



سیستم مدیریت ایزو
www.isomanagement.ir

تماس تلفنی جهت دریافت مشاوره:

۱. مشاور دفتر تهران (آقای محسن ممیز)

☎ ۰۹۱۲ ۹۶۳ ۹۳۳۶

۲. مشاور دفتر اصفهان (سرکار خانم لیلا ممیز)

☎ ۰۹۱۳ ۳۲۲ ۸۲۵۹

مجموعه سیستم مدیریت ایزو با هدف بهبود مستمر عملکرد خود و افزایش رضایت مشتریان سعی بر آن داشته، کلیه استانداردهای ملی و بین المللی را در فضای مجازی نشر داده و اطلاع رسانی کند، که تمام مردم ایران از حقوق اولیه شهروندی خود آگاهی لازم را کسب نمایند و از طرف دیگر کلیه مراکز و کارخانه جات بتوانند به راحتی به استانداردهای مورد نیاز دسترسی داشته باشند.

این موسسه اعلام می دارد در کلیه گرایشهای سیستم های بین المللی ISO پیشگام بوده و کلیه مشاوره های ایزو به صورت رایگان و صدور گواهینامه ها تحت اعتبارات بین المللی سازمان جهانی IAF و تامین صلاحیت ایران می باشد.

هم اکنون سیستم خود را با معیارهای جهانی سازگار کنید...





جمهوری اسلامی ایران
Islamic Republic of Iran
سازمان ملی استاندارد ایران

Iranian National Standardization Organization



استاندارد ملی ایران
۱۵۵۲۳
چاپ اول
۱۳۹۷

INSO
15523
1st Edition
2018

Identical with
ISO ISO/TR
18637:2016

فناوری نانو- بررسی اجمالی چارچوب
موجود برای ارایه حدود مجاز مواجهه
شغلی و دسته‌بندی‌های آن برای
نانواشیاء و انبوهه و کلوخه‌های آنها

**Nanotechnologies- Overview of available
frameworks for the development of
occupational exposure limits and bands
for nano- objects and their aggregates
and agglomerates (NOAAs)**

ICS: 07.120

استاندارد ملی ایران شماره ۱۵۵۲۳ (چاپ اول): سال ۱۳۹۷

سازمان ملی استاندارد ایران

تهران، ضلع جنوب غربی میدان ونک، خیابان ولیعصر، پلاک ۲۵۹۲

صندوق پستی: ۶۱۳۹-۱۴۱۵۵ تهران- ایران

تلفن: ۵-۸۸۸۷۹۴۶۱

دورنگار: ۸۸۸۸۷۰۸۰ و ۸۸۸۸۷۱۰۳

کرج، شهر صنعتی، میدان استاندارد

صندوق پستی: ۱۶۳-۳۱۵۸۵ کرج- ایران

تلفن: ۸-۳۲۸۰۶۰۳۱ (۰۲۶)

دورنگار: ۳۲۸۰۸۱۱۴ (۰۲۶)

رایانامه: standard@isiri.gov.ir

وبگاه: <http://www.isiri.gov.ir>

Iranian National Standardization Organization (INSO)

No. 2592 Valiasr Ave., South western corner of Vanak Sq., Tehran, Iran

P. O. Box: 14155-6139, Tehran, Iran

Tel: + 98 (21) 88879461-5

Fax: + 98 (21) 88887080, 88887103

Standard Square, Karaj, Iran

P.O. Box: 31585-163, Karaj, Iran

Tel: + 98 (26) 32806031-8

Fax: + 98 (26) 32808114

Email: standard@isiri.gov.ir

Website: <http://www.isiri.gov.ir>

به نام خدا

آشنایی با سازمان ملی استاندارد ایران

سازمان ملی استاندارد ایران به موجب بند یک ماده ۳ قانون اصلاح قوانین و مقررات مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران، مصوب بهمن ماه ۱۳۷۱ تنها مرجع رسمی کشور است که وظیفه تعیین، تدوین و نشر استانداردهای ملی (رسمی) ایران را به عهده دارد.

تدوین استاندارد در حوزه‌های مختلف در کمیسیون‌های فنی مرکب از کارشناسان سازمان، صاحب‌نظران مراکز و مؤسسات علمی، پژوهشی، تولیدی و اقتصادی آگاه و مرتبط انجام می‌شود و کوششی همگام با مصالح ملی و با توجه به شرایط تولیدی، فناوری و تجاری است که از مشارکت آگاهانه و منصفانه صاحبان حق و نفع، شامل تولیدکنندگان، مصرف‌کنندگان، صادرکنندگان و واردکنندگان، مراکز علمی و تخصصی، نهادها، سازمان‌های دولتی و غیردولتی حاصل می‌شود. پیش‌نویس استانداردهای ملی ایران برای نظرخواهی به مراجع ذی‌نفع و اعضای کمیسیون‌های مربوط ارسال می‌شود و پس از دریافت نظرها و پیشنهادهای در کمیته ملی مرتبط با آن رشته طرح و در صورت تصویب، به‌عنوان استاندارد ملی (رسمی) ایران چاپ و منتشر می‌شود.

پیش‌نویس استانداردهایی که مؤسسات و سازمان‌های علاقه‌مند و ذی‌صلاح نیز با رعایت ضوابط تعیین شده تهیه می‌کنند در کمیته ملی طرح، بررسی و در صورت تصویب، به‌عنوان استاندارد ملی ایران چاپ و منتشر می‌شود. بدین ترتیب، استانداردهایی ملی تلقی می‌شود که بر اساس مقررات استاندارد ملی ایران شماره ۵ تدوین و در کمیته ملی استاندارد مربوط که در سازمان ملی استاندارد ایران تشکیل می‌شود به تصویب رسیده باشد.

سازمان ملی استاندارد ایران از اعضای اصلی سازمان بین‌المللی استاندارد (ISO)^۱، کمیسیون بین‌المللی الکتروتکنیک (IEC)^۲ و سازمان بین‌المللی اندازه‌شناسی قانونی (OIML)^۳ است و به‌عنوان تنها رابط^۴ کمیسیون کدکس غذایی (CAC)^۵ در کشور فعالیت می‌کند. در تدوین استانداردهای ملی ایران ضمن توجه به شرایط کلی و نیازمندی‌های خاص کشور، از آخرین پیشرفت‌های علمی، فنی و صنعتی جهان و استانداردهای بین‌المللی بهره‌گیری می‌شود.

سازمان ملی استاندارد ایران می‌تواند با رعایت موازین پیش‌بینی شده در قانون، برای حمایت از مصرف‌کنندگان، حفظ سلامت و ایمنی فردی و عمومی، حصول اطمینان از کیفیت محصولات و ملاحظات زیست‌محیطی و اقتصادی، اجرای بعضی از استانداردهای ملی ایران را برای محصولات تولیدی داخل کشور و/یا اقلام وارداتی، با تصویب شورای عالی استاندارد، اجباری کند. سازمان می‌تواند به‌منظور حفظ بازارهای بین‌المللی برای محصولات کشور، اجرای استاندارد کالاهای صادراتی و درجه‌بندی آن را اجباری کند. همچنین برای اطمینان بخشیدن به استفاده‌کنندگان از خدمات سازمان‌ها و مؤسسات فعال در زمینه مشاوره، آموزش، بازرسی، ممیزی و صدور گواهی سیستم‌های مدیریت کیفیت و مدیریت زیست‌محیطی، آزمایشگاه‌ها و مراکز واسنجی (کالیبراسیون) وسایل سنجش، سازمان ملی استاندارد این‌گونه سازمان‌ها و مؤسسات را بر اساس ضوابط نظام تأیید صلاحیت ایران ارزیابی می‌کند و در صورت احراز شرایط لازم، گواهینامه تأیید صلاحیت به آن‌ها اعطا و بر عملکرد آن‌ها نظارت می‌کند. ترویج دستگاه بین‌المللی یکاها، واسنجی وسایل سنجش، تعیین عیار فلزات گرانبها و انجام تحقیقات کاربردی برای ارتقای سطح استانداردهای ملی ایران از دیگر وظایف این سازمان است.

1- International Organization for Standardization

2- International Electrotechnical Commission

3- International Organization for Legal Metrology (Organisation Internationale de Metrologie Legals)

4- Contact point

5- Codex Alimentarius Commission

کمیسیون فنی تدوین استاندارد

«فناوری نانو- بررسی اجمالی چارچوب موجود برای ارایه حدود مجاز مواجهه شغلی و دسته‌بندی‌های آن برای نانوآشياء و انبوهه و کلوخه‌های آنها»

رئیس: سمت و/یا محل اشتغال:

عضو هیئت علمی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

قاضی خوانساری، محمد
(دکتری سم‌شناسی)

دبیر:

عضو هیئت علمی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

گلبابایی، فریده
(دکتری مهندسی بهداشت حرفه‌ای)

اعضا: (اسامی به ترتیب حروف الفبا)

کارشناس ستاد ویژه توسعه فناوری نانو

چوخابی زاده مقدم، امین
(کارشناسی ارشد نانوفناوری)

عضو هیئت علمی - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

فرهنگ دهقان، سمیه
(دکتری مهندسی بهداشت حرفه‌ای)

عضو هیئت علمی - دانشگاه تهران

کوهی، محمدکاظم
(دکتری سم‌شناسی)

دانشجوی دکتری مهندسی بهداشت حرفه‌ای - دانشگاه علوم پزشکی تهران

کلانتری، صبا
(کارشناسی ارشد مهندسی بهداشت حرفه‌ای)

دانشجوی دکتری سم‌شناسی دانشگاه تهران

منهاج نیا، رابعه
(کارشناسی ارشد سم‌شناسی)

عضو هیئت علمی - دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم تحقیقات و فناوری

نجم‌الدین، نجمه
(دکتری مهندسی مواد)

ویراستار:

کارشناس استاندارد - بازنشسته سازمان ملی استاندارد

سیفی، مهوش
(کارشناس ارشد مدیریت دولتی)

فهرست مندرجات

صفحه	عنوان
ح	پیش‌گفتار
ط	مقدمه
۱	۱ هدف و دامنه کاربرد
۱	۲ مراجع الزامی
۱	۳ اصطلاحات و تعاریف
۵	۴ نمادها و کوتاه‌نوشت‌ها
۱۱	۵ شرح فرآیندهای موجود برای تعیین OELs و OEBs
۱۱	۵-۱ ملاحظات عمومی
۱۲	۵-۲ شرح فرآیند مبتنی بر شواهد
۱۵	۵-۳ حدود مجاز مواجهه شغلی ماده خاص
۱۵	۵-۴ حدود مجاز مواجهه شغلی قطعی
۱۶	۵-۵ دسته‌های مواجهه شغلی پیش‌فرض یا اولیه
۱۸	۶ حدود مجاز مواجهه شغلی ماده خاص برای نانومواد
۱۸	۶-۱ مرور کلی
۱۹	۶-۲ حدود مجاز مواجهه شغلی ماده خاص موجود
۱۹	۶-۲-۱ نانولوله‌های کربنی
۲۰	۶-۲-۲ تیتانیوم دی‌اکسید نانومقیاس
۲۱	۶-۲-۳ فولرن‌ها
۲۱	۶-۳ ارزیابی روش‌های حد مجاز مواجهه شغلی
۲۱	۶-۳-۱ شباهت‌ها و تفاوت‌ها
۲۴	۶-۳-۲ تاثیر روش‌ها بر روی مقادیر حد مجاز مواجهه شغلی استنتاج‌شده برای نانومواد
۲۵	۶-۳-۳ آخرین یافته‌های علمی در حمایت از روش‌های ارزشیابی ریسک برای حدود مجاز مواجهه شغلی نانومواد
۲۶	۷ حدود مجاز مواجهه شغلی قطعی برای نانومواد
۲۶	۷-۱ خلاصه‌ای از گزینه‌های پیشنهادی
۲۶	۷-۱-۱ بریتانیا
۲۶	۷-۱-۲ آلمان
۲۹	۷-۱-۳ موسسه ملی ایمنی و بهداشت شغلی آمریکا
۲۹	۷-۱-۴ رویکردهای موسسه ملی علم و فناوری پیشرفته صنعتی ژاپن
۳۱	۷-۱-۵ سازمان توسعه و همکاری اقتصادی

عنوان

صفحه

۳۲	۲-۷ ارزیابی حد مجاز مواجهه شغلی قطعی
۳۲	۱-۲-۷ شباهت‌ها و تفاوت‌ها
۳۴	۲-۲-۷ آخرین یافته‌های علمی در حمایت از OELs قطعی
۳۵	۸ دسته‌بندی مواجهه شغلی و دسته‌بندی اقدامات کنترلی برای نانومواد
۳۵	۱-۸ مروری بر تمهیدات دسته‌بندی اقدامات کنترلی و مخاطرات جاری
۳۹	۱-۱-۸ مقایسه دسته‌بندی مخاطره و مواجهه به‌کار رفته برای NOAAs تنفسی
۴۲	۲-۱-۸ الگوی دسته‌بندی مخاطره ISO برای NOAAs
۴۳	۲-۸ مطالعه موردی درباره دسته‌بندی NOAAs
۴۷	۳-۸ ارزیابی شواهد برای حدود مجاز شغلی اولیه (پیش‌فرض) برای دسته‌بندی NOAAs
۴۷	۱-۳-۸ تجزیه و تحلیل‌های قطعی و قرائت تطابقی
۴۹	۲-۳-۸ استفاده از داده‌های برون‌تنی جهت ارایه OEL/OEB برای NOAAs
۵۱	۳-۳-۸ گزینه‌هایی برای استنتاج یک OEB یا OEL برای NOAAs
۵۲	۹ ملاحظات امکان‌سنجی در فرآیند تعیین OEL و OEB
۵۳	پیوست الف (آگاهی‌دهنده) فرآیند استاندارد برای تعیین OEL
۹۹	کتاب‌نامه

پیش‌گفتار

استاندارد «فناوری نانو- بررسی اجمالی چارچوب موجود برای ارزیابی حدود مجاز مواجهه شغلی و دسته‌بندی‌های آن برای نانواشیاء و انبوهه و کلوخه‌های آنها» که پیش‌نویس آن در کمیسیون‌های مربوط بر مبنای پذیرش استانداردهای بین‌المللی / منطقه‌ای به‌عنوان استاندارد ملی ایران به روش اشاره شده در مورد الف، بند ۷، استاندارد ملی ایران شماره ۵ تهیه و تدوین شده، در شصت و هفتمین اجلاس کمیته ملی استاندارد مورخ ۹۷/۵/۱۵ تصویب شد. اینک این استاندارد به استناد بند یک ماده ۳ قانون اصلاح قوانین و مقررات مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران، مصوب بهمن ماه ۱۳۷۱، به‌عنوان استاندارد ملی ایران منتشر می‌شود.

استانداردهای ملی ایران بر اساس استاندارد ملی ایران شماره ۵ (استانداردهای ملی ایران- ساختار و شیوه نگارش) تدوین می‌شوند. برای حفظ همگامی و هماهنگی با تحولات و پیشرفت‌های ملی و جهانی در زمینه صنایع، علوم و خدمات، استانداردهای ملی ایران در صورت لزوم تجدیدنظر خواهند شد و هر پیشنهادی که برای اصلاح یا تکمیل این استانداردها ارائه شود، در هنگام تجدیدنظر در کمیسیون فنی مربوط، مورد توجه قرار خواهد گرفت. بنابراین، باید همواره از آخرین تجدیدنظر استانداردهای ملی ایران استفاده کرد.

این استاندارد ملی بر مبنای پذیرش استاندارد بین‌المللی زیر به روش «معادل یکسان» تهیه و تدوین شده و شامل ترجمه تخصصی کامل متن آن به زبان فارسی می‌باشد و معادل یکسان استاندارد بین‌المللی / منطقه‌ای مزبور است:

ISO / TR 18637: 2016, Nanotechnologies — Overview of available frameworks for the development of occupational exposure limits and bands for nano-objects and their aggregates and agglomerates (NOAAs)

مقدمه

نانوشیاء، انبوهه‌ها و کلوخه‌های آنها^۱ (NOAAs) نشان‌دهنده زیرمجموعه‌ای از مواد ذره‌ای است که می‌توانند در هوا پراکنده شده و از طریق مواجهه‌های تنفسی منجر به ریسک‌های سلامتی شوند. نانولوله‌های کربنی شامل ساختارهایی با یک، دو یا سه بعد خارجی در شکل‌های کروی، لیفی، لوله‌ای و یا موارد دیگر به عنوان ساختارهای اولیه و در مقیاس نانو از حدود تقریبی ۱ نانومتر تا ۱۰۰ نانومتر هستند. NOAAs به‌صورت ساختارهای اولیه منفرد در مقیاس نانو و/یا ساختارهای انبوهه و کلوخه با ابعاد بزرگتر از ۱۰۰ نانومتر هستند. انبوهه متشکل از ذرات بهم جوش خورده یا پیوند قوی و کلوخه، مجموعه‌ای از ذرات (ساختارها) با اتصالات سست است [1,2,3,4].

هدف از این استاندارد، توصیف یک چارچوب کلی برای ارزیابی حدود مجاز مواجهه شغلی^۲ یا دسته‌بندی‌های مواجهه شغلی^۳ برای یک یا دسته‌هایی از NOAAs با سطوح مختلفی از داده‌های موجود است. برای پیشگیری از بیماری‌های شغلی، OEBs و OELs ابزارهای مهمی هستند. حدود مجاز مواجهه شغلی تاریخچه طولانی در بهداشت صنعتی دارند و براساس مطالعات بر روی کارگران یا حیوانات آزمایشگاهی شکل گرفته‌اند و برای به حداقل رساندن احتمال اثرات زیان‌آور ناشی از مواجهه با مواد بالقوه مخاطره‌آمیز در محیط کار پایه‌گذاری شده‌اند [5,6]. یک OEL، عموماً خاص یک ماده است (اگرچه، گاهی اوقات به‌صورت عمومی بیان می‌شود، مانند گردوغبارها). برای ایجاد یک OEL، ممکن است داده‌های کافی در دسترس نباشد، به‌ویژه برای مواد NOAAs که در فناوری‌های جدید استفاده می‌شود. برای موادی که برای آنها OEL ارزیابی نشده است، به‌منظور بیان تبادل اطلاعات مخاطره^۴ و تصمیم‌گیری درخصوص کنترل مواجهه، سالهاست که از دسته‌بندی مخاطرات استفاده می‌شود [7,8,9]. دسته‌بندی مواد مذکور براساس داده‌های محدود سم‌شناسی حاصل از مطالعات حیوانی، انجام می‌شود. دسته‌بندی مخاطرات عموماً شامل دسته‌های کیفی با دامنه‌ای از کمترین تا بالاترین شدت اثرات است. بنابراین، دسته‌بندی مخاطره نشان‌دهنده محدوده‌ای از سمیت‌های بالقوه برای یک ماده خاص یا دسته‌ای از مواد است. برخی از دسته‌بندی‌های مخاطرات شامل OEBs مرتبط نیز می‌شود [10]. اصطلاح OEB، یک اصطلاح کلی و عمومی برای دامنه‌ای از تراکم مواجهه است که در دسته‌بندی مخاطرات استفاده می‌شود. دسته‌بندی مذکور با دامنه پتانسیل مخاطرات مرتبط است. برخلاف OEB، دسته‌بندی مخاطره، دامنه‌ای از تراکم‌های بالقوه یک ماده (یا دسته‌ای از مواد) است که کارگران ممکن است در سناریوهای شغلی مشخص با آن مواجهه یابند. میزان مواجهه برپایه عواملی مانند مقدار NOAA که استفاده یا تولید شده، ماهیت فرآیند و شکل NOAA از جمله غبارزایی است [3]. در دسته‌بندی اقدامات کنترلی، دسته‌بندی مخاطره و مواجهه برای تعیین دسته‌بندی اقدامات کنترلی برای هر سناریوی شغلی خاص با هم ادغام می‌شوند.

1- Nano-Objects and their Aggregates and Agglomerates (NOAAs)

2- OELs

3- OEBs

4- Hazard Communication

بخشی از برنامه عمومی ایمنی و بهداشت شغلی، OELs OSH و OEBs هستند و برای شناسایی و تعیین ریسک‌های ایمنی و بهداشتی مرتبط با یک فرآیند یا وظیفه خاص طراحی نشده‌اند. در واقع OELs و OEBs برای ارزیابی ایمنی و بهداشتی شغلی مبتنی بر سلامتی به‌منظور ارزیابی اثربخشی کنترل مواجهه‌ها و دیگر اقدامات مدیریت ریسک در نظر گرفته شده است. ارزیابی مواجهه با نانومواد شامل نانومواد کربنی (مانند فولرن، گرافن، نانولوله‌های کربنی تک جداره و چندجداره)، اکسیدهای فلزی (تیتانیوم دی‌اکسید، سیلیسیم دی‌اکسید، اکسید روی، اکسید آهن) و فلزات (نقره و نانوذرات طلا)، به‌صورت یک چالش در حوزه بهداشت حرفه‌ای باقی‌مانده است و مطالعات نسبتاً کمی بر روی ویژگی‌های مواجهه در محل کار با NOAA وجود دارد. روش‌های نمونه‌برداری و تجزیه و تحلیلی که توانایی اندازه‌گیری با صحت نانومواد را داشته باشند، هنوز در حال توسعه هستند. اکثر وسایل نمونه‌برداری مانند شمارشگر ذرات برپایه تراکم شدن و شمارشگر نوری ذرات که تراکم عددی ذرات هوابرد را سنجش می‌کنند، نمی‌توانند مواجهه‌های محیطی به نانوذرات زمینه‌ای را از NOAA در محیط شغلی افتراق دهند. اندازه‌گیری CNTs و CNFs هوابرد با استفاده از دستگاه سنجش روبشی اندازه ذره، گاهی اوقات به‌دلیل قوس الکتریکی ناشی از بار کلوخه‌های CNT و CNF هوابرد در تجزیه‌گر افتراقی می‌تواند به‌صورت یک چالش منحصربه‌فرد نمود پیدا کند [11]. اگرچه گروه‌های مختلفی در حال تلاش برای اندازه‌گیری و شمارش ساختارهای CNT با استفاده از میکروسکوپ الکترونی عبوری و یا سایر روش‌های میکروسکوپی هستند [12,13]، اما هنوز هیچ روش استاندارد برای اندازه‌گیری و شمارش ساختارهای CNTs وجود ندارد. به‌علاوه، تعیین تراکم جرمی CNTs و CNFs براساس اندازه‌گیری کربن عنصری به‌صورت یک چالش باقی‌مانده است دلیل این امر، حضور منابع دیگری از کربن عنصری در محیط کار مانند مواد چندسازه (کامپوزیتی) آلی، آلودگی هوا و سوخت‌های دیزلی است که می‌توانند در تعیین مواجهه با CNT و CNF مداخله ایجاد کنند.

روش‌های علمی و فنی مورد استفاده برای تعیین حدود مجاز مواجهه ممکن است با یکدیگر متفاوت باشند، این امر می‌تواند منجر به ناهمگونی در حفاظت از کارگران از کشوری به کشور دیگر شود [14]. از این رو داشتن یک چارچوب ارزیابی ایمنی و بهداشتی استوار برای NOAAs به‌جهت هماهنگ‌سازی روش‌های علمی مورد استفاده در ارزیابی OELs یک ضرورت و شامل استفاده از بهترین شواهد موجود برای تعمیم بین گونه‌ها و مشخص کردن نوع داده‌ها و عدم قطعیت‌های موجود در تعیین حد مجاز مواجهه شغلی است. این استاندارد یک برنامه همکاری، مبتنی بر علم را برای ارزیابی چنین روش‌ها و داده‌های شغلی فعلی ارائه می‌دهد.

احتمالاً می‌توان از روش‌های فعلی ارزیابی ریسک برای NOAAs هم استفاده کرد [15]، اگرچه محدود بودن داده‌های مخاطرات سلامتی برای بسیاری از NOAAs و تنوع قابل ملاحظه انواع NOAAs ساخته شده، سبب ایجاد چالش در ارزیابی و تکمیل OELs برای هر یک از NOAAs شده است. هرچند تاکنون، تعداد کمی از OELs و OEBs برای NOAAs خاص ارزیابی شده است که توسط یک ارگان حکومتی به‌صورت رسمی تایید نشده است. یک پایه و اساس بهداشتی برای تصمیمات مدیریت ریسک شامل انتخاب و ارزیابی گزینه‌های کنترل مهندسی، روش‌های استاندارد OELs و OEBs برای NOAAs، ارزیابی شواهد مرتبط به

مخاطرات بالقوه NOAAs در محیط کار است. یکی از اهداف این استاندارد شناسایی شباهت‌ها و تفاوت‌های موجود در روش‌های مورد استفاده در ارزیابی OELs است. این ارزیابی ممکن است منجر به بهبود در روش‌ها برای تعیین حدود یا دسته‌بندی‌های مواجهه شود.

این استاندارد مروری جامع بر آخرین وضعیت ارزیابی OELs و OEBs برای NOAAs دارد. رویکردهای فعلی برای ارزیابی دسته‌بندی مخاطرات پیش‌فرض در غیاب داده‌های توکسیکولوژی اختصاصی - NOAA شرح داده شده است. این رویکردها براساس راهبردهای فعلی دسته‌بندی اقدامات کنترلی و مخاطرات، مانند مواردی که در استاندارد ISO/TS 12910-2 ارائه شده شکل گرفته است. در این استاندارد، وضعیت فعلی روش‌ها و داده‌های استفاده شده در ارزیابی OELs و OEBs برای NOAAs به همراه ارزیابی آن روش‌ها در توسعه و تکمیل OELs فعلی شرح داده شده است. همچنین رویکردهای قطعی برای اقتباس OEBs برای NOAAs مانند آنهایی که براساس نحوه عمل زیستی^۱ و خصوصیات فیزیکی - شیمیایی^۲ هستند و دارای داده‌های محدود می‌باشند نیز مورد بحث قرار گرفته است. مبنای چارچوب شرح داده شده در این استاندارد، ابلاغیه رویکردهای هوشمندانه NIOSH برای ارزیابی OELs یا OEBs برای نانومواد مهندسی شده است. این استاندارد سایر گزارش‌های علمی را نیز مدنظر قرار داده است [6,16,17].

اولین مخاطبان هدف این استاندارد، متخصصان بهداشت و ایمنی در دولت، صنعت و دانشگاه است که تخصص لازم برای ارزیابی OELs و OEBs را براساس رهنمودهای این استاندارد دارند. به‌علاوه، رویکرد مبتنی بر شواهد بیان شده در این استاندارد ممکن است برای ارزیابی و/یا تایید شمایلی فعلی دسته‌بندی اقدامات کنترلی و مخاطرات و نیز برای تشخیص خلاء داده‌های کلیدی مفید باشد. برای دسته‌بندی اقدامات کنترلی به اطلاعات در زمینه‌های دسته‌بندی مخاطرات و مواجهات نیاز است. به همین نحو، ابزارهای دسته‌بندی اقدامات کنترلی تاییدشده به‌طور گسترده مورد استفاده خواهد بود، زیرا این ابزارها نیاز کمی به منابع و تخصص دارند (نسبت به ارزیابی ریسک جامع) و برای گروه وسیع‌تری از افراد و مشاغل کوچک در دسترس است. بنابراین، این استاندارد می‌تواند به‌صورت مکمل برای استاندارد ISO/TS 12910-2 در زمینه دسته‌بندی اقدامات کنترلی برای نانومواد در نظر گرفته شود که در آن چگونگی فرآیند ارجاع نانومواد به دسته‌بندی مخاطرات/مواجهه‌شغلی در غیاب شواهد علمی کافی برای ارزیابی OEL خاص توصیف شده است.

به‌دلیل اختلاف در روش‌های مورد استفاده توسط محققین، بعضی از روش‌های ذکر شده منجر به نتایجی می‌شود که متناسب و منسجم نیستند. در این موارد، نتایج متنوع استفاده از اطلاعات، تعیین مطمئن میزان‌های مواجهه را دشوار می‌کند. تلاش برای شناسایی روش‌هایی که منجر به نتایج صحیح و سازگار شود فراتر از محدوده این استاندارد است. در مواردی که روش‌ها منجر به نتایج متنوع باشند، امید است که این استاندارد منجر به ارزیابی روش‌های مکمل و سبب پیشرفت و بهبود شود. برای تعیین میزان‌های مواجهه و دسته‌ها می‌توان به این بهبودها تکیه کرد.

1- MOA

2- PC

اهداف این استاندارد شامل:

- توصیف چارچوب موجود مبتنی بر شواهد جهت ارایه OELs و OEBs برای NOAAs ساخته شده،
و
 - بررسی داده‌های دردسترس کنونی و سایر رویکردها و روش‌های مورد استفاده (به‌طور مثال مواد معیار و میزان‌های مواجهه معیار) در تصمیم‌گیری مدیریت ریسک شغلی NOAAs.
- پیش‌بینی می‌شود که این استاندارد در ارایه و تکمیل روش‌های استاندارد ارزشیابی مخاطره و ریسک کاربرد داشته باشد و ارزیابی سیستماتیک ریسک بالقوه بهداشتی ناشی از مواجهه شغلی با NOAAs را تسهیل نماید.

فناوری نانو- بررسی اجمالی چارچوب موجود برای ارزیابی حدود مجاز مواجهه شغلی و دسته‌بندی‌های آن برای نانواشیاء و انبوهه و کلوخه‌های آنها

۱ هدف و دامنه کاربرد

هدف از تدوین این استاندارد، بررسی اجمالی روش‌ها و فرآیندهای در دسترس، برای ارزیابی حدود مجاز مواجهه شغلی و دسته‌بندی‌های مواجهه شغلی برای نانواشیاء ساخته‌شده و انبوهه و کلوخه‌های آن، به‌منظور استفاده در تصمیم‌گیری‌های مرتبط با مدیریت ریسک بهداشت شغلی است.

۲ مراجع الزامی

در این استاندارد مرجع الزامی وجود ندارد

۳ اصطلاحات و تعاریف

در این استاندارد، اصطلاحات با تعاریف زیر به کار می‌رود:

۱-۳

کلوخه

agglomerate

مجموعه‌ای از ذرات با اتصال سست یا انبوهه‌ها یا مخلوط‌هایی دوتایی که مساحت سطح خارجی منتهی آن مشابه مجموع مساحت‌های سطح تک‌تک اجزاء است.

یادآوری ۱- نیرویی که کلوخه را یکپارچه نگه می‌دارد، نیروهای ضعیف‌اند، مانند نیروهای وان‌دروالس و همین‌طور گره‌خوردگی فیزیکی ساده.

یادآوری ۲- کلوخه‌ها را ذرات ثانویه نیز می‌نامند و ذرات منشاء اصلی، ذرات اولیه نامیده می‌شوند.

[منبع: تعریف ۳-۵، استاندارد ملی ایران شماره ۱-۸۰۰۰۴]

۲-۳

انبوهه

aggregate

ذره‌ای است شامل ذرات جوش‌خورده یا با پیوند قوی که مساحت سطح خارجی حاصل آن می‌تواند به‌طور چشمگیری از مجموع مساحت‌های سطح محاسبه شده برای تک‌تک اجزاء کوچک‌تر باشد.

یادآوری ۱- نیروهایی که یک انبوهه را یکپارچه نگه می‌دارد نیروهای قوی‌اند، مانند پیوندهای اشتراکی، یا نیروهای ناشی از تف‌جوشی یا گره‌خوردگی فیزیکی پیچیده.

یادآوری ۲- انبوهه را ذرات ثانویه و ذرات منشاء اصلی را ذرات اولیه نیز می‌نامند.

[منبع: تعریف ۳-۴، استاندارد ملی ایران شماره ۱-۸۰۰۰۴]

۳-۳

ماده توده‌ای

bulk material

موادی با همان ترکیب شیمیایی به‌عنوان نانوشیء و کلوخه و انبوهه آن، در مقیاسی بزرگتر از مقیاس نانو است.

۴-۳

مواجهه

exposure

تماس با یک عامل شیمیایی، فیزیکی یا زیستی از طریق بلع، تنفس یا تماس پوستی یا چشمی است.

یادآوری ۱- مواجهه می‌تواند کوتاه مدت (مواجهه حاد)، میان مدت، یا بلند مدت (مزمن) باشد.

[منبع: زیربند ۳-۴، استاندارد ملی ایران شماره ۱-۱۹۸۱۶]

۵-۳

مخاطره بهداشتی

health hazard

منبع بالقوه آسیب و صدمه به سلامتی است.

[منبع: زیربند ۳-۶، استاندارد ملی ایران شماره ۱-۱۹۸۱۶]

۶-۳

ریسک بهداشتی

health risk

ترکیبی از احتمال و پیامد ناشی از وقوع صدمه به سلامتی است.

[منبع: زیربند ۳-۱۳، استاندارد ملی ایران شماره ۱-۱۹۸۱۶]

۷-۳

نانولیف

nanofiber

نانوشیئی که دو بعد خارجی آن نانومقیاس و مشابه است و بعد سوم خیلی بزرگتر از دو بعد خارجی دیگر آن است.

یادآوری ۱- بعد خارجی بزرگتر الزاما نانومقیاس نیست.

یادآوری ۲- واژه نانوفیبریل و نانوفیلامان نیز ممکن است استفاده شود.

یادآوری ۳- مراجعه شود به بخش ۳-۹ یادآوری ۱.

[منبع: زیربند ۴-۵، استاندارد ملی ایران شماره ۱-۸۰۰۰۴]

۸-۳

نانوشیء

nano-object

قطعه جدا شده از یک ماده که یک، دو یا سه بعد خارجی آن نانومقیاس است.

یادآوری ۱- بعد دوم و سوم نسبت به بعد اول و یکدیگر متقابل هستند.

[منبع: زیربند ۱-۵، استاندارد ملی ایران شماره ۱-۸۰۰۰۴]

۹-۳

نانوذره

nanoparticle

نانوشیئی که هر سه بعد خارجی آن نانومقیاس است به شکلی که بزرگترین، بلندترین و کوتاهترین محور نانوشیء تفاوت قابل توجهی ندارند.

یادآوری ۱- اگر ابعاد تفاوت قابل توجهی داشتند (معمولا بیشتر از ۳ بار)، ممکن است واژه نانولیف یا نانوصفحه به جای واژه نانوذره ترجیح داده شود.

[منبع: زیربند ۱-۴، استاندارد ملی ایران شماره ۱-۸۰۰۰۴]

۱۰-۳

نانومقیاس

nanoscale

محدوده اندازه از تقریبا ۱ تا ۱۰۰ نانومتر است.

یادآوری ۱- ویژگی‌هایی که در ابعاد بزرگتر نمی‌توان انتظار داشت در این محدوده از ابعاد قابل انتظار است.

[منبع: زیربند ۱-۱، استاندارد ملی ایران شماره ۱-۸۰۰۰۴]

۱۱-۳

ذره

particle

قطعه کوچکی از یک ماده با مرزهای فیزیکی مشخص است.

یادآوری ۱- مرز فیزیکی می تواند همچنین به عنوان یک سطح مشترک نیز توصیف شود.

یادآوری ۲- ذره می تواند به عنوان یک واحد حرکت کند.

یادآوری ۳- این تعریف عمومی ذره برای نانو شیء نیز کاربرد دارد.

[منبع: زیربند ۳-۱، استاندارد ملی ایران- ایزو شماره ۲-۸۰۰۰۴]

۱۲-۳

انحلال پذیری

solubility

حداکثر جرمی از یک نانوماده که در یک حجم معین از یک حلال خاص تحت شرایط مشخص قابل حل است.

یادآوری ۱- حلالیت برحسب گرم بر لیتر حلال بیان می شود.

[منبع: زیربند ۳-۱-۲۷، استاندارد ملی ایران شماره ۲۱۲۰۶]

۱۳-۳

حد مجاز مواجهه شغلی

occupational Exposure Limit

حداکثر تراکم قابل قبول آلاینده هوای است که توسط مراجع قانونی صلاحیت دار تایید می شود.

۱۴-۳

دسته بندی مواجهه شغلی

occupational Exposure Band

بیان کمی از دسته بندی مخاطرات است که به عنوان مخاطرات بالقوه یک ماده خاص یا گروهی از مواد موجود در هوای محیط کار توصیف می شوند.

۱۵-۳

ناحیه تنفسی

breathing Zone

فضای اطراف صورت یک کارگر که او در آن نفس می کشد.

۴ نمادها و کوتاه‌نوشت‌ها

ACGIH	American Conference of Governmental Industrial Hygienists	انجمن دولتی متخصصین بهداشت صنعتی آمریکا
AGS	Ausschuss für Gefahrstoffe (German Committee on Hazardous Substances)	کمیته مواد مخاطره‌آمیز آلمان
AGW	Arbeitsplatzgrenzwert (Occupational Exposure Limit)	حد مجاز مواجهه شغلی آلمان
AIST	Japanese National Institute of Advanced Industrial Science and Technology	موسسه ملی علم و فناوری پیشرفته صنعتی ژاپن
BALF	Bronchoalveolar Lavage Fluid	مایع لاواژ برونکوالولار
BAuA	Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (German Federal Institute for Occupational Safety and Health)	موسسه فدرال ایمنی و بهداشت شغلی آلمان
BEI	Biological Exposure Index	شاخص مواجهه زیستی
BEL	Benchmark Exposure Level	میزان مواجهه معیار

BMD	Benchmark Dose	دوز معیار
BMDL	Benchmark Dose estimate, 95 % Lower Confidence Limit	حد پایین اطمینان دوز معیار
BSI	British Standards Institution	سازمان ملی استاندارد انگلیس
CMAR	Carcinogenic, Mutagenic, Asthmagenic, or Reproductive Toxicant	سموم سرطان‌زا، جهش‌زا، آسم‌زا یا تولیدمثلی
CNF	Carbon Nanofibre	نانولیف کربن
CNT	Carbon Nanotube	نانولوله کربن
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft (German Research Foundation)	بنیاد پژوهش آلمان
DMEL	Derived Minimum Exposure Level	حداقل میزان مواجهه
DNEL	Derived No-Effect Level	میزان بی‌اثر
EPA	United States Environmental Protection Agency	آژانس حفاظت محیط زیست آمریکا
EU	European Union	اتحادیه اروپا

EU-OSHA	European Agency for Safety and Health at Work	آژانس ایمنی و بهداشت کار اروپا
GBP	Granular Biopersistent Particle	ذره زیست پایدار گرانولی
GHS	Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals	سامانه جهانی طبقه بندی و برچسب گذاری مواد شیمیایی
IARC	International Agency for Research on Cancer	آژانس بین المللی تحقیقات سرطان
IFA	Institut für Arbeitsschutz (German Institute for Occupational Safety and Health)	موسسه ایمنی و بهداشت شغلی آلمان
ILV	Indicative Limit Value	مقدار حد نمایانگر
JOSH	Japan Society for Occupational Health	انجمن بهداشت شغلی ژاپن
LC50	Concentration Associated with 50 % lethality	تراکمی که ۵۰٪ کشندگی دارد
LOAEL	Lowest Observed Adverse Effect Level	پایین ترین میزان مشاهده شده اثر زیان آور
MAK	Maximale Arbeitsplatzkonzentration (Maximum Workplace Concentration)	حداکثر تراکم محیط کار

MOA	Biological Mode of Action	نحوه عمل زیستی
MOEL	Korean Ministry of Employment and Labour	وزارت کار و اشتغال کره
MSHA	United States Mine Safety and Health Administration	اداره ایمنی و بهداشت معدن آمریکا
MWCN	Multi-Walled Carbon Nanotube	نانولوله کربنی چندجداره
NIOSH	United States National Institute for Occupational Safety and Health	موسسه ملی ایمنی و بهداشت شغلی آمریکا
NOAAs	Nano-Objects, and their Aggregates and Agglomerates including those larger than 100 nm	نانواشیاء، کلوخه و انبوهه بزرگتر از ۱۰۰ نانومتر
NOAEL	No Observed Adverse Effect Level	میزان اثر زیان آور غیرقابل مشاهده
NRV	Nano-Reference Value	مقدار مرجع نانو
OECD	Organization for Economic Cooperation and Development	سازمان توسعه و همکاری اقتصادی
OEB	Occupational Exposure Band	محدوده مواجهه شغلی
OEL	Occupational Exposure	حد مجاز مواجهه شغلی

	Limit	
OEL(PL)	Period-Limited Occupational Exposure Limit	حد مجاز مواجهه شغلی در بازه محدود
OELV	Occupational Exposure Limit Value	مقدار حد مواجهه شغلی
OSH	Occupational Safety and Health	ایمنی و بهداشت شغلی
OSHA	United States Occupational Safety and Health Administration	سازمان ایمنی و بهداشت شغلی آمریکا
PC	Physico-Chemical	فیزیکی - شیمیایی
PCM	Phase Contrast Microscopy	میکروسکوپ فاز کنتراست
PEL	Permissible Exposure Limit	حد مجاز مواجهه
QRA	Quantitative Risk Assessment	ارزشیابی ریسک کمی
REACH	Regulation, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals	قوانین ثبت، ارزیابی، صدور مجوز و محدودیت مواد شیمیایی
REL	Recommended Exposure Limit	حد مواجهه شغلی توصیه شده
SCENIHR	Scientific Committee on Emerging and Newly	کمیته علمی ریسک های سلامتی جدید

Identified Health Risks

		کمیته علمی حدود مجاز مواجهه شغلی
SCOEL	Scientific Committee on Occupational Exposure Limits	
STEL	Short-Term Exposure Limit	حد مجاز مواجهه شغلی کوتاه مدت
STOT-SE	Specific Target Organ Toxicity — Single Exposure	سمیت خاص اندام هدف - یک مواجهه
STOT-RE	Specific Target Organ Toxicity — Repeated Exposure	سمیت خاص اندام هدف - مواجهه مکرر
SWCNT	Single-Walled Carbon Nanotube	نانولوله کربنی تک جداره
TLV	Threshold Limit Value	مقدار حد آستانه
TSCA	Toxic Substances Control Act	قانون کنترل مواد سمی
TWA	Time-Weighted Average	میانگین وزنی - زمانی
UF	UltraFine	بسیار ریز
VLEP	Valeur Limite d'Exposition Professionnelle (occupational exposure limit)	حد مجاز مواجهه شغلی

WHO	World Health Organization	سازمان جهانی بهداشت
WHS	Work Health and Safety	ایمنی و بهداشت کار

۵ شرح فرآیندهای موجود برای تعیین OELs و OEBs

۱-۵ ملاحظات کلی

مواجهه با مواد یا مخلوطی از مواد در محیط کار می‌تواند از طریق تنفسی، جذب پوستی یا خوراکی رخ دهد. اکثر مواجهه‌ها از طریق تنفس بخارات، گردو غبار، دمه یا گازها اتفاق می‌افتد. برای برخی از مواد شیمیایی، جذب پوستی ممکن است منبع مهمی از مواجهه باشد.

پاسخ بدن به مواجهه با یک یا مخلوطی از مواد بستگی به طبیعت ماده، اثرات بهداشتی که آن ماده می‌تواند ایجاد کند و مقدار ماده یا مخلوطی از مواد جذب‌شده به‌وسیله بدن دارد. افراد همچنین دارای توانایی متفاوتی برای متابولیسم مواد شیمیایی هستند که می‌تواند باعث تفاوت قابل توجه در اثرات سمی بین افراد شود. میزانی که یک فرد می‌تواند مواجهه داشته باشد عمدتاً بستگی به تراکم ماده یا مخلوطی از مواد در هوا و مدت زمان مواجهه و البته میزان اثربخشی روش‌های کنترلی دارد. مواد و یا مخلوطی از آنها ممکن است باعث اثرات بهداشتی حاد شده و یا دهه‌ها بعد اثرات آنها بر بدن آشکار شوند.

هدف از OELs، پیشگیری از اثرات زیان‌آور بهداشتی در «تقریباً در همه کارگران» حتی با مواجهه‌های مکرر یا روزانه در طول عمر کاری است [18]. برخی از حدود مجاز فقط براساس داده‌های اثرات بهداشتی پایه‌گذاری شده‌اند (مانند حدود مجاز ACGIH) و برخی دیگر با در نظر گرفتن ملاحظات امکان‌سنجی فنی (مانند حدود مجاز NIOSH) یا امکان‌سنجی اقتصادی سنجش و کنترل مواجهه‌ها (مانند حدود مجاز OSHA) بنا شده‌اند.

برای تعدادی از مواد، عمدتاً بیشتر مواد سرطان‌زای قطعی و مشکوک به سرطان‌زایی در انسان، در حال حاضر حد مواجهه مناسب وجود ندارد. برای این مواد، مواجهه باید کنترل شده و در کمترین میزان عملی کنترل شود. پایش زیست‌شناختی می‌تواند یک شاخص قابل اعتمادتر از مواجهه در محیط کار برای این مواد آرایه دهد.

