

הקרן לבריאות וסביבה

מענקים ומלגות

אוסף תקצירים

2014–2008



הקרן לבריאות וסביבה

Environment and Health Fund

הקרן לבריאות וסביבה (ע"ר)

רחוב רבקה 11, ירושלים 9346117

טלפון: 02-6738478

פקס: 02-6749780

דואר אלקטרוני: info@ehf.org.il

אתר: www.ehf.org.il



 חפשו אותנו גם בפייסבוק

עריכה

ד"ר שרי רזון | הקרן לבריאות וסביבה

תחקירנית

עינב חורב | הקרן לבריאות וסביבה

הפקה

נעמה שילוני | הקרן לבריאות וסביבה

עיצוב גרפי

נאו+שירה עיצוב גרפי | www.navishira.co.il

גרסה אלקטרונית של פרסום זה באתר האינטרנט של

הקרן לבריאות וסביבה

www.ehf.org.il

על הקרן לבריאות וסביבה (ע"ר):

הקרן לבריאות וסביבה מחויבת להרחבת המומחיות והידע בנושאי בריאות וסביבה בישראל. הקרן עוזרת בבניית היכולות האלה באמצעות תמיכה במחקר בין-תחומי, בהשתלמויות מקצועיות, בסדנאות, בכנסים וביצירת קשרים בין מדענים וקובעי מדיניות בישראל לרשת של מומחי בריאות וסביבה בעולם. בשיתוף מדענים ואנשי מקצוע, משרדי ממשלה וגורמים מן המגזר הפרטי, מקדמת הקרן את מעורבות בעלי העניין בהקטנת החשיפה למפגעים ולזיהומים סביבתיים ובשיפור בריאות הציבור.

הקרן לבריאות וסביבה

מענקים ומלגות

אוסף תקצירים

2014–2008

גישור בין שני תחומים מדעיים שונים לשם יצירת דיסציפלינה חדשה הוא משימה מאתגרת. אחת המטרות המרכזיות של הקרן לבריאות וסביבה היא קידום מחקר והכשרה אינטרדיסציפלינריים בתחום של בריאות וסביבה בישראל. חמישים ושישה תקצירי המחקר הכלולים באוסף שלפניכם הם עדות לרוחב היריעה של תחום אינטרדיסציפלינרי זה. מסקירת המחקר הנכלל באוסף זה אנו למדים על מגוון החשיפות הסביבתיות המהוות מקור לדאגה וההשלכות הבריאותיות השונות שיש לחשיפות אלו. המורכבות שבקידום מחקר והכשרה אינטרדיסציפלינריים גדלה אף יותר כאשר מביאים בחשבון את השוני בשיטות המחקר בין מחקרים במדעי הסביבה ובין מחקרים אפידמיולוגיים של מחלות ובריאות בבני אדם.

ככל שאנו למדים יותר על הגידול בשיעור המחלות הכרוניות, כך אנו מבינים טוב יותר את חשיבותם של גורמים סביבתיים. המחקר המדעי שעוזר בהבנת קשרים מורכבים אלו הכרחי ליכולת שלנו לבצע התערבויות שיביאו לצמצום החשיפה ולשיפור בריאות הציבור. אנו גאים לציין כי במסגרת עבודתה החלוצית של הקרן לבריאות וסביבה, מאז הקמתה ב־2007, הקרן עוסקת בהקמת מרכזי מצוינות, בתמיכה במחקרים אינטרדיסציפלינריים, בשליחת מדענים צעירים להשתלמויות במעבדות המובילות בנושאי בריאות וסביבה בעולם, ולאחרונה גם בסיוע למדענים צעירים אלו, עם חזרתם לישראל, להשתלב מחדש בתחום של בריאות וסביבה בארץ. בעוד חוקרי קהילת בריאות וסביבה בישראל מחזקים את קשריהם עם הרשת העולמית של המדענים ואנשי המקצוע העוסקים בתחום, אנו מקווים כי תובטח המשכיותם של ההישגים שהושגו עד כה.

תודות נתונות לצוות ולוועד המנהל של הקרן לבריאות וסביבה על המאמצים שהושקעו בתכניות המענקים והמלגות ובהפקת פרסום זה. תודה מיוחדת לד"ר שרי רוזן המבצעת את עבודתה – על ההיבטים השונים של תכניות המענקים והמלגות – בתשומת לב קפדנית לפרטים ובסטנדרטים הגבוהים ביותר.

המחקר המתואר בכרך זה, ומעל ל־90 המאמרים שהוא הניב, הם העדות להתקדמות שחלה בעקבות המאמצים ליצור מחקר והכשרה איכותיים בבריאות וסביבה בישראל. זהו הצעד הראשון לבניית יכולות בתחום. הקרן לבריאות וסביבה, בשיתוף קהילת המדענים ואנשי המקצוע בבריאות וסביבה בישראל, מוסיפה להיות מחויבת להרחבת היכולות בתחום זה כדי שנוכל להתמודד עם אתגרי בריאות וסביבה בישראל בהווה ובעתיד.

תוכן העניינים

4.....רשימת המענקים והמלגות

9.....נתונים ומגמות

13.....מרכזי מצוינות אוניברסיטאיים

מענקי מחקר

17.....מענקי מחקר רב-שנתיים

32.....מענקים למחקרי פיילוט

35.....מענקי מחקר קטנים

39.....מענקי מחקר לפוסט-דוקטורנטים חוזרים

מלגות

41.....מלגות פוסט-דוקטורט

57.....מלגות דוקטורט

אינדקס

62.....חוקרים

64.....נושאים

רשימת המענקים והמלגות

מענקי מחקר רב-שנתיים

- 17..... אפיון ושיוך מקורות של חלקיקים אטמוספריים עדינים (PM_{2.5}) במצבים סינופטיים שונים בישראל. יגאל אראל, אורי דין, ג'יימס שאואר, לבנה קורדובה, אריה ונגר
- 18..... קולחים ובוצה כמקור לחומרים רפואיים: גורל בקרקע ובמי תהום. בני חפץ, בריאן ברקוביץ', ישי דרור, יצחק הדר
- 19..... אפיון גנטי, ניטור סביבתי ואפידמיולוגיה של החיידק האלים *Vibrio vulnificus* במקורות מים. יחזקאל קשי, מאיר ברוזה, חנה שפרכר, רותי ישי
- 20..... שכיחות ופיזור גאוגרפי של אלרגיות ומחלות נשימה אחרות בצעירים בישראל והקשר לנתוני איכות אוויר. ינון רודיק, ג'רמי סרנט, ארנון אפק, שלמה משה, רון פרימר, אלון פרץ, נילי גרינברג
- 21..... הקשר בין חשיפה ממושכת לזיהום אוויר ובין פרוגנוזה ארוכת-טווח בקרב הלוקים באוטם ראשון בשריר הלב בישראל: מחקר עוקבה מבוסס-אוכלוסייה. יריב גרבר, סילביה קוטון, דוד ברודאי, דוד שטיינברג, יעקב דרורי
- 22..... הערכת חשיפה למזהמים סביבתיים מסוימים באוכלוסייה הישראלית. איתמר גרוטו, תמר ברמן, רבקה גולדשמיט, יונה אמיתי, תמי שוחט
- 23..... הריכוזים באוויר, ההסעה ותוצרי הפירוק של חומרי הדברה זרחניים אורגניים בעמק החולה והשפעותיהם הנוירוטוקסיות על ילדים, החשופים כרונית לחומרי הדברה בריכוזים נמוכים. יורם פינקלשטיין, יעל דובובסקי, מיכל סגל-רוזנהימר, אליקים דויטש, אליהו ריכטר
- 24..... השפעת השקיה במי קולחין על ריבוי עמידות לאנטיביוטיקה בחיידקים בקרקעות חקלאיות. אדי סטרין

- 25.....גיבוש מדיניות סביבתית ובריאותית בתנאים של אי־ודאות מדעית.
אורן פרז, עדי אייל, נדב דוידוביץ', רונן הראובני
- 26.....חשיפה סביבתית של ילדים ומתבגרים, מדדי מצב הבריאות בגיל 17 והיארעות סרטן בבגרות.
ג'רמי ד' קארק, ג'ואל שוורץ, נועם לוי, חגי לוי, אילן לוי, ליטל קינן־בוקר
- 27.....הקשר האפשרי בין חשיפה לזיהום אוויר ותוצאים מיילדותיים.
ליאת לרנר־גבע, אלי שטרן, ינון רודיק, אדל פרחי, יצחק בנסון
- 28.....קרקעות כמקור לחלקיקים אטמוספריים: השפעה מרחבית־עתית על איכות האוויר ובריאות האדם בנגב.
יצחק קטרה, ויקטור נובק, לון אבנון, דן בלומברג, מיכאל פריגר, פטרוס קוטרקיס
- 29.....מידת ההשפעה של חשיפה תוך רחמית למעכבי בעירה ולפתלאטים על תוצאי הלידה.
מתתיהו ברקוביץ, דרור מנדל, פאם פקטור־ליטוואק, יוסף טובבין, תמר ברמן, מלכה בריצי, סטפן סובק, עמליה לוי, רונית לובצקי
- מינוף טלרפואה לאמידת קשרים בין אירועים קרדיו־וסקולריים חדים לבין זיהום אוויר סביבתי של
- 30.....חלקיקים נשימים במטרופולינים תל אביב וחיפה.
רונית ניראל, אלון פרץ, אורי דיין, שרה אדר
- 31.....החשיפה של נשים הרות וצאצאיהן למזהמים סביבתיים מסוג משבשי פעילות אנדוקרינית זרחנים אורגניים.
רונית קלדרון־מרגלית, רונית חיימוב־קוכמן, תמר ברמן, זיוונית ארגז־שאלתיאל

מענקים למחקרי פיילוט

- 32.....הערכה כמותית של חומרי הדברה מסוג זרחנים אורגניים ותוצרי הפירוק שלהם על גבי גידולים למאכל.
בני חפץ, תמר ברמן, יוליוס בן־ארי, יהושע מאור, דינה בויד בר
- 32.....מודלים ריאה־על־שבב להערכת רעילות חלקיקים נשימים זעירים על תאי אפיתל אלואולריים.
ג'וזואה שניטמן, ברברה רוטן־רוטישהאוזר, פיטר ארטל
- הערכת עומס המזהמים האנדוקריניים בקרב תושבי קהילה כפרית החיה
- 33.....לפי אורח חיים צמחוני-אורגני: פרויקט אמירים.
קרן תורג'מן, תמר ברמן, תומס גואן
- 33.....הערכת ההשפעה של שתיית מי ים מותפלים עם חוסר מגנזיום ויודיד על בריאות הציבור בישראל.
יונה אמיתי, מיטל שלזינגר, מיכאל שכטר, מאיה לבנטר־רוברטס
- 34.....זיהום אוויר תחבורתי ותמותה באוכלוסייה בסיכון: יישום מודל חשיפה חדשני.
יריב גרבר, דוד ברודאי, דוד שטיינברג
- 34.....תחנה קרקעית לשיפור הערכות חשיפה למזהמים על ידי לוויינים עבור מחקרים לבריאות הציבור.
ינון רודיק, אילן קורן

מענקי מחקר קטנים

- 35.....רשתות חיישנים זולות וניידות למדידת זיהום אוויר שמקורו תחבורתי במרחב העירוני
דוד ברודאי
- 35.....פתלאטים אסורים בתכשירים ומשחקי ילדים פלסטיים: סקר מקדים של השוק הישראלי
ג'ני גון, עובדיה לב
- 36.....ניטור ביולוגי של חלקיקים אולטרה־עדינים בדרכי הנשימה של ילדים חולי אסתמה
שירה בן אור, שמואל קיוויתי, ליזי פיירמן
- 36.....חשיפה כרונית לזיהום אוויר והיארעות שברירות בקרב הלוקים באוטם ראשון
בשריר הלב בישראל: מחקר חלוץ
יריב גרבר, דוד ברודאי, ויקי מאיירס, יעקב דרורי
- 37.....הערכת החשיפה של ילדים בגיל הרך לכימיקלים ורעלים הפוגעים במערכת העצבים,
בפעוטונים, בגני ילדים ובבתים בצפון ישראל
דבי מיר, יורם פינקלשטיין, יגאל בר אילן, אליקים דויטש
- 37.....מדיניות בריאות וסביבה: היבטים בין־משרדיים ברמה הממשלתית
מיה נגב
- 38.....הקשר בין חשיפה לזיהום אוויר ובין רמות סוכר בדם בקרב חולי סוכרת בצפון הנגב
ויקטור נובק, איתי קלוג, עידית ליברטי, מעיין יצחק שדה
- 38.....מונוציטים ומקרופאגים כמתווכים בין החשיפה לחלקיקים סביבתיים ולגורמים
הקשורים ברקמת השומן: הרלוונטיות לדלקת ברקמת השומן בהשמנה
אסף רודיק, ינון רודיק, ג'יימס שאואר

מענקי מחקר לפוסט־דוקטורנטים חוזרים

- 39.....הערכת החשיפה למזהמי אוויר תחבורתיים ברזולוציה פנים־עירונית באמצעות
רשת חיישנים מבוזרת
אילן לוי, דוד ברודאי, ברק פישביין
- 39.....הקשר בין חשיפה לכימיקלים סביבתיים, אקסוזומים, איכות ביציות ועוברים
רונית מכטינגר, אנדראה בקרלי, רס האוזר, קתרין רקובסקי

מלגות פוסט־דוקטרט

- 41..... אפיון מזהמי אוויר וחשיפה אנושית, בסקלה עירונית ומטה, באמצעות מערך מדידות נייחות וניידות.
- אילן לוי, משרד הסביבה בקנדה, עם ג'פרי ברוק
- 42..... הערכת חשיפה למתיל־כספית ולחומצות שומן רב לא רוויות דרך צריכת דגים והקשר לבריאות של מערכת הלב וכלי הדם.
- שירה פרימן, אוניברסיטת הרווארד, עם ג'יימס המיט
- 43..... אפידמיולוגיה מולקולרית של תפקודי ריאה: גישה אינטגרטיבית.
- איריס לביא, CREAL, עם סטפנו גוארה
- 44..... השפעת ביספנול A על הבשלת ביציות ומבנה הכישור.
- רונית מכטינגר, אוניברסיטת הרווארד, עם קתרין רקובסקי ורס האוזר
- 45..... הערכת חשיפה לחלקיקים באוויר.
- אלכסנדרה צ'דנובסקי, אוניברסיטת הרווארד, עם פטרוס קוטרקיס
- 46..... פיתוח מודלים מבוססי לווין להערכת חשיפה לחלקיקים זעירים למחקרים אפידמיולוגיים.
- איתי קלוג, אוניברסיטת הרווארד, עם ג'ואל שוורץ
- 47..... חשיפה לאורגנוכלוריינים במהלך ההיריון והשפעתם על שינויים אפיגנטיים ברקמת השד במהלך תקופת חשיפה הריונית ותקופת חשיפה עוברית.
- נעמי ויין־רביב, אוניברסיטת קולומביה, עם מרי בת' טרי
- 48..... זיהום אוויר ורעש שמקורם בתחבורה ולחץ דם אצל ילדים: תוצאות מחקר עוקבת הלידה PIAMA.
- נטליה בילנקו, אוניברסיטת אוטרכט, עם ברט ברוניקריף
- 49..... קשר בין זיהום אוויר להיארעות הפרעות ספקטרום האוטיזם במחקר האחיות מס' 2.
- רענן רז, אוניברסיטת הרווארד, עם מרק וייסקופף
- 50..... חשיפה תוך רחמית ובילדות המוקדמת לחומרי הדברה וסימפטומים נשימתיים וספירומטריה בילדים.
- רחל רענן (ארנון), אוניברסיטת קליפורניה בברקלי, עם ברנדה אשכנזי
- 51..... משקל ילדים ויילודים וחשיפות סביבתיות.
- קרן אגאי־שי, CREAL, עם מרטין פריהיד, מארק ניוהאוזן וג'ורדי סאניר

52.....זיהום אוויר שמקורו בתחבורה ומדדי בריאות - ממצאים ממחקרי מעקב.....
רחל גולן, אוניברסיטת אמורי, עם ג'רמי סרנט

53.....מחקרי עוקבה, מרשם PBB.....
תמר וינשטוק, אוניברסיטת אמורי, עם מישל מרכוס

הקשר בין חשיפה ארוכת-טווח לזיהום אוויר ולרעש סביבתי לבין תפקוד נוירוקוגניטיבי

54.....באוקלוסיית מחקר העוקבה "Heinz Nixdorf Recall Study".....
ליליאנה ציביאן, מכון לייבניץ למחקר ברפואה סביבתית, עם ברברה הופמן

55.....פוריות הגבר וחשיפות סביבתיות.....
חגי לוי, בית החולים מאונט סיני, עם שאנה סוואן

אנליזת מטבולומיקס (metabolomics) ואדקטומיקס (adductomics)

56.....בטיפות דם יבשות ממחקר לוקמיה בילדים מצפון קליפורניה (NCCLS).....
לורן פטריק, אוניברסיטת קליפורניה בברקלי, עם סטיבן רפפורט

מלגות דוקטרט

57.....מומים מולדים והקשר לזיהום אוויר כולל בישראל בשנים 2006-2000.....
קרן אגאי-שי, אוניברסיטת חיפה

חקר הקשר בין פיזור מרחבי של מחלות לב, דרכי נשימה למחלות נוירולוגיות וגורמים

57.....מטאורולוגיים, זיהום אוויר ממכוניות וגורמים סוציו-אקונומיים בנגב.....
עליזה דרורי, אוניברסיטת בן-גוריון בנגב

58.....פיתוח גישה רב-תרבותית לשיתוף ציבור בתסקירי השפעה על הבריאות.....
מיה נגב, אוניברסיטת בן-גוריון, בנגב

58.....הערכת הסיכון לתחלואת סרטן אצל תושבים המתגוררים בקרבה למכלי דלק.....
מרינה זוסמן, אוניברסיטת חיפה

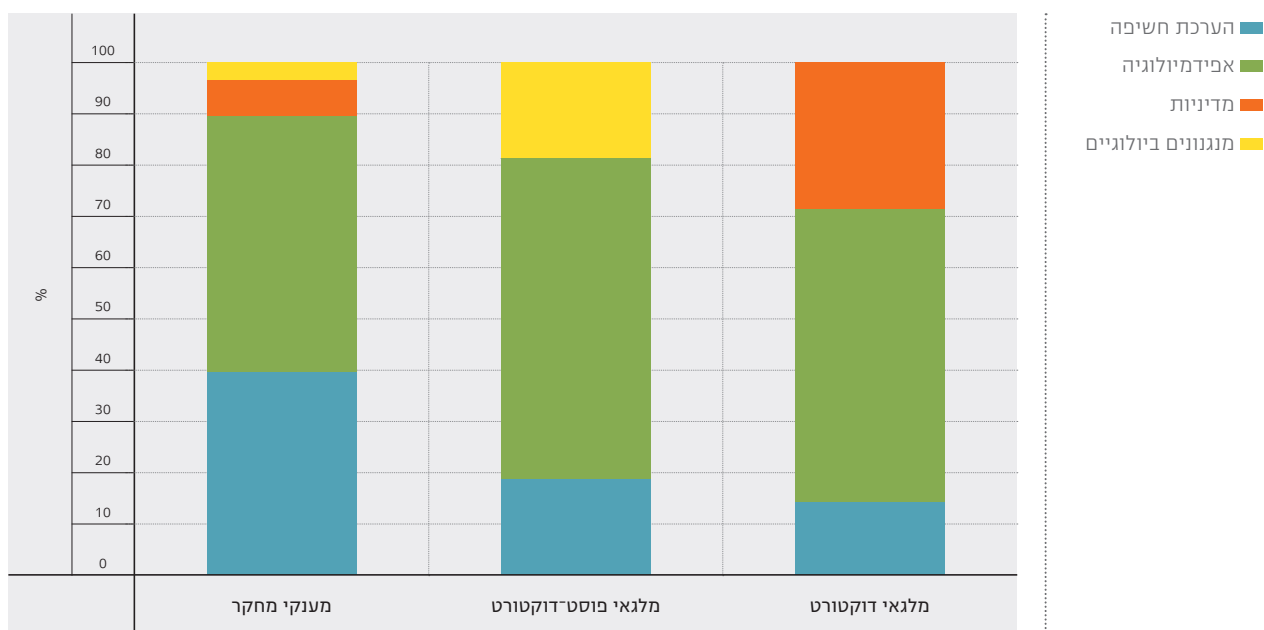
59.....דפוסי שינוי במדיניות זיהום אוויר מכלי רכב ומדיניות זיהום אוויר תעשייתי בישראל.....
אהוד סגל, האוניברסיטה העברית בירושלים

59.....בדיקת קשר אפשרי בין חשיפה למזהמי אוויר ממקורות חוץ-ביתיים ובין הפלות לא יזומות.....
ריקי קריספל-אוחיון, אוניברסיטת בן-גוריון, בנגב

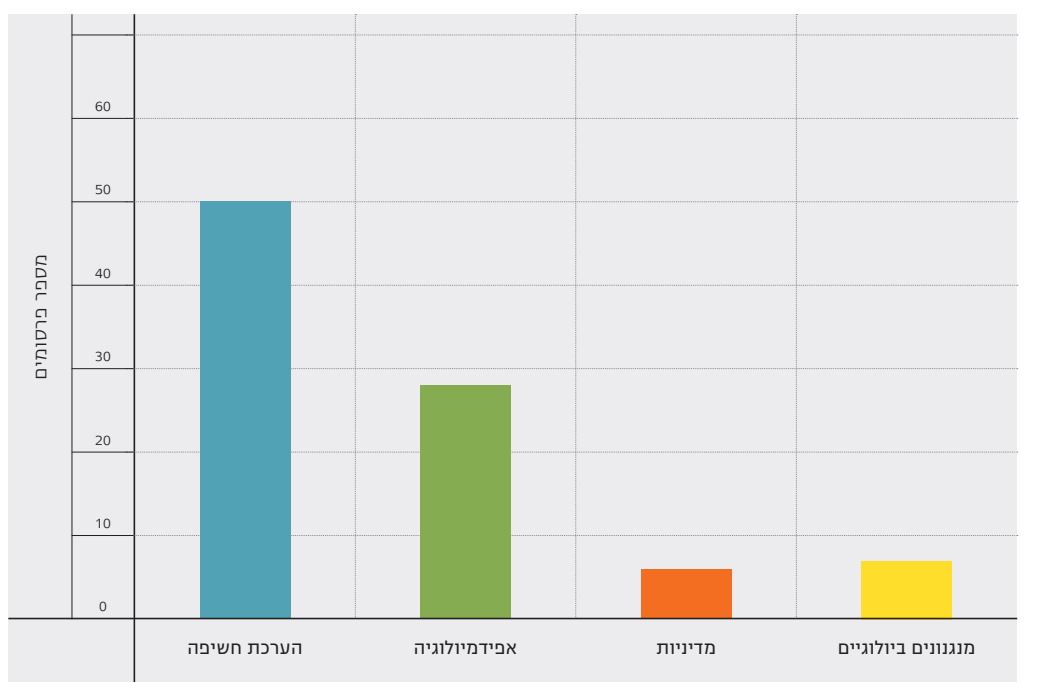
60.....אינטגרציה של נתוני ניטור לווייני וקרקעי לשם הערכת חשיפה לחלקיקים נשימים בישראל.....
מיתר שורק-המר, הטכניון - מכון טכנולוגי לישראל

נתונים ומגמות

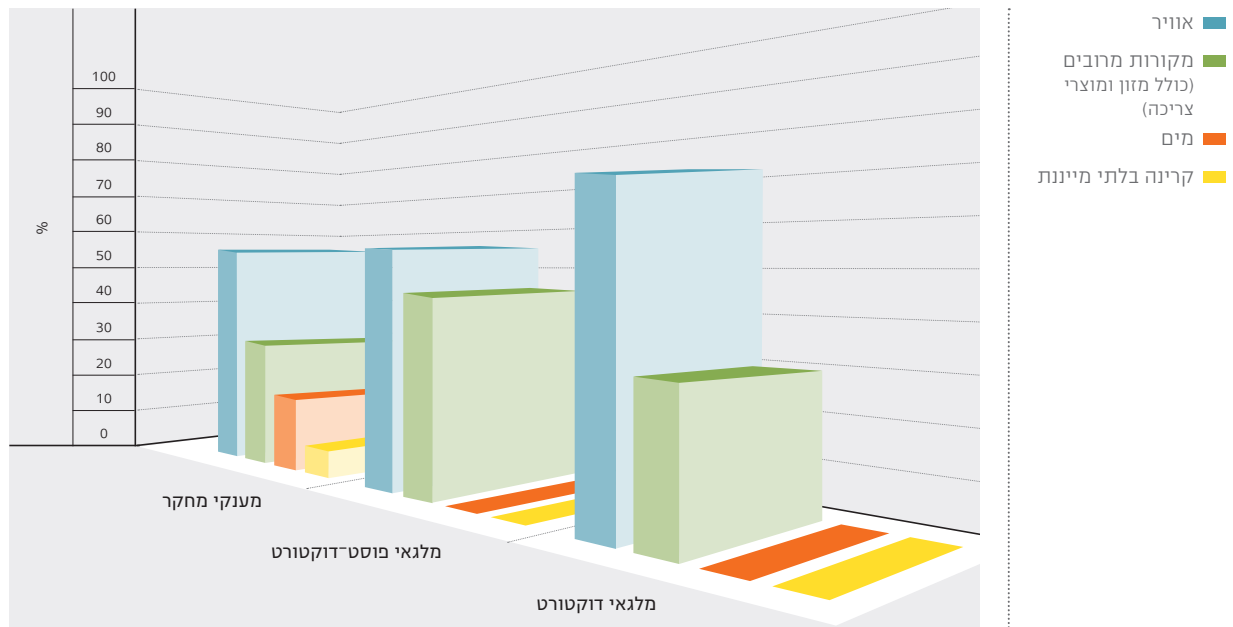
מענקים ומלגות לפי תחום המחקר



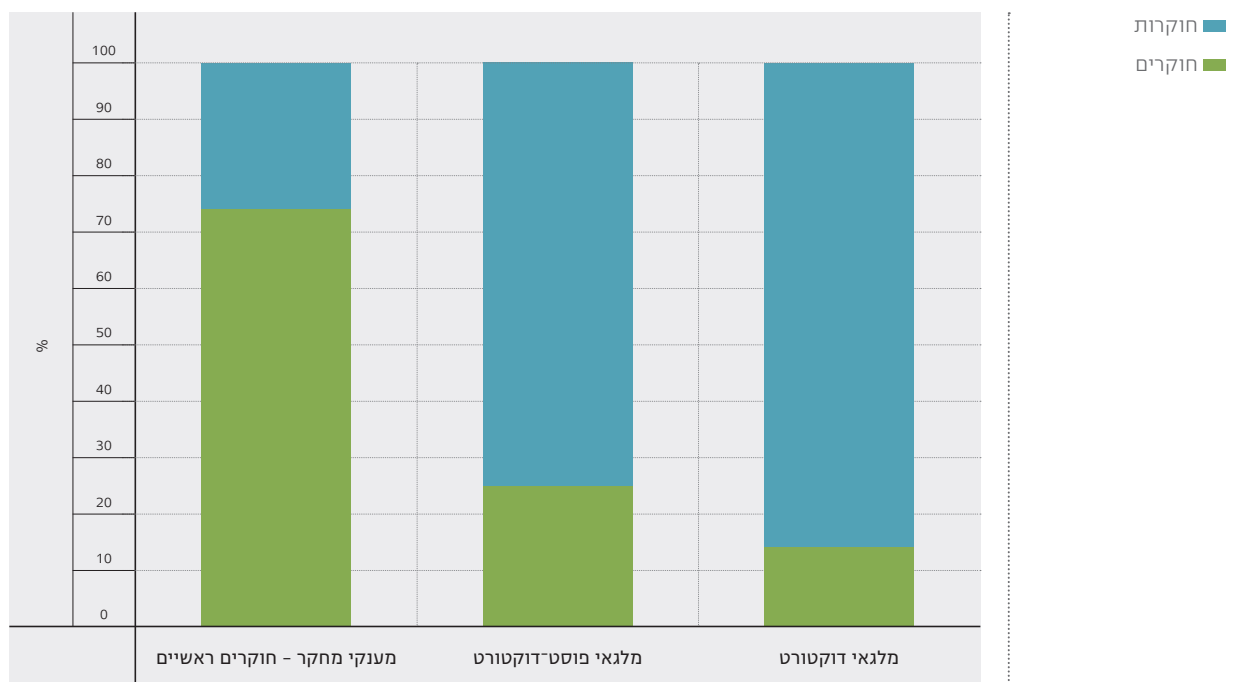
מספר הפרסומים לכלל המענקים והמלגות לפי תחום המחקר



