם מושפעים מעוצמת הפליטה ממקורות הזיהום וכן מתנאים מטאורולוגיים. כתוצאה מכך יש תנודות ברמת החשיפה של האוכלוסייה הכללית לאורך היממה ובעונות השנה השונות. תנודות אלה עשויות מפעם לפעם לגרום לכך שריכוזי המזהמים יהיו גבוהים יותר מערכי הייחוס השנתיים. משום כך, כמו גופים רגולטוריים אחרים בעולם, קבעה הועדה ערכי ייחוס סביבתיים קצרי טווח, אשר חשיפה אקוטית אליהם בתוך פרק זמן מוגדר (בדרך כלל - שעה ו/או יממה) לא תגרום להשפעות בריאותיות משמעותיות לאוכלוסייה הכללית.

ערכי ייחוס סביבתיים קצרי טווח מורכבים מ- 3 פרמטרים: ריכוז, זמן (משך כל אירוע חשיפה בודד) ותכיפות החשיפות. שלושת הפרמטרים האלה נגזרים מפרוטוקול הניסוי של חשיפת בעלי חיים שעל פיו נקבע ערך הייחוס הסביבתי. לצורך חישוב ערך זה, עבור אפקטים לא-קראציונוניים, חושפים בדרך כלל את בעלי החיים חשיפה אקוטית חד-פעמית לפרק זמן קצר ומוגדר (בדרך כלל 1-24 שעות), שאחריה באה תקופת מעקב אחר הופעתן של תופעות לוואי טוקסיות לאורך תקופה מוגדרת (בדרך כלל, 14 יום). פרמטר הריכוז נקבע על פי הריכוז המירבי שאינו גורם לתופעות לוואי בריאותיות שליליות במשך תקופת המעקב (במכפלה של פקטורי אי-ודאות, כמתבקש). פרמטר הזמן נקבע על פי משך החשיפה כפי שנקבע בפרוטוקול הניסוי או עפ"י נירמול ממודל מתמטי. התכיפות המותרת לחשיפה עד לערך הייחוס הסביבתי קצר-הטווח מבוססת אף היא על פרוטוקול הניסוי – משך זמן המעקב שבו הוכח כי בעלי החיים שהשתתפו בניסוי החשיפה האקוטית היו חפשיים מתופעות לוואי בריאותיות שליליות. הועדה דנה בתכיפות בה מותר שתנודות חריגות אלה תתרחשנה והחליטה לאמץ את הגדרת ה-US-EPA, לפיה חשיפה קצרת טווח מוגדרת כחשיפה הנמשכת בפרק זמן של עד 24 שעות ומתרחשת בתדירות של לא יותר מאשר אחת לחודש [24,44].

בהגדרה זו מגולמות 3 הנחות יסוד :

א. ערך היחוס הסביבתי קצר הטווח יהיה גבוה לפחות פי 10 מהריכוז החדשי הממוצע בפועל של החומר בסביבה.

ב. זמן מחצית החיים של פינוי החומר מהגוף יהיה קצר דיו על מנת שלא לגרום להצטברות הדרגתית של החומר בגוף, ובכך, להגברת האפקט הטוקסי. לכן, עבור חומרים בעלי זמן מחצית חיים ארוך של פינוי מהגוף, יש צורך להאריך את מרווח הזמן בין התרחשות אחת לשניה של אירועים שבהם ריכוז המזהם הסביבתי בפועל מגיע לכדי ערך היחוס הסביבתי קצר הטווח. הדוגמאות "הקלסיות" לכך הם: ה-PCBs, פסטיצידים אורגנו-כלורניים, פחמימנים פולי-טבעתיים וכמה מהמתכות הכבדות כדוגמת העופרת והקדמיום. העובדה כי חלק לא מבוטל של חומרים אלה הם חומרים המסווגים כחומרים מסרטנים, מחייבת מטעמי "הזהירות המונעת" להקטין את מחזוריות החשיפה לערך יחוס סביבתי קצר טווח לכדי אחת בשנה.

ג. חריגות עד לערך יחוס סביבתי קצר טווח המתרחשות לאורך תקופה של שנה אחת אפשריות כל עוד אין חריגה מערך היחוס השנתי המשוקלל, קרי: כל עוד מנת החשיפה המצטברת השנתית (cumulative yearly dose) נשמרת.

הוועדה מצאה כי לגבי רוב המזהמים הסביבתיים להם נקבעו ערכי יחוס קצרי טווח, חסרה ההתייחסות למימד השלישי של תכיפות החשיפה המותרת. לכן, מטעמי "הזהירות המונעת" ממליצה הוועדה לאמץ את ערכי ה- default של ה-EPA כפי שהוגדרו לעיל.

לגבי ערכי יחוס המבוססים על ה-Acute Reference Exposure Level הקליפורני (ראה עמ' 52-54), ממליצה הוועדה לאמץ את המלצות ה-EPA הקליפורני לפיהם:

א. לגבי חומרים לא קרצינוגניים, משך החשיפה קצרת הטווח, כפי שנגזרה ממודלים מתמטיים הינה בדרך כלל 1 או 24 שעות ותכיפות החשיפה המותרת הינה אחת ל-14 יום (זוהי תקופת המעקב שבה הוכח אקספרימנטלית כי החיות הנחשפות היו חופשיות מתופעות לוואי בריאותיות שליליות).

ב. לגבי חומרים טרטוגניים ובעלי השפעה בריאותית שלילית על ההתפתחות, ערך היחוס הסביבתי קצר הטווח הוגדר כריכוז סף עליון של חשיפה הנמשכת 4 שעות ומתרחשת בתדירות של אחת למשך כל תקופת ההריון.

חלק לא מבוטל מערכי היחוס הסביבתיים קצרי הטווח מבוסס על ערכי STEL תעסוקתיים (ראה עמ' 42-44). ערך ה- STEL כזכור מוגדר כריכוז מרבי אליו יכולים עובדים להיחשף למשך זמן של 15 דקות, עד 4 פעמים למשמרת של 8 שעות ובמרווחים של שעה אחת לפחות בין פעם אחת לשניה. לא מצאנו התייחסות מתאימה בספרות על ההשלכה ואת תרגום "הסיטואציה התעסוקתית" ל"סיטואציה הסביבתית" שבה חיה האוכלוסייה הכללית. הוועדה נתנה דעתה לסוגיה זו והגיעה למסקנה כי בהעדר נתונים המושתתים על הוכחות מדעיות אקספרימנטליות (evidence based-), מן הראוי לנקוט בגישת הזהירות המונעת ולהגדיר חשיפה קצרת טווח המבוססת על נתונים תעסוקתיים (STEL) כחשיפה הנמשכת 15 דקות ומתרחשת בתדירות שלא תעלה על אחת לשבוע.

5.2.4 עקרונות בקביעת ערכי הייחוס

המתודולוגיה לפיה קבעה הוועדה את הצעותיה לערכי ייחוס סביבתיים ארוכי וקצרי טווח מבוססת על העקרונות הבאים:

א. אימוץ ערכי ייחוס סביבתיים שנקבעו על ידי הגופים הרגולטורים המובילים בעולם, על בסיס הערכת סיכונים מובנית, על פי סדר עדיפות כדלקמן:

1. גופים מקבוצה א' (EPA, WHO, ATSDR).

2. גופים מקבוצה א'2 (מדינות מערביות)

מבין כל הערכים הזמינים בתת הקבוצה שנבחרה (א.1 או א.2) נבחר הערך הסביבתי הנמוך יותר מהשיקול הבא:

ערך סביבתי נמוך נגזר מ- endpoint בריאותי רגיש יותר או משימוש בפקטור אי-ודאות גדול יותר, הבא לכסות על פערי ידע. הכלל המנחה הוא "עקרון הזהירות המונעת" אשר הוטבע ע"י ארגון הבריאות העולמי ואומץ ע"י הקהילה המדעית הבינלאומית ומעצבי מדיניות הבריאות כאחד.

ב. בהעדר ערכי ייחוס שנקבעו ע"י גופים רגולטורים מקבוצה א', אומצו ערכי ייחוס, על בסיס אקסטרפולציות תעסוקתיות, של גופים רגולטוריים מקבוצה

ב' בסדר עדיפות יורד כדלהלן: ניו-יורק, טקסס, אוסטרליה. השיקולים לכך היו כדלקמן:

1. **באשר לערכי ייחוס ארוכי טווח:** במדינת ניו-יורק בחרו לחלק את התקן התעסוקתי (TWA) בערכי פקטור אי-ודאות **מושכלים**, קרי: 10 עבור חומרים בעלי רעילות נמוכה ו- 100 עבור חומרים בעלי רעילות בינונית וגבוהה. זאת בנוסף לפקטור של 4.2 המתייחס למעבר מחשיפה תעסוקתית (40 שעות בשבוע) לחשיפה סביבתית ($24 \times 7 = 168$ שעות בשבוע). בטקסס בחרו לחלק את התקן התעסוקתי בפקטור גורף של 1,000, כשהם לוקחים בחשבון בנוסף להשפעות בריאותיות גם השפעות על הסביבה (בע"ח, צמחיה, מיבנים וכו') האוסטרלים אימצו את הפילוסופיה של טקסס ובנו ערכי ייחוס בהתאם אם כי עם פקטור שונה (30 לחומרים לא קרצינוגניים ו- 300 לקרצינוגניים).

2. **באשר לערכי ייחוס קצרי טווח:** מדינת ניו-יורק ביססה ערכים אלה על STEL מחולק בפקטור אי-ודאות של 10. בטקסס בחרו לבסס ערכים אלה על TWA מחולק בפקטור אי-ודאות גורף של 100. האוסטרלים בנו ערכים אלה על פי פילוסופיה דומה לזו של מדינת טקסס.

אנו סבורים כי ביסוס ערכי ייחוס קצרי טווח על ערכי STEL משקף בצורה נאמנה יותר את מהות החשיפה הנשימתית האקוטית מאשר ה-TWA.

ג. לגבי חומרים שיש לגביהם שני ערכי ייחוס: האחד מבוסס על אפקטים סרטניים והשני מבוסס על אפקטים לא-סרטניים, נבחר הערך **הנמוך יותר** המכסה, מטבע הדברים, את מכלול האפקטים הבריאותיים. יצוין כי לרוב, ערכי הייחוס הסביבתיים המבוססים על אפקטים סרטניים הינם נמוכים יותר.

ד. לגבי חומרים שלגביהם היו פערים גדולים בערכי הייחוס של הגופים הרגולטורים השונים, נוסף שיקול דעת של חברי הועדה, אחרי בחינה פרטנית-מקצועית לגופו של עניין. הקווים המנחים הם:

1. עקביות בין ערכי הייחוס קצרי הטווח וערכי הייחוס ארוכי הטווח, כך שלא יוצר מצב בו הערך ארוך הטווח יהיה גבוה יותר מקצר הטווח.

2. אם בתוך קבוצת הגופים שנבחרה היה ערך יחוס סביבתי **נמוך אך חריג** ביחס לערכים המוצעים על ידי האחרים מאותה קבוצה, לא נבחר אוטומטית הערך הנמוך יותר. קודם לבחירה נבדקה הסיבה לחריגה. אם החריגה לא היתה מבוססת על הערכות/מחקרים/סקרים עדכניים שלא היו ידועים קודם לכן, אזי העדפנו לבחור את ערך הקונצנזוס גם אם הוא היה גבוה יותר במקום הערך הנמוך החריג.

ה. סוגיה מיוחדת ומורכבת הינה קביעת ערכי ייחוס סביבתיים בחשיפה **קצרת טווח** למזהמים כימיים סביבתיים שה-end point שלהם נקבע על פי **אפקטים קרצינוגניים**. בדיקתנו העלתה כי לגבי רוב החומרים הקרצינוגניים, אין בעולם ערך ייחוס/תקן סביבתי בחשיפה לפרק זמן קצר ("ערך שעת"י", "ערך יממתי"). הסיבה לכך נעוצה כנראה בעובדה שאין מספיק מידע על השפעות קרצינוגניות של חומרים בחשיפה לטווח קצר. עיקר המאמץ המחקרי בנושא זה מתמקד, מאז ומתמיד, על השפעות קרצינוגניות בחשיפה כרונית לכל החיים לריכוזים נמוכים של המזהמים הסביבתיים. ממצא זה העמיד בפנינו שתי אפשרויות להמשך העבודה:

1. האחת, ללכת בעקבות האחרים ולהסתפק בציון העובדה שאין בנמצא תקנים ו/או ערכי ייחוס רלוונטיים.

2. השנייה, לבנות מתודולוגיה מושכלת, מבוססת על הספרות המקצועית העדכנית אשר תתמודד עם מתארי חשיפה מסוג זה.

הועדה בחרה ללכת בדרך השנייה משיקולים פרגמטיים. אי אפשר להסתפק בערכי ייחוס סביבתיים המתייחסים לחשיפה כרונית ("ערך שנתי") בלבד. יישומם בחיי היום יום של "הערכים השנתיים" ככלי בקרה ופיקוח על איכות האוויר הוא מוגבל. זאת משום שלרובם המכריע של המזהמים הכימיים הסביבתיים אין בנמצא שיטות ומערכות ניטור סביבתי **רציף**. הצורך בערכי ייחוס סביבתיים קצרי טווח, משוקללי זמן, הוא הרבה יותר מיידי משום שטכנולוגית הם ניתנים ליישום בקלות רבה יותר ולמשרד לאיכות הסביבה יש את הידע המקצועי ואת הניסיון המעשי ביישומן. העדר ערכי ייחוס סביבתיים קצרי טווח משאיר איפא, את נושא הפיקוח, הבקרה והאכיפה של מזהמים סביבתיים באוויר פרוץ, בעיקר לגבי אותם חומרים קרצינוגניים שביטויים הקליני מופיע רק כעבור תקופת חביון ארוכה בת 10-30 שנה.

הפרדיגמה הבסיסית הנסיונית להעריך potency של חומרים קרצינוגניים היא ניסויי חשיפה **כרונית** נשימתית בבעלי חיים ומעקב אחר התפתחות מחלה ממארת באמצעות cancer bioassays על פי פרוטוקול מקובל של ה-National Toxicology Program (NTP). ה-EPA מבסס על פי נתונים אלה את חישוב ה-Risk Unit המשמש בסיס לקביעת תקני חשיפה סביבתיים באוויר. הערכת הסיכונים המקובלת (נכון לעכשיו) בקרב הרגולטורים לאיכות אוויר בעולם מבוססת על ההנחה שהסיכון לחלות במחלה ממארת עולה כפונקציה של "מנת הקרצינוגן המצטברת" בגוף (cumulative dose approach) [15]. עבור חשיפה נשימתית לקרצינוגן בריכוז קבוע באוויר, המשמעות היא כי תוספת הסיכון לחלות בסרטן היא פונקציה לינארית של משך החשיפה. לדוגמא: חשיפה לחומר בריכוז של 1000 ppm למשך 7 שנים הינה אקוויולנטית לחשיפה של 100 ppm למשך כל החיים (70 שנה). גישה זו היא אנלוגית במידה רבה לגישה להערכת רעילות (toxicity) על בסיס אפקטים לא-סרטניים כפונקציה לינארית של ריכוז וזמן (Habber חוק) [45]:

$$C * T = K$$

(K = constant ; T = exposure time ; C = concentration)

ההוכחות שבבסיס קונספט זה הושגו בעיקר ממחקרים על חומרים כימותרפיים אשר גרמו לממאירויות שניוניות בבני אדם וראשוניות בבעלי חיים [47, 46].

ב-20 השנים האחרונות ניכרת דאגה הולכת וגדלה כי מודל "מנת הקרצינוגן המצטברת" הוא מודל פשטני מידי, שאינו מעריך במידה מספיק טובה את העלייה בסיכון לחלות במחלה ממארת כתוצאה מחשיפה, שהיא **פחות** מחשיפה לכל החיים (less than life time exposure) [48, 49, 50, 51, 52]. דאגה זו החלה לצוף בגלל אי התאמות שנמצאו בין ה-cumulative dose concept לבין מודלים מתמטיים מתקדמים לחישוב תוספת סיכון לסרטן באוכלוסיה.

מודלים אלה מבוססים על התפיסה לפיה הקרצינוגניזיס הוא תהליך רב שלבי (multi stage model) שלאורכו, בנקודות זמן מוגדרות, קרי: ב-initiation

phase, בשלב החלוקה המואצת של התאים המוטנטים (promotion phase), בשלב ההתמיינות (conversion phase) ובשלב המעבר לממאירות (progression phase) מתרחשת סדרה של מוטציות באזורים מוגדרים לאורך ה-DNA [53]. חומרים קרצינוגניים שונים פעילים לפרקי זמן שונים לאורך חיי התא וגורמים למוטציות באזורים שונים של ה-DNA. רק שילוב מסויים של מוטציות, בנקודות זמן שונות לאורך מחזור חיי התא, מביא להפיכת תא נורמאלי לממאיר. חשיפת התא, שנמצא בנקודת זמן נתונה במעגל חיון, לקרצינוגן שפעיל באותה נקודת זמן, תהיה חשיפה אפקטיבית שתניב עלייה גדולה בשכיחות לתחלואה סרטנית. לעומת זאת, אותה עצמה של חשיפה לאותו קרצינוגן, לאורך אותו פרק זמן אולם בנקודת זמן שונה במעגל חיי התא, תהיה פחות אפקטיבית ותניב עלייה מתונה יחסית בשכיחות לממאירות [54, 51].

במילים אחרות: הפוטנטיות האפרנטית (apparent potency) של חשיפה קצרת טווח, משוקללת זמן יכולה להיות גבוהה יותר או נמוכה יותר בהשוואה לזו של חשיפה ארוכת טווח (לכל החיים). הדבר תלוי בתזמון של החשיפה קצרת הטווח ביחס לנקודת זמן במחזור חיי התא שבו רגישותו לקרצינוגן מסוים היא הגבוהה ביותר [49, 55]. לדוגמא: חומרים קרצינוגניים המסווגים כ-"initiators" או "promoters" יהיו פעילים יותר בשלבים הראשונים של הקרצינוגנזיס ואילו ה-"progressors" וה-"completers" יהיו יותר פעילים בשלבים המאוחרים של הקרצינוגנזיס.

הדאגה לפיה מודל "מנת הקרצינוגן המצטברת" עשוי להיות שגוי בהערכת תוספת הסיכון לקרצינוגניות במעבר מחשיפה קצרת טווח לחשיפה לכל החיים (וההיפך) התחזקה יותר בעקבות ממצאי ה-stop exposure studies. בעבודות אלה בדקו תוספת ממאירות בבעלי חיים שנחשפו לאורך כל חייהם לריכוז מתון קבוע של חומר קרצינוגני (life time exposure) לעומת קבוצה תואמת מקבילה של חיות, שנחשפו במשך פרק זמן קצר במהלך חייהם לחומר קרצינוגני ואילו בשאר משך החיים הם לא היו חשופים כלל לחומר זה.

מטה-אנליזה שהקיפה נתונים על 11 כימיקלים שונים ממחקרים מבוקרים היטב שנעשו במסגרת ה-National Toxicology Program בארה"ב [58]

העלתה כי השימוש ב"אומדנים של הפוטנטיות הקרצינוגנית" (cancer potency estimates), שהופקו מניסויי חשיפה לכל החיים לצורך חישוב תוספת הסיכון בחשיפה קצרת טווח, הניבו ברוב המקרים **תת-הערכה**. כלומר, "המודל הלינארי" לפיו תוספת הסיכון לחלות בסרטן היא פונקציה לינארית של מכפלת העוצמה (הריכוז) בזמן החשיפה עשוי, במקרים רבים, להיות שגוי. **ריכוז גבוה לזמן קצר מסוכן יותר, ברוב המקרים, מאשר ריכוז נמוך מאד לטווח ארוך**. לדוגמא: חולדות שנחשפו נשימתית לריכוז של 2500 ppm של 2,2-bis (bromo-methyl)-1,3-propandiol לתקופה של 104 שבועות פיתחו סרטן עור בשכיחות של 15%. לעומתם, חולדות שנחשפו לאותו חומר בריכוז של 20,000 ppm למשך 13 שבועות בלבד פיתחו סרטן עור בשכיחות של 55% (למרות שהמכפלה $C * T$ בשניהם שווה ל-260,000).

משיקלול המידע המצטבר בספרות המקצועית עולה כי קשה מאוד לאמוד בדיוקנות את ערכי הייחוס הסביבתיים קצרי הטווח ("שעתיים", "יומיים") מערכי ייחוס סביבתיים ארוכי טווח ("שנתיים"). אין בנמצא נתונים אקספרימנטליים הנדרשים, ולשם הפקתם יש צורך בגיבוש תוכנית מחקר גדולה ורצינית עתירת משאבים תקציביים וזמן אשר כוללת בין היתר:

1. חקר מנגנון הקרצינוגניזם של החומרים הכימיים האינדיבידואליים.
2. חקר הקשר הכמותי בין עצמת החשיפה ומשך החשיפה בנקודות זמן שונות לאורך מחזור חיי התא.