ارزیابی مخاطرات ناشی از آلودگی‌های جوی در محیط کار اغلب کار پیچیده‌ای است، با در نظر گرفتن تنوع بالقوه زیاد مواجهه در محیط کار، راهبردهای دقیق ارزشیابی مواجهه بهداشت شغلی مورد نیاز است. به‌همین دلیل، ضروری است افرادی که مسئول چنین ارزشیابی‌هایی هستند، متخصصین باتجربه و آگاه بوده و کاملاً از تمام مسائل موجود در این مقوله آگاه و دارای صلاحیت‌های مناسب و تجربه در بهداشت حرفه‌ای باشند.

یادآوری - متخصص آگاه و باتجربه فردی است که کار خاصی را به طور صحیح انجام دهد و برای بهبود عملکرد از مجموعه‌ای از علم و دانش، مهارت و رفتار استفاده می‌کند. علاوه بر این، شایستگی حالت یا کیفیتی است که یک فرد به میزان کافی یا کامل دارا باشد به نحوی که بتواند انجام یک نقش خاص را با توانمندی برعهده بگیرد [3].

توصیه می‌شود ارتباط بین حدود مواجهه شغلی مختلف به عنوان یک معیار کلی برای سمیت نسبی استفاده نشود. به این دلیل، در موارد دیگر، مقادیر برای مواد مختلف اغلب با توجه به اثرات زیست‌شناختی مختلف مانند تخریش یا سمیت سیستمیک وضع شده است. همچنین، توصیه می‌شود حدود مواجهه به عنوان پایه و اساس ارزیابی کیفیت هوای جامعه، برای مواجهات طولانی مدت یا غیرشغلی استفاده نشود.

برای بیشتر مواد مورد استفاده در صنعت، حدود مواجهه در نظر گرفته نشده است. این بدان معناست که این مواد ایمن یا مخاطره‌آمیز نیستند. در بسیاری موارد اطلاعات ناکافی درباره اثرات بهداشتی این مواد وجود دارد که اجازه نمی‌دهد سازمان‌های نظارتی ملی یک حد مجاز مواجهه برای آنها، حتی به صورت تخمینی و آزمایشی در نظر بگیرند. در موارد دیگر، استفاده از ماده منجر به میزان‌های قابل توجهی از آلودگی هوا نمی‌شود، یا استفاده از آن بسیار محدود است به شکلی که یک حد مواجهه برای آن ضروری نیست.

به عنوان یک اصل کلی بهتر است مواجهه با هر ماده تا جایی که عملی است در کمترین حد ممکن باشد، صرف نظر از اینکه آیا اطلاعات موجود نشان‌دهنده مخاطره‌آمیز بودن یا نبودن ماده باشد. چون برخی از مواد که در گذشته نسبتاً ایمن قلمداد می‌شدند بعداً مشخص شد که دارای مخاطرات جدی بهداشتی در مواجهه های درازمدت هستند.

سه نوع حدود مجاز مواجهه شغلی وجود دارد:

حد میانگین وزنی - زمانی (TWA)؛

حد مواجهه شغلی کوتاه مدت (STEL)؛

حد سقف یا پیک؛

این حدود و سایر جنبه‌های فنی تعیین OELs بعداً در پیوست الف-۱-۲ شرح داده خواهد شد.

۲-۵ شرح فرآیند مبتنی بر شواهد

برای ارزیابی OELs، روش‌ها بستگی به داده‌های در دسترس دارد. شولت^۱ و همکاران [5] شرح دادند که سه سناریوی کلی برای مقادیر مختلف از اطلاعات توکسیکولوژی وجود دارد. این چارچوب برای توصیف ارتباط میان طبقه‌بندی‌های کلی مبتنی بر شواهد از طریق مواد معیار^۲ اصلاح شده است. مواد معیار، موادی با خصوصیات مشخص و شناخته‌شده (مانند ذرات هوابرد یا الیاف) با داده دوز- پاسخ کافی از مطالعات حیوانات و/یا انسانی برای ارزیابی تخمین ریسک کمی و حدود مجاز مواجهه بهداشتی شغلی هستند

1- Schulte
2- Benchmark

(شکل ۱) [20][19]. همچنین مواد معیار، در سنجش‌های سمیت در مقایسه با NOAAs جدید که داده‌های محدود توکسیکولوژیکی داشته و ویژگی‌های فیزیکی- شیمیایی و نحوه عمل زیستی آن‌ها مشابه است، یک مرجع (به‌طور مثال یک کنترل مثبت یا منفی) در سنجش‌های سمیت ارائه می‌دهد [21][20][19]. تمرکز این استاندارد بر روی مواجهه‌های شغلی هوآورد با نانومواد است، چراکه تنفس مسیر اصلی مواجهه به مواد مخاطره‌آمیز بالقوه از جمله NOAAs در محیط کار است.

همانطور که در شکل ۱ نشان داده شده است، اولاً: اگر داده دوز- پاسخ کافی باشد، می‌توان برای هر NOAA یک OEL با استفاده از ارزشیابی ریسک کمی ارائه داد. مفهوم کافی صرفاً برپایه قضاوت در مورد داده‌های موجود بوده و ممکن است وزن ارزشیابی شواهد را دربرگیرد، وزن ارزشیابی شامل داده‌های کافی موجود از مدل‌های دوز ماده معیار [22] یا اثرات زیان‌آور مشاهده نشده یا در پایین‌ترین میزان مشاهده شده اثر زیان‌آور (NOAEL, LOAEL) است که از مطالعاتی که به‌طور صحیح هدایت شده‌اند حاصل شده است. دوماً: اگر داده‌ها برای ارزشیابی ریسک کمی یک ماده خاص ناکافی باشد، اما اطلاعات کافی در مورد ماده مشابه، در همان دسته نحوه عمل یکسان وجود داشته باشد، که این امر از طریق روش‌های کمی و کیفی شامل مدل‌های ساختاری- فعال زیستی و قرائت تطابقی انجام می‌شود و می‌توان از طریق مقایسه بین NOAAs و مواد معیار، یک OEL قطعی ارائه کرد. سوماً: اگر داده‌ها برای OEL برای یک ماده خاص یا OEL قطعی ناکافی باشد، مخاطرات اولیه (پیش‌فرض) و دسته‌بندی اقدامات کنترلی از طریق مقایسه ویژگی‌های NOAA با مواد مشابه قابل استنتاج است. هدف این رویکرد مبتنی بر شواهد، تسهیل تصمیم‌گیری در ارتباط با راهبردهای کنترل مواجهه برای NOAAs در محیط کار براساس بهترین شواهد در دسترس است. در این چارچوب، این امکان فراهم شده است که مقادیر OEB یا OEL برای داده‌های جدید تجدیدنظر و بازبینی شوند. داده‌های جدید براساس معیارهای استاندارد جمع‌آوری داده‌ها و روش‌ها حاصل شده‌اند. در حال حاضر، نمونه‌های OELs تطبیقی ارائه شده برای NOAAs بیشتر از OELs یا OEBs قطعی هستند.

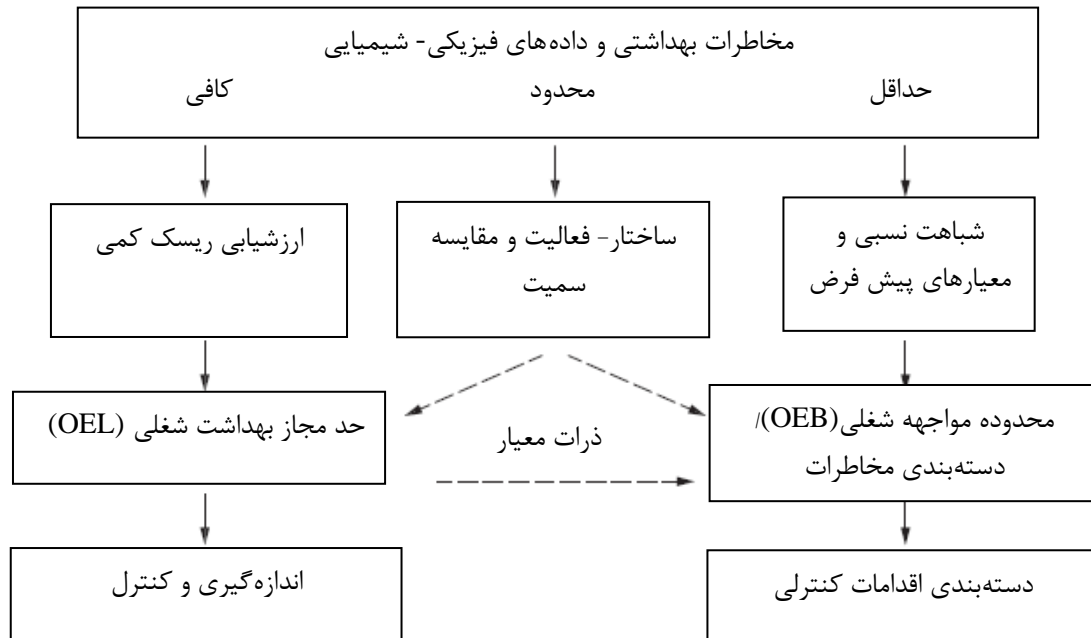
داده‌های در دسترس برای OELs یا OEBs برای NOAAs شامل:

الف- داده‌های حاصل از آزمون‌های درون‌تنی و برون‌تنی خاص یک NOAAs (به‌طور مثال برنامه آزمایشی سازمان همکاری و توسعه اقتصادی، NOAAs ساخته شده و سازمان‌های دولتی غیرقانون‌گذار مانند NIOSH و انجمن ملی توکسیکولوژی در آمریکا)، و

ب- مطالعات اپیدمیولوژی و توکسیکولوژی موجود در ارتباط با اثرات حاصل از ذرات و الیاف استنشاق‌شده به‌منظور تجزیه و تحلیل مقایسه‌ای سمیت

به‌منظور تعیین و دسته‌بندی مخاطرات/ OEB و دسته‌بندی اقدامات کنترلی برای برخی از مواد والد یا توده‌ای که دارای ترکیب مشابه با NOAA هستند، پایگاه‌های داده‌های مخاطرات عمومی مواد شیمیایی

(به طور مثال همانطور که در سامانه جهانی طبقه‌بندی و برچسب‌گذاری مواد شیمیایی [23] برای دسته‌بندی مخاطرات استفاده شده) در دسترس است (به عنوان مثال به استاندارد ISO/TR 12901-2 مراجعه شود).



شکل ۱- راهبرد مبتنی بر شواهد جهت ارزیابی حدود کنترل مواجهه و محدوده‌ها برای NOAAs، براساس میزان شواهد

در جدول ۱ داده‌ها و روش‌های مورد نیاز برای ارزیابی OELs و OEBs خلاصه شده است.

جدول ۱- داده‌ها و روش‌های مورد نیاز برای ارزیابی حدود یا دسته‌های مواجهه

مقدار راهنما	میزان شواهد	داده‌ها، ابزارهای تجزیه و تحلیل و روش‌ها
حد مجاز مواجهه شغلی (OEL) خاص - ماده	کافی	داده‌های دوز- پاسخ ماده خاص برای ارزشیابی ریسک کمی؛ روش تجزیه و تحلیل و نمونه ماده خاص در دسترس است.
حد مجاز مواجهه شغلی (OEL) قطعی	محدود (متمرکز)	سمیت نسبی، دسته‌بندی و طبقه‌بندی برای تخمین مخاطرات یا ریسک براساس خصوصیات فیزیکی - شیمیایی و داده‌های نحوه عمل زیستی است.
محدوده مواجهه شغلی (OEB)	حداقل یا ناکافی	شباهت نسبی؛ دسته‌های مخاطره پیش فرض و گزینه‌های کنترلی به کار می‌رود.

۳-۵ حدود مجاز مواجهه شغلی ماده خاص

برای ماده خاص، OELs عموماً شرح جداگانه‌ای برای ابعاد نانوذره در نظر نمی‌گیرد، برخی از این OELs اختصاصاً بر مبنای معیارهای نمونه‌برداری ذره متناظر با ناحیه نشست آنها در مجاری تنفسی بنا شده‌اند. این معیار از نظر اندازه شامل ذرات قابل تنفس (کلی) و بخش‌های قفسه سینه‌ای (راه‌های هوایی) و قابل استنشاق (ریوی) است. نانوذرات توانایی ته‌نشینی در هر جایی از ناحیه راه‌های تنفسی شامل، ناحیه ریوی که تبادل گازها در آنجا اتفاق می‌افتد نیز دارند. برخی از OELs، برای شکل‌های مختلف گردوغبار و/یا دمه به صورت اختصاصی وجود دارند، قابل ذکر است دمه‌ها به صورت طبیعی از ذرات با ساختار نانو تشکیل شده‌اند. تراکم جرمی OELs برای دمه‌ها ممکن است نسبت به OELs برای گردوغبار همان ماده شیمیایی کمتر باشد (مانند: REL توصیه‌شده توسط NIOSH و OSHA PEL که برای گردوغبار مس ۱ میلی‌گرم بر مترمکعب، و برای دمه آن ۰/۱ میلی‌گرم بر مترمکعب است). در موارد دیگر، OEL برای هر دو، گردوغبار و دمه به کار می‌رود (مانند اکسید آهن، REL توصیه‌شده توسط NIOSH ۵ میلی‌گرم بر متر مکعب و PEL به وسیله OSHA ۱۰ میلی‌گرم بر مترمکعب؛ گردوغبار و دمه کبالت فلزی، REL توصیه‌شده به وسیله NIOSH ۰/۰۵ میلی‌گرم بر متر مکعب و PEL توسط OSHA ۰/۱ میلی‌گرم بر مترمکعب است) [24]. لازم به یادآوری است که OELs به همان میزان که براساس اندازه متفاوتند، از نظر ترکیب شیمیایی نیز تفاوت دارند، (گردوغبار، ذرات جامد تولید شده به وسیله انواع فرآیندهای مکانیکی مانند خرد کردن، سنگ‌زنی و جابه‌جایی یا دمه منتشر شده هوا برد است که شامل ذرات جامد کوچک ایجاد شده از طریق متراکم شدن حالت گازی است).

در بند ۶ و جدول ۲ شرح و فهرستی از حدود مجاز مواجهه شغلی برای نانوذرات خاص به وسیله سازمان‌های دولتی غیرقانون‌گذار، شرکت‌ها، و سازمان‌های غیردولتی ارائه شده است.

۴-۵ حدود مجاز مواجهه شغلی قطعی

به لحاظ تاریخی، بسیاری از مواد ذره‌ای موجود در هوا، به‌عنوان گردوغبارهای «آزاردهنده» یا «سمیت کم» مورد ملاحظه قرار می‌گیرند و OELs قطعی، برای بسیاری از گردوغبارها با انحلال ضعیف و سمیت کم مانند اکسیدهای آلومینیم، گرافیت، تیتانیوم دی‌اکسید و موارد دیگر، مانند OEL کلی تنفسی ۱۰ میلی‌گرم بر مترمکعب و OEL قابل استنشاق ۴ میلی‌گرم بر مترمکعب در نظر گرفته شده است [25]. اخیراً بنیاد پژوهشی آلمان برای ذرات زیست‌پایدار گرانولی حد مجاز مواجهه شغلی را از ۳ میلی‌گرم بر مترمکعب به ۰/۳ میلی‌گرم بر مترمکعب (کسر قابل استنشاق) کاهش داده است، که منعکس‌کننده نگرانی‌ها در مورد پتانسیل سرطان‌زایی احتمالی برای این دسته از مواد است [26]. برای مواد شناخته‌شده با سمیت سیستمیک یا سمیت تنفسی خاص (مانند: آزبست و سرب، به ترتیب) به دلیل وجود حدود مواجهه شغلی خاص ماده، نیازی به تعیین این مقادیر نیست.

مزایای رویکردهای قطعی شامل:

- استفاده موثر از داده‌ها؛
- کاهش هزینه‌ها؛
- کاهش استفاده از حیوانات؛
- افزایش حجم نمونه؛
- ثبات بیشتر نتایج؛
- افزایش قابلیت اطمینان زیستی برای مواد در همان دسته از نظر نحوه عملکرد است [27].

رویکردهای قطعی با چارچوب‌های ارزشیابی مخاطره و ریسک پیشنهاد شده برای NOAAs [28][20][5] با الگوی ارزشیابی ریسک استاندارد قابل مقایسه است [29]. در روش‌های استنتاج OELs برای NOAAs از رویکردهای قطعی استفاده می‌شود این روش‌ها شامل قرائت تطابقی کمی و کیفی [27]؛ آنالیز شدت اثر تطبیقی NOAAs نسبت به ذرات معیار در همان دسته نحوه عمل زیستی [20][19] است که به‌طور مثال مانند استفاده از رویکرد «متوازی الاضلاع»^۱ [32][31][30][19] و ارجاع یک ماده آزمایش نشده به حد پایین توزیع OELs برای موادی در همان کلاس مخاطره می‌باشد [33].

سایر رویکردهای تجزیه و تحلیل و طبقه‌بندی ریسک شامل هر دو بخش محیطی و شغلی؛ مانند ابزارهای غربالگری ریسک‌های بالقوه در چرخه حیات NOAA است [35][34]. روش تجزیه و تحلیل تصمیم‌گیری چند معیاره (MCDA) شامل ارزشیابی ریسک‌ها و مزایای آن با استفاده از وزن‌های به‌دست آمده با توجه به نظر کارشناس است [28]. این فرآیند برای ارجاع NOAAs به طبقه‌بندی‌های ریسک کیفی استفاده شده است (کم، متوسط، زیاد) [36].

بند ۷ خلاصه‌ای از OELs قطعی است که توسط سازمان‌های دولتی و غیردولتی پیشنهاد شده است. این دسته‌ها براساس گستره وسیعی از خصوصیات فیزیکی-شیمیایی تاثیرگذار بر سمیت (قابل حل، زیست‌پایدار با سمیت کم، زیست‌پایدار با سمیت زیاد و الیاف) است. طبقه‌بندی‌های BSI و IFA بر مبنای OELs موجود برای ذرات و الیاف، حدودی موقتی را پیشنهاد کردند و در بعضی موارد یک تعدیل احتیاطی رو به پایین برای شکل‌ها نانومقیاس را شامل می‌شوند. بسته به میزان داده‌های ماده خاص شیمیایی در دسترس، اجازه اطلاق اصلاح OELs قطعی به یک OEL اختصاصی برای یک ماده امکان‌پذیر خواهد بود.

۵-۵ دسته‌های مواجهه شغلی پیش فرض یا اولیه

هنگامی که داده‌ها برای ارابه یک OEL اختصاصی کافی نباشد، اغلب برای تسهیل تصمیم‌گیری در میان گزینه‌های کنترل مهندسی، رویکردهای دسته‌بندی مخاطرات استفاده می‌شود [5]. برای دسته‌بندی اقدامات کنترلی، اغلب از یک روش ماتریکسی مطابق با مخاطرات و مواجهات بالقوه آنها [42][41][40][39][38][37] برای تعیین یک فناوری کنترلی مناسب (مانند تهویه عمومی، تهویه موضعی یا محصورسازی) [43][42][41][39] استفاده می‌شود. ترکیبی از دسته‌های مخاطره و مواجهه انتخاب شده،

دسته‌بندی اقدامات کنترلی و گزینه‌های کنترل مهندسی مرتبط را تعیین می‌کند. هرچند، در صورت موجود بودن داده‌های توکسیکولوژی برای استفاده در ارزشیابی مخاطره، رویکرد مذکور غالباً به کار گرفته می‌شود. فقدان وجود چنین داده‌هایی، تشخیص ویژگی‌های ریسک محیط کار و به تبع آن انتخاب اقدامات کنترلی مناسب را مشکل می‌سازد. یکی دیگر از رویکردهای پیشنهادی، استفاده از طبقه‌بندی‌های مخاطرات پیش فرض اولیه یا OEBs برای NOAAs براساس خصوصیات فیزیکی-شیمیایی مرتبط با سمیت در نقطه ورود یا سمیت سیستمیک است که شامل مساحت سطحی و شیمی ذره، شکل، قطر، حلالیت و همچنین هرگونه شواهدی از جهش‌زایی، سرطان‌زایی یا سمیت تولیدمثلی نانوماده یا ماده والد است [46][45][44][42][20].

استاندارد ISO/TS 12901-2 همچنین اطلاعات توکسیکولوژی در دسترس و خصوصیات فیزیکی-شیمیایی برای تعیین دسته‌بندی مخاطرات را برای نانومواد شامل می‌شود. در این روش، نانومواد به یک تا پنج گروه از مخاطرات تنفسی (A تا E) مطابق با افزایش شدت شرح داده شده در طبقه‌بندی مخاطرات GHS که برای مواد شیمیایی قابل کاربرد است تقسیم شدند [23].

دسته A (فاقد ریسک بهداشتی است) مطابق با یک محدود مخاطره مواجهه شغلی ۱ تا ۱۰ میلی‌گرم بر متر مکعب (طی ۸ ساعت حد میانگین وزنی - زمانی)؛

دسته B (مخاطره جزئی، سمیت جزئی) - ۰/۱ تا ۱ میلی‌گرم بر مترمکعب؛

دسته C (مخاطره متوسط) - ۰/۰۱ تا ۱ میلی‌گرم بر مترمکعب؛

دسته D (مخاطره جدی) - کمتر از ۰/۰۱ میلی‌گرم بر مترمکعب؛

دسته E (مخاطره شدید) - هیچ محدوده تراکمی در استاندارد ISO/TS 12901-2 و سایر شمای‌های تعیین مخاطره ارائه نشده است.

منطق تصمیم‌گیری برای ارجاع NOAA به این دسته‌بندی مخاطرات شامل ملاحظات حلالیت، ماهیت لیف و ویژگی‌های مخاطره‌آمیز مواد توده‌ای یا مواد مشابه است [3].

رویکردهای دسته‌بندی مخاطرات و اقدامات کنترلی برای تسهیل تصمیم‌گیری مدیریت ریسک در مشاغل کوچک توسعه یافته است. تحقیقات کلیدی برای ارزیابی و اعتباربخشی راهبردهای دسته‌بندی مخاطره و کنترل به‌طور کلی و اختصاصی برای NOAAs لازم است تا حفاظت کافی از سلامت کارگران در محیط‌های کاری مختلف را تامین کند. در مطالعه‌ای که برای ارزیابی مخاطرات کلی و راهبردهای دسته‌بندی مخاطرات عمومی و اقدامات کنترلی صورت گرفت، میان مواجهه‌های کارگر و میزان‌های اثر در مطالعات حیوانی مرزی از نظر ایمنی یافت نشد یا بسیار کم بود [47].

۶ حدود مجاز مواجهه شغلی ماده خاص برای نانومواد

۱-۶ مرور کلی

در حال حاضر، هیچ OELs اختصاصی برای NOAAs ساخته شده وضع نشده است. مقادیر OELs موقت یا پیش‌نویس برای NOAAs اختصاصی، شامل «میزان‌های مواجهه معیار» براساس مشابهت نسبی با OELs سایر ذرات یا الیاف به صورت موقت یا پیش‌نویس پیشنهاد شده است [44]. به دلیل اینکه هیچ داده اپیدمیولوژیکی در مورد اثرات زیان‌آور بهداشتی در پی مواجهات با اکثر NOAAs ساخته شده در دسترس نیست، به طور معمول داده‌های دوز- پاسخ به دست آمده از مطالعات حیوانی برای تخمین میزان ریسک در انسان استفاده می‌شود. مطالعات تجربی بر روی حیوانات و مطالعات برون‌تنی نیز برای ارزیابی مخاطرات و درک مکانیسم‌های سمیت استفاده می‌شود.

اخیراً، برای برخی از NOAAs اختصاصی مقادیر OELs پیشنهاد شده که جنبه قانونی نیافته است (به جدول ۲ مراجعه شود). این موارد شامل OELs پیشنهاد شده توسط سازمان‌های دولتی، محققان و تولید کنندگان نانو مواد خاص می‌باشد.

جدول ۲- نمونه‌هایی از OELs پیشنهاد شده برای NOAAs

منابع	حد مجاز مواجهه ی شغلی ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	نانو ماده
گامو [48] 2011، ناکانیشی [49] 2011	۶۱۰ ^a	تیتانیوم دی اکسید (بسیار ریز)
NIOSH 2011[50]; JSOH 2013[51]	۳۰۰	
اشبرگر و همکاران [52] 2011	۱۷	
شینوهارا [53] 2011، ناکانیشی [49] 2011	۳۹۰ ^a	فولرن (C ₆₀)
اشبرگر و همکاران [52] 2011	۷/۴	
پائولوهن [54] 2010	۵۰	نانولوله کربنی چندجداره (Baytubes®) نانولوله‌های کربنی نانولوله کربنی چندجداره نانوالیاف کربنی و نانوالیاف نانولوله‌های کربنی و نانوالیاف
ناکانیشی [55] 2011	۳۰ ^a	
اشبرگر و همکاران [56][52] 2011, 2010 نانوسیل [57] 2009	۲ تا ۱	
NIOSH 2013[58]	۱	
SUVA 2015[59]	۰/۰۱ لیف بر سانتی متر مکعب	
اشبرگر و همکاران [52] 2011	۰/۳۳ تا ۰/۶۷	نقره (نانوذرات)
a: OEL در بازه محدود (۱۵ ساله).		

تفاوت بین OELs ارایه شده برای NOAA یکسان یا مشابه در جدول ۲ ناشی از تفاوت در داده‌ها و/یا روش‌های ارزشیابی ریسک بوده که برای استنتاج OELs از آن استفاده شده است برخی از تفاوت‌ها می‌تواند مربوط به اختلاف در اجزای شیمیایی و ابعاد فیزیکی NOAAs مشابه باشد. میزان OELs پیشنهاد شده برای NOAAs یکسان یا مشابه می‌تواند یک یا چند برابر متفاوت باشد که این امر بیان‌کننده اختلاف در داده‌ها و/یا روش‌های مورد استفاده شده برای استنتاج OEL بوده که می‌توانند بر مبنای تصمیم‌گیری‌های مدیریت ریسک مانند انتخاب کنترل‌های مهندسی موثر باشند. این امر نشان‌دهنده نیاز مبرم توسعه روش‌های استاندارد ارزشیابی ریسک بر پایه بهترین روش‌ها و شواهد علمی موجود است.

۲-۶ حدود مجاز مواجهه شغلی ماده خاص موجود

۱-۲-۶ نانولوله‌های کربنی

نانولوله‌های کربنی نمونه‌ای از نانومواد ساخته‌شده هستند که موضوع چندین مطالعه اخیر ارزشیابی ریسک در خصوص ارائه حدود موقت یا اختیاری مواجهه شغلی بوده است. نانولوله‌های کربنی می‌توانند تنوع مختلفی از نظر ساختار، اندازه، شکل و شیمی (شامل ناخالصی‌ها) داشته باشند که بر ویژگی‌های مخاطره‌آمیز بودن، پتانسیل مواجهه و نهایتاً ریسک تاثیرگذار باشد. استفاده از CNT و CNF در بسیاری از بخش‌های صنعتی از جمله در ساخت‌وساز به‌عنوان تقویت‌کننده بتن، برای درمان‌های پزشکی، به‌عنوان مواد افزودنی به سوخت و غیره در حال رشد است.

تاکنون، اطلاعات محدودی درباره اثرات زیان‌آور بهداشتی در کارگران تولیدکننده یا استفاده‌کننده از CNT و CNF وجود داشته است. مطالعات اپیدمیولوژیک کمی نشان داده است که برخی از شاخص‌های زیستی قابل تشخیص در ارتباط با مواجهه به CNT و CNF یا سایر نانوذرات مرتبط وجود دارد [60][61][62][63]. هرچند، مطالعات حیوانی در خصوص مواجهه با CNT و CNF وجود دارد که حاوی اطلاعات آگاهی‌دهنده برای پیش‌بینی اثرات بالقوه بهداشتی بر روی سلامت انسان است و مطابق با روش‌هایی است که در آن دانشمندان و محققان به‌صورت مرسوم از چنین داده‌هایی برای توصیه راهبردهای مدیریت ریسک استفاده کرده‌اند.

در سال ۲۰۱۳، NIOSH، برای CNT و CNF مقدار REL یک میکروگرم بر مترمکعب (۸ TWA ساعت) پیشنهاد کرده است. حد مواجهه شغلی توصیه شده NIOSH برای CNF و CNT براساس پیشگیری از پیشرفت پاسخ‌های اولیه زیان‌آور ریه ناشی از التهاب ریوی و فیبروز در طول عمر کاری ۴۵ ساله بوده است. حد مواجهه شغلی توصیه شده برای CNF و CNT براساس داده‌های حیوانی است و از آنجاییکه هیچ مطالعات مزمنی در دسترس نیست، داده‌های دوز- پاسخ حاصل از مطالعات کوتاه مدت و تحت مزمن بر روی موش و رت به انسان تعمیم داده شده است. از آنجاییکه REL توصیه شده برای CNT با توجه به حدود کمی‌سازی روش‌های نمونه‌برداری و تجزیه عنصر کربنی هوابرد در محیط کار می‌باشد، ریسک اضافی حاصل از ۴۵ سال کاری برای توسعه مرحله اولیه التهاب ریوی و یا فیبروز ۱۰٪ بیش از مقادیر نقطه پایانی و

مفروضات تخمین زده شده است [58]. روش استفاده شده برای استنتاج این حد مواجهه در بند ۵ شرح داده شده است و جزئیات بیشتر را می‌توان در پیوست الف، زیربند الف-۱۱ یافت.

در سال ۲۰۱۱، موسسه ملی علم و فناوری پیشرفته صنعتی ژاپن مجموعه گزارش‌هایی شامل ارزشیابی ریسک چندین نانومواد: CNTs [55]، تیتانیوم دی‌اکسید [48] و فولرن‌ها [53] را منتشر کرد. گزارش‌ها OELs برای بازه محدود زمانی مطرح شده است که برای SWCNT ۰/۰۳ میلی‌گرم بر مترمکعب و برای MWCNT ۰/۰۸ میلی‌گرم بر مترمکعب است. این OELs از التهاب به‌عنوان یک نقطه پایانی مشاهده شده در آزمون‌های مواجهه‌های تنفسی تحت حاد استنتاج شده است. مدت زمان مواجهه کاری اعمال‌شده در محاسبات OEL، برای ۱۵ سال می‌باشد. جزئیات بیشتر در مورد چگونگی تعیین این OELs را در پیوست الف-۷ می‌توان یافت.

۲-۲-۶ تیتانیوم دی‌اکسید نانومقیاس

تیتانیوم دی‌اکسید (TiO_2) یک پودر بی‌بو، جامد، بلوری، سفید و غیرقابل احتراق است. این پودر در شکل‌های بلوری مختلفی وجود دارد که فرم آناتاز و روتایل آن از نظر تجاری بیشترین اهمیت را دارند. تیتانیوم دی‌اکسید به‌طور گسترده‌ای در بسیاری از محصولات تجاری مانند رنگ‌ها و جلادهنده‌ها، لوازم آرایشی، پلاستیک، کاغذ، و غذا به‌عنوان عامل ضدکلوخه شدن یا سفیدکننده استفاده می‌شود.

در محیط‌های کار، TiO_2 در اندازه‌های مختلفی تولید و یا استفاده می‌شود که شامل اندازه ذرات ریز (که به عنوان همه اندازه ذراتی که به‌وسیله نمونه‌برداری ذرات قابل استنشاق جمع‌آوری می‌شود تعریف شده است) بسیار ریز یا نانوذرات (بعنوان کسری از ذرات قابل استنشاق با قطر اولیه کمتر از ۰/۱ میکرومتر (۱۰۰ نانومتر) تعریف می‌شود) است.

در سال ۲۰۱۱، NIOSH حدود مواجهه‌شغلی توصیه شده جداگانه‌ای برای ذرات بسیار ریز (نانومقیاس) و ریز (میکرومقیاس) تیتانیوم دی‌اکسید (TiO_2) پیشنهاد شد که ۰/۳ میلی‌گرم بر مترمکعب برای ذرات TiO_2 بسیار ریز و ۲/۴ میلی‌گرم بر مترمکعب برای TiO_2 ریز (حد میانگین وزنی - زمانی ۸ ساعته تراکم‌های قابل استنشاق) است. میزان RELs [50] مذکور براساس تراکم مواجهه عمر کاری ۴۵ سال همراه با افزایش ریسک سرطان ریه معادل ۱۰۰۰ (حد پایین اطمینان ۹۵٪) است که براساس مدل‌های غیرخطی داده‌های دوز- پاسخ حاصل از سنج‌های زیستی مواجهه مزمن تنفسی حیوانی با ذرات ریز یا بسیار ریز TiO_2 تخمین زده شده است. نتایج تخمین‌های ریسک حاصل از مطالعه بر روی رت‌ها به انسان تعمیم یافته است. این کار از طریق تخمین بار معادل باقیمانده ریه بعد از ۴۵ سال کاری می‌باشد، از نظر تفاوت در مساحت سطحی آلوئول‌ها^۱ در انسان‌ها و رت‌ها و با استفاده از مدل دزیمتری ریه انسان که تفاوت‌های بین‌گونه‌ای در پاکسازی ریوی طولانی مدت و بقای ذرات قابل استنشاق را در نظر می‌گیرد، تعدیل شده است. در هر دو مورد سرطان ریه و پاسخ‌های التهابی ذرات TiO_2 بسیار ریز (نانومقیاس) نسبت به ذرات TiO_2 ریز (میکرومقیاس) جرم، عامل موثرتری بوده است که این امر دلیل ارائه مقادیر REL با جرم کمتر برای ذرات

1 - Alveolar

بسیار ریز TiO_2 است [50]. روش استفاده شده برای استنتاج این حد مواجهه، در بند ۵ شرح داده شده است و توضیحات بیشتر را می توان در پیوست الف-۱۱ یافت.

در سال ۲۰۱۳، انجمن بهداشت شغلی ژاپن به صورت موقت، میانگین OEL $0.3/3$ میلی گرم بر مترمکعب را برای نانوذرات TiO_2 تعیین کرد [51]. علاوه بر این، AIST مطالعات تنفسی تحت مزمن بر روی رت ها انجام داد و حدود مجاز مواجهه شغلی بر مبنای التهاب ریوی به عنوان نقطه پایانی را ارائه داد. حد مجاز مواجهه شغلی در بازه محدود نیز حدود $0.6/6$ میلی گرم بر مترمکعب تعیین شد (گردو غبار قابل استنشاق، 8 h TWA مدت زمان کاری ۱۵ سال) [48]. جزئیات بیشتر در مورد مشتقات این حد مجاز مواجهه شغلی را می توان در پیوست الف-۷ یافت.

۳-۲-۶ فولرن ها

فولرن ها، فرمی کروی از ساختارهای کربنی هستند. موسسه ملی علم و فناوری پیشرفته صنعتی ژاپن [53] بر شکلی از فولرن مرکب از ۶۰ اتم کربن (C_{60}) تاکید دارد. قطر C_{60} حدوداً یک نانومتر است. تحت دما و فشار معمولی، C_{60} ، به صورت جامد بوده و معمولاً به صورت یک پودر سیاه به فروش می رسد. C_{60} در آب و سایر حلال های قطبی نامحلول است، اما می تواند به صورت کلوخه های ۲۵ تا ۵۰۰ نانومتری پراکنده شود. این پودر در حلال های معطر آلی (آروماتیک) قابل حل است.

در سال ۲۰۱۱، فولرن ها غالباً به عنوان افزودنی برای رزین های استفاده شده در ظروف شیشه ای، توپ های بولینگ، افزودنی فلزی، روان کننده و در لوازم آرایشی مورد استفاده قرار گرفته است. کاربردهای فولرن ها در آینده می تواند شامل افزودنی های رزین برای الکترودهای سلول خورشیدی و الکترودهای پیل سوختی و همچنین مواد خام داروسازی مانند دارورسانی باشد. فولرن ها همچنین به عنوان محصولات جانبی^۱ در هر فرایند احتراقی حاوی مواد کربنی نیز تولید می شود.

مشابه CNTs و TiO_2 ، مطالعه AIST از التهاب به عنوان نقطه پایانی و داده های حیوانی تنفسی تحت مزمن استفاده کرده است. پس از در نظر گرفتن فاکتورهای عدم قطعیت، OEL(PL) $0.39/39$ میلی گرم بر مترمکعب تعیین شد. جزئیات بیشتر در مورد مشتقات این حد مجاز مواجهه شغلی را می توان در پیوست الف ۷ نیز یافت.

۳-۶ ارزیابی روش های حد مجاز مواجهه شغلی

۱-۳-۶ شباهت ها و تفاوت ها

در حال حاضر، بیشتر OELs برای NOAAs ساخته شده، با استفاده از روش های ارزشیابی ریسک استاندارد تکمیل شده و شامل ۵ مرحله است:

1- Bi-product: A product of a chemical reaction or industrial process which differs from the desired product.

الف - ارزیابی داده‌های موجود؛

ب - انتخاب پاسخ‌های زیان‌آور (غیرقابل برگشت، از نظر بالینی مهم و قابل توجه)؛

پ - تعیین دوز بحرانی (مانند NOAEL یا BMDL)؛

ت - محاسبه دوز معادل انسانی (با در نظر گرفتن تفاوت‌های خاص گونه‌ها که می‌تواند روی دوز بافت هدف تاثیرگذار باشد مانند نرخ و میزان تهویه و رسوب ذرات و کینتیک پاکسازی)؛

ث - تعیین تراکم مورد مواجهه در مدت زمان کاری که منجر به تعیین این دوز می‌شود (شامل ملاحظات ته‌نشینی، جذب و پاکسازی) [5][64]

استفاده از عوامل عدم قطعیت، پیش فرضی ساده است که در غیاب منابع کافی (اطلاعات یا تجربه) برای استنتاج OEL به کار می‌رود. اساس آن استفاده از سطح اثرات زیان‌آور غیرقابل مشاهده برای انجام ارزشیابی ریسک کمی است که با مدلسازی دوز- پاسخ و روش‌های تعمیم و برون‌یابی برپایه دوزیمتری انجام می‌شود. به دلیل اینکه در حال حاضر داده‌های مربوط به تاثیر نانومواد ساخته شده بر سلامتی انسان، برای ارزشیابی ریسک در دسترس نیست، در تحلیل ارزشیابی ریسک مورد بررسی در این استاندارد، اطلاعات دوز - پاسخ حیوانی استفاده شده است.

در صورتی که یک رویکرد هماهنگ جهانی در فرآیند تعیین OEL وجود نداشته باشد، OELs ارایه شده توسط گروه‌های مختلف برای یک NOAAs ساخته شده با استفاده از روش‌های مرسوم ارزشیابی ریسک کمی (QRA)، می‌تواند اختلاف قابل ملاحظه‌ای داشته باشد، حتی در مواردی که داده‌های سمیت آنها یکسان باشد. برای مثال، OELs پیشنهاد شده برای TiO_2 نانو شامل مقادیر ۰/۶ [50]، ۰/۳ [50] و ۰/۱۷ [65] میلی گرم بر مترمکعب [49][48] است. چنین اختلافاتی می‌تواند از اختلاف در تفسیر داده‌های سمیت، انتخاب نقاط پایانی^۱ سلامت و استفاده از عامل‌های اصلاحی و عدم قطعیت ناشی شود [6]. جدول ۳ خلاصه‌ای از این تفاوت‌ها برای OELs پیشنهادی برای TiO_2 است.

جدول ۳ - پارامترها و فاکتورهای عدم قطعیت مورد استفاده برای ارایه OELs تیتانیوم دی اکسید نانومقیاس

تجزیه و تحلیل‌ها و منابع			پارامتر/فاکتور عدم قطعیت
2011[50]NIOSH	گامو[48]2011 ناکانیشی[49]2011	استون و همکاران[65]2010 کریستنسن و همکاران 2011[66]	
تومور ریوی	التهاب ریوی	التهاب ریوی	نقاط پایانی سلامت
افزایش ریسک ا به ۱۰۰۰۰	NOAEL	NOAEL	سطح ریسک
۰۴۴ / مترمربع بر گرم ریه ^d	۲ میلی گرم بر مترمکعب	۰/۵ میلی گرم بر مترمکعب	میزان اثر روی رت

1- End Points

تجزیه و تحلیل‌ها و منابع			پارامتر / فاکتور عدم قطعیت
2011[50]NIOSH	گامو[48]2011 ناکانیشی[49]2011	استون و همکاران[65]2010 کریستنسن و همکاران 2011[66]	
تخمین دوز داخلی	b. ۰/۹۱	a. ۰/۵	میزان اثر انسانی (شغلی) و تعدیلی از رت
۱۷ مترمربع (برای هر ریه) ۰/۳۵ گرم برای هر ریه ^e	۱/۸۲ میلی گرم بر مترمکعب	۰/۲۵	میزان اثر معادل انسانی
مساحت سطحی ریوی تعدیل شده: ۱۰۲ مترمربع ریه انسانی؛ ۰/۴ مترمربع ریه رت (no UF)	۳ (UF) ^c	۱/۵ (UF)	تعمیم بین گونه‌ای
حد پایین اطمینان ۹۵٪ تخمین (no UF)	۱ (UF)	۵ (UF)	تنوع بین گونه‌ها
مدت زمان کاری ۴۵ سال (no UF) ^f	۱ (UF)	۲ (UF)	مدت زمان مواجهه (از تحت مزمن تا مزمن)
۰/۳ میلی گرم بر مترمکعب	۰/۶۱ میلی گرم بر مترمکعب	۰/۰۱۷ میلی گرم بر مترمکعب	حد مجاز مواجهه شغلی (۸ ساعته حد میانگین وزنی - زمانی)

a: تعدیل برای مدت زمان مواجهه روزانه (رت یا انسان) و برای نرخ تهویه یا تنفس انسانی (در ۸ ساعت) در حالت استراحت در مقابل فعالیت سبک (کار): (۶ساعت / ۸ ساعت) × (۶/۷ مترمکعب / ۱۰ مترمکعب) [65] بر اساس ECHA2008 [71] است.

b: تعدیل برای دوز ته‌نشینی ریوی در رت‌ها یا انسان‌ها، بر اساس حجم دقیقه‌ای استنشاقی (RMV)، زمان (T)، کسر ته‌نشینی (DF)، به ازای هر واحد وزن بدن (BW) در هر گونه [49] است.

c: مطابق مراجع [49]

d: جدول ۴-۵ ارایه شده توسط NIOSH [50] در سال (۲۰۱۱)؛ دوز تخمینی معیار، حد پایین اطمینان ۹۵٪ (BMDL) همراه با افزایش ریسک ابتلا به سرطان ریه معادل ا به ۱۰۰۰ در رت‌ها، بر اساس میانگین مدل دوز - پاسخ (MA) است.

یادآوری - مقدار ۰/۰۲۹ در جدول ۴-۵ ارایه شده توسط NIOSH [50] در سال ۲۰۱۱ مقدار اصلاحی استفاده شده برای ایجاد دوز تخمینی معادل انسانی در جدول ۴-۶ نمی‌باشد. مقدار صحیح ۰/۰۴۴ است، که با استفاده از بوت استرپ با تصحیح اریبی شتابنده^۱ تخمین زده شده است.

e: جدول ۴-۶ ارایه شده توسط NIOSH [50] در سال ۲۰۱۱؛ دوز ریوی معادل انسانی از BMDL MA رت به قرار زیر تخمین زده شده است: ۰/۴۴ مترمربع TiO₂ ریه رت × ۱/۵ گرم [وزن مرجع ریه رت] × (۰/۴ مترمربع / ۱۰۲ مترمربع) [مساحت سطحی ریوی رت / انسان] = ۱۷ مترمربع TiO₂ / ریه [انسان‌ها] (در بندهای ۳-۲-۴ و ۳-۲-۴ بیان شده است)؛ برای بدست آوردن دوز جرمی برای ۰/۳۵ گرم TiO₂، دوز مساحت سطحی TiO₂ (مترمربع) به مساحت سطحی ویژه TiO₂ بسیار ریز (۴۸ مترمربع / گرم) تقسیم می‌شود.

f: در جدول ۴-۶ ارایه شده توسط NIOSH [50] در سال ۲۰۱۱؛ تراکم مواجهه شغلی توصیه شده (REL) برابر با ۰/۲۹ میلی گرم بر مترمکعب (که به ۰/۳ گرد شده) برای ذرات بسیار ریز TiO₂ عبارتند از میانگین مواجهه هوای مدت زمان مواجهه شغلی ۴۵ سال (8h, TWA) همراه با دوز معادل باقیمانده ریه انسانی برای افزایش ریسک ابتلا به سرطان ریوی معادل ا به ۱۰۰۰ (حد پایین اطمینان ۹۵٪) توصیه شده است. میانگین مواجهه با ذرات هوایر دوز تخمین زده شده است با استفاده از مدل انسانی نشست ذرات از چند مسیر^۲ [72] است [50].

