

ניטור ביולוגי

ניטור ביולוגי הוא כלי למדידת חשיפה לכימיקלים סביבתיים באמצעות מדידת ריכוזים של חומרים ושל תוצרי הפירוק שלהם, וכן של סמנים ביולוגיים ברמה התאית או המולקולרית בנוזלי הגוף וברקמותיו, כגון שתן, דם, חלב אם ושיער. ניטור ביולוגי התגלה ככלי רב עוצמה להערכת חשיפות מצטברות לתערובות של כימיקלים. אפשר להשתמש בו כדי להעריך חשיפות סביבתיות של יחידים ושל קבוצות אוכלוסייה. אפשר לשלב נתונים מניטור ביולוגי עם נתונים סביבתיים כדי לזהות מסלולי חשיפה, ועם נתונים קליניים כדי למצוא ראיות לקשר בין חשיפה לכימיקלים ובין תוצאים בריאותיים.

ניטור ביולוגי יכול לשמש לאיתור אוכלוסיות החשופות יותר למזהמים סביבתיים, לתמיכה בגיבוש מדיניות ממוקדת לצמצום החשיפה, וכן למדידת האפקטיביות של יישום מדיניות כזאת. לנתוני ניטור ביולוגי יש שימושים רבים במחקרי בריאות וסביבה ובהתוויית מדיניות. על כן מדינות רבות, ובכללן ארצות הברית, קנדה, גרמניה, צרפת, בלגיה, ספרד, איטליה, צ'כיה וקוריאה הדרומית, פיתחו תוכניות לאומיות לניטור ביולוגי. נוסף על כך, 28 מדינות, בהן ישראל, משתפות פעולה בקונסורציום HBM4EU, פרויקט שהציב לו למטרה לקדם את השימוש בניטור הביולוגי ולשלב את תוצאיו בגיבוש מדיניות באירופה.

בחינת ההתקדמות שהושגה משנת 2017

בדוח בריאות וסביבה בישראל 2017 הוגדרו אתגרים לקידום תחום הניטור הביולוגי. להלן סקירת ההתקדמות בשלוש השנים האחרונות.

האתגר: הצטרפות לפרויקט ניטור ביולוגי אזורי או בין-לאומי

אתגר לשנים הבאות:
קידום המשך השתתפותה של ישראל במיזמים אזוריים ובין-לאומיים לניטור ביולוגי.

בקצרה: ישראל הצטרפה לקונסורציום HBM4EU, תוכנית אירופית לניטור ביולוגי. במסגרת התוכנית ישראל מעבירה מידע על מחקרים ונתונים בתחום הניטור הביולוגי אל הפורטל האירופי לנתוני ניטור כימי (IPCHEM).

במסגרת פעילותה של ישראל בקונסורציום HBM4EU מתקיים שיתוף מידע על מחקרים שנערכים ועל נתונים שנאספים בניטור ביולוגי בישראל. בין היתר הועברו נתונים על חשיפה של נשים לביספנול A (bisphenol A) (- BPA). הנתונים שימשו למטא-אנליזה על גורמי חשיפה לביספנולים בקרב נשים באירופה. כמו כן, מידע על שישה מחקרי ניטור ביולוגי מישראל הועלה אל הפורטל האירופי לנתוני ניטור כימי (International Platform for Chemical Monitoring – IPCHEM), בהם סקרים של משרד הבריאות ומחקרי עוקבות לידה¹. ישראל שותפה גם בדיונים על קידום קיימות של ניטור ביולוגי באירופה, ובכלל זה דיונים על שימוש בנתוני ניטור ביולוגי בהערכות סיכונים וקידום מדיניות בתחום בריאות וסביבה.

פעילות הקונסורציום תוכננה ותוקצבה לחמש שנים בלבד (2017–2021). לקראת סיום הפעילות בוחנים משתתפיה הקמה של תוכנית המשך או הצטרפות לתוכנית מקבילות. חשוב שישראל תמשיך להשתתף במיזמים בין-לאומיים מסוג זה גם בעתיד.