יחד עם זאת, ישנן כמה אבני דרך מעשיות אשר עשויות לקדם אותנו להשגת המטרה:

1. המטה-אנליזה המתוארת לעיל [56] מעלה כי ההבדלים ב- ED_{01} (מנת החשיפה האפקטיבית שנותנת תוספת סיכון של 1% לחלות בסרטן) בין ניסויים של continuous exposure לבין אלו של stop exposure היא של פחות מאשר פי 10.

2. Mudroch וחבריו הראו [51] כי על בסיס ה-Armitage-Doll multistage model [57] ועל בסיס ה-Moolgavkar-Venzon-Knudson two stage model [58] birth-death mutation model כי היחס בין ה-life time equivalent

constant dose (LECD) לבין ה-life time average daily dose (LADD) הינו בתחום של פי 5-2. מודל זה יושם בעבר על ידי NASA בארה"ב לצורך קביעת תקני איכות אוויר לחומרים קרצינוגניים בספינות חלל בהן שוהים אסטרונאוטים בחלל סגור לתקופות של עד 180 יום (spacecraft maximum allowable concentrations; SMACs) [59]. מודל זה יושם אף בהערכת חשיפה לשאריות של פסטיצידיים במזון שדפוס הצריכה שלו משתנה עם הגיל [60].

3. בסקירה שעשינו על חומרים קרצינוגניים במתארים תעסוקתיים מצאנו כי היחס בין ערך ה-STEEL (כמייצג ערך חשיפה קצרת טווח) לבין ערך ה-TWA (כמייצג ערך חשיפה ארוכת טווח) נע בין 2 ל-7 והממוצע הוא 3.

בהסתמך על מכלול הנתונים הללו הגענו לכלל דעה כי לגבי אותם חומרים קרצינוגניים בסיווג 1, 2A, 2B של IARC שאין להם בנמצא ערכי ייחוס סביבתיים קצרי טווח, המתודולוגיה שעל פיה נאמוד ערכים אלה מתוך ערכי ייחוס סביבתיים ארוכי טווח תתבסס על העקרונות הבאים:

1. חומרים מסרטנים שאיבר הפגיעה שלהם הוא מערכת הנשימה, ערך הייחוס היממתי שלהם יהיה שווה לזה של ערך הייחוס השנתי. זאת עקב ה-first pass effect של חומרים אלה בחשיפה נשימתית.

2. חומרים מסרטנים שאיבר הפגיעה שלהם הוא **אחר ממערכת הנשימה**, כלומר בחשיפה נשימתית הם עוברים תהליך של ספיגה מהריאות למחזור הדם, פיזור באברי הגוף השונים ומיהול עד הגעתם לאיבר המטרה - ערך הייחוס היממתי שלהם יהיה גבוה פי 3 מערך הייחוס הסביבתי השנתי וניתן להגיע אליו בתדירות שלא תעלה על אחת לשנה.

3. לגבי חומרים מסרטנים שיש להם תקן חשיפה שנתי המבוסס על אפקט קרצינוגני, אולם תקן חשיפה שעתי / יממתי המבוסס על אפקט לא קרצינוגני, סבורה הועדה כי אין לאמץ כפי שהוא את התקן השעתי / יממתי הקיים. במקומו יחושב ערך ייחוס סביבתי חדש שייגזר מהתקן השנתי על פי המתודולוגיה המפורטת לעיל (סעיפים א'-ב').

5.3 חומרים יוצאים מהכלל שלגביהם הופעל שיקול דעת

Carbon disulfide 5.3.1

מאחר והחומר הינו בשימוש נרחב בתעשייה ובעל ריח חריף ומאוד לא נעים, הוחלט לקחת ערך קצר טווח של WHO המבוסס על השפעה סנסורית (ריח) - 20 מיקרוגרם/מ"ק ל- 30 דקות. מאחר והערכים השנתיים המוצעים על ידי הגופים הרגולטוריים המובילים הינם גבוהים מערך זה אימצנו אותו גם כערך שנתי.

Chloromethane 5.3.2

ה-US-EPA קבע ערך ארוך-טווח (RfC) של 90 מיקרוגרם/מ"ק המבוסס על end point נאורוטוקסי. ה-ATSDR ממליץ על ערך דומה, 104 מיקרוגרם/מ"ק המבוסס על end point דומה. ערך דומה ניתן גם על ידי מדינת טקסס. לעומת זאת ה-US-CFR ממליץ על ערך שנתי נמוך של 2.4 מיקרוגרם/מ"ק תחת קטגוריה של חומר מסרטן המבוסס על תוספת סיכון של 10^{-5} :1. התייחסות זו של ה-CFR הינה חריגה הן משום שהחומר לא נכלל על ידי IARC בקבוצת החומרים המסרטנים, הוא מסווג בקבוצה D של EPA ובקבוצה A4 של ACGIH. התייחסותנו אליו היא לא כאל חומר מסרטן, בדומה לזו של EPA, IARC, ושל ACGIH. משום כך, מכיוון שההתייחסות של ה-CFR הינה שונה ויוצאת דופן ביחס לאחרים, הוחלט לאמץ את ערך ה-EPA המבטא קונצנזוס.

Diazinon 5.3.3

חומר זה הינו זרחן אורגני שמעכב את פעולת האנזים אצטילכולינאסטרז. ה-endpoint הכרוני הוא פגיעה במערכת העצבים המרכזית (CNS). ערך הייחוס שנקבע ע"י ATSDR הוא 9 מיקרוגרם/מ"ק (מבוסס על השפעה ניאורולוגית). ערך זה מתייחס לחשיפה של 14-364 יום. מטבע הדברים הערך הכרוני ארוך הטווח צריך להיות נמוך יותר. בקנדה קבעו ערך יממתי: 3 מיקרוגרם/מ"ק. בניו יורק נקבע אומנם ערך שנתי שהינו נמוך יותר: 0.24 מיקרוגרם/מ"ק, אבל הוא נגזר מטרנספורמציה של תקנים תעסוקתיים. לאור זאת אנו ממליצים על ערך יממתי של 3 מיקרוגרם/מ"ק שיהיה גם הערך השנתי.

Dichloromethane 5.3.4

החומר מסווג ע"י IARC בקבוצה 2B וע"י EPA בקבוצה B2 כלומר הוא "מסרטן אפשרי בבני אדם". US-CFR קבע ערך שנתי של 2.4 מיקרוגרם/מ"ק על בסיס תוספת סיכון לחלות בסרטן של 1:100,000. מדינת מסצ'וסטס קבעה ערך של 0.24 מיקרוגרם/מ"ק המבוסס על תוספת סיכון של 1:1,000,000 והמתבסס על אותה יחידת סיכון. לעומת זאת ב-IRIS של ה-EPA יחידת הסיכון שונה והערך שנקבע עבור תוספת סיכון של 1:1,000,000 הוא 2 מיקרוגרם/מ"ק. ערך זה אומץ ע"י מדינת ניו-יורק כערך שנתי. למדינת קליפורניה ערך דומה (1 מיקרוגרם/מ"ק) והוא מתייחס לתוספת סיכון של 1:1,000,000. לפי ה-EPA, הערך האקויוולנטי המתייחס לתוספת סיכון של 1:100,000 הוא 20 מיקרוגרם/מ"ק. לטקסס וקנדה ערכים שנתיים באותו סדר גודל: 26 ו-44 מיקרוגרם/מ"ק, בהתאמה. יוצא, איפא, כי עבור תוספת סיכון של $1:10^5$ יש גופים שקבעו את ערך הייחוס בתחום שבין $10\text{ug}/\text{m}^3$ ל- $44\text{ug}/\text{m}^3$ (EPA, קליפורניה, ניו-יורק, קנדה, טקסס) ואחרים קבעו $2.4\text{ ug}/\text{m}^3$ (CFR, מסצ'וסטס).

חשיפה תעסוקתית לדיכלורומתאן מלווה בעליה בשכיחות של סרטן פנקריאס [61], כבד ודרכי מרה [62]. חשיפה נשימתית בבע"ח מגבירה שכיחות לליאוקמיה ול-alveolarbronchial adenocarcinomas [63]. לאור ממצא ריאתי זה אנו ממליצים לאמץ את הערך הנמוך יותר של ה-CFR כערך ייחוס שנתי, כחלק ממדיניות "הזהירות המונעת", שאנו נוקטים בה לגבי חומרים החשודים כמסרטנים והפוגעים בדרכי הנשימה (first pass effect) בחשיפה נשימתית.

Fluorine 5.3.5

גז מאוד ריאקטיבי, אשר פוגע ישירות ברקמת הריאה בחשיפה נשימתית. בנוסף, הוא רעל סיסטמי בשל היותו מעכב של כמה מאנזימי המפתח במסלולים המטבוליים המרכזיים בגוף. הערך שנקבע על ידי ה-US-CFR, 50 מיקרוגרם/מ"ק, הינו גבוה מאוד בהשוואה לזה של ניו-יורק (0.4 מיקרוגרם/מ"ק), שערכה הערכת סיכונים עצמאית לחומר זה עפ"י מטודולוגית ה-EPA להערכת סיכונים. גם לטקסס ערך דומה לזה של ניו-יורק. כאשר מבצעים טרנספורמציה לערכים תעסוקתיים ע"י נרמול זמני החשיפה מ-8 שעות חשיפה ביום עבודה לחשיפה

כרונית מלאה מקבלים ערך דומה לשל ניו-יורק. עקב רעילותו הגבוהה ופגיעתו הריאתית, הוחלט לאמץ את הערך של ניו-יורק. המלצה זו מבוססת גם על העובדה שהערך שנבחר לחשיפה קצרת טווח על ידי ה-ATSDR הוא 15.5 מיקרוגרם/מ"ק.

Methylbromide 5.3.6

ערך הייחוס השנתי שנקבע על ידי ה-US-CFR (0.8 מיקרוגרם/מ"ק) הינו הנמוך ביותר מכל הערכים של הגופים הרגולטורים אותם סיווגנו בקטגוריה של קבוצה א. 1 ערך זה, חריג גם יחסית לערכים של מדינות אחרות ואף לערך תעסוקתי מנורמל לחשיפה ליממה ולכל החיים. אי לכך אנו ממליצים על ערך של EPA שאומץ גם ע"י ניו-יורק וקליפורניה: 5 מיקרוגרם/מ"ק.

Xylenes 5.3.7

הערך של US-CFR, 80 מיקרוגרם/מ"ק, הינו חריג יחסית לערכים המומלצים ע"י WHO, ATSDR, ניו-יורק, קליפורניה: 870, 434, 700, 700, מיקרוגרם/מ"ק, בהתאמה. הערך של טקסס מבוסס על סף ריח והוא 370 מיקרוגרם/מ"ק. גם אם ננרמל את הערך התעסוקתי של בריטניה מבחינת זמני חשיפה נקבל ערך גבוה: 950 מיקרוגרם/מ"ק. אנו ממליצים, איפוא, על ערך ביניים של ATSDR המבוסס על השפעה ניאורולוגית.

ערכי ייחוס לחשיפה ארוכת טווח וקצרת טווח למזהמים סביבתיים באויר לכלל האוכלוסיה לכל החיים, שמוצעים ע"י הועדה מפורטים בנספחים 5 ו-6 בהתאמה.

פרק 6: בבליוגרפיה

1. Central Research Institute of Electric Power Industry. Confirmation of suppression of cancer development by low-level radiation. 2002. http://cnts.wpi.edu/rsh/docs/criepi_cancer.htm
2. National Library of Medicine. Toxicology Tutor III. Cellular Toxicity. <http://www.sis.nlm.nih.gov/ToxTutor/Tox3/a33.htm>
3. Annie M. Jarabek. National Center for Environmental Assessment. USEPA. Perchlorate Stakeholders Forum. IPSC, 1998. Background and objectives of ongoing studies. www.epa.gov/safewater/ccl/perchlorate/pdf/jaraback.pdf
4. IPCS INCHEM. (WHO). Environmental Health Criteria 228. Principles and methods for the assessment of risk from essential trace elements, 2002. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc228.htm>
5. Stezer RW & Kimmel CA, Use of NOAEL, benchmark dose and other models for human risk assessment of hormonally active substances. Pure App. Chem. 2003, 75 2151-2158.
6. National Library of Medicine. Toxicology Tutor I. Basic principles. Cancer risk assessment. <http://www.sis.nlm.nih.gov/ToxTutor/Tox1/a63.htm>
7. Renwick AG & Lazarus NR. Human variability and noncancer risk assessment – an analysis of the default uncertainty factor. Regul. Toxicol. Pharmacol. 27(1 Pt 1):3-20, 1998
8. USEPA. Office of Research and Development, Washington, DC. Methods for Derivation of Inhalation Reference Concentrations and Application of Inhalation Dosimetry. 1994; EPA/600/8-90/066F. <http://www.epa.gov/cgi-bin/claritgw?op=Display&document=clserv:ORD:O327;&rank=4&template=epa>

9. Swartout JC. Exposure – duration uncertainty factor for the RfD. Toxicologist 36:209 (Abs. #1060), 1997.
10. Mitchell WA, Gift JS, Jarabek AM. Suitability of LOAEL to NOAEL 10-fold uncertainty factor for health assessment of inhaled toxicants. Toxicologist 13:140 (Abst. 3475), 1993
11. Alexeeff GV, Fowles JR, Hill M, Dodge D. Stochastic evaluation of acute inhalation thresholds from reported LOAELS. Toxicologist 36 (1 part 2):167 (Abst. # 851), 1997
12. USEPA Air and Radiation. National Ambient Air Quality Standards (NAAQS). Last updated 10/2004.
<http://www.epa.gov/air/criteria.html>
13. USEPA, Green Book, Sections of the Clean Air Act, Sec. 107.
<http://www.epa.gov/oar/oaqp/greenbk/caa-tlp.html>
14. USEPA. Integrated Risk Information System (IRIS).
<http://www.epa.gov/iris/index.html>
15. USEPA Washington, DC. Guidelines for carcinogen risk assessment. Risk Assessment Forum. 2005 March, EPA/630/P-03/001F.
<http://cfpub.epa.gov/ncea/cfm/recordisplay.cfm?deid=116283>
16. E-CFR. 40CFR - Chapter I - Part 266, Appendix IV: Reference Air Concentrations. <http://ecfr.gpoaccess.gov/cgi/t/text/text-idx?c=ecfr;sid=813dad59b6f1de4d78faba3eceed6e76;rgn=div5;view=text;node=40%3A25.0.1.1.1;idno=40;cc=ecfr#40:25.0.1.1.1.10.27.24.4>
17. E-CFR. 40CFR - Chapter I - Part 266, Appendix V: Risk Specific Doses. <http://ecfr.gpoaccess.gov/cgi/t/text/text-idx?c=ecfr;sid=813dad59b6f1de4d78faba3eceed6e76;rgn=div5;view=text;node=40%3A25.0.1.1.1;idno=40;cc=ecfr#40:25.0.1.1.1.10.27.24.5>

18. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Minimal Risk Levels (MRLs) for hazardous substances. <http://www.atsdr.cdc.gov/mrls.html>
19. WHO, Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition. WHO Regional Publications, European Series, No. 91, 2000.
20. WHO, Environmental health information. Air Quality Guidelines, Chapter 3, 1999. http://www.who.int/environmental_information/Air/Guidelines/Chapter3.htm
21. New-York State. Department of Environmental Conservation. The DEC Policy System. Guidelines for the control of toxic ambient air contaminants. DAR-1. November 1997. <http://www.dec.state.ny.us/website/dar/boss/toxics.html>
22. New-York State. Department of Environmental Conservation. DAR-1 AGC/SGC tables, 2000. <http://www.dec.state.ny.us/website/dar/boss/toxics.html>
23. USEPA. Guidelines for carcinogenic risk assessment. Federal Register 33992 - 34003, September 24, 1986.
24. California Environmental Protection Agency (Ca. EPA). Office of Environmental Health Hazard Assessment. Air Toxic Hot Spots Program. Risk Assessment Guidelines. Part I: The determination of acute reference exposure levels for airborne toxicants. March 1999. http://www.oehha.ca.gov/air/acute_rels/acuterel.html#download
25. California Environmental Protection Agency (Ca. EPA). Office of Environmental Health Hazard Assessment. Air Toxic Hot Spots Program. Risk Assessment Guidelines. Part III: Technical support document for the determination of noncancer chronic reference exposure levels. February 2000. http://www.oehha.ca.gov/air/chronic_rels/Jan2001ChREL.html

26. California Environmental Protection Agency (Ca. EPA). Office of Environmental Health Hazard Assessment. Air Toxic Hot Spots Program. Risk Assessment Guidelines. Part II: Technical support document for describing available cancer potency factors. December 2002.
http://www.oehha.ca.gov/air/cancer_guide/TSD2.html#download
27. California OEHHA Air chronic RELs.
http://www.oehha.ca.gov/air/chronic_rels/AllChrels.html
28. California OEHHA Air acute RELs.
http://www.oehha.ca.gov/air/acute_rels/allAcRELS.html
29. Commonwealth of Massachusetts, Department of Environmental Protection. The chemical health effects assessment methodology and the method to derive Allowable Ambient Limits (AALs) volume I and II. February 1990. www.mass.gov/dep/ors/files/chem_aal.pdf
30. Summary of point of impingement standards, point of impingement guidelines and ambient air quality criteria (AAQCs). Ontario Ministry of Environment, September 2001.
<http://www.eng.gov.on.ca/envision/gp/242e.pdf>
31. Ontario Ministry of the Environment. Setting environmental quality standards in ontario. The Ministry of the environment standards plan.
http://www.ene.gov.on.ca/envision/env_reg/er/documents/2000/pape0004.htm
32. Canadian Environmental Protection Act. Human health risk assessment for priority substances, 1994.
http://www.healthyenvironmentforkids.ca/english/resources/card_file.shtml?x=499
33. Victoria Government Gazette No. S240 21 December 2001. Environmental Protection Act 1970. State Environment Protection

- Policy/ Air Quality Management (SEPP/AQM).
<http://www.epa.vic.gov.au/Air/EPA/default.asp>
34. EPA Victoria. EPA background paper: Indicators for air quality management and criteria for assessment. <http://www.epa.vic.gov.au>
 35. Texas Commission on Environmental Quality, Toxicology Section, Chief Engineer's Office. Development of Effects Screening Levels, Reference Values and Unit Risk Factors (review draft). April 2005. http://www.tceq.state.tx.us/implementation/tox/esl/peer_rev/PRmain.html
 36. Texas ESLs values, 2003
<http://www.tceq.state.tx.us/implementation/tox/esl/list/esl2003pdf.html>
 37. Exposure Limits. School of Chemistry. University of Bristol.
<http://www.chm.bris.ac.uk/safety/chemsafety.htm>
 38. USEPA. Supplementary Guidance for Conducting Health Risk Assessment of Chemical Mixtures. 2000 Aug; EPA/630/R-00/002, http://www.epa.gov/ncea/raf/pdfs/chems_mix/chem_mix_08_2001.pdf
 39. USEPA. Guidelines for Mutagenicity Risk Assessment. 1986; 51 FR 34006-34012. <http://www.epa.gov/ncea/raf/pdfs/mutagen2.pdf>
 40. USEPA. Guidelines for Developmental Toxicity Risk Assessment. 1991; 56 FR 63798-63826.
<http://www.epa.gov/ncea/raf/pdfs/devtox.pdf>
 41. USEPA. Guidelines for Reproductive Toxicity Risk Assessment. National Center for Environmental Assessment. 1996; EPA/630/R-96/009. <http://www.epa.gov/ncea/reprotox.htm>
 42. USEPA. Guidelines for Neurotoxicity Risk Assessment; Notice 60. 1998; 63 FR 26926-26954. <http://www.epa.gov/ncea/nurotox.htm>

43. National Research Council, Washington, DC. National Academy Press. Risk Assessment in the Federal Government: Managing the Process. 1983. <http://www.nap.edu/books/POD115/html/related.html>
44. USEPA. Methods for exposure-response analysis and health assessment for acute inhalation exposure to chemicals. Development of the acute reference exposure. 1994; Research Triangle Park (NC): Environmental Criteria and Assessment Office, Office of Health and Environmental Assessment.
45. Haber, F. Zur Geschichte des Gaskrieges (On the History of Gas Warfare) In *Fünf Vorträge aus den Jahren 1920-1923* (Five Lectures from the Years 1920-1923). 1924: pp.76-92. Springer, Berlin.
46. Kaldor, J. M., Day, N. E., and Hemminki, K. Quantifying the carcinogenicity of antineoplastic drugs. 1988: *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.* 24, 703-711.
47. Dedrick, R. L., and Morrison, P. F. Carcinogenic potency of alkylating agents in rodents and humans. 1992: *Cancer Res.* 52, 2464-2467.
48. Chen, J. J., Kodell, R. L., and Gaylor, D. W. Using the biological two-stage model to assess risk from short-term exposures. 1988; *Risk Anal.* 8, 223-230.
49. Crump, K. S., and Howe, R. B. The multistage model with a time-dependent dose pattern. Application to carcinogenic risk assessment. 1984; *Risk Anal.* 4, 163-176.
50. Kodell, R. L., Gaylor, D. W., and Chen, J. J. Using average lifetime dose rate for intermittent exposure to carcinogens. 1987; *Risk Anal.* 7, 339-345.
51. Murdoch, D. J., Krewski, D., and Wargo, J. Cancer risk assessment with intermittent exposure. 1992. *Risk Anal.* 12, 569-577.