1- Accelerated Bias- Corrected Boot Strap
2- Multiple-Path Particle Deposition (MPPD)

۶-۳-۲ تاثیر روش‌ها بر روی مقادیر حد مجاز مواجهه شغلی استنتاج شده برای نانو مواد

همان‌طور که در جدول ۳ قابل مشاهده است، روش‌های استنتاج شده OEL برای TiO_2 شامل رویکرد ساده فاکتورهای عدم قطعیت [66][65] و نیز رویکرد ترکیبی مبتنی بر دوزیمتری و فاکتورهای عدم قطعیت [49][48]؛ و نیز ارزشیابی ریسک کمی و روش‌های مدل‌سازی دوزیمتری می‌باشد [50].

در دو تجزیه و تحلیل اول، NOAEL التهاب ریوی به‌عنوان نقطه پایانی بحرانی سلامت از مطالعه تحت مزمّن تنفسی (۱۳ هفته‌ای) روی رت‌ها انتخاب شده است؛ هر چند که، با توجه به دوزهای مختلف مورد استفاده در منابع [66][65][49][48] تجزیه و تحلیل‌ها مشخص نمی‌کند که در کدام دوز اثر زیان‌آور (NOAEL) روی نمی‌دهد. در تجزیه و تحلیل سوم [50] تومورهای ریوی به‌عنوان نقطه پایانی بحرانی سلامت مورد استفاده قرار گرفته است. دو تجزیه و تحلیل اول یک NOAEL معادل انسانی را تخمین می‌زند، در حالیکه تجزیه و تحلیل سوم یک تراکم مواجهه مبتنی بر ریسک را ایجاد می‌کند (به همراه افزایش ریسک ۱/۱۰۰۰).

تجزیه و تحلیل اول به سادگی NOAEL رت را از طریق اعمال اختلاف میان مواجهه روزانه رت‌ها در مقابل کارگران (۶ ساعت در برابر ۸ ساعت) و اختلاف در میزان ظرفیت تهویه ای وضعیت استراحت در مقابل کار سبک (۶/۷ مترمکعب بر ۸ ساعت در برابر ۱۰ مترمکعب بر ۸ ساعت) تعدیل می‌کند [66][65]. هیچ تعدیلی از نقطه نظر دوزیمتری انجام نشده و فاکتورهای عدم قطعیت برای مدت زمان مواجهه و تفاوت‌های درون‌گونه ای و برون‌گونه‌ای استفاده شده است [66][65]. دومین تجزیه و تحلیل شامل تعدیل‌های دوزیمتری است که به منظور احتساب اختلاف میان ظرفیت‌های تهویه‌ای انسان و رت و همچنین کسری از ذرات تنفسی ته نشین شده در ریه (بر اساس اندازه ذرات که برحسب وزن بدن نرمال شده) انجام شده است [49][48]. هیچ تعدیل دوزیمتری برای در نظر گرفتن تفاوت‌های پاکسازی ریوی انسان و رت و مقادیر کینتیک باقیمانده دوز تنفسی انجام نشده؛ و یک فاکتور عدم قطعیت برای تعمیم (توکسیکوکینتیک) بین‌گونه‌ای استفاده شده است [49][48].

تجزیه و تحلیل سوم [50] از روش‌های مدل کمی برای توصیف ارتباط دوز-پاسخ در رت‌ها و نیز برای تخمین تراکم مواجهه معادل مدت زمان کاری انسانی استفاده می‌کند. رویکرد مدل‌سازی دوز-پاسخ که برای استنتاج REL توصیه شده استفاده شده است و متوسط سه مدل غیرخطی شامل چند مرحله‌ای، Weibull، و log-probt (متناسب با داده‌های دوز-پاسخ غیرخطی رت برای تومورهای ریوی) می‌باشد. در برآورد فاصله اطمینان دوز بحرانی، تغییرپذیری و تنوع در داده‌های دوز-پاسخ رت در نظر گرفته شده است. ملاک دوز مورد استفاده در این تجزیه و تحلیل‌ها مساحت سطح ذرات باقیمانده در ریه‌ها (که به وسیله جرم اندازه‌گیری شده TiO_2 و مساحت سطحی مخصوص ذره برآورد می‌شود) متعاقب مواجهه استنشاقی مزمّن با ذرات ریز یا بسیار ریز TiO_2 بوده است. برای تخمین میانگین تراکم مواجهه در طول عمر کاری انسان مرتبط با دوز باقیمانده ریوی از یک مدل دوزیمتری ریه انسان استفاده شده است. دوز باقیمانده معادل دوز بحرانی ریه در رت‌ها (BMDL estimate) است. فرضیه‌ای که در این تجزیه و تحلیل وجود دارد این است که انسان‌ها نیز

می‌توانند به اندازه رت نسبت به دوز معادل باقیمانده ریوی حساس باشند. در ایجاد این REL توصیه‌شده مبتنی بر ریسک، هیچ فاکتور عدم قطعیتی استفاده نشده است.

جالب توجه است که در مدل دوز- پاسخ NIOSH نیز از همان داده‌های التهاب ریوی رت [67] که در دو تجزیه و تحلیل به کار رفته بود، استفاده شده است [73][66][49][48] اما برآوردهای مختلفی حاصل و باعث ایجاد میانگین مواجهه معادل انسانی حدود ۰/۱ میلی گرم بر مترمکعب شده است، که این دوز با حداقل التهاب ریوی (۴٪ افزایش لکوسیت های پلی مورف چند هسته‌ای (جدول ۳-۴) ارایه شده توسط NIOSH در سال ۲۰۱۱) همراه است. این مدت زمان مواجهه کاری که با التهاب ریوی همراه است کمتر از آن است که باعث افزایش ریسک معادل ۱ به ۱۰۰۰ سرطان ریه شود که این یافته با شواهد اثبات سرطان‌زایی غیر مستقیم TiO_2 از طریق التهاب ریوی پایدار همخوانی دارد. در تجزیه و تحلیل سوم [50]، تفاوت اصلی در روش‌ها در مقایسه با تجزیه و تحلیل‌های اول و دوم [73][66][49][48] در جدول ۳ منعکس شده است و نشان می‌دهد که NIOSH از مدل‌سازی دوزیمتری برای منظور نمودن اختلاف میان کینتیک بقای طولانی ذرات در طولانی مدت در ریه‌های رت‌ها و انسان‌ها استفاده کرده است. حد مواجهه شغلی توصیه‌شده توسط NIOSH، در واقع حداقل ریسک سرطان ریه در کارگران مواجهه یافته با TiO_2 در طول عمر کاری است.

علیرغم تفاوت‌های موجود در روش‌ها و نقاط پایانی سلامت و فرضیات مورد استفاده در این سه ارزشیابی ریسک، دو مورد از سه مورد OELs ارایه شده به میزان دو برابر یکدیگر اختلاف دارند (۰/۳ میلی گرم بر مترمکعب و ۰/۶ میلی گرم بر مترمکعب). مقادیر OELs ارایه شده بین ۰/۱ میلی گرم بر مترمکعب تا ۱ میلی گرم بر مترمکعب بوده و در دسته‌بندی اقدامات کنترلی قرار می‌گیرند، و بنابراین انتخاب اقدامات کنترلی‌های مواجهه محیط کار بر اساس هر یک از این تجزیه و تحلیل‌ها می‌تواند مشابه باشد. سومین OEL ارایه شده بیش از یک برابر، از سایر مقادیر OEL کمتر بوده و نشان‌دهنده نیاز به اقدامات کنترلی جدی‌تر می‌باشد.

۳-۳-۶ آخرین یافته‌های علمی در حمایت از روش‌های ارزشیابی ریسک برای حدود مجاز مواجهه شغلی نانومواد

در حالت ایده‌آل، برای استنتاج OELs باید بهترین روش‌ها و شواهد علمی در دسترس استفاده شود. با این حال، محدودیت منابع می‌تواند مانعی بر راه ارزشیابی ریسک کمی کامل در هر مورد باشد، حتی اگر داده کافی موجود باشد. در بیشتر موارد، داده‌ها محدود بوده و برای بسیاری از NOAAs روش‌های پیش‌فرض ساده ارزشیابی ریسک مورد نیاز است. ارایه چارچوبی که در آن ارزشیابی کامل و کمی ریسک ذرات معیار خاص (مرجع) در یک دسته نحوه عمل زیستی مشابه همراه با ارزشیابی ساده ریسک و تجزیه و تحلیل مقایسه‌ای با NOAAs در همان دسته، تعیین OEL را برای ذرات NOAAs تسهیل می‌کند. چنین رویکردی در این استاندارد بیشتر توضیح داده شده است. طبقه‌بندی‌های مفهومی در بند ۷ پیشنهاد شده است، هر چند تجزیه و تحلیل‌های بیشتری در ارتباطات بین ساختار-فعالیت مبتنی بر ویژگی فیزیکی-شیمیایی NOAAs برای ارایه یک چارچوب ارزشیابی ریسک قابل اعتماد و پیش‌بینی کننده مورد نیاز بوده است.

۷ حدود مجاز مواجهه شغلی قطعی برای نانومواد

۷-۱ خلاصه‌ای از گزینه‌های پیشنهادی

۷-۱-۱ بریتانیا

موسسه استاندارد انگلیس برای ارایه، ساخت و استفاده از نانومواد، یک راهنمای پیشگیرانه ساده ریسک در قالب یک سند عمومی «راهنمای حمل و دفع ایمن نانومواد ساخته شده» [44] را ارایه داده است. در این سند، همه نانومواد با توجه به میزان‌های مواجهه معیار (BEL) به چهار گروه از مخاطرات ارجاع شده‌اند. مشابه با توصیه‌های IFA، BELs به‌عنوان «تنها میزان‌های راهنمای عملی» توصیف شدند و از OELs برای شکل‌های ذره‌ای بزرگتر «براساس این فرض که احتمال مخاطرات بالقوه شکل‌های نانوذره بیشتر از شکل‌های ذره‌ای بزرگتر است» منشاء گرفتند. دسته اول «الیاف» است، که به‌عنوان یک نانوماده غیرمحلول با نسبت ابعادی بالا (نسبت $3:1$ و طول <math>< 5000</math> نانومتر)، که حد مواجهه معیار 0.1 لیف بر مترمکعب به آن ارجاع شده است (یک دهم مقدار OEL آزیست توصیه شده در آمریکا و جاهای دیگر). دسته دوم «سموم سرطان‌زا، جهش‌زا، آسم‌زا یا تولید مثلی (CMAR)» است و به‌عنوان هر نانوماده‌ای که در فرم و شکل ذره بزرگتر آن به‌عنوان ماده سرطان‌زا، جهش‌زا، آسم‌زا، یا تولید مثلی طبقه‌بندی شده بیان شده است. میزان مواجهه معیار ارجاع شده به دسته CMAR یک دهم OEL جرمی، شکل بزرگتر ذره آن است. دسته سوم «نامحلول» است، که به‌عنوان نانومواد نامحلول یا با انحلال ضعیف بیان شده و شامل دسته الیاف یا CMAR نمی‌شود. میزان‌های مواجهه معیار برای نانوذرات در این دسته یک پانزدهم OEL جرمی برای شکل ذرات بزرگتر آن یا 20000 ذره بر سانتی‌مترمکعب است. دسته چهارم «محلول» است که به‌عنوان نانومواد محلول که در دسته نانوالیاف یا CMAR قرار نمی‌گیرد بیان شده است، BEL آن نصف OEL جرمی برای شکل ذره بزرگتر از آن است

۷-۱-۲ آلمان

۷-۱-۲-۱ وزارت کار و امور اجتماعی فدرال آلمان

در اطلاعیه ۵۲۷ مواد مخاطره‌آمیز تحت عنوان «نانومواد ساخته شده»، از تاریخ می ۲۰۱۳ به‌وسیله وزارت کار و امور اجتماعی فدرال^۱ [46] در آلمان، نامومواد در چهار دسته طبقه‌بندی شدند:

الف- نانومواد محلول؛

ب- نانومواد زیست پایدار بدون سمیت خاص (نانوذرات زیست پایدار گرانولی (granular - nano- GBP) (biopersistent nano-particles)؛

پ- نانومواد زیست پایدار با سمیت خاص؛

ت- نانومواد لیفمانند زیست پایدار.

جالب توجه است که در ارتباط با دسته اول، واژه محلول/ نامحلول یا زیست پایدار به طور معمول در توکسیکولوژی ذرات استفاده شده است، اما تعریف دقیق یا روش اندازه گیری برای این واژه‌ها ارایه نشده است. بنابراین به عنوان نماینده، حلالیت نانومواد در آب مدنظر قرار گرفته و موادی با حلالیت کمتر از ۱۰۰ میلی گرم بر لیتر «تقریباً نامحلول» و نانومواد با حلالیت بیش از ۱۰۰ میلی گرم بر لیتر در آب متعلق به دسته نانومواد محلول است. با علم به اینکه احتمال افزایش چندشاخه شدن یا تغییر مسیر نانومواد محلول در اندام‌های مختلف هدف در بدن وجود دارد، توصیه شده که ارزشیابی ریسک این دسته از نانومواد با فرض مواد توده‌ای انجام شده و ویژگی‌های احتمالی مختص به نانومواد در نظر گرفته شود.

برای دسته دوم (nano- GBP)، مطالعه انجام شده توسط گیبل^۱ به عنوان مرجع در نظر گرفته شده است [74] که در آن تحت مطالعات تنفسی مزمن در رت، سرطان‌زایی میکرو و نانو مواد زیست پایدار گرانولی GBP (micro- GBP) و nano- GBP مقایسه شده است. گیبل نتیجه گیری کرد که تفاوت بین شدت اثر سرطان‌زایی بین GBP نانومواد و GBP میکرومواد کم است و می تواند با یک ضریب ۲ تا ۲/۵ توصیف شود که به سنجش دوز برمبنای تراکم جرمی اشاره دارد. روش‌های آماری برای جمع‌آوری داده در سرتاسر مطالعات مانند مطالعه گیبل [74]، بحث شده است [76][75][66].

در جولای ۲۰۱۱، کمیته دائمی سنا برای تحقیق درباره مخاطرات سلامتی ترکیبات شیمیایی در محیط کار بنیاد پژوهشی آلمان^۲، میزان حد مجاز کسر ذرات تنفسی از مجموع ذرات کل به میزان ۰/۳ میلی گرم بر مترمکعب را برای چگالی ۱ کیلوگرم بر مترمکعب [77] را برای گردوغبار قابل استنشاق (GBP) پیشنهاد داد. این مقدار برای پیشگیری از اثرات سرطان‌زایی تراکم‌های بالای این گردوغبارها در نظر گرفته شده است. با توجه به پیشنهاد و بحث در حال انجام، در اطلاعیه ۵۲۷ برای شدت اثر نسبتاً بالای nano-GBP تصحیح از طریق یک ضریب ۱/۲ در حد مجاز مواجهه شغلی فعلی برای گردوغبار قابل استنشاق در آلمان توصیه شده است که برای مواد با چگالی ۲۵۰۰ کیلوگرم بر مترمکعب، ۳ میلی گرم بر مترمکعب است. در حال حاضر این مقدار ۱/۵ میلی گرم بر مترمکعب است. با توجه به اینکه این مقدار براساس تراکم عددی ذرات بسیار بالا است، برای چگالی ۲۵۰۰ کیلوگرم بر مترمکعب گردوغبار قابل استنشاق nano-GBP، حد مجاز مواجهه شغلی توصیه شده نباید بیش از ۰/۵ میلی گرم بر مترمکعب باشد. تاکید شده که سایر موارد REL هنوز برای مدیریت ریسک شرکت‌ها در دسترس است. آنها ممکن است توصیه‌های NIOSH و یا دیگر سازمان‌ها/ شرکت‌ها را به کار گیرند، شرکت‌ها می‌توانند از توصیه‌های ارایه شده NIOSH یا دیگر سازمان‌ها و نیز مقادیر پیشنهاد شده توسط موسسه ایمنی و بهداشت شغلی آلمان یا استاندارد داخلی استفاده کنند.

در ارتباط با دسته سوم (نانومواد زیست پایدار با سمیت خاص)، به کاربرد شکل‌های توده‌ای غیرنانو (nan-) (nano) این مواد ارجاع داده شده است. با توجه به وجود OELs موجود برای اکثر این نانومواد، اظهار شده است که شرکت‌ها لازم است از OELs موجود استفاده کنند. در آلمان این حدود مجاز مواجهه شغلی معمولاً

1- Gebel

2- German Research Foundation

زیر ۰/۱ میلی گرم بر مترمکعب است. در واقع، بحث در خصوص ارتباط میان ریسک و مواجهه و تراکم‌های مشابه برای فلزات یا ترکیبات فلزی سرطان‌زا مانند کبالت یا نیکل، تراکم جرمی در گستره ۰/۰۰۱ تا ۰/۰۱ میلی گرم بر مترمکعب پیشنهاد شده است. اطلاعیه ۵۲۷ بیان می‌کند که در پیروی از OELs در این محدوده از تراکم‌ها اقدامات کنترلی با کارآیی بالاتر استفاده شود و در موارد کار با نانومواد یک اقدام کنترلی متمایز تر شدنی نیست. برای مواد متعلق به دسته چهارم (نانومواد لیف‌مانند زیست‌پایدار)، سازمان جهانی بهداشت الگویی را برای نانومواد ارایه کرده است که در آن نانوالیاف ماکارانی شکل یا درهم تنیده^۱ را متمایز کرده و اعلام نموده که این نانوالیاف دارای اثرات زیست‌پایدار مشابه آزیست بوده است. صرفاً زمانی که تولیدکننده یا تامین‌کننده مدارکی دال بر عدم اثرات مشابه آزیست ارایه دهند می‌توان این اثرات را در ارزشیابی ریسک در نظر گرفت. به طور کلی شرکت‌ها شدیداً ترغیب شدند تا در صورت استفاده از نانوالیاف زیست‌پایدار، صلب از اقدامات کنترلی خیلی جدی استفاده کنند.

به‌طور کلی می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد، که براساس اطلاعیه ۵۲۷ درباره «نانومواد ساخته شده» توصیه می‌شود که شرکت‌هایی که در آغاز راه تولید نانومواد هستند اقداماتی مشابه با کار با مواد مخاطره‌آمیز معمول را به کار گیرند. تنها مورد استثناء، ارزیابی اقدامات کنترلی nano-GBP می‌باشد، که در این مورد یک فاکتور ۱/۲ را برای مقادیر گردوغبار قابل استنشاق باید به کار گرفت. اگر شواهدی جدیدی از ویژگی‌های توکسیکولوژی نانومواد ساخته‌شده به دست آید یا تولید نانومواد محیط کار به شکل فعال انجام شده و مخاطرات جدیدی را تحمیل نماید اطلاعیه بروزرسانی خواهد شد.

۷-۱-۲-۲-۲ موسسه ایمنی و بهداشت شغلی آلمان

در آلمان، موسسه ایمنی و بهداشت شغلی آلمان (IFA) [78] پیروی از حدود معیار زیر را که برای ۸ ساعت شیفت کاری و برای پیش کارآیی اقدامات حفاظتی در محیط کاری استفاده می‌شود توصیه می‌کند [78].

- برای فلزات، اکسیدهای فلزی و سایر نانومواد زیست پایدار گرانولی با چگالی بیشتر از ۶۰۰۰ کیلوگرم بر مترمکعب، تراکم عددی ذره در محدوده اندازه‌گیری از یک نانومتر تا صد نانومتر نباید از ۲۰۰۰۰ ذره بر سانتی‌متر مکعب تجاوز کند.
- برای نانوذرات زیست‌پایدار گرانولی با چگالی زیر ۶۰۰۰ کیلوگرم بر متر مکعب، تراکم عددی ذره در محدوده اندازه‌گیری یک نانومتر تا صد نانومتر نباید از ۴۰۰۰۰ ذره بر سانتی‌متر مکعب تجاوز کند.
- برای CNT که هیچ‌گونه مستندات جامع از سوی سازندگان آن ارایه نشده است موقتاً تراکم ۰/۰۱ لیف بر مترمکعب براساس نسبت ریسک مواجهه به آزیست توصیه می‌شود. این توصیه فقط برای نانولوله‌های کربنی که اثرات بهداشتی زیان‌آور آن مشابه با آزیست است (مطابق با توصیه سازندگان) استفاده می‌شود.
- برای ذرات مایع نانومقیاس (مانند چربی‌ها، هیدروکربن‌ها، سیلوکسان‌ها)، بدلیل فقدان اثرات ذرات جامد باید مقادیر کاربردی حداکثر تراکم محیط کار یا حد مجاز مواجهه شغلی استفاده شود.

1- Entangled or Spaghetti-like
2- Provisional

این حدود معیار توصیه شده برای به حداقل رساندن مواجهه مطابق با روش‌های متداول در اندازه‌گیری به کار گرفته می‌شود. از آنجائیکه این حدود براساس اثرات بهداشتی مشاهده شده نیستند، حتی در جایی که از این حدود توصیه شده پیروی شود ممکن است هنوز برای کارگران ریسک بهداشتی وجود داشته باشد. بنابراین، حدود معیار نباید با OELs مبتنی بر سلامت اشتباه گرفته شود [78].

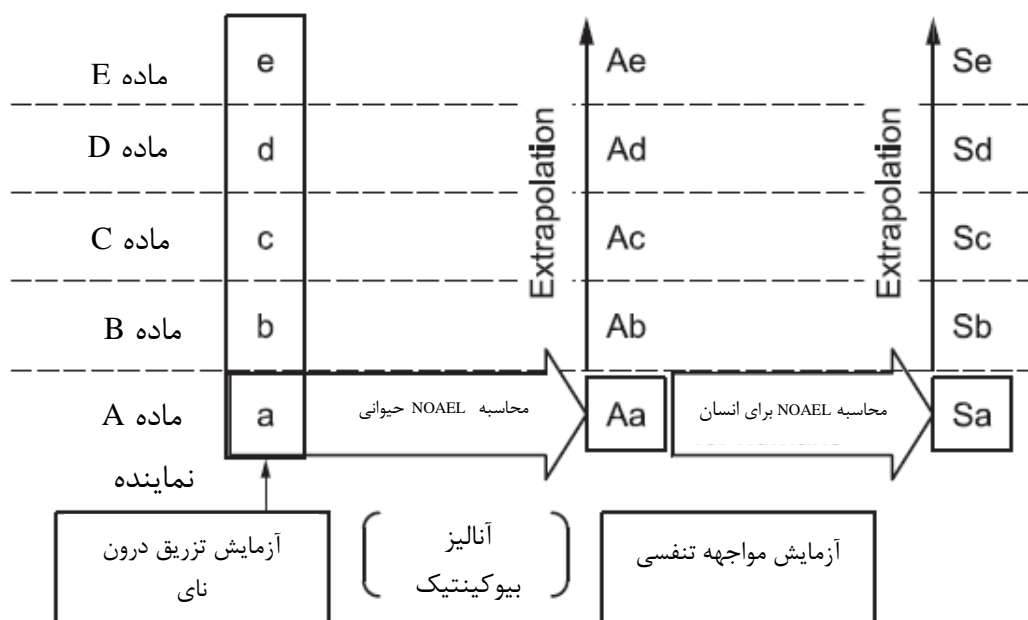
۳-۱-۷ موسسه ملی ایمنی و بهداشت شغلی آمریکا (NIOSH)

موسسه ملی ایمنی و بهداشت شغلی آمریکا رسماً یک رویکرد قطعی برای ارزیابی OELs برای نانومواد ارزیابی نداده است، اگرچه تلاش‌هایی رو به جلو برای ارزیابی علوم و روش‌های موجود برای ارزیابی OELs یا OEBs قطعی در حال انجام است [20]. در برخی موارد، حدود مواجهه شغلی توصیه شده NIOSH برای TiO_2 نانومقیاس [50] و CNTs و نانوالیاف [58] قطعی هستند که این RELs برای شکل‌های مختلفی از این مواد کاربرد دارند، و ممکن است شامل مخاطرات بالقوه متنوع آنها نیز باشند.

۴-۱-۷ رویکردهای موسسه ملی علم و فناوری پیشرفته صنعتی ژاپن

۱-۴-۱-۷ رویکرد دومحوری

تحت پروژه NEDO(P06041) «تحقیق و توسعه روش‌های تشخیص نانوذرات» ناکانیچی^۱ [79][55] یک روش به نام رویکرد دومحوری را ارزیابی داد. شکل ۲ یک نمودار مفهومی رویکرد دومحوری را نشان می‌دهد.



شکل ۲- رویکرد دومحوری

عقیده براین بود که همه نمودار به وسیله آزمایش‌های دقیق که نمایانگر نمونه‌های آزمون در امتداد محور افقی و مقادیر نسبی بسیاری از نانومواد از طریق آزمایش‌های نسبتاً ساده در محور عمودی باشد، پر شود. در محور افقی، آزمون‌های درون‌تنی (آزمون‌های مواجهه تنفسی و تزریق درون‌نای)^۱ با استفاده از رت‌ها، تجزیه و تحلیل‌های بیوکینتیک و بیان ژن انجام می‌شود و NOAELs مربوط به مواجهه تنفسی رت‌ها محاسبه می‌شود. سپس، بدین شکل از دانش تجمیع شده برای تعمیم میزان و وسعت اثرات بر روی انسان‌ها استفاده می‌شود، یعنی OELs استنتاج می‌شود. در ضمن، در امتداد محور عمودی، ناکانیشی و همکاران [79][55] تا جایی که ممکن بود یک آزمون ساده انجام دادند تا مقادیر مواد نسبت به یکدیگر را به دست آوردند تا مقادیر اثرات مضر و سپس OEL مواد مختلف را تعیین کنند. آنها در ابتدا در نظر داشتند آزمون‌های درون‌تنی را برای محور عمودی انجام دهند، اما بعد تصمیم گرفتند که به جای آن از روش تزریق درون‌نای استفاده کنند.

۷-۱-۴-۲ معیار معادل^۲

وزارت اقتصاد، تجارت و صنعت ژاپن^۳ برای «توسعه روش‌های نوآورانه برای ارزشیابی ایمنی نانومواد صنعتی» در سپتامبر ۲۰۱۱ یک برنامه پنج ساله را آغاز نمود، که هدف آن توسعه روش پایه‌ای ارزشیابی مخاطره است که منجر به یک رویکرد ارزشیابی رتبه‌بندی ریسک^۴ برای نانومواد صنعتی شود. این برنامه دو موضوع تحقیق و توسعه دارد:

الف- تعیین «معیار معادل» نانومواد؛

ب- تعیین یک روش اجرایی درون‌نای به‌عنوان یک روش کم‌هزینه و مناسب برای ارزشیابی مخاطره برای به‌دست آوردن اطلاعات از مخاطرات پایه، که هر دو برای اهداف قانونی و نظارتی هستند [80].

موسسه ملی علم و فناوری پیشرفته صنعتی ژاپن، در حال توسعه «معیار معادل» براساس داده‌های به‌دست آمده از مجموعه‌ای از آزمون‌های تجویز درون‌نای با استفاده از نانومواد با ویژگی‌های فیزیکی- شیمیایی متفاوت مانند ابعاد، مساحت سطحی، شکل، شیمی سطح، ترکیب و غیره با تمرکز بر اثرات در ریه‌ها است. اگر سمیت نانومواد نسبت به یک ویژگی حساس نباشد می‌توان دو نانوماده را صرف‌نظر از تفاوت در آن ویژگی معادل در نظر گرفت، اگر یک ویژگی به آن سمیت غالب در نظر گرفته شود ولی اختلاف جزئی با هم داشته باشند می‌توان آن دو نانوماده را با هم معادل در نظر گرفت. شکل ۳ امکان استفاده از «معیار معادل» در چارچوب موثر ارزشیابی مخاطره نانومواد را نشان می‌دهد [80].

1- Intratracheal Instillation
2- Equivalence Criteria
3- Ministry of Economy, Trade and Industry of Japan
4- Tiered Risk Assessment Approach



شکل ۳- معیار معادل مورد استفاده در چارچوب موثر ارزشیابی مخاطره موثر نانومواد

۳-۴-۱-۷ شاخص مقایسه احتمالی شدت^۱ اثر نانومواد

موسسه ملی علم و فناوری پیشرفته صنعتی ژاپن نرخ افزایش نوتروفیل در مایع لاواژ برونکوالوئالار را به عنوان یک شاخص بیانگر شدت سمیت ریوی برای نانومواد انتخاب نموده است. بعداً ناکانیچی و همکاران [49] نشان دادند که مساحت سطحی ویژه، برای آزمون BET^۲ ممکن است به عنوان ویژگی فیزیکی نانومواد، به عنوان شاخص مقایسه‌ای شدت اثر نانومواد در نظر گرفته شود.

۵-۱-۷ سازمان توسعه و همکاری اقتصادی (OECD)

سازمان توسعه و همکاری اقتصادی رویکرد قطعی زیر را بیان می‌کند. مواد شیمیایی که ویژگی‌های فیزیکی-شیمیایی، توکسیکولوژی و توکسیکولوژی محیطی آنها به احتمال زیاد مشابه است یا از یک الگوی معین پیروی می‌کنند به دلیل شباهت ساختاری به عنوان یک گروه، یا «دسته» از مواد شیمیایی در نظر گرفته می‌شوند [27]. ارزشیابی مواد شیمیایی با استفاده از این رویکرد متفاوت از روش ارزشیابی آنها به صورت جداگانه است، چون ویژگی‌های شیمیایی هر یک از نانومواد موجود در یک دسته برای آن ماده شیمیایی خاص نبوده و برپایه ارزشیابی آن دسته از مواد است. افزایش میزان داده‌های توکسیکولوژی مربوط به NOAAs فرصت بیشتری برای ارزیابی معیاری برای طبقات مخاطره و ریسک آنها فراهم می‌کند [83][82][81][27].

گروه کاری نانومواد ساخته شده^۳ OECD در سپتامبر ۲۰۱۴ جلسه‌ای کارشناسی برای توسعه بیشتر رویکرد طبقه‌بندی NOAAs تشکیل داد و توصیه‌هایی در مورد چگونگی طبقه‌بندی NOAAs به منظور آزمون‌های

1- Potency
2- BET (Brunauer-Emmett-Teller)
3- Working Party on Manufactured Nanomaterials (WPMN)

مدل‌های قرائت تطابقی^۱ ارتباط ساختار-فعالیت^۲ و ارزشیابی ریسک و مدیریت آرایه کرد [17]. همچنین اطلاعات جمع‌آوری شده از طریق پرسشنامه براساس تحقیق در مورد رویکرد کشورهای عضو OECD در مورد توسعه یا استفاده از مفاهیم گروه‌بندی، همسان‌سازی و قرائت تطابقی براساس ویژگی‌های فیزیکی-شیمیایی NOAAs برای ارزشیابی مخاطرات آنها در نظام‌های نظارتی را، تجزیه و تحلیل نمودند [84].

جلسه کارشناسی گروه‌کاری نانومواد ساخته شده OECD همچنین بر روی تفاوت در ویژگی‌های مخاطره آمیز که ممکن است از تفاوت در شکل (مانند لیف، صفحه)، خواص فیزیکی (مانند حلالیت، پتانسیل زتا) و پایداری زیستی پدیدار شود بحث کردند تا در صورت امکان یک طرحواره طبقه‌بندی را آرایه کنند.

۲-۷ ارزیابی حد مجاز مواجهه شغلی قطعی

۱-۲-۷ شباهت‌ها و تفاوت‌ها

همه رویکردهای نشات گرفته از OEL قطعی در بخش ۱-۷ براساس نحوه عمل اولیه پیش بینی شده و رسیدن به طبقه بندی و مقادیر بسیار مشابه به OELs قطعی آرایه شده است. آنها در جزئیات توصیفات دسته و فاکتورهای معیار به کار برده شده OELs برای مواد توده ای متناظر آن متفاوت هستند (به جدول ۴ مراجعه کنید).

جدول ۴- مقایسه حدود مجاز مواجهه شغلی قطعی

سازمان ملی استاندارد انگلیس (BSI) [44]	موسسه فدرال ایمنی و بهداشت شغلی آلمان (BAuA) [46]	موسسه ایمنی و بهداشت شغلی آلمان (IFA) [78]
اثرات ایمنی با سمیت پایین		
نانومواد نامحلول یا با حلالیت بسیار کم که در دسته الیاف یا CMAR (سرطان‌زا، جهش‌زا، آسم‌زا یا تولیدمثلی) قرار ندارند.	نانومواد با چگالی ۲۵۰۰ کیلوگرم بر مترمکعب، اندازه گیری شده به‌عنوان گردوغبار قابل استنشاق	چگالی زیاد: نانومواد زیست پایدار گرانولی با چگالی < ۶۰۰۰ کیلوگرم بر مترمکعب چگالی کم: نانومواد زیست پایدار گرانولی با چگالی کمتر از ۶۰۰۰ کیلوگرم بر مترمکعب
مقدار حد مجاز مواجهه شغلی قطعی ۲۰۰۰۰ ذره بر سانتی‌متر مکعب	۱/۵ میلی‌گرم بر مترمکعب (۰/۵ میلی‌گرم بر مترمکعب توصیه شده)	۰/۱ میلی‌گرم بر متر مکعب چگالی زیاد: ۲۰۰۰۰ ذره بر سانتی‌متر مکعب چگالی کم: ۴۰۰۰۰ ذره بر سانتی‌متر مکعب
۰/۰۶۷	۰/۵ (۰/۱۶۷ توصیه شده)	۰/۳۳۳
فاکتور مقیاس برای حدود مجاز مواجهه شغلی مواد توده‌ای		

1- Read Across: A Correlation or Relationship Between Two Separate Things
2- Read Across/Structure-Activity Relationship Models

موسسه ایمنی و بهداشت شغلی آلمان (IFA) [78]	موسسه فدرال ایمنی و بهداشت شغلی آلمان (BAuA) [46]	سازمان ملی استاندارد انگلیس (BSI) [44]	
سمیت یون‌ها/ مولکول‌های حل شده			
چگالی زیاد: نانومواد زیست پایدار گرانولی با چگالی < 6000 کیلوگرم بر متر مکعب چگالی کم: نانومواد زیست پایدار گرانولی با چگالی کمتر از 6000 کیلوگرم بر متر مکعب	نانومواد یا حلالیت بیشتر از 100 میلی گرم بر لیتر در آب	نانومواد نامحلول که در دسته الیاف یا CMAR (سرطان زاء، جهش زاء، آسم‌زا یا تولیدمثلی) قرار ندارند.	توصیف دسته
0.1 میلی گرم بر متر مکعب چگالی زیاد: 20000 ذره بر سانتی متر مکعب چگالی کم: 40000 ذره بر سانتی متر مکعب	براساس حد مجاز مواجهه شغلی مواد توده‌ای	براساس حد مجاز مواجهه شغلی مواد توده‌ای	مقدار حد مجاز مواجهه شغلی قطعی
0.333	۱	0.5	فاکتور مقیاس برای حدود مجاز مواجهه شغلی مواد توده‌ای
فاگوسیتوز غیر کارآمد ^۱ الیاف زیست پایدار صلب			
نانولوله کربن آزمون نشده به جهت سمیت مشابه آزیست		نانومواد نامحلول با نسبت منظر بالا (نسبت $< 1:3$ و طول < 5000 نانومتر)	توصیف دسته
0.1 لیف بر سانتی متر مکعب	0.1 لیف بر سانتی متر مکعب	0.1 لیف بر سانتی متر مکعب	مقدار حد مجاز مواجهه شغلی قطعی
۱ (آزیست)	۱ (آزیست)	۱ (آزیست)	فاکتور مقیاس برای حدود مجاز مواجهه شغلی مواد توده‌ای
سمیت ویژه/ شکل ویژه			
نانوذرات محلول			توصیف دسته
براساس حد مجاز مواجهه شغلی مواد توده‌ای	> 0.1 میلی گرم بر متر مکعب	براساس حد مجاز مواجهه شغلی مواد توده‌ای	مقدار حد مجاز مواجهه شغلی قطعی
۱	۱	0.1	فاکتور مقیاس برای حدود مجاز مواجهه شغلی مواد توده‌ای

بیشترین تغییرات در OELs قطعی برای دسته حلالیت کم، سمیت پایین (نشان داده شده در دسته «اثرات ایمنی با سمیت پایین» در جدول ۴) است. که عمدتاً بدلیل نبود توافق بر سر بهترین رویکرد برای اندازه گیری مواجهات با این نانومواد در محیط کاری است.

سازمان‌هایی که این حدود مجاز مواجهه شغلی قطعی را ایجاد کردند بیان نمودند که این حدود از نظر توکسیکولوژی مستند نشدند. بنابراین، حتی مشاهده شده است که ممکن است ریسک بهداشتی هنوز برای کارگران وجود داشته باشد و توصیه می‌شود میزان‌های مواجهه تا جایی که امکان‌پذیر است پایین‌تر از حدود مجاز مواجهه شغلی قطعی نگه داشته شود.

۲-۲-۷ آخرین یافته‌های علمی در حمایت از حدود مجاز مواجهه شغلی قطعی

در حال حاضر، اکثر رویکردها برای OELs قطعی از طریق طبقه‌بندی‌های بسیار گسترده از نانومواد شرح داده شده است که مواد با ویژگی‌های مخاطره‌آمیز مختلف را با یکدیگر یکپارچه می‌کند و بیشتر براساس توانایی اندازه‌گیری مواجهه نسبت به پیامدهای بالقوه بهداشتی است. بنابراین این هشدار را باید در نظر گرفت که آنها نباید به‌عنوان OELs ایمن در نظر گرفته شوند و اینکه مواجهه‌ها باید در حداقل ممکن نگه داشته شوند. تعریف سازمان جهانی بهداشت از نانوالیاف زیست‌پایدار صلب، متعلق به الگوواره لیف سازمان جهانی بهداشت بهترین تعریف دسته‌بندی نانومواد است که مورد اجماع قرار دارد. برای این دسته، OEL آزرست براساس شمارش لیف به‌عنوان یک اندازه‌گیری حفاظتی توصیه شده است هرچند اندازه‌گیری تراکم عددی نانوالیاف در هوای محیط کار به‌صورت یک چالش باقی‌مانده است.

چالش‌های اندازه‌گیری مواجهه که برای OELs هر یک از مواد وجود دارد می‌تواند برای OELs قطعی برای همان نوع مواد نیز باشد (با همان خواص فیزیکی - شیمیایی مشابه). چالش‌های اندازه‌گیری دیگری ممکن است برای نانومواد مهندسی شده وجود داشته باشد. برای مثال، CNTs تک با قطر نانومقیاس با استفاده از میکروسکوپ فازکنتراست که حد قدرت تفکیک تقریبی آن قطر ۰/۲۵ میکرون است قابل مشاهده نیستند. حدود مجاز مواجهه شغلی موجود برای آزرست فقط براساس اندازه‌گیری مواجهه هوا برد با استفاده از روش میکروسکوپ فازکنتراست است. حدود مجاز مواجهه شغلی آزرست (مانند حد مجاز مواجهه OSHA) براساس ساختارهایی با طول بیش از ۵ میکرومتر، نسبت ابعادی طول: عرض ۳:۱، شمارش شده با میکروسکوپ فاز کنتراست است [24].

چالش دیگر در ارتباط با نانومواد لیفی شکل (مانند CNTs) اندازه‌گیری میزان صلبی است، که با درجات متفاوتی از ویژگی‌های التهاب و سرطان‌زایی CNTs مرتبط است [86][85]. نانومواد لیفی شکل صلب و بلند موجب التهاب با حالت بیماری‌زایی مشابه آزرست می‌شوند در حالی که CNTs درهم تنیده شده دارای توانایی شدت اثر کمتری هستند [85]. صلبی MWCNT را می‌توان به‌وسیله استاندارد ملی شماره ۱۶۴۶۳ تخمین زد. در این استاندارد روش‌های فنی اختصاصی تشخیص مشخصه‌های شکل مروسکوپی MWCNT، از جمله دست‌والعمل آماده‌سازی نمونه بیان شده است. به‌ویژه آنکه این استاندارد یک روش آماری را برای تعیین مشخصات MWCNT به‌وسیله روش رسوب‌دهی شیمیایی بخار (CVD) ارائه می‌دهد. در طول

ساخت و تولید MWCNT، ساختارهای محوری کاملاً به صورت خط نبوده و در نقاطی دارای انحنا می‌باشد. در استاندارد ملی شماره ۱۶۴۶۳ به لحاظ آماری کمیته تعریف شده است که بیانگر حداکثر طول مستقیم یک لیف بدون انحنا دایمی بوده و به نام «طول پیوسته خم‌شدگی ایستا»^۱ نامیده می‌شود. طول پیوسته خم‌شدگی ایستا، اطلاعاتی در مورد ارتباط بین شکل و اندازه مزوسکوپیکی MWCNT را فراهم می‌کند.

هرچقدر دانش در مورد خصوصیات مخاطره‌آمیز نانومواد بیشتر توسعه یابد، می‌توان انتظار داشت که رویکرد OELs قطعی اصلاح خواهد شد و به سمت دسته‌های باریکتری از نانومواد متمایل می‌شود. مثال‌هایی از چنین طبقه‌بندی‌هایی رویکرد NIOSH و OECD بیان شده در زیربند ۷-۱ ارائه شده است.

این رویکردها می‌توانند براساس مقایسه شدت اثر NOAA با یک ذره معیار (مرجع) در همان دسته نحوه عمل مشابه باشد. برای مثال رویکرد متوازی الاضلاع [88][31][30] را می‌توان برای تعمیم داده‌های حیوانی مربوط به NOAA به مخاطرات انسانی و ارجاع OEL قطعی به NOAA اختصاص داد [20]. اعتماد به آزمایشات حیوانی کوتاه‌مدت می‌تواند ما را به سمیت الگوی کلی توکسیکولوژی برای انواع زیادی از NOAA سوق دهد. چنین سامانه‌های آزمایشی و روش‌های تجزیه و تحلیل داده قبل از اینکه بتوان آنها را جایگزین OELs مرسوم نمود به اعتباربخشی نیاز دارد. میزان OELs یا OEBs قطعی براساس بهترین اطلاعات در دسترس از مواد دیگر است از این حیث که دسته‌بندی زیستی و فیزیکی-شیمیایی، می‌تواند برای ارایه تخمین حد مواجهه اولیه مفید باشد. راهنمای BSI یک مثال اولیه از چهار گروه گسترده از نانومواد است که هرکدام مرتبط با یک «میزان راهنمای عمل»^۲ [44] است. چنین تمهیداتی می‌تواند با افزایش داده‌های نانوتوکسیکولوژی توسعه و اعتباربخشی مدل‌های مبتنی بر شواهد (مانند QSAR) را اصلاح کرده که این مدل‌ها می‌تواند برای پیش‌بینی مخاطرات و ریسک نانوماده مورد استفاده قرار گیرد. در حال حاضر با توجه به وضعیت علمی موجود، محدودیت‌هایی برای ارایه OELs برای هر یک از NOAA وجود دارد که در نتیجه تمهیدات دسته‌بندی اقدامات کنترلی و مخاطره برای پر کردن خلاهای علمی استفاده می‌شود. برخی از رویکردهای دسته‌بندی مخاطرات شامل OEBs (دامنه مواجهه) مرتبط با مخاطرات (ماهیت و شدت اثرات زیان‌آور) است.

۸ دسته‌بندی مواجهه شغلی و دسته‌بندی اقدامات کنترلی برای نانومواد

۸-۱ مروری بر تمهیدات دسته‌بندی اقدامات کنترلی و مخاطرات جاری

سال‌هاست که به منظور کنترل مواجهه در محیط کار در غیاب OELs و نیز پشتیبانی از برچسب‌گذاری تبادل اطلاعات مخاطرات برای مواد شیمیایی (OSHA [89], GHS [23], HSE [9]) و اخیراً برای NOAA ([93], [92], [91], [90] ANSE, ISO/TS 12901-2) از دسته‌بندی اقدامات کنترلی و مخاطرات استفاده می‌شود. دسته‌بندی اقدامات کنترلی یک ابزار علمی است که می‌تواند برای شناسایی انواع کنترل‌های مهندسی و قابلیت‌های اجرایی برای دستیابی به میزان‌های مشخص از کنترل مواجهه‌ها (مانند دسته‌بندی

1- Static Bending Persistence length
2- Pragmatic Guidance level

ترتیب رتبه‌بندی^۱ استفاده شود. چارچوب عمومی و کلی دسته‌بندی اقدامات کنترلی یک ماتریکس متشکل از دسته‌های مخاطرات و دسته‌های مواجهه‌های بالقوه است که می‌تواند دسته‌بندی اقدامات کنترلی مناسب را برای یک ماده شیمیایی با توجه به خصوصیات و تولید/استفاده نشان دهد (جدول ۵). در این مثال الگوی دسته‌بندی اقدامات کنترلی ISO برای NOAAs (جدول ۵)، شامل دسته‌بندی اقدامات کنترلی ۳ تا ۱ شامل تهویه عمومی، موضعی یا محصور شده (به ترتیب ۳ یا ۲، ۱ یا ۲) یا گزینه‌های مهار کامل (۵ یا ۴) است.