האתגר: פיתוח יכולת מעבדתית לניטור ביולוגי

אתגר לשנים הבאות:
שימוש בכלים שפותחו למחקר ופיתוח והמשך תיקוף שיטות למדידת מזהמים נוספים.

בקצרה: צוות המעבדה הלאומית לניטור ביולוגי במשרד הבריאות תיקף פרוטוקולים למדידת קוטינין, חומרי הדברה מסוג זרחנים אורגניים, חומרי הדברה מסוג פירותרואידים ומתכות כבדות בדגימות שתן ובדגימות דם מלא.

צוות המעבדה הלאומית לניטור ביולוגי במשרד הבריאות תיקף פרוטוקולים למדידת מגוון מזהמים סביבתיים בדגימות מבני אדם (לוח 1). יש גם תוכנית לתקף שיטות אנליטיות למדידת ריכוזי מעכבי בעירה ותרכובות פרפלוואורואלקיליות ופוליפלוואורואלקיליות (per- and polyfluoroalkyl substances – PFAS).

בשנים 2019 ו-2020 עברה המעבדה בהצלחה בדיקות איכות של תוכנית בין-לאומית בתחום הניטור הביולוגי. במהלך 2019 ביצעה המעבדה בדיקות למדידת מזהמים סביבתיים ביותר מ-400 דגימות ביולוגיות.

מקרא: התקדמות משמעותית ■ התקדמות מסוימת ■ התקדמות מעטה או ללא התקדמות ■

היכולת האנליטית במעבדה הלאומית לניטור ביולוגי*

→ לוח 1 משרד הבריאות

קטגוריית מזהם	אנליט (מדיה ביולוגית)
חומרי הדברה	תוצרי פירוק של זרחנים אורגניים - דיאלקילפוספטים (שתן) תוצר פירוק של כלורפירפוס - TCPy (שתן) תוצרי פירוק של פירתרואידים (שתן)
מתכות כבדות	ארסן, קדמיום, עופרת, כספית, כרומיום, ניקל, סלניום ותאליום (שתן) עופרת, כספית, קדמיום וניקל (דם מלא)
עשן טבק סביבתי	קופינין (שתן)
אחר (סמנים ביולוגיים תזונתיים)	יוד (שתן)

* נכון לדצמבר 2020

האתגר: הקמה ותקצוב של תוכנית לאומית לניטור ביולוגי

<p>אתגר לשנים הבאות: א. יישום מלא של התוכנית הלאומית ב. שימוש בתוכנית הלאומית כפלטפורמה לניטור סמנים ביולוגיים תזונתיים ג. שילוב ניתוח דגימות דם בתוכנית הלאומית</p>	<p>בקצרה: התוכנית הלאומית לניטור ביולוגי החלה לפעול ב־2020, ויש התחייבות לתקצבה עד 2030.</p>
--	---

התוכנית הלאומית לניטור ביולוגי, שהוקמה בתמיכת הקרן לבריאות וסביבה, מגבשת מתווה לעשור הקרוב, ובו שלושה מחזורי איסוף של דגימות ביולוגיות ומדידה של מזהמים סביבתיים. המזהמים שינטרו נבחרו בתהליך תעודף ראשוני, שבו מומחים דירגו 35 כימיקלים וקבוצות כימיות על פי חמישה קריטריונים, בהם אינדיקציה לחשיפת האוכלוסייה בישראל ושימוש אפשרי בנתונים לצרכים רגולטוריים. אוכלוסיות היעד והמזהמים מוצגים בלוח 2. במסגרת התוכנית יגויסו ילדים (בני 4-11) ומבוגרים (בני 18-65), יהודים וערבים, מקרב האוכלוסייה הכללית במדגם נוחות, בפריסה ארצית. המטרות העיקריות של התוכנית הן לספק נתונים על מגמות בחשיפה למזהמים סביבתיים, על מקורות חשיפה וכן על תת-אוכלוסיות בסיכון לחשיפה גבוהה. התוכנית תספק גם נתוני חשיפה שימשו בהערכת סיכונים כמותית ובהערכה של מדיניות בתחום בריאות וסביבה.