52. USEPA. Summary of the USEPA Workshop on the Relationship Between Exposure Duration and Toxicity. 1998; Prepared by Eastern Research Group, Contract No. 68-D5-0028, Work Assignment No. 98-10, Sep. 30, 1998.
53. Ahangar, R., and Lin, X. B. Multistage evolutionary model for carcinogenesis mutations. 2003; Fifth Mississippi State Conference on Differential Equations and Computational Simulations. Electronic Journal of Differential Equations, Conference 10, pp. 33-53. <http://ejde.math.swt.edu> or <http://ejde.math.unt.edu>
54. Porter, C. J. Statistical properties of a two-stage model of carcinogenesis. 1987; Health Perspect. 76, 125-131.
55. Melnick, R. L., Huff, J., Chou, B. J., and Miller, R. A. Carcinogenicity of 1,3-butadiene in C57BL/6 x C3HF1 mice at low exposure concentrations. 1990; Cancer Res. 50, 6592-6599.
56. Halmes, N. C., Roberts, S. M., Tolson, J. K., and Portier, C. J. Reevaluating cancer risk estimates for short-term exposure scenarios. 2000; Toxicol. Sci. 58, 32-42.
57. Armitage, P. Multistage models of carcinogenesis. 1985; Environmental Health Perspectives 63, 195-201.
58. Moolgavkar, S. H., and Luebeck, G. Two-event model for carcinogenesis: biological, mathematical and statistical considerations. 1990; Risk Anal. 10, 323-341.
59. National Research Council. Spacecraft maximum allowable concentrations. 1992. National Academy Press, Washington, D.C.
60. National Research Council. Pesticides in children's diets. National Academy Press, Washington, D.C.
61. Friedlander, B.R., F.T. Hearne and S. Hall, 1978. Epidemiologic investigation of employees chronically exposed to methylene chloride. J. Occup. Med. 20(10): 657-666.

62. Ott, M.G., L.K. Skory, B.B. Holder, J.M. Bronson and P.R. Williams, 1983. Health evaluation of employees occupationally exposed to methylene chloride: Mortality. Scand. J. Work Environ. Health. 9 (Suppl. 1): 8-16.
63. NTP (National Toxicology Program), 1986. Toxicology and carcinogenesis studies of dichloromethane (methylene chloride) (CAS No. 75-09-2) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). NTP-TRS-306.
64. דוח הוועדה הציבורית-מקצועית לקביעת הליכי תקינה להגנה על איכות הסביבה, נובמבר 1997
http://www.sviva.gov.il/Environment/bin/en.jsp?enPage=BlankPage&enDisplay=view&enDispWhat=Object&enDispWho=Articals^l612&enZone=halich_tkina

13048

נספח 1

ירושלים, ד' סיון תשס"ג
04 יוני 2003

מדינת ישראל
המשרד לאיכות הסביבה
המנהלת הכללית



לכבוד
ד"ר שלמה אלמוג, מנהל המעבדה לטוקסיקולוגיה ופרמקולוגיה קלינית, מרכז
רפואי שיבא, תל השומר
ד"ר אריק קיסנטי, יועץ חיצוני
גב' שולי נזר, רא"ג איכות אויר, המשרד לאיכות הסביבה
גב' אביבה טרכסמן, ממונה ניטור ודיגוס, אגף איכות אויר, משרד איכות הסביבה

שלום רב,

הנדון: כתב מינוי

במסגרת צוות היגוי בינמשרדי שכלל את נציגי צה"ל, משרד הבריאות, המשרד
לאיכות הסביבה ויועצים חיצוניים ביקש צה"ל לספק לו כלים לבחינת הנוקס
הבריאותיים כתוצאה מזיהום אויר שמקורו ברמת חובב. אחד הכלים הוא תקני
איכות אויר. התקנות למניעת מפגעים (איכות אויר) התשנ"ב - 1992, מכילות
תקנים ל- 21 מזהמים בלבד ואינן כוללות חומרים רבים שמקורם בפעילות
תעשייתית. כתוצאה מכך הן אינן מאפשרות בחינה של ההשפעה הבריאותית
הכוללת על האוכלוסייה הכללית. לאור זאת נעשתה במסגרת אותה ועדה עבודה
לקביעת ערכי ייחוס למזהמים באוויר.

לאור העבודה שנעשתה במסגרת צוות ההיגוי של צה"ל הנני ממנה אתכם כחברים
בועדה למתן המלצות לערכי ייחוס למזהמים באוויר למשרד איכות הסביבה.

כיו"ר הוועדה יכהן ד"ר שלמה אלמוג, מנהל המעבדה לטוקסיקולוגיה ופרמקולוגיה
קלינית במרכז הרפואי שיבא, תל השומר.

על הוועדה להגיש המלצותיה עד סוף יוני 2003.

בברכה
ד"ר מיקי הרן

שלום עם הסביבה



המשרד לאיכות הסביבה
وزارة جودة البيئة
Ministry of the Environment

www.environment.gov.il · 02-6525939 · 079 02-6553720-3 · טל. 95464, 34033 ירושלים, 5 ת.ד. רח' כנפי נשרים

נספח 2

אוסף ערכי ייחוס ותקנים שנתיים ***

בריטניה		NIOSH-REL	ACGIH-TLV	OSHA-PEL		MIC	תקן	ESL-TEXAS	קנדה	מדינת ניו יורק	AAL	CALIFORNIA-OEHHA		תקן סביבה	WHO		ATSDR	CFR-RAC	CFR-RSD	USEPA- IRIS		פקטור הסבה	זהות החומר			
MEL-TWA/420	OES-TWA/420	TWA/420	TWA/420	TWA/420	ניו ג'רסי	הולנד	ישראלי	שנתי	AAQC	AGC	מסווסטס	1 למיליון	chronic REL	US-NAAQ5	אחר	1 למיליון	chronicMRL		1 למאה אלף	אחר - RFC	1 למיליון	מ- ppm	cas no.	מספר או"מ	שם החומר	
ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ל- ug/m3			
				857				492		0.45	0.5**	0.37	9		50 (TC)	1.1-6.7		10		9	0.5	1800	75-07-0		Acetaldehyde	
	59.5	59.5	58.6	59.5				25		60												2460	64-19-7	2789/2790	Acetic acid	
	4238	1405	2833	5714				590		28000	161						30940					2380	67-64-1	1090	Acetone	
	167	81	160	167				34		60								10		60		1680	75-05-8	1648	Acetonitrile	
				0.6				0.23		0.02			0.06						20		0.02	2290	107-02-8		Acrolein	
0.71			0.07	0.71				0.03		0.00077		0.00077	0.7								0.0077		0.0008		79-06-1	Acrylamide
9.5		5.2	10.2	10.2	0.1 חים 2	0.1 חים 1		4.3	0.12	0.015	0.01**	0.0034	5			0.05				0.15	2	0.01	2170	107-13-1	1093	Acrylonitrile
	0.6		0.6	0.6				0.25		0.0002										0.002		0.0002		309-00-2		Aldrin
	11.9	11.9	2.8	11.9				4.8		2.8								5				2380	107-18-6	1098	AllylAlcohol	
								4.8															7429-90-5	1309/1396/9260	Aluminium	
	23.8	23.8	23.8	35.7						24																Aluminium metal (totaldust)
	11.9	11.9	11.9	11.9						12																Aluminium metal (respirable)
		11.9	11.9					5		12																Aluminium (pyro, fume, powdfum)
	4.8	4.8	4.8					2		4.8																Aluminium (salt. Alk.)
	40.5	42.9	41.7	83.3	100	120		17		100	100		200				210				100	700	7664-41-7	1005	Ammonia	
			18.0	45.2				8		0.6	0.1**	0.63	1							1.4	1	3810	62-53-3		Aniline	
0.24			0.024					0.01		0.00023	0.0002	0.0003	0.03			0.00067				0.0023		0.0002		7440-38-2		Arsenic
	0.48	0.48	0.48	0.48				0.2		0.48														86-50-0	2783	Azinphos - methyl (cotneon)
	1.2	1.2	1.2	1.2				0.5		1.2								50						7440-39-3	1399/1400/1854	Barium (& soluble comp.)
										0.02		0.009				8E-4-8E-3				0.011				56-55-3		Benz(a)anthracene
								2.2 (OT)														4340	100-52-7	1990	Benzaldehyde	
38.0		0.76	3.8	7.6				3		0.13	0.12**	0.034	60			0.17	12.8 *		1.2	30	0.13	3190	71-43-2	1114	Benzene	
								0.003	0.0003	0.002		0.0009				0.000011				0.003				50-32-8		Benzo(a)pyrene (BAP)
0.005			0.005	0.005				0.002		0.00042	0.0004**	0.00042	0.007							0.0042	0.02	0.0004		7440-41-7	1566	Beryllium (& comp.)
	1.7	1.7	1.6	1.7				0.66		1.6			1.7										6540	7726-95-6	1744	Bromine
	2500		2518	2500				1060		2500													5290	74-97-5	1887	Bromochloromethane
	11.9	11.9	12.3	11.9				5		0.9								***			0.9	10340	75-25-2	2515	Bromofom (tribromomethane)	
																								95-56-7		Bromophenol (2-bromophenol)
52.6			10.5	5.3				11		0.0036	0.003**	0.0059	20						0.036	2	0.03	2210	106-99-0		Butadiene 1,3	
								15															2990	109-73-9	1125	Butylamine(n)

אוסף ערכי ייחוס ותקנים שנתיים (המשך)***

בריטניה		NIOSH-REL	ACGIH-TLV	OSHA-PEL		MIC	תקן סביבה	ESL-TEXAS	קנדה	מדינת ניו יורק	AAL	CALIFORNIA-OEHHA		תקן סביבה	WHO		ATSDR	CFR-RAC	CFR-RSD	USEPA-IRIS		פקטור הסכנה	זהות החומר				
MEL-TWA/420	OES-TWA/420	TWA/420	TWA/420	TWA/420	ניו ג'רסי	הולנד	ישראלי	שנתי	AAQC	AGC	ממוסס	1 למיליון	chronic REL	US-NAAQS	אחר	1 למיליון	chronicMRL		1 למאה אלף	אחר - RFC	1 למיליון	מ- ppm	מ- ppm	cas no.	מספר א"מ	שם החומר	
ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ל- ug/m3			
0.06			0.0048				0.001	0.01		0.0005	0.001**	0.00024	0.02		0.005					0.0056		0.0006		7440-43-9		Cadmium & compounds	
71.4		7.1	74.0	30				3		700	0.1		800				933	200		700		3110	75-15-0	1131	CarbonDisulfide		
	30.0		74.9	150				13		0.067	0.07**	0.024	40		6.1 (TC)		615 *		0.67		0.07	6290	56-23-5	1846	CarbonTetrachloride		
	3.6		3.5		7.1			1.5		0.2	3.95		0.2					0.4				2900	7782-50-5	1017	Chlorine		
	548		110	833				46		110	6.3		1000		500 (TC)			***				4610	108-90-7	1134	Chlorobenzene (phenylchloride)		
	23.3							9.8	0.2	0.043	0.04**	0.19	300			2.38	97.6		0.43		0.04	4880	67-66-3	1888	Chloroform		
	250		246					103		770							104		2.8	90		2070	74-87-3		Chloromethane (Methylchloride)		
		1.7	1.6	1.7				0.67		1			0.4									6720	76-06-2	1580	Chloropicrin (trichloronitromethane)		
	0.48	0.48	0.48					0.2		0.48													2921-88-2		Chlorpyrifos (dursban)		
	1.2	1.2	1.2	2.4				0.1		1.2	0.68												7440-47-3		Chromium (metal)		
	1.2	1.2	1.2					0.1		0.1								1000					7440-47-3		Chromium III		
0.12			0.12					0.01		8.3E-05	0.0001**	7.0E-06	0.2		0.000025	0.005 *		0.00083	0.008	8E-05		18540-29-9			Chromium(VI) soluble		
0.12			0.024	2.38				0.01		8.3E-05	0.0001**	7.0E-06	0.2		0.000025	1 *		0.00083	0.008	8E-05		18540-29-9			Chromium(VI) insoluble		
										0.02	0.54		2.4										7440-50-8			Copper	
	4.8			11.9				5					9					20					57-12-5	1588/1935		Cyanide(inorganic)	
	0.240	0.24	0.24					0.1		0.24							9 *						333-41-5	2783		Diazinon	
		0.82		366				0.38		0.0045		0.014	0.8						0.045		0.005	7690	106-93-4	1605/1647		Dibromoethane1,2(ethylenedibromide)	
								132										***				7110	74-95-3	2664		Dibromomethane (methylenebromide)	
	1929	952	964	952				400		20		0.63							0.38			4050	75-34-3	2362		Dichloroethane1,1(ethyldene chloride)	
47.6		9.64	96.4	482				4	0.4	0.038	0.04**	0.045	400		0.36-2	2430		0.38		0.04		4050	107-06-2	1184		Dichloroethane1,2(ethylenedichloride)	
95.2			47.3					4		0.02	0.02		70				79*		0.2	200		3970	75-35-4		Dichloroethylene 1,1(Vinilidenechloride)		
	1880		1890	1880				793		1900	108											3970	540-59-0			Dichloroethylene 1,2	
	1880		1890							1900												3970	156-59-2			Dichloroethylene, cis-1,2	
	1880		1890							0.1							794 *					3970	156-60-5			Dichloroethylene, trans- 1,2	
			413	207				26	44	2.1	0.24**	1	400				1041		2.4		2	3470	75-09-2	1593		Dichloromethane (methylenechloride)	
	71.4	71.4	36	179				15		36	4.1											2990	109-89-7	1154		Diethylamine	
								250															25340-17-4	2049		Diethylbenzene(mixture)	
								250														5490	141-93-5	2049		Diethylbenzene m	
								250														5490	135-01-3	2049		Diethylbenzene o	
								250														5490	105-05-5	2049		Diethylbenzene p	
	85.7	83.3	84.8	83.3				36		85												3560	127-19-5			Dimethylacetamide(acetyldimethylamine)	
	71.4	71.4	71.2	71.4				30		30	2.7		80							30		2990	68-12-2	2265		Dimethylformamide	

אוסף ערכי ייחוס ותקנים שנתיים (המשך)***

בריטניה		NIOSH-REL	ACGIH-TLV	OSHA-PEL		MIC	תקן סביבה	ESL-TEXAS	קנדה	מדינת ניו יורק	AAL	CALIFORNIA-OEHHA		תקן סביבה	WHO		ATSDR	CFR-RAC	CFR-RSD	USEPA-IRIS		פקטור הסכנה	זהות החומר				
MEL-TWA/420	OES-TWA/420	TWA/420	TWA/420	TWA/420	ניו ג'רסי	הולנד	ישראלי	שנתי	AAQC	AGC	מסווסט	1 למיליון	chronic REL	US-NAAQS	אחר	1 למיליון	chronicMRL		1 למאה אלף	RfC - אחר	1 למיליון	מ- ppm	מ- ppm	cas no.	מספר א"מ	שם החומר	
ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ל- ug/m3			
0.61		1.2	1.2	11.9				0.52		1.2								***					5160	77-78-1	1595	Dimethylsulfate	
								0.3 (OT)		1													2540	75-18-3	1164	Dimethylsulfide (2-thiopropene)	
								14															3200	67-68-5	1595	Dimethylsulfoxide (DMSO)	
	4524	4524	4500	4524				1880		45000	51.2												1890	64-17-5	1170	Ethanol	
	3333	3333	3429	3333				1440		3400	392												3600	141-78-6	1173	Ethylacetate	
	42.9	42.9	22.0	42.9				9.2		22													1850	75-04-7	1036	Ethylamine (monoethylamine)	
	1036	1036	1033	1036		240		200 (OT)		1000	300		2000		22000		4340 *				1000		4340	100-41-4	1175	Ethylbenzene	
23.8			4.3					1.8		0.019		0.01	30										1800	75-21-8		Ethylene oxide	
	2.4		3.0					0.08 (OT)		3.1													2540	75-08-1	2363	Ethylmercaptan (ethanethiol)	
		0.48	3.7	0.48				0.2		0.4								50					1550	7782-41-4	1045	Fluorine	
5.9		0.05	0.03	2.2				1.5		0.06	0.08**	0.17	3				9.8		0.77		0.08	1230	50-00-0	2209/1198	Formaldehyde		
0.31			0.03	3.1				0.013		0.0002	0.002**	0.0002	0.2				5.2 *		0.0034		0.0002	1310	302-01-2	2209	Hydrazine		
				23.8				10			5		24										3310	10035-10-6	1048/1788	Hydrogen bromide	
	4.8				20			0.1		20	7		9					7			20		1490	7647-01-0	1050/2186	Hydrogen chloride (hydrochloric acid)	
								5		3.1	0.3		9					20		3			1100	74-90-8	1613	Hydrogen cyanide	
		6.0		5.9				0.5		0.42	0.34		5.9				16.4 *	***					820	7664-39-3	1052	Hydrogen fluoride	
	33.3									1	0.9		10				42 *	3			2		1400	07783-06-4	1053	Hydrogen sulfide	
		2333	2343	2333				785 (OT))		7000			7000										2460	67-63-0	1219	Isopropylalcohol (IPA)	
		0.12	0.12	0.12			0.5			0.75	0.07**	0.083			0.5			0.09						7439-92-1	2291	Lead (& comp.)	
	23.8									24														1309-48-4	1869/1418	Magnesium oxide (as Mg) inhalable dust	
	11.9		23.8	35.7				5		24														1309-48-4	1869/1418	Magnesium oxide fume & respirable dust	
		0.12						0.025		0.3	0.07		0.09		1		0.2	0.3		0.3				7439-97-6	2809	Mercury	
	619	619	624	619	620			262		10000	7.13		4000										1310	67-56-1	1230	Methanol	
	28.6	28.6	15.1	28.6				6.4		15													1270	74-89-5	1061/1235	Methylamine (monomethylamine)	
			9.3					12		5	2.64**		5				19.5	0.8			5		3890	74-83-9	1062	Methylbromide (bromomethane)	
			1404	1405				390 (OT)		1000	10		1000					80			5000		2950	78-93-3	1193	Methylethylketone(MEK)(2 butanone)	
			488	1131				5.6(OT)		490	55.7												4100	108-10-1	1245	Methylisobutylketone(MIBK)(hexone)	
		119	125	119	80			44 (OT)		3	14.3		9				10.5				3		5240	91-20-3	1334/2304	Naphthalene	
		0.036	3.6	2.4				0.015		0.004	0.18	0.0038	0.05			0.0025	0.2		0.042		0.004			7440-02-0	1378/ 2881	Nickel	
	14.3	4.3	13.4						60 תקן	100			470	100	40								1880	10102-44-0	1067	Nitrogendioxide	
		71.4		73.2				31		74								100					1230	10102-43-9	1660/1975	Nitrogenmonoxide (nitric oxide)	
0.24								0.01	0.035	0.002	0.0005**	0.05,0.0017	1.2											1336-36-3		PCBs (low & high risk)	

אוסף ערכי ייחוס ותקנים שנתיים (המשך)***

ברטינה		NIOSH-REL	ACGIH-TLV	OSHA-PEL		MIC	תקן סביבה	ESL-TEXAS	קנדה	מדינת ניו יורק	AAL	CALIFORNIA-OEHHA		תקן סביבה	WHO		ATSDR	CFR-RAC	CFR-RSD	USEPA-IRIS		פקטור הסבה	זהות החומר				
MEL-TWA/420	OES-TWA/420	TWA/420	TWA/420	TWA/420	ניו ג'רסי	הולנד	ישראלי	שנתי	AAQC	AGC	מסווסט	1 למיליון	chronic REL	US-NAAQS	אחר	1 למיליון	chronicMRL		1 למאה אלף	RfC - אחר	1 למיליון	מ- ppm	מ- ppm	cas no.	מספר א"מ	שם החומר	
ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ל- ug/m3				
		1.9	1.8	1.9				0.8		1.8													7600	594-42-3	1670	Perchloromethylmercaptan	
	45.2	45.2	45.8	45.2				15.4 (OT)		45	52.33		200						30				3850	108-95-2	2312/1671/2821	Phenol	
	35.7	35.7	38.6	35.7				6.9 (OT)		380								1					3240	110-86-1	1282	Pyridine	
	0.024	0.024	0.24	0.024				0.01		20								3						7440-22-4	1347	Silver	
1000			203	1014				11		1000	1.8**		900				256				1000		4260	100-42-5		Styrene	
	11.9	11.9		31.0			60		30 תקן	80			660	80	50								2620	07446-09-5	1079	Sulfurdioxide	
								3E-08		8E-08		2.6E-08	0.00004						2.2E-07					1746-01-6		2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin	
										0.14											0.14		6870	630-20-6		Tetrachloroethane 1,1,1,2	
			16.4	83.0				7		0.017	0.02**	0.017				0.33-1.7	2748*		0.17		0.02		6870	79-34-5		Tetrachloroethane 1,1,2,2	
	798		404	1614				34		1	0.02**	0.17	35		250		271		21		1.7		6780	127-18-4	1897	Tetrachloroethylene(perchloroethylene)	
								303															5410	119-64-2		Tetrahydronaphthalen	
	702		1405	1405				590		1400	80							10					2950	109-99-9		Tetrahydrofuran	
	448	893	449	1795	400	240		188		400	20		300				302	300		400			3770	108-88-3	1294	Toluene	
	19							40							50 (TC)				20					7420	120-82-1		Trichlorobenzene 1,2,4
476				4520				1080		1000	1038		1000								אין	אין	5460	71-55-6		Trichloroethane(1,1,1)(Methylchloroform)	
		107	130	107				55		0.063	0.06**	0.063							0.63		0.06		5460	79-00-5	2831	Trichloroethane (1,1,2)	
1274		320	639	1279				135	23	0.45	0.61**	0.5	600			2.33	537 *		7.7		0.59		5370	79-01-6	1710	Trichloroethylene (Trichloroethene, ethylenetrichloride)	
	13330							2800 (OT)		20000			700					300					5620	75-69-4	2517	Trichlorofluoromethane	
								2.1 (OT)		0.32	0.16**								1.8		0.3			88-06-2		Trichlorophenol 2,4,6	
								44		350								100						95-95-4		Trichlorophenol 2,4,5	
	57.1		9.9	238				4		7	0.7		200					***		7			4140	121-44-8	1296	Triethylamine	
	293	298	293					125		290													4920	526-73-8	2325	Trimethylbenzene (1,2,3)	
42.7			6.1					13	0.2	0.02	0.38**	0.013	26		1	76.8*			1.4	100	0.23		2560	75-01-4		Vinyl chloride (chloroethylene)	
952	1036		1033	1036		240		370 (OT)		700	11.8		700		870		434	80					4340	108-38-3	1307	Xylene m	
								208 (OT)																	106-42-3		Xylene p
								370 (OT)																	95-47-6		Xylene o

(OT) ערך שמבוסס על סף ריח (Odour Threshold)

* ערכים אלה הם לטווח ביניים: מעל 14 יום ועד 364 יום. כל הערכים האחרים הם לטווח ארוך: 365 יום ומעלה.