جدول ۵- ماتریکس دسته‌بندی اقدامات کنترلی با دسته‌بندی مخاطره و مواجهه‌های بالقوه

دسته بندی مواجهه					
EB4	EB3	EB2	EB1		
CB2	CB1	CB1	CB1	A	دسته بندی مخاطره
CB3	CB2	CB1	CB1	B	
CB4	CB3	CB3	CB2	C	
CB5	CB4	CB4	CB3	D	
CB5	CB5	CB5	CB4	E	
یادآوری - ISO/TS 12901-2 ملاحظه شود.					

برخی از سامانه‌های دسته‌بندی اقدامات کنترلی برای NOAAs از اطلاعات مربوط به خواص فیزیکی - شیمیایی نانومواد (وشکل توده‌ای یا اولیه آن) همراه با نظر متخصصان در مورد مخاطره بالقوه مرتبط با خواص آنها برای سامانه تعیین امتیاز براساس دسته‌بندی مخاطره استفاده می‌کند (CB Nanotool [41][42] و [92] Softtanager Nano). سایر الگوهای دسته‌بندی مخاطرات مرتبط با دسته‌بندی‌های مرتبط با دامنه تراکم مواجهه شغلی را در جدول ۵ مشاهده کنید ([9] HSE و [90] ANSE، [9] HSE و [92] ISO/TS 12901-2)، اگرچه این دامنه‌های تراکمی لزوماً به‌طور خاص برای NOAAs ایجاد نشدند. واژه

OEBs یک واژه کلی برای این دامنه‌های تراکمی است OELs و OEBs با دسته‌بندی مواجهات بالقوه (EBs) اشتباه گرفته نشود. میزان OELs و OEBs نشان‌دهنده سطوح مواجهه هستند که باید برای پیشگیری کافی از اثرات زیان‌آور در کارگران و/یا امکان دستیابی فنی برای انجام این کنترل پایه‌ریزی شوند. EBs توصیف کیفی از میزان‌های مواجهه بالقوه براساس فاکتورهایی که بر مواجهه تاثیرگذار هستند، مانند میل ماده به هوا برد شدن (غبارزایی)، نوع فرآیند و مقدار به کار رفته است [۳].

موسسه ملی ایمنی و بهداشت شغلی آمریکا در حال حاضر در حال ارزیابی شواهد علمی شامل مطالعات نانو توکسیکولوژی برای استفاده در ارایه OELs یا OEBs قطعی برای NOAAs است [16]. علاوه بر این، NIOSH در حال ارایه و ارزیابی یک چارچوب کلی دسته‌بندی مخاطرات است که شامل یک رویکرد سیستماتیک و رتبه‌بندی برای تعیین دسته‌بندی مخاطره/OEB مواد شیمیایی است. این رویکرد همچنین قابل ارزیابی برای کاربرد جهت نانومواد است [16].

یکی از اولین رویکردها برای دسته‌بندی مخاطره توسط شیر و هنری^۱ [7] براساس داده تنفسی حاد در رت ها (تراکم هوا برد گازها/ بخارها یا گردوغبار/ دمه‌ها/مه^۲ همراه با ۵۰٪ کشندگی در طی ۱ ساعت) پیشنهاد شده است. نایومن^۳ و همکاران [8] دسته‌هایی با رتبه‌بندی‌های مختلف را به نام «حدود اقدامات کنترلی اجرایی (PB-ECLs)» ارائه کرده اند، این اقدامات برپایه دسته‌های مهندسی اجرایی مرتبط با داده‌های اثرات بهداشتی می‌باشد. در اثرات بهداشتی نقاط پایانی که بیشترین حفاظت را تامین می‌کند به‌عنوان معیار دسته بندی ماده شیمیایی در نظر گرفته شده است. در الگوی مذکور، شدت اثر براساس دوز جرمی/ روزانه، و اثرات حاد و/یا مزمن (بدون اثر، کم، متوسط، شدید) بیان شده است. الگوی طبقه‌بندی آنها مشابه با [7] شیر و هنری، EEC[94] و ANSI[95] بود که در حمایت از برجسب گذاری تبادل اطلاعات مخاطره مواد شیمیایی ارایه شده است. هر یک از این الگوهای دسته‌بندی اقدامات کنترلی شامل یک الگوی دسته‌بندی مخاطره شامل چهار تا پنج گروه مخاطره‌زا است. بروک^۴ [96] ترتیب رتبه‌بندی دسته‌های مواجهه را براساس ترتیب رتبه‌بندی در پنج گروه مخاطره (E-A) و عبارت R مربوطه را نشان داده است. رویکرد دسته‌بندی مخاطره [9] HSE COSSH براساس مطالعه بروک [96] گسترش یافته است که شامل جدیدترین اعلامیه‌های H است. الگوی دسته‌بندی اقدامات کنترلی ISO/TS 12901-2 و ANSES[90] از دسته‌بندی مخاطره مبتنی بر مخاطره HSE/گروه‌های OEB و GHS[23] استفاده کرده است. همه این الگوهای دسته‌بندی اقدامات کنترلی از رویکرد معمول ماتریکس تنظیم شده براساس دسته‌بندی مخاطره/OEB استفاده می‌کنند که در آن از انتشار یا مواجهه بالقوه برای شناسایی دسته‌بندی اقدامات کنترلی مناسب استفاده شده است.

حوزه‌های اصلی عدم قطعیت، شامل قابلیت کاربرد دسته‌های رتبه‌بندی OEBs برای NOAAs و چگونگی ارتباط پتانسیل انتشار با میزان واقعی مواجهه واقعی کارگر می‌باشد. نیازهای تحقیقاتی مهم شامل ارزیابی

1 - Henry and Schaper
2 - Mist
3 - Naumann
4- Brooke

اثربخشی این رویکردهای عمومی برای ارزشیابی مخاطرات و مواجهه‌ها در وظایف شغلی و محل‌های کاری مشخص است که در آن از نانومواد استفاده می‌شود.

۸-۱-۱ مقایسه دسته‌بندی مخاطره و مواجهه بکار رفته برای NOAAs تنفسی

خلاصه‌ای از الگوهای دسته‌بندی مخاطره منتشرشده برای نقاط پایانی حاد و مزمن منتخب در جدول ۶ ارائه شده است. این خلاصه برای سهولت مقایسه عناصر کلیدی کمی و کیفی هر الگو با تمرکز بر مواجهه‌های تنفسی ارائه شده است (برای اطلاع در مورد دامنه نقاط پایانی زیان‌آور و مسیرهای مواجهه توصیه می‌شود با مراجع اصلی مشورت شود). این الگوهای مخاطره و OEB دارای عناصر وجه اشتراک و تفاوت‌هایی هستند. هر الگو شامل توصیفات کیفی میزان شدت یک مخاطره (معمولا در رت‌ها) است. برخی الگوها هر دو شاخص کمی و کیفی شدت را ارائه می‌دهند. همانطور که در جدول ۶ برای نتایج حاد و مزمن مرتبط با مخاطرات تنفسی نشان داده شده است، الگوی تعیین مخاطره ISO (ISO/TS 12901-2:2014)، دارای چندین وجه اشتراک با سایر الگوهای دسته‌بندی مخاطره است.

جدول ۶- الگوهای دسته‌بندی مواجهه شغلی و مخاطره برای ذرات گردوغبار، دمه یا مه تنفس شده: اثرات حاد و مزمن (انتخاب شده)

منابع و مراجع	دسته‌بندی مخاطره و دسته‌های مواجهه شغلی				
	دسته E مخاطره شدید	دسته D مخاطره جدی	دسته C مخاطره متوسط	دسته B مخاطره جزئی -سمیت جزئی	دسته A ریسک قابل توجهی برای سلامتی ندارد
[3]ISO/TS 12901-2:2014 جدول ۱ 2010 ANSES, پیوست ۲ [90]					
OEL (8 h TWA) (mg/m ³)	جستجوی نظر متخصصان ^a	<۰/۰۱	۰/۱ تا ۰/۱	۰/۱ تا ۱	۱ تا ۱۰
سمیت حاد: LC50 تنفسی ۴ ساعته رت (میلی گرم بر مترمکعب) (تبدیل شده از میلی گرم بر لیتر) آئروسول‌ها/ ذرات.	-	<۲۵۰	۲۵۰ تا ۱۰۰۰	۱۰۰۰ تا ۵۰۰۰	>۵۰۰۰
اثرات مزمن احتمالی (مانند سیستمیک)		احتمالی STOT RE 2	احتمالی STOT RE 2	غیرمحتمل	غیرمحتمل
اثرات زیان‌آور در اثر تنفس، ۹۰ روز، ۶ ساعت/روز (میلی گرم بر مترمکعب) (تبدیل شده از میلی گرم بر لیتر) آئروسول‌ها/ ذرات ^a .		<۲۰	<۲۰۰		

منابع و مراجع	دسته‌بندی مخاطره و دسته‌های مواجهه شغلی				
	دسته ۱ مخاطره سلامتی- مخاطره	دسته ۲ مخاطره سلامتی- هشدار	دسته ۳ علامت هشدار	دسته ۴	دسته ۵
[23]GHS [89] ^b OSHA	۵۰ مخاطره: مرگ در صورت تنفس	۵۰۰ مخاطره : مرگ در صورت تنفس	۱۰۰۰ مخاطره : سمی اگر تنفس شود	۵۰۰۰ هشدار: مضر اگر تنفس شود	هشدار: ممکن است مضر باشد اگر تنفس شود
سمیت حاد: LC50 تنفسی ۴ ساعته رت(میلی گرم بر مترمکعب) (تبدیل شده از میلی گرم بر لیتر) گردوغبار/مه/مه.	<۱۰۰۰	۱۰۰۰ < STOT-SE <۵۰۰۰			
STOT-SE: یک مواجهه ۴ ساعته تنفسی رت (میلی گرم بر مترمکعب) (تبدیل شده از میلی گرم بر لیتر) گردوغبار/مه/مه.	<۲۰ مخاطره : آسیب به اندام‌ها از طریق مواجهه طولانی یا مکرر	۲۰ تا ۲۰۰ هشدار: ممکن است باعث آسیب به اندام‌ها از طریق مواجهه طولانی یا مکرر شود			
STOT-SE: مواجهه تک ۴ ساعته تنفسی رت (میلی گرم بر مترمکعب) (تبدیل شده از میلی گرم بر لیتر) گردوغبار/مه/مه.	گروه مخاطره A	گروه مخاطره B	گروه مخاطره C	گروه مخاطره D	گروه مخاطره E
HSE COSHH Essentials[9] (جدول ۳)	۱ تا ۱۰	۰/۱ تا ۱	۰/۱ تا ۰/۱	<۰/۱	-
محدوده تراکم (میلی گرم بر مترمکعب) ^d	دسته‌بندی مخاطره A	دسته‌بندی مخاطره B	دسته بندی مخاطره C	دسته‌بندی مخاطره D	دسته‌بندی مخاطره E
بروک [96] (جدول ۱)	۱ تا ۱۰	۰/۱ تا ۱	۰/۱ تا ۰/۱	<۰/۱	جستجوی نظر متخصصان
محدوده تراکمی هوابرد هدف (میلی گرم بر مترمکعب)	>۱۰ تا ۱	>۰/۱ تا ۱	> ۰/۱ تا ۰/۱	<۰/۱	
Key R-phrase ^e			سمی: R48/20	مضر: R48/23	
مواجهه مکرر: مواجهه تنفسی رت ۶ ساعت/ روز برای دستکم ۹۰ روز (میلی گرم بر مترمکعب) (تبدیل شده از میلی گرم بر لیتر)			۲۵ تا ۲۵۰	<۲۵	

منابع و مراجع	دسته بندی مخاطره و دسته های مواجهه شغلی				
	PB-ECL 5	PB-ECL 4	PB-ECL 3	PB-ECL 2	PB-ECL 1
نایومن و همکاران ^f [8] (جدول ۱)					
حد مجاز مواجهه شغلی «معمولی» (حد میانگین وزنی - زمانی ۸ ساعته) (میلی گرم بر مترمکعب)		<۰/۰۰۱	۰/۱ تا ۰/۰۰۱	۱ تا ۰/۱	>۱
اثرات بالقوه حاد (میلی گرم بر مترمکعب) تبدیل شده از میلی گرم بر روز، با فرض دریافت روزانه ۱۰ مترمکعب برای انسان در محیط کار)	<۰/۰۱	<۰/۰۱	>۱ تا ۰/۰۱	۱ تا >۱۰	>۱۰
شدت اثرات حاد	زیاد	متوسط/ زیاد	متوسط	کم/متوسط	کم
شدت اثرات مزمن	شدید	متوسط	جزئی	ندارد	ندارد
هنری و شیر (جدول I و XI)g [7]	مخاطره شدید ۴	مخاطره جدی ۳	مخاطره متوسط ۲	مخاطره جزئی ۱	مخاطره حداقل ۰
معیار مخاطره سلامتی حاد LC50 تنفسی ۱ ساعته رت (میلی گرم بر مترمکعب) (تبدیل شده از میلی گرم بر لیتر) گردوغبار/دمه ها/مه.	>۲۰۰ تا >	>۲۰۰ تا >۲۰۰۰	<۲۰۰۰۰ تا >۲۰۰۰	>۲۰۰۰۰ تا >۲۰۰۰۰	>۲۰۰۰۰۰
<p>a: در ANSES [90] ذکر شده نه در ISO/TS 12901-2 [3]</p> <p>b: اطلاعات GHS [23] از جداول ۳-۱-۳ و ۳-۱-۱ (مربوط به سمیت حاد)؛ شکل ۳-۸-۱، جدول ۳-۸-۱، و جدول ۳-۸-۳ (STOT-SE)؛ شکل ۳-۹-۱، جدول ۳-۹-۱ و ۹-۳-۱، ۹-۳-۲، ۹-۳-۱، ۳-۹-۱ (STOT-SE) به دست آمده است. ضوابط و معیارهای OSHA [89] نیز اساسا مشابه است به جز اینکه فقط طبقه بندی ۱ تا ۴ استفاده شده است؛ به جدول الف-۱-۱ (سمیت حاد)؛ جدول الف-۸-۱ (تک دوز)؛ جدول الف-۹-۱ و الف-۹-۲ (مطالعه ۹۰ روزه) [89] مراجعه شود.</p> <p>یادآوری - GHS [23] و OSHA [89] شامل OEBs نمی شوند. مقایسه تراکم های مواجهه حیوانی در طی الگوها توصیه می کند که طبقه بندی ۱ و ۲ از GHS [23] و OSHA [89] به ترتیب همتر از با طبقه بندی های C و D از استاندارد HSE [9]، ISO/TS- 12901-2، و بروک [96] می باشد.</p> <p>c: دسته ۵ GHS [23] برای مواد با سمیت حاد نسبتا کم است و LD50 در محدوده ۲۰۰۰ mg/kg تا ۵۰۰۰ mg/kg از وزن بدن یا معادل استنشاقی بوده است.</p> <p>d: برای عبارت های H و R که برای تعیین گروه مخاطره بر مبنای مطالعه بروک [96] استفاده می شود به جدول ۳ منبع [9] مراجعه شود؛ مخاطره گروه E با علامت «---» نشان می دهد که هیچ تراکم هوای برای ارایه کنترل های کافی وجود ندارد [9].</p> <p>e: مقررات EU CLP (مقررات (EC) شماره ۲۰۰۸/۱۲۷۲) مراحل استفاده از عبارات H را به جای عبارات R در بیشتر موارد بیان کرده است. مهلت انتقال R به H یکم ژوئن ۲۰۱۵ بوده است.</p> <p>f: PB-ECL : حدود اقدامات کنترلی اجرایی</p> <p>g: سامانه شاخص ایمنی و بهداشت (SHIS).</p>					

برای مثال، الگوی تعیین (دسته‌بندی) مخاطره [9] HSE COSHH Essentials، همان دامنه تراکمی مواجهه رتبه‌بندی را برای گروه A تا D ارائه می‌دهد، همچنین تراکم مواجهه برای گروه E وجود ندارد. همچنین [9] HSE بیان می‌کند که در طبقه‌بندی مخاطرات شناسایی شده از A تا D، میزان مواجهه مبنای کنترل مناسب در برابر این مخاطرات شناسایی شده است؛ گروه E برای مخاطرات جدی بهداشتی هنگامی که نتوان دامنه مناسبی برای هابردها تعریف کرد، در نظر گرفته شده است [9]. الزامات COSHH، «عبارت ریسک طبقه‌بندی (R)»^۱ و «اصطلاح مخاطره (H)»^۲ را برای تعیین گروه‌ها استفاده کرده است. فهرستی از عبارات H و R، در COSHH Essentials استفاده شده و تعیین دسته‌بندی مخاطره مرتبط با آن‌ها، در پیوست پ [9] HSE ارائه شده است. چندین پایگاه داده‌های سمیت، عبارات R یا اصطلاحات H را به طور کلی برای مواد شیمیایی و برای NOAAs یا مواد والد آن‌ها ارائه داده است (به‌عنوان مثال پیوست ج از [97] CEC و یا [98] GESTIS). از نظر مفهومی، استفاده از عبارات R یا اصطلاحات H باید برای NOAAs، مناسب و قابل اجرا باشد. این امر به این دلیل است که عبارات مخاطره، اثرات زیان‌آور بهداشتی را توصیف می‌کند که ممکن است در اثر مواجهه با مواد شیمیایی از راه‌های مواجهه مختلف برای اندام‌های خاصی اتفاق بیفتد. هرچند که، عدم قطعیت‌هایی وجود دارد که آیا داده‌های مربوط به عبارت‌های مخاطره ایجاد شده برای مواد مشابه شیمیایی برای NOAAs نیز قابل استنتاج است. تعیین اینکه اگر از الگوهای دسته‌بندی مخاطره کلی استفاده شود، نتایج به دسته‌بندی‌های مخاطره و OEBS مناسب برای NOAAs منجر خواهد شد، نیاز به ارزیابی‌های بیشتری دارد.

برای سمیت حاد، دسته‌بندی‌های مخاطره یک تا چهار [23] GHS براساس داده‌های حیوانی است که از نظر عددی مشابه دسته‌بندی‌های مخاطره A تا D، [9] HSE و ISO/TS 12901-2 می‌باشند. به عبارت دیگر، دسته‌بندی‌های ISO/HSE و GHS در جهت معکوس یکدیگر قرار دارند. دسته E و دسته ۱ به ترتیب بالاترین دسته‌بندی مخاطره برای ISO/HSE و سامانه‌های دسته‌بندی مخاطره GHS هستند. به نظر نمی‌رسد که دسته ۵ از GHS (کمترین سمیت)، قابل مقایسه با دسته [9] HSE یا ISO/TS 12901-2 باشد (یعنی دسته‌بندی‌های GHS در جدول ۵ به‌وسیله یک دسته‌بندی به چپ منتقل خواهد شد). الگوی [89] OSHA اساساً همانند الگوی GHS است، اما [89] OSHA فقط از دسته‌بندی‌های مخاطره ۴ تا ۱ استفاده می‌کند. سایر نقاط پایانی زیان‌آور بهداشتی به‌صورت متفاوتی دسته‌بندی شده است. برای مثال، یک ماده شیمیایی براساس «سمیت اندام هدف خاص با مواجهه مکرر (STOT-RE)» در دسته مخاطره B یا A برای اثرات نامطلوب بهداشتی مزمن غیرمحمول (بعید)، C برای اثرات نامطلوب بهداشتی مزمن ممکن و D برای اثرات زیان‌آور بهداشتی مزمن محتمل طبقه‌بندی می‌شود [90][3] (جدول ۶).

بخش عمده‌ای از داده‌های کمی که در این الگوهای دسته‌بندی عمومی مخاطره مورد استفاده قرار گرفته است براساس مواجهه حاد (معمولاً LC50 برای تنفس) است. هرچند که، اطلاعات کمی در مورد اثرات حاد نانومواد در دسترس است و این تا اندازه‌ای به دلیل کاهش استفاده از آزمون‌های حیوانی و تاکید بیشتر بر

1- Risk (R) Phrases
2- Hazard (H) Statements

نقاط پایانی زود هنگام زیان آور بهداشتی (حساس تر) بوده است. بدین لحاظ، اصلاح الگوهای دسته‌بندی مخاطرات عمومی ممکن است نیاز به دستیابی ارتباط دوز- پاسخ مشاهده شده در مطالعات رایج توکسیکولوژی NOAAs شامل مراحل ابتدائی زیان آور نقاط پایانی (مثل التهاب ریوی و فیبروز در مرحله اولیه که ممکن است هنوز با تغییرات عملکردی همراه نباشد اما می‌تواند با مواجهات مزمن با NOAA زیست پایدار مرتبط باشد) داشته باشد. همانطور که در زیربند ۳-۸ بحث شد معیار تراکم مواجهه برای دسته C یا D از STOT-RE (≤ 200 یا ≤ 20 میلی گرم بر مترمکعب در مدت ۹۰ روز مطالعات حیوانی) منحصر نمی‌تواند به NOAAs مرتبط باشد. قابل توجه است، که معیار تراکم مواجهه براساس سمیت حاد/کشندگی برای دسته‌بندی مخاطره GHS و سامانه‌های مرتبط نسبت به به دسته‌بندی مخاطره اولیه شیر و هنری کاهش یافته است (جدول ۶).

۸-۱-۲ الگوی دسته‌بندی مخاطره ISO برای NOAAs

الگوی تعیین گروه مخاطره ISO (ISO/TS 12901-2:2014، جدول ۱) به مجموعه ابزار دسته‌بندی کنترل سازمان بین‌المللی کار (جدول ۲ موجود در منبع [99]) و دسته‌بندی مخاطره سلامت GHS اشاره دارد [23]. دسته‌بندی مخاطرات ISO از رویکرد درخت تصمیم‌گیری استفاده می‌کند که در ISO/TS 12901-2:2014 7.2.2 توصیف شده و در شکل ۲ از ISO/TS 12901-2:2014 نمایش داده شده است. دسته مخاطره استنتاج شده در دسته‌بندی اقدامات کنترلی برای NOAAs مورد استفاده قرار گرفته است [3].

خلاصه‌ای از مراحل دسته‌بندی مخاطره برای NOAAs (ISO/TS 12901-2:2014, 7.2) به قرار زیر است:

- سوال ۱: آیا NOAA هم اکنون مطابق با قوانین ملی یا منطقه‌ای یا GHS دسته‌بندی و برچسب‌گذاری می‌شوند؟

- اگر بله، برای NOAA دسته مخاطره متناظر در نظر گرفته شود.

- اگر خیر، یا اگر برچسب‌گذاری مبنی بر کمبود اطلاعات باشد به سوال بعدی مراجعه شود.

- سوال ۲: آیا قابلیت انحلال NOAA در آب بیشتر از ۱/۱ گرم در لیتر است؟

- اگر بله، NOAA با استفاده از الگوی دسته‌بندی مخاطرات عمومی بعنوان یک مخاطره شیمیایی کلاسیک ارزیابی شود.

- اگر خیر، به سوال بعدی مراجعه شود.

- سوال ۳: آیا NOAA حاوی الیاف زیست پایدار یا ساختارهای لیف مانند است (الیف‌هایی با طول $L < 5$ میکرومتر، قطر $d > 3$ میکرومتر و نسبت $L/d < 3$ به عنوان لیف صلب تعریف می‌شوند)؟

- اگر بله، دسته مخاطره E در نظر گرفته شود.

- اگر خیر، به سوال بعدی مراجعه شود.

- سوال ۴: آیا نشانه‌های مخاطره آمیز بودن برای NOAA وجود دارد؟

سوال ۴- الف: آیا آزمون‌های غربالگری نشان‌دهنده سرطان‌زایی، جهش‌زایی، سمیت تولیدمثلی یا ویژگی‌های حساسیت تنفسی (CMRS) است؟

-اگر بله، دسته مخاطره E در نظر گرفته شود.

-اگر خیر، به سوال بعدی مراجعه شود.

سوال ۴- ب: آیا داده مخاطره جامع برای NOAA در دسترس است؟

-اگر بله، مطابق با داده‌های توکسیکولوژی، دسته مخاطره دارای بیشترین محافظت در نظر گرفته شود.

-اگر خیر، به سوال بعدی مراجعه شود.

سوال ۵: آیا دسته مخاطره برای ماده توده‌ای یا ماده مشابه آن وجود دارد؟

-اگر بله و دسته مخاطره ماده توده‌ای A است، آنگاه NOAA به دسته مخاطره A ارجاع داده شود؛ اگر جواب سوال بله است، و دسته مخاطره ماده توده‌ای B, C یا D است، پس یک دسته اضافه کرده و NOAA را به دسته مخاطره C یا D, E ارجاع داده شود.

-اگر خیر، به دسته مخاطره E ارجاع شود.

همانگونه که شرح داده شد، فرایند دسته‌بندی مخاطره ISO بسیار وابسته به الگوهای دسته‌بندی مخاطرات عمومی است. داده‌های خاص در مورد مخاطرات NOAA (سوال ۴) مطابق با معیار دسته‌بندی مخاطره ارزیابی می‌شوند. داده‌ها در مورد ماده توده‌ای نیز با اضافه کردن یک دسته مورد استفاده قرار می‌گیرند (یعنی از زمان مواجهه به میزان یک مرتبه پایین‌تر در نظر گرفته می‌شود).

۸-۲ مطالعات موردی درباره دسته‌بندی NOAA

ارزیابی مجموعه‌ای از NOAA برای درک اینکه چگونه آنها باید برای مخاطرات مطابق با ISO/TS 12901-2 و الگوهای مربوطه ارزیابی شوند، آموزنده است. این ارزیابی نشان می‌دهد که معیار سمیت حاد کمتر از ۵۰ میلی‌گرم بر مترمکعب یا کمتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر مترمکعب (به ترتیب مربوط به ISO/TS و GHS [23]) 12901-2؛ جدول ۶) به منظور دسته‌بندی NOAA، ممکن است برای تعیین مخاطره و دسته‌بندی اقدامات کنترلی استفاده محدود داشته باشد، چون اکثر مطالعات درون‌تنی حاد از تراکم‌های خیلی کمتر استفاده می‌کنند. برای مثال، نتایج مطالعه بر روی رت‌ها پس از مواجهه تنفسی با نانوذرات نقره (۱۰۰) با تراکم ۷۵۰ میکروگرم بر مترمکعب در طی ۴ ساعت، سمیت تنفسی حاد را نشان نداده است. بالاترین میزان مواجهه در مطالعه اخیر، $1 \text{ mg/m}^3 <$ ، کمتر از پایین‌ترین مقدار تراکم مواجهه مورد استفاده (50 mg/m^3) ۲۵۰) در تعیین مخاطرات سمیت حاد در ISO/TS 12901-2 و GHS [23] و سایر الگوهای دسته‌بندی مخاطره بوده است. بنابراین، مواجهه‌ها در مطالعه سانگ و همکاران با توجه به ارزیابی نانوذرات نقره مطابق با معیارها سمیت حاد ISO/TS 12901-2 و GHS [23] قابل استناد نیست؛ و این معیار برای تشخیص و تمایز مناسب مخاطرات سمیت حاد برای NOAA بیش از حد گسترده و غیراختصاصی است.

جدول ۷ OELs دسته مخاطره و OEB مرتبط NOAA را که براساس STOT-RE ارایه شده است، فهرست می کند. OELs برای CNTs از محدوده ۵۰ میکروگرم تا ۱ میکروگرم بر مترمکعب پیشنهاد شده است. بنابراین، بسته به این که کدام OEL استفاده شود، CNT می تواند بر طبق استاندارد ISO/TS 12901-2 و الگوهای مربوطه در دسته مخاطره C (مخاطره متوسط) یا D (مخاطره شدید و جدی) قرار گیرد. علاوه بر این، مطابق با منطق تصمیم گیری دسته بندی مخاطره ISO/TS 12901-2، اگر ماده CNT حاوی الیاف صلب باشد (لیف با حالت آزاد در نمونه های جمع آوری شده که در تصاویر میکروسکوپ الکترونی بعنوان لیف صاف و مستقیم با $L > 5 \mu m, d < 3 \mu m, L/d \text{ ratio} > 3$ ظاهر خواهد شد)، این ماده به عنوان ماده ای که سمی است در نظر گرفته می شود و سمیت آن توسط نمونه لیف تعیین گردیده و به بالاترین دسته مخاطره (E، مخاطره شدید) اختصاص داده می شود، مگر اینکه داده های توکسیکولوژی شواهدی را ارائه دهد که این وضعیت وجود ندارد.

حدود مجاز مواجهه شغلی پیشنهاد شده برای فولرن ها به طور قابل توجهی متفاوت است که به هر یک از دسته های مخاطره B یا D براساس روش مورد استفاده برای تعیین OEL بستگی دارد. هدف در روش های ارایه شده از سوی اتحادیه اروپا برای تخمین و برآورد میزان های بدون اثر در انسان (INELs) کارگران، آنگونه که توسط اشبرگر^۲ و همکاران در سال ۲۰۱۰ مورد استفاده قرار گرفته [56]، آن است که به OELs پایین تر نسبت به روش های متعدد ارزشیابی ریسک و مخاطره منجر شود (جدول ۷).

جدول ۷- دسته های مخاطره مربوط به حد مجاز مواجهه شغلی NOAA یا براساس داده های به دست آمده از مطالعات حیوانی

دسته مخاطره ایجاد شده (ISO/TS 12901-2) ^a	دسته مخاطره مرتبط (ISO/TS 12901-2)	حد مجاز مواجهه شغلی مرتبط (میلی گرم بر مترمکعب) (ISO/TS 12901-2)	مراجع	حد مجاز مواجهه شغلی (میلی گرم بر مترمکعب)	NOAA
D	B	۱ تا ۰/۱	گامو [48] 2011 ناکانیشی [49] 2011	۶۱۰	تیتانیوم دی اکسید (بسیار ریز)
D ^b	B	۱ تا ۰/۱	NIOSH [50] 2011 JSOH [51] 2013	۳۰۰	
D	C	۰/۱ تا ۰/۰۱	اشبرگر و همکاران [52] 2011	۱۷	

1- Indicative No Effect Levels (INELs)

2- Aschberger

دسته مخاطره ایجاد شده (ISO/TS 12901-2) ^a	دسته مخاطره مرتبط (ISO/TS 12901-2)	حد مجاز مواجهه شغلی مرتبط (میلی گرم بر مترمکعب) (ISO/TS 12901-2)	مراجع	حد مجاز مواجهه شغلی (میلی گرم بر مترمکعب)	NOAA
D	B	۱ تا ۰/۱	شینوهارا [53] 2011 ناکانیشی [49] 2011	۳۹۰	فولرن (C ₆₀)
D	D	۰/۰۰۱ تا ۰/۰۱	[52] اشبرگر و همکاران 2011	۷/۴	
D	C	۰/۰۱ تا ۰/۰۱	پائولوهن [54] 2010	۵۰	نانولوله کربنی چند جداره (Baytubes®) نانولوله کربنی نانولوله کربنی چندجداره نانولوله کربنی و نانولیف کربنی
D	C	۰/۰۱ تا ۰/۰۱	ناکانیشی [55] 2011	۳۰	
D	D	<۰/۰۱	اشبرگر و همکاران [52] 2010; اشبرگر و همکاران 2011 [56]; نانوسیل [57] 2009	۱ تا ۲	
D	D	<۰/۰۱	NIOSH [58] 2013	۱	
D	D	۰/۰۱	اشبرگر و همکاران 2011 [56]	۰/۳۳ تا ۰/۶۷	نقره (نانوذرات)
<p>a: براساس مقایسه غلظت‌های مواجهه NOAEL یا LOAEL (مراجعه به متن) که برای استنتاج OELs به عنوان معیار غلظت مواجهه تکراری (۲۵ < میلی گرم بر مترمکعب) در مطالعه بروک استفاده شد.</p> <p>b: دسته ۲ سرطان‌زا</p>					

حدود مجاز مواجهه شغلی موجود در جدول ۷ با استفاده از مطالعات حیوانی (رت) استنشاقی (یا تزریقی) NOAAs، با مدت زمان مواجهه چندروزه تا دو ساله ایجاد شده است. میزان اثر زیان‌آور غیرقابل مشاهده (NOAEL) یا پایین‌ترین میزان مشاهده شده اثر زیان‌آور (LOAEL) گزارش شده در این مطالعات عبارتند از:

الف - فولرن (C₆₀):

NOAEL: ۳/۱ میلی گرم بر مترمکعب (طبق مطالعه شینوهارا^۱ و همکاران در سال ۲۰۱۱ [53]؛ که با استفاده از تزریق داخل نای در رت‌ها برآورد شده است)؛

NOAEL: ۲/۲۲ میلی گرم بر مترمکعب (طبق مطالعه اشبرگر و همکاران در سال ۲۰۱۰ [56]؛ به صورت استنشاقی در رت‌ها به مدت ۳ ساعت در روز و طی ۱۰ روز)؛

1 -Shinohara

ب- MWCNT:

NOAEL: ۰/۱ میلی گرم بر مترمکعب (طبق مطالعه پائولوهن^۱ در سال ۲۰۱۰ [54]؛ برآورد شده از طریق مواجهه استنشاقی رت به مدت ۱۳ هفته و ۶ ساعت در روز)؛

LOAEL: ۰/۱ میلی گرم بر مترمکعب (طبق مطالعه ماهوک^۲ و همکاران در سال ۲۰۰۹ [101]؛ برآورد شده با استفاده از مواجهه استنشاقی ۱۳ هفته‌ای رت و ۶ ساعت در روز)؛

پ- TiO₂:

LOAEL (سرطان): ۱۰ میلی گرم بر مترمکعب (فقط تراکم) در مطالعه هنریچ^۳ و همکاران ۱۹۹۵؛ برآورد شده با استفاده از مواجهه استنشاقی ۲ ساله رت به مدت ۱۸ ساعت در روز)؛

ت- نانوذرات نقره:

LOAEL (کاهش عملکرد ریه): ۰/۰۴۹ میلی گرم بر مترمکعب (اشبرگر و همکاران ۲۰۱۱ [52]؛ با استناد به مطالعه سانگ^۴ و همکاران در سال ۲۰۰۸)؛

LOAEL (سایر اثرات): ۰/۱۳۳ میلی گرم بر مترمکعب (اشبرگر و همکاران ۲۰۱۱ [52]؛ با استناد به مطالعه سانگ و همکاران در سال ۲۰۰۹).

تراکم‌های جرمی در نظر گرفته شده برای میزان‌های اثر حیوانی (NOAEL یا LOAEL) در مقایسه با معیار کمترین مواجهه مکرر (STOT-RE) (<۲۰ میلی گرم بر مترمکعب یا <۲۵ میلی گرم بر مترمکعب) برای ارجاع یک ماده به دسته مخاطره [9][90][96] D یا دسته یک [3][89] ، پایین تر هستند. این معیار مواجهه مکرر به طور کلی برای گردوغبارها، مه‌ها، یا دمه‌ها است (به طور اختصاصی برای NOAAs نیست، اگرچه برخی از مطالعات ممکن است ذرات نانومقیاس را نیز شامل شود). شدت اثرات در مطالعات استفاده شده برای توسعه معیار STOT-RE در مقایسه با مطالعات استفاده شده برای OELs برای NOAAs می‌تواند متفاوت باشد. اگر NOAELs و LOAELs مربوط به NOAA که از مطالعات بر روی رت به دست آمده با معیار STOT-RE مقایسه شود، نتیجه این خواهد بود که هر کدام از این NOAAAs به دسته مخاطره D و یک OEB کمتر از ۰/۰۱ میلی گرم بر مترمکعب (8 h TWA) می‌تواند تخصیص داده شود [3][9][90][96].

به طور خلاصه، این ارزیابی نشان می‌دهد که الگوهای رایج دسته‌بندی مخاطره (شامل ISO, ANSES, GHS, OSHA و COSHH)، برای گروه‌بندی صحیح مخاطرات NOAAAs بر حسب داده‌های نقاط پایانی زیان‌آور بهداشتی حاد و مزمن حاصل از مطالعات نانوتوکسیکولوژی ممکن است بسیار گسترده و غیراختصاصی باشد. بعضی از این اثرات اولیه زیان‌آور بهداشتی، برای ارزیابی OELs مربوط به NOAAAs استفاده شده است، هرچند که، تمامی این میزان‌های اثر به طور قابل توجهی از نظر جرمی پایین‌تر از کمترین میزان‌های اثر

1- Pauluhn
2 - Ma-Hock
3- Heinrich
4-Sung

موجود در الگوهای رایج دسته‌بندی مخاطره هستند. معیار دسته‌بندی مخاطرات حاد و مزمن منجر می‌شود که تمامی NOAAs ارزیابی شده به دسته مخاطره D (مخاطره جدی) و OEBs مرتبط آن ($0/01 <$ میلی گرم بر مترمکعب) اختصاص داده شود. بنابراین، کاربرد دسته‌بندی مخاطرات در این مثال منجر به حفاظت برابر یا بیشتر در مقایسه با OELs پیشنهادی برای این NOAAs می‌شود.

۸-۳ ارزیابی شواهد برای حدود مواجهه شغلی اولیه (پیش فرض) برای دسته‌های NOAAs

۸-۳-۱ تجزیه و تحلیل‌های قطعی و قرائت تطابقی

چندین رویکرد OEL و OEB در مورد استفاده از قرائت تطابقی برای پر کردن خلا داده‌ها و برای استنتاج OEL یا OEB برای موادی که در مورد آنها داده کمی وجود دارد، بحث می‌کنند و این کار با استفاده از داده‌های سمیت به دست آمده از یک ماده مشابه که در مورد آن داده مناسب و کافی وجود دارد تخمین زده می‌شود [102][27]. هر دو رویکرد قرائت تطابقی کمی و کیفی در دسترس است [27].

یک OEL موقتی می‌تواند از طریق قرائت تطابقی مستقیم با یک ماده مشابه استنتاج شود، اگرچه، تغییر پذیری و عدم قطعیت ذاتی ممکن است به خوبی شناخته نشود. استنتاج OEL بر اساس تشابه/ قرائت تطابقی از داده‌های حاصل از یک ماده مشابه با هدف عملی انتخاب و ارزیابی کنترل‌های مواجهه‌های شغلی می‌تواند کاربردی‌تر باشد. این امر بدین معناست که ترتیب رتبه‌بندی مواجهه، بر اساس عملکرد گزینه‌های مختلف کنترل مهندسی، دارای حد معینی از عدم قطعیت در برآورد مخاطره NOAAs است و نیازی به تصمیم‌گیری پیشگیرانه با استفاده از الگوهای دسته‌بندی اقدامات کنترلی ندارد. به عبارت دیگر، علیرغم تنوع گسترده‌ای از خواص فیزیکی و شیمیایی NOAAs، گزینه‌های کنترل مواجهه بسیار محدود هستند برای مثال بر اساس معیار عملکرد چهار یا پنج رتبه از کنترل مواجهه ارائه شده است [8]. هرچند داده‌ها برای ارائه OEL یک ماده خاص ممکن است ناکافی باشد، اما اطلاعات برای استنتاج یک گروه مخاطره اولیه یا OEB برای استفاده در دسته‌بندی اقدامات کنترلی کافی باشد.

دسته‌های مخاطره گسترده‌ای که توسط سازمان‌ها یا محققان مختلف پیشنهاد شده‌اند عبارتند از: محلول، سمیت پایین با حلالیت ضعیف، سمیت بالا با حلالیت زیاد، و ذرات لیفی (BSI[44]، [20] کومپل^۱، [BAuA[46]، [IFA[78]). این چارچوب مبتنی بر MOA، در جدول ۸ شرح داده شده است. مثال تعیین مخاطره/ OEB سه نمونه NOAAs موجود در جدول ۸ (TiO_2 بسیار ریز، CNF/CNT، نقره) بر اساس حدود مواجهه شغلی توصیه شده NIOSH برای آن مواد است [58][50][24]. REL برای نقره محلول و غیرمحلول $0/01$ میلی گرم بر مترمکعب است (که در دسته C از الگوی دسته‌بندی مخاطره ISO/TS 12901-2 قرار می‌گیرد)؛ با این حال، هنگامی که REL مخصوص NOAA نباشد، NOAA نقره مطابق با معیار ISO/TS 12901-2 در دسته مخاطره بالاتر بعدی یعنی D (کمتر از $0/01$ میلی گرم بر مترمکعب) قرار می‌گیرد. شدت

نقاط پایانی زیان‌آور بهداشتی مرتبط با مواجهه‌های مزمن یا تکراری با این سه ماده از آگریای (تجمع رنگدانه‌ها در بافت‌های پوستی) خوش‌خیم در کارگران تا التهاب ریوی، فیروز و سرطان ریه در رت‌ها یا موش متغیر است .

در مثال جاری، توصیف دسته D (مخاطره جدی) برای هر دو نانوذرات نقره و CNF/CNT در دسته مخاطره/OEB مشابه با توجه نقاط پایانی زیان‌آور بهداشتی مختلف می‌تواند همراه‌کننده باشد. علاوه بر این، REL ذرات بسیار ریز TiO_2 ۰/۳ میکروگرم بر مترمکعب است، که در دسته B (۰/۱ تا ۱ میلی‌گرم بر مترمکعب) قرار می‌گیرد و به دلیل اینکه مبتنی بر سرطان ریه که یک اثر زیان‌آور بهداشتی مزمن شدید است، درک آن می‌تواند مشکل باشد. درعین حال، حد مواجهه شغلی توصیه شده NIOSH برحسب تراکم معین است که اگر کارگری با REL بیشتر از ۴۵ سال زمان کاری مواجهه داشته باشد (در مقابل، معیار سمیت حاد در ISO ، GHS و سایر الگوهای دسته‌بندی مخاطرات مبتنی بر LC50، یا تراکم مواجهه مرتبط با ۵۰٪ مرگ و میر در رت‌ها) می‌تواند احتمال نسبتاً کمتری (حد پایین اطمینان ۹۵٪ همراه با افزایش ریسک ۱ به ۱۰۰۰) از سرطان ریه داشته باشد. این مثال‌ها شرح می‌دهد که توضیحات واضح اثرات زیان‌آور و سایر داده‌های کلیدی در مورد تعیین OEB / دسته مخاطره برای ارائه اطلاعات شفاف و یکسان برای تصمیم‌گیری در مدیریت ریسک ضروری است. هدف تعیین دسته مخاطره/OEB، شناسایی تراکمی از مواجهه است که انتظار نمی‌رود با ریسک معنی‌داری از اثرات زیان‌آور بهداشتی همراه باشد.

نیازهای تحقیقاتی بیشتر و تجزیه و تحلیل داده‌ها، شامل گردآوری داده‌های مرتبط دوز-پاسخ برای تعداد دیگری از NOAAs هستند که در چهار طبقه اصلی از MOA/خصوصیات فیزیکی-شیمیایی قرار می‌گیرند. تجزیه و تحلیل توام ارتباطات دوز-پاسخ که از طریق تغییرات خصوصیات فیزیکی-شیمیایی اصلاح شده است را می‌توان برای تعیین نیاز به زیرگروه‌های مبتنی بر نقاط پایانی/ یا شدت اثر مورد ارزیابی قرار دارد. هرچه داده‌هایی که از سنجش‌های استقرار استاندارد و نقاط پایانی به دست آمده است بیشتر باشد، برآوردهای OEB/OEL قطعی نیز قوی‌تر است. روش‌ها و مدل‌های آماری که بتواند ارتباطات ترکیبی دوز پاسخ را تامین کند و نیز تغییرات و ناهمگونی در داده‌های حاصل از سنجش‌های مختلف، نتایج و شرایط آزمایشگاهی را شرح دهد مورد نیاز خواهد بود (مانند مطالعه ونگ^۱ و همکاران در سال ۲۰۱۴ [103]).