מתווה התוכנית הלאומית לניטור ביולוגי בישראל, 2020-2030

→ לוח 2 משרד הבריאות

שנה	המזהמים	2021-2020, 200 ילדים, 200 מבוגרים	2025-2024 400 מבוגרים (נשים הרות?)	2030-2029
קופינין		+	+	
חומרי הדברה מסוג זרחנים אורגניים		+		
חומרי הדברה מסוג פירתרואידים		+		טרם הוחלט
מתכות כבדות		+	+	
בנוזפוננים, מעכבי בעירה ותרכובות פרפלאורואלקיליות ופוליפלאורואלקיליות			+	

האתגר: פיתוח מסגרת לשימוש בנתוני ניטור ביולוגי לצורך הערכת סיכונים

אתגר לשנים הבאות: הרחבת השימוש בנתונים מניטור ביולוגי לביצוע הערכת סיכונים של חשיפה למתכות וחומרי הדברה נוספים, למשל מסוג פירתרואידים.

בקצה: נעשה שימוש בנתונים על ריכוזי תוצרי פירוק של זרחנים אורגניים בדגימות שתן של ילדים לצורך הערכת סיכונים כמותית.

בהתבסס על נתונים של ריכוזי תוצרי הפירוק של זרחנים אורגניים בדגימות שתן של 103 ילדים, שנאספו במסגרת סקר רב מב"ת 2015–2016, חישובו חוקרים ממשרד הבריאות את טווח הצריכה היומית המשוערת (estimated daily intake – EDI) של חומרי הדברה מסוג זרחנים אורגניים בקרב הילדים. הם השוו את ערך הצריכה המשוערת לערך הצריכה המקובלת (acceptable daily intake – ADI) – ערך המבטא את רמת החשיפה אשר מתחתיה לא צפויה השפעה שלילית על הבריאות, כפי שקבעה הרשות האירופית לבטיחות המזון (European Food Safety Authority – EFSA). לפי חישוב זה אפשר לראות שכ-15% מהילדים נחשפו לחומר ההדברה כלורפיריפוס במינון העולה על המינון הנסבל (לוח 3).²

צריכה יומית מקובלת, טווח צריכה יומית משוערת ושיעור הילדים עם צריכה יומית מעל למינון הנסבל – עבור שישה חומרי הדברה מסוג זרחנים אורגניים

חומר ההדברה	צריכה יומית מקובלת על פי הרשות האירופית לבטיחות המזון (מק"ג/ק"ג משקל גוף ליום)	שיעור הילדים עם צריכה יומית מעל המינון הנסבל	טווח הצריכה היומית המשוערת (מק"ג/ק"ג משקל גוף ליום)
דיאזינון (Diazinon)	0.2	79.4%	10.73-0.02
כלורפיריפוס (Chlorpyrifos)	1	14.7%	9.06-0.01
פוסמט (Phosmet)	10	2.9%	50.08-0.09
מלתיון (Malathion)	30	4.9%	173.79-0.32
דימטואט (Dimethoate)	1	22.5%	28.14-0.05
פוראט (Phorate)	0.7	17.6%	7.87-0.01

←
לוח 3
Berman et al., 2020²

האתגר: הרחבת תהליך הבחירה והתעדוף של כימיקלים לניטור ביולוגי בעזרת נציגים מהאקדמיה, מהממשלה ומהציבור

בקצה: ישראל הייתה שותפה לתהליך זה ברמה האירופית במסגרת הקונסורציום HBM4EU; לא נעשה תהליך דומה ברמה המקומית בישראל.