** ערכים אלה מציינים ריכוזים שגורמים לתוספת סיכון לחלות בסרטן עד 1 למיליון.

*** חומרים שאין עליהם מספיק נתונים טוקסיקולוגיים ונמצאים ברשימת החומרים המסוכנים מקבלים אוטומטית ערך של 0.1 ug/m3.

**** ההגדרות של ערכי הייחוס והתקנים השונים נמצאות בספח 4: מילון מונחים.

נספח 3

אוסף ערכי ייחוס ותקנים קצרי טווח *

בריטניה		NIOSH-RELS		ACGIH-TLVs		OSHA-PELs		אוסטרליה			ESL-TEXAS	קנדה	מסווסט	OEHHA	מדינת ניו יורק	תקן סביבה	תקן סביבה	תקן סביבה	WHO		ATSDR	פקטור הסבה	זהות החומר				
MEL-TWA-C/10	OES-STEL/10	CEILING/10	STEL/10	CEILING/10	STEL/10	CEILING/10	STEL/10	IL	PDC***	PDC		AAQC (מתתי)	TEL ימתי	acute REL	SGC	קליפורניה	NAAQS	ישראלי	השפעה כנסורית	non cancer	MRL	מ- ppm	cas no.	מספר או"מ	שם החומר		
ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	מג/מ3 ל-					
									121***		90 ריח	500	2		4500					2000 ימתי		1.80	75-07-0	1089	Acetaldehyde		
	3700		3700		3690				1181***	460	250	2500**			3700							2.46	64-19-7	2789/2790	Acetic acid		
	356000				178500				30940***	39750	5900	48000**	160		180000				240000 (OT)		61880	2.38	67-64-1	1090	Acetone		
	10500				10080						340				10000							1.68	75-05-8	1648	Acetonitrile		
			80							0.4	2.3	23.3 שעות		0.19	0.19					50 חצי שעה	0.11	2.29	107-02-8	1092	Acrolein		
											0.3	15												79-06-1	2074	Acrylamide	
		2170				2170				7.9	43	0.6	0.4								217	2.17	107-13-1	1093	Acrylonitrile		
											2.5														309-00-2		Aldrin
	1000		1000								48											2.38	107-18-6	1098	AllylAlcohol		
											50														7429-90-5	1309/1396/9260	Aluminium metal (totaldust)
																									7429-90-5	1309/1396/9260	Aluminium metal (respirable)
	2400		2700		2450					310	50	100	100	3200	2400						350	0.7	7664-41-7	1005	Ammonia		
											140	76		0.2								3.81	62-53-3	1547	Aniline		
		0.2								0.09	0.1	0.3	0.0005	0.19											7440-38-2	1558	Arsenic
	60										2														86-50-0	2783	Azinphos - methyl (cotneon)
										10	5	10													7440-39-3	1399/1400/1854	Barium (& soluble comp.)
									0.5	0.4															56-55-3		Benz(a)anthracene
											22 (OT)											4.34	100-52-7	1990	Benzaldehyde		
			319		798	7975	15950	75		29	75		1.74	1300	1300						160	3.19	71-43-2	1114	Benzene		
								0.5		0.4	0.03	0.0011													50-32-8		Benzo(a)pyrene (BAP)
			0.05		1	0.5	2.5			0.004	0.02	0.01	0.001		1										7440-41-7	1566	Beryllium (& comp.)
	200		200		131						6.6	20			130							6.54	7726-95-6	1744	Bromine		
	130000									19400	10600											5.29	74-97-5	1887	Bromochloromethane (Halon 1011)		
										100	52	55										10.34	75-25-2	2515	Bromofom (tribromomethane)		
							1105	110		40	110		1.2									2.21	106-99-0	1010	Butadiene 1,3		
	1500	1500		1495		1500					150				1500							2.99	109-73-9	1125	Butylamine n		

אוסף ערכי ייחוס ותקנים קצרי טווח (המשך)*

בריטניה		NIOSH-RELs		ACGIH-TLVs		OSHA-PELs		אוסטרליה			ESL-TEXAS	קנדה	מסווסס	OEHHA	מדינת ניו יורק	תקן סביבה	תקן סביבה	תקן סביבה	WHO		ATSDR	פקטור הסבה	זהות החומר						
MEL-TWA-C/10	OES-STEL/10	CEILING/10	STEL/10	CEILING/10	STEL/10	CEILING/10	STEL/10	IL	PDC***	PDC		AAQC (ימתי)	TEL ימתי	acute REL	SGC	קליפורניה	NAAQS	ישראלי	השפעה סנטורית	non cancer	MRL	מ- ppm	cas no.	מספר א"מ	שם החומר				
ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	מג/מ3 ל-							
										0.02	0.1	2	0.003										7440-43-9	2570	Cadmium & compounds				
			3000			9330	31100		342***	1026	30	330**	0.1	6200	6200					חצי שעה 20	ימתי 100		3.11	75-15-0	1131	CarbonDisulfide			
			1260		6290	15725	125800				126	2.4	85	1900	1300							1258	6.29	56-23-5	1846	CarbonTetrachloride			
	300	145			290	300				60	15	10	4	210	290								2.90	7782-50-5	1017	Chlorine			
									5990***	840	460	3500 שעתי	94										4.61	108-90-7	1134	Chlorobenzene (phenylchloride)			
			978			24000				900	98	1	133	150	150							488	4.88	67-66-3	1888	Chloroform			
		41400								1890	1030	7000			22000							1036	2.07	74-87-3	1063	Chloromethane (Methylchloride)			
											6.7			29	29								6.72	76-06-2	1580	Chloropicrin (trichloronitromethane)			
	60		60								2															2921-88-2	Chlorpyrifos (dursban)		
										10	1		1.4													7440-47-3	Chromium (metallic form)		
										10	1	1.5															Chromium III		
										0.09	0.1	1.5	0.003									0.005 (int)					Chromium(VI) soluble		
										0.09	0.1	1.5										1(int)					Chromium(VI) insoluble		
												50	0.54	100	100											7440-50-8	Copper		
										3.7	1			100													Copper (fume)		
	200									18	10			100													Copper (dust)		
				500						90	50			340	380											57-12-5	1588/1935	Cyanide(inorganic)	
	30										1	3										9 (int)			333-41-5	2783	Diazinon		
		100				23070	38450				3.8	3										7.69		106-93-4	1605/1647	Dibromoethane1,2 (ethylenedibromide)			
											1320																74-95-3	2664	Dibromomethane (methylenebromide)
	162000										4000	200															75-34-3	2362	Dichloroethane1,1 (ethylidenechloride)
			800			40500	81000			74	160	2	11						חצי שעה 6000		ימתי 700	24000 (int)	4.05		107-06-2	1184	Dichloroethane1,2 (ethylenedichloride)		
											40	10	1.08										79.4 (int)	3.97		75-35-4		Dichloroethylene 1,1(Vinilidenechloride)	
										14600	7930	105	216										3.97		540-59-0	1150	Dichloroethylene 1,2		
												105											3.97			156-59-2		Dichloroethylene, cis-1,2	
												105											794	3.97		156-60-5		Dichloroethylene, trans- 1,2	
105000							43375			3190	260	220	9.5	14000	14000				חצי שעה 6000		ימתי 3000	2082	3.47		75-09-2	1593	Dichloromethane (methylenechloride)		
																			ימתי 3000		שבועי 450								

נספח 4

מילון מונחים וקיצורים

המונח	הגדרת המונח		מקור
AAL (מסווסטס)	<p>Massachusetts Allowable Ambient Limits (annual) are health-based ambient air toxic guidelines that are used in permitting stationary sources. These AALs are based on potential known or suspected carcinogenic and toxic health properties of individual compounds. Safety factors are incorporated into the AALs to protect sensitive people and children and to account for other exposure pathways, like food, soil, and water. For cancer risk, AALs denote the concentration of a carcinogen that will result in one-in-a-million excess cancer risk over a lifetime of exposure. For non-cancer benchmarks, the concentration represents the value likely to present no appreciable risk of deleterious non-cancer effect during a lifetime of continuous inhalation. The lowest of the values derived (TEL or NTEL) is chosen as the Allowable Ambient Limit. This insures that the value selected for the AAL is protective against the most sensitive effect.</p>	<p>ערכי ייחוס שנתיים המבוססים על השפעות בריאותיות (רעילות או קרצינוגניות) תוך שימוש בפקטורי אי ודאות כדי להגן על אנשים רגישים וילדים וכן כדי לקחת בחשבון גם דרכי חשיפה אחרות כמו מזון, קרקע ומים. למסרטנים הערך מציין ריכוז שגורם לתוספת סיכון של עד אחד למיליון במהלך כל החיים.</p>	3, 2, 1
קנדה - AAQC	<p>Ambient Air Quality Criteria are used to indicate the maximum acceptable level of the pollutant. They are expressed as a concentration of the pollutant in a volume of ambient air that is measured over a specific duration; i.e. parts per billion (ppb) for one-hour, eight-hours, 24-hours, etc. Ambient air quality criteria are used to convert hourly data from 33 AQ monitoring stations into an air quality index value for each location. The pollutant with the highest AQI number becomes the overall AQI for that particular location.</p>	<p>הרמה המירבית המותרת של מזהם באויר, המבוססת כריכוז ממוצע לתקופה מוגדרת: שעה, יממה, שנה וכדומה. באמצעות ערכים אלה הופכים את הריכוזים הנמדדים בתחנות הניטור למדד איכות אוויר באזור בו נמצאת תחנת ניטור. המזהם עם המדד הגבוה ביותר מהווה את המדד הכולל של המקום.</p>	7, 6, 5, 4
ACGIH	<p>American Conference of Governmental Industrial Hygienists</p>		8
ACGIH Cancer groups:			8

המונח	הגדרת המונח	מקור
A1	Confirmed human carcinogen. The agent is carcinogenic to humans based on the weight of evidence from epidemiologic studies.	מסרטן מוכח לבני אדם בהסתמך על הוכחות ממחקרים אפידמיולוגיים.
A2	Suspected human carcinogen. Human data are accepted as adequate in quality but are conflicting or insufficient to classify the agent as a confirmed human carcinogen; or the agent is carcinogenic in experimental animals at dose(s), by route(s) of exposure, at site(s), of histologic type(s), or by mechanism(s) considered relevant to worker exposure. The A2 is used primarily when there is limited evidence of carcinogenicity in humans and sufficient evidence of carcinogenicity in experimental animals with relevance to humans	חשוד כמסרטן לבני אדם. הנתונים בבני אדם מספיקים מבחינת האיכות אבל אינם מספיקים כדי לסווג את החומר כמסרטן מוכח בבני אדם, או שהחומר הוא מסרטן בחיות ניסוי במנות, דרכי חשיפה, איברים ומכניזם שרלוונטיים לחשיפת עובדים. חומר מסווג בקבוצה זו בעיקר כאשר יש נתונים מוגבלים לגבי קרצינוגניות בבני אדם ונתונים מספיקים בחיות שרלוונטיים לבני אדם.
A3	Confirmed animal carcinogen with unknown relevance to humans. The agent is carcinogenic in experimental animals at a relatively high dose, by route(s) of administration, at site(s), of histologic type(s), or by mechanism(s) that may not be relevant to worker exposure. Available epidemiologic studies do not confirm an increased risk of cancer in exposed humans. Available evidence does not suggest that the agent is likely to cause cancer in humans except under uncommon or unlikely routes or levels of exposure.	מסרטן מוכח בבע"ח עם רלוונטיות לא ברורה לגבי בני אדם. החומר מסרטן בחיות ניסוי במנות גבוהות יחסית, בדרכי חשיפה, איברים ומנגנונים שעשויים להיות בלתי רלוונטיים לחשיפת עובדים. מחקרים אפידמיולוגיים זמינים אינם מצביעים על תוספת סיכון לחלות בסרטן בבני אדם שנחשפו לחומר. נתונים זמינים אינם מראים שהחומר מסרטן בבני אדם מלבד בדרכי חשיפה וריכוזים לא רגילים או שהסבירות שייתקיימו נמוכה.
A4	Not classifiable as a human carcinogen. Agents, which cause concern that they could be carcinogenic for humans but which cannot be assessed conclusively because of a lack of data. In vitro or animal studies do not provide indications of carcinogenicity, which are sufficient to classify the agent into one of the other categories.	אינו מסווג מבחינת הקרצינוגניות לבני אדם. אלו חומרים הם חומרים לגביהם קיים חשש שהם יכולים להיות מסרטנים לבני אדם אבל לא ניתן להוכיח זאת עקב מחסור בנתונים. מחקרים in vitro או מחקרים בבע"ח אינם נותנים אינדיקציה מספיקה לקרצינוגניות כדי לסווג את החומר באחת מהקטגוריות האחרות.

המונח	הגדרת המונח	מקור
A5	Not suspected as a human carcinogen on the basis of properly conducted epidemiologic studies in humans. These studies have sufficiently long follow-up, reliable exposure histories, sufficiently high dose and adequate statistical power to conclude that exposure to the agent does not convey a significant risk of cancer to humans; or the evidence suggesting a lack of carcinogenicity in experimental animals is supported by mechanistic data	8 אינו חשוד כמסרטן לבני אדם. בהתבסס על מחקרים אפידמיולוגיים בבני אדם שבוצעו כראוי. במחקרים אלה יש מעקב ארוך מספיק, נתונים היסטוריים אמנים, מנות חשיפה גבוהות מספיק, ומובהקות סטטיסטית מספיקה כדי להסיק שהחומר אינו גורם לסיכון משמעותי לחלות בסרטן לבני אדם. או שמחקרים בחיות ניסוי המראים שהחומר אינו קרצינוגני נתמכים בנתונים מכניסטיים.
ACGIH-TLV	Threshold Limit Values (ACGIH)	8 מיצגים תנאים להם עובדים יכולים להיחשף יום אחר יום ללא השפעות מזיקות (adverse). לאחוז קטן של עובדים יכולה להיגרם אי נוחות בגלל מספר חומרים בריכוזים שווים או נמוכים מערכים אלו. אחוז קטן עוד יותר יכול להיות מושפע בצורה קצת יותר רצינית. משמשים כהנחיות או המלצות.
ACGIH-TLV- C	ACGIH Ceiling. The concentration that should not be exceeded during any part of the working exposure.	8 ריכוז שאין לעבור עליו באף חלק של יום עבודה. זמן דגימה-לא יותר מ- 15 דקות
ACGIH-TLV- STEL	ACGIH Short Term Exposure Limit. The concentration to which it is believed that workers can be exposed continuously for a short period of time without suffering from irritation, chronic or irreversible tissue damage or narcosis of sufficient degree to increase the likelihood of accidental injury, impair self-rescue or materially reduce work efficiency, and provided that the daily TLV-TWA is not exceeded. Exposures above the TWA up to the STEL Should not be longer than 15 minutes and should not occur more than 4 times a day. There should be at least 60 minutes between successive exposures.	8 ריכוז אליו יכולים עובדים להיחשף ברציפות לתקופה קצרה ללא תופעות של גירוי או השפעה כרונית או נזק בלתי הפיך לרקמות או למצב של תרדמה בדרגה מספיק גבוהה שתגדיל את הסבירות לפגיעה מקרית, תקטין יכולת של האדם למלט עצמו ממקום הסכנה או תקטין את יעילות העבודה. כל זאת בתנאי שלא עוברים את ה-TLV-TWA. משך החשיפה לא יעלה על 15 דקות רצופות ולא יותר מ- 4 פעמים ביום. צריך להיות מרווח של 60 דקות לפחות בין החשיפות.
ACGIH-TLV- TWA	ACGIH Time Weight Average. The time weight average concentration for a conventional 8-hour workday and a 40-hour workweek, to which it is believed that nearly all workers may be repeatedly exposed, day after day, without adverse effect.	8 ריכוז מירבי מותר אליו יכולים כמעט כל העובדים להיחשף יום אחר יום, בלא שתיגרמנה להם תופעות לוואי בריאותיות, כאשר מתייחסים ליום עבודה בן 8 שעות ולשבוע עבודה בן 40 שעות

המונח	הגדרת המונח	מקור
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry	9,7
ATSDR -MRLs	Minimal Risk Levels. An MRL is an estimate of the daily human exposure to a hazardous substance that is likely to be without appreciable risk of adverse noncancer health effects over a specified duration of exposure. ATSDR uses the no-observed-adverse-effect-level/uncertainty factor (NOAEL/UF) approach to derive MRLs for hazardous substances. MRLs are derived for acute (1-14 days), intermediate (>14-364 days), and chronic (365 days and longer) exposure durations, and for the oral and inhalation routes of exposure.	9,7
Cancer Risk (one in a million)	A risk level of 1 in a million implies a likelihood that up to one person, out of one million equally exposed people would contract cancer if exposed continuously (24 hours per day) to the specific concentration over 70 years (an assumed lifetime). This would be in addition to those cancer cases that would normally occur in an unexposed population of one million people. Note that this assessment looks at lifetime cancer risks, which should not be confused with or compared to annual cancer risk estimates. If you would like to compare an annual cancer risk estimate with the results in this assessment, you would need to multiply that annual estimate by a factor of 70 or alternatively divide the lifetime risk by a factor of 70.	10
Cancer Risk (N in a million)	A risk level of N in a million implies a likelihood that up to N people, out of one million equally exposed people would contract cancer if exposed continuously (24 hours per day) to the specific concentration over 70 years (an assumed lifetime). This would be in addition to those cancer cases that would normally occur in an unexposed population of one million people. Note that this assessment looks at lifetime cancer risks, which should not be confused with or compared to annual cancer risk estimates. If	10

המונח	הגדרת המונח	מקור
	you would like to compare an annual cancer risk estimate with the results in this assessment, you would need to multiply that annual estimate by a factor of 70 or alternatively divide the lifetime risk by a factor of 70.	70.
CFR	US-Code of Federal Regulations	
CFR - RAC	Reference Air Concentrations	11 הריכוז המירבי המותר באוויר הננשם בממוצע שנתי של חומרים שאינם מסרטנים. מתחת לערך זה לא דווח על פגיעה בבריאות של האוכלוסייה הכללית.
CFR - RSD	Risk Specific Doses	11 ריכוז מירבי באוויר בממוצע שנתי של חומר מסרטן שגורם לתוספת סיכון לחלות בסרטן של 1 למאה אלף, לאדם שנושם אוויר זה במהלך חיים (70 שנה).
IARC Cancer groups:	International Agency for Research on Cancer	12 הרשות הבינלאומית לחחקר הסרטן
1	Human carcinogen based on sufficient evidence in humans.	12 מסרטן לבני אדם בהתבסס על נתונים מספיקים לגבי בני אדם.
2A	Probable human carcinogen based on limited evidence in humans and adequate evidence in animals.	12 כנראה מסרטן לבני אדם בהתבסס על נתונים מוגבלים בבני אדם ונתונים מספיקים בבע"ח.
2B	Possible human carcinogen based on sufficient evidence in animals.	12 מסרטן אפשרי לבני אדם בהתבסס על נתונים מספיקים בבע"ח.
3	Not classifiable as to its potential human carcinogenicity due to inadequate evidence.	12 אינו מסווג בהקשר לקרצינוגניות שלו לבני אדם עקב מחסור בנתונים.
4	Probably not carcinogenic to humans.	12 כנראה אינו מסרטן לבני אדם.
אוסטרליה - IL	Intervention Levels. They are monitoring tools that if exceeded may trigger the development of a Neighborhood Environment Improvement Plan (NEIP). They are one of a suite of criteria used to evaluate the need for the development of a NEIP. They are set to protect human health and are used to assess all sources of a particular pollutant within a local area. They are not designed to be used in the assessment of planned works for specific premises. Generally, intervention levels will be numerically greater than the design criteria for a given pollutant as they do not apply to individual sources but to all sources of the pollutant within a defined area.	14, 13 רמות הדורשות התערבות. אם נמדדים ערכים גבוהים יותר הדבר יכול לשמש כטריגר לפתוח תוכנית לשיפור הסביבה הקרובה. הם מהווים אחד מהקריטריונים להערכת הצורך בתוכנית כזו. מטרתם להגן על בריאות האוכלוסייה ומשמשים להערכה של כל המקורות של מזהם מסוים באזור. הם בדרך כלל גבוהים יותר מהקריטריונים לתכנון של אותו מזהם כיון שהם אינם מתייחסים למקור אחד אלא לכל המקורות באזור מוגדר.