جدول ۸- تنظیم چارچوب دسته‌بندی مخاطرات ISO/TS 12901-2 و رده‌های وسیع MOA [78][46][44][20]، با نمونه‌هایی از NOAAs مبتنی بر حدود مواجهه توصیه شده NIOSH برای پیشگیری از پاسخ‌های زیان‌آور سیستمیک یا ریوی ناشی از مواجهه‌های مزمن تنفسی^a

دسته‌های مواجهه شغلی و مخاطره					
دسته E مخاطره شدید	دسته D مخاطره جدی	دسته C مخاطره متوسط	دسته B مخاطره جزئی - سمیت جزئی	دسته A ریسک قابل توجهی برای سلامت ندارد	
-	<۰/۰۱	۰/۰۱ تا ۰/۱	۰/۱ تا ۱	۱۰ تا ۱	حد مواجهه مجاز شغلی (حد میانگین وزنی - تماسی) (میلی گرم بر مترمکعب)
مثال از NOAAs					دسته نحوه عمل زیستی و خصوصیات فیزیکی - شیمیایی
-	-	-	تیتانیوم دی اکسید بسیار ریز	-	حلالیت ضعیف سمیت پایین
-	-	-	-	-	حلالیت ضعیف سمیت بالا
-	نانولوله کربنی/نانولیف کربنی	-	-	-	الیاف
a: نقاط پایانی زیان‌آور شامل آگریا در انسان‌ها (نقره)، التهاب و فیبروز ریوی در رت‌ها و موش (CNT /CNF) و سرطان ریه در رت‌ها (TiO ₂ بسیار ریز) [24][50][58].					

۸-۳-۲ استفاده از داده‌های برون‌تنی جهت ارایه OEL/OEB برای NOAAs

با توجه به داده‌های محدود موجود برای بسیاری از مواد مورد استفاده در محیط کاری، شامل حجم تولید بالای مواد شیمیایی، داروها و NOAAs، استفاده از داده‌های برون‌تنی برای غربالگری ارزشیابی مخاطره و اولویت‌بندی مواد برای آزمون رتبه‌بندی توکسیکولوژی پیشنهاد شده است (به‌عنوان مثال، ToxCast, (NexGen)[104][45].

استفاده از داده‌های برون‌تنی برای پر کردن خلاء داده‌ها برای مواد دارویی جدید توسط [105] مایر^۱ با استفاده از رویکرد متوازی الاضلاع^۲ پیشنهاد شده است [32][31]. در این رویکرد یک OEL موقتی برای یک ترکیب مطالعه نشده که تشابه ساختار-فعالیت نسبت به ترکیباتی که دارای داده‌های زیادی بوده و داده‌های برون‌تنی و درون‌تنی و OEL در مورد آن در دسترس است تخمین زده می‌شود. در کاربرد چنین روش‌هایی برای نانومواد، سامانه آزمون برون‌تنی، نقاط پایانی سمیت و تراکم‌های ماده آزمون برای ارتباط با مخاطرات مورد انتظار و مواجهه‌های محیط کاری با نانومواد ارزیابی شده، باید به دقت انتخاب شود (گوردون^۳ و همکاران [6]).

مطالعات متعدد مطابقت‌های خوبی از مخاطرات نسبی اکسیدفلزات و سایر NOAAs در سنجش‌های برون‌تنی و درون‌تنی پاسخ‌های التهابی نشان داده‌اند [108][107][106]. با این حال، سایر مطالعات تنوع گسترده‌ای از نتایج برون‌تنی و درون‌تنی در میان آزمایشگاه‌های مختلف و در طی سنجش‌های آزمایشگاهی نشان داده‌اند [110][109].

استانداردسازی و اعتباربخشی سنجش‌های درون‌تنی می‌تواند داده‌های مکانیستیک^۴ و اطلاعات برای توسعه مدل‌های QSAR را فراهم کند تا روابط بین دوز یک ماده و پاسخ زیستی داده شده به خواص فیزیکی-شیمیایی را توصیف کند. مدل‌های QSAR با استفاده از داده‌های برون‌تنی برای طبقه‌بندی یا خوشه‌بندی نانومواد اکسید فلزات به درون گروه‌های با فعالیت زیستی به کار برده می‌شود [113][112][111]. استفاده از داده‌های دوز-پاسخ برون‌تنی برای برآورد میزان‌های اثر بحرانی (مثلاً BMD در مقابل LOAEL یا NOAEL)، با استفاده از روش‌های مشابه که برای داده‌های درون‌تنی بکار رفته است پیشنهاد شده است [114]. چنین تجزیه و تحلیل‌های کمی می‌تواند مبنایی برای ارزیابی شواهد برای زیرگروه‌های مخاطره احتمالی ارائه دهد، که در آن ارتباط بین مواد مورد نظر می‌تواند بوسیله مجموعه‌ای از خواص فیزیکی-شیمیایی پیش‌بینی کننده علاوه بر دوز توصیف شود.

در میان الیاف MOA، CNT/CNF نمونه‌ای از NOAAs هستند که برای آنها داده کافی (شامل داده‌های برون‌تنی) جهت ارزیابی مخاطرات نسبی وجود دارد. مطالعات اخیر اختلافات گسترده‌ای در پاسخ‌های التهابی ریوی را براساس عملکرد سطحی شامل کاهش پاسخ‌های فیبروزیک و التهابی در برابر انواع مختلف [117][116][115] CNT یا TiO₂ نانوکره و نانونوار [118] گزارش کرده‌اند. تاثیر این اختلافات نسبت به سایر منابع عدم قطعیت و تغییرپذیری در ارزشیابی ریسک فرایندهایی است، که هنوز مورد ارزشیابی قرار نگرفته است.

در حالیکه تحقیقات بیشتری باید انجام شود، سنجش‌های برون‌تنی ممکن است قادر به پیش‌بینی پاسخ‌های درون‌تنی حاد (یعنی در مدت ۲۴ ساعت مواجهه) باشد. برای مثال، سنجش‌های حاد ممکن است برای مواد بسیار واکنش‌پذیر مفید باشد. علاوه بر این، چندین مطالعه اخیر همبستگی بین فعالسازی التهابی NLRP3 و

1-Maier

2 - Parallelogram Approach

3 - Gordon

4- The Causal Analysis of Aatients Led to a Definite Average Outcome Using Raw Data.

نقاط پایانی پروفیبروزنیک برون تنی یا درون تنی فیروز مرتبط با مواجهه با CNT را نشان داده است [120][119][117][116][115]. یک مطالعه برون تنی در سلول‌های اپیتلیال راه‌های هوایی کوچک ریه انسان، الگوهای مشخصی از تغییرات مشابه نئوپلاستیک حاصل از CNT را در مقایسه با آزیستوز نشان داد [121]. بنابراین، برخی از سنجش‌های برون تنی ممکن است برای غربالگری اولیه NOAAs جهت تعیین اینکه آیا آزمون‌های بیشتری لازم است یا نه مفید باشد.

به‌طور خلاصه، چندین مطالعه اخیر نانوتوکسیکولوژی مثال‌های خوبی از مطابقت‌های پاسخ‌های التهابی برون تنی و درون تنی به نانومواد فلزی و کربن را ارائه کرده است. علاوه بر این، برخی از سنجش‌های برون تنی ممکن است بعنوان ارزیابی غربالگری برای اثرات مزمن بالقوه فیروز ریوی و ضایعات نئوپلاستیک در اثر مواجهه‌های تنفسی شغلی با NOAAs مفید باشد. برای پر کردن خلاء داده‌های مخاطره مورد نیاز برای استنتاج OELs/OEBs، اعتباربخشی این یافته‌ها برای استفاده از داده‌های برون تنی حاصل از سنجش‌های معتبر می‌تواند کمک‌کننده باشد.

۸-۳-۳ گزینه‌هایی برای استنتاج یک OEB یا OEL برای NOAAs

بر اساس وضعیت فعلی علم، گزینه‌های موجود برای استنتاج OEB یا OEL برای نانومواد عبارتند از :

الف- استفاده از OEL ارائه یافته برای NOAA خاص یا یک گروه از NOAAs، در صورت موجود بودن (مثل جدول ۷)؛

ب- استفاده از قرائت تطابقی کمی و کیفی OEL یک ماده مشابه به NOAA (مانند ذرات معیار) [27][20]؛

پ- ایجاد یک OEB برای NOAA براساس OEB یا OEL برای مواد توده‌ای (یعنی یک دسته مخاطره اضافه شود؛ به ISO/TS 12901-2 مراجعه شود).

ت- ایجاد یک OEB اولیه برای NOAA براساس داده‌های غربالگری (مانند برون تنی)؛ به ز ۲-۳-۸ مراجعه شود.

میزان اعتبار^۱ شواهد ارزشیابی شده به‌طور کلی بعنوان یک رویکرد مرجع برای تعیین مخاطرات شناخته می‌شود [122][102][27]. معیار کیفیت داده‌های استاندارد باید برای چنین ارزیابی‌هایی به کار بسته شود (مثل آنچه که در OECD2007 [27] ذکر شده است). پایگاه‌های داده فعلی دردسترس برای ارزیابی مخاطرات مواد شیمیایی عمومی NOAAs شامل موارد زیر است: سامانه اطلاعات ریسک یکپارچه [123] (IRIS) مربوط به EPA؛ اتحادیه اروپا، پیوست [97] XI و پایگاه داده GESTIS آلمان [98]. هدف از این سند توصیف و ارزیابی وضعیت کنونی داده‌ها و روش‌های موجود برای ارائه OEBs یا OELs برای NOAAs است. درنهایت، بهترین شواهد موجود باید برای ارزیابی مخاطره و ریسک مواجهه شغلی به NOAAs و حمایت از تصمیم‌گیری مدیریت ریسک استفاده شود، که شامل انتخاب روش‌های موثر کنترل مواجهه است.

۹ ملاحظات امکان سنجی در فرآیند تعیین OEB و OEL

ارایه و استفاده از OEBs و OELs با اقدامات مدیریت ریسک موجود توأم شده است تا میزان ریسک قابل قبول حفظ شود. اغلب، تعیین یک OEL شامل هر دو ملاحظات داده‌های مرتبط با اثرات بهداشتی و امکان سنجی فنی اندازه‌گیری و کنترل مواجهه‌ها در آن تراکم یا کمتر از آن تراکم است. تنظیم OELs همچنین امکان سنجی اقتصادی را نیز در برمی‌گیرد. همانند سایر مخاطرات شغلی، توصیه یک OEL برای یک NOAA خاص می‌تواند مشروط به داشتن اطلاعات کافی از اثر بهداشتی، روش نمونه برداری و تجزیه و تحلیل مناسب، و توانایی کنترل مواجهه‌ها در حد مجاز مواجهه شغلی باشد.

پیوست الف

(آگاهی دهنده)

فرآیند استاندارد برای تعیین OEL

الف-۱ بررسی اجمالی

الف-۱-۱ هدف

هدف این پیوست ارایه یک بررسی اجمالی بر روش‌های علمی، سیاست‌ها و روش‌های سازمان‌های معتبر در سرتاسر جهان است که حدود مواجهه شغلی را ارایه می‌دهند و شامل رویه‌های هر دو سازمان‌های دولتی قانون‌گذار و غیرقانون‌گذار و همچنین انجمن‌های بهداشت صنعتی غیردولتی هستند که در سطح بین‌المللی فعالیت می‌کنند. کشورهای نماینده، کشورهایی هستند که برای ارایه گزارش آماده هستند. با بیان شباهت‌ها و تفاوت‌ها در این فرآیندها، هدف از این فصل آن است که درک و یکنواخت‌سازی مبانی شواهد علمی را برای تکمیل و ارایه OELs و NOAAs را تسهیل نماید.

الف-۱-۲ انواع OEL و مدل‌های تعدیل آن

الف-۱-۲-۱ حد مواجهه میانگین وزنی-زمانی (TWA)

حد مواجهه TWA میانگین تراکم هوابرد یک ماده خاص است که در طی یک دوره زمان کاری مشخص و معمولاً برحسب کل ساعت کار روزانه بیان می‌شود. یکی از متداول‌ترین انواع حدود مواجهه است.

ترجیح بر آن است که حدود مواجهه همیشه زیر حد مواجهه TWA نگه داشته شوند. در عمل، تراکم واقعی یک آلاینده هوابرد که از یک فرآیند خاص منتشر می‌شود، ممکن است در طول زمان نوسان داشته باشد. هرچند، در طول مواجهه مستمر با آلاینده هوابرد، این امکان فراهم است که مواجهه‌ای بیش از حد مجاز در مدت زمان‌های کوتاه انجام شود مشروط بر آن که در مابقی اوقات کاری، با کاهش میزان مواجهه جبران شود. توصیه می‌شود دوز مواجهه TWA از حدود سقف^۱ در طی روز کاری افزایش نیابد.

در مواردی که نوبت کاری بیش از ۸ ساعت است، حدود TWA می‌تواند به وسیله مدل‌های مختلف بیان شده در زیربندهای الف-۱-۲-۴، الف-۱-۲-۵ و الف-۱-۲-۶ تعدیل شود. برای زمان‌های کاری کوتاهتر از ۸ ساعت، حد TWA تعدیل نشده است [124].

الف-۱-۲-۲ حد مواجهه کوتاه مدت (STEL)

حد مواجهه کوتاه مدت حداکثر وزنی- زمانی میانگین تراکم هوابرد یک ماده خاص در طی یک دوره کوتاه مدت زمانی است (معمولاً ۱۵ دقیقه).

برخی از مواد یا مخلوطی از آنها می‌توانند باعث تخریش غیرقابل تحمل یا سایر اثرات حاد در مواجهه‌های کوتاه شوند، گرچه اثرات سمی اولیه ممکن است در مواجهه‌های طولانی مدت از طریق تجمع ماده و یا مخلوطی از مواد در بدن و یا از طریق اختلال تدریجی در سلامت با تکرار مواجهه‌ها اتفاق بیفتد.

حدود ارایه شده STEL فقط برای کنترل مواجهه کوتاه مدت است. STELs یک حد تکمیلی برای حدود مواجهه TWA است که در این حد مقدار آلاینده دریافت شده در طول مواجهه بلندمدت منظور شده است. عموماً، STELs برای به حداقل رساندن ریسک

تخریش غیرقابل تحمل؛

تغییر بافتی غیرقابل برگشت، و

رخوت^۱ در حدی که بتواند رویدادهای^۲ محل کار را تشدید کند؛ تعیین شده است.

مقادیر STELs زمانی که شواهدی برای اثرات زیان‌آور بهداشتی به وسیله مواجهه کوتاه مدت با تراکم بالا وجود دارد توصیه شده است.

مقادیر STELs نباید هیچ زمانی از دوره کاری از مقدار تعیین شده تجاوز نماید حتی اگر میانگین TWA در حدود مواجهه TWA باشد.

الف-۱-۲-۳ حدود سقف / پیک

حدود مواجهه پیک / سقف عبارتند از حداکثر یا پیک تراکم هوابرد یک آلاینده خاص که برای کوتاهترین دوره زمانی قابل بررسی تعیین شده است.

برای برخی مواد و ترکیبات با عملکرد سریع میانگین تراکم هوابرد در طی یک دوره کاری مناسب نیست. این مواد ممکن است بعد از مواجهه نسبتاً کوتاه با تراکم‌های بالا باعث اثرات حاد شوند، به شکلی که استاندارد مواجهه برای این مواد نشان‌دهنده یک حداکثر یا پیک تراکم است که کارگر ممکن است با آن مواجهه یابد. حد مواجهه پیک نباید در هیچ زمانی از مقدار توصیه شده تجاوز نماید.

الف-۱-۲-۴ مدل بریف و اسکالا^۳ برای تعدیل حدود TWA

حد TWA براساس ساعات‌های کاری در ۲۴ ساعت شبانه‌روز و فاصله زمانی بین مواجهه‌ها می‌باشد. در این مدل هدف آن است که اطمینان حاصل شود دوز دریافتی روزانه ماده سمی در شیفت‌های غیرمعمول

1- Narcosis
2- Incidents
3- Brief & Scala

پایین تر از مقدار آن در شیفت‌های معمول باشد، تا از این طریق زمان کوتاهتری برای حذف ماده سمی منظور شود برای مثال زمان بهبودی در فواصل بین مواجهه‌ها.

مدل بریف و اسکالا برای محاسبه تعدیل حدود مواجهه توصیه شده است. این مدل ترجیح داده می‌شود به دلیل اینکه

استفاده از آن آسان است،

هر دو افزایش و کاهش زمان مواجهه را در نظر می‌گیرد، و

محافظه کارانه تر از سایر مدل‌ها است.

الف- ۱

$$(TWA) \text{ تعدیل حد مواجهه} = \frac{8 \times (24 - h) \times \text{حد مواجهه (8-hour TWA)}}{16 \times h}$$

h = ساعات کاری بر حسب روز

مدل بریف و اسکالا براساس ۴۰ ساعت کار هفتگی است. فرمول الف-۱ هر دو دوره مواجهه و دوره بهبود را در نظر می‌گیرد.

الف-۱-۲-۵ مدل‌های فارماکوکینتیک برای تعدیل حدود مواجهه TWA

چندین مدل مختلف فارماکوکینتیک در دسترس است. آنها برای اعمال استانداردهای مواجهه براساس بار جمعی بدن مناسب هستند. این مدل‌ها رفتارهای مورد انتظار مواد مخاطره‌آمیز در بدن را براساس آگاهی از خصوصیات مواد در نظر می‌گیرند. این مدل‌ها از اطلاعاتی مانند نیمه‌عمر زیستی یک ماده و مدت زمان مواجهه برای پیشگویی بار تجمع یافته در بدن استفاده می‌کنند. استفاده از مدل‌های فارماکوکینتیک می‌تواند به دلیل کمبود اطلاعات در مورد نیمه‌عمر زیستی برای بسیاری از مواد پیچیده باشند.

اغلب مدل‌های فارماکوکینتیک مورد استفاده مدل هیکی و ریست^۱ است که نیاز به آگاهی از نیمه‌عمر زیستی ماده، ساعت‌های کار روزانه و هفتگی دارد. مدل هیکی و ریست، مانند سایر مدل‌های فارماکوکینتیک بدن را به صورت یک بخش یعنی یک جرم همگن فرض می‌کند.

مدل‌های فارماکوکینتیک نسبت به مدل بریف و اسکالا کمتر محافظه کارانه است و معمولاً کاهش کمتری از حد مواجهه را توصیه می‌کنند. در حالی که مدل‌های فارماکوکینتیک به لحاظ تئوری از مدل‌های دیگر دقیق تر هستند، اما به دلیل محافظ کاری کمتر ممکن است نتوانند به اندازه کافی برای اثرات زیان آور ناشناخته بر بدن ناشی از شیفت‌های کار شب یا شیفت‌های طولانی استفاده شوند این امر بدلیل چگونگی متابولیسم بدن و حذف ماده از بدن می‌باشد.

الف-۱-۲-۶ مدل کبک^۱ برای تعدیل حدود TWA

مدل کبک به وسیله انستیتو تحقیقات سلامت و ایمنی کار رابرت-ساوه^۲ توسعه یافته است و از جدیدترین داده‌های توکسیکولوژی برای ارجاع مواد به دسته‌ها استفاده می‌کند. بسته به دسته ارجاع شده، توصیه می‌شود که:

- هیچ تعدیلی برای حد مواجهه انجام نشود؛
- تعدیل روزانه یا هفتگی، یا
- محافظه کارانه‌ترین حالت تعدیل روزانه یا هفتگی، هنگامی که هر دو مورد (تعدیل روزانه و هفتگی) است، به کار رود.

مدل کبک به وسیله یک راهنمای فنی جامع پشتیبانی می‌شود و یک ابزار انتخابی برای کمک به تعیین مناسب‌ترین دسته تعدیل است.

الف-۲ استرالیا

الف-۲-۱ حدود مجاز مواجهه وضع شده

الف-۲-۱-۱ قوانین، تشکیلات و فرآیندها

در استرالیا، استاندارد مواجهه به معنای استاندارد مواجهه کاری است که در استانداردهای مواجهه محیط کار برای آلاینده‌های هوا برد فهرست شده است [125]. مدل استرالیایی، مقررات ایمنی و بهداشت کار، مستلزم آن است که نشان‌دهنده تراکم هوا برد یک ماده خاص یا ترکیبی از آن از استانداردهای مواجهه تجاوز نماید.

در استرالیا برای ۶۴۴ ماده و ترکیب، استاندارد مواجهه وجود دارد. گرچه، تعداد زیادی از مواد دیگر و ترکیبات مخاطره‌آمیز برای سلامت انسان وجود دارند که در محیط کار استفاده می‌شوند اما استاندارد مواجهه اجباری برای آن تعیین نشده است. در حال حاضر استانداردهای مواجهه به‌طور منظم بروزرسانی نمی‌شوند و ممکن است همیشه نشان‌دهنده جدیدترین تحقیقات یا وضعیت علمی در مورد اثرات مخاطره‌آمیز مواد شیمیایی نباشد. استانداردهای مواجهه به‌عنوان یک خط تشخیص افتراقی بین محیط کار سالم یا ناسالم نیست. تنوع زیستی طبیعی و افراد مستعد به معنی این است که برخی افراد ممکن است اثرات بهداشتی زیان‌آور را در مقادیر کمتر از حد استاندارد مواجهه تجربه کنند. به‌علاوه در برخی موارد، استانداردهای مواجهه کاری براساس توجه به هر دو اثرات بهداشتی و همچنین آنچه در عمل دست یافتنی است تنظیم می‌شوند. تعیین استانداردهای مواجهه یک مقدار حداکثر حد مجاز قانونی^۳ ایجاد می‌کند [125].

1- Quebec

2-Institut De Recherche Robert-Sauvé en Santé et en Sécurité du Travail (IRSST)

3- Statutory

استانداردهای مواجهه در استرالیا برای اعمال در شرایط خارج از محیط کار یا مواجهه عموم افراد مانند افراد ناظر یا ساکنین نزدیک محل کار طراحی نشدند، بلکه افرادی را که به‌طور مستقیم درگیر کار با مواد شیمیایی مخاطره‌آمیز هستند، در برمی‌گیرد. قانون ایمنی و بهداشت کار ایجاب می‌کند علاوه بر فرد که متولی یک فرآیند یا کار است^۱ ریسک برای اشخاص ثالث^۲ نیز به حداقل رسانده شود. صرف‌نظر از اینکه یک استاندارد مواجهه تعیین شده باشد یا خیر. مقررات WHS ایجاب می‌نماید که تمرکز اولیه آن بر حذف یا، اگر امکان‌پذیر نبود، به حداقل رساندن ریسک از طریق استفاده از کنترل‌های مواجهه باشد.

استانداردهای مواجهه نشان‌دهنده تراکم هوابرد برای هر یک از مواد شیمیایی است که طبق اطلاعات و دانش فعلی، نباید باعث اختلال در سلامتی یا عدم آسایش تقریباً در تمام کارگران شوند. تحت سیستم فدرال استرالیا، استانداردهای مواجهه محیط کار هنگامی که همراه با قوانین ایالتی، منطقه‌ای یا کشوری به کار گرفته می‌شوند حالت قانونی پیدا می‌کنند. از اصول ایمنی کار استرالیا و مستندات قبلی آن، که توسط استانداردها و تجربیات تعدادی از سازمان‌های استرالیایی و برون مرزی هدایت شده در توصیه استانداردهای مناسب مواجهه استفاده شده است.

در بسیاری موارد که هیچ استاندارد مواجهه اجباری در استرالیا تعیین نشده است، سایر استانداردهای مواجهه تعیین شده یا حدود اقدام^۳ می‌توانند به‌وسیله PCBU و متخصصان بهداشت شغلی برای کمک به حداقل رساندن مواجهه با مواد شیمیایی استفاده شود.

الف-۲-۱-۲ علوم و روش‌ها برای تعیین OEL

بسیاری از استانداردهای مواجهه پذیرفته‌شده، از فهرست مقادیر حد آستانه انجمن دولتی متخصصین بهداشت صنعتی آمریکا به‌دست آمده است. این مقادیر به‌وسیله ایمنی کار استرالیا در نظر گرفته شده است و به‌وسیله مستندات قبلی و افراد معتبر پذیرفته شده است. همچنین تعداد کمی از استانداردهای مواجهه از یک فهرست تنظیم شده به‌وسیله سازمان اجرایی بهداشت و ایمنی انگلیس گرفته شده است به‌علاوه تعداد کمی از مواد به‌وسیله گروه‌های کاری استانداردهای مواجهه جزییاتشان بررسی شده و مقادیر مناسب تعیین گردیده است.

راهنمای تفسیر استانداردهای مواجهه محیط کار برای آلاینده‌های هوابرد [125] اشاره می‌کند که مدل بریف و اسکالا، مدل فارماکوکینتیک هیکی و ریست و مدل کبک همه روش‌هایی معتبر برای تعدیل استانداردهای مواجهه هستند، تفاوت اصلی آنها با هم درجه محافظه‌کاری آنهاست. علاوه بر این یادآور می‌شود که استفاده از مدل‌های تعدیلی به‌غیر از مدل بریف و اسکالا فقط به‌وسیله یک متخصص ایمنی و بهداشت واجد شرایط مناسب انجام شود، زیرا استفاده از سایر مدل‌ها نیاز به درک صحیح از توکسیکولوژی و فارماکوکینتیک ماده، همچنین تعیین استاندارد مواجهه منطقی دارد.

1- Person Conducting a Business or Undertaking (PCBU)
2- Third Parties
3- Action Levels

الف-۲-۱-۳ سیاست‌های ارزشیابی ریسک سلامت شغلی

در استرالیا، حدود مواجهه TWA براساس ۸ ساعت کار روزانه و ۵ روز کار در هفته محاسبه می‌شوند. قوانین استرالیا نیاز به افزایش این حدود ندارند. به‌علاوه، اگر در یک فرآیند، مواجهه‌های کوتاه مدت بیش از مجموع ۳۰ دقیقه به ازای ۸ ساعت کار روزانه، و بیش از سه برابر حد مواجهه 8 h TWA افزایش یابد یا اگر فقط یک حد کوتاه مدت بیش از ۵ برابر حد مواجهه TWA ۸ ساعته باشد، اقدامات کنترلی قابل قبول در نظر گرفته نمی‌شوند.

استرالیا همچنین STELs دارد. مواجهات در STEL نباید طولانی‌تر از ۱۵ دقیقه باشد و بیش از چهار بار در طی یک روز تکرار نشود و توصیه می‌شود بین مواجهه‌های کوتاه مدت متداولی (STEL) ۶۰ دقیقه فاصله باشد.

در استانداردهای مواجهه، تراکم هوابرد آلاینده‌های گازی، بخارات و ذرات برحسب تراکم جرمی (میلی‌گرم بر مترمکعب) بیان می‌شود. برای گازها و بخارات تراکم معمولاً به‌صورت قسمت بر میلیون حجمی بیان می‌شود. درحالی‌که تراکم به دو شکل مقادیر وزنی و حجمی ذکر شده باشد، مقدار حجمی (پی‌پی‌ام) دقیق‌تر است، زیرا مقدار آن متأثر از تغییرات دما یا فشار نبوده و باید برای ارجاع به استاندارد مواجهه از آن استفاده شود [125].

چون واحد وزنی میلی‌گرم بر مترمکعب متأثر از دما و فشار است، همه استانداردهای مواجهه به‌صورت نسبی براساس شرایط استاندارد ۲۵ درجه سانتی‌گراد و فشار ۱ اتمسفر (۱۰۱ کیلوپاسکال) بیان می‌شوند.

فرمول الف-۲ برای تبدیل ppm به mg/m^3 استفاده می‌شود:

الف-۲

$$\text{تراکم (mg/m}^3\text{)} = \frac{\text{وزن مولکولی} \times \text{تراکم (ppm)}}{24.4}$$

۲۴/۴ حجم مولی استاندارد در شرایط ۲۵ سانتی‌گراد و ۱۰۱/۳ کیلو پاسکال است.

الف-۲-۱-۴ حدود مجاز مواجهه خاص NOAA

نانومواد مهندسی‌شده یا ساخته‌شده ذراتی هستند که حداقل در یک بعد دارای مقادیر تقریبی ۱ نانومتر تا ۱۰۰ نانومتر هستند، و برای داشتن ترکیب یا ویژگی‌های خاص ساخته شدند.

درحالی‌که صدها نانوماده مهندسی‌شده وجود دارد، درحال حاضر فقط دو استاندارد مواجهه در استرالیا در ارتباط نانومواد خاص وجود دارد. استانداردهای مواجهه محیط کار برای کربن سیاه ۳ میلی‌گرم بر مترمکعب

است (۸ ساعت، قابل تنفسی)^۱ و استانداردهای مواجهه محیط کار برای سیلیس آمورف ۲ میلی گرم بر مترمکعب (۸ ساعت TWA، قابل استنشاق)^۲ است.

به طور کلی توصیه می شود که مواجهه با نانومواد باید حذف یا تا حد ممکن در حد منطقی و معقول از طریق مهار مواد، تهویه موضعی مکشی و فرآیندهای کار به حداقل برسد.

الف-۲-۲ حدود مواجهه وضع نشده

تاکنون هیچ حد مواجهه ای تحت این عنوان و دسته در استرالیا قرار نگرفته است.

الف-۳ کانادا

الف-۳-۱ قوانین، تشکیلات، فرآیندها

الف-۳-۱-۱ کلیات

مناطق مستقل کانادا، قوانین ایمنی و بهداشت شغلی (OH&S) متفاوتی دارند که منطبق با حوزه قضایی دولت فدرال یا منطقه یا استان بکار برده می شوند.

چهارده حوزه قضایی، یک دولت فدرال، ۱۰ استان و ۳ منطقه^۳ در کانادا وجود دارد که هر کدام قوانین بهداشت و سلامت شغلی خود را دارند. قوانین فدرال، کارکنان دولتی، ادارات و شرکت های غیردولتی را که در سراسر مرزهای استانی یا بین المللی (مانند فرودگاه ها، بانک ها، راه آهن ها، مخابرات)، بدون توجه به مکان و موقعیت محل کار در داخل کانادا فعالیت می کنند، تحت پوشش قرار می دهد.

قوانین ایمنی و بهداشت شغلی (OH&S) در کانادا کلیات حقوق و مسئولیت های کارفرما، سرپرستان و کارگر را شرح می دهد. قوانین ایمنی و سلامت فدرال، شامل قانون کار کانادا (CLC)^۴ بخش دو و مقررات ایمنی و بهداشت شغلی کانادا^۵ است.

در هر استان یا منطقه، یک قانون وجود دارد (عموما قانون ایمنی و بهداشت شغلی یا شبیه آن نامیده می شود) که برای بیشتر محیط های کار در آن ناحیه اعمال می شود. این قانون معمولا در همه محیط های کاری به جز خانه های شخصی که کار به وسیله خود مالک، ساکن، یا کسی که انجام کار را برعهده گرفته یا انجام می دهد اعمال می شود. عموما، بر فعالیت های کشاورزی اعمال نمی شود مگر اینکه این کار به وسیله قوانین خاصی انجام گیرد. حوزه قضایی خاص موظف است که در خصوص جستجوی اینکه چه کسانی تحت پوشش این قوانین هستند یا نیستند، مشورت نماید.

1- Inhalable

2- Respirable

3- Territorial

4- Canada Labour Code (CLC)

5- Canada Occupational Health and Safety Regulations (COHS)

در سطح منطقه و استان، نام اداره دولتی مسئول برای قوانین ایمنی و بهداشت شغلی در هر حوزه قضایی فرق دارد و متغیر است. معمولاً وزارت کار نامیده می‌شود. در برخی حوزه‌های قضایی، یک هیئت یا کمیسیون جبران خسارت کارگری وجود دارد که مسئولیت ایمنی و بهداشت شغلی را برعهده دارد. شعب هر وزارت استان یا منطقه بر انجام و اجرای قوانین و مقررات ایمنی و بهداشت شغلی مسئولیت دارد [126].

الف-۳-۱-۲ قوانین عمومی

قانون «حق دانستن» برای محصولات مخاطره‌آمیز کاربرد دارد و شامل چندین قانون است که تحت عنوان WHMIS^۱ (سامانه اطلاعات مواد مخاطره‌آمیز در محیط کار) شناخته می‌شود. این قانون کلیه محیط‌های کاری کانادایی را که تحت پوشش قانون ایمنی و بهداشت شغلی هستند و در اماکنی که محصولات مخاطره‌آمیز تحت کنترل WHMIS استفاده می‌شوند را پوشش می‌دهد.

همه قوانین ایمنی و بهداشت شغلی کانادا یک بند مشترک تحت عنوان «مقررات عمومی» دارند که کارفرما را ملزم می‌کند محیط کار سالم و ایمن را فراهم نماید. همانطور که بازرسان حوزه قضایی هستند تا قوانین ایمنی و سلامت را اجرا کنند، انتظار می‌رود هر حوزه قضایی در خصوص حفاظت کارگران از مواجهه با نانومواد قوانین را اعمال نماید.

الف-۳-۱-۳ حدود مواجهه شغلی

الف-۳-۱-۳-۱ کانادا (قوانین فدرال محیط کار)

حدود مجاز مواجهه شغلی که برای کارکنان تحت پوشش قانون کار کانادا استفاده می‌شوند مربوط به ACGIH TLVs و BEIs مربوط به سال‌های ۱۹۹۵-۱۹۹۴ است، «که مرتباً از زمانی به زمان دیگر اصلاح شده است» که در بخش (a). (1) 10.9 قوانین ایمنی و بهداشت شغلی کانادا (SOR/86-304) اشاره شده است و تحت قانون کار کانادا کد فصل دو ارایه شده است (R.S.C.1985,c.1-2). در مواردی که در قوانین OELs ماده خاصی ذکر نشده باشد باید برای حدود خاص TLV و BEL با ACGIH مشورت کرد. حدود مجاز مواجهه شغلی ACGIH 1986-1987 برای اهداف قوانین فدرال زیر پذیرفته شده است:

- آیین‌نامه بهداشت و ایمنی شغلی حمل‌ونقل ریلی [s. 7.20(1)];
- آیین‌نامه بهداشت و ایمنی شغلی نفت و گاز [s. 11.23(1)].

الف-۳-۱-۳-۲ آلبرتا^۲

در آلبرتا OELs در فصل ۴ «مواد شیمیایی مخاطره‌آمیز، مواد مضر و مخاطره‌آمیز زیستی» (بخش ۲۰ تا ۱۶) قانون ایمنی و بهداشت شغلی بیان شده است [127]. مواد در فهرست ۱، جدول ۲ ل فهرست شده است. مواد و فرآیندهایی که نیاز به یک دستورالعمل عملیاتی دارند در بخش ۲۶ بیان شدند و در جدول ۱ فهرست شدند.

1- Workplace Hazardous Materials Information System
2- Alberta

اگر برای یک ماده مخاطره‌آمیز موجود در محیط کار حد مجاز شغلی تعیین نشده باشد، دستورالعمل ملزم می‌نماید که کارفرما تضمین کند مواجهه کارگر با ماده تا حد ممکن به‌طور معقول و دست‌یافتنی پایین باشد.

الف-۳-۱-۳ بریتش کلمبیا^۱

در بریتش کلمبیا، به‌جز مواردی که آیین‌نامه‌های ایمنی و بهداشت شغلی (B.C 296/97) آنها را تحت قانون غرامت کاری (R.S.B.C 1979, c 437) قرار داده، فصل ۵ و قسمت ۴۸.۵ به مقادیر ACGIH ارجاع شده است.

الف-۳-۱-۳-۴ منیتوبا^۲

در منیتوبا، OELs به بخش ۵.۳۶ آیین‌نامه ایمنی و بهداشت محیط کار (Man.Reg 217/2006) که منتج از قانون ایمنی و بهداشت محیط کار (R.S.M. 1987, Cw210) می‌باشد ارجاع شده است. هنگامی که امکان‌پذیر است، کارفرمایان انتظار دارند OELs تعیین شده از ACGIH TLVs تجاوز نکنند. مهم است، در موارد خاصی کارفرما بتواند حدود مجاز اختصاصی خود را به‌منظور اطمینان از عدم مواجهه با مواد مخاطره‌آمیز سلامتی بکار گیرد.

الف-۳-۱-۳-۵ نیوبرانسویک^۳

در نیوبرانسویک، عبارت «حد مقدار آستانه» در بخش ۲ قوانین عمومی نیوبرانسویک تعریف شده است و به‌طور خاص به ACGIH TLVs 1997 به آیین‌نامه‌های (N.B Reg. 91-191) که منتج از قانون ایمنی و بهداشت شغلی (S.N.B 1993, c. O-0.2) می‌باشد ارجاع داده شده است. حدود مجاز مواجهه شغلی ACGIH در بخش ۲۴ آیین‌نامه‌ها به‌طور غیر مستقیم به «آلاینده‌های هوا» اشاره کرده است. برخی موارد استثنایی مانند حد آستانه برای سولفید سرب در بخش ۱.۲۳ و یک دستورالعمل عملیاتی برای مواد حاوی آزبست نیز تهیه شده است.

الف-۳-۱-۳-۶ نیوفاندلند و لابرادور^۴

در نیوفاندلند و لابرادور، در بخش ۴۲ آیین‌نامه‌های ایمنی و بهداشت شغلی (N.L.R. 5/09) ۲۰۱۲ منتج از قانون ایمنی و بهداشت شغلی (R.S.N.L. 1990, c.O-3) به آخرین نسخه ACGIH TLVs که به‌طور سالیانه یا بیشتر تجدیدنظر و منتشر می‌شود، ارجاع داده شده است. همچنین تعدادی بخش ویژه سیلیس، آزبست، سرب و غیره وجود دارد.

1- British Columbia
2-- Manitoba
3- New Brunswick
4- Newfoundland and Labrador

الف-۳-۱-۳-۷ مناطق شمال غربی^۱

در مناطق شمال غربی در بخش یک آیین‌نامه‌های ایمنی عمومی (R.P.N.W.T. 1990, c. S-1) منتج از قانون ایمنی (R.S.N.W.T) آلودگی تعریف شده است و به حدود مجاز مواجهه شغلی تنظیم شده در جدول ۳ و ۲ در داخل فهرست A ارجاع اختصاصی صورت گرفته است. همچنین قوانین خاصی برای سیلیس شن پاشی^۲ و آزبست وجود دارد.

الف-۳-۱-۳-۸ نوآسکوشیا^۳

در نوآسکوشیا آخرین نسخه ACGIH TLVs مورد ارجاع واقع شده است، اگرچه، در فصل ۲ آیین‌نامه‌های ایمنی و بهداشت شغلی (N.S. Reg. 52/2013) تحت قانون ایمنی و بهداشت شغلی فهرست نشده است. ACGIH TLVs مربوط به ۱۹۷۶ است و به اصلاحات در بخش ۴ قوانین بهداشت شغلی (N.S. Reg.112/76) تحت همان قانون ارجاع شده است. دستورالعمل‌های عملیاتی قانونی برای آزبست و سرب وجود دارد.

الف-۳-۱-۳-۹ منطقه نوناووت

به جز موارد مشخص، منطقه نوناووت^۴ از قانون مربوط به مناطق شمال غربی پیروی می‌کند.

الف-۳-۱-۳-۱۰ انتاریو^۵

در انتاریو، OELs در بخش ۴ آیین‌نامه مربوط به کنترل مواجهه عوامل شیمیایی یا زیستی (Ont.Reg. 833) منتج از قانون ایمنی و بهداشت شغلی (R.S.O 1990, c.O.1) فهرست شده است. جدول انتاریو شامل OELs انتاریو است؛ اگر عاملی در جدول انتاریو فهرست نشده باشد ACGIH TLVs اعمال می‌شود. همچنین محدودیت‌های مواجهه در برخی از مقررات مواد معین وجود دارد (O.Reg. 490/09). این آیین‌نامه‌ها همچنین منتج از قانون ایمنی و بهداشت شغلی تهیه شده است.

الف-۳-۱-۳-۱۱ جزیره پرنس ادوارد^۶

در جزیره پرنس ادوار، ACGIH TLVs و BEIs مربوط به ۸۶-۱۹۸۵ (با بروزرسانی سالیانه) به کار گرفته می‌شود، بخش ۳. ۱۱ آیین‌نامه‌های عمومی قانون ایمنی و بهداشت شغلی (E.C. 180/87) منتج از قانون ایمنی و بهداشت شغلی (R.S.P.E.I 1988, c. O-1.01) فهرست نشده اما مورد ارجاع قرار گرفته است.

1- Northwest Territories
2- Sandblast
3- Nova Scotia
4- Nunavut Territory
5- Ontario
6 - Prince Edward Island

الف-۳-۱-۳-۱۲ کبک

در کبک، حدود مواجهه مجاز برای گازها، گردو غبارات، دمه‌ها، بخارات یا مه در محیط کار در بخش ۴۱ ارجاع شده است و در فهرست I آیین‌نامه کبک در رابطه با ایمنی و بهداشت شغلی (O.C. 885-2001) منتج از قانون مرتبط با ایمنی و بهداشت شغلی (R.S.Q. c. S-2.1) فهرست شده است.

الف-۳-۱-۳-۱۳ ساسکاچوان^۱

در ساسکاچوان، حدود آلاینده‌گی که تحت مقادیر حدود آستانه عمل می‌کنند (متوسط ۸ ساعت و متوسط آلودگی ۱۵ دقیقه) برای برخی مواد شیمیایی، در جدول ۲۱ آیین‌نامه‌های ایمنی و بهداشت شغلی ساسکاچوان، ۱۹۹۶ فهرست شده است. این جدول در بخش‌های ۳۴۶ و ۳۰۹، ۳۰۷ آیین‌نامه اشاره شده است. آیین‌نامه‌ها منتج از قانون ایمنی و بهداشت شغلی تهیه شده است (S.S 1993, c. O-1).

الف-۳-۱-۳-۱۴ منطقه یوکن^۲

در یوکن، بخش ۲۷ «آلاینده‌های هوا» به جداول ۱۵ تا ۸ که تراکم‌های مجاز در آیین‌نامه‌های سلامت شغلی است اشاره دارد که (Yukon O.I.C 1986/164) منتج از قانون ایمنی و بهداشت شغلی است. مقررات کانادا در مورد حدود مجاز مواجهه شغلی در جدول الف-۱ خلاصه شده است.

جدول الف-۱- خلاصه قانون OEL کانادا

مقادیر واقع در	آیا مقادیر ACGIH TLVs است؟	قانون ارجاع OELs	حوزه قضایی
دفترچه ACGIH TLV	بله	Canada Occupational Health and Safety Regulations (SOR/86-304 as amended) Section 10.19 (1) (a)	کانادا (فدرال)
فهرست ۱، جدول ۲	خیر	Occupational Health and Safety Code (2009) Sections 16-20 If no OEL established, the Code requires that employer keeps worker exposure as low as reasonably achievable	برتا
بخش ۵-۴۸	بله	Occupational Health and Safety Regulations (B.C. 296/97) Part 5	بریتش کلمبیا

2- Saskatchewan
3- Yukon Territory

مقادیر واقع در	آیا مقادیر ACGIH TLVs است؟	قانون ارجاع OELs	حوزه قضایی
دسترچه ACGIH TLV	بله	Workplace Safety and Health Regulation (Man. Reg. 217/2006) Section 36.5 The regulations require that employer sets OELs – TLVs (if available) are maximum unless reasons to set lower (process, etc.)	منیتوبا
دسترچه ACGIH TLV 1997	بله	New Brunswick General Regulations (N.B. Reg. 91–191) Section 23.1–24.1	نیوبرانسویک
دسترچه ACGIH TLV	بله	Occupational Health and Safety Regulations, 2012 (N.L.R. 5/09) Section 42; additional sections for silica, asbestos, lead	نیوفاندلند و لابرادور
فهرست A، جدول ۲	خیر	General Safety Regulations (R.R.N.W.T. 1990, c. S-1) Section 1 (defines “contaminant”)	مناطق شمال غربی
دسترچه ACGIH TLV	بله	Workplace Health and Safety Regulations (N.S. Reg. 52/2013) Part 2	نوا اسکوشیا
فهرست A، جدول ۲	خیر	General Safety Regulations (R.R.N.W.T. 1990, c. S-1) Section 1 (defines “contaminant”)	نوناووت
جدول انتاریو (اول را بررسی کنید) دسترچه ACGIH TLV 2011 (دوم را بررسی کنید)	بله (جزئی)	Regulation respecting the Control of Exposure to Biological or Chemical Agents (Ont. Reg. 833) Section 4 Additional regulations for asbestos and designated substances	انتاریو
دسترچه ACGIH TLV	بله	Occupational Health and Safety Act Regulations (E.C. 180/87) Section 11.3	جزیره پرنس ادوارد
فهرست I	خیر	Regulation respecting occupational health and safety (O.C. 885–2001) Section 41	کبک
جدول ۲۱	خیر	Occupational Health and Safety Regulations, 1996 Sections 307, 309, 346(f)	ساسکاچوان
جداول ۸–۱۵	خیر	Occupational Health Regulations (Yukon O.I.C. 1986/164) Section 27)	یوکن

الف-۳-۲ حدود مجاز مواجهه شغلی خاص - NOAA

در حال حاضر، هیچ OEL خاصی برای نانومواد مهندسی شده ارایه نشده و همین‌طور هیچ استانی به این مورد اشاره نکرده است که قصد ارایه OEL در این حوزه را دارد.