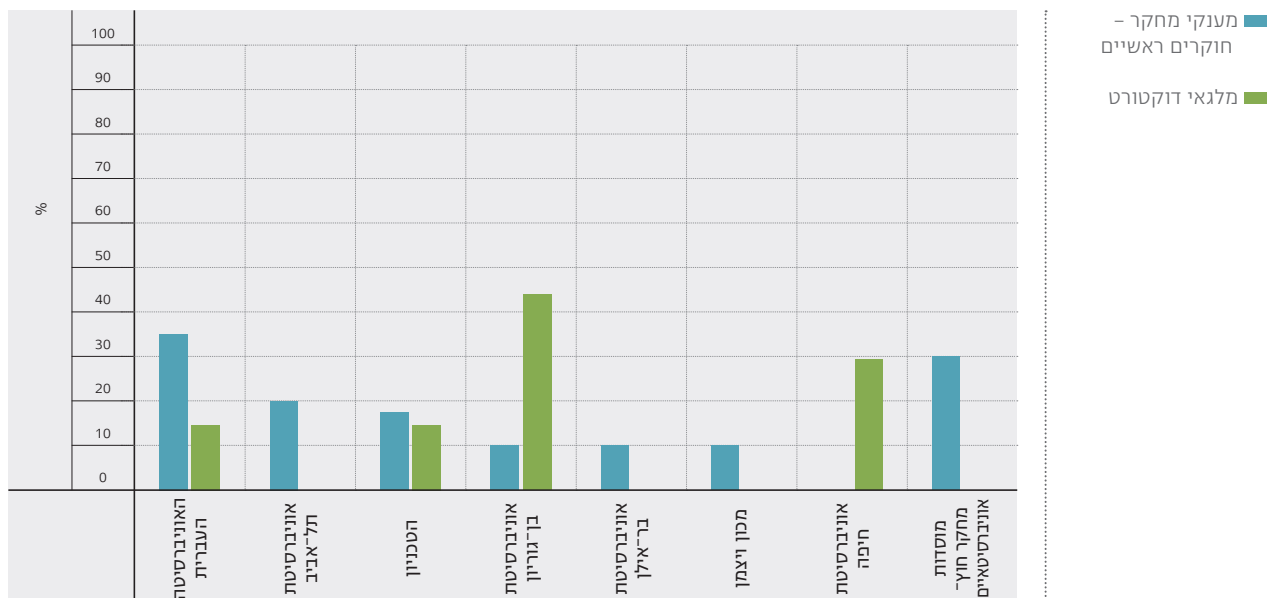
מחקרים ומלגות לפי מקור הזיהום



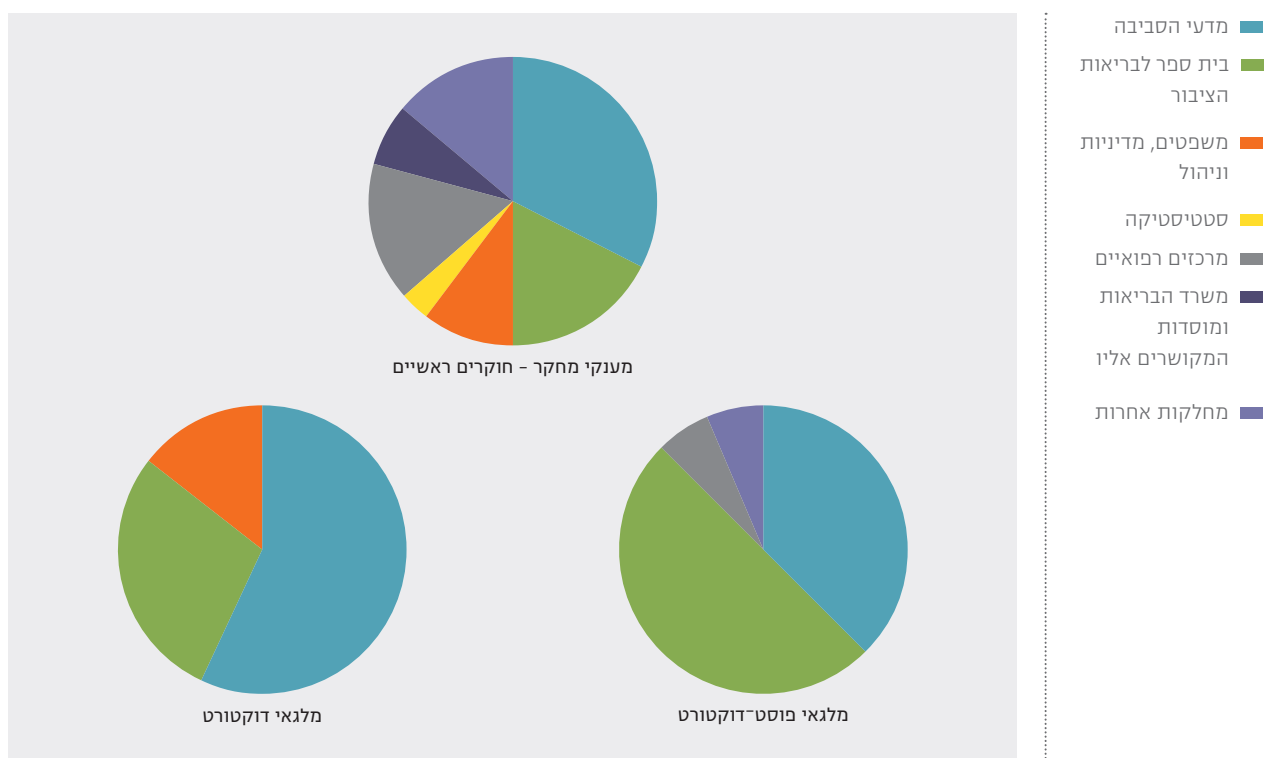
מענקים ומלגות לפי מגדר



שיוך אוניברסיטאי



שיוך מחלקתי או מוסדי



מרכזי מצויות אוניברסיטאיים

מרכז המצוינות לחשיפה סביבתית ובריאות בטכניון

מנהל

דוד ברודאי

חברים

יעל דובובסקי, ברק פישביין,
אברהם רזניק, יובל זודמן, אילן לוי

רכזת מדעית

יעל עציון

מרכז המצוינות לחשיפה סביבתית ובריאות בטכניון (TCEEH) נוסד ב־2011 בשיתוף פעולה של הפקולטה להנדסה אזרחית וסביבתית בטכניון ושל הפקולטה לרפואה ע"ש רות וברוס רפפורט.

המחקר במרכז המצוינות מתמקד בהבנת החשיפה של בני אדם למזהמי אוויר רלוונטיים ובתגובות הביולוגיות לחשיפה זו. עקב גידול האוכלוסין ותהליכי התיעוש והעיר, הציבור חשוף לרמות גבוהות של מזהמי אוויר, חווה הידרדרות באיכות האוויר בערים, סובל מראות ירודה ומתדירות הולכת וגדלה של אירועי ערפיח פוטוכימי. כמו כן, הציבור ניצב בפני החמרה בהתחממות האקלים ובתופעת הבצורת – הן בשל השפעת איי חום עירוניים והן בשל שינויי האקלים. המגמה העולמית לשיפור רמת החיים, הנסיבות הייחודיות של מדינת ישראל (פוליטיות, צבאיות, כלכליות ואחרות) והתנאים הגאומטאורולוגיים המיוחדים – כל אלה משפיעים על הקשרים בין סביבה לבריאות, ולעתים קרובות מעצימים אותם באופן סינרגטי. נוסף על התנאים הדינמיים האלה, הסמיכות הרבה של בני האדם (הקולטנים) למקורות הזיהום יוצרת נסיבות מיוחדות. בשל הנסיבות האלה תושבי ישראל חשופים יום־יום לתערובות של מזהמים נשימים אנתרופוגניים וביוגניים, ראשוניים ושניוניים (לאחר שעברו תהליכי יישון אטמוספריים), אורגניים ולא־אורגניים, כאלה שמקורם בפעילות עירונית וכאלה שמקורם כפרי או חקלאי, רעילים וכאלה שהינם בלתי מזיקים.

מרכז המצוינות עוסק בסוגיות האלה באמצעות קידום המחקר על מזהמים נשימים ממקורות מגוונים ותוך התייחסות לתרחישי חשיפה רלוונטים.

המחקרים העיקריים הנערכים כיום במרכז הם:

- CITI-SENSE – פיתוח "קהילת תצפית אזרחית" (Citizens' Observatory Community) מבוססת חיישנים, לשם מדידת זיהום אוויר והערכת חשיפה
- הערכת חשיפה למזהמים שמקורם בתחבורה, המבוססת על וידיאו ועל טכנולוגיות מידע
- הערכה של סחף ראשוני ומשני של חומרי הדברה באקלים חצי־יבשני (sub-humid) על בסיס מדידות שדה ופיתוח מודלים
- טיהור של משטחים משאריות של חומרים רעילים באמצעות פוטואוקסידציה
- חישה מרחוק של חומר חלקיקי נישא באוויר באמצעות מדידות לווייניות ורקעיות
- פיתוח מאגר נתוני ניטור של איכות האוויר בישראל משנות ה־90
- פיתוח מודלים להערכת ריכוזי מזהמים נשימים באוויר והחשיפה למזהמים אלו

פעילות מרכז המצוינות מלווה על־ידי ועדת ייעוץ מדעית בין־לאומית שחברים בה חוקרים מובילים בתחומי בריאות וסביבה ומדעי החשיפה:

- ג'רמי סרנט, יושב ראש, בית הספר רולינס לבריאות הציבור, אוניברסיטת אמורי, ארצות הברית
- פטרוס קוטרקיס, בית הספר לבריאות הציבור, אוניברסיטת הרווארד, ארצות הברית
- מייקל בראוור, בית הספר לבריאות הציבור, אוניברסיטת בריטיש קולומביה, קנדה
- ג'יימס שאואר, המחלקה להנדסה אזרחית וסביבתית, אוניברסיטת ויסקונסין-מדיסון, ארצות הברית
- מארק ניוהאוזן, המרכז לחקר אפידמיולוגיה סביבתית CREAL, ברצלונה, ספרד

מנהל

בני חפץ

חברים

אורלי מנור, אורה פלטיאל,
צבי רוט, רונית קלדרון-מרגלית,
תמר ברמן, חגי לוי

רכז

יהושע מאור

מרכז המצוינות בחקלאות, בריאות וסביבה באוניברסיטה העברית נוסד ב־2012 בשיתוף פעולה של הפקולטה לחקלאות, מזון וסביבה ע"ש רוברט ה. סמית ושל בית הספר לבריאות הציבור ורפואה קהילתית ע"ש בראון יחד עם עמיתים ממשד הבריאות.

בישראל, שבה כמעט כל הקרקעות הראויות לגידול חקלאי מעובדות באופן אינטנסיבי ומקורות המים מנוצלים ניצול יתר, הסיכון הבריאותי עקב חשיפה לזיהום מפעילות חקלאית גבוה. יתרה מזאת, הסיכונים מתעצמים מפני שהפעילות החקלאית בישראל מתבצעת רובה בסמיכות לריכוזי אוכלוסין. סמיכות זו מגבירה את ההשפעות הישירות והעקיפות של החקלאות על הערים הסובבות. נוסף על כך, ישראל חלוצה במחזור שפכים לשימוש בחקלאות. כדי להתגבר על המחסור במים, החקלאות בישראל מסתמכת במידה רבה על מים מושבים (קולחים) להשקיה.

משימתו של המרכז היא לחקור את הממשק בין פעילות חקלאית בת ימינו ובין איכות הסביבה ובריאות הציבור – במחקר רב־תחומי, בהפצת הידע ובקשרים עם הקהילה. המרכז משלב מדענים מתחום מדעי הסביבה והחקלאות עם חוקרים בתחום בריאות הציבור במטרה לעודד מחקר רב־תחומי. מחקר זה אמור להגביר את הידע הקשור להשפעות החקלאות על הסביבה ולסייע בהבנה טובה יותר של השפעות הפעילות החקלאית על בריאות האדם.

המחקרים הנערכים כיום במרכז:

- קליטה על ידי צמחים והערכת חשיפה של חומרים רפואיים ומוצרי טיפוח אישי שמקורם בקולחים
- הצטברות ביולוגית של כימיקלים משבשי פעילות הורמונלית בפרות חולבות דרך צריכה של גידולים המושקים בקולחים
- הערכת חשיפה של האוכלוסייה לחומרים רפואיים מאכילת תוצרת חקלאית מושקת בקולחים: בחינת רמות החומר הרפואי קרבמזפין בדוגמאות ביולוגיות של ישראלים בריאים
- חשיפה של ילדים ישראלים לחומרי הדברה במזון
- קשר בין חשיפה של נשים הרות ושל צאצאיהן לכימיקלים משבשי פעילות הורמונלית וחומרי הדברה מסוג זרחנים אורגניים ובין התפתחות העובר ואיברי הרבייה שלו
- השפעת חשיפה לחומרי הדברה על מערכת הרבייה הזכרית בקרב פלסטינים וישראלים תושבי ירושלים

פעילות מרכז המצוינות מלווה על־ידי ועדת ייעוץ מדעית בין־לאומית שחברים בה חוקרים מובילים בתחום בריאות וסביבה וחשיפה חקלאית:

- ברנדה אשכנזי, יושבת ראש, בית הספר לבריאות הציבור, אוניברסיטת קליפורניה בברקלי, ארצות הברית
- שאנה סוואן, בית הספר לרפואה, בית החולים מאונט סיני, ניו יורק, ארצות הברית
- באושן סינג, התכנית לכימיה של הקרקע והסביבה, אוניברסיטת מסצ'וסטס, אמהרסט, ארצות הברית
- לזלי סטיינר, בית הספר לבריאות הציבור, אוניברסיטת אילינוי, שיקגו, ארצות הברית
- יצחק הדר, הפקולטה לחקלאות, מזון וסביבה, האוניברסיטה העברית בירושלים, ישראל

מעונקי מחקר

אפיון ושיוך מקורות של חלקיקים אטמוספריים עדינים (PM_{2.5}) במצבים סינופטיים שונים בישראל

יגאל אראל¹ | אורי דיין²
ג'יימס שאוואר³ | לבנה קורדובה³
אריה ונגר⁴

1. האוניברסיטה העברית בירושלים
2. אוניברסיטת ויסקונסין-מדיסון, ארצות הברית
3. המשרד להגנת הסביבה
4. אדם טבע ודין

2012–2008

במזרח התיכון, ובכלל זה בישראל, נמדדו ריכוזי רקע גבוהים יחסית של אבק עדין שמקורו במדבריות של צפון אפריקה וחצי האי ערב. מחקרים רבים מצביעים על קשר אפשרי בין ריכוזים גבוהים של חלקיקים מרחפים ובין עלייה בשכיחות של מחלות דרכי הנשימה. במחקר הנוכחי אנחנו מצביעים על החשיבות של הובלת חלקיקים מארצות שכנות ועל ההשפעה שיש למצבים הסינופטיים על הרכב החלקיקים ורעילותם.

ההשערה של המחקר הנוכחי היא שאפיון המצבים הסינופטיים עם אפיון כימי של PM באטמוספירה הוא תנאי הכרחי להערכת האפקט הבריאותי של PM ולפיתוח דרכי התמודדות עם הבעיה. מטרת המחקר הן לחקור את היחסים מקור-מטרה של PM בישראל הקשורים הן למיקום הפיזי של מקורות ארוכי טווח והן להשפעת מקורות מקומיים, וכן להבין כיצד מצבים סינופטיים משפיעים על מקורות הזיהום ועל הרכב ה-PM.

במחקר הנוכחי מצאנו שבעזרת החלוקה למצבים סינופטיים שונים אפשר להבחין בתכונות כימיות ופיזיקליות של חלקיקים נשימים ולסווג תכונות אלה, אך רצוי לשלב את החלוקה עם בחינת דגמים של זרימת אוויר ממודלים המאפשרים מעקב מדויק יותר אחר מקורות גושי אוויר. נמצא כי יחס המקטע העדין לכלל החלקיקים משתנה על פי מקורות האוויר האופייניים למצבים השונים: בקיץ, במצב אפיק פרסי, ריכוז ה-PM נמוך על פי רוב, היחס PM_{2.5}/PM₁₀ גבוה, והשונות בזמן ובמרחב של הריכוזים קטנה. החלקיקים מכילים ריכוז גבוה יחסית של מתכות רעילות כגון ארסן וונדיום. במצבי הסעת אבק מדברי (כגון שקעים שרביים וקרים בסתיו, בחורף ובאביב) ריכוזי PM משתנים מאוד, היחס PM_{2.5}/PM₁₀ נמוך יותר ומרבית המתכות הרעילות מגיעות ממרכזים עירוניים השוכנים בדרכה של מסת האוויר. מבחינת ההתייחסות הציבורית לסכנות הבריאותיות שבזיהום האוויר החלקיקי, חשוב לשים לב לכך שגם ריכוזים נמוכים של חלקיקים מרחפים לא בהכרח מעידים על רמת סיכון נמוכה; צריך להתחשב בכיווני הרוחות ובמקורות האוויר כדי להגיע למסקנות הנדרשות בנוגע למידת הסיכון בכל מצב נתון.

לשם השגת מטרת המחקר השנייה נעשה שימוש בטכניקה של חישה ביולוגית (bioassay). למטרה זו הורכב פאנל מדווח של 10 זני חיידקים (*Escherichia coli*) מהונודסים גנטית. כל אחד מרכיבי הפאנל תוכנן לדווח על מצב שונה של עקה באמצעות פליטת אור ניתן למדידה שמייצר האנזים לוציפראז (luciferase). נמצא כי לפאנל המדווח, כפי שהודגם במחקר זה, יש הפוטנציאל לספק תובנות חדשות בנוגע למנגנוני הרעילות של חלקיקים אטמוספריים. יתר על כן: תגובות הפאנל, בשילוב עם מידע על זמינותם הביולוגית של רכיבי הדגימה השונים, יכולות לשמש לזיהוי הרכיבים המקנים את הרעילות המדווחת.

פרסומים

- (1) Dayan, U., Erel, Y., Shpund, J., Kordova, L., Wanger, A., & Schauer, J.J. (2011). The impact of local sources and meteorological factors on nitrogen oxide and particulate matter concentrations: A case study of the Day of Atonement in Israel. *Atmospheric Environment*, 45, 3325–3332.
- (2) Kessler, N., Schauer, J., Yagur-Kroll, S., Melamed, S., Tirosh, O., Belkin, S., & Erel, Y. (2012). A bacterial bioreporter panel to assay the cytotoxicity of atmospheric particulate matter. *Atmospheric Environment*, 63, 94–101.
- (3) Erel, Y., Tirosh, O., Kessler, O., Dayan, U., Belkin, S., Stein, M., Sandler, A., & Schauer, J.J. (2013). Atmospheric particulate matter (PM) in the Middle East: Toxicity, trans-boundary transport, and influence of synoptic conditions. In P. Censi, T.H. Darrah, & Y. Erel (Eds.), *Medical geochemistry - geological materials and health*. Springer.

קולחים ובוצה כמקור לחומרים רפואיים: גורל בקרקע ובמי תהום

בני חפץ¹ | בריאן ברקוביץ²
ישי דרור² | יצחק הדרי

1. האוניברסיטה העברית בירושלים
2. מכון ויצמן למדע

2012–2008

המידע על תהליכי פירוק ביולוגי ופעילות של חומרים רפואיים בקרקעות ומקורות מים מוגבל, והמידע הקיים מבוסס בעיקר על אנליזות איכותיות. בפרויקט זה התמקדנו בשלושה היבטים מרכזיים השלובים זה בזה: יחסי גומלין של ספיחה וקישור, יכולת פירוק ואופן ההסעה של חומרים רפואיים בסביבת הקרקע והמים. מטרתנו העיקרית של הפרויקט הן (1) לבצע הערכה של התנהגות חומרים רפואיים בשכבה העליונה של הקרקע; (2) ללמוד על אופן ההסעה של חומרים רפואיים למי תהום; (3) לבחון את יכולת הפירוק של חומרים רפואיים בקרקעות המושקות בקולחים. התנהגות הספיחה והניידות של חומרים רפואיים בשכבת הקרקע העליונה נלמדו באמצעות ניסויים בעמודות קרקע. הניידות והגורל של החומר הרפואי קרבמזפין (CBZ) נחקרו במכון הטיהור של שופכי גוש דן (שפד"ן), והפירוק הביולוגי נלמד במיקרוקוסמוס במעבדה.

על סמך המידע שבידינו, יישום בוצת שפכים בקרקע חקלאית עשוי לגרום לעיכוב תנועת חומרים רפואיים בשכבת הקרקע העליונה; עם זאת, ניידותם של חומרים פולאריים מאוד, כדוגמת אנטיביוטיקות ממשפחת הסולפה, לא תשתנה בעקבות יישום הבוצה. השקיה בקולחים עשויה לשנות את התנהגותם של חומרים רפואיים בשכבת הקרקע העליונה: ערך ההגבה הגבוה של המים המטופלים תורם לניידותם של חומרים רפואיים שהם חומצות אורגניות חלשות, וריכוז גבוה של חומר אורגני מומס (DOM) עשוי גם הוא להגביר את ניידותם של כלל החומרים הרפואיים בקרקע.

על סמך התוצאות של ניסויי המיקרוקוסמוס, החומר CBZ יציב ביותר בקרקע, וזמן מחצית החיים שלו גבוה מ-300 ימים, אף על פי שכל החומרים הרפואיים האחרים עברו פירוק ללא תלות מובהקת בסוג המים ששימשו להשקיה (קולחים או שפירים) ובכל טיפוס הקרקעות. בשל היציבות הרבה של CBZ בקרקע, בחנו את האפשרות שתריבת נקיה של פטריית הריקבון הלבן (*Pleurotus ostreatus*) תוכל לפרק את החומר. התוצאות מצביעות על יכולת גבוהה של הפטרייה לסלק CBZ ממצע הגידול באמצעות שתי מערכות אנזימטיות – ציטוכרום p-450 מונואוקסיגנאז ומנגן פראוקסידאז (MnP).

על-פי מחקר זה נראה כי חומרים רפואיים פעילים המגיעים לסביבה באמצעות השקיה בקולחים ו/או יישום בוצת שפכים נותרים יציבים בסביבת הקרקע החקלאית, ולכן הם עשויים לזהם מקורות מים ולהיות בקרקע העליונה. פרויקט זה מדגיש את הצורך לכונן תקנות וסטנדרטים חדשים שיצמצמו את החשיפה של חומרים אלו לסביבה החקלאית, וכן את הצורך לפתח טכנולוגיות הרחקה שייושמו במתקני טיפול במים – כל אלה כדי לצמצם ככל האפשר את הצטברותם של חומרים רפואיים בסביבה.

פרסומים

- (1) Arye, G., Dror, I., & Berkowitz, B. (2011). Fate and transport of carbamazepine in soil aquifer treatment (SAT) infiltration basin soils. *Chemosphere*, 82(2), 244-252.
- (2) Golan-Rozen, N., Chefetz, B., Ben-Ari, J., Geva, J., & Hadar, Y. (2011). Transformation of the recalcitrant pharmaceutical compound carbamazepine by *Pleurotus ostreatus*: Role of cytochrome P450 monooxygenase and manganese peroxidase. *Environmental Science & Technology*, 45, 6800-6805.
- (3) Navon, R., Hernandez-Ruiz, S., Chorover, J., & Chefetz, B. (2011). Interactions of carbamazepine in soil: Effects of dissolved organic matter. *Journal of Environmental Quality*, 40, 942-948.
- (4) Borgman, O., & Chefetz, B. (2013). Combined effects of biosolids application and irrigation with reclaimed wastewater on transport of pharmaceutical compounds in arable soils. *Water Research*, 47, 3431-3443.
- (5) Grossberger, A., Hadar, Y., Borch, T., & Chefetz, B. (2014). Biodegradability of pharmaceutical compounds in agricultural soils irrigated with treated wastewater. *Environmental Pollution*, 185, 168-177.

אפיון גנטי, ניטור סביבתי ואפידמיולוגיה של החיידק האלים *Vibrio vulnificus* במקורות מים

יחזקאל קשי' | מאיר ברוזה²
חנה שפרכר³ | רותי ישי⁴

1. הטכניון – מכון טכנולוגי לישראל
2. אוניברסיטת חיפה – אורנים
3. המרכז הרפואי רמב"ם
4. משרד הבריאות

2012–2008

Vibrio vulnificus הוא חיידק מימי פולשני, קטלני ביותר לאדם. הזיהום נגרם מאכילת מזון נגוע או מפצעים בעור. באוכלוסיית החיידק יש שלוש קבוצות: קבוצות 1+2 הן קוסמופוליטיות, ואילו קבוצה 3 נמצאה עד כה רק בישראל; היא מקושרת בעיקר לדגי אמנון ומוגדרת זן אלים חדש שכנראה התפתח בישראל. מחקר סביבתי וגנומי שערכנו לאחרונה בבריכות דגים מצביע על קיומה של תת-קבוצה אלימה חדשה, clade A.

מטרת המחקר הייתה לעקוב אחר התפתחות זני חיידקים אלימים חדשים ולמצוא את מקור המאגר הטבעי של החיידק בישראל. במחקר זה אופיינה השונות הגנטית באוכלוסיית החיידק ממקורות מים שונים, ובוצע מחקר אפידמיולוגי לבירור הקשר בין התבדידים הקליניים והסביבתיים. פיתחנו שיטת אפיון גנומית מולקולרית חדשנית לזיהוי מהיר ולסיווג מדויק של החיידק, המבוססת על שלוש טכנולוגיות: רצפי מיקרולווינים – SSR, ריצוף גנים שמורים – MLST ומערך microarray ייעודי המאפשר אפיון גנטי של זנים רבים באתרים גנומיים רבים מאוד בעת ובעונה אחת, והוא מבוסס על שונות בבסיס יחיד (SNP). 254 זנים מקבוצת החיידק השונות אשר בודדו במהלך 38 השנים האחרונות, ממקומות שונים בעולם, אופיינו גנטית באמצעות ה־microarray שכלל 570 SNPs המפוזרים על פני הגנום החיידקי.

הממצאים הוכיחו כי הטכנולוגיה הגנטית שפותחה יעילה ומדויקת בזיהוי ובאפיון של זנים. כמו כן הטכנולוגיה מאפשרת גישה אופטימלית למחקר אפידמיולוגי, פילוגנטי ואבולוציוני של החיידק. ניתוח פילוגנטי של נתוני השונות בין 254 הזנים הראה כי קבוצות 3 ו־clade A נראות כשתי קבוצות שבטיות – clones שהתהוו לאחרונה, ואילו קבוצה 1 רבגונית מאוד. clade A היא קבוצה חדשה שהופיעה בקליניקה בשנים האחרונות. ניתוח של נתוני ה־microarray עם רצף הגנום של זן מקבוצה 3 אשר נקבע לאחרונה מאפשר לנו מעקב מפורט אחר דרך היווצרותם של זנים אלימים חדשים בסביבה. ניתוח הנתונים מציע כי קבוצה 3 נוצרה על בסיס גנום חיידק מקבוצה 1 אשר רכש גנים ממיני חיידקים אחרים, כגון *Shewanella*, החולקים עם *V. vulnificus* את אותה נישה אקולוגית. זוהי תופעה חוזרת ב־*V. vulnificus*, והיא האחראית להופעתן של קבוצות פתוגניות חדשות כגון clade A. תוצאות אלו מדגישות את השינויים הגנטיים המהירים של חיידקים פתוגניים בנישה האקולוגית הטבעית שלהם, במקרה זה – בבריכות הדגים בישראל. הופעתן של קבוצות פתוגנים חדשים עלולה להיגרם, בין השאר, מרמות גבוהות של הביומסה האורגנית בחוות מדגה ומההתחממות הגלובלית. ההתערבות המתמשכת בנישות האקולוגיות מסוג זה דורשת מאתנו מוכנות מתמדת להתמודד עם סיכונים כאלה בעתיד.

פרסומים

- (1) Broza, Y.Y., Danin-Poleg, Y., Lerner, L., Valinsky, L., Broza, M., & Kashi, Y. (2009). Epidemiological study of *Vibrio vulnificus* infections by using variable number tandem repeats. *Emerging Infectious Diseases*, 15(8), 1282–1285.
- (2) Broza, Y.Y., Raz, N., Lerner, L., Danin-Poleg, Y., & Kashi, Y. (2012). Genetic diversity of the human pathogen *Vibrio vulnificus*: A new phylogroup. *International Journal of Food Microbiology*, 153, 436–443.
- (3) Danin-Poleg, Y., Elgavish, S., Raz, N., Efimov, V., & Kashi, Y. (2013). Genome sequence of the pathogenic bacterium *Vibrio vulnificus* biotype 3 strain. *Genome Announcements*, 1(2), e00136–13.

שכיחות ופיזור גאוגרפי של אלרגיות ומחלות נשימה אחרות בצעירים בישראל והקשר לנתוני איכות אוויר

ינון רודיך¹ | ג'רמי סרנט²
ארנון אפק³ | שלמה משה⁴
רון פרימר⁵ | אלון פרץ⁶
נילי גרינברג⁵

1. מכון ויצמן למדע
2. אוניברסיטת אמורי, ארצות הברית
3. המרכז הרפואי ע"ש חיים שיבא – תל-השומר
4. מכבי שירותי בריאות
5. חיל הרפואה
6. שירותי בריאות כללית

2012–2008

רקע: מחקרים בעבר קשרו בין זיהום אוויר מתחבורה ובין אסתמה. בישראל מכוניות הן גורם דומיננטי ביצירת זיהום אוויר, בעיקר בגושים העירוניים והצפופים. במחקר זה נקטנו גישה רטרוספקטיבית כדי לבדוק את הקשר האפשרי בין זיהום אוויר לשיעור האסתמה באוכלוסיית הגברים המתגייסים לצה"ל. השתמשנו בתחמוצות חנקן (NO_x) כגורם המייצג זיהום אוויר, בעיקר ממכוניות וממקורות שריפה אחרים.

שיטות: במסגרת המחקר בנינו מסד נתונים של זיהום אוויר לשנים 1997 עד 2008 – מנתוני המשרד להגנת הסביבה, חברת החשמל, איגודי ערים ורשות שדות התעופה. במחקר נכללו 36,874 גברים המיועדים לשירות, שעברו בדיקות רפואיות. מועמדים אלו גרו באחת מ-20 ערים שהייתה בהן תחנת ניטור אחת לפחות. נתוני הזיהום כללו ממוצעים חצי-שנתיים של תחמוצות חנקן, והחשיפה חושבה לשנה, שנתיים ושלוש לפני הבדיקה. פרמטרים סוציאקונומיים וממצאי הבדיקה כפי שאלה מופיעים בנתוני צה"ל שימשו כדי למצוא את התלות בין חשיפה לתחלואה באמצעות מודל רגרסיה.