המונח	הגדרת המונח	מקור
LOAEL	Lowest Observed Adverse Effect Level. Lowest concentration or amount of a substance, found by experiment or observation, which causes an adverse alteration of morphology, functional capacity, growth, development or life span of the target organism distinguishable from normal (control) organisms of the same species and strain under the same defined conditions of exposure. The lowest exposure level at which there are statistically or biologically significant increases in frequency or severity of adverse effects between the exposed population and its appropriate control group. Also referred to as lowest-effect level (LEL).	16, 15 הריכוז או הכמות הקטנים ביותר של חומר שנמצאו ע"י ניסוי או תצפית שגורמים לשינוי לרעה במורפולוגיה, בתפקוד, בגדילה, בהתפתחות או במשך החיים של האיבר הנבדק לעומת איבר בקרה מאותו מין ותחת אותם תנאי חשיפה. רמת החשיפה הנמוכה ביותר שבה יש גידול סטטיסטי או ביולוגי משמעותי בתדירות או בעוצמה של הנזק הבריאותי יחסית לקבוצת בקורת שלא נחשפה לחומר.
LOEL	In a study, the lowest dose or exposure level at which a statistically or biologically significant effect is observed in the exposed population compared with an appropriate unexposed control group.	16 המנה או רמת החשיפה הנמוכה ביותר שבה רואים השפעה משמעותית מבחינה סטטיסטית או ביולוגית על האוכלוסיה החשופה יחסית לקבוצת בקורת מתאימה שאינה חשופה למזהם.
MIC (הולנד)	Maximum Immission Concentration	
NIOSH	US National Institute for Occupational Safety and Health. A federal agency that makes recommendations to OSHA.	המכון הלאומי האמריקאי לבטיחות ובריאות תעסוקתית. רשות פדרלית שנותנת המלצות ל- OSHA.
NIOSH-REL	Recommended Exposure Limits. The recommended level, averaged over a 10-hour workday, does not have the force of law. NIOSH standards tend to be more restrictive than OSHA's because NIOSH's recommendations are science-based, whereas OSHA must by law consider the cost for employers to implement an exposure level.	18, 17 הערך התעסוקתי הממוצע המירבי המומלץ (לא מחייב) ליום עבודה בן 10 שעות. ערכים אלה מבוססים על מדע בלבד ולכן בד"כ מחמירים יותר מאלו של OSHA, שלוקחים בחשבון את העלות למעסיקים של יישום התקן.
NIOSH-REL-TWA	Time-weighted average (TWA) exposure for up to 10 hours/day during a 40 hours workweek.	18, 17 ממוצע חשיפה משוקלל לזמן של עד 10 שעות עבודה ביום ו- 40 שעות בשבוע.
NIOSH-REL-STEL	A short term exposure limit (STEL) that should never be exceeded and is to be determined in a specified sampling time (usually 15 min.)	18, 17 ערך קצר טווח שאין לעבור עליו אף פעם. ערך זה נקבע בזמן דגימה מוגדר (בד"כ 15 דקות).

המונח	הגדרת המונח	מקור
NIOSH-REL-Ceiling	A short term limit that should never be exceeded even instantaneously unless specified over a given time period.	18, 17 ערך קצר טווח שאין לעבור עליו אף פעם אפילו באופן רגעי אלא אם כן מצוין משך זמן.
NOAEL	No Observed Adverse Effect Level. Greatest concentration or amount of a substance, found by experiment or observation, which causes no detectable adverse alteration of morphology, functional capacity, growth, development or life span of the target organism under defined conditions of exposure. Alteration of morphology, functional capacity, growth, development or life span of the target may be detected which are judged not to be adverse. The highest exposure level at which there are no statistically or biologically significant increases in the frequency or severity of adverse effect between the exposed population and its appropriate control; some effects may be produced at this level, but they are not considered adverse, nor precursors to adverse effects.	16, 15 הריכוז או הכמות המירביים של חומר שנמצאו ע"י ניסוי או תצפית, שאינם גורמים לשינוי לרעה במורפולוגיה, ביכולת התפקוד, בגדילה, בהתפתחות או במשך החיים של האיבר הנבדק בתנאים מוגדרים של חשיפה. רמת החשיפה הגבוהה ביותר שבה אין גידול משמעותי מבחינה סטטיסטית או ביולוגית בתדירות או בחומרה של הנזק הבריאותי באוכלוסיה החשופה יחסית לקבוצת הביקורת. ברמה זו יכולות להיווצר מספר השפעות שאינן נחשבות ל- adverse ולא מהוות פריקורסורים להשפעות מסוג זה.
NOEL	No-Observed-Effect Level. An exposure level at which there are no statistically or biologically significant increases in the frequency or severity of any effect between the exposed population and its appropriate control.	16 רמת חשיפה שבה מבחינה סטטיסטית או ביולוגית אין גידול משמעותי בתדירות או בחומרה של השפעה שהיא באוכלוסיה החשופה יחסית לקבוצת הביקורת.
NY-AGC	Annual Guideline Concentrations to protect the general population from adverse inhalation exposure at off-site industrial property. They are used to quantitatively assess a contaminant potential impact on public health and the environment	20, 19 ריכוזים מירביים שנתיים שבאים להגן על האוכלוסיה הכללית שנמצאת בקרבת אזורי תעשייה מנזקים של חשיפה נשימתית. הם משמשים להערכה כמותית של ההשפעה הבריאותית על הציבור וכן ההשפעה על הסביבה
NY-SGC	Short-term Guideline Concentrations to protect the general population from adverse inhalation exposure at off-site industrial property. They are used to quantitatively assess a contaminant potential impact on public health and the environment	20, 19 ריכוזים מירביים שעתיים שנקבעו ע"י מדינת ניו-יורק, שבאים להגן על האוכלוסיה הכללית שנמצאת בקרבת אזורי תעשייה מנזקים של חשיפה נשימתית. הם משמשים להערכה כמותית של ההשפעה הבריאותית על הציבור וכן ההשפעה על הסביבה
OEHHA	Office of Environmental Health Hazard Assessment (California)	23, 22, 21, 25, 24

המונח	הגדרת המונח	מקור	
OEHHA Non-cancer acute REL	The inhalation acute REL is the concentration level at or below which is not likely to cause adverse health effects in a human population including sensitive subgroups, exposed for up to one hour on an intermittent basis.	ריכוז לטווח קצר שבו או מתחתיו סביר להניח שלא יהיו השפעות לרעה על אוכלוסייה כולל אוכלוסייה רגישה שתיחשף אליו עד שעה.	23, 22, 21 25, 24
OEHHA Non-cancer chronic REL	Reference Exposure Level. Inhalation exposure levels to protect the public from a lifetime of exposure to hazardous airborne substances. It is a concentration level at which no adverse health effects are anticipated for a specified time period. They are generally based on the most sensitive adverse health effect reported in the medical and toxicological literature. They are designed to protect the most sensitive individuals in the population by the inclusion of margins of safety. These levels are primarily for risk characterization of routine industrial emissions.	ערכי ייחוס שמטרתם להגן על הציבור מהשפעות של חשיפה נשימתית במהלך חיים שלם לחומרים מסוכנים הנמצאים באוויר. משמשים בעיקר לאפיין הסיכון שנגרם מפליטות מהתעשייה. זהו ריכוז שבו לא צפויות השפעות בריאותיות בחשיפה לתקופה מוגדרת. הם מבוססים בד"כ על ההשפעות הבריאותיות הרגישות ביותר המדווחות בספרות הרפואית והטוקסיקולוגית. הם אמורים להגן על האוכלוסייה הרגישה ביותר ע"י הכנסת פקטורי בטחון. ערכים אלה משמשים בעיקר לאיפיון הסיכונים מפליטות מתעשייה.	23, 22, 21 25, 24
OSHA	Occupational Safety and Health Administration (US), the federal government's workplace safety agency.	הרשות האמריקאית הפדרלית לבטיחות ובריאות במקומות עבודה.	28, 27, 26
OSHA-PEL	Permissible Exposure Limits This is the legal limit employees may be exposed to in any OSHA-regulated workplace, averaged over an eight-hour workday.	זהו הערך המירבי המותר אליו מותר לעובד להחשף בכל מקום עבודה המפוקח ע"י OSHA בממוצע משוקלל ל- 8 שעות עבודה ביום.	28, 27, 26
אוטרליה - PDC	Proposed Design Criteria. Design criteria are modeling tools that are applied in the design stages of an activity, such as industrial premises, to ensure that there will be no impact on people health or amenity. These criteria are set on the basis of the toxicity of a chemical or, if more stringent, the odour threshold of a pollutant.	קריטריונים לתכנון הם ערכי ייחוס המשמשים למודליזציה בשלבי התכנון של פעילות מסוימת כמו פעילות תעשייתית כדי להבטיח שלא תהייה השפעה על הבריאות או על הנוחות של האוכלוסייה. ערכים אלה נקבעים על בסיס הרעילות של המזהם או על סף הריח שלו אם הוא מחמיר יותר.	14, 13
RISK (in the context of human health)	The probability of injury, disease, or death from exposure to a chemical agent or a mixture of chemicals. In quantitative terms, risk is expressed in values ranging from zero (representing the certainty that harm will not occur) to one (representing the certainty that harm will occur). The following are examples of how risk is expressed within IRIS: E-4 or 10-4 = a risk of 1/10,000;	הסיכוי של פגיעה, מחלה או מוות מחשיפה לכימיקל או תערובת של כימיקלים. במונחים כמותיים הסיכון מובע כערך שבין אפס (המצוין בודאות שלא יגרם נזק) לבין אחד (שמציין שיקרה נזק).	16

המונח	הגדרת המונח	מקור
	E-5 or 10-5 = 1/100,000; E-6 or 10-6 = 1/1,000,000. Similarly, 1.3 E-3 or 1.3 x 10-3 = a risk of 1.3/1,000=1/770; 8 E-3 or 8 x 10-3 = a risk of 1/125 and 1.2 E-5 or 1.2 x 10-5 = a risk of 1/83,000.	
TEL (מסווסט)	Threshold Effects Exposure Limit (24-hour average). They represent 20% of the Allowable Threshold Concentration to account for relative source contribution factor i.e to account for exposures to given contaminants from sources other than air. The TEL is a concentration which is protective of public health from threshold effects.	ריכוז יממתי ממוצע שמיצג 20% מהסף המותר (ATC) על מנת לקחת בחשבון חשיפה גם בדרכים אחרות שאינן אוויר.
NTEL (מסווסט)	Non-Threshold Effect Exposure Limit. It is designed to provide protection against nonthreshold effects based on estimates of potential risks to humans from carcinogenicity and mutagenicity.	מטרתו לספק הגנה נגד השפעות שאין להן ריכוז סף בטוח כמו קרצינוגניות ומוטגניות.
TEXAS-ESL	Effect Screening Levels. Screening levels are set to protect against health effects, odor nuisance, effects on vegetation or corrosive effects, and are set to protect the more sensitive members of the general public. Effects Screening Levels (ESLs) are used to evaluate the potential for effects to occur as a result of exposure to concentrations of constituents in the air. ESLs are based on data concerning health effects, odor nuisance potential, effects with respect to vegetation, and corrosion effects. They are not ambient air standards. If predicted or measured airborne levels of a constituent do not exceed the screening level, adverse health or welfare effects would not be expected to result. "Short-term" generally indicates a one-hour averaging period. "Long-term" indicates an annual averaging period.	משמשים להגנה מפני השפעות בריאותיות, השפעות על צמחיה או קורוזיה. הם נקבעים כדי להגן על החלקים הרגישים באוכלוסייה. מבוססים על נתונים של השפעות בריאותיות, מטרדי ריח, השפעות על צמחיה והשפעות קורוזיביות. הם אינם תקני איכות סביבה. אם ריכוז החומר אינו עולה על ערך זה סביר להניח שלא תהיינה השפעות מזיקות. טווח קצר מציין בד"כ שעה וטווח ארוך – שנה.

המונח	הגדרת המונח	מקור
UF	Uncertainty Factor. A product of several single factors by which the NOAEL or LOAEL of the critical effect is divided to derive a tolerable intake. These factors account for adequacy of pivotal study, interspecies extrapolation, inter-individual variability in humans, adequacy of the overall database and nature of toxicity. UFs are intended to account for (1) the variation in sensitivity among the members of the human population, i.e., interhuman or intraspecies variability; (2) the uncertainty in extrapolating animal data to humans, i.e., interspecies variability; (3) the uncertainty in extrapolating from data obtained in a study with less-than-lifetime exposure to lifetime exposure, i.e., extrapolating from subchronic to chronic exposure; (4) the uncertainty in extrapolating from a LOAEL rather than from a NOAEL; and (5) the uncertainty associated with extrapolation from animal data when the data base is incomplete.	16, 15
UK-MELs	Maximum Exposure Limits	33
UK-MELs - TWA	Long term (8-hour Time Weighted Average or TWA) exposure limits are intended to control the slower effects by restricting the total intake by inhalation over one or more work-shifts.	33
UK-MELs - STEL	Short Term Exposure Limits (usually 15 minutes) applied to control more rapid effects.	33
UK-OESs	Occupational Exposure Standards	33
UK-OESs - STEL	Short term exposure limits (usually 15 minutes). Applied to control more rapid effects.	33
UK-OESs - TWA	Long term (8-hour Time Weighted Average or TWA) exposure limits are intended to control the slower effects by restricting the total intake by inhalation over one or more work-shifts.	33

המונח	הגדרת המונח	מקור
Unit Risk	The upper-bound excess lifetime cancer risk estimated to result from continuous exposure to an agent at a concentration of 1 µg/L in water, or 1 µg/m ³ in air. The interpretation of unit risk would be as follows: if unit risk = 1.5 x 10 ⁻⁶ µg/L, 1.5 excess tumors are expected to develop per 1,000,000 people if exposed daily for a lifetime to 1 µg of the chemical in 1 liter of drinking water.	16 תוספת הסיכון המירבית שתיתכן כתוצאה מחשיפה רציפה לחומר בריכוז 1 מיקרוגרם/ליטר במים או 1 מיקרוגרם/מ"ק באויר.
USEPA Cancer groups:		10
A	Human carcinogen based on sufficient epidemiological evidence. Compounds for which human data are sufficient to demonstrate a cause and effect relationship between exposure and cancer incidence (rate of occurrence) in humans.	10 מסרטן בבני אדם בהתבסס על נתונים אפידמיולוגיים מספיקים. תרכובות עבורם הנתונים בבני אדם מספיקים כדי להראות יחס של סיבה ותוצאה בין החשיפה ומקרי הסרטן בבני אדם.
B1	Probable human carcinogen. Compounds for which limited human data suggest a cause and effect relationship between exposure and cancer incidence (rate of occurrence) in humans.	10 כנראה מסרטן לבני אדם. נתונים מוגבלים בבני אדם מצביעים על יחס של סיבה ותוצאה בין החשיפה למקרי הסרטן בבני אדם.
B2	Probable human carcinogen on the basis of sufficient evidence in animals and inadequate evidence in humans. Compounds for which animal data are sufficient to demonstrate a cause-and-effect relationship between exposure and cancer incidence (rate of occurrence) in animals, and human data are inadequate or absent.	10 כנראה מסרטן לבני אדם בהתבסס על נתונים מספיקים לגבי בע"ח ונתונים לא מספיקים לגבי בני אדם. הנתונים מבע"ח מספיקים כדי להראות יחס של סיבה ותוצאה בין החשיפה ומקרי הסרטן בבע"ח. נתונים בבני אדם אינם מספיקים או שלא קיימים.
C	Possible human carcinogen. Compounds for which animal data are suggestive to demonstrate a cause-and-effect relationship between exposure and cancer incidence (rate of occurrence) in animals.	10 מסרטן אפשרי לבני אדם. נתונים מבע"ח מראים אפשרות של יחס של סיבה ותוצאה בין החשיפה למקרי הסרטן בבע"ח.
D	Not classifiable as to its potential human carcinogenicity due to inadequate evidence. Compounds for which human and animal data are inadequate to either suggest or refute a cause-and-effect relationship for human carcinogenicity.	10 אינו מסווג לגבי הקרצינוגניות שלו לבני אדם עקב מחסור בנתונים. הנתונים אינם מספיקים כדי לאשש או להפריך קיום יחס של סיבה ותוצאה בין החשיפה להשפעה מסרטנת.

המונח	הגדרת המונח		מקור
E	(evidence of noncarcinogenicity): Compounds for which animal data are sufficient to demonstrate the absence of a cause-and-effect relationship between exposure and cancer incidence (rate of occurrence) in animals. In the national-scale assessment, no air toxics were classified as having evidence of noncarcinogenicity	תרכובות עבורם הנתונים בבע"ח מספיקים כדי להראות שאין יחס של סיבה ותוצאה בין החשיפה ובין מקרי סרטן בבע"ח.	10
USEPA-RfCs	Non-cancer chronic Reference Concentrations. Until recently RfCs have been determined from no-observed-adverse-effect levels (NOAELs), which represent the highest experimental dose for which no adverse health effects have been documented. The reference concentration is an estimate (with uncertainty spanning perhaps an order of magnitude) of a continuous inhalation exposure to the human population (including sensitive subgroups which include children, asthmatics and the elderly) that is likely to be without an appreciable risk of deleterious effects during a lifetime. It can be derived from NOAEL, LOAEL, or benchmark concentration, various types of human or animal data, with uncertainty factors generally applied to reflect limitations of the data used	ריכוזי ייחוס לטווח ארוך (כרוניים) שנגזרים מ- NOAEL.	34 ,7
US-NAAQS	US National Ambient Air Quality Standards	תקנים אמריקאים לאומיים לאיכות אויר	35
WHO	World Health Organization	ארגון הבריאות העולמי	37 ,36 ,15

בבליוגרפיה למילון המונחים והקיצורים

1. Massachusetts threshold effects exposure limits (TELs) and allowable ambient limits (AALs) for ambient air. December 1995.
www.state.ma.us/dep/ors/files/aallist.pdf
2. Overview of Massachusetts environmental rules.
<http://enviro2.blr.com/analysis.cfm/id/30873>
3. Commonwealth of Massachusetts Department of Environmental Protection. The chemical health effects assessment methodology and the method to derive allowable ambient limits. Vol. I and II. 1990.
<http://www.state.ma.us/dep/ors/orspubs.htm>
4. Environmental Protection Act. R.R.O 1990, Regulation 337 "Ambient Air Quality Criteria".
<http://www.e-laws.gov.on.ca:81/ISYSquery/IRLC24.tmp/1/doc>
5. Summary of point of impingement standards, point of impingement guidelines and ambient air quality criteria (AAQCs). Ontario Ministry of Environment, September 2001.
www.ene.gov.on.ca/envision/gp/2424e.pdf.
6. Environmental Standard Setting and Children's Health. Canada, May 2000. http://www.cela.ca/ch_health/toc.htm
7. ITER - Noncancer Risk Assessment Methods.
<http://www.tera.org/iter/methods/noncancer.htm#EPA>
8. TLVs and BEIs. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. ACGIH 2002.
9. ATSDR – Minimal Risk Levels (MRLs) for Hazardous Substances.
<http://www.atsdr.cdc.gov/mrls.html>
10. US-EPA. Technology Transfer Network. National Air Toxics Assessment. Glossary of key terms.
<http://www.epa.gov/ttn/atw/nata/glossl.html>
11. (Reserved)
12. List of IARC evaluations. Complete list of all monographs and supplements published to date
<http://monographs.iarc.fr/monoeval/grlist.html>
13. Indicators for air quality management and criteria for assessment.
<http://www.epa.vic.gov.au>
14. Victoria Government Gazette No. S 240 21.12.2001. Environmental Protection Act 1970. State Environment Protection Policy (Air quality management). <http://www.epa.vic.gov.au/Air/EPA/>
15. WHO, Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition. WHO Regional Publications, European Series, No. 91, 2000.
16. US-EPA IRIS glossary of terms. <http://www.epa.gov/iris/gloss8.htm>
17. Online NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards.
<http://www.cdc.gov/niosh/npg/npgdname.html>
18. NIOSH recommendations for occupational safety and health. Compendium of policy documents and statements. U.S. Department of Health and Health Services, January 1992.
<http://www.cdc.gov/niosh/92-100.html>