الف-۴ اتحادیه اروپا

الف-۴-۱ کلیات

اتحادیه اروپا (EU) دارای قوانینی در سطح جامعه است یعنی ۲۸ کشور عضو آن را مخاطب قرار می‌دهد که باید قوانین را اجرا و اعمال کنند. قوانین اتحادیه اروپا در وب قابل جستجو و دسترسی است [128].

مواجهه شغلی ذکر شده در قوانین EU مربوط به بهداشت، ایمنی و محیط‌زیست بوده و چندین حوزه قانونی مانند حفاظت از کارگران، مواد شیمیایی، و قوانین مربوط به گروه‌های فرآورده خاص را پوشش می‌دهد؛ در درون هر حوزه، تعدادی از اقدامات قانونی نشان‌دهنده مسایل مختلف وجود دارد. ایمنی شغلی به دو شیوه اصلی مورد ملاحظه قرار می‌گیرد:

الف- با اقدامات قانونی که بصورت خاص محیط کاری را پوشش می‌دهد مثلاً در این مورد می‌تواند به دستورالعمل شورای امنیت 89/391/EEC «ایمنی و سلامت کارگران در کار» [129]، یا

ب- قوانین مربوط به ایمنی به‌طور کلی، از جمله ایمنی در محیط کار، برای مثال آیین‌نامه ثبت، ارزیابی، مجوزدهی و محدودیت [97](REACH) مواد شیمیایی که ایمنی مواد شیمیایی را مورد ملاحظه قرار می‌دهد، اشاره کرد.

جدول الف-۲-۲ مروری از مرتبط‌ترین قوانین را ارایه می‌دهد؛ اطلاعات موجود در جدول کامل نیست، و خواننده/کاربر باید همیشه به پایگاه داده اتحادیه اروپا در مورد قوانین اروپا [128] مراجعه کرده و اطمینان حاصل نماید که آخرین نسخه اصلاح شده مورد استفاده قرار گرفته است. علاوه‌براین، آژانس اروپایی ایمنی و بهداشت در محیط کار (EU-OSHA) دارای وب‌سایتی است که مجموعه‌ای از قوانین مرتبط در آن قابل دسترس است [130].

جدول الف-۲-۲- قوانین اصلی که به مواجهه شغلی مبتنی بر ارزیابی مستقیم یا مواجهه کارگر اشاره دارد

دستورالعمل 89/655/EEC حداقل الزامات ایمنی و بهداشتی مورد نیاز برای استفاده از تجهیزات کار توسط کارگران در محیط کار [131].	چارچوب ایمنی و بهداشت کارگران در محیط کار:
دستورالعمل 89/656/EEC حداقل الزامات ایمنی و بهداشتی برای استفاده کارگران از تجهیزات حفاظت فردی در محیط کار [132].	دستورالعمل شورای 89/391/EC
دستورالعمل 98/24/EC حفاظت از سلامتی و ایمنی کارگران از ریسک‌های مربوط به	

<p>عوامل شیمیایی در محل کار [133]. دستورالعمل 1999/92/E بهبود ایمنی و حفاظت از سلامت کارگرانی که به طور بالقوه در معرض مخاطره انفجار محیط قرار دارند [134]. دستورالعمل 2004/37/EC حفاظت از کارگران از ریسک های مربوط به مواجهه با مواد سرطان زا و جهش زا در محل کار [135].</p>	
<p>دستورالعمل 2006/121/EC پارلمان و شورای اروپا ۱۸ دسامبر سال ۲۰۰۶ و دستورالعمل ماده ی الحاقی شورا 67/548/EEC در مورد قرابت قوانین و مقررات و شروط اجرایی مرتبط با طبقه بندی، بسته بندی و برچسب گذاری مواد مخاطره آمیز به منظور تطابق آن با قوانین (EC) شماره ۱۹۰۷/۲۰۰۶ مربوط به ثبت، ارزیابی، مجوزدهی و محدود ساختن مواد شیمیایی (REACH) و استقرار یک آژانس اروپایی برای مواد شیمیایی [136]. مقررات REACH (EC) شماره ۱۹۰۷/۲۰۰۶ پارلمان و شورای اروپا ۱۸ دسامبر ۲۰۰۶ در ارتباط با ثبت، ارزیابی، مجوزدهی یا محدود ساختن مواد شیمیایی (REACH). استقرار یک آژانس اروپایی برای مواد شیمیایی، قوانین الحاقی 1999/45/EC و لغو مقررات شورا (EEC) شماره ۷۹۳/۹۳ و مقررات کمیسیون (EC) شماره ۱۴۸۸/۹۴ و همچنین راهنماها و دستورالعمل های شورا 76/769/EEC دستورالعمل های کمیسیون 2000/21/EC[97] و 93/67/EEC و 91/155/EEC مقررات GHS (EC) شماره ۱۲۷۲/۲۰۰۸ از پارلمان و شورای اروپا ۱۶ دسامبر ۲۰۰۸ در مورد طبقه بندی، برچسب گذاری، و بسته بندی مواد و ترکیب، اصلاح و قوانین الحاقی 67/548/EEC و 1999/45/EC و مقررات اصلاح شده (EC) شماره ۱۹۰۷/۲۰۰۶ [137] روش های آزمون. آیین نامه شورای اروپا (EC) شماره ۴۴۰/۲۰۰۸ در ۳۰ ماه می سال ۲۰۰۸ که روش های آزمون را مطابق با مقررات (EC) شماره ۱۹۰۷/۲۰۰۶ از پارلمان و شورای اروپا در مورد ثبت، ارزیابی، مجوزدهی و محدود ساختن مواد شیمیایی (REACH) [138]</p>	<p>چارچوب برای مواد شیمیایی: دستورالعمل شورای 67/548/EEC که با تبصره 2006/121/EC اصلاح شده است [136].</p>
<p>مقررات (EC) شماره ۱۱۰۷/۲۰۰۹ از پارلمان و شورای اروپا ۲۱ اکتبر ۲۰۰۹ در ارتباط با ورود محصولات حفاظتی گیاهی به بازار و لغو دستورالعمل های شورای 79/117/EEC و 91/414/EEC [139] مقررات اتحادیه اروپا (EC) شماره ۵۲۸/۲۰۱۲ از پارلمان و شورای اروپا ۲۲ می سال ۲۰۱۲ در ارتباط با عرضه در بازار و استفاده از محصولات کشنده زیستی^۱ [140]</p>	<p>استفاده خاص از مواد شیمیایی</p>

دستورالعمل 98/24/EC برای تعیین OELs در ارتباط با حفاظت از سلامتی و ایمنی کارگران در برابر ریسک‌های مرتبط با عوامل شیمیایی در محیط کار [133] مهم است. هدف این دستورالعمل کنترل و کاهش ریسک‌های مواجهه شغلی است که از طریق تعیین مقادیر OEL شاخص و الزامی، به‌علاوه مقادیر حد زیستی برای مواد خاص به‌دست می‌آید. اصطلاح «مقادیر حد مجاز مواجهه شغلی» در دستورالعمل بند ۲ (د) اینگونه تعریف شده است، به‌عنوان ... «حد میانگین وزنی - زمانی تراکمی از عامل شیمیایی در هوا در ناحیه تنفسی کارگر در یک دوره زمانی مشخص و معین». همچنین اصطلاح «مقدار حد مجاز زیستی» به‌عنوان «... محدوده‌ای از تراکم در محیط زیستی مناسب از عامل مربوطه، متابولیت‌های آن و یا یک اثر شاخص و تعیین‌کننده» می‌باشد بنابراین، OELs تراکمی از مواد شیمیایی در هوای تنفسی کارگران بوده و حد مجاز زیستی آن، دوز داخلی یک ماده شیمیایی یا متابولیت‌های آن است برای اینکه مسیر ورود آن به بدن مشخص نیست (پس می‌تواند خوراکی، پوستی و یا تنفسی باشد).

مقادیر OEL که تحت دستورالعمل 98/24/EC تدوین شده، به‌عنوان حد میانگین وزنی - زمانی ۸ ساعته و یا STEL پانزده دقیقه‌ای برای تراکم‌های هوا بردارایه شده است. دستورالعمل 98/24/EC به وسیله سه دستورالعمل دیگر الحاق شده است که مواد خاصی را فهرست می‌کند که در مورد مقادیر محدوده مجاز آنها توافق شده است؛ [143][142][141] مقادیر حدمجازی که به‌صورت مستقیم مربوط به نانومواد ساخته شده هستند در حال حاضر برای سیلیکای آمورف [141] و نقره [142] موجود است.

دستورالعمل‌های مربوط به ایمنی و بهداشت در محیط کار حداقل الزامات را برای مثال تعیین محدوده حد مواجهه سقف، که در قوانین ملی گنجانده شده است را معرفی می‌کند. علاوه بر این، اعضای EU می‌توانند مفاد سختگیرانه یا اضافی برای حفاظت از کارگران مانند حدود مجاز مواجهه‌های شغلی کمتر از حدود سقف اتحادیه اروپا را مقرر کنند. بنابراین، بررسی قوانین خاص در هر کدام از کشورهای عضو اتحادیه اروپا در ارتباط با استفاده از مواد شیمیایی مخاطره‌آمیز در محیط کار مهم است.

مواد منتخب دارای اولویت برای تعیین یک OEL در اتحادیه اروپا با توجه به معیارهای زیر انتخاب می‌شوند: شواهد اپیدمیولوژیک (شامل موارد گزارش شده از بیماری در محیط کار)؛ در دسترس بودن داده‌های توکسیکولوژی و شدت اثرات؛ تعداد افراد در معرض؛ و در دسترس بودن داده در مورد مواجهه‌ها و روش‌های اندازه‌گیری.

OELs گسترده EU توسط کمیته علمی در مقادیر حد مجاز مواجهه شغلی (SCOEL) تنظیم شده است، این کمیته توسط کمیسیون تصمیم‌گیری شماره 95/320/EC [144] با حکم به توصیه دستورالعمل کمیسیون اروپایی در مورد حدود مجاز مواجهه برای مواد شیمیایی در محیط کار برپاشده است. این کمیته توصیه‌های علمی برای کمیسیون را آماده می‌کند، که برای پشتیبانی قانونی از مقادیر حد مجاز مواجهه شغلی پیشنهاد شده برای مواد شیمیایی موجود در محیط کار مورد استفاده قرار گیرد. توصیه‌های پیش‌نویس از SCOEL تحت مشاوره ذی‌نفعان اجازه می‌دهد تا گروه‌های علاقه‌مند نظرات علمی مبتنی بر سلامت و داده‌های بیشتر را ارائه دهند. SCOEL حداکثر از ۲۱ عضو تشکیل شده است که به‌عنوان کارشناسان و

متخصصان علمی مستقل عمل می‌کنند و از نامزدهای پیشنهادی از سوی کشورهای عضو EU انتخاب شده و توسط کمیسیون منصوب می‌شوند.

برابر قوانین و مقررات REACH، یک میزان بی‌اثر استنتاج شده (DNEL)، برای گروه‌های خاصی از مواد و حداقل میزان مواجهه استنتاج شده (DMEL) دو مفهوم کلیدی هستند. DMEL به‌عنوان میزانی از مواجهه با یک ماده تعریف شده است که انسان نباید در معرض مواجهه بیش از آن قرار گیرد. برای مواد خاصی، مثل سرطان‌زاها، امکان تعیین DNEL وجود ندارد، پس یک DMEL تعیین می‌شود. مقادیر DMEL نشان دهنده مقادیری است که احتمال رخداد اثرات زیان‌آور شناخته شده در یک جمعیت به اندازه کافی کم بوده و جای نگرانی نباشد.

با توجه به یک یا چند DNEL استنتاج شده، قوانین REACH (پیوست I، ۱-۴-۱) مشخص می‌کند که :

«یک یا چند DNEL باید برای یک ماده تعیین شود که منعکس‌کننده مسیر یا مسیرهای احتمالی، مدت زمان و دفعات مواجهه باشد. برای برخی از نقاط پایانی، به‌خصوص در مورد جهش‌زایی و سرطان‌زایی، اطلاعات موجود ممکن است یک آستانه را فراهم نکند و بنابراین یک DNEL باید ارایه شود، اگر به‌وسیله الگو یا الگوهای مواجهه تعدیل شوند، یک DNEL به تنهایی می‌تواند کافی باشد. با این وجود، با در نظر گرفتن اطلاعات موجود، در صورت وجود سناریو یا سناریوهای مواجهه در بخش ۹ گزارش ایمنی مواد شیمیایی، برای هر یک از جمعیت‌های انسانی مرتبط (به‌عنوان مثال کارگران، مصرف‌کنندگان، و افرادی که در معرض مواجهه غیرمستقیم با محیط زیست قرار دارند) و احتمالاً برای بخشی از جمعیت‌های آسیب‌پذیر خاص (مانند کودکان و زنان باردار) و مسیرهای مختلف مواجهه ممکن است شناسایی DNEL گوناگون ضروری باشد. تعدیل کامل باید انجام شود، ضمناً برای اینکه DNEL معتبر باشد انتخاب اطلاعات مورد استفاده، مسیر مواجهه (دهانی، پوستی، تنفسی) و مدت زمان و دفعات مواجهه‌ها با ماده باید مورد توجه قرار گیرد. اگر احتمالاً چندین مسیر مواجهه وجود داشته باشد، برای هر مسیر مواجهه یک DNEL باید تعیین شود و همچنین برحسب نیاز، مواجهه‌های ترکیبی از مسیرهای مختلف مورد توجه قرار گیرد...»

تولیدکنندگان و واردکنندگان مواد شیمیایی نیاز دارند برای ارزشیابی ایمنی مواد شیمیایی (CSA)^۱ DNEL ها را برای مواد شیمیایی که به مقدار ۱۰ تن یا بیشتر هر ساله استفاده می‌شوند محاسبه نموده و DNEL هم در گزارش ایمنی مواد شیمیایی تولیدکنندگان (CSR)^۲ و هم برای تبادل اطلاعات مخاطره در برگه داده های ایمنی قابل تعمیم چاپ شود. آژانس مواد شیمیایی اروپا راهنمای گسترده‌ای در مورد DNEL های در حال توسعه ارایه کرده است که می‌توان در صفحه اصلی اینترنتی ECHA به آن مراجعه نمود [145]. به ویژه با اسناد راهنمایی REACH در خصوص «راهنما در مورد ارزشیابی ایمنی مواد شیمیایی و الزامات اطلاعاتی فصل R.14: تخمین مواجهه شغلی» [146] و «راهنما در مورد الزامات اطلاعاتی و ارزشیابی ایمنی مواد شیمیایی. فصل R.8: توصیف دوز(تراکم) - پاسخ برای سلامتی انسان» مرتبط است [71].

1- Chemical Safety Assessment (CSA)

2- Chemical Safety Report (CSR)

REACH اغلب پرسش زیر را مورد سوال قرار می‌دهد «اگر یک میزان بی‌اثر و یک حد مجاز مواجهه شغلی استنتاج شده وجود داشته باشد، کدامیک باید مورد استفاده قرار گیرد؟» با پاسخ: «چقدر شما مجبور به تبعیت از حد مجاز مواجهه شغلی وابسته به قوانین ایمنی و بهداشت شغلی ملی هستید. زمانیکه حد مواجهه شغلی در محدوده الزام آور است، شما باید همیشه از این حد پیروی کنید. اگر میزان بدون اثر استنتاج شده برای همان مسیر و مدت مواجهه کمتر از حد مواجهه شغلی است و اگر این منجر به شرایط سخت‌گیرانه‌تر و اقدامات مدیریت ریسک شود، شما باید از شرایط سخت‌گیرانه‌تر و اقدامات مدیریت ریسک همانگونه که در سناریوی مواجهه با شرایطی که در برگه داده ایمنی کارگران قرار دارد تبعیت کنید. شما باید همچنین از میزان بدون اثر کمتر پیروی کنید تا از استفاده ایمن آن اطمینان حاصل شود. در صورت شک و تردید، شما ممکن است با مقامات ملی یا تامین‌کننده خود تماس بگیرید. در بسیاری از موارد، حد مواجهه شغلی مربوط به مواجهه تنفسی خواهد بود. در سناریوی مدیریت ریسک مواجهه پوستی، به‌منظور اطمینان از استفاده ایمن باید از میزان بدون اثر برای مواجهه پوستی استنتاج شده، پیروی کرد.»

الف-۴-۲ آژانس‌ها، کمیته‌ها و گروههای مشورتی در اتحادیه اروپا

علاوه بر قوانین مرتبط برای نانومواد ساخته شده و SCOEL، تعدادی کمیته و نهادهای مشورتی از بدنه EU وجود دارد که ممکن است در مورد نانومواد مورد مشورت قرار گیرند و شامل:

- کمیته دایمی مشورت در زمینه ایمنی و بهداشت کار (ACSHW)^۱ که درباره قوانین حفاظت از کارگران پیشنهاد و راهنمایی ارائه می‌دهد،

- آژانس اروپایی برای ایمنی و بهداشت کار (EU-OSHA)، و

- کمیته علمی در زمینه ریسک‌های محیطی و بهداشتی تازه شناسایی شده و نوظهور (SCENIHR).

کمیته دایمی مشورت در زمینه ایمنی و بهداشت کار [147] برای کمک به کمیسیون در آماده‌سازی و اجرای تصمیمات گرفته شده در زمینه ایمنی و بهداشت کار و همچنین برای تسهیل همکاری بین ادارات ملی، اتحادیه‌های کارگری و سازمان‌های مرتبط با کارفرمایان تاسیس شده است.

آژانس اروپایی برای ایمنی و بهداشت کار، از سیاست EU برای دستیابی به بهبود قابل اندازه‌گیری شرایط کار و کاهش حوادث و بیماری‌های شغلی حمایت می‌کند. علاوه بر اجرای قوانین در سطح محیط کار تحت نظارت کشورهای عضو، EU-OSHA انواع مختلفی از راهکارهای گوناگون دیگر مانند گفتگوی اجتماعی، عملکرد خوب، افزایش آگاهی، مسئولیت اجتماعی مشترک، انگیزه‌های اقتصادی و روند کلی را ترویج می‌کند. البته این فعالیت‌ها مطمئناً برای نانومواد ساخته شده نیز مناسب است.

کمیته علمی برای مشاوره سوالات علمی در مورد ریسک‌های محیطی و بهداشتی تازه شناسایی شده و نوظهور در دسترس است و کمیسیون اروپا در پرسش‌های مختلف مربوط به نانومواد با آن مشورت کرده

1- Advisory Committee on Safety and Health at Work (ACSHW)

است. پاسخ‌ها، در قالب نظرات [151][150][149][148] در وب منتشر می‌شود [152]. پرسش‌ها در ارتباط با تعاریف مربوط به پارامترهای فیزیکی برای نانومواد و اعتباربخشی کاربردهای رایج ارزشیابی ریسک توسط کمیسیون به SCENIHR مطرح می‌شود. نظرات SCENIHR خلاءهای علمی را با توجه به ارزشیابی ریسک نانومواد شناسایی می‌کند، به‌ویژه خلاءهای مرتبط با ارزشیابی مواجهه، که مربوط به مواجهه شغلی هستند. برای کارگران مرتبط‌ترین مسیر مواجهه، تنفسی است و برای مواجهه هوای ابعاد ذرات تنفس شده از آنجایی که ذرات بسیار کوچک با هوای بازدم خارج نمی‌شود یک فاکتور تعیین‌کننده در دوز داخلی است. اندازه‌گیری‌های مواجهه یکی از حوزه‌هایی است که نیاز به کار بیشتری دارد، زیرا داده‌ها در مورد مواجهه هوای هنوز کم است و همیشه تفاوت واضحی بین ذرات محیطی و ذرات ساخته‌شده وجود ندارد. علاوه بر ابعاد و تعداد ذرات بعنوان معیار، معیارهای دیگری را برای بیان مواجهه شامل مساحت سطحی ذره، بار سطحی (پتانسیل زتا)، واکنش‌پذیری مساحت سطحی (تشکیل رادیکال، فتوکاتالیز، اکسایش/کاهش)، و غیره می‌توان بیان کرد. انتخاب دوز معیار^۱ بستگی به نقطه پایانی موردنظر دارد.

به‌طور کلی، براساس اطلاعات ارزشیابی مواجهه با نانومواد ساخته‌شده در محیط کار در حال حاضر یک پایگاه داده محدود ایجاد شده که نیاز به بهبود در حجم، قابلیت مقایسه و قابلیت تکرارپذیری دارد. این امر به وسیله کار در مورد امکان‌سنجی ارزشیابی‌های معمول، توسعه روش‌های اندازه‌گیری قابل‌اعتماد، روش‌های اندازه‌گیری استاندارد، توسعه راهبردهای اندازه‌گیری و اجرای غربالگری و نظارت بر ذرات نانومقیاس در محیط‌های کاری حساس قابل‌دستیابی است.

الف-۵ آلمان

الف-۵-۱ حدود مواجهه وضع شده (AGW)

الف-۵-۱-۱ قوانین، تشکیلات و فرآیندها

الزامات حدمجاز مواجهه شغلی ملی در آلمان Arbeitsplatzgrenzwert (AGW) نامیده می‌شود. مقادیر AGW توسط کمیته آلمانی در مورد مواد شیمیایی مخاطره‌آمیز (Ausschuss für Gefahrstoffe – AGS) به وزارت فدرال کار و امور اجتماعی آلمان پیشنهاد داده می‌شود. اعضای آن نمایندگان نیروی کار، کارفرمایان، مقامات اجرایی، موسسات بیمه حوادث اجتماعی آلمان و مراکز علمی بیان شده‌اند. به‌عنوان یک قانون، ارزیابی حد مواجهه شغلی پیشنهادی AGS توسط سازمان‌های دیگر، عمدتاً توسط کمیته MAK آلمان (به قسمت پایین مراجعه شود) شرح داده شده، و اینکه آیا این حدود با تعریف ارائه شده توسط AGW همخوانی دارند یا نه بررسی می‌شود.

پس از پذیرش توسط وزارت مذکور، AGWs آلمان در قانون فنی برای مواد مخاطره‌آمیز شماره ۹۰۰ فهرست می‌شود [153]. اسناد معیار AGWs، که مستقیماً توسط AGS استنتاج شده در وب سایت موسسه فدرال ایمنی و بهداشت شغلی آلمان (BAuA) منتشر می‌شود [154].

الف-۵-۱-۲ علوم و روش ها برای تعیین OEL

طبق قانون مواد مخاطره‌آمیز آلمان^۱ [155]، یک AGW میانگین تراکم وزنی-زمانی در هوای محیط کار برای یک دوره زمانی مشخص است. AGW تراکم یک ماده که کم‌تر از آن عموماً اثرات سلامت زیان‌آور حاد یا مزمن انتظار نمی‌رود را بیان می‌کند. بنابراین AGW به‌صورت انحصاری به تجربیات پزشکی شغلی در دسترس و یافته‌های توکسیکولوژی مبتنی است.

در صورت نبود مراجع و منابع، مخصوصاً اگر پایگاه داده‌های علمی محدود باشد، AGS براساس اعمال فاکتورهای تعمیم که در اطلاعیه ۹۰۱ مواد مخاطره‌آمیز ارائه شده در سطوحی از تراکم که اثر زیان‌آور غیرقابل مشاهده (NOAEL) است AGW را به‌عنوان حدود مواجهه شغلی مبتنی بر سلامت استنتاج و ارائه می‌دهد [156] (فقط در آلمان قابل دسترسی است). این فاکتورهای تعمیم مشابه با فاکتورهای ارزشیابی پیشنهاد شده در راهنمای ECHA در مورد الزامات اطلاعاتی و ارزشیابی ایمنی مواد شیمیایی (فصل R.8) [71] برای میزان‌های بی‌اثر استنتاج شده (DNELs) است.

راهنما برای تعیین میزان ریسک کمی سرطان یک جز جدایی‌ناپذیر از اطلاعیه ۹۱۰ است. اگر داده‌های انسانی برای تعیین ریسک کمی در دسترس باشد، اطلاعیه ایجاب می‌نماید که ابتدا برای مناسب بودن بررسی و سپس مورد استفاده قرار گیرد، بعنوان یک پیش‌فرض توصیه شده است، از نقطه شکست محاسبه شده (BMD0.1, T25) برای دوزهای کم، ارتباط بصورت خطی در نظر گرفته شود. اگرچه براساس داده‌های نحوه عملکرد بهتر است مدل‌سازی دوز-پاسخ بصورت تحت خطی (sub linear) باشد. مستندات مربوط به ارتباط مواجهه-ریسک با مواد خاص توسط موسسه فدرال ایمنی و بهداشت شغلی (BAuA) در اینترنت منتشر شده است [157].

الف-۵-۱-۳ سیاست‌های ارزشیابی ریسک سلامت شغلی

با توجه به این مشکل که در حال حاضر هیچ حد مجازی برای مواجهه محیط کار برای اکثر مواد سرطان‌زا استنتاج نشده است، AGS یک مفهوم کلی برای تعیین مقادیر حد مبتنی بر ریسک، بدون آستانه توکسیکولوژی شناخته شده را به‌عنوان بخشی از استقرار سیاست اجتماعی برای سرطان‌زاها پیشنهاد کرده است. حدود مواجهه شغلی مرتبط با ریسک‌های سرطان در طول عمر در زیر پذیرفته شده است:

- «ریسک قابل قبول»، حد موقت: ۴:۱۰۰۰۰؛

- بعد از سال ۲۰۱۸: ۴:۱۰۰۰۰۰؛

که در مقادیر کمتر از آن ریسک پذیرفته می‌شود. بالاتر از این حدود، اگر اقدامات مشخص شده در فهرست متناظر با آن مطابق باشد ریسک قابل تحمل خواهد بود. دومین حد ریسک عبارتند از:

- «ریسک قابل تحمل»: ۴:۱۰۰۰؛

ریسک‌ها به مدت زمان کاری ۴۰ سال و مواجهه مداوم در هر روز کاری نسبت داده می‌شود. شکل‌های مربوط به تراکم خاص ماده با استفاده از مدل‌های ریسک-مواجهه که در اطلاعیه ۹۱۰ [157] جمع‌آوری و استنتاج شده و باید توسط کافرمايان هنگامی که ارزشیابی ریسک انجام می‌دهند، در نظر گرفته شوند. محدودیت‌های ریسک در طول آزمون‌های چندساله عواقب قانونی بدنبال ندارد.

الف-۵-۲ حدود مواجهه وضع نشده (MAK)

الف-۵-۲-۱ قوانین، تشکیلات و فرآیندها

مقادیر «MAK» یا حداکثر تراکم محیط کاری، از «کمیسیون DFG برای تحقیق در مورد مخاطرات سلامت ترکیبات شیمیایی در محل کار»، که بهتر است به‌عنوان «کمیسیون MAK» شناخته شود، سرچشمه گرفته است. این نهاد مستقل، توسط بنیاد پژوهشی آلمان موظف به تعیین وضعیت فعلی تحقیقات مرتبط با ریسک‌های بهداشتی ناشی از مواد مورد استفاده در محیط کار و نیز برای راهنمایی به مقامات دولتی است.

اعضای کمیسیون MAK برحسب صلاحیتشان به‌عنوان کارشناسان معتبر و نه به‌عنوان نمایندگان موسسات یا شرکت‌هایی که در آن کار می‌کنند به‌عنوان شخص حقوقی منصوب می‌شوند. در بحث و تصمیم‌گیری، در مورد بهداشت محیط کار تنها استدلال علمی در نظر گرفته می‌شود. جنبه‌های دیگر مانند رقابت اجتماعی - سیاسی، اقتصادی یا دلایل فن‌آوری در مطالعه در نظر گرفته نمی‌شوند.

الف-۵-۲-۲ علم و روش‌ها برای تعیین OEL

مقدار MAK به‌عنوان حداکثر تراکم مواد شیمیایی (گاز، بخار یا ذرات جامد) در هوای محیط کار تعریف می‌شود که حتی در مواجهه‌های مکرر در طول دوره زمان طولانی عموماً اثرات زیان‌آوری بر سلامت کارکنان نداشته و باعث اثرات ناخوشایند (مثل بوی نامطبوع) نمی‌شود، معمولاً هشت ساعت روزانه که به طور متوسط ۴۰ ساعت کار هفتگی است فرض می‌شود. اصول استنتاج مقادیر MAK در کتابچه راهنما به نام «فهرست مقادیر MAK و BAT» تهیه شده است [158] و هر ساله بروزرسانی می‌شود. اثرات شناخته شده یک ماده در انسان‌ها، بیشترین اولویت را در استنتاج مقدار MAK دارد که مبتنی بر NOAEL برای حساس‌ترین اثر مرتبط با سلامت است. اگر یک NOAEL را نتوان با استفاده از داده‌های در دسترس استنتاج کرد، یک مقدار MAK نیز تعیین نمی‌شود. به‌طور کلی، فاکتورهای ایمنی توسط کمیسیون MAK به کار برده نمی‌شود.

الف-۵-۲-۳ سیاست‌های ارزشیابی ریسک سلامت شغلی

برای تعیین یک مقدار MAK، سرطان‌زایی، اثرات حساس‌زایی، سمیت سیستمیک رخ داده پس از جذب پوستی، ریسک حین بارداری و جهش‌زایی سلول بنیادی یک ماده، ارزیابی و طبقه‌بندی شده یا بر طبق آن تعیین می‌شود. تحت شرایط معین، حتی ممکن است یک مقدار MAK برای مواد سرطان‌زا مقرر شود، یعنی اگر ماده خاصی (الف) در ابتدا غیر ژنوتوکسیک بوده و مکانیسم عمل داشته باشد یا (ب) اثرات

ژنوتوکسیک اثبات شده به اندازه کمی در ریسک ابتلای انسان به سرطان کمک کند ارزش MAK تهیه شده قابل مشاهده است.

در صورتی که هیچ AGW رسمی برای ماده مورد نظر وجود نداشته باشد هنگام انجام ارزشیابی ریسک مقادیر MAK باید توسط کارفرمایان مورد توجه قرار گیرد.

الف-۶ ایتالیا

الف-۶-۱ حدود مواجهه وضع شده

الف-۶-۱-۱ قوانین، تشکیلات و فرآیندها

مقدار میزان مواجهه شغلی (VLEP)، (مگر اینکه مشخص نشده باشد)، حد تراکم میانگین وزنی-زمانی یک عامل شیمیایی در هوای منطقه تنفسی یک کارگر برای یک دوره زمانی معین است که در بند ۱ از ماده ۲۲۲، حرف د، دستورالعمل قانونی ایتالیا شماره N.81/2008 و اصلاحات بعدی آن آمده است [159].

در ایتالیا، VLEP به علت انتشار راهنماهای اروپایی مقادیر حد مجاز مواجهه شغلی (OELVs) تعیین شده است. فرآیند قانونی اروپا برای تعریف VLEP به قرار زیر است:

الف- کمیسیون اروپا، در تصمیمات خود (95/320/EC)، به کمیته علمی تعیین حدود مواجهه شغلی (SCOEL) متکی است، که وظیفه پیشنهاد OELVs بعد از تجزیه و تحلیل نشریات علمی و بهترین شیوه‌ها را دارد؛

ب- پس از آن یک فرآیند تصویب وجود دارد که امکان سنجی فنی و اجتماعی-اقتصادی را مورد ملاحظه قرار می‌دهد که اداره کل کمیسیون برای اشتغال و امور اجتماعی^۱ نیز درگیر آن است، که به نوبه خود به کمیته مناسب ایمنی و سلامت در محیط کار ارجاع می‌شود؛

پ- پس از تکمیل پروسه تصویب، OELVs، که برای کشورهای عضو است، در راهنماهایی که در حال حاضر توسط هر یک از کشورهای مختلف تکمیل و یا اصلاح شده است منتشر خواهد شد، که می‌توانند روبه خودشان را مطابق با تصویب ملی VLEP مستقر سازند. در این مرحله، VLEP تصویب شده در داخل کشورهایی که این مصوبه را پذیرفته اند الزام آور است. کارفرمایان ملزم هستند که از VLEP تایید شده توسط ایتالیا پیروی کنند.

در قانون ایتالیا، VLEP مقرر شده یکی از عناصری است که باید در ارزشیابی ریسک مورد توجه قرار گیرد. در حقیقت، در ماده ۲۲۳ از مصوبه قانونی شماره 81/2008 و اصلاحات بعدی آن این چنین بیان شده است که:

«..... در ارزشیابی ریسک، کارفرما از ابتدا مخاطرات مواد شیمیایی احتمالی موجود در محیط کار را معین کرده و ریسک‌های ایمنی و بهداشتی بوجود آمده برای کارگران از حضور این عوامل را ارزیابی کرده، مورد ملاحظه قرار می‌دهد بویژه... ه) مقادیر حد مجاز مواجهه شغلی یا مقادیر حد زیستی...». فهرست VLEP موجود در سطوح ملی در برنامه^۱ XXXVIII از مصوبه قانون‌گذاری شماره ۸۱/۲۰۰۸ و اصلاحات پس از آن قرار داده شده است.

الف-۶-۱-۲ علوم و روش‌ها برای تعیین OEL

در سال ۲۰۱۲، کمیسیون دائمی مشاوره برای ایمنی و بهداشت کار، که توسط حکم وزیران در تاریخ ۳ دسامبر ۲۰۰۸ تشکیل شده بود، پیش‌نویس سند «معیارها و ابزارها برای ارزشیابی ریسک و مدیریت مواد شیمیایی در محیط کار» طبق مصوبه قانون‌گذاری شماره ۸۱/۲۰۰۸، برای تهیه اطلاعات کامل و روشن درباره به‌روزرسانی الزامات و فرایندهای ناشی از تاثیر قوانین N° 1907/2006 پارلمان و شورای اروپا ۱۸ دسامبر ۲۰۰۶ (REACH، ثبت، ارزیابی، صدور مجوز مواد شیمیایی) [160][97] تهیه شد. کمیسیون خواستار اتخاذ مرجع ذیل در مورد منابعی می‌کند که ممکن است با استفاده از آن بتوان مقادیر حدمواجهه شغلی را کم کرده و با احتیاط از آن پیروی کرد:

الف- به‌عنوان یک اولویت: مقادیر حد مواجهه شغلی در پیوست XXXVIII از مصوبه قانون‌گذاری شماره ۲۰۰۸/۸۱ و اصلاحات بعدی آن قرار گرفته است؛

ب- مقادیر حد در دستورالعمل EC قرار گرفته که هنوز به قانون ایتالیا منتقل نشده است؛

پ- مقادیر حد آستانه (TLVs) که توسط انجمن دولتی متخصصین بهداشت صنعتی آمریکا منتشر شده است، که پیروی از آن به‌عنوان بخشی از قانون ملی در الزام فراخوان بند ۲۲۵، پاراگراف ۳، مصوبه قانونی N. 81/2008 و اصلاحات بعدی ارائه شده است. در همه موارد دیگر، در روند مرجع قانونی، مصوبه ملزم می‌کند که کارفرما انتخاب حدود مرجع مناسب علمی را انجام دهد.

الف-۶-۱-۳ سیاست‌های ارزشیابی ریسک سلامت شغلی

مصوبه قانونی شماره N. 81/2008 و اصلاحات بعدی نیازمند آن است که مسیر ارزشیابی ریسک عوامل شیمیایی مخاطره‌آمیز، در ابتدا، بتواند عوامل شیمیایی را شناسایی و طبقه‌بندی کند که ممکن است متشکل از ریسک فاکتورهای برای کارگران باشد که ویژگی‌های ذاتی مواد و مخلوط‌هایی که ممکن است مخاطراتی را در کاربرد یا استفاده معمول داشته باشند را در بر می‌گیرد. اگر ماده‌ای دارای اثرات سوء بر سلامت نباشد به معنای سرطان‌زا و یا جهش‌زا بودن حتی در سطوح پایین مواجهه نیست. بنابراین همیشه لازم است که ارزشیابی مواجهه برای رسیدن به اهداف الزامی که در فصل دوم عنوان IX از دستورالعمل شماره N.81/2008 و اصلاحات بعدی به آن اشاره شده است انجام شود. برای موادی که (یا کاری که استفاده از این مواد را ایجاب می‌کند) در حال حاضر طبقه‌بندی هماهنگ در اتحادیه اروپا ندارند، اما در زمینه

علمی دیگر، یا توسط نهادهای بین‌المللی (مثل IARC) بعنوان سرطان‌زا یا جهش‌زا شناخته شده‌اند، موظف به پذیرش حفاظت‌های ارابه شده در فصل اول، عنوان IX مصوبه شماره N. 81/2008 و اصلاحات بعدی آن در مورد ریسک غیرقابل اغماض هستند. مقادیر حد مواجهه شغلی و VLEP برای سرطان‌زاها و جهش‌زاها، با تصویب قوانین REACH و CLP دستخوش تغییر نشده است، لازم به ذکر است که مواردی که در پیوست XLIII مصوبه قانونی شماره N. 81/2008 و اصلاحات بعدی آن و در رابطه با بنزن، مونومر وینیل کلراید و گردوغبار چوب آمده است مشابه هستند. برای سایر سرطان‌زاها و جهش‌زاها، در شناسایی مقادیر حد مواجهه شغلی برای مواردی که توسط استانداردهای اروپایی پیشنهاد شده‌اند یا توسط سازمان‌های شناخته شده بین‌المللی (مثل OSHA، ACGIH، NIOSH) مشخص شدند ممکن است منابع و مراجعی ایجاد شده باشد.

الف-۶-۲ حدود مواجهه وضع نشده

الف-۶-۲-۱ قوانین، تشکیلات و فرآیندها

سناریوهای مواجهه پیش‌بینی شده توسط قوانین REACH، شامل توضیحاتی در مورد هر دو اقدامات مدیریت ریسک و شرایط عملیاتی است، که سازنده یا وارد کننده آن را انجام داده یا توصیه می‌کنند تا توسط کاربران پایین‌دستی اجرا شود. میزان بی‌اثر/حداقل میزان مواجهه (DNEL/DMELs) استنتاج شدند تا به‌عنوان معیار در مدل‌های ریاضی برای پیش‌بینی مواجهه‌های ارابه شده در الگوی ارزشیابی ریسک مواد تحت REACH استفاده شوند [160][97] و فقط در این شرایط است که قابلیت کاربرد این مقادیر دیده می‌شود. طبق مقررات محلی مربوط به ایمنی و بهداشت کار و آیین‌نامه‌های مواد شیمیایی، باید هر دو مقدار پیش‌بینی شده توسط مصوبه قانون‌گذاری شماره N. 81/2008 و اصلاحات بعدی آن یا، در صورت وجود، مقادیر DNEL/DMELs مرتبط با سناریوهای مواجهه در برگه داده ایمنی (SDS) نیز باید مورد توجه قرار گیرد. بنابراین در این مورد ممکن است کارفرما با شرایط زیر روبرو شود:

الف- ماده‌ای که VLEP ندارد بلکه فقط DNEL/DMELs دارد: کارفرما امکان وجود OELVs تعریف شده در سطح اروپا را در نظر می‌گیرد، که هنوز به قوانین ملی یا مقادیر حد توسط نهادهای مهم (یعنی ACGIH) تبدیل نشده است. در هر صورت، مقررات REACH ملزم می‌کند تا کارفرما با اقداماتی که از سناریوهای مدیریت ریسک/مواجهه مربوط به فعالیت‌های آن، و در حال انجام آن است، پیروی کند و مطابق با فرضیه DNEL/DMELs که توسط نهاد ثبت‌کننده ارزشیابی ایمنی مواد شیمیایی^۱ مورد استفاده قرار می‌گیرد عمل نماید. ممکن است مقادیر مواجهه‌ای که اندازه‌گیری می‌شود قابل مقایسه با DNEL/DMELs نباشد.

ب- ماده‌ای که دارای مقدار مرجع نیست: کارفرما موظف است که اقدامات حفاظت عمومی را اعمال کند و همچنین به‌عنوان احتیاط، اقدامات خاصی را در مقررات محدودکننده بند ۲۲۴ و هر جا نیاز باشد، بند ۲۲۵ مصوبه قانون‌گذاری شماره NO. 81/2008 و اصلاحات بعدی بیابد.

الف-۷ ژاپن

الف-۷-۱ حدود مواجهه وضع شده

الف-۷-۱-۱ قوانین، تشکیلات و فرآیندها

از سال ۱۹۷۲، قانون ایمنی و بهداشت صنعتی، بند ۲-۶۵ و ۱-۶۵، نیاز به ارزیابی و اندازه‌گیری دوره‌ای را برای محیط داخلی کار را الزامی می‌کند. محیط کار ارزیابی شده و از طریق مقایسه در سه سطح کنترلی طبقه‌بندی می‌شود سطح کنترل اداری (ACL)، که برای بیش از ۹۰ ماده تعیین شده است و مقادیر براساس داده‌های اندازه‌گیری شده از محیط و منبع محاسبه می‌شود. ابلاغیه «استاندارد اندازه‌گیری محیط کار» از وزارت بهداشت، کار و رفاه (MHLW)، الزامات را برای انجام اندازه‌گیری‌ها و ارزیابی‌ها توصیف می‌کند [161]. همچنین استاندارد روش‌های جمع‌آوری نمونه‌های هوا، طراحی نقاط نمونه‌برداری، و روش‌های تجزیه و تحلیل و غیره را مشخص می‌کند. بمنظور ارزیابی جامع نتایج اندازه‌گیری و غیره در قوانین اندازه‌گیری‌های مواجهه در محیط کار، کیفیت و شایستگی افراد بیان شده است.

رویه ارزیابی در قسمت زیر آمده است:

الف- پایش در چند نقطه و پایش یک منبع در هر واحد از منطقه کار برای فرآیندهای متفاوت انجام می‌شود. برای اندازه‌گیری محیط (اندازه‌گیری A)، نقاط نمونه‌برداری در فواصل مساوی تنظیم شده و مدت زمان نمونه‌برداری بیشتر از ۱۰ دقیقه تنظیم می‌شود. اندازه‌گیری از منبع (اندازه‌گیری B) در نزدیکی منبع به مدت ۱۰ دقیقه نمونه‌برداری انجام می‌شود.

ب- یک نمونه از ارزیابی یک گروه کنترل با استفاده از نتایج پایش یک روزه به شرح زیر است (معمولا پایش برای دو روز متوالی انجام می‌شود): محاسبات زیر برای به دست آوردن مقادیر ارزیابی E_{A1} و E_{A2} انجام می‌شود، به‌گونه‌ای که تراکم اندازه‌گیری A در یک واحد از منطقه کاری معمولا دارای توزیع لگاریتمی نرمال است.

$$\log E_{A1} = \log GM + 1.645 \log GSD$$

GM: میانگین هندسی

GSD: انحراف معیار هندسی

E_{A1} : حد پایین اطمینان ۹۵٪ است.

$$\log E_{A2} = \log GM + 1.151 \log^2 GSD$$

E_{A2} : معادل میانگین ریاضی است.

پ- محیط کاری به یکی از سه دسته کنترل طبق جدول الف-۳ ارجاع داده می‌شود.

جدول الف-۳- کلاس‌های کنترل

منطقه (اندازه‌گیری A)				
$E < E_{A2}$	$E_{A2} \leq E \leq E_{A1}$	$E_{A1} < E$		
کلاس ۳	کلاس ۲	کلاس ۱	$E_B < E$	منبع (اندازه‌گیری B)
کلاس ۳	کلاس ۲	کلاس ۲	$E \leq E_B \leq 1.5E$	
کلاس ۳	کلاس ۳	کلاس ۳	$1.5E < E_B$	

کارفرما مطابق با کلاس کنترلی ارجاع شده عمل می‌کند: در مورد کلاس کنترل ۳، امکانات، تجهیزات، فرآیندهای کاری و روش‌های کاری باید بلافاصله بهبود یابند تا به کلاس کنترل ۱ یا ۲ ارتقا یابند. کارگران باید از وسایل حفاظت تنفسی مناسب موثر استفاده کنند و معاینات سلامتی و غیره را انجام دهند. در مورد کلاس کنترل ۲، تجهیزات باید نصب یا تهویه‌ها بهبود یابند. فرآیندهای کاری یا رویه‌های کاری باید بهبود یابند تا کلاس کنترل به ۱ ارتقا یابد. محیط کاری اختصاص یافته به سطح کنترل ۱، به‌عنوان سطح کنترل خوب در نظر گرفته می‌شود.