תוצאות: מצאנו כי ל-6.5% מהמועמדים הייתה אסתמה, מתוכם ל-3.4% הייתה אסתמה פעילה. מצאנו כי ארץ לידה של האב, ארץ לידה, יכולות קוגניטיביות, רמת השכלה, משקל, מצב סוציאקונומי ומספר הילדים במשפחה השפיעו גם הם על שכיחות המחלה. לאחר שהבאנו בחשבון השפעות אלו, עדיין מצאנו מתאם גבוה בין חשיפה לתחמוצות חנקן ובין תחלואה באסתמה באופן שתלוי בעוצמת החשיפה. כללית מצאנו כי החשיפה של חולי אסתמה לתחמוצות חנקן הייתה גבוהה יותר – בשיעור מובהק – מהחשיפה של מועמדים בריאים.

מסקנות: מצאנו קשר עקבי ומובהק בין שכיחות אסתמה ועוצמתה לחשיפה לתחמוצות חנקן באופן שתלוי בעוצמת החשיפה. ייתכן שיש ערך סף שמעליו שכיחות המחלה גבוהה יותר. תחלואה ניכרת התגלתה גם בעקבות חשיפה לרמות זיהום הנמוכות מהתקן של המשרד להגנת הסביבה. הסיכון למחלה כתלות בחשיפה בקרב מועמדים עם אסתמה פעילה היה גבוה מהסיכון בקרב מועמדים עם אסתמה לא פעילה. ייתכן שמשנתנים נוספים שלא נכללו באנליזה (כגון עישון) תרמו לקשר שנמצא.

השלכות על מדינת ישראל: מצאנו קשר בין חשיפה לזיהום אוויר מתחבורה ושרפת דלקים למחלת אסתמה בקרב צעירים בישראל ב-20 ערים. תוצאות המחקר מראות שהתקן לתחמוצות חנקן בארץ (ובעולם כולו) גבוה מזה שגורם לאסתמה.

הקשר בין חשיפה ממושכת לזיהום אוויר ובין פרוגנוזה ארוכת-טווח בקרב הלוקים באוטם ראשון בשריר הלב בישראל: מחקר עוקבה מבוסס-אוכלוסייה

יריב גרבר¹ | סילביה קוטון¹
דוד ברודאי² | דוד שטיינברג¹
יעקב דרורי (ז"ל)¹

1. אוניברסיטת תל-אביב
2. הטכניון – מכון טכנולוגי לישראל

2012–2009

רקע: מחקרים אפידמיולוגיים קודמים הצביעו על קשר בין חשיפה לזיהום אוויר ובין אירועים קרדיו-וסקולריים. חשיפה כרונית וממושכת לזיהום אוויר קשורה כנראה להתקדמות מחלת טרשת העורקים, הגורם העיקרי למחלות לב וכלי דם. נמצא שזיהום אוויר מחלקיקים קשור בעקביות לסיכון בריאותי, אם כי מזהמים נוספים, כגון תחמוצת החנקן (NO) וזיהום תחבורתי, משמשים נושא למחקר ער. ממצאים ראשוניים מראים שמטופלים שעברו אוטם שריר הלב מועדים יותר להשפעות של חשיפה כרונית לזיהום אוויר. מחקרים קודמים שעסקו בנושא התאפיינו במגבלות מתודולוגיות, וממצאיהם לא היו חד-משמעיים, מה שמגביל את אמינותם.

מטרות: מטרת המחקר היו להעריך את הקשר בין חשיפה מצטברת לזיהום אוויר ובין היארעות תוצאים קליניים אחרי אוטם שריר הלב במעקב ארוך-טווח; לאמוד את ערך הניבוי של חשיפה לזיהום אוויר, מעבר למשתנים דמוגרפיים, סוציו-אקונומיים וקליניים, בחיזוי תחלואה ותמותה אחרי אוטם שריר הלב; לבחון כיצד גורמים כגון עישון, מין, מעמד סוציו-אקונומי ותחלואה נלווית משפיעים על היחסים האלו. כדי לחקור את הנושאים האלה ביצענו מחקר פרוספקטיבי היסטורי. השערת המחקר הייתה שחשיפה כרונית לזיהום אוויר תהיה קשורה קשר עצמאי להיארעות תוצאים קליניים שליליים בטווח הארוך לאחר אוטם שריר הלב.

מסקנות, פתרונות והישגים: פותח מודל שמעריך סיכון בריאותי הנובע מחשיפה כרונית לזיהום אוויר – כדי להתמודד עם הבעיות הנפוצות בניתוח נתונים דומים. רמות גבוהות של חלקיקים מרחפים (PM_{2.5}) נמצאו במרכז הארץ, מעבר לתקנים הבינ-לאומיים. כמו כן מצאנו כי לחשיפה כרונית ל-PM_{2.5} השלכות בריאותיות שליליות בקרב חולים שעברו אוטם בשריר הלב, ובכלל זה עלייה בתמותה ובהיארעות תחלואה קרדיו-וסקולרית חוזרת. נמצא קשר בין חשיפה לזיהום אוויר ובין מעמד סוציו-אקונומי של השכונה – תושבי שכונות מוחלשות נחשפו לזיהום פחות מתושבי שכונות חזקות – בניגוד להנחות קיימות. כמו כן זוהתה עדות ראשונית לקשר בין זיהום אוויר מתנועה ובין הסיכון לפתח שבץ מוחי לאחר אוטם חד בשריר הלב.

השלכות על חקר בריאות וסביבה בישראל: התוצאות מספקות תימוכין להשפעות המזיקות של חשיפה לרמות גבוהות של חלקיקים על חולי לב המתגוררים במרכז הארץ. התוצאות מבוססות על נתונים איכותיים מתוך עוקבה מוגדרת היטב של חולי לב, עם מעקב ארוך-טווח והתייחסות לערפלנים אפשריים. צעדים להפחתת הסיכון מזיהום אוויר מחלקיקים דרושים כדי להגן על האוכלוסייה בכלל, ועל אוכלוסיית חולי הלב בפרט.

פרסומים

- (1) Gerber, Y., Myers, V., Broday, D.M., Koton, S., Steinberg, D.M., & Drory, Y. (2010). Cumulative exposure to air pollution and long term outcomes after first acute myocardial infarction: A population-based cohort study. Objectives and methodology. *BMC Public Health*, 10, 369.
- (2) Koton, S., Molshatzki, N., Yuval, Myers, V., Broday, D.M., Drory, Y., et al. (2013). Cumulative exposure to particulate matter air pollution and long-term post-myocardial infarction outcomes. *Preventive Medicine*, 57(4), 339–344.

הערכת חשיפה למזהמים סביבתיים מסוימים באוכלוסייה הישראלית

איתמר גרוטו¹ | תמר ברמן¹
רבקה גולדשמיט¹ | יונה אמיתי²
תמי שוחט³

1. משרד הבריאות
2. אוניברסיטת בר-אילן
3. המרכז הלאומי לבקרת מחלות

2013–2009

ניטור ביולוגי משמש כלי להערכת חשיפה לכימיקלים סביבתיים, באמצעות מדידה של הכימיקלים או של תוצרי פירוק שלהם ברקמות הגוף או בנוזלי גוף (למשל דם או שתן). מכיוון שניטור ביולוגי הוא כלי חשוב להערכת האפקטיביות של מדיניות בריאות הציבור – בהפחתת חשיפה לכימיקלים ספציפיים, במעקב אחר מגמות בחשיפת הציבור לכימיקלים סביבתיים, וכן בזיהוי רמות חשיפה גבוהות בקרב אוכלוסיות פגיעות, כגון קבוצות מיעוט וילדים, מספר מדינות בעולם פיתחו תכנית לאומית לניטור ביולוגי. המטרות של המחקר היו לבדוק אם רמות חשיפה לכמה מזהמים סביבתיים באוכלוסייה בישראל שונות מאלו של אוכלוסיות בארצות הברית ובאירופה, וכן לבדוק אם תזונה היא מקור חשיפה חשוב למזהמים סביבתיים בישראל.

המחקר הנוכחי סיפק מידע חשוב על חשיפה של הציבור בישראל למגוון מזהמים סביבתיים, ובכלל זה חומרי הדברה מסוג זרחנים אורגניים, ביספנול A, פתלאטים, עישון סביבתי ופחמימנים ארומטיים רב-טבעתיים. במחקר נמצא כי חשיפה לכמה מזהמים סביבתיים בישראל גבוהה בהשוואה לאוכלוסיות אחרות בעולם: חשיפה לחומרי הדברה מסוג זרחנים אורגניים, עישון סביבתי ופתלאטים. במחקר זוהו גם כמה גורמים דמוגרפיים ותזונתיים לחשיפה למזהמים סביבתיים. רמות של ביספנול A בשתן היו גבוהות בקרב יהודים לעומת ערבים ודרוזים, והן היו גבוהות בקרב מעשנים לעומת לא מעשנים. בנוגע לתוצרי פירוק של זרחנים אורגניים, הריכוזים של סך תוצרי הפירוק היו גבוהים בקרב משתתפים עם הכנסה גבוהה ובקרב משתתפים עם צריכה גבוהה של פירות (מעל אחוזון 75). בנוגע לריכוז של קוטינין בשתן, שהוא סמן לחשיפה לעישון סביבתי, ריכוז קוטינין בשתן מעל סף הגילוי היה קשור למין, גיל ומעמד סוציו-אקונומי.

השפעות של המחקר על בריאות וסביבה בישראל הן (1) מחויבות של משרד הבריאות להמשיך בניטור ביולוגי באוכלוסייה הכללית בישראל, כולל תכנית לשלב ניטור ביולוגי בסקר "מב"ת" התזונתי הבריאותי הלאומי אשר מתוכנן לשנת 2015; (2) נתונים התומכים במדיניות לצמצום השימוש בזרחנים אורגניים בחקלאות בישראל; (3) נתונים התומכים במדיניות לצמצום חשיפה של לא מעשנים לעישון סביבתי בישראל.

פרסומים

- (1) Berman, T., Goldsmith, R., Göen, T., Spungen, J., Novack, L., Levine, H., Amitai, Y., Shohat, T., & Grotto, I. (2013). Urinary concentrations of environmental contaminants and phytoestrogens in adults in Israel. *Environment International*, 59, 478–484.
- (2) Berman, T., Goldsmith, R., Göen, T., Spungen, J., Novack, L., Levine, H., Amitai, Y., Shohat, T., & Grotto, I. (2013). Urinary concentrations of organophosphate pesticide metabolites in adults in Israel: Demographic and dietary predictors. *Environment International*, 60, 183–189.
- (3) Levine, H., Berman, T., Goldsmith, R., Göen, T., Spungen, J., Novack, L., Amitai, Y., Shohat, T., & Grotto, I. (2013). Exposure to tobacco smoke based on urinary cotinine levels among Israeli smoking and nonsmoking adults: A cross-sectional analysis of the first Israeli human biomonitoring study. *BMC Public Health*, 13, 1241.
- (4) Berman, T., Goldsmith, R., Göen, T., Spungen, J., Novack, L., Levine, H., Amitai, Y., Shohat, T., & Grotto, I. (2014). Demographic and dietary predictors of urinary bisphenol A concentrations in adults in Israel. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 217(6), 638–644.
- (5) Levine, H., Berman, T., Goldsmith, R., Göen, T., Spungen, J., Novack, L., Amitai, Y., Shohat, T., & Grotto, I. (2014). Urinary concentrations of polycyclic aromatic hydrocarbons in Israeli adults: Demographic and life-style predictors. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. Advance online publication. doi:10.1016/j.ijheh.2014.09.004

הריכוזים באוויר, ההסעה ותוצרי הפירוק של חומרי הדברה זרחניים אורגניים בעמק החולה והשפעותיהם הנירוטוקסיות על ילדים, החשופים כרונית לחומרי ההדברה בריכוזים נמוכים

יורם פינקלשטיין¹
יעל דובובסקי²
מיכל סגל-רוזנהימר²
אליקים דויטש¹ | אליהו ריכטר³

1. המרכז הרפואי שערי צדק ירושלים
2. הטכניון – מכון טכנולוגי לישראל
3. האוניברסיטה העברית – הדסה

2013–2009

בשדות עמק החולה נעשה שימוש אינטנסיבי בזרחנים אורגניים (ז"א) חקלאיים. הם עלולים להוות באוויר זמן רב לאחר הריסוס, אף שלמרביתם לחץ אדים נמוך. המחקר הנוכחי נועד לבדוק את ההשפעות הנורו-התנהגותיות של החשיפה הכרונית ובמיוחד נמוך לז"א על ילדי האזור, ואת הקשר בין לבין הריכוזים האטמוספריים של ז"א עיקריים בעמק. במחקרים קודמים (1977–1987) נצפו השפעות נורו-התנהגותיות עונתיות בקרב תושבי קיבוצים בעמק עקב החשיפה לז"א. המחקר הנוכחי בחן זאת בילדי בתי ספר באותם הקיבוצים, בני 8–12 (n=135), בשלוש תת-קבוצות: (1) ילדים המתגוררים במרכז העמק ולומדים בבתי ספר בעמק (n=51); (2) ילדים הלומדים באותם בתי ספר ומתגוררים בשולי העמק (n=45); 84% מהילדים בשתי תת-הקבוצות הם בני דור שני לחשיפה לז"א – לפחות אחד מהוריהם התגורר בעמק במשך שלושה עשורים לפחות; (3) תת-קבוצה לביקורת (n=39) – ילדים בני אותם גילים המתגוררים בקיבוץ בעמק בית שאן שבו נעשה שימוש מינימלי בז"א זה כמה עשורים. בוצעו מבחנים קוגניטיביים ונדגם רוק לכימות הפולימורפיזם הגנטי של PON-1 המפרק ז"א. דגימות שתן נאספו בשלוש שנים בעונות הריסוס, למדידת המטבוליטים של ז"א.

ממצאים: נמצא מדרג בין החשיפה לז"א ובין ההישגים הקוגניטיביים במבחני המסלולים (B), סימול הספרות, מבחן פרדו (בתתי-המבחן ביד הסוב-דומיננטית ובשתי הידיים ב-זמנית), במחיקת הספרות (A) ובמבחן התפיסה המרחבית. המבחנים המכילים אלמנטים של סריקה היו מובהקים יותר, ונמצא מתאם הפוך בין המיומנות הידנית לדרגת החשיפה לז"א. דגימות המעבדה עדיין נבדקות. במקביל, נחקרו הריכוזים, ההסעה והפירוק הפוטוכימי של ז"א נפוצים באטמוספירה בעמק. מדידות שדה של ריכוזי ז"א מורחפים ביישובים הסמוכים לשדות החקלאיים הצביעו על שונות רבה במרחב ובזמן. מדידות אלו העידו שחומרי ההדברה המרוססים בשדות עלולים להגיע ליישובים הסמוכים הן בזמן הריסוס (רחף ראשוני) והן בימים שלאחריו (רחף שניוני). הריכוזים המרביים נמדדו בעת הריסוס. מודל פיזור מזהמים אטמוספרי (CALPUFF) שימש לחקר ההסעה האווירית של חומרי ההדברה שנדגמו בעמק במהלך אירועי הריסוס. תוצאות המודל שחזרו בהצלחה את מגמת השינויים שנצפו, אך העריכו בחסר את הריכוזים האטמוספריים סמוך לשדה. עבודת מעבדה נוספת התמקדה בחקר תהליכי הפוטראוקסידציה של כלורפירפוס (ז"א נפוץ) הספוח על פני משטחים שונים (קרע, עלים וזכוכית), כדי להעריך את חשיבותם של תהליכים אלו על גורל הז"א. תוצאות מחקר זה מעריכות טוב יותר את הריכוזים האוויריים של ז"א חקלאיים נפוצים ושל תוצרי פירוקם ומצביעות על הסיכונים האפשריים הכרוכים בחשיפה כרונית של ילדים לריכוזים נמוכים של ז"א.

פרסומים

- (1) Finkelstein, Y., Milatovic, D., Lazarovici, P., Ophir, A., Richter, E.D., Aschner, M., Lecht, S., Marcinkiewicz, C., Lelkes, P.I., Zaja-Milatovic, S., Gupta, R.C., Brodsky, B., Rosengarten, A., Proscura, E., Shapira, E., & Wormser, U. (2010). Peaceful use of disastrous neurotoxicants. *NeuroToxicology*, 31, 608–620.
- (2) Finkelstein, Y., Ophir, A., Aschner, M., & Richter, E.D. (2010). Is there a consistent cognitive and neurobehavioral pattern of toxicity following acute, delayed or chronic exposures to organophosphates? *NeuroToxicology*, 31, 608–612.
- (3) Finkelstein, Y., Richter, E.D., & Aschner, M. (2011). Epidemiological and clinical studies on acute and chronic organophosphate-induced neurotoxicity in Israel. In T. Satoh, & R.C. Gupta (Eds.), *Anticholinesterase pesticides: Metabolism, neurotoxicity, and epidemiology* (pp. 456–457). Hoboken, N.J.: John Wiley & Sons.

השפעת השקיה במי קולחין על ריבוי עמידות לאנטיביוטיקה בחידקים בקרקעות חקלאיות

אדי סיטרין¹1. מינהל המחקר החקלאי,
מכון וולקני

2012-2010

עמידות לאנטיביוטיקה היא תופעה מדאיגה, כלל-עולמית, בעלת השלכות אפידמיולוגיות חמורות. מחקרים רבים הראו שסביבות טבעיות, מימיות ויבשתיות, המושפעות מתהליכים אנתרופוגניים, עלולות להיות מקור חשוב להתפשטות עמידות לאנטיביוטיקה בסביבה. זאת מכיוון שהן משמשות כמעין מאגר עבור גנים לעמידות לאנטיביוטיקה העלולים לעבור לחידקים קליניים (פתוגנים פוטנציאליים) דרך שרשרת המזון והמים. השקיה במי קולחים הופכת להיות שכיחה מאוד באזורים צחיחים בעולם, ובייחוד בישראל שבה יותר מ-50% מהמים להשקיה הם מי קולחים, עקב מחסור חמור במים שפירים. הימצאות שאריות של חומרים אנטיביוטיים, חידקים עמידים וגנים לעמידות לאנטיביוטיקה במי הקולחים עלולה לגרום להתפשטות עמידות לאנטיביוטיקה בקרב אוכלוסיית המיקרואורגניזמים בקרקעות המושקות במים אלו.

מטרת מחקר זה הייתה להעריך את השפעת ההשקיה במי קולחים על רמת העמידות לאנטיביוטיקה בקרקע. המטרה הושגה בעזרת שתי משימות: (א) לעקוב אחר חידקים וגנים עמידים לאנטיביוטיקה מסוגים שונים בקרקעות מושקות בקולחים ובמים שפירים; (ב) לבחון השפעה של גורמי סלקציה (ריכוזים שונים של אנטיביוטיקה) על עמידות לאנטיביוטיקה בחיידקי קרקע. נבחנו עמידות לארבעה סוגי אנטיביוטיקה הנבדלים זה מזה באופן פעולתם ובמקורם, והיא נבדקה בארבעה אתרים שונים בארץ. רמת העמידות לאנטיביוטיקה נמדדה באמצעות שיטות זריעה קלאסיות וגם באמצעות שיטות מולקולריות (qPCR) שכימתו את שכיחות הגנים לעמידות: *tetO*, *ermB*, *ermF*, *sul1* and *sul2*.

רמות משמעותיות של חידקים עמידים נמצאו בקרקעות המושקות במי קולחים וגם בקרקעות המושקות במים שפירים, ממצא המחזק מחקרים קודמים שמצאו רמות גבוהות של עמידות טבעית בקרקע. אף על פי כן, ברוב הקרקעות שנבדקו לא נמצאה השפעה משמעותית של השקיה במי קולחים על התפשטות העמידות לאנטיביוטיקה בקרקע, למרות נוכחות גבוהה של חידקים וגנים עמידים במי הקולחים ששימשו להשקיה. כיווני מחקר עתידיים יתמקדו במנגנוני עמידות ניידים שעלולים להוות בעיה אפידמיולוגית חמורה, וכן באפיון מנגנוני עמידות ייחודיים בקרקעות טבעיות – מנגנונים שעלולים להוות סכנה בריאותית בעתיד בשל האפשרות שיעברו לחידקים קליניים.

פרסומים

- (1) Negreanu, Y., Pasternak, Z., Jurkevitch, E., & Cytryn, E. (2012). Impact of treated wastewater irrigation on antibiotic resistance in agricultural soils. *Environmental Science & Technology*, 46, 4800-4808.
- (2) Cytryn, E. (2013). The soil resistome: The anthropogenic, the native, and the unknown. *Soil Biology & Biochemistry*, 63, 18-23.
- (3) Gatica, J., & Cytryn, E. (2013). Impact of treated wastewater irrigation on antibiotic resistance in the soil microbiome. *Environmental Science Pollution Research*, 20(6) 3529-3538.

אורן פרז¹ | עדי אייל²
נדב דוידוביץ³ | רונן הראובני³

1. אוניברסיטת בר-אילן
2. אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
3. המרכז למחקר גרעיני – שורק

–2010

המחקר מבקש לבחון את התהליכים שעומדים בבסיס הרגולציה הסביבתית והבריאותית של טכנולוגיות חדשניות בישראל, מתוך דגש על אי-הודאות המדעית העומדת ברקע של טכנולוגיות כאלה. באופן ספציפי המחקר מבקש למפות את השחקנים השונים המעורבים בתהליך הרגולציה ולנתח את האינטראקציה ביניהם בשים לב למגבלות המוסדיות והתרבותיות שמשפיעות עליהם ומתוות את המפגש ביניהם.

המחקר יתמקד ברגולציה של קרינה בלתי מייננת שמקורה בטלפונים ניידים ובאנטנות בסיס, מתוך אבחנה בין שני המקורות (הן מבחינת הסיכונים הבריאותיים והן מבחינת הסביבה הרגולטורית). המחקר יבחן, באמצעות סקירה מעמיקה של ההיסטוריה הרגולטורית וראיונות עומק, כיצד ההתפתחות של הידע המדעי בשני תחומים אלה השפיעה על התפתחות הרגולציה (במקביל לגורמים אחרים) וינסה לזהות את מקומו של המדע ושל מומחי מדע בתהליך עיצובה.

המחקר מבקש לשפר את הבנת תהליכי הרגולציה של טכנולוגיות שמאופיינות באי-ודאות מדעית ולשפר את האופן שהחברה מפקחת עליהן.

פרסומים

- (1) Ayal, A., Hareuveny, R., & Perez, O. (2013). Science, politics and transnational regulation: Regulatory scientific institutions and the dilemmas of hybrid authority. *Transnational Environmental Law*, 2(1), 45-68.

חשיפה סביבתית של ילדים ומתבגרים, מדדי מצב הבריאות בגיל 17 והיארעות סרטן בבגרות

פיתחנו כלי אפידמיולוגי להערכת הקשרים בין חשיפה סביבתית בגיל ההתבגרות לתוצאי בריאות שונים. הבדיקה הראשונית תתמקד בקשר בין חשיפה לזיהום אוויר מתחבורה למדדי מצב בריאות בגיל ההתבגרות, ובהמשך – להיארעות סרטן ותמותה לפי סיבת המוות בבגרות המוקדמת והאמצעית.

ישראלים מחויבים לעבור בדיקת בריאות בגיל 17, לפני גיוסם לצבא. הצלבנו מידע על כ-2,600,000 גברים ונשים שנבדקו בשנים 1967–2012, עם רישום הסרטן הלאומי ורישומי תמותה בישראל. זאת כדי לבדוק מקרים של אבחון סרטן ($n=63,000$) ושל תמותה לפי סיבת המוות ($n=44,000$) בתקופות המעקב – 40 שנה ויותר. אנחנו מבצעים קידוד גאוגרפי (geocoding) של כתובת המגורים בגיל 17 (קואורדינטות xy גאוגרפיות), כדי לאפשר הערכה של החשיפה הסביבתית של כל פרט וכן מאפיינים המבוססים על מרחב מפקד האוכלוסין, כגון מעמד חברתי-כלכלי. בעזרת מערכת מידע גאוגרפי (GIS) שחזרנו לכל עשור את מערכת הכבישים, את אזורי הבנייה, את צפיפות האוכלוסין, את נפחי התנועה והשטחים הפתוחים בישראל – אחורה עד לשנות השישים. נתונים אלה שימשו לפיתוח מודלים של LUR (land use regression) המבוססים על תחמוצות חנקן, כדי לנבא מדידות של חשיפה לזיהום הקשור לתחבורה בתחנות ניטור בשנים 1990–2010. תוקפם של המודלים שעברו אקסטרפולציה עד לשנות השישים נבדק בעזרת הערכות בלתי תלויות של הלשכה המרכזית לסטטיסטיקה בנוגע לזיהום אוויר מתחבורה. בעתיד יורחבו המודלים ויכללו גם חשיפה ל- $PM_{2.5}$. התוצאים העיקריים שייבדקו הם מדדים של מצב בריאות בגיל 17 (כפי שנמצאו בבדיקות הבריאות בלשכות הגיוס), ולאחר מכן מקרים של סרטן – לפי אזור בגוף, ושל תמותה – לפי סיבת המוות. המחקר צפוי להיכנס בקרוב לשלב של ניתוח הנתונים.

בעתיד יהיה אפשר לפתח את אומדני החשיפה המשוחזרים כדי שיכילו גם סיכונים סביבתיים נוספים, כגון שדות אלקטרומגנטיים מקווי חשמל וחשיפה לזיהום משטחים חקלאיים, ולקשר אליהם את הקידוד הגאוגרפי של הכתובות.

ג'רמי ד' קארק¹ | ג'ואל שוורץ²
נועם לוין³ | חגי לוין⁴ | אילן לוי⁵
ליטל קינן-בוקר⁵

1. האוניברסיטה העברית – הדסה
2. אוניברסיטת הרווארד, ארצות הברית
3. האוניברסיטה העברית בירושלים
4. המשרד להגנת הסביבה
5. המרכז הלאומי לבקרת מחלות

–2010

ליאת לרנר-גבע^{1,2} | אלי שטרן¹
ינון רודיך³ | אדל פרחי¹
יצחק בנסון²

1. מכון גרטנר לחקר אפידמיולוגיה ומדיניות בריאות
2. אוניברסיטת תל-אביב
3. מכון ויצמן למדע

2014-2011

מטרת המחקר: להעריך את הקשר האפשרי בין חשיפה לזיהום אוויר במהלך ההיריון ובין תוצאי היריון שליליים שנולדו לאחר הריונות ספונטניים ולאחר הריונות בעקבות טיפולי הפריה חוץ-גופית.

שיטות: המחקר הוא מחקר עוקבה היסטורי הכולל 207,825 תינוקות שנולדו מהריונות ספונטניים ו-8,905 תינוקות שנולדו בעקבות הפריה חוץ-גופית בישראל בשנים 1997-2004. המידע על זיהום אוויר נאסף מתחנות ניטור, והוא כולל מידע על רמות חלקיקים (PM_{10}), תחמוצות גופרית (SO_2), תחמוצות חנקן (NO_x) ואוזון (O_3). מערכות מידע גאוגרפיות (GIS) ושיטת קריגינג (Kriging) העריכו חשיפה למזהמים שונים במהלך ההיריון. חושבו מודלים של רגרסיה לוגיסטית להערכת הסיכון המתוקנן עבור מומים מולדים, משקל נמוך ביחס לשבוע ההיריון (SGA), משקל לידה נמוך ולידה מוקדמת. כמו כן חושב מדד זיהום אוויר כוללני (AQI) להערכת הסיכון היחסי לתוצאים מיילדותיים שליליים שונים כפונקציה של תוספות ריכוז מוגדרות שנורמלו לכדי תוספות בשיעור של 10 מיקרוגרם/מ"ק בריכוזים הממוצעים של מזהמים שונים.

תוצאות: לא נמצא קשר בין רמות גבוהות של חשיפה ל- SO_2 ובין הסיכון לתוצאי היריון שליליים שנבדקו. נמצא שרמות גבוהות של PM_{10} במהלך ההיריון קשורות לעלייה מתונה בסיכון למומים מולדים (OR 1.06 (95%CI, 1.01-1.11) וללידות מוקדמות (OR 1.05 (95%CI, 1.02-1.08) per 10 μ g. נמצא שרמות גבוהות של NO_x בכלל ההיריון קשורות לעלייה בסיכון למומים מולדים (OR 1.03 (95%CI, 1.01-1.04) וללידות מוקדמות (OR 1.02 (95%CI, 1.01-1.04) per 10ppb. רמות גבוהות של O_3 בכלל ההיריון היו קשורות לעלייה בסיכון ל-SGA (OR 1.03 (95%CI, 0.99-1.08) ובסיכון ללידות במשקל נמוך (OR 1.10 (95%CI, 1.02-1.18) per 10ppb. בקבוצת הילדים שנולדו מהפריה חוץ-גופית נמצא שחשיפה ל- SO_2 הייתה קשורה לעלייה קטנה בסיכון למומים מולדים וללידות מוקדמות. רמות גבוהות יותר של חשיפה ל- O_3 היו קשורות לעלייה קטנה בסיכון לכל תוצאי ההיריון שנבדקו. נבחן והוצג "משפט קיום" ל-AQI לתוצאים מיילדותיים שליליים. נבחנו ריכוזים רב-שנתיים (2001-2005) של המזהמים בעיר ישראלית בעלת זיהום אוויר גבוה יחסית, ונמצא שמזהמים העלולים לגרום למרבית התוצאים הם PM_{10} , ובמידה פחותה - NO_x .

מסקנות, חשיבות ותרומה: נמצא כי חשיפה לזיהום אוויר יכולה להיות קשורה לתוצאי היריון שליליים. נמצא רמז להשפעה גדולה יותר בהריונות מהפריה חוץ-גופית, ובייחוד במזהם O_3 . יש צורך במחקרים נוספים, הכוללים הערכה מדויקת יותר של חשיפה ומדגם גדול יותר, בעיקר בקבוצת ההריונות מהפריה חוץ-גופית - כדי לאשר את הממצאים.