19. The DEC Policy System. DAR – 1 (Air Guide 1). Guideline for the control of toxic ambient air contaminants. November 1997.
<http://www.dec.state.ny.us/website/dar/boss/airguide.html>
20. New York State Department of Environmental Conservation. DAR – 1, AGC/SGC Tables. July 2000.
<http://www.dec.state.ny.us/website/dar/boss/airguide.html>
21. Consolidated table of OEHHA/ARB approved risk assessment health values. <http://www.arb.ca.gov/toxics/healthval/healthval.htm>
22. Technical support document for the determination of noncancer chronic Reference Exposure Levels. <http://www.oehha.ca.gov/air/pdf/agency.pdf>
23. Air toxic hot spots program risk assessment guidelines. Part III: The determination of non-cancer chronic RELs for airborne toxicants. OEHHA, February 2000.
http://www.oehha.ca.gov/air/chronic_rels/index.html
24. OEHHA - Air Hot Spots Guidelines.
http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/index.html
25. Air toxic hot spots program risk assessment guidelines. Part 1: The determination of acute RELs for airborne toxicants. OEHHA, March 1999. http://www.oehha.ca.gov/air/acute_rels/acutereel.html#rel
26. OSHA standards development.
http://www.osha.gov/OCIS/stand_dev.html
27. OSHA TABLE Z-1 Limits for Air Contaminants. 1910.1000 TABLE Z-1.
http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=STANDARDS&p_id=9992
28. OSHA TABLE Z-2 - 1910.1000 TABLE Z-2.
http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=STANDARDS&p_id=9993
29. How to determine the scope of modeling and effects review for air permits. Texas Natural Resources Conservation Commission, October 2001. <http://www.tnrcc.state.tx.us/cgi-bin/texis/webinator/search/?pr=publicProd&query=methodology+of+effect+screening+levels>
30. Texas Natural Resources Conservation Commission. Effect Screening Levels List.
<http://www.tnrcc.state.tx.us/permitting/tox/esl.html>
31. <http://www.soah.state.tx.us/PFDs/ELF/elf.pfd.htm#I.%20INTRODUCTION>
32. Ethics, Threshold Limit Values, and Community Air Pollution Exposures*. Jim Tarr, P.E. <http://www.stonelions.com/article.htm>
33. Exposure Limits. School of Chemistry. University of Bristol.
<http://www.chm.bris.ac.uk/safety/chemsafety.htm>
34. EPA – National Center for Environmental Assessment.
<http://cfpub.epa.gov/ncea/cfm/bmds.cfm?ActType=default>
35. US-EPA Air Quality Standards. <http://www.epa.gov/ttn/naaqs/>
36. WHO, Environmental health information. Air Quality Guidelines, Chapter 3, 1999.
http://www.who.int/environmental_information/Air/Guidelines/Chapter3.htm
37. Guidelines for Air Quality, Chapter 3, WHO, Geneva, 2000.
www.who.int/environmental_information/Air/Guidelines/aqguide3.pdf

אוסף ערכי ייחוס ותקנים קצרי טווח (המשך)*

בריטניה		NIOSH-RELS		ACGIH-TLVs		OSHA-PELs		אוסטרליה			ESL-TEXAS	קנדה	מסווסס	OEHHA	מדינת ניו יורק	תקן סביבה	תקן סביבה	תקן סביבה	WHO		ATSDR	פקטור הסבה	זהות החומר			
MEL-TWA-C/10	OES-STEL/10	CEILING/10	STEL/10	CEILING/10	STEL/10	CEILING/10	STEL/10	IL	PDC***	PDC	ug/m3	ug/m3	TEL	acute REL	SGC	קליפורניה	NAAQS	ישראלי	השפעה סנטורית	non cancer	MRL	מ- ppm	cas no.	מספר א"מ	שם החומר	
ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	מג/מ3	ל- mg/m3			
	7500		7500		4485				389***	987	150				4500							2.99	109-89-7	1154	Diethylamine	
											2500											5.49	25340-17-4	2049	Diethylbenzene (mixture of isomers)	
											2500											5.49	141-93-5	2049	Diethylbenzene m	
											2500											5.49	135-01-3	2049	Diethylbenzene o	
											2500											5.49	105-05-5	2049	Diethylbenzene p	
	7100										360	300										3.56	127-19-5		Dimethylacetamide (acetyldimethylamine)	
	6000										300		6									2.99	68-12-2	2265	Dimethylformamide	
											5.2											5.16	77-78-1	1595	Dimethylsulfate	
											3 (OT)	30** שעה			14							2.54	75-18-3	1164	Dimethylsulfide (2-thiopropene)	
									158760***	34500	18800	19000** שעה	51									1.89	64-17-5	1170	Ethanol	
	6000								14040***	24000	14400	19000** שעה	392									3.60	141-78-6	1173	Ethylacetate	
					2775						92				2800							1.85	75-04-7	1036	Ethylamine (monoethylamine)	
	54500		54500		54250						7960	2000 (OT)	1000	300	54000						4340 (int)	4.34	100-41-4	1175	Ethylbenzene	
			900								33	18	5	162 (int)	18							1.80	75-21-8	1040	Ethylene oxide	
	300	130				2500					0.8 (OT)											2.54	75-08-1	2363	Ethylmercaptan (ethanethiol)	
	150				310						2				7.1						15.5	1.55	7782-41-4	1045	Fluorine	
243		12		37			246	15		22	15	65	0.33	94	30				חצי שעה 100	חצי שעה 100	חצי שעה 100	49.2	1.23	50-00-0	2209/1198	Formaldehyde
2.6		4									0.13		0.007								5.2 (int)	1.31	302-01-2	2029	Hydrazine	
	1000	1000		993							99	668 שעה	5		990							3.31	10035-10-6	1048/1788	Hydrogen bromide (hydrobromic acid)	
	800	700		745		700					140	75	20	7	2100	150						1.49	7647-01-0	1050/2186	Hydrogen chloride	
1100			500	517							20	50	575	0.6	340	520						1.10	74-90-8	1613	Hydrogen cyanide (hydrocyanic acid)	
	250	500		246							4.9 (3 שעות)			0.68	240	7.5						24.6	0.82	7664-39-3	1052	Hydrogen fluoride
	2100	1500			2100	2800	7000		0.14***	460		30** שעה	0.9	42	14	42		חצי שעה 45	לחצי שעה 7	יממתי 150	98	1.40	07783-06-4	1053	Hydrogen sulfide	
			122500		123000						7856(OT)				3200	120000						2.46	67-63-0	1219	Isopropylalcohol (IPA)	
											2		0.14										7439-92-1	2291	Lead (& comp.)	
											120												1309-48-4	1869/1418	Magnesium oxide (as Mg) inhalable dust	
	1000									20	50	120											1309-48-4	1869/1418	Magnesium oxide fume & respirable dust	

אוסף ערכי ייחוס ותקנים קצרי טווח (המשך)*

בריטניה		NIOSH-RELS		ACGIH-TLVs		OSHA-PELs		אוסטרליה			ESL-TEXAS	קדה	מסוטסוס	OEHHA	מדינת ניו יורק	תקן סביבה	תקן סביבה	תקן סביבה	WHO		ATSDR	פקטור הסבה	זהות החומר				
MEL-TWA-C/10	OES-STEL/10	CEILING/10	STEL/10	CEILING/10	STEL/10	CEILING/10	STEL/10	IL	PDC***	PDC		AAQC (יממתי)	TEL יממתי	acute REL	SGC	קליפורניה	NAAQS	ישראלי	השפעה סנטורית	non cancer	MRL	מ- ppm	cas no.	מספר א"מ	שם החומר		
ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	מג/מ3 ל-					
		10				10				1.8	0.25	2	0.14	1.8	1.8								7439-97-6	2809	Mercury (vapor)		
		10								1.8	0.25	2	0.14	1.8											Mercury (metal & unorganic comp.)		
		10								0.2	1	2													Mercury Aryl		
		3			3	4				0.2	0.1	0.5	0.003												Mercury Alkyl		
	31000		32500		32750				131000***	4810	2620	4000	7.1	28000	33000							1.31	67-56-1	1230	Methanol		
					1905				4064***	419	64	**25			1900							1.27	74-89-5	1061/1235	Methylamine (monomethylamine)		
	6000					8000				350	117	1350	5.3	3900	3900						195	3.89	74-83-9	1062	Methylbromide (bromomethane)		
	90000		88500		88500				50150***	8170	3900 (OT)	1000	200	13000	59000							2.95	78-93-3	1193	Methylethylketone (MEK) (2 butanone)		
	41000		30000		30750				3608***	6847	2050 (OT)	**1200	55.7		31000							4.10	108-10-1	1245	Methylisobutylketone (MIBK)(hexone)		
			7500		7860						440 (OT)	22.5	14.3		7900							5.24	91-20-3	1334/2304	Naphthalene		
										0.2	0.15			6	6										1378/2881	Nickel (metal & insoluble comp.)	
	900		180		940	900		263		188		200 ביחד		470		470		940		200		1.88	10102-44-0	1067	Nitrogendioxide		
	4500										310	שעה 400 יחד						ביחד				1.23	10102-43-9	1660/1975	Nitrogenmonoxide (nitric oxide)		
											0.1	0.15	0.003												1336-36-3	2315	PCBs (low & high risk)
											7.5											7.60	594-42-3	1670	Perchloromethylmercaptan		
	3800	6000							231***	70	154(OT)	100	52.3	5800	5800							3.85	108-95-2	2312/1671/2821	Phenol		
	3000								551***	290	69 (OT)	150										3.24	110-86-1	1282	Pyridine		
										2	0.1	1													7440-22-4	1347	Silver (metal)
										0.2	0.1																Silver (soluble comp.)
			42500			85200			639***	71140	110 (OT)	400	200	21000	21000			100 חצי שעות	70 חצי שעה	260 שבוע		4.26	100-42-5	2055	Styrene		
	1300		1300		1310			550		445	50	275		660	910	655	1300	חצי שעה 500	100 חצי שעות	500(דקות)	26.2	2.62	07446-09-5	1079	Sulfurdioxide		
												690 שעה					3 שעות	280 יממה		125 יממה					1746-01-6		2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin
										0.00003												6.87	630-20-6	1702	Tetrachloroethane 1,1,1,2		

אוסף ערכי ייחוס ותקנים קצרי טווח (המשך)*

בריטניה		NIOSH-RELS		ACGIH-TLVs		OSHA-PELs		אוסטרליה			ESL-TEXAS	קדה	מסווסס	OEHHA	מדינת ניו יורק	תקן סביבה	תקן סביבה	תקן סביבה	WHO		ATSDR	פקטור הסבה	זהות החומר					
MEL-TWA-C/10	OES-STEL/10	CEILING/10	STEL/10	CEILING/10	STEL/10	CEILING/10	STEL/10	IL	PDC***	PDC		AAQC (ממתי)	TEL	acute REL	SGC	קליפורניה	NAAQS	ישראלי	השפעה סנטורית	non cancer	MRL	מ- ppm	cas no.	מספר א"מ	שם החומר			
ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	ug/m3	מג/מ3	ל- mg/m3					
											70		18.7								2748 (int)	6.87	79-34-5	1702	Tetrachloroethane 1,1,2,2			
	100000				67800	135600	203400			6200	340	360	922	20000	1000				5000	חצי שעה 8000	250	יממתי 1356	6.78	127-18-4	1897	Tetrachloroethylene (perchloroethylene)		
											3030											5.41	119-64-2		Tetrahydronaphthalen			
			73500								5900	93000	160		74000							2.95	109-99-9	2056	Tetrahydrofuran			
	56000		56000			113100	188500	1880	10556***	12550	1880	**2000	80	37000	37000			10000	חצי שעה 1000	260	שבועי 3770	3.77	108-88-3	1294	Toluene			
		4000									400	400			3700							7.42	120-82-1	2321	Trichlorobenzene 1,2,4			
		190000									12500	10800	115000	1038	68000	68000						10920	5.46	71-55-6	2831	Trichloroethane(1,1,1)(Methylchloroform		
											830	550		14.8								5.46	79-00-5	2831	Trichloroethane (1,1,2)			
430674					53700	107400	161100			500	1350	115	36.5		54000				1000	יממה 1000		10740	5.37	79-01-6	1710	Trichloroethylene (Trichloroethene, ethylenetrichloride)		
	700000			562000						103100	28000(OT)	6000			560000							5.62	75-69-4	2517	Trichlorofluoromethane (freon 11)			
											21 (OT)														88-06-2		Trichlorophenol 2,4,6	
											440															95-95-4		Trichlorophenol 2,4,5
	6000				1242				1987***	200	40		1	2800	2800							4.14	121-44-8	1296	Triethylamine			
											2300	1250										4.92	526-73-8	2325	Trimethylbenzene (1,2,3)			
											2300	1250										4.92	25551-13-7	2325	Trimethylbenzene (mixed isomers))			
						1280				24	130	1	3.47	180000	180000							1280	2.56	75-01-4	1086	Vinyl chloride (chloroethylene)		
	65000		65500		65100			2080	3168***	11590	3700 (OT)		11.8	22000	4300					4350 (OT)	יממתי 4800	4340	4.34	108-38-3	1307	Xylene m		
											2079(OT)									חצי שעות					106-42-3		Xylene p	
																									95-47-6		Xylene o	

(OT) ערכים שמבוססים על סף ריח (Odour Threshold).

(int) ערך זה נקבע לחשיפה שבין 15 יום ועד 364 יום.

* ההגדרות של ערכי הייחוס והתקנים השונים מופיעות בספח ד': מילון מונחים.

** הערך מצוין התייחסות ל- limiting effect שהיא ריח.

*** ערכים אלה מתייחסים ל- limiting effect שהיא ריח, וזמן המיצע הוא 3 דקות.

נספח 5

ערכי ייחוס שנתיים ישראלים למזהמים כימיים באויר

מקור התקן	Endpoint/target organs	ערך ייחוס ug/m3	קבוצת סיווג לסרטן לפי****			סיווג החומר עפ"י רעילות**	פקטור הסבה מ-ppm ל-ug/m3	זהות החומר		
			ACGIH	USEPA	IARC			cas no.	מספר או"מ	שם החומר
US-EPA-U	סרטן האף והלוע	5*	A3	B2	2B	M	1800	75-07-0	1089	Acetaldehyde
NY, ACGIH-TWA/420	גירוי בעיניים ובמערכת הנשימה	60				L**	2460	64-19-7	2789/2790	Acetic acid
US - ATSDR - MRL	השפעה ניאורולוגית	31000	A4			L	2380	67-64-1	1090	Acetone
US-EPA - CFR - RAC		10	A4			M	1680	75-05-8	1648	Acetonitrile
US - EPA - RfC	פגיעה במחילות האף nasal lesions	0.02	A4	C	3	H	2290	107-02-8	1092	Acrolein
US-EPA-U, CFR - RSD	סרטן; טירואיד, CNS, בלוטת mammary	0.008*	A3	B2	2B	H		79-06-1	2074	Acrylamide
US-EPA-U, CFR - RSD	סרטן מערכת הנשימה	0.15*	A3	B1	2B	H	2170	107-13-1	1093	Acrylonitrile
US-EPA-U, CFR - RSD	סרטן כבד	0.002*	A3	B2	3	H		309-00-2		Aldrin
US-EPA - CFR - RAC	גירוי בעיניים, בעור ובמערכת הנשימה	5	A4			H	2380	107-18-6	1098	AllylAlcohol
NY, ACGIH-TWA/420	גירוי בעיניים ובמערכת הנשימה	24				M**		7429-90-5	1309/1396/9260	Aluminium metal (totaldust)
NY, ACGIH-TWA/420	ריאות	12						7429-90-5	1309/1396/9260	Aluminium (respireable)
US - EPA - RfC	ירידה בתפקודי ריאה	100				L	700	7664-41-7	1005	Ammonia
US-EPA-U, CFR - RSD	סרטן טחול	1.4	A3	B2	3	H	3810	62-53-3	1547	Aniline
US-EPA-U, CFR - RSD	סרטן ריאות	0.002*	A1	A	1	H		7440-38-2	1558	Arsenic
NY, ACGIH-TWA/420	השפעה כולינגרית	0.48	A4			H**		86-50-0	2783	Azinphos - methyl (cotneon)
NY, ACGIH-TWA/420	גירוי בעיניים ובמערכת הנשימה	1.2	A4			M		7440-39-3	1399/1400/1854	Barium (& soluble comp.)
US-EPA - CFR - RSD	סרטן	0.011*	A2	B2	2A	H		56-55-3		Benz(a)anthracene
TEXAS-ESL (OT)	ריח	2.2				L**	4340	100-52-7	1990	Benzaldehyde
US-EPA-U, CFR - RSD	סרטן דם - ליאוקמיה	1.3*	A1	A	1	H	3190	71-43-2	1114	Benzene
WHO - U	סרטן ריאות	0.00011*	A2	B2	2A	H		50-32-8		Benzo(a)pyrene (BAP)
US-EPA-U, CFR - RSD	סרטן ריאות (בריליזיס)	0.0042*	A1	B2	1	H		7440-41-7	1566	Beryllium (& comp.)
NY, ACGIH-TWA/420	גירוי בעיניים ובמערכת הנשימה	1.6				M	6540	7726-95-6	1744	Bromine
NY, ACGIH-TWA/420	כבד, מערכת עצבים מרכזית	2500		D		L**	5290	74-97-5	1887	Bromochloromethane
US-EPA-U	סרטן במעי הגס neoplastic lesions	9*	A3	B2	3	H**	10340	75-25-2	2515	Bromoform (tribromomethane)
US-EPA - CFR - RSD	ליאוקמיה (לפי IRIS)	0.036*	A2	A	2A	H	2210	106-99-0	1010	Butadiene 1,3
TEXAS-ESL, ACGIH-Ceiling/1000	גירוי בעיניים ובמערכת הנשימה	15				M	2990	109-73-9	1125	Butylamine(n)

ערכי ייחוס שנתיים ישראלים למזהמים כימיים באויר (המשך)

מקור התקן	Endpoint/target organs	ערך ייחוס ug/m3	קבוצת סיווג לסרטן לפי****			סיווג החומר עפ"י רעילות**	מקטור הסבה מ- ppm ל- ug/m3	זהות החומר		
			ACGIH	USEPA	IARC			cas no.	מספר או"מ	שם החומר
US-EPA-U, CFR - RSD	lung trachea, bronchus של: סרטן	0.006*	A2	B1	1	H		7440-43-9	2570	Cadmium & compounds
WHO	ריח	20				M	3110	75-15-0	1131	CarbonDisulfide
US-EPA-U, CFR - RSD	סרטן כבד	0.67*	A2	B2	2B	H	6290	56-23-5	1846	CarbonTetrachloride
US-EPA - CFR - RAC	מערכת הנשימה	0.4	A4			M	2900	7782-50-5	1017	Chlorine
CALIFORNIA - OEHHA - REL	כליות, מערכת עכול ורביה	1000	A3	D		M**	4610	108-90-7	1134	Chlorobenzene (phenylchloride)
US-EPA-U, CFR - RSD	סרטן כבד	0.43*	A3	B2	2B	H**	4880	67-66-3	1888	Chloroform
US-EPA-RfC	מערכת עצבים מרכזית - CNS	90	A4	D		M	2070	74-87-3	1063	Chloromethane (Methylchloride)
CALIFORNIA - OEHHA - REL	מערכת נשימה	0.4	A4			H**	6720	76-06-2	1580	Chloropicrin (trichloronitromethane)
NY, ACGIH-TWA/420	השפעה כולינגית	0.48	A4			H**		2921-88-2		Chlorpyrifos (dursban)
NY, ACGIH-TWA/420	גירוי, דרמטיטיס	1.2	A4		3	H		7440-47-3		Chromium (metallic form)
WHO - U	סרטן ריאות	0.00025*	A1	A	1	H		18540-29-9		Chromium(VI)
CAL., NY, ACGIH-TWA/420	גירוי, קדחת אדי מתכת	2.4		D		M		7440-50-8		Copper (compounds)
US-EPA - CFR - RAC	מערכת עצבים מרכזית - CNS	20				H		57-12-5	1588/1935	Cyanide(inorganic)
CANADA-AAQC	השפעה כולינגית	3	A4			H**		333-41-5	2783	Diazinon
US-EPA-U, CFR - RSD	סרטן מחילות האף	0.045*	A3	B2	2A	H	7690	106-93-4	1605/1647	Dibromoethane1,2 (ethylenedibromide)
TEXAS-ESL		130				M**	7110	74-95-3	2664	Dibromomethane (methylenebromide)
US-EPA - CFR - RSD	סרטן hemangiosarcomas (לפי IRIS)	0.38*	A4	C		H**	4050	75-34-3	2362	Dichloroethane(1,1)(ethyldene chlorid)
US-EPA - CFR - RSD	סרטן hemangiosarcomas (לפי IRIS)	0.38*	A4	B2	2B	H**	4050	107-06-2	1184	Dichloroethane1,2 (ethylenedichloride)
US-EPA - CFR - RSD	סרטן שד, סרטן כליות	0.2*	A4	C	3	H	3970	75-35-4		Dichloroethylene 1,1(Vinilidenechloride)
US-ATSDR-MRL	כבד	794				M	3970	540-59-0	1150	Dichloroethylene 1,2
US-EPA - CFR - RSD	סרטן ריאות, פנקריאס ודרכי מרה	2.4*	A3	B2	2B	H**	3470	75-09-2	1593	Dichloromethane (methylenechloride)
NY, ACGIH-TWA/420	גירוי בעיניים ובמערכת הנשימה	36	A4			M**	2990	109-89-7	1154	Diethylamine
TEXAS-ESL		250					5490	25340-17-4	2049	Diethylbenzene(mixture)