במסגרת התוכנית הלאומית לניטור ביולוגי בישראל גובשה תוכנית להצגת הבחירה והתעדוף של כימיקלים לניטור ביולוגי לנציגים מהאקדמיה, מהממשלה ומהציבור, כדי לשפר את שקיפות התהליך. עם זאת, יש צורך לבצע הערכה תקופתית של התעדוף ולבחון הכללה של מזהמים נוספים, כגון מעכבי בעירה מסוג זרחנים אורגניים וכן תרכובות פרפלוואורואלקיליות ופולפלוואורואלקיליות.

- במחקר חלוץ כימתו חוקרים מאוניברסיטת בן-גוריון בנגב מזהמים סביבתיים במאגדים של דגימות שתן (pooled urine samples) של נשים הרות מהנגב. החוקרים מצאו מתכות כבדות בכל דגימות השתן ובכמה מהדגימות גם תוצרי פירוק של חומרי הדברה מסוג זרחנים אורגניים ושל מעכבי בעירה מסוג זרחנים אורגניים. לא נמצאו הבדלים מובהקים בין נשים בדואיות לנשים יהודיות.³
- חוקרים מהמרכז הרפואי שמיר (אסף הרופא), מאוניברסיטת תל אביב, מבית החולים דנה-דואק לילדים, מהמכון הווטרינרי ע"ש קמרון ומאוניברסיטת קולומביה בחנו קשר בין חשיפה תוך-רחמית לביפינלים עתירי כלור (polychlorinated biphenyls – PCBs) ובין (1) הורמון בלוטת התריס (TSH) בקרב נשים הרות וילודים, ו-2) מרחק אנוגניטלי (anogenital distance) ביילודים. הריכוזים הממוצעים של ביפינלים עתירי כלור בדגימות הדם מהאימהות היו 2.95 ננוגרם/גרם, 4.62 ננוגרם/גרם, 7.67 ננוגרם/גרם ו-5.10 ננוגרם/גרם עבור הסוגים: 118, 138, 153 ו-180, בהתאמה. החוקרים לא מצאו קשר בין חשיפה לביפינלים עתירי כלור ובין רמות ההורמון בנשים הרות. עם זאת, בקרב נשים הרות עם יחס משקל-גובה נמוך נמצא קשר מובהק בין חשיפה לביפינלים עתירי כלור ובין הורמון בלוטת התריס.⁴ החוקרים מצאו קשר בין רמות גבוהות של ביפינלים עתירי כלור בקרב האימהות ובין ירידה במרחק האנוגניטלי בקרב היילודים ממין זכר.⁵
- המשרד להגנת הסביבה מממן כמה מחקרים, העוסקים בהיבטים אפידמיולוגיים של חשיפה לזיהום אוויר בישראל באוכלוסייה המתגוררת באזור מפרץ חיפה, בהם מחקרים עם דגש על ניטור ביולוגי (ניטור ביולוגי של מזהמים אורגניים ומתכות כבדות וניטור ביולוגי של מתכות כבדות בתורמי דם).⁶