פרסומים

- (1) Farhi, A., Boyko, V., Almagor, Y., Benenson, I., Segre, E., Rudich, Y., Stern, E., & Lerner-Geva, L. (2014). The possible association between exposure to air pollution and the risk for congenital malformations. *Environmental Research Journal*, 135, 173-180.

קרקעות כמקור לחלקיקים אטמוספריים: השפעה מרחבית-עתית על איכות האוויר ובריאות האדם בנגב

יצחק קטרה¹ | ויקטור נובק²לון אבנון³ | דן בלומברג¹מיכאל פריגר¹ | פטרוס קוטרקיס³

1. אוניברסיטת בן-גוריון בנגב

2. המרכז הרפואי האוניברסיטאי סורוקה

3. אוניברסיטת הרווארד, ארצות הברית

2014-2011

קרקעות באזורים צחיחים וצחיחים למחצה הן שטחי מקור פוטנציאליים לזיהום אוויר דרך פליטה של חלקיקי אבק מדברי אל האטמוספירה. למרות הקשר בין חשיפה לאבק ובין תחלואה, חסר מידע כמותי על היחסים בין אבק מדברי ובין מחלות ריאה חסימתיות (COPD), וההשלכות החברתיות-כלכליות של הקשרים האלה. המטרה המרכזית של מחקר זה הייתה לבחון את ההשפעה של חשיפה כרונית ו/או חמורה לאבק מדברי על מחלות הלב והריאה במרחב ובזמן בצפון הנגב. הנגב שוכן ברצועת האבק העולמית והוא נתון לכמה סופות אבק מוגברות מדי שנה. חלק מהאבק נפלט מקרקעות הנגב, אך התרומה של שטחי מקור בנגב לאבק אטמוספרי והמסגרת הייחודית שבה כל החולים מטופלים בבית חולים אחד (סורוקה) מאפשרות לבצע ניתוח כמותי של כלל אוכלוסיית החולים הכרוניים.

השלב הראשון של הפרויקט כלל מחקר רטרוספקטיבי לייסוד קשר אפידמיולוגי בין סופות אבק להחמרה ב-COPD. הממצאים מראים שיעורים גבוהים של PM_{10} במרחב העירוני של באר שבע בזמן סופות אבק שמקורן בשטחים קרובים ומרוחקים. בתקופת המחקר ממוצעים יומיים של PM_{10} הגיעו לערכים גבוהים מ-2,000 מיקרוגרם/מ"ק. התרומה היומית הממוצעת של אבק לריכוזי PM_{10} הייתה 122 מיקרוגרם/מ"ק – ערך גבוה משמעותית מהקו המנחה של ארגון הבריאות העולמי (WHO) שהוא 50 מיקרוגרם/מ"ק. נמצא קשר חיובי בין ימי אבק להחמרה ב-COPD ($IRR=1.16$, 95%CI, 1.08–1.24, $p<0.001$). האפקט בלט יותר אצל נשים והתעצם עם העלייה בגיל.

השלב השני כלל מחקר פרוספקטיבי על הקשר שבין חשיפה אישית לאבק מדברי ובין פרמטרים של מחלות ריאה כרוניות. מדידות בזמן אמת של ריכוזי PM_{10} ו- $PM_{2.5}$ בוצעו במקביל בתוך מבנים ובאוויר הפתוח במהלך 14 סופות אבק. התוצאות מראות שבשיא הסופה ההבדלים בריכוזי PM מגיעים ל-400 מיקרוגרם/מ"ק בין נקודות שונות במרחב העיר. ריכוזי PM_{10} ו- $PM_{2.5}$ בתוך מבנים מגיעים לשיעורים גבוהים מאוד של 1,855 מיקרוגרם/מ"ק ו-566 מיקרוגרם/מ"ק, בהתאמה. יותר מ-100 מטופלים נבדקו במהלך המחקר. שיעורי FEV1 נוטים להיות נמוכים בימי אבק, אך בסיס הנתונים עדיין נתון בתהליך עבודה.

בסיס הנתונים החדש שהתקבל במחקר מאפשר חיבור כמותי בין מצבי בריאות ייחודיים לזיהום אוויר שמקורו בסחיפת קרקע ופליטת אבק והגדרת שיטות יישומיות להערכת חשיפה וסיכון (ברמת היחיד והקבוצה). אנו מצפים שהתוצר של המחקר יהיה לעזר בהטמעת כלי ניהול משאבים, בפעילויות פיתוח באזור ובתכנון מדיניות להפחתה של התופעה תוך שיפור איכות החיים בנגב.

פרסומים

- (1) Katra, I., Arotsker, L., Krasnov, H., Zaritsky, A., Kushmaro, A., & Ben-Dov, E. (2014). Richness and diversity in dust stormborne biomes at the southeast Mediterranean. *Scientific Reports*, 4, 5265. doi:10.1038/srep05265
- (2) Krasnov, H., Katra, I., Koutrakis, P., & Friger, M. (2014). Contribution of dust storms to PM_{10} levels in an urban arid environment. *Journal of the Air & Waste Management Association*, 64, 89-94.
- (3) Vodonos, A., Friger, M., Katra, I., Avnon, L., Krasnov, H., Koutrakis, P., Schwartz, J., Lior, O., & Novack, V. (2014). The impact of desert dust exposure on hospitalization due to the exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Air Quality, Atmosphere and Health*. doi: 10.1007/s11869-014-0253-z

מידת ההשפעה של חשיפה תוך רחמית למעכבי בעירה ולפתלאטים על תוצאי הלידה

השערה: (1) בישראל, נשים בהיריון וילדיהן חשופים בצורה נרחבת לפתלאטים ולמעכבי בעירה ברומידיים (BFRs); (2) לחשיפה לחומרים אלו במהלך ההיריון השפעה שלילית על העובר.

רקע: BFRs כמעכבי בעירה נמצאים במוצרים רבים. פתלאטים נמצאים במוצרים רבים, כגון תרופות, חומרי בנייה ומוצרים אישיים.

מטרות המחקר: (1) להעריך את מידת הימצאות BFRs ופתלאטים בגוף באמצעות מדידה של רמת החומרים הכימיים האלו בדם ובשתן של האם ובדם טבורי בקרב כמה תת-אוכלוסיות מייצגות; (2) לבדוק אם יש קשר בין חשיפה ל-BFRs ולפתלאטים ובין: (א) סיבוכי היריון; (ב) מדידות השוואתיות בלידה; (ג) מומים באברי המין; (ד) תפקודי בלוטת מגן אצל האם והיילוד, ורמת הורמוני מין וקורטיקוסטרואידים; (3) ליצור מאגר ביולוגי של חומרים אלו וכן של אמצעים אחרים (מקוניום, חלב אם, דם אב ושתן) – לשם ביצוע עבודות מחקר בעתיד, וכן ליצור דרכי מעקב אחר תינוקות אלו לשם הערכת התפתחות וגדילה.

הצדקה: אין מחקרים על מידת החשיפה ל-BFRs בישראל. המידע הקיים כיום, על חשיפה לפתלאטים בישראל בקרב נשים בהיריון, מוגבל. יש צורך בעוד נתונים כדי להעריך את מידת ההשפעה של החומרים הכימיים על אוכלוסיות פגיעות כגון נשים בהיריון וילדים.

שיטות המחקר: מחדרי הלידה של המרכז הרפואי סוראסקי ושל בי"ח אסף הרופא ייאספו 500 זוגות אם-ילד המייצגים את תת-האוכלוסיות בישראל. בדם אם ובדם טבורי תיבדק נוכחות של BFRs, ובשתן תיבדק נוכחות של פתלאטים. האימהות ימלאו שאלון הנוגע לצורת חייהן, לנתונים דמוגרפיים ולשימוש במוצרים המכילים BFRs ופתלאטים. בלידה ייערכו בדיקות אנתרופומטריות. ייבדקו תפקודי בלוטת מגן אצל האם והתינוק וכן רמות הורמוני מין וקורטיקוסטרואידים. הבדיקה הכימית תיעשה במכון הלאומי לבדיקת שאריות במזון. בדיקת איכות של הדגימות תתבצע במעבדה בין-לאומית.

התרומה האפשרית לבריאות סביבתית בישראל: מחקר זה יספק מידע חשוב על מידת החשיפה לחומרים כימיים במהלך ההיריון ויגלה אם חומרים אלו מצטברים במהלך ההיריון, תקופה חשובה במיוחד בכל הקשור להתפתחות. מחקר זה יגלה את מידת החשיפה בישראל בכלל ובתת-אוכלוסיות בפרט. מידע זה חיוני ביותר לציבור הרחב, לאנשי מקצוע, למדענים ולקובעי מדיניות כדי שיוכלו, באמצעותו, להעמיק את הידע ולספק המלצות מעשיות בעתיד. מחקר זה יוסיף לספרות הבין-לאומית ההולכת וגדלה על חשיפה למזהמים סביבתיים ועל ההשפעות הבריאותיות שעלולות להיות לחשיפה כזאת.

מתתיהו ברקוביץ¹ | דרור מנדל²
פאם פקטור-ליטוואק³
יוסף טובבין⁴ | תמר ברמן⁴
מלכה בריצי⁵ | סטפן סובק⁶
עמליה לוי⁶ | רונית לובצקי²

1. מרכז רפואי אסף הרופא
2. המרכז הרפואי תל-אביב ע"ש סוראסקי
3. אוניברסיטת קולומביה, ארצות הברית
4. משרד הבריאות
5. משרד החקלאות ופיתוח הכפר
6. אוניברסיטת בן-גוריון בנגב

-2012

מינוף טלרפואה לאמידת קשרים בין אירועים קרדיווסקולריים חדים לבין זיהום אוויר סביבתי של חלקיקים נשימים במטרופולינים תל אביב וחיפה

רונית ניראל¹ | אלון פרץ²
אורי דיין³ | שרה אדר³

1. האוניברסיטה העברית בירושלים
2. מרכז רפואי רבין
3. אוניברסיטת מישגן, ארצות הברית

-2012

בעיית המחקר: זיהום אוויר שמקורו בחלקיקים נשימים הוא בעיה מדאיגה בישראל. ריכוזים ממוצעים שנתיים של חלקיקים נשימים (PM) באזורי המטרופולינים תל אביב וחיפה גבוהים מאלו הנצפים בערים גדולות יותר באירופה, ולעתים קרובות חורגים מתקני איכות האוויר בישראל. תחלואה קרדיווסקולרית נפוצה בישראל. ב-2009 היו יותר מ-70,000 פניות לחדרי מיון עם אירועי לב בקרב בני 45 ומעלה. מחקרים רבים הצביעו על השפעות קרדיווסקולריות שליליות של זיהום אוויר שמקורו בחלקיקים נשימים. הראיות המצטברות מצביעות על קשר סיבתי בין חשיפה לחלקיקים נשימים ובין תחלואה ותמותה מסיבות קרדיווסקולריות. מחקרים הצביעו על החשיבות בקביעת זמן האירוע לשם אומדן הסיכון, ואולם מידע זה בדרך כלל אינו זמין. עד כה יש נתונים מדעיים מעטים בנוגע לקשר בין זיהום אוויר מחלקיקים נשימים לתחלואת לב בישראל.

מטרות: להשתמש בבסיס מידע גדול וייחודי של נתוני טלרפואה כדי לאפיין את ההשפעות קצרות-הטווח של PM על המערכת הקרדיווסקולרית בשתי ערים גדולות בישראל. כן ננסה לשפר את אפיון משך החשיפה הקריטי להיארעות אירועי לב ולשינויים תת-קליניים. לבסוף נחקור כיצד תנאי מזג אוויר שונים משפיעים על עוצמת הקשר בין תחלואת לב לריכוזי PM.

תרומה מצופה לבריאות וסביבה: המחקר המוצע צפוי לתרום, לראשונה, לשיפור הבנת ההשפעה של חלקיקים נשימים על מחלות קרדיווסקולריות בקרב ישראלים ולהבהיר מהו חלון הזמן שבו השפעת PM קריטית. המחקר צפוי גם לאפשר זיהוי תת-אוכלוסיות בסיכון מוגבר ותנאי מזג אוויר המגדילים את הסיכון. ידע זה עשוי לכוון תכניות מניעה, לסייע בהתוויית הנחיות לאוכלוסיות בסיכון ולעזור בקביעת מדיניות ניהול של איכות אוויר.

שיטות: אוכלוסיית המחקר תכלול מנויים אשר פנו בהקשר של אירוע לב למוקד שירות טלרפואה באזורי המטרופולינים תל אביב וחיפה בשנים 2002–2013. אירועי לב יכללו קריאות עם סימפטומים הקשורים ללב. חשיפה לחלקיקים נשימים תימדד בפרקי זמן שבין חצי שעה לימים אחדים לפני זמן האירוע. מערך המחקר יהיה מערך מקרה מוצלב עם זמני בקרה מרובדים. כלומר, חשיפה של מקרים בחלון זמן סמוך לאירוע לב תשווה לזמני בקרה בעלי מאפיינים דומים לזמן האירוע. ניתוח אירועי לב ייערך באמצעות רגרסיה לוגיסטית מותנה. ייבדקו אינטראקציות עם תנאי מזג אוויר, כגון מצבים סינופטיים. כמו כן נחקור קשרים בין ריכוזי PM למדדים תת-קליניים, כגון הפרעות בקצב הלב, באמצעות מודלים מעורבים. לבסוף נבחן גם את ההשפעות המתווכות של גורמים כגון מגדר, גיל, מקום האירוע וגורמי סיכון בריאותיים.

החשיפה של נשים הרות וצאצאיהן למזהמים סביבתיים מסוג משבשי פעילות אנדוקרינית וזרחנים אורגניים

רונית קלדרון-מרגלית¹

רונית חיימוב-קוכמן²

תמר ברמן³

זיוונית ארגז-שאלתיאל²

1. האוניברסיטה העברית – הדסה

2. מרכז רפואי הדסה

3. משרד הבריאות

–2012

החשש מפני ההשלכות הבריאותיות של חשיפה למזהמים סביבתיים הולך וגובר. דאגה רבה מסבות אוכלוסיות רגישות, כגון נשים הרות ועובריהן. פתלאטים נמצאים בשימוש רב, בעיקר בתעשיית הפלסטיק, והם נחשבים לחומרים בעלי השפעה אנדוקרינית (endocrine disrupting chemicals – EDCs) עם השפעה אנטי אנדרוגנית אפשרית. בחקלאות ובגינות נעשה שימוש נרחב בחומרי הדברה מסוג זרחנים אורגניים, והם מקושרים בעיקר להשפעה על תפקוד נוירולוגי, עם השפעה אנדוקרינית אפשרית. מעט מחקרים בעולם בדקו את השפעת החשיפה לחומרים אלה בהיריון על תוצאי ההיריון והלידה והתפתחות העובר, ואף לא אחד מהם בוצע בישראל.

מטרותינו העיקריות הן להעריך את החשיפה לפתלאטים ולזרחנים אורגניים בנשים הרות בירושלים ולהעריך את הקשרים של חשיפה זו עם תוצאי לידה, עם ממצאים בבדיקת היילוד, ובכלל זה החזרים נוירולוגיים ומאפיינים אנתרופומטריים של מערכת המין ביילוד. מטרותינו המשניות הן להעריך את הקורלציה בין רמות החומרים הנבדקים בשלושה מקורות – מי שפיר, שתן של האם ושתן של היילוד לאחר הלידה, כדי להעריך את תוקף בדיקות השתן של האם בהערכת חשיפה תוך-רחמית. כמו כן אנו שואפים להעריך את מקורות החשיפה לחומרים אלה והקורלציה ביניהם לבין רמות החומרים הנבדקים.

שיטת המחקר בה אנו משתמשים היא מחקר קוהורט של כ-300 נשים הרות בטרמיסטר הראשון או בראשית הטרמיסטר השני. הנשים מאותרות ומגויסות למחקר במרפאות העל-קול (ultrasound) שהן באות אליהן לבדיקת שקיפות עורפית או לסקירת מערכות מוקדמת. לאחר קבלת הסכמת הנשים להשתתף במחקר, הן מרואיינות ונאספת דגימת שתן. נשים המגיעות לסקירת מערכות מאוחרת ו/או לבדיקת מי שפיר מתבקשות לתת עוד דגימות. הנשים מאותרות לאחר לידה באחד מבתי החולים של הדסה לריאיון נוסף – על מהלך ההיריון. היילודים נבדקים על-ידי נאונטולוגיות בכירות ונאספת דגימת שתן מהיילוד סמוך ללידה. כל הדגימות נשמרות בהקפאה עמוקה עד לבדיקה במעבדה. ייבדקו דגימות שתן מראשית ההיריון של כל הנשים שיילודיהן נבדקו, ולתת-מדגם ייבדקו גם דגימות שתן שני, דגימות שתן של היילודים ודגימות מי שפיר. כל הבדיקות ייערכו במעבדה המתמחה בבדיקות של מזהמים סביבתיים הממוקמת במכון לבריאות חברתית ותעסוקתית באוניברסיטת ארלנגן-נירנברג בגרמניה.

עד תחילת חודש מאי 2014 גויסו למחקר כ-290 נשים, 93% מהן התאימו להמשך מעקב. 164 הגיעו למועד הלידה, 132 מהן ילדו בהדסה. 102 יילודים נבדקו על-ידי הנאונטולוגיות השותפות. במהלך חודש יולי 2014 נשלחו למעבדה בגרמניה 175 דגימות המשויות ל-73 נשים ויילודיהן.

הערכה כמותית של חומרי הדברה מסוג זרחנים אורגניים ותוצרי הפירוק שלהם על גבי גידולים למאכל

השערנו היא שהערכת החשיפה לחומרי ההדברה מסוג זרחנים אורגניים, המבוססת בעיקר על מדידת ריכוז של תוצרי הפירוק (מטבוליטים) ודיאלקיל-פוספטים (DAPs) בשתן, עלולה להוביל להערכת יתר של החשיפה בפועל לחומרי הדברה אלו. תוצרי הפירוק נמצאים גם על גבי היבול המרוסס, ולכן מדידת רמתם בשתן משקפת לא רק חשיפה ישירה לחומר ההדברה אלא גם חשיפה לתוצרי הפירוק שלו. המטרה העיקרית של מחקר זה – לכמת את רמת הזרחנים האורגניים ותוצרי הפירוק שלהם על גבי יבולים למאכל. כימות זה יאפשר לנו להעריך את החשיפה לחומרי הדברה מסוג זרחנים אורגניים מתוך התחשבות בחשיפה – הן לחומרי ההדברה עצמם והן למטבוליטים שלהם. זיהוי מטבוליטים ספציפיים משמש אינדיקציה להיווצרותם המוקדמת על התוצרת. נתוני משרד החקלאות מלמדים כי היבולים המרוססים בכמות גדולה יותר של זרחנים אורגניים הם גם הנצרכים ביותר על-ידי הציבור: תפוחים, ענבים, פירות הדר, עגבניות ומלפפונים. מהגידולים שנבחרו ייאספו דגימות חוזרות, והן תעבורנה אנליזה לבחינה של רמת חומרי ההדברה והמטבוליטים. תוצאות המחקר יאפשרו הבנה נכונה יותר של חשיפה לחומרי ההדברה מסוג זרחנים אורגניים.

בני חפץ¹ | תמר ברמן²יוליוס בן-ארי¹ | יהושע מאור¹דיינה בויד בר³

1. האוניברסיטה העברית בירושלים

2. משרד הבריאות

3. אוניברסיטת אמורי, ארצות הברית

2014-2013

מודלים ריאה-על-שבב להערכת רעילות חלקיקים נשימים זעירים על תאי אפיתל אלוואולריים

חלקיקים נשימים בקוטר קטן מ-100 ננומטר מהווים מקור לעניין רב בשל הסיכונים הבריאותיים הפוטנציאליים שטמונים בעולם תעשייתי מפותח שיש לו השפעה הן על הזיהום הסביבתי והן על סיכונים תעסוקתיים. ידוע כי החלקיקים הקטנים מסוגלים לעקוף את מנגנוני ההגנה של הריאות, לחדור מבעד לרקמת נאדיות הריאה ובסופו של דבר – לעבור לתוך מחזור הדם המערכתי. מחקרים אפידמיולוגיים מעידים כי ריכוזים גבוהים של חלקיקים נשימים הנוצרים בתערוכות גז המכילות חלקיקים (אירוסולים), או עקב בעירה בלתי שלמה של דלקים, עלולים לגרום לעלייה בתחלואה נשימתית וקרדיוסקולרית. גישות ננוטוקסיקולוגיות נוכחיות החוקרות רעילות של חלקיקים זעירים נשימתיים מוגבלות, ובמקרים רבים הן מסתמכות על חשיפה של תרביות תאים פשוטות לחלקיקים הזעירים. במסגרת פיילוט מחקרי זה אנו מתכננים ומייצרים מודל lab-on-chip מיקרופלואידי של דרכי הנשימה הקטנות, תוך מאמץ לפתח מערכת in vitro שמטרתה לחשוף תאי אפיתל אלוואולריים לאירוסולים הנשימים באוויר. באמצעות פלטפורמה מיקרופלואידית זו המשולבת עם מערכת לייצור אירוסולים, אנו נערוך מבחני רעילות של חלקיקים נשימים זעירים על תאי האפיתל של נאדיות הריאה.

ג'וזואה שניטמן¹ברברה רוטן-רוטישהאוזר²פיטר ארטל³

1. הטכניון – מכון טכנולוגי לישראל

2. אוניברסיטת פריבורג, שווייץ

3. המכון הטכנולוגי של אוסטרליה, אוסטרליה

2014-2013

פרסומים

- (1) Hofemeier, P., Fishler, R., & Sznitman, J. (2014). The role of respiratory flow asynchrony on convective mixing in the pulmonary acinus. *Fluid Dynamics Research*, 46, 041407.
- (2) Mahto, S.K., Charwat, V., Ertl, P., Rothen-Rutishauser, B., Rhee, S.W., & Sznitman, J. (2014). Microfluidic platforms for advanced risk assessments of nanomaterials. *Nanotoxicology*, 22, 1-15. Advance online publication. doi:10.3109/17435390.2014.940402
- (3) Mahto, S.K., Tenenbaum-Katan, J., Greenblum, A., Rothen-Rutishauser, B., & Sznitman, J. (2014). Microfluidic shear stress-regulated surfactant secretion in alveolar epithelial type II cells in vitro. *American Journal of Physiology Lung Cellular and Molecular Biology*, 306, L672-L683.
- (4) Tenenbaum-Katan, J., Fishler, R., Rothen-Rutishauser, B., & Sznitman, J. (2015). Microfluidic in vitro platforms of pulmonary alveolar physiology. In *IFMBE Proceedings 6th European Conference of the International Federation for Medical and Biological Engineering*, Vol. 45, 777-780. Advance online publication. doi:10.1007/978-3-319-11128-5_193

הערכת עומס המזהמים האנדוקריניים בקרב תושבי קהילה כפרית החיה לפי אורח חיים צמחוני-אורגני: פרויקט אמירים

קרן תורג'מן¹ | תמר ברמן²
תומס גואן³

1. המרכז הרפואי תל-אביב ע"ש סוראסקי
2. משרד הבריאות
3. אוניברסיטת ארלנגן-נירנברג, גרמניה

–2013

כימיקלים משבשי מערכות הורמונליות (EDCs) נחשדים בגרימת מחלות אשר שכיחותן עלתה בעשורים האחרונים, כגון השמנת יתר, סוכרת, שיבושים במערכת הרבייה וממאירויות בעלות רקע הורמונלי. מחקרי ניטור של אוכלוסיות מצביעים על שוני גאוגרפי בחשיפה לכימיקלים אלה, שאולי מבטא גם שוני באורחות החיים. מחקר הניטור הישראלי הראשון הצביע לאחרונה על עומס רב של חשיפת האוכלוסייה הישראלית ל-EDCs, כגון ביספנול A ומטבוליטים של פתלאטים, בהשוואה לנתונים מקבילים בארצות הברית ובקנדה. השערת העבודה הייתה שבקרב תושבי הכפר אמירים בגליל העליון, המנהלים אורח חיים צמחוני/טבעוני/אורגני, נמצא עומס נמוך יותר של חשיפה לחומרים אלה בהשוואה לנתוני האוכלוסייה הכללית של אוכלי כול בישראל. שלב איסוף הדגימות הסתיים, ובימים אלה נקבע ריכוז החומרים באמצעות ספקטרומטריית מסה (mass spectrometry). תוצאות אלה ישוו לנתוני האוכלוסייה הישראלית וינותחו ביחס לנתונים הרבים שהתקבלו משאלונים על אורחות חיים ותזונה של המשתתפים, וכן ביחס לנתונים אנתרופומטריים שנאספו. אישור הנחת עבודה זו יאפשר לתכנן עבודה התערבותית ארוכת-טווח שתבדוק השפעה של שינוי באורחות חיים.

הערכת ההשפעה של שתיית מי ים מותפלים עם חוסר מגנזיום ויודיד על בריאות הציבור בישראל

יונה אמיתי¹ | מיטל שלזינגר^{2,1}
מיכאל שכטר²
מאיה לבנטר-רוברטס³

1. אוניברסיטת בר-אילן
2. המרכז הרפואי ע"ש חיים שיבא – תל-השומר
3. שירותי בריאות כללית

–2014

התפלה נרחבת של מי ים בישראל גורמת לחוסר במגנזיום במי שתייה לאוכלוסייה. ירידה בצריכת המגנזיום עלולה לגרום מחלות קרדיווסקולריות ואחרות. מטרתו של המחקר היא בדיקת הקשר בין צריכת מי ים מותפלים, מגנזיום ממזון ושתייה ורמת מגנזיום בסרום בחולי אוטם לב חריף (AMI), סוכרת, יתר לחץ דם וסרטן המעי הגס. ייבדקו: (1) הקשר בין מגנזיום בנסיוב בקבלה לאשפוז ובין תוצאים קליניים בחולי AMI באשפוז ובמעקב של שנה; הבדיקה תיעשה במחקר רב-מרכזי (ACSIS), ב-11,638 חולים שאושפזו בשנים 2002–2013, לפי רמות מגנזיום ותוצאים קרדיאליים בנטרול גורמי סיכון; (2) מחקר במסד הנתונים של שירותי בריאות כללית על מגמות מגנזיום בנסיוב לאורך השנים ועל הקשר בינן להיארעות המחלות שפורטו לעיל; (3) מעקב פרוספקטיבי אחר 300 חולים מאזור שמקבל בעיקר מי שתייה מותפלים, במרכז הרפואי ע"ש שיבא, ואחר 150 חולים באזור שמקבל בעיקר מים שאינם מותפלים, במרכז הרפואי לגליל (נהריה); (4) רמת היודיד בשתן של 150 נשים הרות, מאזורים שמקבלים מים מותפלים ומאזורים שאינם מקבלים מים מותפלים, ותפקודי בלוטת התריס ביילוד. אם ימצא שצריכת מים מותפלים היא גורם סיכון לתחלואה, יהיו לכך השלכות משמעותיות לבריאות הציבור, ויהיה ביסוס מדעי להמלצה להוספת מגנזיום למים מותפלים בישראל.

זיהום אוויר תחבורתי ותמותה באוכלוסייה בסיכון: יישום מודל חשיפה חדשני

יריב גרבר¹ | דוד ברודאי²
דוד שטיינברג¹

1. אוניברסיטת תל-אביב
2. הטכניון – מכון טכנולוגי לישראל

–2014

הטיה בסיווג עקב טעויות בהערכת חשיפה היא מגבלה מרכזית בספרות הרפואית המדעית העוסקת בנזקי זיהום אוויר. בעבר דיווחה קבוצת המחקר שלנו, באמצעות שימוש במודל קריגינג פשוט, על קשר בין חשיפה כרונית לזיהום חלקיקי (חלקיקים מרחפים שקוטרם קטן מ-2.5 מיקרומטרים) במקום המגורים ובין תוצאים קליניים שונים (לרבות תחלואה חוזרת ותמותה) במעקב ארוך-טווח על עוקבת נבדקים שעברו אוטם ראשון בשריר הלב בגיל 65 שנים ומטה במרכז הארץ. עם זאת, מודל החשיפה שהשתמשו בו התבסס על נתוני תחנות לניטור איכות אוויר ולקה בשל כך בכיסוי מוגבל, הן מבחינה מרחבית והן מבחינת רצף הזמן. לאחרונה פיתחו חברים בקבוצת המחקר שלנו מודל חדשני להערכת חשיפה לזיהום אוויר מתחבורה המאפשר הערכה מדויקת יותר הן בזמן והן במרחב. במסגרת המחקר המוצע יוערך הקשר בין חשיפה לזיהום אוויר שמקורו בתחבורה ובין תוצאים קליניים במעקב רב-שנים בקרב משתתפי המחקר הישראלי על אוטם ראשון בשריר הלב ($n=1,191$). מודל זה, אם יימצא מתאים לשימוש, יוכל לשמש בעוד מחקרים אפידמיולוגיים, על אוכלוסיות אחרות ובמקומות שונים.