ערכי ייחוס שנתיים ישראלים למזהמים כימיים באוויר (המשך)

מקור התקן	Endpoint/target organs	ערך ייחוס ug/m3	קבוצת סיווג לסרטן לפי****			סיווג החומר עפ"י רעילות**	מ- ppm ל- ug/m3	זהות החומר		
			ACGIH	USEPA	IARC			cas no.	מספר או"מ	שם החומר
TEXAS-ESL		250					5490	141-93-5	2049	Diethylbenzene m
TEXAS-ESL		250					5490	135-01-3	2049	Diethylbenzene o
TEXAS-ESL		250					5490	105-05-5	2049	Diethylbenzene p
NY, ACGIH-TWA/420	כבד, מערכת רביה	85				M	3560	127-19-5		Dimethylacetamide (acetyldimethylamine)
US-EPA-RfC	הפרעות בעיכול, שינויים בכבד	30	A4		3	M	2990	68-12-2	2265	Dimethylformamide
NY, ACGIH-TWA/420	גירוי בעיניים ובמערכת הנשימה	1.2	A3	B2	2A	H	5160	77-78-1	1595	Dimethylsulfate
NYSDEC -A		1				M	2540	75-18-3	1164	Dimethylsulfide (2-thiopropene)
TEXAS-ESL		14				L**		67-68-5		Dimethylsulfoxide
NY, ACGIH-TWA/42	גירוי בעיניים ובמערכת הנשימה	45000	A4			L	1890	64-17-5	1170	Ethanol
NY, ACGIH-TWA/420	גירוי בעיניים ובמערכת הנשימה	3400				M	3600	141-78-6	1173	Ethylacetate
NY, ACGIH-TWA/420	גירוי בעיניים ובמערכת הנשימה	22				H**	1850	75-04-7	1036	Ethylamine (monoethylamine)
US-EPA-RfC, NY, ACGIH-TWA/420	גירוי, מערכת עצבים מרכזית	1000	A3	D	2B	M	4340	100-41-4	1175	Ethylbenzene
US-EPA - CFR - RSD	סרטן מערכת הדם	0.1*	A2		1	H	1800	75-21-8	1040	Ethylene oxide
NY, ACGIH-TWA/420	גירוי בעיניים ובמערכת הנשימה	3.1				M	2540	75-08-1	2363	Ethylmercaptan (ethanethiol)
NYSDEC - s	גירוי בעיניים ובמערכת הנשימה	0.4				M	1550	7782-41-4	1045	Fluorine
US-EPA-U, CFR - RSD	סרטן: squamous cell carcinoma	0.8*	A2	B1	2A	H	1230	50-00-0	2209/1198	Formaldehyde
US-EPA-U	סרטן מחילות האף (adenoma or adenocarcinoma)	0.002*	A3	B2	2B	H	1310	302-01-2	2209	Hydrazine
CALIFORNIA, OSHA - TWA/420	גירוי: עיניים, עור, מערכת נשימה	24				H**	3310	10035-10-6	1048/1788	Hydrogen bromide
USEPA - CFR - RAC	hyperplasia: nasal mucosa larynx & trachea(iris)	7			3	H**	1490	7647-01-0	1050/2186	Hydrogen chloride
US-EPA-RfC	מערכת עצבים מרכזית, טירואיד	3.1				H	1100	74-90-8	1613	Hydrogen cyanide (hydrocyanic acid)
US-ATSDR - MRL	מערכת נשימה	16				H**	820	7664-39-3	1052	Hydrogen fluoride
US-EPA-RfC	nasal lesions of olfactory mucosa	1				M	1400	07783-06-4	1053	Hydrogen sulfide
CALIFORNIA של	גירוי לעיניים ולמערכת הנשימה	3200	A4		3	M	2460	67-63-0	1219	Isopropylalcohol (IPA)
US-EPA - CFR - RAC	דם ומערכת עצבים מרכזית	0.09	A3	B2	2B	H		7439-92-1	2291	Lead (& comp.)
NY, ACGIH-TWA/420	גירוי, קדחת אדי מתכת	24				L**		1309-48-4	1869/1418	Magnesium oxide fume & respirable dust

ערכי ייחוס שנתיים ישראלים למזהמים כימיים באויר (המשך)

מקור התקן	Endpoint/target organs	ערך ייחוס ug/m3	קבוצת סיווג לסרטן לפי****			סיווג החומר עפ"י רעילות**	מקטור הסבה מ- ppm ל- ug/m3	זהות החומר		
			ACGIH	USEPA	IARC			cas no.	מספר או"מ	שם החומר
US-EPA-RfC, US-EPA-CFR-RAC	רעד בידיים, הפרעות בזכרון	0.3	A4	D	3	H		7439-97-6	2809	Mercury
CALIFORNIA - OEHHHA - REL	התפתחות	4000				M**	1310	67-56-1	1230	Methanol
NY, ACGIH-TWA/420	גירוי בעיניים ובמערכת הנשימה	15				M	1270	74-89-5	1061/1235	Methylamine (monomethyleamine)
Cal-AAQC, US-EPA-RfC	lesions of olfactory epithelium : מחילות האף:	5	A4	D	3	M	3890	74-83-9	1062	Methylbromide (bromomethane)
US-EPA - CFR - RAC	התפתחות (לפי IRIS)	80		D		M	2950	78-93-3	1193	Methylethylketone (MEK) (2 butanone)
NY, ACGIH-TWA/420	גירוי, כליות	490		D		M	4100	108-10-1	1245	Methylisobutylketone (MIBK)(hexone)
US-EPA-RfC	אף: השפעה על אפיטליום נשימתי ואולפקטורי	3	A4	D	2B	M	5240	91-20-3	1334/2304	Naphthalene
WHO - U	סרטן ריאות	0.025*	A1	A	1	H		7440-02-0	1378/ 2881	Nickel (metal & insoluble comp.)
WHO	שינוי בתפקודי ריאה אצל אסמטים	40	A4				1880	10102-44-0	1067	Nitrogendioxide
US-EPA - CFR - RAC		100					1230	10102-43-9	1660/1975	Nitrogenmonoxide (nitric oxide)
US-EPA - CFR - RSD	סרטן כבד (לפי IRIS)	0.0083*		B2		H		1336-36-3	2315	PCBs (low & high risk)
NY, ACGIH-TWA/420	גירוי, בצקת ריאות	1.8					7600	594-42-3	1670	Perchloromethylmercaptan
US-EPA - CFR - RAC	מערכת לב-כלי דם, מערכת עצבים, כליות	30	A4	D	3	M	3850	108-95-2	2312/1671/2821	Phenol
US-EPA - CFR - RAC	גירוי מערכת נשימה, השפעה דם, CNS, כליות	1			3	M**	3240	110-86-1	1282	Pyridine
US-EPA - CFR - RAC		3				M**		7440-22-4	1347	Silver (Total)
כמו הערך קצר הטווח	ריח	100	A4		2B	M	4260	100-42-5	2055	Styrene
WHO	מערכת הנשימה	50	A4		3		2620	07446-09-5	1079	Sulfurdioxide
US-EPA - U	סרטן: דם, כבד, קיבה	3E-07*			1	H		1746-01-6		2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin
US-EPA-U	hepatocellular adenoma or carcinoma	1.4*		C	3	M	6870	630-20-6	1702	Tetrachloroethane 1,1,1,2
US-EPA-U, CFR - RSD	hepatocellular carcinoma	0.2*	A3	C	3	M	6870	79-34-5	1702	Tetrachloroethane 1,1,2,2
US-EPA - CFR - RSD	ליאוקמיה, סרטן כבד, כליות	21*	A3	B2/C	2A	H**	6780	127-18-4	1897	Tetrachloroethylene (perchloroethylene)
TEXAS - ESL		300					5410	119-64-2		Tetrahydronaphthalene
US-EPA - CFR - RAC	גירוי עיניים ומערכת נשימה. פגיעה ב CNS	10				M	2950	109-99-9	2056	Tetrahydrofuran
US-EPA - CFR - RAC, CAL-REL	מערכת עצבים, מערכת נשימה, התפתחות	300	A4	D	3	L	3770	108-88-3	1294	Toluene
US-EPA - CFR - RAC	השפעה על דרכי השתן	20		D			7420	120-82-1	2321	Trichlorobenzene 1,2,4
CALIFORNIA - OEHHHA - REL	מערכת העצבים	1000	A4	D	3	L	5460	71-55-6	2831	Trichloroethane(1,1,1)(Methylchloroform)

ערכי ייחוס שנתיים ישראלים למזהמים כימיים באויר (המשך)

מקור התקן	Endpoint/target organs	ערך ייחוס ug/m ³	קבוצת סיווג לסרטן לפי****			סיווג החומר עפ"י רעילות**	מקטור הסבה מ- ppm ל- ug/m ³	זהות החומר		
			ACGIH	USEPA	IARC			cas no.	מספר או"מ	שם החומר
US-EPA- U, CFR - RSD	hepatocellular carcinoma	0.63*	A3	C	3	H**	5460	79-00-5	2831	Trichloroethane (1,1,2)
US-EPA - CFR - RSD	סרטן כבד, כליות	7.7*	A5	B2/C	2A	H**	5370	79-01-6	1710	Trichloroethylene (Trichloroethene, ethylenetrichloride)
US-EPA - CFR - RAC		300	A4			L	5620	75-69-4	2517	Trichlorofluoromethane(Freon 11)
US-EPA- U, CFR - RSD	ליאוקמיה	2*		B2	2B			88-06-2		Trichlorophenol 2,4,6
US-EPA - CFR - RAC		100			2B	M		95-95-4		Trichlorophenol 2,4,5
US-EPA-RfC	inflammation of nasal passage	7	A4				4140	121-44-8	1296	Triethylamine
NY, ACGIH-TWA/420	גירוי, דם, מערכת עצבים מרכזית	290				M	4920	526-73-8	2325	Trimethylbenzene (1,2,3)
NY, ACGIH-TWA/420	גירוי, דם, מערכת עצבים מרכזית	290				M	4920	2555-13-7	2325	Trimethylbenzene (mixed isomers)
US-EPA- U	סרטן כבד	2.3*	A1	A	1	H	2560	75-01-4	1086	Vinyl chloride (chloroethylene)
US - ATSDR - MRL	השפעה ניאורולוגית	434 ביחד	A4	D	3	M	4340	108-38-3	1307	Xylene m
								106-42-3		Xylene p
								95-47-6		Xylene o

* לחומרים מסרטנים מופיע בטבלה ערך שמציין ריכוז שגורם לתוספת סיכון של עד 1 למאה אלף. ניתן להקטין ערך זה פי 10 כדי לאפשר תוספת סיכון של עד 1 למיליון בלבד.

** הסיווגים נלקחו עפ"י מדינת ניו יורק. במקום בו מופיע (***) הסיווג נקבע ע"י הוועדה. L - רעילות נמוכה, M - רעילות בינונית, H - רעילות גבוהה.

*** בטבלה הבאה השוואה של קבוצות הסיווג של הגופים השונים.

ACGIH	USEPA	IARC	הגדרה
A1	A	1	מסרטן לבני אדם בהתבסס על נתונים אפידמיולוגיים מספיקים בבני אדם
A2	B1	2A	כנראה מסרטן לבני אדם בהתבסס על נתונים מוגבלים מבני אדם ונתונים מספיקים בבע"ח.
A3	B2	2A	כנראה מסרטן לבני אדם בהתבסס על נתונים מספיקים בבע"ח. ונתונים לא מספיקים מבני אדם.
A3	C	2B	מסרטן אפשרי לבני אדם בהתבסס על נתונים בבע"ח.
A4	D	3	אינו מסווג מבחינת הקרצינוגניות שלו עקב מחסור בנתונים.
A5	E	4	כנראה אינו מסרטן לבני אדם בהתבסס על נתונים מספיקים בבע"ח.

מקור התקן - הסברים (ראה גם מילון מונחים בנספח ז')

	פקטור הסבה - פקטור שהופך ppm ל- ug/m3. בלחץ של 1 אטמוספירה ובטמפרטורה של 25 מעלות צלסיוס.
ATSDR	ערכי ייחוס שנקבעו ע"י הרשות האמריקאית לרישום חומרים מסוכנים ומחלות
California-OEHHA-REL	ערך מירבי מותר שנקבע על סמך נתונים טוקסיקולוגיים שאינם סרטן ע"י המשרד הקליפורני להערכת הנזקים לבריאות הסביבה.
NYSDEC	פתוח ערך על סמך נתונים טוקסיקולוגיים (לא סרטן) ע"י NYSDEC.
NYSDEC - A	אנלוגיה לחומר דומה ע"י NYSDEC
NYSDEC -s	תקן איכות אוויר אקוילנטי שחושב מתוך תקני איכות אוויר קיימים שאינם מבוססים על זמן מיצוע של שנה.
NYSDOH	ערך שפותח על סמך נתונים טוקסיקולוגיים שאינם סרטן ע"י NYSDOH.
OT	ערך שנקבע ע"י חלוקה ב- 10 של ערך שעתי שהיג סף הריח של החומר.
TEXAS - ESL	ערכי ייחוס של טקסט שמתייחסים להשפעות שונות: בריאותיות, סביבתיות וסנסוריות. כאשר הערך מבוסס על השפעות בריאותיות, הוא בד"כ תקן תעסוקתי - TWA מחולק בפקטור 1000. כאשר לא מציינת החלוקה בפקטור, הערך נגזר ישירות מנתוני רעילות.
TWA/420, TWA/42	תקן תעסוקתי של OSHA, NIOSH, ACGIH מחולק ב- 420 לחומרים בעלי רעילות בינונית וב- 42 לבעלי רעילות נמוכה.
USEPA - CFR - RAC	ערך המסתמך על נתונים טוקסיקולוגיים שאינם סרטן שמופיע ב- CFR
USEPA - CFR - RSD	ערך מירבי שגורם לתוספת סיכון לחלות בסרטן של 1 למיליון ומבוסס על ערך של 1 למאה אלף שמופיע ב- CFR
USEPA - RFC	ערך ייחוס שפותח ע"י EPA לפי השפעות טוקסיקולוגיות שאינם סרטן.
US -EPA - U	ערך שפותח ע"י EPA על סמך יחידת הסיכון לסרטן שמתפרסמת ב- IRIS. יחידת הסיכון היא תוספת הסיכון שנגרמת כתוצאה מחשיפה לחומר בריכוז 1ug/m3 במשך כל החיים. הערך נותן ריכוז שחשיפה אליו במשך כל החיים, תגרום לתוספת סיכון של 1 למיליון.
WHO	ערך של WHO שמסתמך על נתונים טוקסיקולוגיים שאינם סרטן
WHO - U	ערך של WHO שמתייחס לתוספת סיכון לחלות בסרטן של 1 למיליון

ACGIH - American Conference of Industrial Hygienists.
ATSDR - Agency for Toxic Substances and Disease Registry
CFR - Code of Federal Regulations
EPA - Environmental Protection Agency
ESL - Effect Screening Levels
IRIS - Integrated Risk Information System.(EPA)
MRLs - Minimal Risk Levels (for hazardous substances)
NIOSH - National Institute for Occupational Safety and Health (US)
NYSDEC - New York State Department of Environmental Conservation.
NYSDOH - New York State Department of Health.
OEHHA - Office of Environmental Health Hazard Assessment (California)
OSHA - Occupational Safety and Health Administration (US)
OT - Odour Threshold
RAC - Reference Air Concentration (non - cancer)
RELs - Reference Exposure Levels
RfC - Reference Concentration
RSD - Risk Specific Dose (cancer)
TWA - Time Weight Average.
USEPA - US Environmental Protection Agency
WHO - World Health Organization

נספח 6

ערכי ייחוס קצרי טווח ישראליים למזהמים כימיים באויר

מקור התקן	End point/target organs	תכיפות החשיפה	זמן מיצוע	ערך ייחוס ug/m3	קבוצת סיווג לסרטן לפי***			סיווג החומר עפ"י רעילות*	פקטור הסבה מ-ppm ל-ug/m3	זהות החומר		
					ACGIH	USEPA	IARC			cas no.	מספר או"מ	שם החומר
כמו השנתי	סרטן האף והלע	365 יום בשנה	יממה	5	A3	B2	2B	M	1800	75-07-0	1089	Acetaldehyde
NY, ACGIH-STEL/10	גירוי בעיניים ובמערכת הנשימה	אחת לשבוע	15 דקות	3700				L*	2460	64-19-7	2789/2790	Acetic acid
CANADA - AAQC	ריח	אחת לחודש	יממה	2500								
NY, ACGIH-STEL/10	גירוי בעיניים ובמערכת הנשימה	אחת לשבוע	15 דקות	180000	A4			L	2380	67-64-1	1090	Acetone
US - ATSDR - MRL	השפעה ניאורולוגית	אחת לחודש	יממה	61880								
NY, ACGIH-STEL/10	ריאות, anoxia	אחת לשבוע	15 דקות	10000	A4			M	1680	75-05-8	1648	Acetonitrile
US-ATSDR-MRL	עיניים	אחת לחודש	יממה	0.11	A4	C	3	H	2290	107-02-8	1092	Acrolein
ערך שנתי מוכפל ב- 3	סרטן: טירואיד, CNS, בלוטת mammary	אחת לשנה	יממה	0.024	A3	B2	2B	H		79-06-1	2074	Acrylamide
כמו השנתי	סרטן מערכת הנשימה	365 יום בשנה	יממה	0.15	A3	B1	2B	H	2170	107-13-1	1093	Acrylonitrile
ערך שנתי מוכפל ב- 3	סרטן כבד	אחת לשנה	יממה	0.006	A3	B2	3	H		309-00-2		Aldrin
TEXAS - ESL, NIOSH-TWA/100	גירוי בעיניים, עור, מערכת נשימה	אחת לחודש	שעה	48	A4			H	2380	107-18-6	1098	AllylAlcohol
TEXAS - ESL, NIOSH- TWA/100	עור, מערכת נשימה	אחת לחודש	שעה	50				M*		7429-90-5	1309/1396/9260	Aluminium metal (totaldust)
CALIFORNIA - OEHHA- REL	גירוי בעיניים ובמערכת הנשימה	אחת לשבועיים	שעה	3200				L	700	7664-41-7	1005	Ammonia
US - ATSDR - MRL	מערכת נשימה	אחת לחודש	יממה	350								
ערך שנתי מוכפל ב- 3	סרטן טחול	אחת לשנה	יממה	4.2	A3	B2	3	H	3810	62-53-3	1547	Aniline
כמו השנתי	סרטן ריאות	365 יום בשנה	יממה	0.002	A1	A	1	H		7440-38-2	1558	Arsenic
TEXAS - ESL, NIOSH-TWA/100	מערכת נשימה, blood cholinesterase מערכת לב-כלי דם, CNS	אחת לחודש	שעה	2	A4			H*		86-50-0	2783	Azinphos - methyl (cotneon)
CANADA - AAQC	גירוי בעיניים ובמערכת הנשימה	אחת לחודש	יממה	10	A4			M		7440-39-3	1399/1400/1854	Barium (& soluble comp.)
ערך שנתי מוכפל ב- 3	סרטן שד	אחת לשנה	יממה	0.033	A2	B2	2A	H		56-55-3		Benz(a)anthracene
TEXAS - ESL (OT)	ריח	אחת לחודש	שעה	22				L*	4340	100-52-7	1990	Benzaldehyde
ערך שנתי מוכפל ב- 3	ליאוקמיה	אחת לשנה	יממה	3.9	A1	A	1	H	3190	71-43-2	1114	Benzene
כמו השנתי	סרטן ריאות	365 יום בשנה	יממה	0.00011	A2	B2	2A	H		50-32-8		Benzo(a)pyrene (BAP)
כמו השנתי	סרטן ריאות (בריליזיס)	365 יום בשנה	יממה	0.0042	A1	B2	1	H		7440-41-7	1566	Beryllium (& comp.)
NY, ACGIH-STEL/10	גירוי בעיניים ובמערכת הנשימה	אחת לשבוע	15 דקות	130				M	6540	7726-95-6	1744	Bromine
CANADA - AAQC		אחת לחודש	יממה	20								
TEXAS - ESL, ACGIH-TWA/100	כבד, מערכת עצבים מרכזית - CNS	אחת לחודש	שעה	10600		D		L*	5290	74-97-5	1887	Bromochloromethane
ערך שנתי מוכפל ב- 3	סרטן המעי הגס neoplastic lesions	אחת לשנה	יממה	27	A3	B2	3	H*	10340	75-25-2	2515	Bromoform (tribromomethane)

ערך שנתי מוכפל ב- 3	ליאוקמיה	אחת לשנה	יממה	0.11	A2	A	2A	H	2210	106-99-0	1010	Butadiene 1,3
NY, ACGIH-STEL/10	גירוי בעיניים ובמערכת הנשימה	אחת לשבוע	15 דקות	1500				M	2990	109-73-9	1125	Butylamine(n)