חשיפה לכימיקלים במוצרי צריכה

- חוקרים מאוניברסיטת תל אביב, מהמרכז הרפואי ע"ש חיים שיבא – תל השומר וממשרד הבריאות, בשיתוף פעולה עם חוקרים מאוניברסיטת קולומביה, מאוניברסיטת הרווארד ומהמרכזים לבקרת מחלות ומניעתן בארצות הברית (Centers for Disease Control and Prevention – CDC) מדדו ריכוזים של 31 כימיקלים, בהם פתלאטים ופנולים בדגימות שתן של 50 נשים הרות. 14 כימיקלים, בהם ביספנול A, פרבנים שונים ובנזופנון-3, נמצאו בשתן של יותר מ-90% מהנשים שהשתתפו במחקר. עוד כימיקלים, ובהם ביספנול S (bisphenol S – BPS) ותחליפי פתלאטים (DINCH), נמצאו בקרב 30%-63% מהמשתתפות. הריכוזים של בנזופנון-3, רכיב במסנני קרינה, היו נמוכים יחסית לאוכלוסיות במדינות אחרות, אף שרוב האוכלוסייה הבוגרת בישראל מדווחת על שימוש במסנני קרינה.⁷
- חוקרים מהמרכז הרפואי ע"ש חיים שיבא – תל השומר, בשיתוף פעולה עם חוקרים מאוניברסיטת הרווארד, מאוניברסיטת קולומביה ומאוניברסיטת מילאנו, מדדו ריכוזים של פנולים ופתלאטים בדגימות שתן של 130 נשים שעברו טיפולי הפריה חוץ-גופית (IVF), נוסף על אפיון מולקולות miRNA שנמצאו בנוזל הזיקי של הנשים. החוקרים מצאו קשר בין ריכוזים של שמונה מולקולות miRNA, שיש להן תפקיד בהתפתחות זקיקים וביציות בשחלה, ובין ריכוזים של פנולים ופתלאטים שונים. הם הסיקו כי חשיפה לכימיקלים ממוצרי צריכה עשויה לשנות ריכוזים של מולקולות רגולטוריות תאיות שיש להן תפקיד בפוריות האישה.⁸
- מחקר נוסף נערך באותה קבוצת נשים שעברו טיפולי פוריות. חוקרים מהמרכז הרפואי ע"ש חיים שיבא – תל השומר, בשיתוף פעולה עם חוקרים מאוניברסיטת הרווארד, מאוניברסיטת קולומביה ומהמרכזים לבקרת מחלות ומניעתן בארצות הברית מדדו ריכוזים של פתלאטים ושל תחליפי פתלאטים (DINCH) בדגימות שתן. החוקרים מצאו כמה פתלאטים אשר עלייה בריכוזם נקשרה לירידה במספר תוצאי IVF: המספר הכולל של הביציות שנשאבו, מספר הביציות הבשלות, מספר הביציות המופרות ומספר העוברים האיכותיים. לעומת זאת, לא נמצא קשר בין ריכוזי תחליפי הפתלאטים לתוצאי ה-IVF.⁹

חשיפה לחומרי הדברה

- חוקרים ממשרד הבריאות מדדו ריכוזי תוצרי פירוק של זרחנים אורגניים בדגימות שתן של ילדים בשנים 2015–2016. החוקרים מצאו כי ריכוזיהם של כמה תוצרי פירוק היו גבוהים בקרב ילדים בישראל בהשוואה לריכוזים אלה בקרב ילדים במדינות מערביות אחרות. עוד נמצאו קשרים בין צריכת פירות לריכוזיהם של כמה תוצרי פירוק של זרחנים אורגניים - DETP, DMTP, DMP - וכן בין צריכת מלפפונים לריכוזים של DEP ו-DETP.²
- חוקרים ממשרד הבריאות מדדו ריכוזי תוצרי פירוק של זרחנים אורגניים בדגימות שתן של מבוגרים בישראל בשנים 2015–2016. החוקרים מצאו כי חלה ירידה מובהקת סטטיסטית בריכוזים של רוב תוצרי הפירוק של זרחנים אורגניים בשתן, בהשוואה לסקר שנערך בשנת 2011. עם זאת, הריכוזים הממוצעים שנמדדו עדיין גבוהים יחסית לריכוזים שנמדדו באוכלוסיות בארצות הברית, בדנמרק ובקנדה.^{10,11}
- חוקרים מבית הספר לבריאות הציבור ורפואה קהילתית של האוניברסיטה העברית בירושלים והדסה ע"ש בראון מדדו ריכוזי תוצרי פירוק של זרחנים אורגניים בדגימות שתן של 273 נשים הרות ושל 107 יילודים. הדגימות נאספו במשך ארבע שנים (2012–2016) שבהן חלה החמרה ברגולציה של השימוש בזרחנים אורגניים בישראל. החוקרים מצאו כי ממוצעי ריכוזי הדיאלקיל פוספטים (dialkyl phosphates – DAPs) בקרב הנשים ירדו במשך השנים בכ-40% (מרמות של 248 ננומולר/ליטר ל-148 ננומולר/ליטר). מגמה דומה נצפתה גם בקרב היילודים.¹²