תחנה קרקעית לשיפור הערכות חשיפה למזהמים על ידי לוויינים עבור מחקרים לבריאות הציבור

ינון רודיך¹ | אילן קורן¹

1. מכון ויצמן למדע

–2014

אבק מרחף קטן מ-2.5 מיקרומטר הוא אינדיקטור מבוסס לחשיפה לחלקיקים מזיהום אוויר שגורמת בעיות בריאות עקב חשיפה – ארוכת-טווח או קצרת-טווח – לריכוזים גבוהים. חשיפה כזאת יכולה לגרום לתחלואה ואף לתמותה עקב דלקות בדרכי הנשימה, התקפי לב, בעיות התפתחות של ריאות וכן לידות לא תקינות. ההערכה הגלובלית היא שכשלושה מיליון אנשים מתים בכל שנה בעקבות חשיפה לזיהום אוויר, ושהקשר למחלות כרוניות והתופעות הנלוות אליהן גורם לאובדן של שנות חיים בריאות רבות ולהוצאת משאבים כלכליים רבים. במחקר זה נצטרף לרשת בין-לאומית חדשה שתנסה ליצור בסיס נתונים להערכת חשיפה של האוכלוסייה לזיהום זה באמצעות לוויינים. התחנה תוצב במכון ויצמן. נתוני הרשת הזאת יאפשרו הערכה טובה יותר של חשיפה לאורך זמן ובסקלות מרחק מדויקות יותר. המידע יהיה זמין לכל החוקרים בישראל ובעולם.

רשתות חיישנים זולות וניידות למדידת זיהום אוויר שמקורו תחבורתי במרחב העירוני

דוד ברודאי¹

1. הטכניון – מכון טכנולוגי לישראל

2012–2010

פיתוח ויישום של רשתות חיישנים הוא תחום מחקר פעיל בשל הפוטנציאל העצום שיש לחיישנים בניטור אישי של איכות האוויר. מטרת המחקר היו לבחון את השימוש ברשתות חיישנים לניטור איכות אוויר ממקור תחבורתי במרחב העירוני. לשם כך נפרסה רשת חיישנים בסיסית (בחמישה צמתים) ונבחנו היכולות והמגבלות שלה במדידת מזהמי אוויר שונים, הן ברמת הצומת הבודד והן ברמת הרשת. החיישנים מוגבלים באופן משמעותי עקב דרישת ההספק שלהם. בפרט, בניגוד למדידה ניידת, מדידה באמצעות צמתים ניידים מסבכת את איסוף הנתונים ואת ניתוח התוצאות (למשל, עקב דרישת ההספק הגבוהה הנלווית למדידת המקום באמצעות GPS). מדידות החיישנים הושו לנתוני ניטור סטנדרטיים של איכות אוויר ולנתונים מצמתים שכנים, כדי לבחון את הדיוק ואת התדירות של המדידות. שונות המדידות במרחב ובזמן, רגישות המדידות לנוכחות מזהמי אוויר אחרים והדדיות המדידות של חיישנים שונים הממוקמים על אותה יחידה היו כולם בהתאם לתחזיות. עם זאת, למרות ההבטחה הגלומה בשימוש ברשת חיישנים כזאת להערכת החשיפה למזהמי אוויר, הרגישות הגבוהה לתנאי סביבת המדידה ולנוכחות מזהמים אחרים באוויר חייבים לבוא על פתרונם.

פתלאטים אסורים בתכשירים ומשחקי ילדים פלסטיים: סקר מקדים של השוק הישראלי

ג'ני גון¹ | עובדיה לב¹

1. האוניברסיטה העברית בירושלים

2011–2010

מחקרים שנערכו באחרונה מאירים את ההשפעות הטוקסיקולוגיות השליליות ובפרט את ההשפעה האנדוקרינית המשבשת של מספר אלקיל-פתלאטים. הפתלאטים משמשים פלסטיסייזרים יעילים ולכן משתמשים בהם בכמויות גדולות, עד כדי עשרות אחוזים ממשקל התוצר הסופי במשחקי ילדים העשויים פוליוויניל כלוריד (PVC). נוכח פעילותם בשיבוש פעילות אנדוקרינית, פרסם האיחוד האירופי דירקטיבה (מס' 2005/84/EC) שהגבילה את תכולתם של שישה פתלאטים בתכשירים ובאביזרי ילדים. מטרתו של המחקר קצרה-הטווח שערכנו הייתה לפתח את השיטה האנליטית לקביעתם של הפתלאטים האסורים בנוכחות ריכוזים גבוהים של פתלאטים מותרים בתכשירים ובמשחקי ילדים מפלסטיק, ולספק לגופים הרגולטוריים בישראל, ובפרט לממונה על התקינה במשרד הכלכלה, מושג מה על היקף החריגה בתכשירים ובמשחקי ילדים מהתקנים המקובלים באירופה ובעולם. הסקר שערכנו העלה כי עשרות אחוזים מהתכשירים והצעצועים לילדים שנרכשו באקראי בחנויות צעצועים בישראל לא עמדו בתקינה האירופית ובתחיקה האמריקאית והכילו ריכוזים ניכרים שלעיתים עולים במאות אחוזים על תכולת הפתלאטים המותרת באביזרים אלה. לסקר זה היה אפקט רגולטורי מיידי. הממונה על התקינה פנה אל מכון התקנים וביקש לשנות את התקינה בנוגע לצעצועים ולתכשירים לילדים ולהוסיף את הדרישה להגביל את הריכוזים של פתלאטים אסורים לשימוש בתכשירים ובצעצועי ילדים. התקן שאומץ בישראל קרוב מאוד ברוחו לתקן האירופי.

ניטור ביולוגי של חלקיקים אולטרה-עדינים בדרכי הנשימה של ילדים חולי אסתמה

שירה בן אור¹ | שמואל קיוויתי
ליזי פיירמן²

1. המרכז הרפואי תל-אביב
ע"ש סוראסקי

2013–2012

חשיפה לזיהום אוויר גורמת להחמרה של דלקת בדרכי הנשימה. חומר חלקיקי באוויר מזוהם נחלק לכמה קבוצות, לפי קוטר החלקיקים: גסים (2.5–10 מיקרון), עדינים (0.1–2.5 מיקרון) ואולטרה-עדינים (פחות מ-0.1 מיקרון). מטרת המחקר היתה להעריך את השפעת החשיפה לחלקיקים אולטרה-עדינים על תלונות נשימתיות, על תפקודי נשימה ועל דלקת במערכת הנשימה בקרב ילדים. למחקר גויסו ילדים עם תלונות נשימתיות. הורי הילדים מילאו שאלונים. הילדים ביצעו ספירומטריה, תגר ברונכיאל, בדיקת כיח מגורה ומדידה של תחמוצת חנקן נשפת. אוויר ננשף מעובה נאסף, ונמדדו בו חלקיקים אולטרה-עדינים במיקרוסקופ האור LM20. 52 ילדים גויסו למחקר. נמצא מתאם (קורלציה) בין סך החלקיקים באוויר הננשף המעובה ובין צפצופים ($R=0.28$, $p=0.04$), חומרת התלונות הנשימתיות ($R=0.3$, $p=0.03$) ואאוזינופילים בכיח מגורה ($R=0.64$, $p=0.005$). נמצא מתאם גם בין אחוז החלקיקים בטווח הננו באוויר הננשף המעובה ובין צפצופים ($R=0.36$, $p=0.007$), חומרת התלונות הנשימתיות ($R=0.33$, $p\leq 0.02$) ואאוזינופילים בכיח מגורה ($R=0.72$, $p=0.001$). המסקנות העולות מן המחקר הן כי חלקיקים אולטרה-עדינים באוויר ננשף מעובה קשורים לתלונות נשימתיות ודלקת בדרכי הנשימה בקרב ילדים.

חשיפה כרונית לזיהום אוויר והיארעות שבריריות בקרב הלוקים באוטם ראשון בשריר הלב בישראל: מחקר חלוץ

יריב גרבר¹ | דוד ברודאי²
ויקי מאירס¹ | יעקב דרורי (ז"ל)¹

1. אוניברסיטת תל-אביב
2. הטכניון – מכון טכנולוגי לישראל

2013–2012

חשיפה לזיהום אוויר כבר נקשרה למספר תוצאים בריאותיים, אך המנגנון המדויק עדיין אינו ברור דיו. במחקר זה נבחן הקשר בין חשיפה סביבתית (בעיקר לחלקיקים מרחפים – $PM_{2.5}$) ובין התפתחות שבריריות ("תשישות זקנה"; תסמונת תלוית גיל המתארת פגיעות כללית והידרדרות ביכולת הגוף להתמודד עם מצבי עקה) בקרב שורדי אוטם ראשון בשריר הלב במעקב ארוך-טווח. תוצאות המחקר מבססות קשר בין חשיפה לזיהום אוויר ובין התפתחות שבריריות לאחר אוטם בשריר הלב, ובכך מציעות מנגנון אפשרי שדרכו משפיע זיהום אוויר על מצבי בריאות שונים, לרבות תמותה. לפיכך ייתכן כי החשיפה ל- $PM_{2.5}$ משפיעה על מערכות פיזיולוגיות רבות, בפרט בקרב קבוצות חלשות יותר באוכלוסייה, בניגוד לרעיון של קשר ספציפי יותר (כגון מועדות ספציפית להתפתחות טרשת עורקים בעקבות חשיפה ל- $PM_{2.5}$). יתר על כן, נחקרים שבריריים יותר בתחילת המעקב הראו מועדות רבה יותר לתמותה עקב החשיפה לזיהום אוויר. התוצאות מספקות תימוכין להשפעות המזיקות של חשיפה לרמות גבוהות של חלקיקים על חולי לב המתגוררים במרכז הארץ.

פרסומים

- (1) Myers, V., Broday, D.M., Steinberg, D.M., Yuval, Drory, Y., & Gerber, Y. (2013). Exposure to particulate air pollution and long-term incidence of frailty after myocardial infarction. *Annals of Epidemiology*, 23(7), 395-400.
- (2) Gerber, Y., Myers, V., Broday, D.M., Steinberg, D.M., Yuval, Koton, S., et al. (2014). Frailty status modifies the association between air pollution and post-myocardial infarction mortality: A 20-year follow-up study. *Journal of the American College of Cardiology*, 63(16), 1698-1699.
- (3) Myers, V., Drory, Y., Goldbourt, U., & Gerber, Y. (2014). Multilevel socioeconomic status and incidence of frailty post myocardial infarction. *International Journal of Cardiology*, 170(3), 338-343.

הערכת החשיפה של ילדים בגיל הרך לכימיקלים ורעלים הפוגעים במערכת העצבים, בפעוטונים, בגני ילדים ובבתים בצפון ישראל

נבדקה היתכנות של חשיפה לכימיקלים מסוכנים בשמונה פעוטונים וגני ילדים באזורים כפריים ועירוניים בישראל. הצוותים רואיינו, נבדקו שאריות כימיות וההורים מילאו שאלונים. ברוב הגנים, ברוב המתקנים, נעשה שימוש שגרתי בחומרי הדברה בידי מדבירים מורשים, או באחסון ושימוש בלתי חוקי בחומרים על-ידי הצוות. הילדים נחשפו לקוטל העשבים ראונדאפ (Glyphosate) ולקוטלי יתושים. נמדדו שאריות חומרי הדברה בריכוזים זעירים: רעלים הפוגעים בהתפתחות הילד ובמערכת האנדוקרינית וחומרים מסרטנים אפשריים. המחקר בוצע בסוף החורף, ולכן ייתכן שהריכוזים דוללו עקב גשמי החורף הכבדים, היעדר ריסוס מאז הקיץ או עיכוב באנליזה הכימית. זוהתה מודעות נמוכה של צוותי הפעוטונים והגנים לסכנות הכימיות האפשריות, לאחסנה תקינה של חומרי הניקוי והחיטוי ולאפשרות של הדברת מזיקים ללא חשיפת הילדים לחומרי ההדברה. יש הבדלים משמעותיים בין ארצות הברית לישראל בהתנהלות ובמודעות לחשיפתם האפשרית של ילדים לחומרי הדברה בפעוטונים ובגני ילדים. ממצאי המחקר מחייבים עריכת סקר מקיף והכנת תכנית התערבות לצמצום חשיפת ילדים לחומרים מסוכנים בגני ילדים ובבתים-ספר.

דבי מירי | יורם פינקלשטיין
יגאל בר אילן | אליקים דויטש

1. מיג"ל – מרכז ידע גליל עליון
2. המרכז הרפואי שערי צדק ירושלים
3. השירות הפסיכולוגי, מועצה אזורית חוף אשקלון

2012

מדיניות בריאות וסביבה: היבטים בין-משרדיים ברמה הממשלתית

בזירה הממשלתית, מדיניות בריאות וסביבה היא תחום בין-משרדי: על פי רוב האחריות והסמכות בתחום זה מתחלקות בין המשרד להגנת הסביבה למשרד הבריאות. ואולם עיקר ההחלטות שמשפיעות על בריאות וסביבה מתקבלות במשרדים האמונים על ייצור, פיתוח ותשתיות, כגון משרדי החקלאות ופיתוח הכפר, התחבורה, הכלכלה, והאנרגיה. מחקר זה מיפה מנגנונים לשיתוף פעולה בתחום בריאות וסביבה בין משרדי הממשלה השונים בארצות הברית ובישראל. המחקר זיהה שורה של מנגנוני שיתוף פעולה מסוגים שונים – מוסדי, מדיניות, תפקידים, מחקר ונתונים ועוד – ודן בטיב שיתוף הפעולה בין משרדי הממשלה השונים. בהמשך נבחרו שני מקרי חקר של מנגנונים לשיתוף פעולה בין-משרדי בישראל, בסוגיות של חומרי הדברה בחקלאות ושל חוק אוויר נקי. המנגנונים נבחנו וזוהו חולשות וחוזקות של כל מנגנון. במסגרת המחקר נוסחו המלצות מפורטות לקידום מדיניות בריאות וסביבה בישראל.

מיה נגב

1. אוניברסיטת תל-אביב

2014-2012

הקשר בין חשיפה לזיהום אוויר ובין רמות סוכר בדם בקרב חולי סוכרת בצפון הנגב

מחקרים שונים הראו קשר בין חשיפה לזיהום אוויר ובין סוכרת, מעבר לכך שמחלת הסוכרת תורמת לפגיעותם של אנשים למחלות המיוחסות לחשיפה לזיהום אוויר. ידוע כי חשיפה לזיהום אוויר משפיעה על היווצרות תהליך דלקתי בגוף, תהליך שיכול להביא לתנגודת גבוהה לאינסולין ולהיפרגליקמיה. במחקר זה נעריך את הקשר בין חשיפה לזיהום אוויר חלקיקי (PM₁₀, PM_{2.5}) ובין רמות הסוכר בדם בקרב חולי סוכרת בצפון הנגב. עבור התוצאות הראשוניות של המחקר הוצאו נתוני זיהום אוויר ומטאורולוגיה מתחנת הניטור בבאר שבע, המנטרת את האוויר כל 20 דקות. מצאנו עלייה מובהקת של 0.44% (95% רווח סמך: 0.26%–0.59%) ו-0.36% (95% רווח סמך: 0.24%–0.55%) ברמות הסוכר בדם בקרב חולי סוכרת, עלייה המיוחסת לעלייה בתחום בין-רבעוני של חנקן דו-חמצני (NO₂) וסולפור דו-חמצני (SO₂) בהתאמה. כעת אנו עובדים על מודל חדשני לשיפור אומדני החשיפה. מודל זה, המבוסס על נתוני לוויין, יאפשר כיסוי מרחבי נרחב וניבוי אומדני PM ברזולוציה של 1x1 ק"מ, כיסוי אשר יאפשר התאמה רגישה יותר של חשיפה עבור כל אדם. יכולת הניבוי של המודלים טובה מאוד, ושימוש בהם יצמצם במידה ניכרת את האפשרות לטעות במדידת החשיפה.

ויקטור נובק' | איתי קלוג²עידית ליברטי¹מעין יצחק שדה²

1. המרכז הרפואי האוניברסיטאי

סורוקה

2. אוניברסיטת בן-גוריון בנגב

-2013

מונציטים ומקרופאגים כמתווכים בין החשיפה לחלקיקים סביבתיים ולגורמים הקשורים ברקמת השומן: הרלוונטיות לדלקת ברקמת השומן בהשמנה

בשנים האחרונות הצטברו ראיות לקשר סיבתי בין מזהמים סביבתיים (EPs) ובין השמנת יתר ו/או סוכרת. EPs מהווים גורם מנבא בלתי-תלוי לסוכרת, והשמנת-יתר מרגשת (sensitizes) עכברים להשפעות מטבוליות מזיקות של מזהמים: בעכברים בוגרים אשר היו תחת דיאטה עתירת שומן ונחשפו לחלקיקים סביבתיים מסוג PM_{2.5} נמצאו ליקויים מטבוליים הקשורים להשמנה ולהגברה בהסננת מקרופאגים לרקמת השומן. השערתנו היא כי המקרופאגים משמשים מתווכים להשפעתם המזיקה של EPs על תפקוד תאי השומן. כדי לבחון השערה זו, טופלו מקרופאגים בתמציות מימיות של חלקיקים שמקורם במנוע דיזל (W-DEP), בעלי תכולה גבוהה או נמוכה של תרכובות אורגניות (SRM 1650 או SRM 2975, בהתאמה), ומדיום הגידול שנוצר שימש לחשיפת תאי שומן בתרבית. חשיפה של מקרופאגים ל-W-DEP גרמה לעלייה תלוי-מינון בהפרשת הציטוקין הפרר-דלקתי TNFα, ללא השפעה על הפרשת הציטוקין האנטי-דלקתי IL-10. אפקט זה היה משמעותי ל-SRM2975 יותר משהיה ל-SRM1650. כמו כן נרשמה ירידה בתגובתיות לאינסולין בתאי שומן אשר טופלו במדיום הגידול של מקרופאגים שטופלו ב-EPs, ובעיקר ב-SRM2975. תוצאות אלו מספקות הוכחה in vitro ליכולת של חלקיקים שמקורם במנוע דיזל לגרום לתפקוד לקוי של תאי שומן בתיווכם של מקרופאגים, ובכך הן מספקות מסלול ביולוגי אפשרי להשפעתם המטבולית של חלקיקים סביבתיים בהשמנת יתר.

אסף רודיך¹ | ינון רודיך²ג'ימס שאוואר³

1. אוניברסיטת בן-גוריון בנגב

2. מכון ויצמן למדע

3. אוניברסיטת ויסקונסין-מדיסון, ארצות הברית

-2013

הערכת החשיפה למזהמי אוויר תחבורתיים ברזולוציה פנים-עירונית באמצעות רשת חיישנים מבוזרת

אילן לוי¹
דוד ברודאי²
ברק פישבין³

1. הטכניון –
מכון טכנולוגי
לישראל

–2012

כדי לשפר את היכולת להעריך את רמות החשיפה של האוכלוסייה למזהמי אוויר, לזהות מקורות זיהום ולהעריך כראוי את מידת הייצוג המרחבי של תחנות לניטור מזהמים יש צורך במחקר מעמיק להבנת המורכבות של מזהמי אוויר באזורים מאוכלסים בכלל ובמרכזי ערים בפרט. הערכת החשיפה למזהמי אוויר יכולה להסתמך על מדידות בתחנות ניטור מזהמים, על אינטרפולציה של המדידות או על תחזיות באמצעות מודלים שונים. שיטות אלו אינן מסוגלות להגיע לרזולוציה המרחבית העדינה של השונות הקיימת ברמות הזיהום באזורים עם מקורות פליטה רבים ומגוונים. מחקר זה מנסה להעריך את האפשרות ליישם טכנולוגיה חדשנית למדידת רמות זיהום בסביבה העירונית על ידי שימוש ברשת חיישנים מבוזרת ואלחוטית שמודדת את זיהום האוויר באמצעות חיישנים בעלות נמוכה. רשת בת כמה עשרות חיישנים נפרסה בשכונת נווה שאנן בחיפה. כל חיישן מסוגל למדוד כמה מזהמים (NO_2 , O_3 , CO) וחלקיקים) וכן טמפרטורה, לחות ורעש. המיקום נמדד באמצעות GPS והנתונים משודרים בתדירות גבוהה למחשב מרכזי. פריסת הרשת למשך כמה חודשים צפויה לספק מספר רב של מדידות בכל מקום, ובכך לאפשר ניתוח מפורט של השונות בזמן ובמרחב.

פרסומים

- (1) Moltchanov, S., Levy, I., Etzion, Y., Lerner, U., Broday, D.M., & Fishbain, B. (2014). On the feasibility of measuring air pollution at dense urban areas by wireless distributed sensor networks. *Science of the Total Environment*, 502, 537–547. Advance online publication. doi: 10.1016/j.scitotenv.2014.09.059

הקשר בין חשיפה לכימיקלים סביבתיים, אקסוזומים, איכות ביציות ועוברים

רונית מכטינגר^{2,1}
אנדראה בקרלי³
רס האזור³
קתרין רקובסקי^{4,3}

1. המרכז הרפואי
ע"ש חיים שיבא –
תל-השומר
2. אוניברסיטת תל-אביב
3. אוניברסיטת הרווארד,
ארצות הברית
4. בית חולים בריגהאם,
ארצות הברית

–2013

בשנים האחרונות מצטברות עדויות לכך שחשיפה לכימיקלים סביבתיים, כגון ביספנול A ופפולאטים, עלולה לשבש את המערכת האנדוקרינית ולפגוע בפוריות האישה. במחקר שעשינו (מכטינגר, האזור, רקובסקי ואחרים) מצאנו, בתנאי מעבדה, כי ביספנול A פוגע בהבשלת הביצית ההומנית וביצירת הכישור. המנגנון המוביל לכך אינו ברור. במחקר המוצע בכוונתנו לבחון מנגנון זה ולנסות לפענחו. בתוך הזיקה מוקפת הביצית בתאי גרנולוזה ובנוזל זקיקי. איכות הביצית מושפעת מקשר דו-כיווני בינה ובין תאי הגרנולוזה המקיפים אותה. עבודות חדשות הראו כי בזיקה מולקולות miRNA (דהיינו, מקטעים קצרים של RNA שנקשרים ל-mRNA ומונעים את התרגום שלהם לחלבונים) המועברות בתוך וסיקולות (אקסוזומים) ועשויות להיות בעלות תפקיד מפתח בהתפתחות תקינה של הביצית. מחקרנו המוצע הוא מחקר חלוץ. מטרתו לבדוק את המנגנון שבאמצעותו עלולים משבשי המערכת האנדוקרינית לפגוע בהתפתחות התקינה של הביצית. השערת מחקרנו היא שחשיפה לכימיקלים סביבתיים פוגעת בהעברת הסיגנלים בתוך הזיקה, ובעקבותיה נגרמת ירידה באיכות הביציות – בשיעורי ההפריה, ופגיעה בהתפתחות העובר.

מלגות

אפיון מזהמי אוויר וחשיפה אנושית, בסקלה עירונית ומטה, באמצעות מערך מדידות נייחות וניידות

מלגאי

אילן לוי

משרד הסביבה בקנדה

מנחה

ג'פרי ברוק

2010-2008

אחד האתגרים העיקריים בהערכת חשיפה של האוכלוסייה למזהמי אוויר הוא השונות הרבה בזמן ובמרחב של מזהמי האוויר. מזהמים ראשוניים מושפעים מהשונות הקיימת במקורות הזיהום, ואילו מזהמים שניוניים תלויים תלות לא ליניארית גם בריאקציות שיוצרות אותם, וכל המזהמים תלויים אף בתנאים מטאורולוגיים. יתרה מזאת: כדי להעריך נכונה את ההשפעה של תערובת המזהמים על בריאות האדם יש צורך בהבנת ההתנהגות של כל מרכיבי הזיהום גם יחד. אתגרים אלו בהערכת החשיפה דורשים שימוש במגוון רחב של מקורות מידע על הפריסה של מגוון מזהמים בזמן ובמרחב, ובכלל זה שיטות מדידה שונות ומודלים מסוגים שונים.

מחקר BAQS-Met בחן את התהליכים המשפיעים על ריכוזי האוזון מעל אזור האגמים הגדולים בצפון-אמריקה בקיץ. ההבדל בריכוזי אוזון בין הים ליבשה וכן ההשפעה של מטאורולוגיה מקומית נבחנו באמצעות מערך מדידות קרקעיות, מדידות באמצעות מטוס ומודל מפורט ברזולוציה גבוהה. תוצאות המחקר הצביעו על התרומה של ריכוזי האוזון הגבוהים מעל האגמים, המשמשים כמאגר אוזון בלילה, על ריכוזי האוזון מעל היבשה במהלך היום, וכן על המבנה התלת-ממדי של מזהם זה.

במחקר נוסף אשר נערך בשנת 2009 נבחנה הישימות של מדידות בעזרת ניידת ממוכשרת לזיהוי הפריסה המרחבית של מזהמי אוויר, ונבחנו הקשרים הסטטיסטיים והמרחביים בין מזהמים שונים בעיר מונטריאול, קוויבק. השוואת המדידות לאלו של מערך תחנות הניטור בעיר הראה כי יש מתאם בין מדידות הניידת לממוצעים השנתיים בתחנות הניטור וכי שיטת המדידה הניידת מסוגלת לשחזר את הפריסה המרחבית של המזהמים ובו בזמן לתת הערכה מייצגת של חשיפה ארוכת-טווח. המחקר הראה גם כי תערובת המזהמים משתנה במידה רבה בזמן ובמרחב ברחבי העיר, ולפיכך אף מזהם יחיד אינו יכול לשמש סמן לכלל המזהמים בתערובת בכל התנאים. עם זאת, נמצא כי לתחמוצות חנקן המתאם הגבוה ביותר עם המזהמים האחרים וכי הן המתאימות ביותר לשמש סמן לשינויים המרחביים ברמות הריכוזים.

פרסומים

- (1) Levy, I., Makar, P.A., Sills, D.M.L., Zhang, J., Hayden, K.L., Mihele, C., Narayan, J., Moran, M.D., Sjostedt, S., & Brook, J.R. (2010). Unraveling the complex local-scale flows influencing ozone patterns in the southern Great Lakes of North America. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 10(22), 10895-10915.
- (2) Makar, P.A., Zhang, J., Gong, W., Stroud, C., Sills, D.M.L., Hayden, K.L., Brook, J.R., Levy, I., Mihele, C., Moran, M.D., Tarasick, D.W., He, H., & Plummer, D. (2010). Mass tracking for chemical analysis: The causes of ozone formation in southern Ontario during BAQS-Met 2007. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 10(22), 11151-11173.
- (3) Sills, D.M.L., Brook, J.R., Levy, I., Makar, P.A., Zhang, J., & Taylor, P.A. (2011). Lake breezes in the southern Great Lakes region and their influence during BAQS-Met 2007. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 11(15), 7955-7973.
- (4) Dayan, U., Tubi, A., & Levy, I. (2012). On the importance of synoptic classification methods with respect to environmental phenomena. *International Journal of Climatology*, 32(5), 681-694.
- (5) Levy, I. (2013). A national day with near zero emissions and its effect on primary and secondary pollutants. *Atmospheric Environment*, 77, 202-212.
- (6) Levy, I., Mihele, C., Lu, G., Narayan, J., & Brook, J.R. (2014). Evaluating multipollutant exposure and urban air quality: Pollutant interrelationships, neighborhood variability, and nitrogen dioxide as a proxy pollutant. *Environmental Health Perspectives*, 122, 65-72.
- (7) Levy, I., Mihele, C., Lu, G., Narayan, J., Hilker, N., & Brook, J.R. (2014). Elucidating multipollutant exposure across a complex metropolitan area by systematic deployment of a mobile laboratory. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 14, 1-21.

הערכת חשיפה למתיל-כספית ולחומצות שומן רב לא רוויות דרך צריכת דגים והקשר לבריאות של מערכת הלב וכלי הדם

מלגאית

שירה פרימן
אוניברסיטת הרווארד,
ארצות הברית

מנחה

ג'יימס המיט

2010-2009

דגים הם מקור לחלבון איכותי. הם מכילים רמות נמוכות של כולסטרול, והם מהמקורות המעטים לחומצות שומן רב לא רוויות (אומגה 3) הדרושות להתפתחות ולפעילות תקינה של מערכת העצבים, של הקוגניציה ושל מערכת הלב וכלי הדם. עם זאת, צריכת דגים עלולה להגביר את הסיכון שבחשיפה למגוון רעלים סביבתיים. הבנת התועלת והסיכון שבצריכת דגים והנחלת הידע הזה לציבור הן משימות מאתגרות, משום שבקרב הציבור שורר בלבול רב בעניין הזה. הבלבול נגרם, בין היתר, משום שההנחיות הבריאותיות פונות בדרך כלל לנשים בגיל ההיריון ולילדים צעירים, והן עוסקות בסיכון להתפתחות מערכת העצבים שכרוך בחשיפה למתיל-כספית. הפצת ידע הנוגע לתוצאי בריאות אחרים – הקשורים לכספית, לסיכונים סביבתיים ולתועלת התזונתית – פחותה במידה רבה.

מטרת המחקר הייתה לשפר את ההבנה של הסיכונים ושל התועלות שבצריכת דגים לבריאות מערכת הלב וכלי הדם, מתוך התייחסות לחשיפה למתיל-כספית ולצריכת אומגה 3. נתונים על צריכת דגים לפי מינים מתוך סקר הבריאות והתזונה הלאומי (NHANES) בארצות הברית שולבו עם נתוני משרד החקלאות של ארצות הברית על אומגה 3 ושאריות מתיל-כספית ברקמות דגים. פרופיל החשיפה שעלה משילוב הנתונים שימש כמינון היפותטי, והוא עבר אינטרפולציה לפונקציות מנה – תגובה מהספרות המקצועית בעזרת שלושה תרחישי צריכה שונים: הסטטוס קוו הלאומי, על בסיס הנתונים; הגדלת המנה ל-16oz לשבוע, לפי המלצות הבריאות (אך ללא שינוי בהרכב מיני הדגים); שינוי מיני הדגים הנצרכים.