الف-۷-۱-۲ علوم و روش‌های برای تعیین OEL

سطوح کنترل اداری برای بیش از ۹۰ ماده تنظیم شده و هر ساله برای موادی که سمیت و سرطان‌زایی بالایی نشان می‌دهند، بررسی می‌شود. ACL جدید توسط کمیته بازنگری ACL، پس از بررسی فرآیند، با در نظر گرفتن حد مجاز مواجهه شغلی فعلی JOEH (به A.7.2 مراجعه شود)، ACGIH TLV-TWA، داده‌های آخرین ارزشیابی مخاطره از طریق مقالات بررسی شده و نتایج آزمون‌های انجام‌شده به‌وسیله مرکز تحقیقات سنج زبانی^۱ پیشنهاد می‌شود. هنگامی که سطح معینی از ACL در نظر گرفته می‌شود، روش نمونه‌برداری و تجزیه و تحلیل برای انجام ارزیابی محیط کار از طریق نمونه‌برداری به مدت ۱۰ دقیقه برای اندازه‌گیری مواجهه به‌منظور تجزیه و تحلیل ۱/۱۰ از ACL در تجهیزات مربوطه آماده‌سازی می‌شوند.

الف-۷-۲ حدود مواجهه وضع نشده

انجمن بهداشت و سلامت شغلی ژاپن (JSOH) OELs را توصیه می‌کند [51]. OELs برای مواد شیمیایی به عنوان تراکمی از ماده شیمیایی در هوا تعریف می‌شود که توسط کارگر در طول مدت زمان کار بدون استفاده از تجهیزات حفاظتی تنفسی استنشاق می‌شود. میانگین حد مجاز مواجهه شغلی (OEL-M) به‌عنوان مقدار مرجع برای میانگین تراکم مواجهه که در این تراکم یا کمتر از آن اثرات زیان‌آور بهداشتی ناشی از ماده در اکثریت کارگران با ۸ ساعت کار روزانه و ۴۰ ساعت کار هفتگی و بارکاری متوسط ظاهر نمی‌شود تعریف می‌گردد. OEL سقف (OEL-C) به‌عنوان مقدار مرجع برای حداکثر تراکم مواجهه با ماده در طول

یک روز کاری یا کمتر تعریف می‌شود به گونه‌ای که اثرات زیان‌آور بهداشتی در اکثر کارگران ظاهر نشود. تعیین OELs منتج شده با استفاده از روش‌های استاندارد مبتنی بر شواهد و براساس مرور نقادانه مقالات علمی توکسیکولوژی و اپیدمیولوژیک صورت می‌گیرد.

الف-۷-۳ حدود مجاز مواجهه شغلی خاص-NOAA

الف-۷-۳-۱ نانولوله‌های کربنی

در طرح NEDO(P06041) «تحقیق و توسعه روش‌های تشخیص نانوذرات» ناکانیشی [55]، MWCNT(N) از سری نانولوله‌های کربنی چندجداره و SWCNT(A) تهیه شده در آزمایشگاه از سری SWCNT به‌عنوان نماینده انتخاب شدند و آزمون‌های مواجهه تنفسی، آزمون‌های تزریق درون نای و تجزیه و تحلیل بیوکینتیک روی آنها انجام شد. آزمون تزریق درون نای فقط روی سایر MWCNT، شامل DWCNT و SWCNT انجام شد. NOAEL، که التهاب را به‌عنوان نتیجه مواجهه در نظر می‌گیرد، به ترتیب برای MWCNT(N) ۰/۳۷ میلی گرم بر مترمکعب و برای SWCNT(A) ۰/۱۳ میلی گرم بر مترمکعب براساس آزمون‌های تنفسی تحت حاد تعیین شده است. آنها این مقادیر NOAEL در رت‌ها را به حد مواجهه شغلی در بازه محدود (OEL(PL)) برای انسان تبدیل کردند که مقدار آن به ترتیب ۰/۰۸ میلی گرم بر مترمکعب برای MWCNT(N) و ۰/۰۳ میلی گرم بر مترمکعب برای SWCNT(A) است. آنها رویکرد تجزیه و تحلیل دومحوری، با استفاده از افزایش نوتروفیل در مایع لاواژ برونکوالوئالار ریه رت‌ها را به‌عنوان شاخص التهاب، یک ماه پس از تزریق یک میلی گرم بر کیلوگرم CNTs به ازای وزن بدن به‌کار گرفتند. در این تجزیه و تحلیل، آنها فعالیت التهابی سایر CNTs را با MWCNT و SWCNT مورد آزمون مقایسه کردند. یافته‌های آنها بر دو بخش بود. اول، فعالیت التهابی به‌دلیل CNTs به شدت وابسته به مساحت سطحی ویژه (BET) آن بود، به این معنی که، در مساحت سطحی ویژه (BET) بزرگتر، التهاب بیشتری مشاهده می‌شود. دوم، رابطه بین این دو است که به‌وسیله یک بیان مشترک بدون توجه به انواع CNT تعیین می‌گردد. به عبارت دیگر، تمایز بین MWCNT، DWCNT و SWCNT قابل ملاحظه نیست. از آنجایی که مساحت سطحی ویژه (BET) توسط تعداد دیواره‌ها تعیین می‌شود، فعالیت التهابی از طریق اندازه قطر یا تعداد دیواره‌های نانولوله تعیین می‌شود. براساس چنین یافته‌هایی، آنها مقدار واحد مجاز مواجهه شغلی ۰/۰۳ میلی گرم بر مترمکعب را بدون توجه به طبقه‌بندی CNT پیشنهاد دادند، که توصیه می‌شود مطابق مساحت سطحی ویژه (BET) CNTs به‌کار برده شود.

در این پروژه، آزمون‌های تزریق درون نای علاوه بر آزمون‌های مواجهه تنفسی انجام شد، و به این نکته پرداخته شد که آیا امکان سرطان‌ها و غیره، در نمونه مواجهه بلندمدت وجود دارد و توسعه پیدا می‌کنند که این امر از طریق مشاهده‌ها در طی شش ماه، یکسال، و دو سال پس از تزریق انجام گردیده است. ناکانیشی بررسی کرد [55] که اگرچه در تراکم‌های کمتر از NOAEL تخمین زده شده، توسعه سرطان‌ها غیرمحمول است، اما مطالعات جزئی بیشتری درباره سرطان نیاز است، در حال حاضر در سرتاسر جهان آزمون‌های سمیت نانومواد انجام می‌شود، نتایج آزمونی قابل اطمینان‌تر است که در بازه زمان انجام شود، که نتایج چنین

آزمایش‌های برای پیگیری یافته‌های آن مطلوب خواهد بود، و اتخاذ چنین تغییرات انعطاف‌پذیری برای ارزشیابی سمیت مواد جدید لازم است. آنها فکر کردند که باید به جای آن یک رویکرد براساس محدودیت‌های آزمون‌های تحت‌مزمّن مطرح کرد. با درنظر گرفتن این امکان که نشانه‌ها در مواجهه‌های تحت‌مزمّن و بلندمدت متفاوت خواهد بود، آنها دوره‌ها را براساس طول عمر استانداردسازی کردند و آنها برای مواجهه انسانی با دوره‌های مشابه با دوره آزمون تحت‌مزمّن، حیوانات را به کار بردند. براساس این تفکر، دوره مواجهه تقریبی ۱۵ سال تنظیم شد، پس از آن امکان‌سنجی و دیگر فاکتورها درنظر گرفته شد، با حد مجاز مواجهه شغلی در بازه محدود، زمان مواجهه ۱/۲ تا ۱/۳، بازه زمانی ۳۰ تا ۴۵ سال درنظر گرفته شد. براساس فرض قبل نتایج در طی زمان تقریبی ۱۰ سال با استفاده از نتایج آزمون جدید که در خلال آن به‌دست آمده بررسی خواهد شد. این براساس مفهوم مدیریت تطبیقی است که، مدل ارزشیابی ریسک برای مواد جدید که در حال ارایه هستند قابل اجرا خواهد بود چون قوانین استفاده شده برای مواد شیمیایی معمول ممکن است قابل اجرا نباشد.

الف-۷-۳-۲ تیتانیوم دی اکسید

موسسه ملی علم و فناوری پیشرفته صنعتی ژاپن (AIST) یک ارزشیابی ریسک شغلی برای TiO_2 نانومقیاس تحت پروژه NEDO «تحقیق و توسعه روش‌های تشخیص نانوذرات» انجام داد، و یک OEL در بازه محدود [49][48] از دیدگاه مدیریت تطبیقی، که هدف آن حفاظت از کارگران در برابر مواجهه‌های تحت‌مزمّن (تقریباً ۱۵ سال) که باید قابل‌بازبینی در طی ۱۰ سال آینده باشد، را پیشنهاد داد. آنها «التهاب ریوی» را به‌عنوان نقطه پایانی ارزشیابی انتخاب کردند که اگر دوز به شکلی باشد که «التهاب ریوی» رخ ندهد، نیاز نیست که نگران پیشرفت اثرات شدیدتر متعاقب آن (فیبروزیس یا تومور ریوی) بود. «التهاب ریوی» عمدتاً براساس نتایج آسیب‌شناختی آزمون تعیین شد، و تغییرات در سلول‌التهابی و سیتوکین در مایع لاواژ برونکوالولار (BALF) در نظر گرفته شد. NOAEL از آزمون تنفسی سه ماهه با استفاده از رت‌ها در مطالعات برمودز^۱ و همکاران [67] با استفاده از ۲ میلی‌گرم بر مترمکعب تعیین شد. با درنظر گرفتن تفاوت در نرخ تنفس، نرخ ته‌نشینی، وزن بدن و غیره بین رت و انسان، و تعیین فاکتورهای عدم قطعیت احتیاطی، حد مجاز مواجهه شغلی در بازه محدود ۰/۶ میلی‌گرم بر مترمکعب استنتاج شد (گردوغبار قابل استنشاق، 8h, TWA). مطابق با نتایج مقایسه نسبی TiO_2 نانومقیاس (رویگرد دومحوری)، مقدار OEL در بازه محدود استنتاج شده برای مدیریت مواجهه کلی با TiO_2 نانومقیاس محافظه‌کارانه است.

الف-۷-۳-۳ فولرن

در سال ۲۰۱۱، AIST یک گزارش توصیف‌کننده ارزشیابی ریسک فولرن‌ها منتشر کرد [53]. اگرچه براساس اطلاعات بیوکینتیک پیشنهاد می‌شود که امکان ورود فولرن به بافت آلونول ریه بعد از مواجهه تنفسی به عنوان مسیر اصلی و واقعی وجود دارد و تصور می‌شود که تقریباً هیچگونه جابه‌جائی آن از بافت ریه به سایر اندام‌ها وجود ندارد. براساس نتایج آزمون‌های تزریق داخل‌نای، نیمه‌عمر آن در ریه ۱۶ تا ۲۴ روز است. در

1- Bermudez

مواجهه‌های تنفسی (آزمون‌های مواجهه تنفسی، آزمون‌های تزریق داخل نای)، تنها یک التهاب کوچک، گذرا و جزئی مشاهده شده است: هیچ التهاب پایداری یافت نشد. برخی از نتایج آزمون‌های سمیت سلولی پیشنهاد دادند که ذرات نانومقیاس سمیت بیشتری از ذرات در ابعاد میکرون دارند. هیچ شواهدی برای سمیت در مواجهه خوراکی و پوستی دیده نشد.

از آنجائیکه هیچ گزارشی از جابه‌جایی فولرن از ریه به اندام‌های دیگر بعد از مواجهه تنفسی وجود ندارد، اثرات زیان‌آور ریوی برای نقاط پایانی ارزشیابی ریسک انتخاب شد. بیشتر تحقیقات توکسیکولوژی C₆₀ شاخص‌های التهاب ریوی مانند التهاب بافت ریه، شمارش کلی سلول BALF، شمارش سلول نوتروفیل و مقدار سیتوکین را اندازه‌گیری کردند. بنابراین، نویسندگان گزارش کردند که حضور یا نبود التهاب در مشاهدات آسیب‌شناسی برای بدست آوردن NOAEL استفاده شود. شمارش BALF سلول نوتروفیل و مقدار سیتوکین به‌عنوان اطلاعات تکمیلی استفاده شد.

چندین مطالعه نشان دادند که در آزمون‌های تزریق داخل نای واکنش التهاب اولیه در طی یک روز پس از تزریق یک پاسخ کلی است که بزرگی مقدار التهاب به مواد خارجی تزریق شده به داخل ریه وابسته است. بنابراین، در گزارش تجزیه و تحلیل‌های ارزشیابی ریسک، شاخص‌های واکنش التهاب اولیه یک روز پس از تزریق، در نظر گرفته نمی‌شود.

تخمین NOAEL معادل انسانی برای مواجهه‌های تنفسی به C₆₀ با استفاده از نتایج آزمون‌های مواجهه‌های تنفسی و تزریق داخل نای براساس مطالعات موریموتو^۱ و همکاران [162] و سایش^۲ و همکاران [163] که در رت‌ها که برای سه ماه یا بیشتر آزمایش شدند به‌دست آمده است. آزمون‌هایی که در آن از حلال‌های آلی سمی برای پراکندگی C₆₀ استفاده کردند از ارزشیابی حذف شدند.

موریموتو و همکاران [162] التهاب ناپیوسته و عدم تغییر در شاخص‌های التهاب وابسته به BALF را تا سه ماه یا بیشتر پس از ۶ ساعت در روز، ۵ روز در هفته مواجهه تنفسی برای چهار هفته با ذرات C₆₀، با اندازه میانگین ۹۶ نانومتر به میزان ۰/۱۲ میلی گرم بر مترمکعب گزارش کردند. این مقدار ۰/۱۲ میلی گرم بر مترمکعب به‌عنوان NOAEL پیشنهاد شده است.

در مطالعه موریموتو و همکاران [162]، در آزمون تزریق داخل نای، شش ماه پس از تزریق ۰/۱ میلی گرم برلیتر (۰/۳۳ میلی گرم بر کیلوگرم) و ۰/۲ میلی گرم بر لیتر (۰/۶۶ میلی گرم بر کیلوگرم) در داخل نای هیچگونه التهاب ریوی و افزایش در سیتوکین التهابی مشاهده نشده است. اما سه ماه یا بیشتر پس از تزریق ۱ میلی گرم بر لیتر (۳/۳ میلی گرم بر کیلوگرم) داخل نای، افزایش معنادار سلول‌های نوتروفیل وجود داشته گرچه، خفیف بوده است. همچنین، در مطالعه سایش و همکاران (۱۶۳)، پس از سه ماه یا بیشتر تزریق ۰/۷ میلی گرم بر لیتر (۳ میلی گرم بر کیلوگرم) داخل نای، هیچگونه التهاب بافت ریوی و افزایش در سلول‌های نوتروفیل مشاهده نشد. براساس این نتایج، LOAEL و NOAEL برای آزمون‌های تزریق داخل نای نانوذرات C₆₀ به ترتیب ۱ میلی گرم بر لیتر و ۰/۷ میلی گرم بر لیتر تعیین شد. این NOAEL با فرض سمیت مشابه

1 - Morimoto
2 - Sayes

برای هر دو آزمون‌های مواجهه تنفسی و تزریق داخل نای هنگامی که حداکثر احتباس ریوی یکسان است به NOAEL تنفسی تبدیل شد. کسر ته‌نشینی ۰/۱۴ و حجم تنفسی ۰/۲۷ مترمکعب بر روز در نظر گرفته شد. با استفاده از این فرضیات، NOAEL نانوذرات C₆₀ برای آزمون‌های مواجهه تنفسی ۹۰ روزه بر روی رت‌ها ۳/۱ میلی‌گرم بر مترمکعب محاسبه شد.

این NOAEL رت به NOAEL انسانی تبدیل گردید که پس از اصلاح برای دوره مواجهه و گونه‌های مختلف ۳/۵ میلی‌گرم بر مترمکعب در محیط کار است.

حد مواجهه شغلی از طریق تقسیم NOAEL بر فاکتور عدم قطعیت به دست می‌آید. فاکتور عدم قطعیت ترکیبی از فاکتورهای در نظر گرفته شده برای تفاوت در پاسخ گونه‌ها، دوره مواجهه، و حساسیت فردی است. از پیش برای تعمیم NOAEL محاسبه شده از رت به انسان، التهاب ریوی به عنوان نقطه پایانی که یک اثر موضعی می‌باشد و تنها به احتباس ریوی وابسته است، در نظر گرفته شد، در توکسیکوکینتیک برای تفاوت گونه‌ها فاکتور عدم قطعیت یک انتخاب شده است. چون رت‌ها حساسیت بیشتری به التهاب ریوی نشان داده اند، فاکتور عدم قطعیت برای تفاوت در توکسیکودینامیک معادل یک انتخاب شد. فاکتور عدم قطعیت مرتبط با تعمیم NOAEL از رت‌ها به انسان‌ها معادل باقیمانده تنفس ریوی فرض شده است و یک مدل تعمیم براساس نسبت‌های وزن بدن در نظر گرفته شده، و مقدار آن سه تعیین گردیده است. چون مدل‌های مختلف برای تعمیم مواجهه تزریقی به مواجهه تنفسی می‌تواند منجر به تفاوت NOAEL تخمینی شود، نویسندگان برای تعمیم، فاکتور عدم قطعیت سه را انتخاب کردند. نویسندگان فرض کردند که کارگران سالم هستند و بنابراین، نیازی به در نظر گرفتن تفاوت‌های فردی نیست. ضرب این فاکتورها در یکدیگر مجموعاً فاکتور عدم قطعیت نه را ایجاد می‌کند.

از تقسیم NOAEL انسانی به فاکتور عدم قطعیت، حد مواجهه شغلی (بازه محدود) ۰/۳۹ میلی‌گرم بر مترمکعب بدست می‌آید. همچنین با در نظر گرفتن تفاوت‌ها در ته‌نشینی ریوی اندازه مختلف ذرات، نویسندگان این حد مجاز مواجهه شغلی در بازه محدود را بوسیله ضریب زیر تعدیل کرده و پیشنهاد دادند: $f/0.913 \text{ (d=x, GSD=y)}$ که f کسر ته‌نشینی آلوئولی به عنوان کسر اندازه ذره و انحراف معیار هندسی (GSD)، است هنگامی که توزیع اندازه ذرات در هوای محیط کار در دسترس باشد. کسر ته‌نشینی آلوئولی می‌تواند از مدل دوزیمتری نشست ذرات از چند مسیر (MPPD) استنتاج شود.

الف-۸ هلند

الف-۸-۱ حدود مواجهه وضع شده

الف-۸-۱-۱ قوانین، تشکیلات و فرآیندها

الف-۸-۱-۱-۱ عمومی

در ۱ ژانویه ۲۰۰۷، یک سامانه OEL اصلاح شده در هلند معرفی شد.

الف-۸-۱-۱-۲ اساس حدود مجاز مواجهه شغلی فردی اختصاصی

سیستم OEL جدید براساس OELs اختصاصی است یعنی OELs که به وسیله هر یک از شرکت‌ها تعیین می‌شود. خیلی پیش‌تر کارگران و کارفرمایان مسئول ایمنی مواد در محیط کار بودند. به این معنی که اکنون آنها OELs را با یکدیگر تعیین کردند تا از آسیب به سلامت کارگران که در مواجهه به مواد خاص هستند پیشگیری کنند.

الف-۸-۱-۱-۳ حدود مجاز مواجهه شغلی عمومی

علاوه بر OELs اختصاصی، وزارت کار و امور اجتماعی OELs عمومی (یعنی قانونی) برای مواد زیر تنظیم کردند:

- موادی که اتحادیه اروپا داشتن مقادیر حد مجاز برای آنها را ملزم کرده است. (در عمل؛ اینها مقادیر حد دسته‌بندی شده و مقادیر حد شاخص هستند)؛
- موادی که انتظار نمی‌رود اتحادیه اروپا برای آن حد مجاز را ملزم کرده باشد.

این گروه شامل مواد «بدون متولی» و مواد با احتمال آسیب به سلامت، بیشتر (مواد با ریسک - بالا) است، که شامل آنها می‌گردد که دولت برای آن تعیین یک حد عمومی را ضروری دانسته است.

OELs عمومی در پیوست XIII قوانین وضعیت کار فهرست شده است. پیوست XIII غیرسرطان‌زاهای، و پیوست XIII B سرطان‌زاهای را پوشش می‌دهد. فهرست اول OELs عمومی در روزنامه دولتی [Staatscourant] در ۲۸ دسامبر ۲۰۰۶ شماره ۲۵۲ (پیوست‌های جدید XIII B و XIII A، قوانین بازنگری شده وضعیت کار) منتشر شده است.

الف-۸-۱-۲ علوم و روش‌ها برای تعیین OEL

الف-۸-۱-۲-۱ حدود مجاز مواجهه شغلی براساس - سلامت

در اصل، همه OELs در داخل سیستم جدید (یعنی هر دو OELs اختصاصی و عمومی) به استثناء OELs برای مواد سرطان‌زا و جهش‌زا، OELs براساس - سلامت هستند، برای اینکه هیچ OEL براساس - سلامت ایمن برای این مواد نمی‌توان تعیین کرد. این مواد همواره به‌عنوان موضوع آزمون‌های امکان‌سنجی و نتایج آزمون‌ها که نقش مهمی در تعیین میزان‌های OEL دارند وجود دارند.

الف-۸-۱-۲-۲ حدود مجاز مواجهه شغلی اجرایی و قانونی از دستور کار خارج شده

مواد به چهار گروه تقسیم می‌شوند:

الف - «نرمال» مواد آسیب‌زننده - سلامت (یعنی مواد غیرسرطان‌زا) برای اینکه یک آستانه ایمن بتوان تعیین کرد؛

ب- مواد سرطان‌زا و جهش‌زا با یک آستانه ایمن؛

پ- مواد سرطان‌زا و جهش‌زا بدون یک آستانه ایمن؛

ت- آلرژن‌های تنفسی بدون یک آستانه ایمن.

یادآوری - صرفاً موادی که در گروه‌های پ و ت هستند OELs براساس بخشی از نتایج آزمون امکان‌سنجی است.

الف-۸-۱-۲-۳ مواد با آستانه ایمن

یک حد مجاز مواجهه شغلی عمومی (یعنی قانونی) تنظیم می‌شود براساس:

- یک مقدار حد نمایانگر (ILV) و مقدار حد دسته‌بندی شده (BLV) تنظیم شده بوسیله کمیسیون اروپا، و

اینها عموماً براساس کمیته علمی حدود مجاز مواجهه شغلی توصیه شده‌اند. مقادیر حد نمایانگر در دستورالعمل‌های مورد نیاز اعضای اتحادیه اروپا به منظور استقرار یک حد مجاز شغلی ملی برای آن موادی که برای آنها یک مقدار حد نمایانگر تعیین شده است قرار داده شده است. مقدار حدود مواجهه شغلی ملی ممکن است از مقدار حد نمایانگر متفاوت باشد.

- گزارش شورای سلامت هلند.

وزارت کار و امور اجتماعی یک برنامه کاری برای این منظور ایجاد کرده است و درخواست مشاوره به کمیته شرایط کار شورای اجتماعی و اقتصادی هلند ارائه می‌دهد. موقعیت فعلی وزارتخانه این است که حد مجاز مواجهه شغلی قانونی بتواند تنها وقتی که شورای سلامت توصیه کرده است تعیین شود.

الف-۸-۱-۲-۴ مواد سرطان‌زا و جهش‌زا بدون آستانه ایمن

تاکنون، این دسته مربوط به موادی است که برای آن برنامه کاری ملی برقرار شده است (به موارد بالا مراجعه کنید). در کشور هلند وزارت کار و امور اجتماعی از شورای سلامت می‌خواهد که میزان‌های مواجهه را برای مواد براساس حدود ریسک ایجاد کنند. این حدود ریسک به‌عنوان «سطح ریسک بازدارنده» (یعنی پیشگیری از ریسک اضافی سرطان بالاتر از ۴-۱۰ به ازای هر ماده در سال) و سطحی از تراکم که دارای «ریسک هدف» (یعنی میزان مرگ‌ومیر بیشتر در هر سال به‌عنوان پیامد سرطان هر ۱ میلیون کارگر مواجهه یافته به ماده) است در نظر گرفته می‌شود [164]. برای این سطح ریسک هدف، نیازی به انجام اندازه‌گیری حفاظتی بیشتر نیست.

کمیسیون فرعی شورای OEL امکان به‌کارگیری OEL قانونی را برای سطح هدف در نظر می‌گیرد و به وزارتخانه هم توصیه می‌کند. در آزمون‌های امکان‌سنجی علاوه بر کنفدراسیون کارگران و فدراسیون اتحادیه کارگری، کمیسیون فرعی شامل سازمان‌های صنعتی نیز است. این سازمان‌ها برای ثبت رضایت‌مندی در کمک به آزمون‌های امکان‌سنجی برای مواد خاص دعوت شدند. موسسات خدمات بهداشت و ایمنی شغلی، برای اشاره به مواد موردنظری که تمایل دارند از آنها مطلع شوند دعوت می‌شدند.

نتایج آزمون امکان‌سنجی ممکن است منجر به تعیین OEL بالاتری شود، این OEL بالاتر بوسیله کمیسیون های فرعی هر چهار سال با هدف نهایی اینکه آیا این حد بعداً می‌تواند، برای رسیدن به سطح ریسک هدف پایین‌تر تعیین شود، ارزیابی خواهد شد.

الف-۸-۱-۲-۵ آزرژن‌های تنفسی

مواجهه به آزرژن‌های تنفسی در محیط کار می‌تواند منجر به حساسیت‌های تنفسی مرتبط به کار شود. این امر عموماً با حساس‌سازی شروع می‌شود (به ماده مربوطه حساس می‌شود). سرانجام، در هر حال، آزرژی گسترش می‌یابد که برای سلامتی مضر است، حتی هنگامی که مواجهه حداقل است.

اغلب غیرممکن است که یک OEL ایمن برای این گروه از مواد تعریف شود. به همین دلیل است که همان رویکرد به کار رفته برای مورد سرطان‌زاها انتخاب می‌گردد، برای اینکه هیچ‌گونه محدود مواجهه ایمن نمی‌تواند تعیین شود. پس به جای یک حد مجاز مواجهه شغلی، یک سطح ریسک هدف تشخیص داده خواهد شد، آزمون‌های امکان‌سنجی انجام خواهد گردید و یک آزمون تکرار هر چهار سال هنگامی که نیاز است نیز انجام می‌شود [165].

حالت سطح ریسک هدف میزانی است که مواجهه باید کاهش یابد به این منظور که اطمینان حاصل شود که ریسک اضافی مضر ناچیز است یا به سطح ریسک طبیعی زمینه‌ای کاهش پیدا خواهد کرد. توصیه می‌شود آزمون امکان‌سنجی فقط بر امکان‌سنجی فنی تمرکز نکند، بلکه یک امکان‌سنجی عملیاتی و اقتصادی هم نیاز است. سطح ریسک هدف یک درصد، ریسک اضافی حساس‌سازی به خاطر مواجهه به یک آزرژن تنفسی (ورای هرگونه حساس‌سازی ذاتی به ماده) است. سطح مربوط به مواجهه متناظر ممکن است از یک آزرژن تنفسی به آزرژن دیگر متفاوت باشد.

الف-۸-۱-۳ سیاست‌های ارزشیابی ریسک سلامت شغلی

الف-۸-۱-۳-۱ الزامات/اجرائیات

شرکت‌ها باید تطابق خود را به همه مواد براساس OEL انجام دهند و این بخشی از ارزیابی و فهرست‌بندی ریسک‌ها^۱ است. اگر برای رسیدن به OEL این تطابق برآورده نشود، باید برنامه‌ریزی‌های لازم را انجام دهند. این برنامه شامل یک مرور کلی از اقداماتی که باید انجام گیرد و برنامه زمانی آنها می‌باشد.

علاوه بر این، کمیسیون فرعی OEL شورای اجتماعی و اقتصادی مسئولیت موارد زیر را عهده‌دار است:

- راهنمایی در مورد اجرای OELs براساس نتایج آزمون امکان‌سنجی برای مواد سرطان‌زا و جهش‌زا بدون آستانه ایمن و آزرژن‌های تنفسی بدون آستانه ایمن. این راهنما پیشنهاد می‌کند که هر چهار سال در خصوص امکان کاهش مقدار OEL با توجه به میزان ریسک هدف اقدام شود؛

- به سازمان‌های صنعتی (و خدمات بهداشت و ایمنی شغلی) در مورد آرایه اثرات OELs در حیطه عمومی، شامل گزارش‌های پیش‌نویس به‌وسیله شورای سلامت و SCOEL (openbare conceptrapport, OCR)، گزارش‌های نهایی بوسیله شورای سلامت و SCOEL، برنامه کاری وزارت کار و امور اجتماعی و SCOEL، تغییرات و/یا تکمیل و توسعه که در سایر کشورها رخ داده است و روش‌های اندازه‌گیری آگاهی دهند؛
- مدیریت پایگاه داده OEL، که ذینفعان به اطلاعات OELs رایج، آزمون‌های امکان‌سنجی، توصیه‌های کمیسیون فرعی OEL، و بیشتر دسترسی داشته باشند؛
- بر خط‌مشی‌های آرایه راهنماها برای کار مسئولانه با مواد شیمیایی در محیط کار (آرایه یک ابزار رقمی)؛ نظارت داشته باشند؛
- طراحی و نگهداری OELs برای کشورهای اعضای اتحادیه اروپا و سایر کشورهای مرتبط، و اینکه سازمان‌های صنعتی و دیگر ذینفعان از طریق پایگاه داده به OELs دسترسی آزادانه داشته باشند.

الف-۸-۱-۳-۲ فعالیت کمیسیون فرعی حد مجاز مواجهه شغلی

اولین، کمیسیون فرعی OEL، به صنایع و سرویس‌های بهداشت و ایمنی شغلی در مورد آرایه و پیشرفت OELs آگاهی می‌دهد، و همچنین برای آنها اطلاعاتی از گزارش‌های پیش‌نویس و نهایی شورای سلامت و SCOEL آرایه می‌دهد. در اینجا تمرکز اصلی بر OELs عمومی و تغییراتی است که در مقایسه مروری با OELs به‌دست آمده است.

دومین، کمیسیون فرعی آزمون‌های امکان‌سنجی را برای OELs پیشنهادی عمومی (یعنی قانونی) در خصوص مواد سرطان‌زا، جهش‌زا و آلرژن‌های تنفسی که آستانه ایمن ندارند انجام می‌دهد. سامانه کنونی به‌منظور ثبت تمایل ذینفعان، برای مشارکت در پیشنهاد OELs به آزمون‌های امکان‌سنجی دعوت می‌کند. بخش‌ها فهرست موادی که علاقه‌مند هستند بر روی آنها کار شود یا بروزرسانی شوند را بیان می‌کنند.

سومین، کمیسیون فرعی، پایگاه داده OEL و داده‌های بیشتر را بروزرسانی می‌کند (و البته، مقایسه تطبیقی OELs) بروزرسانی‌های جدید مرتبط با هلند و سایر کشورها در خبرها منتشر شده است [166].

الف-۸-۱-۴ حدود مجاز مواجهه شغلی خاص - NOAA

هم‌اکنون، NOAAs هنوز جایگاهی در سامانه جدید OEL به‌دلیل کمبود دانش برای اقتباس OEL براساس - سلامت ندارند.

الف-۸-۲ حدود مواجهه وضع نشده

الف-۸-۲-۱ قوانین، تشکیلات و فرآیندها

باید میان OELs اختصاصی و عمومی تفاوت قائل شد. برای اینکه شرکت‌ها می‌توانند به‌عنوان یک سامانه خصوصی برای NOAA تولید شده، OEL اختصاصی خود را ارائه دهند. برای فرآیندهای - تولید NOAAAs (مانند NOAAAs ناشی از منابع احتراق یا تولید شده از موتور)، وضعیت فعلی در مورد NOAAAs نامشخص است: که آیا باید OEL توسط سامانه عمومی یا خصوصی به معنای آن که این حدود توسط شرکت‌ها استخراج گردند در نظر گرفته شود؟

الف-۸-۲-۲ علوم و روش‌ها برای تعیین OEL

به دلیل کمبود داده‌های سمیت برای بیشتر NOAAAs، استنتاج OELs مبتنی بر سلامت امکان‌پذیر نیست. برای استنتاج مقادیر مرجع - نانو توصیه می‌شود یک راه حل موقتی جستجو کرد که بتواند برای وضعیت‌های عملی به منظور ارزشیابی مواجهه شغلی به NOAAAs استفاده گردد و بنابراین به‌عنوان یک ابزار مدیریت ریسک به خدمت گرفته شود [167]. تعاریف زیر استفاده می‌شود:

- مقدار مرجع نانو یک مقدار بیشینه برای تراکم NOAAAs در هوای محیط کار را توصیف می‌کند، که برای تراکم‌های زمینه‌ای اصلاح می‌شود؛
- مقدار مرجع نانو حد علمی مبتنی بر اساس - سلامت نیست و نیایستی به این عنوان نباید استفاده شود؛
- مقدار مرجع نانو به‌عنوان حد میانگین وزنی - زمانی ۸ ساعته میزان مواجهه توصیف شده است. برای دوره‌های مواجهه کوتاه مدت و پیک NRV جداگانه بیان شده است.

ارزیابی توسط ستاد کارشناسان هلندی و موسسه ملی سلامت عمومی و محیط زیست^۱ در اصل به منظور به اشتراک گذاشتن رویکرد IFA به‌عنوان یک جایگزین موقت برای OELs مبتنی بر سلامت توصیه شده است و این میزان‌های معیار را به‌عنوان مقادیر مرجع - نانو موقتی^۲ توصیه می‌کند [165]. پس از مذاکره با IFA و کارشناسان هلندی در توصیف مقوله‌های ۴ و ۲ ارائه شده در جدول الف-۴، پیشنهادات مختصری پذیرفته شده و این رویکرد در مورد بیشتر نانومواد کاربردی موجود مورد استفاده قرار گرفته است.

جدول الف-۴ - NRV موقتی مبتنی بر میزان‌های معیار پیشنهاد شده بوسیله IFA و بروز رسانی شده مطابق با

مذاکره IFA و Dutch Expert platform

توصیفات	چگالی	مقدار مرجع - نانو (8 h TWA)	NOAAs
CNTs که براساس اعلام سازنده اثرات مشابه برای آن آزرست را نمی‌توان برای آن تعیین کرد.		۰/۰۱ لیف بر سانتی متر مکعب	نانولوله کربنی تک جداره یا چندجداره که برای آن اثرات مشابه آزرست وجود ندارد
نانومواد زیست پایدار گرانولی در محدوده طیف ۱ تا ۱۰۰ نانومتر	>۶۰۰۰ کیلوگرم بر مترمکعب	۲۰۰۰۰ ذره بر سانتی مترمکعب	Ag, Au, CeO ₂ , CoO, Fe, FexOy, La, Pb, Sb ₂ O ₅ , SnO ₂

1- National Institute for Public Health and The Environment
2- Provisional Nanoreference Values (Provisional P-NRVs)

توصیفات	چگالی	مقدار مرجع - نانو (8 h TWA)	NOAAs
نانومواد زیست پایدار گرانولی در محدوده طیف ۱ تا ۱۰۰ نانومتر	<۶۰۰۰ کیلوگرم بر مترمکعب	۴۰۰۰۰ ذره بر سانتی متر مکعب	Al ₂ O ₃ , SiO ₂ , TiN, TiO ₂ , ZnO, نانورس کربن سیاه، C ₆₀ ، پلی استیرن، دندریمرها نانولوله کربنی که برای آن اثرات مشابه آزیست وجود ندارد.
نانومواد غیر زیست پایدار در محدوده طیف ۱ تا ۱۰۰ نانومتر		حد مجاز مواجهه شغلی قابل اجرا	چربی ها، هیدروکربن ها، سیلوکسان، NaCl

الف-۸-۲-۳ سیاست‌های ارزشیابی ریسک سلامت شغلی

مقادیر مرجع نانو به عنوان یک سطح هشدار در نظر گرفته می‌شوند. اگر این میزان از معیار کنترل بیش‌تر شود، توصیه می‌شود فوراً مواجهه کاهش یابد. به دلیل اینکه NRVs براساس - سلامت نیستند، اقدامات کاهش - مواجهه باید برای اینکه مواجهه پایین‌تر از NRVs باشد، مطابق با اصل پایین‌ترین حد قابل قبول قابل دستیابی^۱ در نظر گرفته شود. به عنوان مثال، مفهوم NRVs رویکردی است که اصل احتیاط در عملکرد را به همراه می‌آورد [169][168][164]. این حد میزان‌های مواجهه عملی را مطابق اصل بدون داده - بدون مواجهه معرفی می‌کند.

الف-۸-۲-۴ حدود مجاز مواجهه شغلی خاص-NOAA

فعلاً، هیچ حدود مجاز مواجهه شغلی خاص-NOAA برای هلند استنتاج نشده است.

الف-۹-کره جنوبی

الف-۹-۱ قوانین، تشکیلات و فرآیندها

حدود مجاز مواجهه شغلی اولیه کره شامل قانون ایمنی و بهداشت شغلی^۲ کره در ۱ جولای ۱۹۸۲ تصویب شد و در قالب یک «اخطاریه» از سوی وزارت کار و اشتغال کره شکل گرفته است. بر طبق سلسله مراتب سیستم قانونی کره، اخطاریه پایین‌ترین اقدام قانونی توسط وزارتخانه است، که اقدامات جدی‌تر شامل مقررات اجرائی، اجرای حکم و وظیفه، و نهایتاً یک قانون می‌شود. با این حال، دلیل اینکه OELs کره به عنوان یک اخطاریه صادر می‌شود این است که، اجازه بازنگری آسان در پاسخ به تغییرات محیط کاری پویا را داشته باشد. OELs اولیه کره همانند TLVs مربوط به ACGIH است، و متعاقباً تا سال ۱۹۹۸ بازنگری نشده است. بحث‌های زیادی برای استفاده از TLVs مربوط به ACGIH بدون بازنگری و بدون در نظر

1- As-Low-As-Reasonably-Achievable (ALARA)
2- Occupational Safety and Health Act

گرفتن محیط کار کره شده است. تا سال ۲۰۰۳، نیروی کار کره ۶ روز در هفته، تقریباً ۴۵ ساعت در هفته، و گاهی اوقات بیش از ۱۰ ساعت در روز کار می‌کنند. بنابراین، اتحادیه‌های کار و متخصصان بهداشت صنعتی ادعا کردند که TLVs مربوط به ACGIH، که اساس آن ۸ ساعت، ۵ روز، و ۴۰ ساعت در هفته است برای محیط کار کره با ساعت‌های طولانی‌تر کار نامناسب می‌باشد. علاوه بر این، آنها ادعا کردند محیط کار و جذب، توزیع، متابولیسم و دفع (ADME)^۱، نسبت به امریکا متفاوت است و نیاز به TLVs متفاوت را ایجاب می‌کند. هرچند، در آن زمان برای تعیین TLVs، به‌منظور ارزشیابی سیستماتیک مخاطره و ارزشیابی ریسک، فناوری خاصی وجود نداشت. اولین OEL در کره در سال ۱۹۹۶ و برای ۲- برموپروپان استفاده شد که اثرات زبان‌آور و معناداری بر سلامت تولیدمثلی کارگران صنعت الکترونیک داشت. در حال حاضر این ماده شیمیایی هیچ TLV در دنیا ندارد. پیرو درخواست قربانیان، MOEL سرانجام یک ابلاغیه تعیین TLV برای ۲- برموپروپان در سال ۱۹۹۸ را صادر کرد [170].

دو مسیر برای OELs تحت قانون ایمنی و بهداشت شغلی در کره جنوبی وجود دارد. یکی حدود مجاز مواجهه وضع شده، برای تعیین عوامل مضر که می‌تواند باعث ایجاد مشکلات سلامتی جدی مانند سرطان زایی در کارگران شود. PELs برای ۱۳ ماده شیمیایی مانند سرب، بنزن، تری کلرواتیلن، فرمالدهید و غیره تعیین شده است و مانند PELs مربوط به OSHA عمل می‌کند، به این معنی که کارفرما ملزم است میزان مواجهه محیط کار را با چنین عواملی در حد کمتر از PELs حفظ کند، در غیر این صورت، هنگامی که بازرس از دفتر منطقه‌ای وزارت کار و اشتغال^۲، محیط کار شرکت را بازرسی و پایش کند، ممکن است کارفرما جریمه شود. علاوه بر این، کارفرما موظف است که محیط کاری کارگرانی را که با عوامل ذکر شده در تماس هستند پایش و ارزیابی کند. سامانه PELs در ۲۷ جولای سال ۲۰۰۷ در قانون ایمنی و بهداشت شغلی گنجانده شده است. دیگری OELs مربوط به عوامل مضر است. OELs برای سروصدا و نیز ۷۱۷ ماده شیمیایی [171] تعیین شده است. آخرین اطلاع‌رسانی OEL ابلاغیه مطرح شده در ۱۴ آگوست سال ۲۰۱۳ [171] شامل نشانه‌هایی دال بر سرطان‌زایی برای ۱۸۴ ماده، در برابر ۵۴ ماده موجود در نسخه‌های پیشین است. اگرچه، تنها اطلاعات مخاطره را فراهم می‌کند و نشانه‌هایی دال بر سرطان‌زایی به‌عنوان مقررات قانونی نیست. آخرین نسخه‌ها، OELs برای الیاف سرامیک را از n/cm^3 به mg/m^3 تغییر داده است. کارفرما موظف است که به‌صورت دوره‌ای و منظم محیط کاری کارکنان خود را که در مواجهه با سر و صدا و ۱۹۷ عامل دیگر هستند را پایش و ارزیابی نماید در صورتی که محیط کار پایش شده، نیاز به اقدامات مناسب از جانب کارفرما و تحت قوانین ایمنی و بهداشت شغلی را داشته باشد این OELs به استانداردهای تصمیم‌گیری تبدیل می‌شوند.

هیچ روش صریح کتبی برای تعیین OELs جدید یا بازبینی شده و تجدید نظر OELs موجود در قوانین ایمنی و بهداشت شغلی کره یا دستورالعمل و رویه‌های داخلی از MOEL وجود ندارد. در عوض، MOEL کره یک پروژه تحقیقاتی را برای پاسخگویی خاص به اتحادیه کارگری، متخصصان سلامت شغلی، یا

1 - Absorption, Distribution, Metabolism, and Excretion
2- Area Office of Ministry of Employment and Labour

درخواست از یک سازمان علمی مرتبط را راه‌اندازی کرده است. گاهی اوقات، بازنگری ACGIH TLVs باعث بازنگری در OELs موجود در کره می‌شود. حوزه هر پروژه تحقیقاتی شامل تحقیق کمیت مواد مورد مطالعه بومی، مخاطرات، مواجهه‌ها، ارزشیابی‌های ریسک، مدیریت ریسک، و تجزیه تحلیل سود/هزینه است. پس از مرور نتایج پروژه تحقیقاتی و نظرات ذینفعان، MOEL کره با کمیت مدیریت عوامل مخاطره‌آمیز شامل اتحادیه کارگری، نمایندگان کارفرمایان، کارشناسان سازمان‌های دانشگاهی و سازمان‌های دولتی گرد هم می‌آیند. تصمیم نهایی در قالب یک ابلاغیه خواهد بود و سپس در یک روزنامه رسمی به چاپ می‌رسد.

الف-۹-۲ علوم و روش‌ها برای تعیین OEL

مفهوم OELs کره بسیار شبیه به مواردی است که توسط ACGIH مورد استفاده قرار می‌گیرد و شامل مشخص کردن مقداری از میزان مواجهه است که یک کارگر معمولی می‌تواند بدون اثر زیان‌آور سلامتی تجربه کند. OELs کره همچنین نمایانگر شرایطی هستند که تقریباً تمام کارگران می‌توانند به صورت مکرر و بدون اثرات زیان‌آور بر سلامتی با آن مواجهه یابند. OELs کره برخلاف استانداردهای توصیه شده مانند ACGIH TLVs یا REL های NIOSH، ابلاغیه‌های قانونی هستند، مشابه با US.OSHA PELs می‌باشند. OELs کره همچنین شامل چندین میزان مانند TWA (حد میانگین وزنی-زمانی)، STEL (حد مواجهه کوتاه مدت) و C (حد سقف) هستند. واحدهای OELs کره برای گازها و بخارات پی‌پی‌ام یا میلی گرم بر مترمکعب، برای گردوغبارها میلی گرم بر مترمکعب و برای الیاف سرامیک و آزیست تعداد بر سانتی متر مکعب، برای سرو صدا دسی بل و برای دما WBGT¹ می‌باشد. همچنین ابلاغیه‌هایی برای پوست و سرطان‌زاها نیز وجود دارد مثل طبقه‌بندی سرطان‌زایی GHS برای 1A، 1B و 2. در صورتی که ارزیابی مخاطرات سلامتی ناشی از مواجهه با دو یا چند ماده شیمیایی باشد باید در OELs ملاحظات خاص به کار گرفته شود.