חשיפה לעשן טבק סביבתי

- חוקרים ממשרד הבריאות מדדו ריכוזי קוטינין בדגימות שתן שנאספו מילדים בשנים 2015–2016. החוקרים מצאו קוטינין בשתן של יותר מ-60% מהילדים, אף שרק 40% מההורים דיווחו כי ילדיהם חשופים לעשן טבק סביבתי. ריכוזים אלה גבוהים בהרבה מריכוזי הקוטינין בשתן של ילדים במדינות מערביות שונות.¹³
- חוקרים מבית הספר לבריאות הציבור ורפואה קהילתית של האוניברסיטה העברית בירושלים והדסה ע"ש בראון וממשרד הבריאות מדדו רמות קוטינין בדגימות שתן של 265 נשים הרות שאינן מעשנות ושל 97 יילודים. רוב המשתתפות היו במעמד חברתי-כלכלי גבוה. החוקרים מצאו קוטינין בשתן של 37.7% מהנשים ושל 29% מהיילודים. לא נמצא קשר בין רמות הקוטינין של האם לאלה של היילוד. נמצא יחס הפוך בין רמות הקוטינין ביילוד למשקלו.¹⁴
- חוקרים ממשרד הבריאות מדדו ריכוזי קוטינין בדגימות שתן שנאספו ממבוגרים בשנים 2015–2016. החוקרים מצאו קוטינין בשתן של יותר מ-60% מהמבוגרים הלא-מעשנים שהשתתפו במחקר. רמות הקוטינין בשתן של משתתפים ערבים היו גבוהות משל משתתפים יהודים. כמו כן, בקרב משתתפים לא-מעשנים, שדיווחו כי נחשפו לעשן טבק סביבתי בבית, היו רמות גבוהות יותר של קוטינין בהשוואה למשתתפים לא-מעשנים שדיווחו כי לא נחשפו לעשן טבק סביבתי בבית.¹⁵
- חוקרים מהמרכז הרפואי ע"ש חיים שיבא – תל השומר, מהאוניברסיטה העברית בירושלים וממשרד הבריאות בדקו את הקשר בין דיווח עצמי של 125 מטופלות פוריות על עישון ובין רמות הקוטינין בדגימות שתן שלהן. אוכלוסיית המחקר שנבדקה כללה 83 נשים שדיווחו שאינן מעשנות ו-42 נשים שדיווחו כי הן מעשנות. חשוב לציין כי לא מדובר במדגם המייצג את שיעור המעשנות בקרב נשים מטופלות פוריות בשיבא (שהוא 18%, לפי תשאל). מתוך 83 נשים שהגדירו את עצמן לא-מעשנות נמצאו ערכי קוטינין גבוהים בשתן (מעל 150 מק"ג לליטר) אצל 4.8%.

הקמת המעבדה הלאומית לניטור ביולוגי וגיבוש התוכנית הלאומית לניטור ביולוגי בישראל הן אבני דרך חשובות בקידום תחום זה בישראל. יישום מלא של התוכנית, ובכלל זה איסוף תקופתי של דגימות ביולוגיות, אנליזה של הדגימות במעבדה הלאומית, פרסום הנתונים ושימוש בהם לעיצוב המדיניות בישראל, הם האתגרים העיקריים בשנים הקרובות. במסגרת התוכנית חשוב גם להגביר את שיתוף הפעולה בין חוקרים באקדמיה ובממשלה שאוספים נתוני ניטור ביולוגי ומשתמשים בהם מתוך תכנון, ניהול ותקצוב מתאימים.