ערכי ייחוס קצרי טווח ישראליים למזהמים כימיים באוויר (המשך)

מקור התקן	End point/target organs	תכיפות החשיפה	זמן מיצוע	ערך ייחוס ug/m3	קבוצת סיווג לסרטן לפי**			סיווג החומר עפ"י רעילות*	פקטור הסבה מ- ppm ל- ug/m3	זהות החומר		
					ACGIH	USEPA	IARC			cas no.	מספר או"מ	שם החומר
כמו השנתי	סרטן של: lung trachea, bronchus	365 יום בשנה	יממה	0.006	A2	B1	1	H		7440-43-9	2570	Cadmium & compounds
WHO (GV)	ריח	אחת לחודש	חצי שעה	20				M	3110	75-15-0	1131	CarbonDisulfide
ערך שנתי מוכפל ב- 3	סרטן כבד	אחת לשנה	יממה	2	A2	B2	2B	H	6290	56-23-5	1846	CarbonTetrachloride
CALIFORNIA - OEHHA- REL	גירוי במערכת הנשימה	אחת לשבועיים	שעה	210	A4			M	2900	7782-50-5	1017	Chlorine
CANADA - AAQC		אחת לחודש	יממה	10								
CANADA - AAQC	כליות, מערכת עיכול ורביה	אחת לחודש	שעה	3500	A3	D		M*	4610	108-90-7	1134	Chlorobenzene (phenylchloride)
ערך שנתי מוכפל ב- 3	סרטן כבד	אחת לשנה	יממה	1.3	A3	B2	2B	H*	4880	67-66-3	1888	Chloroform
US - ATSDR - MRL	השפעה ניאורולוגית	אחת לחודש	יממה	1040	A4	D		M	2070	74-87-3	1063	Chloromethane (Methylchloride)
CALIFORNIA - OEHHA- REL	גירוי בעיניים ובמערכת הנשימה	אחת לשבועיים	שעה	29	A4			H*	6720	76-06-2	1580	Chloropicrin (trichloronitromethane)
TEXAS - ESL, NIOSH- TWA/100	מערכת נשימה, CNS, PNF, plasma cholinesterase	אחת לחודש	שעה	2	A4			H*		2921-88-2		Chlorpyrifos (dursban)
PDC - אוסטרליה	גירוי, דרמטיטיס	אחת לחודש	שעה	10	A4		3	H		7440-47-3		Chromium (metallic form)
כמו השנתי	סרטן ריאות	365 יום בשנה	יממה	0.00025	A1	A	1	H		18540-29-9		Chromium(VI)
CALIFORNIA - OEHHA- REL	גירוי במערכת הנשימה	אחת לשבועיים	שעה	100		D		M		7440-50-8		Copper (compounds)
CANADA - AAQC		אחת לחודש	יממה	50								
CALIFORNIA - OEHHA- REL	מערכת עצבים מרכזית - CNS	אחת לשבועיים	שעה	340				H		57-12-5	1588/1935	Cyanide(inorganic)
CANADA - AAQC	השפעה כולינג'ית	אחת לחודש	יממה	3	A4			H*		333-41-5	2783	Diazinon
כמו השנתי	סרטן מחילות האף	365 יום בשנה	יממה	0.045	A3	B2	2A	H	7690	106-93-4	1605/1647	Dibromoethane1,2 (ethylenedibromide)
TEXAS-ESL		אחת לחודש	שעה	1320				M*	7110	74-95-3	2664	Dibromomethane (methylenebromide)
ערך שנתי מוכפל ב- 3	סרטן hemangiosarcomas (לפי IRIS)	אחת לשנה	יממה	1.14	A4	C		H*	4050	75-34-3	2362	Dichloroethane(1,1)(ethylidene chloride)
ערך שנתי מוכפל ב- 3	סרטן hemangiosarcomas (לפי IRIS)	אחת לשנה	יממה	1.14	A4	B2	2B	H*	4050	107-06-2	1184	Dichloroethane1,2 (ethylenedichloride)
ערך שנתי מוכפל ב- 3	סרטן שד, סרטן כליות	אחת לשנה	יממה	0.6	A4	C	3	H	3970	75-35-4		Dichloroethylene 1,1(Vinilidenechloride)
כמו השנתי	כבד	365 יום בשנה	יממה	794				M	3970	540-59-0	1150	Dichloroethylene 1,2
ערך שנתי מוכפל ב- 3	סרטן ריאות, פנקריאס ודרכי מרה	אחת לשנה	יממה	7.2	A3	B2	2B	H*	3470	75-09-2	1593	Dichloromethane (methylenechloride)
CANADA - AAQC	גירוי בעיניים ובמערכת הנשימה	אחת לחודש	שעה	2910	A4			M*	2990	109-89-7	1154	Diethylamine

ערכי ייחוס קצרי טווח ישראליים למזהמים כימיים באוויר (המשך)

מקור התקן	End point/target organs	תכיפות החשיפה	זמן מיצוע	ערך ייחוס ug/m3	קבוצת סיווג לסרטן לפי**			סיווג החומר עפ"י רעילות*	פקטור הסבה מ- ppm ל- ug/m3	זהות החומר		
					ACGIH	USEPA	IARC			cas no.	מספר או"מ	שם החומר
TEXAS-ESL		אחת לחודש	שעה	2500						25340-17-4	2049	Diethylbenzene(mixture)
TEXAS-ESL		אחת לחודש	שעה	2500				5490		141-93-5	2049	Diethylbenzene m
TEXAS-ESL		אחת לחודש	שעה	2500				5490		135-01-3	2049	Diethylbenzene o
TEXAS-ESL		אחת לחודש	שעה	2500				5490		105-05-5	2049	Diethylbenzene p
CANADA - AAQC	כבד, מערכת רביה	אחת לחודש	יממה	300				M	3560	127-19-5		Dimethylacetamide (acetyldimethylamine)
TEXAS - ESL, NIOSH- TWA/100	עיניים, עור, מערכת נשימה, כבד, כליות, מערכת לב-כלי דם	אחת לחודש	שעה	300	A4		3	M	2990	68-12-2	2265	Dimethylformamide
TEXAS - ESL, NIOSH- TWA/100	CNS עיניים, עור, מערכת נשימה, כבד, כליות, CNS	אחת לחודש	שעה	5.2	A3	B2	2A	H	5160	77-78-1	1595	Dimethylsulfate
CANADA - AAQC	ריח	אחת לחודש	שעה	30				M	2540	75-18-3	1164	Dimethylsulfide (2-thiopropene)
CANADA - AAQC		אחת לחודש	יממה	2100				L*	3200	67-68-5	1595	Dimethylsulfoxide (DMSO)
(ACGIH-TWA/42) זרה לשנתי	גירוי בעיניים ובמערכת הנשימה		שעה	45000	A4			L	1890	64-17-5	1170	Ethanol
CANADA - AAQC	ריח	אחת לחודש	שעה	19000				M	3600	141-78-6	1173	Ethylacetate
NY, ACGIH-STEL/10	עיניים, עור, מערכת נשימה	אחת לשבוע	15 דקות	2800				H*	1850	75-04-7	1036	Ethylamine (monoethylamine)
NY, ACGIH-STEL/10	גירוי, מערכת עצבים מרכזית	אחת לשבוע	15 דקות	54000	A3	D	2B	M	4340	100-41-4	1175	Ethylbenzene
ערך שנתי מוכפל ב- 3	סרטן מערכת הדם	אחת לשנה	יממה	0.3	A2		1	H	1800	75-21-8	1040	Ethylene oxide
NIOSH- Ceiling/10	עיניים, מערכת נשימה, כבד, כליות, דם	אחת לחודש	שעה	130				M	2540	75-08-1	2363	Ethylmercaptan (ethanethiol)
US - ATSDR - MRL	מערכת נשימה	אחת לחודש	יממה	15.5				M	1550	7782-41-4	1045	Fluorine
כמו השנתי	סרטן ראות: squamous cell carcinoma	365 יום בשנה	יממה	0.8	A2	B1	2A	H	1230	50-00-0	2209/1198	Formaldehyde
כמו השנתי	סרטן האף (adenoma, adenocarcinoma)	365 יום בשנה	יממה	0.002	A3	B2	2B	H	1310	302-01-2	2209	Hydrazine
CANADA - AAQC	גירוי עיניים, עור, מערכת נשימה	אחת לחודש	שעה	668				H*	3310	10035-10-6	1048/1788	Hydrogen bromide
NYSDEC	hyperplasia: nasal mucosa larynx & trachea (iris)	אחת לחודש	שעה	150			3	H*	1490	7647-01-0	1050/2186	Hydrogen chloride
CANADA - AAQC		אחת לחודש	יממה	20								
CALIFORNIA - OEHHA - REL	CNS מערכת עצבים מרכזית -	אחת לשבועיים	שעה	340				H	1100	74-90-8	1613	Hydrogen cyanide (hydrocyanic acid)
CALIFORNIA - OEHHA - REL	גירוי בעיניים ובמערכת הנשימה	אחת לשבועיים	שעה	240				H*	820	7664-39-3	1052	Hydrogen fluoride
WHO (GV)	ריח	אחת לחודש	חצי שעה	7				M	1400	07783-06-4	1053	Hydrogen sulfide
CALIFORNIA - OEHHA - REL	גירוי בעיניים ובמערכת הנשימה	אחת לשבועיים	שעה	3200	A4		3	M	2460	67-63-0	1219	Isopropylalcohol (IPA)

ערכי ייחוס קצרי טווח ישראליים למזהמים כימיים באוויר (המשך)

מקור התקן	End point/target organs	תכיפות החשיפה	זמן מיצוע	ערך ייחוס ug/m3	קבוצת סיווג לסרטן לפי**			סיווג החומר עפ"י רעילות*	פקטור הסבה מ- ppm ug/m3 ל-	זהות החומר		
					ACGIH	USEPA	IARC			cas no.	מספר או"מ	שם החומר
CANADA - AAQC	דם ומערכת עצבים מרכזית	אחת לחודש	יממה	2	A3	B2	2B	H		7439-92-1	2291	Lead (& comp.)
CANADA - AAQC		אחת לחודש	יממה	120				L*		1309-48-4	1869/1418	Magnesium oxide (as Mg) inhalable dust
CANADA - AAQC	גירוי, קדחת אידי מתכת	אחת לחודש	יממה	120				L*		1309-48-4	1869/1418	Magnesium oxide fume & respirable dust
CALIFORNIA - OEHHA - REL	התפתחות ומערכת רביה	אחת ל-9 חודשים	שעה	1.8	A4	D	3	H		7439-97-6	2809	Mercury(Total)
CALIFORNIA - OEHHA - REL	מערכת עצבים מרכזית - CNS	אחת לשבועיים	שעה	28000				M*	1310	67-56-1	1230	Methanol
CANADA - AAQC		אחת לחודש	יממה	4000								
TEXAS - ESL, ACGIH- TWA/100	גירוי בעיניים ובמערכת הנשימה	אחת לחודש	שעה	64				M	1270	74-89-5	1061/1235	Methylamine (monomethyleamine)
CANADA - AAQC	ריח	אחת לחודש	יממה	25								
US - ATSDR - MRL	השפעה ניאורולוגית	אחת לחודש	יממה	195	A4	D	3	M	3890	74-83-9	1062	Methylbromide (bromomethane)
CALIFORNIA - OEHHA - REL	גירוי בעיניים ובמערכת הנשימה	אחת לשבועיים	שעה	13000		D		M	2950	78-93-3	1193	Methylethylketone (MEK) (2 butanone)
CANADA - AAQC		אחת לחודש	יממה	1000								
CANADA - AAQC	ריח	אחת לחודש	יממה	1200		D		M	4100	108-10-1	1245	Methylisobutylketone (MIBK)(hexone)
CANADA - AAQC	ריח	אחת לחודש	10 דקות	50	A4	D	2B	M	5240	91-20-3	1334/2304	Naphthalene
CANADA - AAQC		אחת לחודש	יממה	22.5								
כמו השנתי	סרטן ריאות	365 יום בשנה	יממה	0.025	A1	A	1	H		7440-02-0	1378/ 2881	Nickel (metal & insoluble comp.)
WHO	שינויים בתפקודי ריאה אצל אסמטים	אחת לחודש	שעה	200	A4				1880	10102-44-0	1067	Nitrogendioxide
TEXAS - ESL, ACGIH-TWA/100	גירוי, anoxia, cyanosis	אחת לחודש	שעה	310					1230	10102-43-9	1660/1975	Nitrogenmonoxide (nitric oxide)
ערך שנתי מוכפל ב- 3	סרטן כבד	אחת לשנה	יממה	0.025		B2		H		1336-36-3	2315	PCBs (low & high risk)
TEXAS - ESL, ACGIH-TWA/100	עיניים, מערכת נשימה, כבד, כליות,	אחת לחודש	שעה	7.5					7600	594-42-3	1670	Perchloromethylmercaptan
CALIFORNIA - OEHHA - REL	גירוי בעיניים ובמערכת הנשימה	אחת לשבועיים	שעה	5800	A4	D	3	M	3850	108-95-2	2312/1671/2821	Phenol
CANADA - AAQC		אחת לחודש	יממה	100								
CANADA - AAQC	ריח	אחת לחודש	10 דקות	80			3	M*	3240	110-86-1	1282	Pyridine
USEPA-CFR-RfC	כמו השנתי. לפ"י		שעה	3				M*		7440-22-4	1347	Silver (Total)
תקן סביבה ישראלי	ריח	אחת לחודש	חצי שעה	100	A4		2B	M*	4260	100-42-5	2055	Styrene
תקן סביבה ישראלי		אחת לחודש	חצי שעה	500	A4		3		2620	07446-09-5	1079	Sulfurdioxide
WHO	מערכת נשימה	אחת לחודש	יממה	125								
ערך שנתי מוכפל ב- 3	סרטן: דם, כבד, קיבה	אחת לשנה	יממה	9.00E-07			1	H*		1746-01-6		2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin
ערך שנתי מוכפל ב- 3	סרטן כבד	אחת לשנה	יממה	4.2		C	3	M	6870	630-20-6	1702	Tetrachloroethane 1,1,1,2
ערך שנתי מוכפל ב- 3	סרטן כבד	אחת לשנה	יממה	0.6	A3	C	3	M	6870	79-34-5	1702	Tetrachloroethane 1,1,2,2

ערכי ייחוס קצרי טווח ישראליים למזהמים כימיים באוויר (המשך)

מקור התקן	End point/target organs	תכיפות החשיפה	זמן מיצוע	ערך ייחוס ug/m3	קבוצת סיווג לסרטן לפי**			סיווג החומר עפ"י רעילות*	פקטור הסבה מ- ppm ל- ug/m3	זהות החומר		
					ACGIH	USEPA	IARC			cas no.	מספר או"מ	שם החומר
ערך שנתי מוכפל ב- 3	ליאוקמיה, סרטן כבד, כליות	אחת לשנה	יממה	63	A3	B2/C	2A	H*	6780	127-18-4	1897	Tetrachloroethylene (perchloroethylene)
TEXAS - ESL		אחת לחודש	שעה	3030					5410	119-64-2		Tetrahydronaphthalene
Massachusetts - TEL	גירוי עיניים ומערכת נשימה. פגיעה ב CNS	אחת לחודש	יממה	160				M	2950	109-99-9	2056	Tetrahydrofuran
US - ATSDR - MRL	השפעה ניאורולוגית	אחת לחודש	יממה	3770	A4	D	3	L	3770	108-88-3	1294	Toluene
NY, NIOSH - Ceiling/10	השפעה על דרכי השתן	אחת לחודש	שעה	3700		D			7420	120-82-1	2321	Trichlorobenzene 1,2,4
US - ATSDR - MRL	השפעה ניאורולוגית	אחת לחודש	יממה	10900	A4	D	3	L	5460	71-55-6	2831	Trichloroethane(1,1,1)(Methylchloroform
ערך שנתי מוכפל ב- 3	hepatocellular carcinoma	אחת לשנה	יממה	1.9	A3	C	3	H*	5460	79-00-5	2831	Trichloroethane (1,1,2)
ערך שנתי מוכפל ב- 3	סרטן כבד, כליות	אחת לשנה	יממה	23	A5	B2/C	2A	H*	5370	79-01-6	1710	Trichloroethylene (Trichloroethene, ethylenetrichloride)
CANADA - AAQC		אחת לחודש	יממה	6000	A4			L	5620	75-69-4	2517	Trichlorofluoromethane(Freon 11)
ערך שנתי מוכפל ב- 3	ליאוקמיה	אחת לשנה	יממה	6		B2	2B			88-06-2		Trichlorophenol 2,4,6
TEXAS - ESL (OT)	ריח	אחת לחודש	שעה	440			2B	M		95-95-4		Trichlorophenol 2,4,5
TEXAS - ESL, NIOSH-TWA/100	עיניים, עור, מערכות נשימה ולב-כלי דם	אחת לחודש	שעה	40	A4				4140	121-44-8	1296	Triethylamine
TEXAS - ESL, NIOSH-TWA/100	עיניים, עור, מערכת נשימה, CNS, דם	אחת לחודש	שעה	1250				M	4920	526-73-8	2325	Trimethylbenzene (1,2,3)
TEXAS - ESL, NIOSH-TWA/100	עיניים, עור, מערכת נשימה, CNS, דם	אחת לחודש	שעה	1250				M	4920	25551-13-7	2325	Trimethylbenzene (mixed isomers)
ערך שנתי מוכפל ב- 3	סרטן כבד	אחת לשנה	יממה	6.9	A1	A	1	H*	2560	75-01-4	1086	Vinyl chloride (chloroethylene)
WHO	מערכת עצבים מרכזית - CNS	אחת לחודש	יממה	4800 ביחד	A4	D	3	M	4340	108-38-3	1307	Xylene m
										106-42-3		Xylene p
										95-47-6		Xylene o

* הסיווגים נלקחו עפ"י מדינת ניו יורק. במקום בו מופיע (*) הסיווג נקבע ע"י הוועדה. L - רעילות נמוכה, M - רעילות בינונית, H - רעילות גבוהה.

** בטבלה הבאה השוואה של קבוצות הסיווג של הגופים השונים:

ACGIH	USEPA	IARC	הגדרה
A1	A	1	מסרטן לבני אדם בהתבסס על נתונים אפידמיולוגיים מספיקים בבני אדם
A2	B1	2A	כנראה מסרטן לבני אדם בהתבסס על נתונים מוגבלים מבני אדם ונתונים מספיקים בבע"ח.
A3	B2	2A	כנראה מסרטן לבני אדם בהתבסס על נתונים מספיקים בבע"ח. ונתונים לא מספיקים מבני אדם.
A3	C	2B	מסרטן אפשרי לבני אדם בהתבסס על נתונים בבע"ח.
A4	D	3	אינו מסווג מבחינת הקרצינוגניות שלו עקב מחסור בנתונים.

מקור התקן - הסברים (ראה גם מילון מונחים)

	פקטור הסבה - פקטור שהופך ppm ל-ug/m3. בלחץ של 1 אטמוספירה ובטמפרטורה של 25 מעלות צלסיוס.
ACGIH - Ceiling/100	ערך למקומות עבודה שמותר לעבור אותו לפרקי זמן קצרים מאוד מחולק בפקטור 100 (או 10).
ACGIH-STEL/100	ערך מירבי למקומות עבודה שאין לעלות עליו כלל מחולק בפקטור של 100 (או 10).
NIOSH - Ceiling/100	ערך למקומות עבודה שמותר לעבור אותו לפרקי זמן קצרים מאוד מחולק בפקטור 100 (או 10).
NYSDEC	פתוח ערך על סמך נתונים טוקסיקולוגיים (לא סרטן) ע"י NYSDEC.
NYSDEC - A	אנלוגיה לחומר דומה ע"י NYSDEC.
NYSDEC - s	ערך שחושב ע"י NYSDEC מתוך ערכים אחרים שניתנו לזמן מיצוע שונה משעה.
TEXAS - ESL	ערך שמבוסס על נתונים טוקסיקולוגיים או סנסוריים.
TWA/100	ערך תעסוקתי ל-8 שעות עבודה ביום ול-40 שעות בשבוע מחולק בפקטור 100 לקבלת ערך ייחוס שעתי עפ"י מדינת טקסס.
UK-OES - STEL/100	ערך מירבי למקומות עבודה בבריטניה שאין לעלות עליו כלל מחולק בפקטור של 100 (או 10).

רשימת קיצורים

AAQC -	Ambient Air Quality Criteria
ACGIH -	American Conference of Industrial Hygienists.
ATSDR -	Agency for Toxic Substances and Disease Registry.
GV -	Guideline Value.
ESL -	Effect Screening Level.
MRLs -	Minimal Risk Levels (for hazardous substances) .
NIOSH -	National Institute for Occupational Safety and Health (US).
NYSDEC -	New York State Department of Environmental Conservation.
OEHHA -	Office of Environmental Health Hazard Assessment (California).
OES (UK) -	Occupational Exposure Standards.
OT -	Odour Threshold.
PDC (Australia) -	Proposed Design Criteria.
RELs -	Reference Exposure Levels
TEL (Massachusetts) -	Threshold Effects Exposure Limit (24 hour average).
WHO -	World Health Organization.