הממצאים הראשוניים הראו: (1) המקור העיקרי לחשיפה למתיל-כספית הוא טונה; (2) הגדלת צריכת הדגים ללא שינוי בהרכב המינים מובילה לעלייה יחסית גדולה יותר בחשיפה למתיל-כספית מלעלייה בצריכת אומגה 3; (3) שינויים קלים יחסית בהרכב הדגים הנצרכים, ובייחוד הפחתה של צריכת הטונה והגדלה של צריכת החסילונים והסלמון, משפרים את פרופיל הסיכון ואינם גוררים מחיר משמעותי נוסף; (4) הפחתה של 15% בחשיפה למתיל-כספית מובילה להפחתה של 151 מקרי מוות בשנה הקשורים למערכת הלב וכלי הדם.

פלטפורמת המידול שפותחה במחקר הזה משמשת כיום בסיס למחקר ישראלי. הפלטפורמה הותאמה לשימוש גם במחקר על חשיפה לחומרי הדברה במזון במדגם של ילדים ישראלים.

מלגאית

איריס לביא
המרכז לחקר
אפידמיולוגיה
סביבתית, CREAL,
ספרד

מנחה

סטפנו גוארה

2012-2010

מחלת ריאות חסימתית כרונית (COPD) מתבטאת בהיצרות של דרכי הנשימה ומאופיינת בקשיי נשימה. בשלבים המתקדמים של המחלה הפגיעה באיכות החיים גדולה – נגרמים ליקויים תפקודיים ופגיעה מערכתית וכן התקפי קוצר נשימה חוזרים ונשנים; יש גם עלייה בסיכון לתמותה. לאחרונה נקבע כי במקרים של COPD נוצרת דלקת בדרכי הנשימה וכן תגובה דלקתית רב-מערכתית. נמצא מתאם (קורלציה) בין עוצמת הדלקת הרב-מערכתית לחומרת המחלה. עם זאת, עדיין לא ידוע אם רמת הדלקת הרב-מערכתית יכולה לשמש אינדיקציה לזיהוי מעשנים הנתונים בסיכון לחלות ב-COPD במשך גיל ההתבגרות, כיצד סמנים ביולוגיים (ביומרקרים) לדלקת פועלים באינטראקציה עם מולקולות המעורבות בתהליכים פתוגנטיים אחרים של מחלה זו, ולא ידוע אם שילוב של מידע המתקבל ממספר רב של סמנים ביולוגיים ומשינויים בגנים המקודדים לאותם סמנים עשוי לשפר את יכולת החיזוי של ירידה בתפקודי הריאות.

המטרה העיקרית של מחקר זה היא לזהות סמנים ביולוגיים של ירידה בתפקודי ריאה בעזרת נתונים שנאספו במרכזי בריאות בספרד השייכים לסקר פרוספקטיבי שמבוסס על כלל האוכלוסייה – סקר בריאות נשימתית של הקהילה האירופית (ECRHS). בדוגמאות סרום נמדדו ריכוזים של כ-20 סמנים ביולוגיים המעורבים בתהליכי דלקת, במערכת החיסון המולדת, בפרוטאוליזה, בסטרס-חמצוני, בתגובות אוטואימוניות ובמסלולים ביולוגיים פוטנציאליים אחרים. קבוצה גדולה של גנים מועמדים, הקשורים לסמנים הביולוגיים המדוברים, קודדו. הושלמה סריקה מלאה של כל הסמנים הביולוגיים שנמדדו כנגד רמות תפקודי הריאות. הושלמה גם סריקה של כל אתרי הפולימורפיזם של נוקלאוטיד יחיד (SNP) כנגד רמות סמנים ביולוגיים, ונמצא ביניהם קשר מובהק – ממצא המלמד שרבים מחלבונים אלו נמצאים תחת בקרה גנטית משמעותית. המטרה – לקבוע אם יחסים אלו שונים בקרב מעשנים לעומת שאינם מעשנים ובחולי אסתמה לעומת שאינם חולי אסתמה – הושגה באמצעות ניתוח מרובד שבו סמנים ביולוגיים היו מקושרים לרמות נוכחיות ולירידה מאוחרת יותר של תפקודי הריאות בכל קבוצה בנפרד. עם כמה יוצאי דופן, רוב הקשרים הסטטיסטיים לא היו מובהקים בין הקבוצות השונות. כמות גדולה של נתונים מולקולריים נאספו במחקר זה, והם ישמשו במחקרים עתידיים. לדוגמה, בימים אלו זמינים גם נתונים פרוספקטיביים עבור הסקר השלישי של ECRHS, ואנו מקווים למצוא ולהבין את רצף הזמן ואת היחסים בין אותם סמנים ביולוגיים ובין הפנוטיפים הקליניים. תוצאות אלו יוכלו לשמש ליצירת מודלים של חיזוי סיכונים.

פרסומים

- (1) Guerra, S., Halonen, M., Sherrill, D.L., Venker, C., Spangenberg, A., Carsin, A.E., Tarès, L., Lavi, I., Barreiro, E., Martínez-Moratalla, J., Urrutia, I., Sunyer, J., Antó, J.M., & Martínez, F.D. (2013). The relation of circulating YKL-40 to levels and decline of lung function in adult life. *Respiratory Medicine*, 107(12), 1923-1930.
- (2) Rava, M., Tares, L., Lavi, I., Barreiro, E., Zock, J.P., Ferrer, A., Muniozguren, N., Nadif, R., Cazzoletti, L., Kauffmann, F., Antó, J.M., & Guerra, S. (2013). Serum levels of Clara cell secretory protein, asthma, and lung function in the adult general population. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 132(1), 230-232.
- (3) Gascon, M., Sunyer, J., Martínez, D., Guerra, S., Lavi, I., Torrent, M., & Vrijheid, M. (2014). Persistent organic pollutants and children's respiratory health: The role of cytokines and inflammatory biomarkers. *Environment International*, 69, 133-40.

השפעת ביספנול A על הבשלת ביציות ומבנה הכישור

מלגאית

רונית מכטינגר
אוניברסיטת הרווארד,
ארצות הברית

מנחים

קתרין רקובסקי
ורס האוזר

2012-2010

ביספנול A נפוץ מאוד בתעשיית הפלסטיק, והוא נמצא, בין השאר, בבקבוקי פלסטיק, בציפוי הפנימי של קופסאות שימורים ושל פחיות משקה, בפנקסי קבלות, בציוד רפואי ובסתימות שיניים לבנות. פעילות החומר דומה לזו של ההורמון אסטרוגן, אך במינון נמוך יותר. במחקרים בבעלי חיים ובמספר קטן של עבודות בבני אדם הועלה חשש כי חשיפה לחומר – אפילו בריכוזים נמוכים – עשויה להשפיע על המערכת ההורמונלית בגוף. בבדיקות שתן שבוצעו בארצות הברית ובישראל נמצאה נוכחות של ביספנול A אצל יותר מ-90% מהנבדקים (גברים ונשים). החומר נמצא גם בדם, במי שפיר, בחלב אם ובנוזל הפוליקולרי שמקיף את הביצית בתוך השחלה.

במחקר זה נבחנה ההשפעה הסביבתית של החומר ונבדקה ההשערה שביספנול A משבש את תהליך הבשלת הביצית של האישה ואת מבנה הכישור בביצית, והוא עלול לגרום להפרעות פרייה. עם הביוץ עוברת ביצית האישה תהליך של הבשלה מביצית צעירה (GV) לביצית בוגרת (MII) שיש אפשרות להפרותה וליצור עובר שיוכל להיריון תקין. הביצית הבוגרת מתאפיינת במבנה הנקרא כישור, שבמרכזו מסודרים הכרומוזומים (החומר הגנטי). מבנה של כישור ביפולרי, עם כרומוזומים במרכזו, מעיד על תקינות הביצית. בתהליך של הפריה חוץ-גופית נשאבות מגוף האישה ביציות רבות. הביציות הבוגרות משמשות להפריה ואילו ביציות צעירות אינן בשימוש מאחר שאינן בשלות ולכן אין להן יכולת ליצור עוברים תקינים.

לאחר קבלת אישור מועדת הלסינקי של בית החולים והסכמה בכתב מנשים שעברו טיפולי הפריה חוץ-גופית לשימוש בביציות שלהן שאינן בשלות, נאספו 352 ביציות צעירות שנשאבו מ-121 מטופלות שהשתתפו במחקר. תחילה נחשפו הביציות במשך 30 שעות, בתנאי מעבדה, למדיום הבשלה שהכיל ריכוזים שונים של ביספנול A (0, 20, 200ng/ml, 20mcg/ml). לאחר מכן עברו תהליך של קיבוע וצביעה למבנה הכישור וסידור הכרומוזומים בהן. דרגת הבשלות של הביציות ותקינות הכישור נבדקו באמצעות מיקרוסקופ קונפוקלי.

נמצא קשר ישיר ומובהק סטטיסטית בין ריכוז ביספנול A במדיום למספר הביציות שלא הבשילו כראוי ($p=0.002$), למספר הביציות שהפסיקו להתפתח (עברו דגנרציה) ($p=0.01$) ולמספר הביציות שעברו הבשלה מואצת שהפכה אותן ללא תקינות לצורכי הפריה (אקטיבציה) ($p=0.007$). בשלב השני של הניסוי נבדקו מבנה הכישור והיערכות הכרומוזומים ב-175 הביציות שהצליחו להבשיל. נמצא כי ככל שריכוז ביספנול A היה גבוה יותר, נצפתה ירידה גדולה יותר בשיעור הביציות עם מבנה הכישור התקין ($p=0.001$) ובמספר הביציות עם סידור תקין של כרומוזומים במרכז הכישור (aligned chromosomes) ($p=0.02$). מבנה הכישור היה אבנורמלי בקרב כל הביציות שנחשפו לריכוז הגבוה ביותר של ביספנול A (20mcg/ml).

פרסומים

- (1) Machtinger, R., Combelles, C.M., Missmer, S.A., Correia, K.F., Williams, P., Hauser, R., & Racowsky, C. (2013). Bisphenol-A and human oocyte maturation in vitro. *Human Reproduction*, 28(10), 2735-2745.

מלגאית

אלכסנדרה
צ'ודנובסקי

אוניברסיטת הרווארד,
ארצות הברית

מנחה

פטרס קוטראקיס

2012-2010

הערכה נכונה של מקורות זיהום במרחב אורבני היא תנאי חשוב ואף הכרחי לביסוס הקשר בין זיהום סביבתי לבריאות האדם. נתוני לוויין מרחיבים את כיסוי השטח הנסרק ובכך – את יכולתנו להעריך את רמת החשיפה של האדם לזיהום אוויר, בעיקר לחלקיקים המזיקים לבריאותנו שקוטרם קטן מ-2.5 מיקרון ($PM_{2.5}$). במחקר זה השתמשנו בנתונים מן הלוויין Geostationary Operational Environmental Satellite (GOES) המספק מידע על כמות האירוסולים בעמוד האוויר (עובי אופטי אטמוספרי, AOD). לוויין זה מספק נתונים ברזולוציה מרחבית של 4 ק"מ מעל ארצות הברית. הוא שוגר לחלל עוד בשנות השמונים ומכאן חשיבותו המיוחדת בספקו רצף נתונים למחקרים אפידמיולוגיים. כמה מודלים שפותחו במחקר בחנו את היחסים ואת הקשר בין מדידות מתחנות ניטור קרקעיות (מדידה נקודתית של $PM_{2.5}$) לבין נתוני AOD מן הלוויין. נתוני מדידה קרקעיים נאספו מ-26 תחנות ניטור בצפון-מזרח ארצות הברית בשנת 2003. השתמשנו במודלים מעורבים המאפשרים כיול של שני הפרמטרים על בסיס יומי. נמצא מתאם גבוה בין ערכי $PM_{2.5}$ אשר נובאו באמצעות המודל ובין מדידות שטח ($R^2=0.89$). על בסיס תוצאות המודל הצגנו דגם מרחבי של מקורות זיהום באזור ניו-אינגלנד.

במחקר אחר השתמשנו בנתונים מן הלוויין MODIS (Moderate Resolution Imaging Spectroradiometer) המספק מידע על כמות האירוסולים בעמוד האוויר (AOD) ברזולוציה מרחבית גבוהה – 1 ק"מ. כבסיס למחקר שימש אלגוריתם בשם MAIAC להערכת AOD בשטח אורבני ומעל משטחים בהירים, ברזולוציה מרחבית גבוהה. את האלגוריתם פיתחו חוקרי NASA. אזור המחקר היה העיר בוסטון מסצ'וסטס וסביבתה. תחנות ניטור קרקעיות שימשו לא רק לאימות של מדידות לוויין בהשוואה למדידות $PM_{2.5}$ אלא גם לבחינת הקשר בין שני סוגי המדידות (AOD כנגד $PM_{2.5}$). הקשר בין שני הפרמטרים נבחן כפונקציה של רזולוציה מרחבית שונה: 1 ק"מ, 3 ק"מ, 5 ק"מ ו-10 ק"מ. הדמיות לוויין ברזולוציה מרחבית גסה – 3-10 ק"מ – הופקו על בסיס הדמיות AOD של 1 ק"מ באמצעות חישוב של ממוצע פיקסלי. נמצא כי המתאם בין שני הפרמטרים (AOD כנגד $PM_{2.5}$) יורד ככל שהרזולוציה המרחבית יורדת. יתרה מזאת, מהמחקר עולה כי השונות המרחבית (שחושבה באמצעות Simple Variance) ברמת זיהום אוויר בסביבה אורבנית משתנה כפונקציה של רזולוציה מרחבית של הלוויין: ככל שהרזולוציה גבוהה יותר, כך עולה רמת הפירוט והפענוח של מקורות הזיהום. עוד חשוב לציין כי נמצא שמהירות הרוח היא משתנה חשוב בקביעת הקשר בין שני הפרמטרים. זאת ועוד: המחקר הורחב והתמקד בפיתוח מודלים סטטיסטיים לניבוי $PM_{2.5}$ ברזולוציה מרחבית גבוהה; מודלים שונים נבחנו. נמצא כי נתונים מטאורולוגיים ושימושי קרקע שונים משפיעים על רמות הזיהום האורבני.

פרסומים

- (1) Chudnovsky, A., Lee, H.J., Kostinski, A., Kotlov, T., & Koutrakis, P. (2012). Prediction of daily fine particulate matter concentrations using aerosol optical depth retrievals from the Geostationary Operational Environmental Satellite. *Journal of the Air & Waste Management Association*, 62(9), 1022-1031.
- (2) Kloog, I., Chudnovsky, A., Koutrakis, P., & Schwartz, J. (2012). Temporal and spatial assessments of minimum air temperature using satellite surface temperature measurements in Massachusetts, USA. *Science of the Total Environment*, 432, 85-92.
- (3) Chudnovsky, A., Kostinski, A., Lyapustin, A., & Koutrakis, P. (2013). Spatial scales of pollution from variable resolution satellite imaging. *Environmental Pollution*, 172, 131-138.
- (4) Chudnovsky, A., Lyapustin, A., Wang, Y., Tang, C., Schwartz, J., & Koutrakis, P. (2013). High resolution aerosol data from MODIS satellite for urban air quality studies. *Central European Journal of Geosciences*, 6(1), 17-26.
- (5) Chudnovsky, A., Tang, C., Lyapustin, A., Wang, Y., Schwartz, J., & Koutrakis, P. (2013). A critical assessment of high-resolution aerosol optical depth retrievals for fine particulate matter predictions. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 13, 10907-10917.
- (6) Nordio, F., Kloog, I., Coull, B.A., Chudnovsky, A., Grillo, P., Bertazzi, P.A., Baccarelli, A.A., & Schwartz, J. (2013). Estimating spatio-temporal resolved PM10 aerosol mass concentrations using MODIS satellite data and land use regression over Lombardy, Italy. *Atmospheric Environment*, 74, 227-236.
- (7) Alexeeff, S.E., Schwartz, J., Kloog, I., Chudnovsky, A., Koutrakis, P., & Coull, B.A. (2014). Consequences of kriging and land use regression for PM2.5 predictions in epidemiologic analyses: Insights into spatial variability using high-resolution satellite data. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*. Advance online publication. doi:10.1038/jes.2014.40
- (8) Chudnovsky, A., Koutrakis, P., Kloog, I., Melly, S., Nordio, F., Lyapustin, A., Wang, Y., & Schwartz, J. (2014). Fine particulate matter predictions using high resolution Aerosol Optical Depth (AOD) retrievals. *Atmospheric Environment*, 89, 189-198.
- (9) Kloog, I., Chudnovsky, A.A., Just, A.C., Nordio, F., Koutrakis, P., Coull, B.A., Lyapustin, A., Wang, Y., & Schwartz, J. (2014). A new hybrid spatio-temporal model for estimating daily multi-year PM2.5 concentrations across northeastern USA using high resolution aerosol optical depth data. *Atmospheric Environment*, 95, 581-590.

פיתוח מודלים מבוססי לוויין להערכת חשיפה לחלקיקים זעירים למחקרים אפידמיולוגיים

מלגאי

איתי קלוג
אוניברסיטת הרווארד,
ארצות הברית

מנחה

ג'ואל שוורץ

2012-2010

הערכה מדויקת של החשיפה לזיהום סביבתי היא תנאי הכרחי לביסוס הקשר בין חשיפה למזהם סביבתי ובין השפעתו על הבריאות. בשנים האחרונות פיתחנו שיטה חדשה שבחנה את היחסים בין מדידות $PM_{2.5}$ מתחנות ניטור קרקעיות לנתוני AOD (עומק אופטי אירוסולי) מלוויין ה-MODIS ברחבי צפון-מזרח ארצות הברית בשנים 2000-2012. עם כיסוי מרחבי נרחב, נתוני לוויין מאפשרים לנו להרחיב את הערכת החשיפה גם מעבר לרשתות הניטור הקרקעי, לאזורים פרבריים וכפריים, ברזולוציה מרחבית עד 1 קילומטר. הראינו במחקר כי המודלים שלנו עובדים מצוין עם out-of-sample tenfold cross-validated R^2 של 0.88. חשוב לציין כי ערכי R^2 אלה הם ערכים יומיים ולא חודשיים או שנתיים. הראינו בבירור כי שימוש במודל החיזוי מפחית את שגיאת החשיפה, ובכך מאפשר הערכת חשיפה טובה יותר.

כמו כן פיתחנו, בעזרת מתודולוגיה דומה, מודלים להערכת טמפרטורת אוויר יומית באמצעות שימוש בלוויין המספק נתונים על טמפרטורת פני השטח ברזולוציה מרחבית גבוהה של 1 קילומטר. גם כאן הראינו כיצד אפשר להשתמש בנתוני לוויין באופן מהימן כדי לאמוד טמפרטורת אוויר יומית ברזולוציה גבוהה באזורים גאוגרפיים גדולים.

המודלים החדשניים שלנו שימשו אותנו בהמשך במחקרים שונים. תחילה השתמשנו בתחזיות היומיות שלנו ל- $PM_{2.5}$ כדי להעריך חשיפה מדויקת במקרי תמותה במסצ'וסטס בשנים 2000-2008. לאחר מכן השתמשנו במודלים אלו כדי לחקור את הקשר בין חשיפה ל- $PM_{2.5}$ של נשים בהיריון ובין משקל לידה מופחת במסצ'וסטס בשנים 2000-2008. לבסוף בחנו את ההשפעות של חשיפה ל- $PM_{2.5}$, הן בטווח הקצר והן בטווח הארוך, על כלל האשפוזים בניו-אינגלנד בשנים 2000-2006 וכן בכלל צפון-מזרח ארצות הברית בשנים 2000-2008. בכל המחקרים הללו מצאנו קשר מובהק בין חשיפה ל- $PM_{2.5}$ ובין השפעות בריאותיות שליליות.

פרסומים

- (1) Kloog, I., Koutrakis, P., Coull, B.A., Lee, H.J., & Schwartz, J. (2011). Assessing temporally and spatially resolved $PM_{2.5}$ exposures for epidemiological studies using satellite aerosol optical depth measurements. *Atmospheric Environment*, 45(35), 6267-6275.
- (2) Kloog, I., Chudnovsky, A., Koutrakis, P., & Schwartz, J. (2012). Temporal and spatial assessments of minimum air temperature using satellite surface temperature measurements in Massachusetts, USA. *Science of the Total Environment*, 432, 85-92.
- (3) Kloog, I., Coull, B.A., Zanobetti, A., Koutrakis, P., & Schwartz, J.D. (2012). Acute and chronic effects of particles on hospital admissions in New-England. *PLoS ONE*, 7(4), e34664.
- (4) Kloog, I., Melly, S.J., Ridgway, W.L., Coull, B.A., & Schwartz, J. (2012). Using new satellite based exposure methods to study the association between pregnancy $PM_{2.5}$ exposure, premature birth and birth weight in Massachusetts. *Environmental Health*, 11(1), 40.
- (5) Kloog, I., Nordio, F., Coull, B.A., & Schwartz, J. (2012). Incorporating local land use regression and satellite aerosol optical depth in a hybrid model of spatiotemporal $PM_{2.5}$ exposures in the Mid-Atlantic states. *Environmental Science & Technology*, 46(21), 11913-11921.
- (6) Chiu, Y.H.M., Coull, B.A., Sternthal, M.J., Kloog, I., Schwartz, J., Cohen, S., & Wright, R.J. (2013). Effects of prenatal community violence and ambient air pollution on childhood wheeze in an urban population. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 133(3), 713-722.
- (7) Kloog, I., Ridgway, B., Koutrakis, P., Coull, B.A., & Schwartz, J.D. (2013). Long- and short-term exposure to $PM_{2.5}$ and mortality. *Epidemiology*, 24(4), 555-561.
- (8) Madrigano, J., Kloog, I., Goldberg, R., Coull, B.A., Mittleman, M.A., & Schwartz, J. (2013). Long-term exposure to $PM_{2.5}$ and incidence of acute myocardial infarction. *Environmental Health Perspectives*, 121(2), 192.
- (9) Nordio, F., Kloog, I., Coull, B.A., Chudnovsky, A., Grillo, P., Bertazzi, P.A., Baccarelli, A.A., & Schwartz, J. (2013). Estimating spatio-temporal resolved PM_{10} aerosol mass concentrations using MODIS satellite data and land use regression over Lombardy, Italy. *Atmospheric Environment*, 74, 227-236.
- (10) Chudnovsky, A.A., Koutrakis, P., Kloog, I., Melly, S., Nordio, F., Lyapustin, A., Wang, Y., & Schwartz, J. (2014). Fine particulate matter predictions using high resolution aerosol optical depth (AOD) retrievals. *Atmospheric Environment*, 89, 189-198.
- (11) Fleisch, A.F., Gold, D.R., Rifas-Shiman, S.L., Koutrakis, P., Schwartz, J.D., Kloog, I., Melly, S., Coull, B.A., Zanobetti, A., & Gillman, M.W. (2014). Air pollution exposure and abnormal glucose tolerance during pregnancy: The project viva cohort. *Environmental Health Perspectives*, 122(4).
- (12) Kloog, I., Nordio, F., Zanobetti, A., Coull, B.A., Koutrakis, P., & Schwartz, J.D. (2014). Short term effects of particle exposure on hospital admissions in the Mid-Atlantic states: A population estimate. *PLoS ONE*, 9(2), e88578.

חשיפה לאורגנוכלוריינים במהלך ההיריון והשפעתם על שינויים אפיגנטיים ברקמת השד במהלך תקופת חשיפה הריונית ותקופת חשיפה עוברית

מלגאית

נעמי וינ-רביב
אוניברסיטת קולומביה,
ארצות הברית

מנחה

מרי בת' טרי

2013-2011

אחת הדרכים שבהן יכולה הסביבה לשנות את המועדויות לסרטן השד היא השפעה אפיגנטית על תאים סומטיים האחראים להפעלה או אי-הפעלה של גנים מרכזיים בנתיבים הקריטיים. תהליכים אפיגנטיים כוללים מתילציה של הדנ"א, שינויים היסטוניים והחתמה גנומית. לחריגה מתהליכים אלה יש תפקיד חשוב בגורמים לסרטן.

המחקר הנוכחי בוחן את השפעת החשיפה לאורגנוכלוריינים במהלך ההיריון, ואת ההשפעה שעשויה להיות למרכיבים אלו במהלך שתי תקופות חשיפה קריטיות לרקמת השד:

(1) היריון, כאשר התרבות הצינוריות חושפת את רקמת השד של האם לסכנה של קרצינוגנים.

(2) טרום לידה, כאשר התמיינות התאים חושפת את רקמת השד של עוברים ממין נקבה לקרצינוגנים.

מעטים המחקרים בבני אדם שבהם אפשר למדוד, בתקופות קריטיות אלה, את החשיפה למרכיבים הפעילים אנדוקרינית, מתוך התייחסות ישירה לסיכון לחלות בסרטן השד. המחקר המוצע מתייחס לפער זה ומציג הזדמנות חדשנית וייחודית המשתמשת ביעילות רבה בקבוצה קיימת המייצגת שני דורות. מחקר זה התאפשר תודות למחקר עוקבה פרוספקטיבי בן חמישים שנה מהנשים ההרות דגימות סרום. הדגימות נאספו בשנות השישים, תקופה שהיה בה שימוש נרחב באורגנוכלוריינים ובתרכובות אורגניות. בהמשך יידגמו וייבחנו מתילציה של הדנ"א וצפיפות שד בבגרות בקרב קבוצת המחקר המייצגת חשיפה לאורגנוכלוריינים בתקופת הטרומ (in utero) (N=200). כמו כן ייבחנו הקשרים בין חשיפה לאורגנוכלוריינים בתקופת הטרומ לידה ובין מתילציה של הדנ"א באמצעות מדידה של דגימות סרום בבגרות.

מאמר סקירה שהתפרסם במסגרת המחקר בחן את ההבדלים בין גורמי סיכון שונים על פי רמת המתילציה של הדנ"א של תאי דם לבנים. ממצאי הסקירה הולכו למסקנה שיש מתאם (קורלציה) בין חשיפה מוקדמת לגורמים סביבתיים שונים ובין רמת המתילציה של הדנ"א.

פרסומים

- (1) Terry, M.B., Delgado-Cruzata, L., Vin-Raviv, N., Wu, H.C., & Santella, R.M. (2011). DNA methylation in white blood cells: Association with risk factors in epidemiologic studies. *Epigenetics*, 6(7), 1-10.
- (2) Delgado-Cruzata, L., Vin-Raviv, N., Tehranifar, P., Flom, J., Reynolds, D., Gonzalez, K., Santella, R.M., & Terry, M.B. (2014). Correlations in global DNA methylation measures in peripheral blood mononuclear cells and granulocytes. Accepted, *Epigenetics*, 2014.

זיהום אוויר ורעש שמקורם בתחבורה ולחץ דם אצל ילדים: תוצאות מחקר עוקבת הלידה PIAMA

מלגאית

נטליה בילנקו
אוניברסיטת אוטרקט,
הולנד

מנחה

ברט ברוניקריף

2013–2012

מעט מאוד ידוע על ההשפעות של זיהום אוויר מתחבורה על לחץ דם (ל"ד) בילדים. ידוע כי תחבורה היא מקור משותף לזיהום אוויר ולרעש, ובשניהם נמצא קשר חיובי עם ל"ד במבוגרים. לכן בדקנו את הקשר בין חשיפות קצרות-טווח וארוכות-טווח לזיהום אוויר וחשיפה לטווח ארוך לרעש ממקור תחבורתי ובין ל"ד בילדים בני 12. הנתונים התקבלו ממחקר העוקבה ההולנדי PIAMA אשר עקב אחרי ילדים מתקופת ההיריון עד היותם בני 12.

ריכוזי זיהום אוויר בבתי המשתתפים ובבתי הספר בזמן מדידות ל"ד בגיל 12 נאמדו באמצעות מודלים של land use regression (LUR) המבוססים על קמפיינים של ניטור זיהום אוויר שבוצעו בין פברואר 2009 לפברואר 2010. בקמפיינים נמדדו דו תחמוצת חנקן (NO_2), "פיח" (שנקבע על-ידי ספיגת פילטרים של $\text{PM}_{2.5}$, PM_{10} ו- $\text{PM}_{2.5}$). מודלים של LUR שימשו לאמידת ריכוזי זיהום אוויר בכתובות של המשתתפים בעזרת אותם משתנים מנבאים של GIS. נתונים יומיים של NO_2 , PM_{10} ואוזון מתחנות לניטור שגרת, הממוקמות באזור המחקר, שימשו להערכת חשיפה לטווח קצר. רעש מתחבורה בכתובות בתיים ובתי הספר של המשתתפים בזמן מדידות ל"ד נאמד באמצעות מודל מיפוי הרעש ההולנדי EMPARA. הצלחנו לבצע קידוד גאוגרפי של כתובות מגורים ולהגדיר חשיפה לזיהום אוויר ולרעש של 1,400 ילדים מתוך 1,432 שאצלם נמדד ל"ד.

מצאנו קשר חיובי בין ל"ד דיאסטולי ובין חשיפה לזיהום אוויר לטווח ארוך בכתובות הבתים ובתי הספר, עם מובהקות גבוהה יותר בילדים שהתגוררו באותה הכתובת מאז הלידה. הקשרים הפכו חזקים יותר עבור NO_2 , ספיגת $\text{PM}_{2.5}$ ו- $\text{PM}_{2.5}$ לאחר הוצאת ילדים עם אסתמה או סוכרת, שאובחנו על-ידי רופא, מניתוח הנתונים.

בהמשך חקרנו את הקשר בין הרכב כימי של החלקיקים לל"ד. נאמדו ריכוזים שנתיים ממוצעים של נחושת, ברזל, אשלגן, ניקל, גופרית, סיליקון, ונדיום ואבץ בחלקיקים שקוטרם קטן מ- $2.5\mu\text{m}$ ($\text{PM}_{2.5}$) ומ- $10\mu\text{m}$ (PM_{10}). מצאנו קשר חיובי בין ל"ד דיאסטולי לריכוזי ברזל, סיליקון ואשלגן ב- PM_{10} ולריכוזי ברזל וסיליקון ב- $\text{PM}_{2.5}$. הקשר לריכוזי ברזל עשוי להצביע על הרלוונטיות של פליטות אחרות מתחבורה לבריאות הילדים.