אף שהתוכנית הלאומית לניטור ביולוגי מתמקדת בחשיפה לכימיקלים סביבתיים מזיקים, חשוב לציין את התפקיד המרכזי של ניטור ביולוגי מקביל לחשיפות תזונתיות-מטבוליות מועילות (למשל פולאט, ויטמינים, יוד ומגנזיום). בישראל אין היום מערך לאומי לניטור ביולוגי קבוע של הסטטוס התזונתי של האוכלוסייה, ואין תיאום בין מערך הניטור של חשיפות כימיות ובין מערך הניטור של חשיפות תזונתיות. מומלץ לקיים ניטור ביולוגי תזונתי, בתיאום עם התוכנית הלאומית לניטור ביולוגי.

בשנים האחרונות יש עלייה מסוימת בתשומת הלב הציבורית לממצאי מחקרים בתחום הניטור הביולוגי. בשנת 2019 ערך משרד הבריאות כנס בנושא חשיפה לעשן טבק סביבתי, ובו נידונו נתוני ניטור ביולוגי ושיטות אנליטיות למדידת חשיפה לעשן טבק סביבתי. חשוב להמשיך לעניין את הציבור בממצאים של מחקרים בתחום הניטור הביולוגי ולפרסם את הנתונים בצורה נגישה לציבור. לצורך זה ראוי לפתח אסטרטגיה לדיווח על נתונים מהתוכנית הלאומית לניטור ביולוגי – לציבור הרחב ולמקבלי החלטות. כמו כן חשוב לפתח אסטרטגיה של גישה אל הנתונים ושימוש בהם לקידום מדיניות בתחום של בריאות וסביבה.

מעבר לשימוש על ידי מקבלי החלטות, ייתכן כי לנתונים מניטור ביולוגי יש פוטנציאל השפעה על ההתנהגות של הפרטים באוכלוסייה, למשל בהקשר של הפחתת החשיפה של ילדים לעשן טבק סביבתי. חשוב לבחון את השימוש הקליני בניטור ביולוגי במרפאות אסתמה או טיפות חלב למשל, וליישמו ככלי לאיתור פעוטות או ילדים החשופים לעשן טבק סביבתי.

הסוגיה של חשיפה אפשרית של הציבור לתרכובות פרפלוואורואלקיליות ופוליפלוואורואלקיליות – במים, במוצרי צריכה וכן במזון – מעלה את הצורך בשילוב בדיקות של מזהמים אלו במסגרת התוכנית הלאומית לניטור ביולוגי. שילוב של בדיקות סביבתיות ושל ניטור ביולוגי יאפשר בחינה של מקורות החשיפה העיקריים למזהמים אלו באוכלוסייה בישראל.