פרסומים

- (1) Bilenko, N., Rossem, L.V., Brunekreef, B., Beelen, R., Eeftens, M., Hoek, G., Houthuijs, D., de Jongste, J.C., Kempen, E.V., Koppelman, G.H., Meliefste, K., Oldenwening, M., Smit, H.A., Wijga, A.H., & Gehring, U. (2013). Traffic-related air pollution and noise and children's blood pressure: Results from the PIAMA birth cohort study. *Journal of Preventive Cardiology*. Advance online publication. doi: 10.1177/2047487313505821

קשר בין זיהום אוויר להיארעות הפרעות ספקטרום האוטיזם במחקר האחיות מס' 2

מלגאי

רענן רז
אוניברסיטת הרווארד,
ארצות הברית

מנחה

מרק וייסקופף

2014–2012

הפרעות ספקטרום האוטיזם (להלן: אוטיזם) הן הפרעות התפתחותיות עם היארעות עולה ברחבי העולם, אך ללא הבנה מלאה של הגורמים המעורבים באטיולוגיה. מחקרים עכשוויים מצביעים על גורמים סביבתיים בזמן ההתפתחות העוברית המוקדמת כחלק מגורמי הסיכון לאוטיזם. מחקר האחיות מס' 2 הינו עוקבה גדולה של אחיות אמריקאיות עליהן בוצע מעקב באמצעות שאלונים החל משנת 1989. פרויקט האוטיזם במחקר זה כולל משתתפות מכל רחבי ארצות הברית. הוא משתמש בתבנית של מחקר מקרה-ביקורת מקונן, וכך מנטרל הטיות שונות הקשורות להשוואות שנעשו במחקרים קודמים.

המטרה של הפרויקט הנוכחי היא לבחון את הסיכון לאוטיזם בצאצא, מתוך התייחסות לחשיפה לחלקיקים נשימים מן הסוגים $PM_{2.5}$, $PM_{10-2.5}$. כתובת האם בעת ההיריון מופתה וקושרה להערכות מתאימות של רמת של החלקיקים הנשימים באמצעות general additive models שפותחו לצורך זה. המודלים משתמשים במידע על חלקיקים נשימים מחוץ לבית, כפי שנמדדו על-ידי רשתות ניטור שונות, וכן בנתונים מטאורולוגיים וגאוגרפיים. רמה ממוצעת של חשיפה לכל אחד מסוגי החלקיקים חושבה לכל ילד בתקופת ההיריון ובתקופות סמוכות בקבוצת המחקר או הביקורת. הנבדקים הם ילדים עם אוטיזם ($n=245$) או ללא אוטיזם ($n=1,522$). מקרי הביקורת נבחרו באופן רנדומלי בהתאמה לשנות הלידה של מקרי האוטיזם. אבחנת האוטיזם התבססה על דיווח האם שעבר תיקוף.

נמצא שחשיפה ל- $PM_{2.5}$ בהיריון קשורה לסיכון מוגבר לאוטיזם, כך שהרביעון העליון של החשיפה נתון בסיכון מתוקנן של $OR = 1.71$ (95% CI: 1.10, 2.66) בהשוואה לרביעון התחתון. הקשר היה חזק יותר כשאוכלוסיית המחקר הוגבלה לילדים שלא שינו כתובת מגורים בזמן ההיריון ($OR=2.02$, 95% CI: 1.15, 3.54). הקשר עם חשיפה ל- $PM_{2.5}$ בתשעת החודשים שלפני תקופת ההיריון או אחריה היה חלש יותר במידה ניכרת. במהלך ההיריון, חשיפה ל- $PM_{2.5}$ בטרימסטר השלישי הייתה קשורה במידה החזקה ביותר לאוטיזם ($OR=1.49$ per IQR, 95% CI: 1.20, 1.85). לא נמצא קשר בין אוטיזם ובין $PM_{10-2.5}$. לסיכום, חשיפה גבוהה יותר ל- $PM_{2.5}$ בהיריון, ובייחוד בטרימסטר השלישי, קשורה לסיכון מוגבר לאוטיזם.

פרסומים

- (1) Raz, R., Weisskopf, M.G., Davidovitch, M., Pinto, O., & Levine, H. (2014). Differences in Autism Spectrum Disorders incidence by sub-populations in Israel 1992–2009: A total population study. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. Advance online publication. doi:10.1007/s10803-014-2262-z

חשיפה תוך רחמית ובילדות המוקדמת לחומרי הדברה וסימפטומים נשימתיים וספירומטריה בילדים

מלגאית

רחל רענן (ארנן)
אוניברסיטת קליפורניה
ברקלי, ארצות הברית

מנחה

ברנדה אשכנזי

2014–2012

מכלול הסיבות לעליית השכיחות של מחלות כרוניות על רקע נשימתי אינו ידוע. אסוציאציות בין חשיפה למזהמים סביבתיים כגון זיהום אוויר ובין מחלות כרוניות על רקע נשימתי בילדים תועדו בעבר. ואולם, אף על פי שהשימוש בחומרי הדברה נפוץ, וידוע שיש לו פוטנציאל של השלכות שליליות על הבריאות, תרומתם של זרחנים אורגניים להשלכות אלו איננה מתוארת היטב. זרחנים אורגניים עלולים להשפיע על התפקוד הנשימתי באמצעות עיכובו של אצטילכולין אסטרז. נוסף על כך, מחקרים שפורסמו לאחרונה מעלים כי זרחנים אורגניים עלולים לגרום ל-airway hyperreactivity גם ברמת חשיפה הנמוכה מהדרוש לשם עיכוב אצטילכולין אסטרז. יש לכך חשיבות פוטנציאלית בהופעה של מחלות כרוניות במערכת הנשימה ובמידת חומרתן.

המחקר מתמקד בבחינת האסוציאציה בין חשיפת העובר בזמן ההיריון ובילדות המוקדמת לזרחנים אורגניים ובין תפקוד נשימתי וספירומטריה, באמצעות שימוש בנתוני עוקבת הלידה הפרוספקטיבית CHAMACOS (The Center for the Health Assessment of Mothers and Children of Salinas). מרכז מחקר זה בוחן את האסוציאציות בין חשיפה לחומרי הדברה ולגורמים סביבתיים אחרים ובין בריאותם של נשים בהיריון ושל ילדיהן. עוקבה זו עקבה אחר 526 נשים הרות עד ללידה של עובר יחיד. הנשים רואיינו פעמיים בזמן ההיריון, לאחר הלידה, ושש פעמים במהלך הילדות המוקדמת של ילדיהן. הערכת החשיפה נעשתה באמצעות מטבוליטים של זרחנים אורגניים dialkyl phosphates (DAPs) אשר נמדדו בשתן של הנשים ההרות פעמיים במהלך ההיריון, וכן חמש פעמים במהלך הילדות המוקדמת של ילדיהן.

ממצאי המחקר מצביעים על אסוציאציה בין רמות גבוהות יותר של DAP בשתן האם ובין סימפטומים נשימתיים בקרב ילדיהן, סימפטומים המתאימים לאסתמה אפשרית, חמש עד שבע שנים לאחר מכן. נמצאה אסוציאציה גם בין חשיפה בילדות ובין סימפטומים על רקע נשימתי בבני חמש ושבע, ובין מדדי ספירומטריה כאשר הילדים היו בני שבע.

זהו התייעוד הראשון לאסוציאציות שליליות בין חשיפה בהיריון ובילדות המוקדמת לזרחנים אורגניים ובין סימפטומים נשימתיים וספירומטריה בילדים. חוזקות המחקר כוללות מחקר פרוספקטיבי, שימוש בביומרקרים להערכת החשיפה – בניגוד להסתמכות על דיווח חשיפה מתוך שאלונים, וכן שימוש במדד האובייקטיבי של ספירומטריה נוסף על דיווח על סימפטומים.

פרסומים

- (1) Raanan, R., Harley, K.G., Balmes, J.R., Bradman, A., Lipsett, M., & Eskenazi, B. (2014). Early-life exposure to organophosphate pesticides and pediatric respiratory symptoms in the CHAMACOS cohort. *Environmental Health Perspectives*. Advance online publication. doi: 10.1289/ehp.1408235

מלגאית

קרן אגאי-שי
המכון לחקר
אפידמיולוגיה
סביבתית, CREAL,
ספרד

מנחים

מרטין פריהיד,
מארק ניוהאוזן
וג'ורדי סאניר

2014-2013

משקל היילוד ומשקל הילד הם תוצא בריאות משמעותי בילדות וכן בהמשך החיים. מטרת המחקר – לבחון השפעה של חשיפה סביבתית במהלך ההיריון על משקל היילוד והילד בישראל ובספרד. בעוקבה מבוססת מרשם מישראל – בעיר תל אביב, במשך שבע שנים – נבחנה האסוציאציה בין מגורים בקרבת אזורים ירוקים וסביבה ירוקה ובין משקל יילודים בקרב כ-40,000 לידות חי. נעשה שימוש בנתוני לוויין להערכת ממוצע של אינדקס NDVI (Normalized Difference Vegetation Index) בבופר של 250 מטר, וכן להערכה של מגורים בקרבת אזורים ירוקים (פארקים) בשימוש בנתוני OpenStreetMap. נמצאו אסוציאציות מובהקות סטטיסטית בין עלייה בטווח בין-רבעוני של NDVI לעלייה במשקל לידה (19.2 גרם, 95% רווח בר סמך: 13.3–25.1) ולירידה בסיכון לתינוקות במשקל לידה נמוך (סיכון צולב מתוקנן – 0.84, 95% רווח בר סמך: 0.78–0.90). התוצאות היו עקביות בשימוש בהגדרות משתנות של גודל הבופר וגודל האזורים הירוקים. עוצמת הקשרים המיטיבים בקרב נשים מסביבת מגורים של מעמד סוציאקונומי נמוך יותר היו חזקים יותר בהשוואה לנשים מסביבת מגורים של מעמד סוציאקונומי גבוה.

בספרד, בעוקבת יילודים INMA (Infancia y Medio Ambiente) הבוחנת חשיפה סביבתית ועוקבת אחר היילודים במהלך החיים, נבחנה האסוציאציה בין רמות חשיפה במהלך ההיריון ל-27 משבשי פעילות הורמונלית ובין משקלם של 470 ילדים בני 7. נבחנו ריכוזים של עשרה מטבוליטים של פתלאטים, ביספנול A, קדמיום, ארסניק ועופרת בשתי דגימות שתן, שישה אורגנוכלורונים בסרום, כספית בדם טבורי ושישה דיפניל אתרים רב-מוברמים (PBDEs) בחלב אם. נעשה שימוש במודל של מזהם יחיד ובמודלים של מזהמים מרובים. במודלים של מזהם יחיד נמצאו קשרים מובהקים בין חשיפה לאורגנוכלורונים ובין עלייה ב-z-BMI (z-BMI – Body Mass Index – BMI) מתוקנן לגיל היילוד ומינו לפי ארגון הבריאות העולמי) ובסיכון להשמנת יתר. במודלים של מזהמים מרובים נעשה שימוש בשיטת PCA (principal component analysis) לקבלת 4 פקטורים. פקטור האורגנוכלורונים הדגים עלייה ב-z-BMI ובסיכון להשמנת יתר תוך תקנון למזהמים האחרים (סיכון יחסי מתוקנן, שלישון 3 בהשוואה ל-1: 2.59, 95% רווח בר סמך: 1.19–5.63). פקטור הפתלאטים הדגים אסוציאציות הפוכות בשלישון השני, אך לא בשלישון השלישי עם השמנת יתר.

עבודה זו מדגימה את חשיבות השפעתה של החשיפה הסביבתית במהלך ההיריון על משקל הילדים בהמשך חייהם, נוסף על צריכת קלוריות של היחיד.

פרסומים

- (1) Agay-Shay, K., Peled, A., Crespo, A.V., Peretz, C., Amitai, Y., Linn, S., Friger, M., & Nieuwenhuijsen, M.J. (2014). Green spaces and adverse pregnancy outcomes. *Occupational and Environmental Medicine*, 71(8), 527-528.

זיהום אוויר שמקורו בתחבורה ומדדי בריאות – ממצאים ממחקרי מעקב

מלגאית

רחל גולן

אוניברסיטת אמורי, ארצות הברית

מנחה

ג'רמי סרנט

2015–2013

מחקרי תצפית מצאו קשר בין זיהום אוויר שמקורו בכלי תחבורה ובין מדדי בריאות. עם זאת, האטיולוגיה לקשר זה אינה ידועה. זיהוי מרכיבי המזהמים שמקורם בכלי התחבורה הקשורים לפגיעה בריאותית הוא מן המטרות המובילות במחקר זיהום אוויר סביבתי. מחקרים אפידמיולוגיים המודדים את החשיפה ואת התוצאה בזמן אמת מאפשרים חקירה של זיהום אוויר תחבורתי והשפעתו על מדדי בריאות שונים ברמת הפרט.

The Atlanta Commuters Exposure studies (ACE-1 and ACE-2)

עלייה במשך הזמן בו נוהגים כיום מגבירה את הדאגה לבריאותה של אוכלוסיית הנהגים ולסיכון הבריאותי שהם חשופים לו. מחקרי חשיפה מצאו שחשיפה לזיהום אוויר תחבורתי – גם לפרקי זמן קצרים יחסית (כ־30 דקות) – היא חלק ניכר מהחשיפה היומית הכוללת.

כדי לחקור את הקשר בין זיהום אוויר שמקורו בכלי רכב ובין השפעתו על מדדי בריאותו של הנהג ערכנו שני מחקרים – ACE-1 ו-ACE-2 בקרב נהגים צעירים עם וללא אסתמה. מחקר ACE-2 שהתבסס על המחקר הראשון ACE-1, היה מחקר מבוקר רנדומלי, בו המשתתפים נהגו במשך שעותיים על כביש מהיר (בין־עירוני), וביום אחר נהגו במשך שעותיים על כביש עירוני או שהו שעותיים במרפאת המחקר. בכל אחד מהתרחישים בוצעו מדידות בריאות מקיפות שכללו תפקוד ריאתי, מדדים דלקתיים, מדדים של עקה חמצונית והשתנות קצב לב. מזהמים שנמדדו כללו חלקיקים עדינים ואולטרה עדינים ($PM_{2.5}$, $PM_{0.1}$), פחמימנים ארומטיים רב־טבעתיים ומתכות שונות. המחקר הוא חלק מפעילות של מרכז המומן על־ידי ה־Southeastern Center for Air Pollution and Epidemiology - USEPA, שמטרתו לחקור את השפעתם של מזהמי אוויר שונים על בריאות האוכלוסייה.

Developing Multi-pollutant Exposure Indicators of Traffic Pollution:

The Dorm Room Inhalation to Vehicle Emissions (DRIVE) Study

מחקר DRIVE הוא מחקר מדידה חשיפתי שיבחן מזהמים שמקורם בכלי תחבורה וכן ימדוד ביומקרים שונים בדם באמצעות environmental metabolomics. המחקר יתבצע באזור חשיפה ייחודי. חלק ממעונות הסטודנטים של המכון הטכנולוגי של ג'ורג'יה סמוכים (מרחק של כעשרה מטרים) לעורק התחבורה העמוס ביותר באטלנטה, ואילו מעונות אחרים ממוקמים במרחק רב (כמה מאות מטרים) מכביש זה. שישים סטודנטים שגרים במעונות הללו ישתתפו במחקר. נמדוד את הרכב האוויר ליד הכביש ובמרחק מהכביש, נמדוד את הרכב האוויר בתוך חדרי המעונות הקרובים לכביש והמרוחקים מהכביש וכן נמדוד חשיפה אישית של הסטודנטים. מטבוליטים בדם הקשורים למקורות זיהום תחבורתי יימדדו בעזרת environmental metabolomics.

פרסומים

- (1) Sarnat, J.A., Golan, R., Greenwald, R., Raysoni, A.U., Kewada, P., Winkquist, A., Sarnat, S.E., Dana Flanders, W., Mirabelli, M.C., Zora, J.E., Bergin, M.H., & Yip, F. (2014). Exposure to traffic pollution, acute inflammation and autonomic response in a panel of car commuters. *Environmental Research*, 3, 133C, 66-76.

מלגאית

תמר וינשטוק
אוניברסיטת אמורי,
ארצות הברית

מנחה

מישל מרכוס

2015-2013

מעכבי בעירה על בסיס ברום (BFRs) הם כימיקלים סינתטיים הנמצאים במגוון רחב של מוצרי צריכה וחומרים: בדים, רהיטים, פלסטיק, מחשבים ומוצרי אלקטרוניקה אחרים. כימיקלים אלו עלולים להיות רעילים ולהתנהג כהורמונים או להיות בעלי תכונות נוגדות הורמונים. נמצא שלקבוצת כימיקלים זו השפעות שליליות על מצבים בריאותיים שונים, כגון הגברת הסיכון להפלות מוקדמות ולסרטן השד. באמצע שנות השבעים נוצרה הזדמנות ייחודית ללמוד על ההשלכות האפשריות של חשיפה ל-BFRs: תושבי מדינת מישגן נחשפו, בעקבות תאונת עבודה, ל-polybrominated biphenyl (PBB), מקבוצת ה-BFRs, דרך מזון מזוהם. עד אותה תאונה מצערת לא היה ידוע מה יכולות להיות ההשלכות של אותה חשיפה. מחקרים, שנערכו בשנים לאחר שאותה תאונה התגלתה, חקרו את ההשפעות המיידיות והאקוטיות של ההרעלה, למשל הפרעות בעור, בתפקודי הכבד ובמערכות העיכול והנוירולוגיה. לאחר שהתבררה השפעת מעכבי הבעירה על תפקוד המערכת האנדוקרינית, עסקו מחקרים יותר בהשפעות על פריון ורבייה. מאחר שידוע כי חומרים אלו חודרים את השליה והם נאגרים בגוף ברקמות שומן, בכלל זה בחלב אם, גם תינוקות שנולדו לאחר אירוע ההרעלה נחשפו לחומרים אלה במהלך ההיריון ובחודשי החיים הראשונים, תקופה מכרעת מבחינת ההתפתחות ומבחינת הבריאות בעתיד. המשתתפים במחקרי העוקבה היו במעקב במשך 40 שנים ושלושה דורות, תקופת זמן שאפשרה, נוסף על הערכת קשר מיידית בין חשיפה לתוצאה, ללמוד גם על קשר אפשרי בין חשיפה עוברית לתחלואה בהמשך החיים וכן על השפעה בין-דורית של חשיפה, ובכלל זה מנגנונים ביולוגיים ואינטראקציות סביבה - גנטיקה. במחקרים שונים באוכלוסייה זו נכללו יותר מ-4,000 מתושבי מדינת מישגן.

בשלב הזה מתקיים גיוס משתתפים מהעוקבה המקורית להשתתפות במחקרים על ההשלכות ארוכות-הטווח של החשיפה. לצורך זה מתקיימים מפגשי הסברה במרכזי קהילות שונות במדינת מישגן, ובהן ניתנים הסברים על המחקרים, על קבלת הסכמה מדעת, על מענה על שאלונים ועל ביצוע מדידות שונות. המשתתפים במחקרים מתבקשים לבצע במקום בדיקת דם כדי לקבוע את רמת ה-PBB שלהם.

ההשתתפות במחקרים מתקיימת בשלוש רמות, ומטרת כולן לבחון את הקשר בין רמת ה-PBB למצבים בריאותיים שונים. במחקר הבסיסי המשתתפים מתבקשים למלא שאלון על בריאות כללית, והוא כולל מידע על מחלות ניווניות של המערכת הנוירולוגית והאורתופדית, תפקוד לקוי של בלוטת התריס וסרטן. המחקר השני מיועד למשתתפים בגיל הפריין, והוא כולל שאלונים מקיפים בנושא היסטוריה של פריין, ובכלל זה סרטן, בעיות בתפקוד מערכת הרבייה ואי-פריין. נוסף על השאלונים נעשות מדידות אנתרופומטריות - משקל, גובה, היקף מותניים ויחס אצבעות 2:4. המחקר השלישי עוסק אף הוא בפריין, והוא כולל בדיקות שתן (אצל נשים - בכל בוקר במהלך שלושה מחזורים חודשיים) ובדיקות זרע.

עיבוד הנתונים יבחן את הקשר בין רמות החשיפה ובין שיעורי התחלואה ומצבים בריאותיים שונים.

הקשר בין חשיפה ארוכת-טווח לזיהום אוויר ולרעש סביבתי לבין תפקוד נוירו-קוגניטיבי באוכלוסיית מחקר העוקבה "Heinz Nixdorf Recall Study"

מלגאית

ליליאנה ציבאן
מכון לייבניץ למחקר
ברפואה סביבתית, גרמניה

מנחה

ברברה הופמן

2015–2013

מחקרים הבדקים את הקשר בין זיהום אוויר ורעש סביבתי לתפקוד נוירו-קוגניטיבי נדירים, והם בודקים בעיקר אוכלוסיות של ילדים ובני נוער. עד כה לא נבדקה השפעתה של חשיפה ממושכת לזיהום אוויר ולרעש סביבתי על פעילות קוגניטיבית של אוכלוסייה מבוגרת, ובכלל זה ירידה קוגניטיבית זעירה (mild cognitive impairment; MCI) המגדירה את שלב הביניים בין הזדקנות נורמלית מותאמת לגיל ובין דמנציה מוקדמת.

מחקר הפוסט-דוקטורט מתבצע על משתתפי מחקר העוקבה הגרמני Heinz Nixdorf Recall Study (Risk factors, Evaluation of Coronary Calcium and Lifestyle). אוכלוסיית המחקר נאספה משלוש ערים בחבל הרוהר: Bochum, Essen, Mülheim/Ruhr. הערכנו את מזהמי האוויר, $PM_{2.5}$, PM_{10} , NO_2 באמצעות שני מודלים:

(EURAD-CTM) European Air Pollution Dispersion and Chemistry Transport Model ומודל הרגרסיה ESCAPE-LUR. חשיפה לרעש סביבתי הקשור לתחבורה הוערכה כממוצע של הרעש הנמדד בתוך 24 שעות (L_{DEN}) וממוצע של הרעש הנמדד בשעות הלילה (L_{NIGHT}), והיא מוגדרת ביחידות dB (A). לצורך המחקר נאספו באופן אקראי 4,814 נבדקים בני 45–75 מדצמבר 2000 עד אוגוסט 2003. כעבור חמש שנים, בשנים 2006–2008, נעשה מעקב ראשון ובו נכללו גם בדיקות של זיכרון ושל פעילות קוגניטיבית. חמישה מבחנים שימשו במבדק זה: חזרה מיידית על רשימת מילים, חזרה על אותה הרשימה לאחר זמן מסוים, ציור שעון המראה זמן שנקבע על-ידי החוקר, מבחן מבון, ופירוט מספר מרבי של שמות חיות בפרק זמן קצוב. תוצאותיו של כל אחד מן המבחנים הללו היו מנורמלות ומתואמות לגיל ולרמת ההשכלה של הנבדקים, על בסיס הנורמות המקובלות באוכלוסייה הגרמנית הכללית. הסקלה הקוגניטיבית הכוללת חושבה כסכום של הסקלות המנורמלות של חמשת המבחנים יחד. מתוך 4,086 נבדקים אשר השלימו את הבדיקה הקוגניטיבית, 579 קיבלו אבחנה של MCI כללי, מתוכם 309 אובחנה פגיעה בזיכרון (amnesic MCI) ואצל 283 לא אובחנה פגיעה בזיכרון (non-amnesic MCI).

מטרתו של המחקר – לבדוק את הקשר בין חשיפה ארוכת-טווח לזיהום אוויר ולרעש סביבתי ובין תוצאות המחקר האלה: MCI כללי, MCI עם פגיעה בזיכרון, MCI ללא פגיעה בזיכרון, כל אחד מחמשת המבחנים לבדיקת פעילות קוגניטיבית, והסקלה הקוגניטיבית הכוללת. האנליזה תיעשה בעזרת מחקרים מסוג חתך ועוקבה.

פרסומים

- (1) Tzivian, L., Winkler, A., Dlugaj, M., Schikowski, T., Vossoughi, M., Fuks, K., Weinmayr, G., & Hoffmann, B. (2014). Effect of long-term outdoor air pollution and noise on cognitive and psychological functions in adults. Review article. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. doi: 10.1016/j.ijheh.2014.08.002

מלגאי

חגי לוין

בית החולים מאונט סיני,
ארצות הברית

מנחה

שאנה סוואן

2014-

לפוריות הגבר חשיבות רבה לבריאות הציבור עקב העומס הרב שבעיות פוריות מטילות על המערכת הרפואית, החברתית והכלכלית, וכן בשל היותה מנבא של תחלואה ותמותה. נוסף על כך, היא סמן רגיש להשפעות הסביבה המודרנית על בריאות האדם, כדוגמת חשיפה לחומרים משבשי הפעילות ההורמונלית (למשל חומרי הדברה), ולכן היא יכולה לשמש תמרור אזהרה. מצטברות ראיות לאטיולוגיה סביבתית משותפת להפרעות במערכת המין הגברית, כדוגמת איכות זרע נמוכה, אשכים טמירים, היפוספדיאס וסרטן אשכים.

טענותיהן של קרלסן ואחרים בשנת 1992 ושל סוואן ואחרים בשנת 2000, שאיכות הזרע ירדה בעשורים הקודמים, נותרו שנויות במחלוקת. מענה מבוסס ראיות לשאלה חשובה זאת דורשת מאמץ מדעי מקיף ויסודי, איסוף כל הידע המדעי שפורסם מאז שנת 1996 וניתוחו בכלי מחקר מתאימים.

מטרת המחקר הנוכחי – לזהות מגמות נוכחיות והבדלים גאוגרפיים בריכוז הזרע, וכן לבחון הבדלים במגמות לאורך הזמן באזורים שונים בעולם. נערוך סקירת ספרות שיטתית וניתוח על של כל המחקרים על איכות זרע באוכלוסיות שלא נבחרו על בסיס מצב פוריות אשר פורסמו מאז שנת 1996. מכל מחקר שייכלל בניתוח נאסוף מידע על מדדי זרע, שיטות איסוף ומדידה של איכות הזרע, משתנים הקשורים בזמן ובמרחב, מאפייני האוכלוסייה, מאפייני המחקר ואיכותו, משתנים אישיים. נשתמש בשיטות סטטיסטיות מורכבות ומתקדמות כדי למדל שינויים לאורך ציר זמן. נשתמש בשיטות מרובדות ובמטה-רגרסיה כדי לבחון הבדלים גאוגרפיים, תוך תקנון למשתנים מבלבלים, וכן ננתח אינטראקציות בין משתני הזמן לאזור הגאוגרפי.

אנליזת מטבולומיקס (metabolomics) ואדקטומיקס (adductomics) בטיפות דם יבשות ממחקר לוקמיה בילדים מצפון קליפורניה (NCCLS)

מלגאית

לורן פטריק
אוניברסיטת קליפורניה
בברקלי, ארצות הברית

מנחה

סטיבן רפפורט

-2014

משנת 2001 בוחנים חוקרים את הגנום האנושי (G), בעיקר כדי לגלות סיבות למחלות, למרות העדויות שהגנום מסביר רק 10%-15% מהסיכונים למחלות כרוניות. לפיכך סביר שרוב הסיכונים האלה נובעים מחשיפה סביבתית כוללת לאורך כל החיים (exposome) (E-אקספוזום, מייצגת את כל החשיפות) ומאינטראקציות בין G ל-E. מאחר שהן חשיפה אקסוגנית והן חשיפה אנדוגנית באות לידי ביטוי כימי, דגימות דם יכולות לשמש במחקרי אקספוזום (exposome-wide association studies; EWAS) כדי לזהות חשיפה סביבתית סיבתית. מחקרי EWAS מתחילים בהשוואה בין פרופילים של אלפי מולקולות קטנות (מטבולומיקס) ו/או מולקולות גדולות (פרוטאומיקס) בסרום או בפלזמה של נבדקים חולים ובריאים. מאפייני "אומיקס" (omic features), השונים בקרב אוכלוסיות שונות, מזוהים בתהליך ההשוואה ואז נעשה בהם שימוש כסמנים ביולוגיים במחקרי המשך. מטרתם של אלה – לוודא את הסיבתיות, לזהות את מקורות החשיפה ולחקור מנגנוני פעולה.

שיעור הלוקמיה בתוך כל סוגי הסרטן בילדות (גיל 0-14) – 35% בקירוב. למרות זאת, האטיולוגיה שלה אינה ידועה ברובה. גורמי סיכון מוכחים, כגון גנטיקה, קרינה מייננת וחומרים כימותרפיים, אחראים ל-10% מהגורמים, ואילו גורמי סיכון חשודים כוללים חשיפה של ילדים והורים לכימיקלים, לעשן טבק ולזיהום נגיפי, חשיפה לחומרים במזון ולקרינה בלתי מייננת.

בהתבסס על גישת EWAS, תת-קבוצה של טיפות דם יבשות (dried blood spots; DBS) ממחקר Northern California Childhood Leukemia Study (NCCLS) (1,000 מקרים וקבוצת ביקורת) תעבור אנליזת מטבולומיקס ואדקטומיקס (סוג של פרוטאומיקס המתמקד באדקטים של ריאקציות בין אלבומין ואלקטרופילים ריאקטיביים בסרום אנושי) המבוססת על מס-ספקטרומטריה.

המטרה – לזהות ולכמת את המאפיינים המבחינים בין מקרי הלוקמיה למקרי הביקורת. הקשרים המולקולריים בין חשיפה ובין סיכון לחלות במחלה ייבחנו בעזרת אלמנטים מתחום הביולוגיה של החשיפה. מאחר שטיפות הדם היבשות נדגמו בטרם פרצה המחלה, בבדיקת דם שגרתית ליילודים לאחר הלידה, המטריצה הזאת מציעה תמונה ייחודית של חשיפה טרום-לידתית.