מקורות

- (1) European Commission (updated March 2019). Information Platform for Chemical Monitoring (IPCHEM). <https://ipchem.jrc.ec.europa.eu/RDSIDiscovery/ipchem/index.html> (retrieved March 2020).
- (2) Berman, T., Barnett-Itzhaki, Z., Göen, T., Hamama, Z., Axelrod, R., Keinan-Boker, L., Shimony, T., & Goldsmith, R. (2020). Organophosphate pesticide exposure in children in Israel: Dietary associations and implications for risk assessment. *Environmental Research*, 182, 108739. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108739>
- (3) Wainstock, T. & Sheiner, E. (2019). *Selected environmental chemicals level among pregnant women in the Negev: Preliminary results from the Negev Pregnancy Cohort*. Poster presented at Environment and Health Fund annual conference, Environment and Health: Complex Interactions, Tel Aviv, Israel.
- (4) Berlin, M., Barchel, D., Brik, A., Kohn, E., Keidar, R., Livne, A., ... Berkovitch, M. (2019). *Intrauterine exposure to polychlorinated biphenyls (PCBs) and thyroid hormones in Israeli women: Data from EHF-Assaf Harofeh-Ichilov birth cohort*. Poster presented at Environment and Health Fund annual conference, Environment and Health: Complex Interactions, Tel Aviv, Israel.
- (5) Sheinberg, R., Siegel, E. L., Keidar, R., Mandel, D., Lubetzky, R., Kohn, E., ... Levy, A. (2020). Associations between intrauterine exposure to polychlorinated biphenyls on neonatal ano-genital distance. *Reproductive Toxicology*, 96, 67–75. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2020.06.005>
- (6) Hassan, L., Moser, A., Rorman, E., Groisman, L., Naor, Y., Shinar, E., ... Novack, L. (2020). Human biologic monitoring based on blood donations to the National Blood Services. *BMC Public Health*, 20(1), 469. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-08588-7>
- (7) Machtinger, R., Berman, T., Adir, M., Mansur, A., Baccarelli, A. A., Racowsky, C., ... Nahum, R. (2018). Urinary concentrations of phthalate metabolites, bisphenols and personal care product chemical biomarkers in pregnant women in Israel. *Environment International*, 116, 319–325. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.04.022>
- (8) Martinez, R. M., Hauser, R., Liang, L., Mansur, A., Adir, M., Dioni, L., ... Machtinger, R. (2019). Urinary concentrations of phenols and phthalate metabolites reflect extracellular vesicle microRNA expression in follicular fluid. *Environment International*, 123, 20–28. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.11.043>
- (9) Machtinger, R., Gaskins, A. J., Racowsky, C., Mansur, A., Adir, M., Baccarelli, A. A., Calafat, A. M., & Hauser, R. (2018). Urinary concentrations of biomarkers of phthalates and phthalate alternatives and IVF outcomes. *Environment International*, 111, 23–31. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.11.011>
- (10) משרד הבריאות – המרכז הלאומי לבקרת מחלות ושירותי בריאות הציבור (2018). **חשיפה לחומרי הדברה מסוג זרחנים אורגניים בקרב מבוגרים בישראל 2015–2016. חלק א': מגמות והשוואה בינלאומית.** https://www.health.gov.il/publicationsfiles/organic_phosphates_2015_2016.pdf (אוחזר במרץ 2020).
- (11) משרד הבריאות – המרכז הלאומי לבקרת מחלות ושירותי בריאות הציבור (2019). **חשיפה לחומרי הדברה מסוג זרחנים אורגניים בקרב מבוגרים בישראל 2015–2016. חלק ב': גורמים דמוגרפיים ותזונתיים.** https://www.health.gov.il/publicationsfiles/organic_phosphates_2015_2016b.pdf (אוחזר במרץ 2020).
- (12) Ein-Mor, E., Ergaz-Shaltiel, Z., Berman, T., Göen, T., Natsheh, J., Ben-Chetrit, A., Haimov-Kochman, R., & Calderon-Margalit, R. (2018). Decreasing urinary organophosphate pesticide metabolites among pregnant women and their offspring in Jerusalem: Impact of regulatory restrictions on agricultural organophosphate pesticides use? *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 221(5), 775–781. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2018.03.013>
- (13) Berman, T., Barnett-Itzhaki, Z., Axelrod, R., Keinan-Boker, L., Shimony, T., Goldsmith, R., ... Rosen, L. (2018). Socioeconomic inequalities in exposure to environmental tobacco smoke in children in Israel. *Environment International*, 121(1), 643–648. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.09.034>
- (14) Ein-Mor, E., Berman, T., Barnett-Itzhaki, Z., Göen, T., Ergaz-Shaltiel, Z., Natsheh, J., ... Calderon-Margalit, R. (2019). Newborn infant urinary cotinine and birth outcomes in the Jerusalem Environment Mother and Child Cohort Study. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 222(7), 1054–1058. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2019.07.006>
- (15) Berman, T., Barnett-Itzhaki, Z., Mery, N., Keinan-Boker, L., Shimony, T., Goldsmith, R., ... Rosen, L. (2018). Exposure to environmental tobacco smoke in non-smoking adults in Israel: Results of the second Israel biomonitoring survey. *Israel Journal of Health Policy Research*, 7(1), 33. <https://doi.org/10.1186/s13584-018-0229-9>