מומים מולדים והקשר לזיהום אוויר כולל בישראל בשנים 2006-2000

מלגאית

קרן אגאי-שי
אוניברסיטת חיפה

מנחים

שי לין, אמציה פלד
וחוה פרץ

2011-2008

המחקר בוחן את הקשר בין חשיפת אימהות לזיהום אוויר וטמפרטורה במהלך ההיריון להיארעות מומים מולדים בישראל. ברמה הלאומית נערך ניתוח אקולוגי ל-1,000,000 לידות (לידות חי ולידות מת, ובכלל זה הפלות מאוחרות). הוערכו גורמי סיכון סוציו-דמוגרפיים ודפוסי פיזור לא אקראיים בממד הזמן והמרחב (כלומר, בחינת צבירים לזיהוי תת-קבוצות של "מומים סביבתיים", עם אטיולוגיה סביבתית אפשרית). נעשה שימוש בשיטות סטטיסטיות חדשניות: מידול השינויים בזמן במודל פואסוני בשיטת טרנד-הרמונית (trend harmonic methods) ומידול השינויים במרחב, לאחר תהליך גיאוקידוד של הכתובות ב-LISA ו-SaTScan. הניתוח נעשה ל-45 קבוצות מומים. כמו כן בוצע מחקר עוקבה רטרוספקטיבי למחוז תל אביב, לבחינת הקשר בין "מומים סביבתיים", בעיקר מומי לב וחשיפת אימהות לזיהום אוויר וטמפרטורה, בתקופת ההתפתחות הקריטית בהריון (שבועות 3-8). הערכת החשיפה לזיהום אוויר נעשתה במידול מרחבי. הממצאים מצביעים על קשר מובהק ועלייה בסיכון במומי לב מרובים עם חשיפה לזיהום אוויר חלקיקי וכן לעלייה בטמפרטורה. ממצאים אלה מתווספים לפרסומים אחרים שמצאו קשר בין זיהום אוויר חלקיקי למומים מולדים. הקשר לטמפרטורה לא דווח עד כה.

פרסומים

- (1) Agay-Shay, K., Friger, M., Linn, S., Peled, A., Amitai, Y., & Peretz, C. (2012). Periodicity and time trends in the prevalence of total births and conceptions with congenital malformations among Jews and Muslims in Israel, 1999-2006: A time series study of 823,966 births. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*, 94(6), 438-448.
- (2) Agay-Shay, K., Amitai, Y., Peretz, C., Linn, S., Friger, M., & Peled, A. (2013). Exploratory spatial data analysis of congenital malformations (CM) in Israel, 2000-2006. *ISPRS International Journal of Geo-Information*, 2(1), 237-255.
- (3) Agay-Shay, K., Friger, M., Linn, S., Peled, A., Amitai, Y., & Peretz, C. (2013). Air pollution and congenital heart defects. *Environmental Research*, 124, 28-34.
- (4) Agay-Shay, K., Friger, M., Linn, S., Peled, A., Amitai, Y., & Peretz, C. (2013). Ambient temperature and congenital heart defects. *Human Reproduction*, 28(8), 2289-2297.

חקר הקשר בין פיזור מרחבי של מחלות לב, דרכי נשימה למחלות נירולוגיות וגורמים מטאורולוגיים, זיהום אוויר ממכונות וגורמים סוציו אקונומיים בנגב

מלגאית

עליזה דרורי
אוניברסיטת בן-גוריון
בנגב

מנחים

דן בלומברג
ומיכאל פריגר

2011-2008

המחקר עוסק בניתוח התפלגות מרחבית של מחלות בבאר שבע ובניתוח של השפעות קצרות טווח של משתנים מטאורולוגיים, זיהום אוויר ממכונות ורמה סוציו-אקונומית על תחלואה במחלות דרכי נשימה ולב בבאר-שבע והנגב בשנים 2003-2007. נושא הקשר בין משתנים מטאורולוגיים לתחלואה נחקר לעומק, אך ממצאי המחקרים על הקשר בין משתני זיהום אוויר ממכונות לתחלואה עדיין בעייתיים ואין הסכמה עליהם. המחקר נעשה בגישה אינטר-דיסציפלינרית, והוא משלב כלי GIS, כלים למידול זיהום אוויר (כדי לאמוד את מידת הפיזור המרחבי של הנתון החמצני באוויר) ושיטות סטטיסטיות של רגרסיה ליניארית GLM המבוססת על סדרות עתיות. נמצא פיזור מרחבי של NO_x ממקור תחבורתי ברחבי העיר; נמצא קשר מובהק בין ריכוז NO_x לשיעורי אשפוז יומי של מחלות דרכי נשימה ומחלות לב איסכמיות; נמצא קשר מובהק בין ממוצע יומי של טמפרטורה ולחות יחסית לשיעורי אשפוז יומי של מחלת דרכי נשימה דלקתיות בקבוצת גיל 0-14 ומחלות דרכי נשימה כרוניות בקבוצת גיל 65+; התופעות מחזוריות באסוציאציות של שנה, חצי שנה, עונה ושבוע. לא נמצא קשר עם מחלות נירולוגיות. נמצא קשר מובהק בין רמה סוציו-אקונומית לשיעור תחלואה עונתי. במחלות דרכי נשימה שיעורי האשפוז גבוהים יותר ברמה סוציו-אקונומית נמוכה, ובמחלות לב איסכמיות – ברמה סוציו-אקונומית בינונית.

פיתוח גישה רבת-תרבותית לשיתוף ציבור בתסקירי השפעה על הבריאות

מלגאית

מיה נגב

אוניברסיטת בן-גוריון בנגב

מנחים

אלון טל, יעקב גארב

ונדב דוידוביץ'

2011-2008

תסקיר השפעה על הבריאות פותח, בשיתוף ארגון הבריאות העולמי, כדי לבחון בדרך מערכתית תכניות, פרויקטים והצעות מדיניות, ולהמליץ על החלופה שתטיב עם בריאות הציבור ותצמצם אי-שוויון בבריאות. התסקירים כוללים שיתוף בעלי עניין, משתי סיבות: קידום דמוקרטיזציה של קבלת החלטות, והכללת הידע, הערכים וסדרי העדיפויות של הקבוצות השונות באוכלוסייה. ואולם מתברר ששיתוף כזה מאתגר ומורכב, והסיבות לכך רבות. מטרת המחקר הייתה להתמודד עם האתגר באמצעות פיתוח מודל לשיתוף הציבור בגישה רבת-תרבותית. במהלך המחקר שותפו בעלי עניין בתכנית מטרופולין באר שבע, מתוך התמקדות בשימושי קרקע באזור רמת חובב. הוקמה ועדת היגוי ונערכו ישיבות, קבוצות מיקוד, ראיונות ותצפיות. הנתונים נותחו בשיטות מחקר איכותניות. ממצאי העבודה כוללים שלושה חלקים: ראשית, מוצגות ההשלכות של ריבוי הסקטורים המקצועיים וקבוצות האוכלוסייה בתסקיר, ונדונים האתגרים שמגוון כזה מציב בתחומי ידע, שפה, הגדרת בריאות ותפיסות סיכון. שנית, נבדקו היחסים בין ידע טכני-מקצועי לידע מקומי. המחקר מראה שידע טכני עשוי להיות שנוי במחלוקת, לא וודאי ומבוסס על השערות, בעוד שידע מקומי כולל לעיתים אובייקטיביות ומתודות שיטתיות. לבסוף, פותח מודל לשיתוף בעלי עניין בתסקירי השפעה על הבריאות, בגישה רבת-תרבותית.

פרסומים

- (1) Negev, M. (2012). Knowledge, data and interests: Challenges in participation of diverse stakeholders in HIA. *Environmental Impact Assessment Review*, 33, 48-54.
- (2) Negev, M., Levine, H., Davidovitch, N., Bhatia, R., & Mindell, J. (2012). Integration of health and environment through health impact assessment: Cases from three continents. *Environmental Research*, 114, 60-67.
- (3) Negev, M., Davidovitch, N., Garb, Y., & Tal, A. (2013). Stakeholder participation in health impact assessment: A multicultural approach. *Environmental Impact Assessment Review*, 43, 112-120.
- (4) Negev, M., & Teschner, N. (2013). Rethinking the relationship between technical and local knowledge: towards a multi-type approach. *Environmental Science and Policy*, 30, 50-59.

הערכת הסיכון לתחלואת סרטן אצל תושבים המתגוררים בקרבה למכלי דלק

מלגאית

מרינה זוסמן

אוניברסיטת חיפה

מנחים

בוריס פורטנוב,

יהונתן דובנוב

ומיכה ברחנא

2012-2009

הקשר בין חשיפה למוצרי נפט למיניהם ובין השפעתם השלילית על הבריאות הוכח היטב בספרות המדעית, בעיקר בקרב עובדי תחבורה ותעשיות פטרוכימיות. עם זאת, השאלה העומדת בעינה היא האם מגורים בקרבת מכלים לאחסון נפט, עשויים להיות סיכון לתחלואת סרטן. שתי שיטות, האזורית המסורתית (שיעור מתוקן לגיל - ASR) והצפיפות היחסית (DKD) שפותחה לאחרונה, הושוו ושימשו לאומדן סיכון יחסי של חולי סרטן הריאה ולימפומה נון-הודג'קין (NHL) בהקשר של קרבת מגורים לחוות מכלי נפט בקריית חיים. גישה חדשנית להערכת חשיפה נבדקה בעזרת דגימות קרקע מאזור התעשייה אשקלון בדרום ישראל. הממצאים מראים כי בניגוד לגישה האזורית, המבוססת על השוואת ASRs על-פני אזורים סטטיסטיים קטנים (SCAs), גישת DKD היא כלי רגיש יותר שגילה כי הצפיפות היחסית של שני סוגי סרטן ריאה ו-NHL יורדת בקו אחד עם מרחק מאזור התעשייה, בעיקר בקרב החולים המבוגרים יותר. המסקנות העולות מן המחקר הן כי מגורים בסמיכות לאתרים של אחסון נפט עלולים להיות סיכון לתחלואת סרטן. עם זאת, לא תמיד אפשר לזהות קשר זה באמצעות שיטות אפידמיולוגיות מסורתיות המתבססות על הרמה האזורית, בעיקר אם מספר התצפיות הזמינות לניתוח קטן.

פרסומים

- (1) Zusman, M., Dubnov, J., Barchana, M., & Portnov, B.A. (2012). Residential proximity to petroleum storage tanks and associated cancer risks: Double kernel density approach vs. zonal estimates. *Science of the Total Environment*, 441, 265-276.
- (2) Zusman, M., Ben Asher, J., Kloog, I., & Portnov, B.A. (2013). Estimating multi-annual PM_{2.5} air pollution levels using sVOC soil tests: Ashkelon South, Israel as a case study. *Atmospheric Environment*, 81, 633-641.
- (3) Portnov, B.A., & Zusman, M. (2014). Spatial data analysis using kernel density tools. In J. Wang (Ed.), *Encyclopedia of business analytics and optimization* (pp. 2252-2264). Hershey, PA: Business Science Reference. doi:10.4018/978-1-4666-5202-6.ch203

דפוסי שינוי במדיניות זיהום אוויר מכלי רכב ומדיניות זיהום אוויר תעשייתי בישראל

מלגאי

אהוד סגל
האוניברסיטה העברית
בירושלים

מנחה

ערן פייטלסון

2012–2009

המחקר עוסק בדפוסים של שינוי מדיניות בתחומי המדיניות של זיהום אוויר מכלי רכב וזיהום אוויר תעשייתי. עבודת המחקר כוללת איסוף מידע על שינויי מדיניות בעשור הראשון של המילניום, בניית ציר זמן של שינויי מדיניות וניתוח דפוסי השינוי. מיפוי שינויי המדיניות נוגע בעיקר לגודל השינויים ולהצטברות של שינויים לאורך זמן. ניתוח דפוסי השינוי מתייחס בין השאר לתנאים ולגורמים המאפיינים את תחומי המדיניות ושעשויה להיות להם השפעה על דפוסי השינוי, כגון התנגדות של בעלי עניין לשינוי. השוואה נוספת תיעשה בקשר לדפוס השינוי של מדיניות הבטיחות בדרכים בישראל – סוגיה ייחודית אשר כמעט אין נפגעים מקידומה. תוצאות ביניים משלוש שנים של קידוד שינויי מדיניות: תופעה בולטת – שינויי מדיניות קטנים מצטברים לשינויים משמעותיים לאורך זמן; זוהו מאפיינים עיקריים של דפוסי שינויי מדיניות הנוגעים למידת רציפות השינוי, למידת הרוחביות הממשלתית של הגורמים המחוללים את השינוי (משרד אחד לעומת כמה משרדים וסוכנויות), לעוצמת הדפוס מבחינת השינוי המצטבר (קל, בינוני וכבד); נמצא שוני משמעותי בין דפוס השינוי של מדיניות זיהום האוויר מכלי הרכב ודפוס השינוי של מדיניות זיהום אוויר תעשייתי.

בדיקת קשר אפשרי בין חשיפה למזהמי אוויר ממקורות חוץ-ביתיים ובין הפלות לא יזומות

מלגאית

ריקי קריספל-אוחיון
אוניברסיטת בן-גוריון
בנגב

מנחים

אילנה שהם-ורדי
ומיכאל פריגר

2012–2009

היריון הוא תהליך מורכב ואינטנסיבי. מזהמים וגורמי סיכון סביבתיים שונים עלולים לשבש את מהלכו התקין ולגרום לתוצאות לא רצויות. הספרות הרפואית מדווחת על שונות בהיקף ההיארעות של הפלות ספונטניות (ה"ס) ותמותה עוברית מוקדמת (תע"מ). למרות עדויות על מעורבותם של גורמי סיכון סביבתיים בשיבוש תהליכים ביולוגיים בהיריון, אופן השפעתם עדיין אינו ברור לחלוטין. מעטים המחקרים שבדקו קשר אפשרי בין חשיפה לזיהום אוויר סביבתי ובין ה"ס ותע"מ. השילוב בין דפוסי הפיריון המיוחדים בנגב להימצאותו של פארק התעשיות ברמת חובב ולנתוני ניטור עכשוויים עשוי לסייע בהבנת קשר אפשרי באמצעות שימוש ברשת של תחנות ניטור הממוקמות ברדיוס של 20 ק"מ מרמת חובב. מחקרנו להערכת קשר אפשרי כזה הוא מחקר מקרה-בקהר בבית החולים סורוקה, והוא כולל נשים יהודיות ובדואיות שהריון הסתיים בשל התרחשות של ה"ס/תע"מ עד לשבוע 22 בבית. לנשים אלה זוונו נשים בקבוצת ביקורת, שצלחו את השבוע ה-22 להריון, לפי מוצא אתני וגיל האשה. הערכת החשיפה האישית של כל משתתפת במחקר – לזיהום אוויר, למזהמים סביבתיים ולגורמי סיכון אחרים שלושה חודשים טרם תאריך ההפריה המשוער ועד להתרחשותה של ה"ס/תע"מ (מקרה) או היריון תקין (בקהר) – התבצעה לפי מקום מגוריה של האשה, באמצעות ריאיון אישי ורשומות רפואיות.

אינטגרציה של נתוני ניטור לווייני וקרקעי לשם הערכת חשיפה לחלקיקים נשימים בישראל

מלגאית

מיתר שורק-המר
הטכניון – מכון טכנולוגי
לישראל

מנחה

דוד ברודאי

2014–2011

זיהום אוויר חלקיקי מאופיין לרוב בגודל החלקיקים והרכבם, תכונות המכתיבות, בין היתר, את השפעתם על הבריאות. מחקרים שפורסמו בשנים האחרונות הראו קשר מובהק בין חלקיקים בפרקציה העדינה (קוטר >2.5 מיקרון) לבין השפעות על בריאותם של בני אדם. חישה מרחוק של זיהום חלקיקי מהחלל עשויה לתת מענה לכמה ממגבלות הניטור הקרקעי, ששימש בסיס למחקרים אלו, בשל מיפוי סביבתי בסקלות מרחביות גדולות יותר. במחקר זה נבחן אפשרות להשתמש בתצפיות לוויין לצורך הערכת החשיפה לזיהום חלקיקי בישראל מתוך שימוש במידע ממקורות שונים, בעלי רזולוציה מרחבית גבוהה, לרבות נתונים מנאס"א. תחילה נפתח מודל קלסיפיקציה לימים שבהם היה/לא היה אירוע אבק. חשיבותה של פעולה זו ביכולת האבחנה בין הפרקציה העדינה של הזיהום החלקיקי לפרקציה הגסה, וכן בהשלכותיה הסטטיסטיות והבריאותיות. כמו כן ייבחנו שיטות שונות לבניית מודל שיקשר בין מערכי הנתונים הללו, לרבות התאמתם בזמן ובמרחב, ויאפשר יצירת מפות מרחביות של איכות אוויר בישראל. למחקר זה חשיבות מדעית ויישומית כאחת, שכן תוצאותיו הצפויות עשויות לשמש כלים מעשיים למקבלי החלטות בתחום זיהום האוויר ובריאות הציבור.

פרסומים

- (1) Sorek-Hamer, M., Cohen, A., Levy, R.C., Ziv, B., & Broday, D.M. (2013). Classification of dust days by satellite remotely sensed aerosol products. *International Journal of Remote Sensing*, 34(8), 2672-2688.
- (2) Sorek-Hamer, M., Strawa, A.W., Chatfield, R.B., Esswein, R., Cohen, A., & Broday, D.M. (2013). Improved retrieval of PM_{2.5} from satellite data products using non-linear methods. *Environmental Pollution*, 182, 417-423.

אינדקס

חוקרים

נושאים

דוידוביץ', נדב, 25, 58	אבנון, לון, 28
דויטש, אליקים, 23, 37	אגאי־שי, קרן, 51, 57
דיין, אורי, 17, 30	אדר, שרה, 30
דרור, ישי, 18	אייל, עדי, 25
דרורי, יעקב, 21, 36	אמיתי, יונה, 22, 33
דרורי, עליזה, 57	אפק, ארנון, 20
	אראל, יגאל, 17
האחר, רס, 39, 44	ארגז־שאלתיאל, זיוונית, 31
הדר, יצחק, 15, 18	ארטל, פיטר, 32
הופמן, ברברה, 54	אשכנזי, ברנדה, 15, 50
המיט, ג'יימס, 42	
הראובני, רונן, 25	בויד בר, דיינה, 32
	בילנקו, נטליה, 48
וייסקופף, מרק, 49	בלומברג, דן, 28, 57
ויין־רביב, נעמי, 47	בן אור, שירה, 36
וינשטוק, תמר, 53	בן־ארי, יוליוס, 32
ונגר, אריה, 17	בנסון, יצחק, 27
	בקרלי, אנדראה, 39
זודמן, יובל, 14	בראוור, מייקל, 14
זוסמן, מרינה, 58	בר אילן, יגאל, 37
	ברודאי, דוד, 14, 21, 34, 35, 36, 39, 60
חיימוב־קוכמן, רונית, 31	ברוחה, מאיר, 19
חפץ, בני, 15, 18, 32	ברוניקריף, ברט, 48
	ברוק, ג'פרי, 41
טובבין, יוסף, 29	ברחנא, מיכה, 58
טל, אלון, 58	בריצי, מלכה, 29
טרי, מרי בת', 47	ברמן, תמר, 15, 22, 29, 31, 32, 33
	ברקוביץ', בריאן, 18
יצחק שדה, מעיין, 38	ברקוביץ, מתתיהו, 29
ישי, רותי, 19	
	גארב, יעקב, 58
לב, עובדיה, 35	גואן, תומס, 33
לביא, איריס, 43	גוארה, סטפנו, 43
לבנטר־חברטס, מאיה, 33	גולדשמיט, רבקה, 22
לובצקי, רונית, 29	גולן, רחל, 52
לוי, אילן, 14, 26, 39, 41	גון, ג'ני, 35
לוי, עמליה, 29	גרבר, יריב, 21, 34, 36
לוי, חגי, 15, 26, 55	גרוטו, איתמר, 22
לוי, נועם, 26	גרינברג, נילי, 20
ליברטי, עידית, 38	
לין, שי, 57	דובובסקי, יעל, 14, 23
לרנר־גבע, ליאת, 27	דובנוב, יהונתן, 58

צ'ודנובסקי, אלכסנדרה, 45
 ציביאן, ליליאנה, 54
 קארק, ג'רמי ד', 26
 קוטון, סילביה, 21
 קוטרקיס, פטרוס, 14, 28, 45
 קורדובה, לבנה, 17
 קורן, אילן, 34
 קטרה, יצחק, 28
 קיוויתי, שמואל, 36
 קינן-בוקר, ליטל, 26
 קלדרון-מרגלית, רונית, 15, 31
 קלוג, איתי, 38, 46
 קריספל-אוחיון, ריקי, 59
 קשי, יחזקאל, 19
 רודיך, אסף, 38
 רודיך, ינון, 20, 27, 34, 38
 רוט, צבי, 15
 רוטן-רוטישהאזר, ברברה, 32
 רז, רענן, 49
 רזניק, אברהם, 14
 ריכטר, אליהו, 23
 רענן (ארנון), רחל, 50
 רפפורט, סטיבן, 56
 רקובסקי, קתרין, 39, 44
 שאואר, ג'יימס, 14, 17, 38
 שהם-ורדי, אילנה, 59
 שורץ, ג'ואל, 26, 46
 שוחט, תמי, 22
 שורק-המר, מיתר, 60
 שטיינברג, דוד, 21, 34
 שטרן, אלי, 27
 שכטר, מיכאל, 33
 שלזינגר, מיטל, 33
 שניטמן, ג'וזואה, 32
 שפרכר, חנה, 19
 תורג'מן, קרן, 33

מאור, יהושע, 15, 32
 מאיירס, ויקי, 36
 מיר, דבי, 37
 מכטינגר, רונית, 39, 44
 מנדל, דרור, 29
 מנור, אורלי, 15
 מרכוס, מישל, 53
 משה, שלמה, 20
 נגב, מיה, 37, 58
 נובק, ויקטור, 28, 38
 ניוהאזן, מארק, 14, 51
 ניראל, רונית, 30
 סאניר, ג'ורדי, 51
 סגל, אהוד, 59
 סגל-רוזנהימר, מיכל, 23
 סובק, סטפן, 29
 סוואן, שאנה, 15, 55
 סטיינר, לזלי, 15
 סיטרין, אדי, 24
 סינג, באושן, 15
 סרנט, ג'רמי, 14, 20, 52
 עציון, יעל, 14
 פורטנוב, בוריס, 58
 פטריק, לורן, 56
 פייטלסון, ערן, 59
 פיירמן, ליזי, 36
 פינקלשטיין, יורם, 23, 37
 פישביין, ברק, 14, 39
 פלד, אמציה, 57
 פלטיאל, אורה, 15
 פקטור-ליטוואק, פאם, 29
 פרז, אורן, 25
 פרחי, אדל, 27
 פריגר, מיכאל, 28, 57, 59
 פריהיד, מרטין, 51
 פרימן, שירה, 42
 פרימר, רון, 20
 פרץ, אלון, 20, 30
 פרץ, חוה, 57

חומרים רפואיים, 18, 15	אזורים ירוקים, 51
ספיגה בגידולים, 18, 15	אסתמה, 52, 50, 43, 36, 20
קרובמזפין, 18, 15	אפיגנטיקה, 47
חיידקים בתוגניים, 19	אקספוזום (Exposome), 56
חיישנים אלחוטיים, 39, 35, 14	ביצית, 44, 39
חישה ביולוגית (Bioassay), 32, 17	הערכת סיכונים, 42
חקלאות, 32, 24, 23, 18, 15, 14	הפרייה חוץ-גופית (IVF), 44
חשיפה תוך-רחמית, 57, 56, 51, 50, 49, 47, 33, 31, 29, 27	הפרעות נזיר-התפתחותיות, 23
טלפונים סלולריים, 25	הפרעות ספקטרום האולטרה, 49
ילדים	זיהום אוויר, 37, 36, 35, 34, 32, 30, 28, 27, 26, 21, 20, 17, 14, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1
מוצרי ילדים ותינוקות, 35	אוזון (O_3), 48, 41, 39, 27, 26, 21, 20, 17, 14, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1
סביבה ובריאות ילדים, 49, 48, 37, 36, 33, 31, 29, 27, 23, 15, 14, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1	גופרית דו-חמצנית (SO_2), 38, 27, 26, 21, 20, 17, 14, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1
57, 56, 51, 50	הערכה מבוססת לוויין, 60, 46, 45, 38, 34, 32, 30, 28, 27, 26, 21, 20, 17, 14, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1
לחץ דם, 48	זיהום אוויר מתחבורה, 39, 38, 35, 34, 26, 21, 20, 17, 14, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1
מדיניות בריאות וסביבה, 59, 58, 37, 25	48, 57, 52, 48
מודל רגרסיה שימושי קרקע (LUR), 54, 48	חומר חלקיקי (PM) (ראו חומר חלקיקי)
מזון, 42, 33, 32, 22, 15	חיישנים אלחוטיים (ראו חיישנים אלחוטיים)
מחלות לב	מתכות, 48, 17
אוסם שריר הלב (MI), 36, 34, 33, 21	פחמן חד-חמצני (CO), 39
מחלות לב איסכמיות, 57, 28	תחמוצות חנקן (NO_x), 57, 54, 48, 41, 39, 38, 27, 26, 21, 20, 17, 14, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1
מחלות לב וכלי דם (CVD), 42, 33, 30	תחנות ניטור אוויר, 60, 49, 48, 45, 41, 38, 35, 27, 21, 20, 17, 14, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1
מחלות של מערכת הנשימה, 57, 50, 36	תערובת מזהמים, 52, 41
אסתמה (ראו אסתמה)	תרכובות אורגניות נדיפות (VOCs), 58
מחלת ריאות חסימתית כרונית (COPD), 43, 28	חומר חלקיקי (PM), 38, 36, 34, 32, 30, 28, 27, 26, 21, 20, 17, 14, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1
תפקודי ריאות, 50, 43	חלקיקים שמקורם במנועי דיזל (W-DEP), 38
מחקר, שיטות	חלקיקים שקוטרם קטן מ- $10 \mu m$ מיקרומטר (PM_{10}), 28, 27, 17
מחקר אורך, 54, 34	38, 57, 54, 49, 48, 46, 45, 39
מחקר חתך, 54, 23, 20	חלקיקים שקוטרם קטן מ- $2.5 \mu m$ מיקרומטר ($PM_{2.5}$), 26, 21, 17
מחקר מבוסס-אוכלוסייה, 54, 28, 21	54, 52, 49, 48, 46, 45, 38, 36, 34, 28
מחקר מוצלב, 52	חלקיקים שקוטרם קטן מ- $0.1 \mu m$ מיקרומטר (UFPs), 52, 36, 32
מחקר מקרה-ביקורת, 59, 56, 49	רעילות, 17
מחקר מקרה-מוצלב, 30	חומרי הדברה, 50, 47, 37, 32, 31, 23, 22, 15, 14
מחקר עוקבה, 57, 54, 53, 51, 47, 36, 34, 31, 27, 26, 21	אורגנוכלוריים, 51, 47
מחקר עוקבת לידה, 51, 50, 48, 29	הסעה, 23, 14
מטבוליזם, 56, 52	זרחנים אורגניים, 50, 37, 32, 31, 23, 22, 15
מי ים מותפלים, 33	

רעש סביבתי	רעש שמקורו מתחבורה, 54, 48
שבריריות (Frailty) , 36	
תוצאי לידה , 15, 27, 29, 31, 33, 46, 51, 57, 59	
הפלות ספונטניות, 59	
לידה מוקדמת, 27	
מומי לב מולדים, 57	
מומים מולדים, 27, 57	
מרחק אנוגניטלי, 29, 31	
משקל לידה נמוך, 27, 46, 51	
משקל נמוך ביחס לשבוע ההריון, 27	
תמותה עוברית מוקדמת, 59	
תנאי מזג אוויר , 14, 17, 30, 38, 41, 45, 49, 57	
תסקיר השפעה על הבריאות (HIA) , 58	
תפקוד קוגניטיבי , 23, 54	

מי קולחין , 15, 18, 24	עמידות לאנטיביוטיקה (ראו עמידות לאנטיביוטיקה)
מעכבי בעירה	ביפנילים עתירי ברום (PBBs), 53 ביפנילים עתירי כלור (PCBs), 47 דיפניל אתרים רב־מוברמים (PBDEs), 51 מעכבי בעירה מוברמים (BFRs), 14, 29, 53 מערכת מידע גיאוגרפי (GIS) , 26, 27, 48, 49 משבשי המערכת האנדוקרינית (EDCs) , 15, 22, 29, 31, 33, 35, 39, 44, 47, 51, 53 ביספנול A (BPA), 22, 33, 39, 44, 51 פתלאטים, 22, 29, 31, 33, 35, 39, 51 משקל השמנת יתר, 38 משקל לידה נמוך (ראו תוצאי לידה) עודף משקל, 51 מתיל־כספית (MeHg) , 42 מתילצית דנ"א , 47 ניטור ביולוגי , 22, 29, 31, 33, 51 סוכרת , 33, 38 סופות אבק , 28 סמנים ביולוגיים , 43, 50, 51, 52, 56 ספירומטריה , 36, 50 סרטן , 26, 53 לוקמיה, 56 לימפומה שאינה הודג'קין, 58 סרטן המעי הגס, 33 סרטן השד, 47 סרטן ריאות, 58 עמידות לאנטיביוטיקה , 24 עשן טבק סביבתי , 14, 22, 43, 56 פוריות , 15, 44, 53, 55 פחממנים ארומטיים רב־טבעתיים (PAHs) , 22 קרינה בלתי מייננת , 25, 56