الف-۹-۳ سیاست‌های ارزشیابی ریسک سلامت شغلی

طبق قانون ایمنی و بهداشت شغلی که اخیراً اصلاح شده و در تاریخ ۱۳ مارس ۲۰۱۴ به اجرا درآمده، کارفرما موظف به پیدا کردن و مشخص نمودن ریسک‌های محیط کار و نیز انجام اقدامات لازم براساس نتایج ارزشیابی ریسک می‌باشد. اگر اثرات بهداشتی انسانی ایجاد شده توسط نانومواد به صورت واضح مشخص شود و نگرانی‌ها و اهمیت آن معلوم گردد، کارفرما باید ارزشیابی ریسک مربوط به نانومواد به علاوه سایر مواد شیمیایی را انجام دهد. به دلیل فقدان اطلاعات اثرات بهداشتی انسانی ناشی از نانومواد، به نظر می‌رسد که سیاست‌های ارزشیابی ریسک بهداشت شغلی دیر یا زود بر مبنای نتایج تحقیقات انجام شده داخلی یا بین‌المللی مورد بحث و بررسی قرار گیرد.

1- The WetBulb Globe Temperature (WBGT) is a measure of the heat stress in direct sunlight, which takes into account: temperature, humidity, wind speed, sun angle and cloud cover (solar radiation).

الف-۹-۴ حدود مجاز مواجهه شغلی خاص - NOAA

در مورد نانومواد، مقررات، PELs یا OELs خاصی وجود ندارد. با این حال، در صورت لزوم، تا زمانی که PELs و OELs ایجاد شود، PELs و OELs می‌توانند به‌عنوان یک استاندارد در حوزه مدیریت محیط کار در نظر گرفته شود.

الف-۱۰ بریتانیا

انگلیس شاخص مقادیر حد مواجهه شغلی (IOELVs)^۱ را اجرا می‌کند که تحت دستورالعمل و رهنمودهای نمایندگان موادشیمیایی اتحادیه اروپا (98/24/EC) به‌عنوان حدود مواجهه محیط کار (WELs)^۲ تنظیم شده است (به بخش ۱.۴.۱ و ۲.۴.۲ مراجعه شود). WELs تحت چارچوب قانونی اصول کنترل مواد مخاطره آمیز برای سلامتی^۳ ایجاد شده و از طریق حدود مواجهه محل کار EH40/2005 منتشر شده است [172].

الف-۱۱ ایالات متحده آمریکا

الف-۱۱-۱ حدود مواجهه وضع شده (EPA، MSHA، OSHA)

الف-۱۱-۱-۱ قوانین، تشکیلات و فرآیندها

آژانس‌های قانونی و نظارتی فدرال ایالات متحده که راهنما و مقررات ایمنی و بهداشت شغلی را ایجاد و/یا اجرا می‌کنند شامل سازمان ایمنی و بهداشت شغلی آمریکا (OSHA)، اداره ایمنی و بهداشت معدن آمریکا (MSHA)، و آژانس حفاظت از محیط زیست آمریکا (EPA) است. ساخت و استفاده از نانومواد مهندسی شده در محیط‌های شغلی برای صنایع عمومی تحت OSHA قرار دارد. اگرچه در حال حاضر هیچگونه مقررات مخصوص به نانومواد ساخته شده وجود ندارد، مواجهه‌های شغلی با نانومواد تحت پوشش الزامات و قوانین موجود شامل بند قانونی وظایف ایمنی و بهداشت شغلی [بند ۲۹ USC654 و بخش (a) 5]؛ استاندارد تبادل اطلاعات مخاطره^۴ (29 CFR 1910.1200)؛ استاندارد تجهیزات حفاظت فردی (29 CFR 1910.132)؛ استاندارد حفاظت از سیستم تنفسی (29 CFR 1910.134)؛ مواد شیمیایی مخاطره‌آمیز در آزمایشگاه (29 CFR 1910.1450) [174][173] و نیز چندین مقررات خاص مواد شیمیایی قرار خواهد گرفت (۱۷۵). OELs مقررات MSHA و OSHA حدود مجاز مواجهه (PELs) نامیده می‌شود. آژانس حفاظت از محیط زیست آمریکا، NOAA را تحت اختیار قانون کنترل مواد سمی (TSCA) سال ۱۹۷۶ [175] تحت نظارت قرار می‌دهد که شامل ارزشیابی ریسک‌های ناشی از مواد شیمیایی برای محیط زیست و انسان‌ها از جمله کارگران می‌شود.

1- Indicative Occupational Exposure Limit Values (IOELVs)

2- Workplace Exposure Limits (WELs)

3- Control of Substances Hazardous to Health Regulations (COSHH)

4- Hazard Communications Standard

الف-۱۱-۲ علوم و روش‌ها برای تعیین OEL

به‌طور کلی، در رایحه استانداردهای قانونی OSHA علاوه بر حذف یا کاهش جدی ریسک آسیب امکان‌سنجی فنی و اقتصادی PEL را مورد ملاحظه قرار می‌دهد. در دادگاهی که در سال ۱۹۸۰ در مورد بنزن، تشکیل شد، چنین تصمیم‌گیری که مسئولیت تعیین ریسک عمده بنزن برعهده آژانس است [176]. این دادگاه همچنین پیشنهاد کرد که افزایش ریسک ۱/۱۰۰۰ بیماری جدی شغلی (در این مورد، مرگ ناشی از سرطان مرتبط با مواجهه به بنزن موجود در بنزین) به‌عنوان ریسک معنادار قلمداد شده و اقدام پیشگیرانه انجام گیرد. به‌عنوان یک قاعده کلی، OSHA برای تعیین مرزهای کلی برای مرور و تصمیم‌گیری در خصوص ریسک‌های مهم از سطوح ریسک ۱/۱۰۰۰ تا ۱/۱۰۰۰۰۰۰ استفاده می‌کند.

الف-۱۱-۳ سیاست‌های ارزشیابی ریسک سلامتی شغلی

در ایالت متحده، OELs که توسط OSHA تدوین شده موارد امکان‌سنجی اقتصادی و فنی را مبتنی بر صنایع مختلف در نظر گرفته که این امر ایجاب می‌کند جنبه‌های مختلف مخاطره و نیز هزینه‌های مورد انتظار کاهش مواجهه با مخاطره در هرصنعت بررسی شود [177]. ارزشیابی امکان‌سنجی فنی عبارتند از شناسایی اقدامات کنترل‌های مورد نیاز براساس OEL پیشنهادی و تعیین اینکه آیا هر یک از این اقدامات فنی توسط کارفرما قابل اجرا است. ارزشیابی امکان‌سنجی اقتصادی شامل ارزیابی توانایی صنایع متاثر از مخاطره برای حفظ سودآوری بلندمدت و رقابت می‌باشد.

الف-۱۱-۴ حدود مجاز مواجهه شغلی خاص - NOAA

در حال حاضر، اکثر فعالیت‌های قانونی و نظارتی برای نانومواد در ایالت متحده مطابق با معیارهای تعریف شده در TSCA انجام می‌شوند، اگرچه هیچکدام منجر به ایجاد OELs نشده است. مواد شیمیایی تحت TSCA، براساس هویت مولکولی خود و نه براساس خواص فیزیکی مانند اندازه ذرات تعریف می‌شوند [178]. نانومواد که هویت مولکولی یکسانی دارند همانند سایر مواد موجود در فهرست TSCA تنظیم می‌شوند (براساس حجم یا جرم). مثال‌هایی در این مورد عبارتند از تیتانیوم دی‌اکسید، سیلیکون دی‌اکسید، آهن و طلا [175]. نانومواد که در فهرست TSCA وجود ندارد مواد شیمیایی جدید در نظر گرفته می‌شوند. در مقایسه با مواد کنونی که در فهرست TSCA وجود دارند نانومواد شیمیایی جدید، شامل نانولوله‌های کربنی و فولرن‌ها هستند چون آنها آلوتروپ‌های کربن می‌باشند. بخش ۵ از TSCA ایجاب می‌کند که مواد شیمیایی جدید پیش از آن که بتوانند در ایالت متحده ساخته شوند تحت بررسی EPA قرار گیرند. به‌عنوان بخشی از این فرآیند بررسی، EPA رایحه یک آگهی پیش‌تولید^۱ را که شامل اطلاعاتی در مورد حجم تولید و استفاده و هرگونه داده‌های دیگر در مورد مواجهه با اثرات زیان‌آور سلامتی است را ایجاب می‌کند. زیر نظر TSCA، EPA قواعد کاربردهای جدید (SNURs)^۲ برای انواع مختلف نانولوله‌های کربنی، اکسیدهای فلزی-نانو و سایر نانومواد، که الزامات خاصی مربوط به ساخت و استفاده از این مواد شامل الزامات گزارش شده، و

1- Premanufacture Notice (PMN)

2- Significant New Use Rules (SNURs)

استفاده از وسایل حفاظت تنفسی و سایر اقدامات حفاظت از پرسنل برای کارگران را هنگامی که احتمال بروز مواجهه وجود دارد منتشر کرده است.

در حال حاضر، هیچگونه OELs قانونی برای NOAAs اتخاذ نشده است. در غیاب OELs خاص-NOAA، PELs موجود برای مواد ذره‌ای همچون برای NOAAs که دارای ترکیب شیمیایی مشابه هستند، اعمال می‌شوند. این PELs برای مثال شامل تیتانیوم دی‌اکسید (۱۵ میلی‌گرم بر مترمکعب، گردوغبار کلی)؛ ذراتی که به صورت دیگری طبقه‌بندی نشده‌اند (PNOR)^۱ (۵ میلی‌گرم بر مترمکعب، گردوغبار قابل استنشاق)؛ گرافیت (۵ میلی‌گرم بر مترمکعب، گردوغبار قابل استنشاق)؛ و کربن سیاه (۳/۵ میلی‌گرم بر مترمکعب) باشد. در غیاب PELs خاص-NOAA، برای مواد «توده‌ای» ممکن است PELs در برگه‌های داده ایمنی مواد ذکر شده باشد.

علاوه بر این، برای نانومواد با ساختار لیفی، هیچ PELs ایجاد نشده است. PELs آزرست ۰/۱ لیف بر سی‌سی برای ساختارهای با نسبت ابعاد $3:1 >$ و طول بیش از ۵ میکرومتر است، که بوسیله میکروسکوپ فاز کنتراست (یعنی عرض بیشتر از ۲۵۰ نانومتر) قابل مشاهده است، و فقط در مورد شش نوع خاص از الیاف آزرست که توسط IARC و NIOSH طبقه‌بندی شده اعمال می‌شود. کاربرد PELs موجود برای الیاف و ذرات نانومقیاس در بیشتر موارد مورد ارزیابی قرار نگرفته است.

الف-۱۱-۲ حدود مواجهه وضع نشده (موسسه ملی ایمنی و بهداشت شغلی آمریکا)

الف-۱۱-۲-۱ قوانین، تشکیلات و فرآیندها

مطابق آنچه در قانون ایمنی و بهداشت شغلی سال ۱۹۷۰ مقرر شده، NIOSH تحقیقات علمی، ارزیابی، و راهنمایی در مورد ایمنی و بهداشت شغلی (OSH) را ارائه می‌دهد. راهنما شامل حدود مواجهه توصیه شده (RELs)، روش‌های نمونه‌برداری و تجزیه و تحلیل، پایش و نظارت‌های پزشکی، آموزش، برچسب‌گذاری و ضبط و نگهداری است. توصیه‌های NIOSH برای ارایه قوانین و مقررات ایمنی و بهداشت شغلی به آژانس مقررات ایالات متحده (معمولاً OSHA یا MSHA) ارایه شده است.

الف-۱۱-۲-۲ علوم و روش‌ها برای تعیین OEL

موسسه ملی ایمنی و بهداشت شغلی آمریکا داده‌های رشته‌های مختلف را در توصیه‌های OSH جا داده است که عبارتند از یافته‌های حاصل از اپیدمیولوژی، توکسیکولوژی، ارزشیابی ریسک، و مطالعات اندازه‌گیری مواجهه. هنگامی که میزان داده‌ها کافی است، NIOSH از روش‌های کمی ارزشیابی ریسک استفاده می‌کند [179][29]. ارزشیابی ریسک جامع شامل اجزای زیر است: مرحله تعیین مشکل اولیه، فرآیند ارزشیابی ریسک چهار مرحله‌ای شامل ارزیابی مخاطره، ارزشیابی مواجهه، تجزیه و تحلیل دوز- پاسخ، و

1- Particles Not Otherwise Regulated (PNOR)

مشخصه‌های ریسک؛ و به همچنین تبادل اطلاعات ریسک^۱ در هر مرحله از فرآیند، و استفاده از اطلاعات در ارزشیابی ریسک جامع برای تصمیم‌گیری مدیریت ریسک است.

مطالعات اپیدمیولوژی و/یا توکسیکولوژی در تجزیه و تحلیل ریسک و مخاطره که برای ارزیابی OSH انجام می‌شود، مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. اگر مواجهه کافی باشد (و/یا دوز) و داده پاسخ در دسترس باشد، تجزیه و تحلیل کمی ریسک برای تعیین احتمال اثرات زیان‌آور سلامتی در جمعیت کارگران انجام می‌شود. داده‌های اپیدمیولوژی، زمانیکه در دسترس و دارای کیفیت مناسب هستند، دارای اولویت برای تخمین ریسک می‌باشند. همچنین داده‌های توکسیکولوژی حاصل از مطالعات حیوانی آزمایشگاهی، هنگامی که داده‌های کافی دوز-پاسخ مرتبط با مدل حیوانی مربوطه از نقاط پایانی سلامتی مرتبط با انسان‌ها بدست می‌آید، مورد ارزشیابی قرار می‌گیرند. مواجهه‌های تنفسی و اثرات استنشاقی مرکز توجه بسیاری از RELs ارائه شده توسط NIOSH است، که به‌طور کلی به‌عنوان نمونه‌های فردی در منطقه تنفسی اندازه‌گیری می‌شوند. ارزشیابی‌های ریسک کمی، نقاط پایانی که شامل فیروز ریوی و سرطان است را ارزشیابی می‌کند. مدل دوز معیار (BMD)^۲ به‌منظور برآورد نقطه شروع برای اثر زیان‌آور (برای تخمین بین‌گونه‌ای و دوزهای کم) به NOAEL (میزان اثر زیان‌آور غیرقابل مشاهده) یا LOAEL (پایین‌ترین میزان مشاهده شده اثر زیان‌آور) ترجیح داده می‌شود. برآورد BMD یک روش استاندارد شده و مبتنی بر آمار برای تخمین دوز مرتبط با سطح خاصی از یک اثر زیان‌آور است (۲۲). BMDL (حد پایین اطمینان ۹۵٪، LCL، مقدار BMD) یک نقطه شروع برای اثر زیان‌آور معمول است. (برای مثال، BMDL_{0.1} عبارتند از دوز مرتبط با ۱۰٪ افزایش ریسک یک اثر زیان‌آور).

الف-۱۱-۲-۳ سیاست‌های ارزشیابی ریسک سلامت شغلی

برای مواد سرطان‌زا، تخمین خطی در ناحیه دوز-پایین به‌عنوان یک پیش فرض است که توسط NIOSH برای برآورد ریسک مورد استفاده قرار می‌گیرد، مگر اینکه شواهد کافی برای حمایت از سازوکار غیرژنوتوکسیک و ارتباط دوز-پاسخ غیرخطی در دسترس باشد [50]. راهنماهای محدودی در مورد سطوح ریسک قابل قبول برای مواد سرطان‌زا در دسترس است. دیوان عالی ایالات متحده^۳ [176] در «تصمیم‌گیری در خصوص بنزن» نظریه‌ای مبنی بر ریسک ابتلای سرطان خون ۱۰۰۰ به ۱ در بین کارگران به علت مواجهه شغلی با بنزن را ارائه داد که به‌عنوان یک ریسک مهم تلقی شده و تلاش‌های قانونی برای کاهش این ریسک ضروری است. به همین علت، NIOSH در سال ۱۹۹۵ سیاست انجام ارزشیابی ریسک کمی (QRA) را برای مواد سرطان‌زا، هنگامیکه داده کافی در دسترس است را اتخاذ کرد و RELs توصیه نمود (در برابر سیاست پیش فرض «پایین‌ترین تراکم ممکن»).

در این ارزشیابی ریسک کمی (QRA)، NIOSH مواجهه مرتبط را ۱/۱۰۰۰ برای ریسک سرطان در عمر کاری بیش از ۴۵ سال تخمین زد. در حال حاضر سیاست NIOSH در مورد سرطان‌زایی در حال بازنگری و

1- Risk Communication
2- Benchmark Dose
3- U.S. Supreme Court

بروزرسانی است تا پیشرفت‌های اخیر علوم را در برگرفته و فرآیندهای ارزیابی شواهد علمی را با توجه به طبقه‌بندی مخاطره سرطان‌زایی تسهیل نماید [180].

برای مواد غیر سرطان‌زا، شواهد نحوه عمل در تعمیم دوز-کم نیز در نظر گرفته شده که می‌تواند شامل فرضیه‌های مدل خطی یا غیر خطی شوند. هنگامی که داده‌ها محدود هستند، برای تعمیم دوز-کم مبتنی بر مدل، استفاده از فاکتورهای عدم قطعیت در تخمین نقطه شروع اثر (BMDL, NOEL, LOEL) به عنوان جایگزین به کار رفته است. سطوح قابل قبول یا غیرقابل قبول ریسک برای مخاطرات شغلی غیرسرطان‌زا به خوبی شناخته نشده است.

سازمان ملی ایمنی و بهداشت شغلی هر دو، هم داده‌های مربوط به اثرات بهداشتی و هم امکان‌سنجی فنی اندازه‌گیری و کنترل مواجهه در ارایه RELs ها برای مواد سرطان‌زا و غیرسرطان‌زا را در نظر می‌گیرد. بنابراین، RELs ممکن است با ریسک‌های به جامانده از اثرات زیان‌آور بهداشتی ناشی از مواجهه در طول عمر کاری یا بیشتر مرتبط باشند. NIOSH اقدامات مدیریت ریسک شغلی اضافی را برای کاهش ریسک‌ها که شامل ارزیابی گزینه‌های کنترل مهندسی [58]، آزمون مناسب بودن وسایل حفاظت تنفسی [181]، و ملاحظات پایش‌ها و مراقبت‌های پزشکی [182] است را توصیه می‌کند.

برای مثال، امکان‌سنجی فنی نقش کلیدی در توصیه RELs توسط NIOSH برای CNTs و CNFs ایفا می‌کند. ارایه مقدار RELs برای CNTs و CNFs توسط NIOSH معادل ۱ میکروگرم بر مترمکعب براساس حد کمی‌سازی روش‌های نمونه‌برداری و تجزیه و تحلیل کربن عنصری هوآورد می‌باشد (۵۸). همچنین، NIOSH توصیه کرده است که مواجهه با CNTs و CNFs در حد زیر REL نگه داشته شود زیرا ارزشیابی ریسک (براساس مطالعات تحت مزمن یا کوتاه مدت روی جوندگان) پیشنهاد می‌کند ریسک به جامانده اثرات زیان‌آور ریوی در مراحل اولیه در REL حدود یک میکروگرم بر مترمکعب برای بیش از ۴۵ سال عمر کاری است.

الف-۱۱-۲-۴ حدود مجاز مواجهه شغلی خاص-NOAA

الف-۱۱-۲-۴-۱-۱ تیتانیوم دی‌اکسید

در سال ۲۰۱۱، NIOSH کتابچه راهنما در مورد مواجهه شغلی به تیتانیوم دی‌اکسید که در آن خلاصه‌ای از مخاطره، مواجهه و ارزشیابی ریسک براساس داده‌های بروز شده است را منتشر کرد و حدود مواجهه توصیه شده برای دو اندازه مختلف یعنی نانومقیاس و ذرات ریز را پیشنهاد داد [50].

در سال ۱۹۸۸، NIOSH توصیه کرد که TiO_2 باید بعنوان سرطان‌زای بالقوه شغلی طبقه‌بندی شود و مواجهه با آن در کمترین حد ممکن کنترل شود [183]. این توصیه براساس مشاهده تومورهای ریوی (غیربدخیم) در یک مطالعه با مواجهه مزمن تنفسی رت‌ها با ۲۵۰ میلی‌گرم بر مترمکعب از TiO_2 ریز^۱ بوده است [174][70]. بعداً، یک مطالعه تنفسی دو ساله از نظر آماری افزایش معنی‌داری در سرطان ریه در رت‌ها

مواجهه یافته با TiO_2 بسیار ریز^۱ با تراکم متوسط ۱۰ میلی گرم بر مترمکعب را نشان داد (۶۹). دو مطالعه اپیدمیولوژیک، ارتباطی بین مواجهه با TiO_2 کلی یا قابل استنشاق و سرطان ریه نیافتند [186][185]. اگرچه، در مطالعه اخیر افزایش مرگومیر ناشی از سرطان ریه بین کارگران مرد در مواجهه با TiO_2 در مقایسه با جمعیت عمومی (نسبت مرگومیر استاندارد شده یا SMR^۲ برابر با ۱/۲۳؛ فاصله اطمینان ۹۵٪ و (C1) برابر با ۱/۱۰ تا ۱/۳۸) مشاهده شده است. با این حال، هیچ نشانه‌ای از ارتباط مواجهه- پاسخ در آن مطالعه وجود نداشت. در هیچکدام از مطالعات اپیدمیولوژیک، مرگومیر ناشی از بیماری تنفسی غیربدخیم^۳ به طور معنی داری ($P < 0,05$) افزایش نیافته است.

در سال ۲۰۰۶، آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان TiO_2 را بررسی کرد و به این نتیجه رسید که شواهد کافی سرطان‌زایی در حیوانات آزمایشگاهی وجود دارد اما شواهد در مورد سرطان‌زایی در انسان کافی نیست (گروه 2B «احتمال سرطان‌زایی در انسان» [187]).

هنگامی که دوز به‌عنوان مساحت سطح ذره بیان شود TiO_2 و سایر ذرات کم محلول با سمیت کم (PSLT)^۴ و با اندازه ریز و بسیار ریز، برای پاسخ‌های زیان‌آور ریوی در رت‌ها، که شامل التهاب ریوی پایدار و مداوم و تومورهای ریوی است، یک ارتباط دوز-پاسخ سازگار نشان داد. شدت اثر مبتنی بر جرم ذرات TiO_2 بسیار ریز در مقایسه با ذرات TiO_2 ریز، بالاتر است (یعنی یک ماده با توان مخاطره‌زایی بیشتر در دوزهای کمتر اثرات بیشتری از خود نشان می‌دهد). شدت اثر بیشتر ذرات TiO_2 بسیار ریز با جرم آنها مرتبط است دلیل این امر آن است که در این جرم مساحت سطحی ذرات بسیار ریز بیشتر شده است. حدود مجاز مواجهه شغلی توصیه شده توسط موسسه ملی ایمنی و بهداشت شغلی آمریکا برای ذرات ریز و بسیار ریز TiO_2 منعکس‌کننده این تفاوت مبتنی بر جرم در شدت اثر آن است. NIOSH تمام داده‌های مربوط به اثرات تنفسی TiO_2 را که شامل نتایج حاصل از مطالعات استنشاقی حیوانات و مطالعات اپیدمیولوژیک است را بررسی نموده و مورد ملاحظه قرار داده است. بر اساس این داده‌ها، NIOSH به این نتیجه رسید که TiO_2 یک سرطان‌زا با سازوکار عمل مستقیم نیست، بلکه از طریق سازوکارهای ژنوتوکسیک ثانویه عمل می‌کند. این مکانیسم تنها مختص به TiO_2 نیست، بلکه در درجه اول به اندازه ذره و مساحت سطحی آن مربوط می‌شود. مرتبط‌ترین داده‌ها برای ارزشیابی ریسک بهداشتی برای کارگران، حاصل از یک مطالعه تنفسی و مزمن حیوانی با TiO_2 بسیار ریز (کمتر از ۱۰۰ نانومتر) بوده است که در آن از نظر آماری افزایش قابل توجهی در آدنوکارسینوما مشاهده شده است [69]. این امر با الگوی TiO_2 شامل پاسخ‌هایی مثل التهاب ریوی پایدار در رت‌ها و موش [188][67] و پاسخ‌های سرطانی برای ذرات کم محلول با سمیت کم که با مساحت سطحی مرتبط است تأیید گردید. بنابراین، براساس مطالعه هنریچ و همکاران [69] و الگوی پاسخ‌های التهابی ریوی، NIOSH مشخص کرد که مواجهه با TiO_2 بسیار ریز باید به‌عنوان یک سرطان‌زای شغلی در نظر گرفته شود.

1- Ultrafine
2 - Standardized Mortality Ratio [SMR]
3- Non-Malignant
4- Poorly Soluble, Low-Toxicity (PSLT)

همچنین، NIOSH ساختارهای بلوری را به عنوان یک عامل اصلاحی در سرطان‌زایی و التهاب ناشی از TiO_2 در نظر گرفت. سمیت مربوط به ساختار بلوری طی مطالعات برون‌تنی (in vitro) سامانه بدون سلول با سیتوتوکسیک مختلف و براساس اختلاف موجود در مقدار گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) تولید شده در سطح ساختارهای مختلف بلوری (مثل آناتاز، روتایل یا مخلوط) به دست آمده [193][192][191][190][189] که با افزایش التهاب و تکثیر سلولی در زمان‌های اولیه پس از تزریق درون نای در رت‌ها همراه است (۷۳). هرچند، براساس مطالعات تنفسی تحت مزمن هیچ تفاوتی در پاسخ‌های التهاب ریوی رت‌ها که با ذرات TiO_2 ریز و بسیار ریز که دارای ساختارهای مختلف بلوری (یعنی ۹۹٪ روتایل در مقابل ۸۰٪ آناتاز، ۲۰٪ روتایل) بوده و براساس مساحت سطحی تعدیل نشده‌اند، مشاهده نشده است [194][67]؛ همچنین در مطالعات تنفسی مزمن در رت‌ها در دوزهایی که براساس مساحت سطحی تجویز شده است تفاوتی در پاسخ تومور ریوی به ذرات ریز و بسیار ریز (یعنی ۹۹٪ روتایل در مقابل ۸۰٪ آناتاز، ۲۰٪ روتایل) وجود نداشت [70][69]. بنابراین، NIOSH نتیجه‌گیری کرد که شواهد علمی از مساحت سطحی به عنوان معیار و شاخص حیاتی برای مواجهه تنفسی شغلی با TiO_2 حمایت می‌کند.

همچنین NIOSH پتانسیل TiO_2 را هنگامی که به عنوان پوشش در فرآیندهای صنعتی بکار برده می‌شود ارزشیابی کرد. سمیت TiO_2 پس از پوشش با مواد مختلف افزایش نشان داده است [195]. NIOSH نتیجه گرفت که ارزشیابی ریسک TiO_2 می‌تواند بعنوان یک سطح معقول برای سمیت بالقوه استفاده شود، با این مفهوم که سمیت می‌تواند به طور قابل ملاحظه‌ای با تغییر فرآیند و رفتار ذرات افزایش یابد. این یافته‌ها براساس مطالعات موجود در متون علمی است و نمی‌تواند برای موارد فرمولاسیون دیگر، پوشش‌های سطحی، یا تغییرات و اصلاحات TiO_2 که داده‌های آن در دسترس نیست بکار بسته شود. مرور گسترده ریسک‌های ذرات TiO_2 پوشش داده شده فراتر از دامنه و هدف این استاندارد است. NIOSH حدود مواجهه هوای ۲/۴ میلی‌گرم بر مترمکعب برای TiO_2 ریز و ۰/۳ میلی‌گرم بر مترمکعب برای ذرات TiO_2 بسیار ریز (شامل ذرات نانومقیاس مهندسی‌شده)، را به عنوان میانگین وزنی- زمانی تراکم‌ها تا ۱۰ ساعت در روز و برای ۴۰ ساعت هفتگی توصیه می‌کند. این توصیه‌ها براین اساس ارایه شده که باعث کاهش ریسک به کمتر از ۱ به ۱۰۰۰ در طول عمر کاری شود. توصیه‌ها بر مبنای استفاده از مطالعات تنفسی مزمن در رت‌ها به منظور پیش‌بینی ریسک‌های تومور ریوی در انسان‌ها می‌باشد.

در حالیکه NIOSH به این نتیجه رسید که شواهد برای طبقه بندی TiO_2 ریز به عنوان سرطان‌زای شغلی بالقوه ناکافی است، نگرانی خود را از توان سرطان‌زایی بالقوه ذرات نانومقیاس مهندسی‌شده و بسیار ریز TiO_2 برای کارگرانی که در معرض مواجهه با جرمی از TiO_2 قابل استنشاق یا کل منطبق با حدود مواجهه فعلی هستند ابراز می‌دارد. بنابراین، NIOSH توصیه کرده است که کنترل مواجهه‌ها تا جایی که ممکن است در زیر RELs نگه داشته شود.

الف-۱۱-۲-۴-۲ نانولوله‌های کربنی و نانوالیاف کربنی

در سال ۲۰۱۳، NIOSH یک کتابچه راهنما در مورد مواجهه شغلی به نانولوله‌ها و نانوالیاف کربنی که در آن خلاصه‌ای از مخاطره، مواجهه و ارزشیابی ریسک براساس اطلاعات در دسترس را منتشر کرد و حد مواجهه توصیه شده (REL) برای آن پیشنهاد داد (۵۸). NIOSH به طور سیستماتیک ۵۴ مطالعه آزمایشگاهی حیوانی را مورد بررسی قرار داد، بسیاری از آنها نشان دادند که CNT/CNF می‌تواند باعث ایجاد اثرات زیان آور ریوی مثل التهاب (۴۴/۵۴)، گرانولوم (۲۷/۵۴)، و فیبروز ریوی (۲۵/۵۴) شوند. یافته‌های این مطالعه حیوانی با ریسک‌های سلامت انسانی مرتبط در نظر گرفته می‌شود زیرا اثرات ریوی مشابه در کارگرانی که با ذرات قابل استنشاق مواد دیگر در مشاغل گردوغبارزا مواجهه داشته‌اند مشاهده شده است [197][196]. بین نتایج مطالعات حیوانی و اثرات زیان آور در کارگران مواجهه یافته با ذرات و سایر آلاینده‌های هوا همبستگی خوبی وجود دارد [198][183][91][50]. NIOSH از مطالعات حیوانی با داده‌های دوز-پاسخ کافی استفاده کرد، که شامل دو مطالعه تنفسی تحت‌مزمین (۹۰ روزه) [199][101] و پنج مطالعه اضافی [204][203][202][201][200] است که در آنها ارزشیابی ریسک برای راه‌ها یا مدت زمان‌های متفاوت مواجهه انجام شده و به منظور ارزشیابی ریسک کمی بوده است. ریسک تخمین زده شده از پیشرفت اولیه اثرات ریوی (جزئی یا ملایم) در طول عمر کاری در مواجهه با CNT در حد تشخیص کمی تجزیه و تحلیل (روش NIOSH شماره ۵۰۴۰) یک میکروگرم بر مترمکعب (میانگین وزنی زمانی ۸ ساعته با کربن عنصری قابل استنشاق) تقریباً از ۱۶٪ تا ۰/۵٪ (حد بالای اطمینان تخمین زده شده) است. علاوه بر این، برآوردهای معادل مدت زمان کاری از NOAEL حیوانی CNF یا CNT نزدیک به یک میکروگرم بر مترمکعب (میانگین وزنی زمانی ۸ ساعته) بوده است. بنابراین، NIOSH توصیه کرده است که مواجهه‌ها با CNF و CNT پایین تر از حد مواجهه توصیه شده (REL) ۱ میکروگرم بر مترمکعب برای کربن عنصری قابل استنشاق به عنوان میانگین وزنی - زمانی ۸ ساعته نگه داشته شود. به دلیل اینکه ممکن است منابع کربن عنصری دیگری در محیط کار وجود داشته باشد که بتواند در تعیین مواجهه‌ها با CNF و CNT دخالت کند، روش‌های تجزیه و تحلیل دیگر مانند میکروسکوپ الکترونی عبوری وجود دارد که می‌تواند در توصیف مواجهه‌ها کمک نماید. مطالعات نشان داده است که تراکم‌های زمینه‌ای هوابرد (محیطی و در مناطق غیر فرآیندی در محل کار) کربن عنصری به طور معمول کمتر از یک میکروگرم بر مترمکعب هستند و مواجهه بالا با کربن عنصری در محل کار یک شاخص معقول از تماس با CNF و CNT است [207][206][205][13]. مطالعات در برخی از عملیات تولیدی نشان داده است که مواجهه‌ها می‌تواند در حد کمتر از REL کنترل شود زمانیکه کنترل‌های مهندسی مورد استفاده قرار می‌گیرند [13]. با این حال، NIOSH وسعت مواجهه‌هایی را که می‌توانند در مدت زمان استفاده از محصولات CNT/ CNF کنترل شود را ارزیابی نمی‌کند، هرچند بدلیل اینکه CN / CNF هوابرد مانند آئروسول‌های معمول رفتار می‌کنند، کنترل مواجهه‌های کارگران با روش‌های کنترل مواجهه استاندارد (مثل محصورسازی منبع، تهویه موضعی) امکان‌پذیر به نظر می‌رسد [181].

تجزیه و تحلیل‌های انجام شده توسط NIOSH بر روی انواع CNF و CNT متمرکز بر مطالعات پژوهشی منتشر شده است. پاسخ‌های ریوی به طور کیفی در انواع مختلف CNF و CNT، خالص یا دارای ناخالصی از

فلزات مختلف، و اندازه‌های مختلف، مشابه و یکسان بود. گرچه، CNT و CNF مورد مطالعه فقط نمایانگر کسری از انواع CNT و CNF هستند یا خواهد بود که در تجارت وجود داشته و پیش‌بینی می‌شود که مواد با پارامترهای مختلف فیزیکی و شیمیایی می‌توانند سمیت‌های مختلفی داشته باشند. با این وجود، در سال ۲۰۱۳، با توجه به یافته‌های منتشر شده در متون، NIOSH توصیه کرد که مواجهه‌ها با تمام CNT و CNF به کمتر از ۱ میکروگرم بر مترمکعب از کربن عنصری استنشاقی در میانگین وزنی-زمانی ۸ ساعته کنترل شود و دستورالعمل‌های مدیریت ریسک موجود در استاندارد متعاقباً توضیح داده شده است. همچنین، NIOSH بیشتر توصیه کرده است که تا زمانی که نتایج حاصل از مطالعات بتواند به‌طور کامل خصوصیات فیزیکی-شیمیایی CNT و CNF که سمیت تنفسی آنها تعریف شد، را توضیح دهد تمام گونه‌های CNF و CNT باید بعنوان مخاطره تنفسی در نظر گرفته شود و مواجهه باید به کمتر از حد REL کنترل شود.

همچنین NIOSH اذعان کرد که REL نمی‌تواند به‌صورت کامل از سلامتی محافظت کند و در این تخمین ریسک عدم قطعیت وجود دارد، اما حفظ مواجهه‌ها کمتر از REL باید به کاهش ریسک پیشرفت بیماری‌های ریوی شغلی در طول عمر کاری کمک کند.

کتابنامه

- [1] ISO/TR 27628:2007, Workplace atmospheres — Ultrafine, nanoparticle and nano-structured aerosols — Inhalation exposure characterization and assessment
- [2] ISO/TS 80004-2:2015, Nanotechnologies — Vocabulary — Part 2: Nano-objects
- [3] ISO/TS 12901-2:2014, Nanotechnologies — Occupational risk management applied to engineered nanomaterials — Part 2: Use of the control banding approach
- [4] Eggersdorfer M.L., & Pratsinis S.E. Agglomerates and aggregates of nanoparticles made in the gas phase. *Adv. Powder Technol.* 2014, 25 (1) pp. 71–90
- [5] Schulte P.A., Murashov V., Zumwalde R., Kuempel E.D., Geraci C.L. Occupational exposure limits for nanomaterials: state of the art. *J. Nanopart. Res.* 2010, 12 pp. 1971–1987
- [6] Gordon S.C., Butala J.H., Carter J.M., Elder A., Gordon T., Gray G. Workshop report: Strategies for setting occupational exposure limits for engineered nanomaterials. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2014, 68 (3) pp. 305–311
- [7] Henry B.J., & Schaper K.L. PPG's safety and health index system: a 10-year update of an inplant hazardous materials identification system and its relationship to finished product labeling, industrial hygiene and medical programs. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 1990, 51 pp. 475–484
- [8] Naumann B.D., Sargent E.V., Starkman B.S., Fraser W.J., Becker G.T., Kirk G.D. Performancebased exposure control limits for pharmaceutical active ingredients. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 1996, 57 (1) pp. 33–42
- [9] Health and Safety Executive. The technical basis for COSHH essentials: Easy steps to control chemicals, 2009. [viewed 2016-3-23] Available from <http://www.hse.gov.uk/pubns/guidance/coshh-technical-basis.pdf>.
- [10] McKernan L.T., & Seaton M. The banding marches on: NIOSH proposes a new process for occupational exposure banding. *The Synergist.* 2014, 25 pp. 44–46
- [11] Ku B.K., Maynard A.D., Baron P.A., Deye G.J. Observation and measurement of anomalous responses in a differential mobility analyzer caused by ultrafine fibrous carbon aerosols. *J. Electrostat.* 2007, 65 (8) pp. 542–548
- [12] Han J.H., Lee E.J., Lee J.H., So K.P., Lee Y.H., Bae G.N. Monitoring multiwalled carbon nanotube exposure in carbon nanotube research facility. *Inhal. Toxicol.* 2008, 20 (8) pp. 741–749
- [13] Dahm M.M., Evans D.E., Schubauer-Berigan M.K., Birch M.E., Fernback J.E. Occupational exposure assessment in carbon nanotube and nanofiber primary and secondary manufacturers. *Ann. Occup. Hyg.* 2012, 56 (5) pp. 542–556
- [14] Howard J. Setting occupational exposure limits: are we living in a post-OEL world? *Univ. Pa. J. Labor Employ. Law.* 2005, 7 (3) pp. 513–528
- [15] OECD. Important issues on risk assessment of manufactured nanomaterials. Organization for Economic Cooperation and Development, Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials, No. 33. ENV/JM/MONO(2012)8, 2012

- [16] NIOSH. Current intelligence bulletin: Approaches to developing occupational exposure limits or bands for engineered nanomaterials. To be published
- [17] OECD. Categorisation of manufactured nanomaterials: Workshop report. Organization for Economic Cooperation and Development, Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials, No. 66. ENV/JM/MONO(2016)9, 2016
- [18] ACGIH. 2014 Guide to Occupational Exposure Values, 2014
- [19] Kuempel E.D., Geraci C.L., Schulte P.A. Risk assessment approaches and research needs for nanoparticles: an examination of data and information from current studies. Proceedings of the NATO Advanced Research Workshop on Nanotechnology: Toxicological Issues and Environmental Safety, Varna, Bulgaria, 12-17 August 2006. In: Simeonova, P, Opopol, N, Luster, M (eds) Nanotechnology - Toxicological Issues and Environmental Safety. Springer-Verlag, New York, 2007, pp. 119–145
- [20] Kuempel E.D., Castranova V., Geraci C.L., Schulte P.A. Development of risk-based nanomaterial groups for occupational exposure control. *J. Nanopart. Res.* 2012, 14 p. 1029
- [21] Oberdörster G., Oberdörster E., Oberdörster J. Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Environ. Health Perspect.* 2005, 113 (7) pp. 823–839
- [22] U.S. EPA. Benchmark dose technical guidance. Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency. EPA/100/R-12/001, 2012
- [23] United Nations. Globally harmonized system of classification and labelling of chemicals (GHS). 4th revised edition 2011. [viewed 2013-08-08] Available from http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs_rev04/04files_e.html
- [24] NIOSH. Pocket guide to chemical hazards. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 2005-149, 2007
- [25] IEH. Approaches to predicting toxicity from occupational exposure to dusts (Report R11), Institute for Environment and Health, 1999
- [26] DFG MAK Kommission. Liste aller Änderungen und Neuaufnahmen in der MAK- und BAT-Werte- Liste 2011
- [27] OECD. Guidance on grouping of chemicals, Second Edition. Organization for Economic Cooperation and Development, Environmental Health and Safety Publications, Series on Testing and Assessment, No. 194. ENV/JM/MONO(2014)4, 2014
- [28] Linkov I., Satterstrom F.K., Steevens J., Ferguson E., Pleus R.C. Multi-criteria decision analysis and environmental risk assessment for nanomaterials. *J. Nanopart. Res.* 2007, 9 (4) pp. 543–554
- [29] NRC. Risk Assessment in the Federal Government: Managing the Process. Committee on the Institutional Means for Assessment of Risks to Public Health, Commission on Life Sciences, National Research Council. National Academy Press, Washington, D.C., 1983, pp. 191.
- [30] Schoeny R.S., & Margosches E. Evaluating comparative potencies: developing approaches to risk assessment of chemical mixtures. *Toxicol. Ind. Health.* 1989, 5 (5) pp. 825–837

- [31] Sobels F.H. Approaches to assessing genetic risks from exposure to chemicals. *Environ. Health Perspect.* 1993, 101 () pp. 327–332
- [32] Sutter T.R. Molecular and cellular approaches to extrapolation for risk assessment. *Environ. Health Perspect.* 1995, 103 (4) pp. 386–389
- [33] Dolan D.G., Naumann B.D., Sargent E.V., Maier A., Dourson M. Application of the threshold of toxicological concern concept to pharmaceutical manufacturing operations. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2005, 43 (1) pp. 1–9
- [34] Linkov I., Steevens J., Adlakha-Hutcheon G., Bennett E., Chappell M., Colvin V. Emerging methods and tools for environmental risk assessment, decision-making, and policy for nanomaterials: summary of NATO Advanced Research Workshop. *J. Nanopart. Res.* 2009, 11 (3) pp. 513–527
- [35] Grieger K.D., Linkov I., Hansen S.F., Baun A. Environmental risk analysis for nanomaterials: review and evaluation of frameworks. *Nanotoxicol.* 2012, 6 (2) pp. 196–212
- [36] Tervonen T., Linkov I., Figueira J.R., Steevens J., Chappell M., Merad M. Risk-based classification system of nanomaterials. *J. Nanopart. Res.* 2009, 11 (4) pp. 757–766
- [37] Hansen S.F., Larsen B.H., Olsen S.I., Baun A. Categorisation framework to aid hazard identification of nanomaterials. *Nanotoxicol.* 2007, 1 (3) pp. 243–250
- [38] Maynard A. Nanotechnology: the next big thing or much ado about nothing? *Ann. Occup. Hyg.* 2007, 51 (1) pp. 1–12
- [39] Schulte P., Geraci C., Zumwalde R., Hoover M., Kuempel E. Occupational risk management of engineered nanoparticles. *J. Occup. Environ. Hyg.* 2008, 5 (4) pp. 239–249
- [40] NIOSH. Qualitative risk characterization and management of occupational hazards: control banding (CB). A literature review and critical analysis. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 2009-152, 2009
- [41] Zalk D.M., Paik S.Y., Swuste P. Evaluating the control banding nanotool: a qualitative risk assessment method for controlling nanoparticle exposures. *J. Nanopart. Res.* 2009, 11 pp. 1685–1704
- [42] Paik S.Y., Zalk D.M., Swuste P. Application of a pilot control banding tool for risk level assessment and control of nanoparticle exposures. *Ann. Occup. Hyg.* 2008, 52 (6) pp. 419–428
- [43] Jackson N., Lopata A., Elms T., Wright P. Engineered nanomaterials: evidence on the effectiveness of workplace controls to prevent exposure. Safe Work Australia, Barton: 2009
- [44] PD 6699-2, Nanotechnologies — Part 2: Guide to safe handling and disposal of manufactured nanomaterials
- [45] Nel A.E. A multi-stakeholder perspective on the use of alternative test strategies for nanomaterial safety assessment. *ACS Nano.* 2013, 7 (8) pp. 6422–6433
- [46] Federal Institute for Occupational Safety and Health. Manufactured Nanomaterials". Announcement on Hazardous Substances 527 (2013). Federal Institute for Occupational safety and Health (BAuA). [viewed 2016-02-16] Available from <http://www.baua.de/en/Topics-from-A-to-Z/Hazardous-Substances/TRGS/>

- [47] Jones R.M., & Nicas M. Margins of safety provided by COSHH Essentials and the ILO Chemical Control Toolkit. *Ann. Occup. Hyg.* 2006, 50 (2) pp. 149–156
- [48] Gamo M. ed. Risk assessment of manufactured nanomaterials: Titanium dioxide (TiO₂). Final report issued on July 22, 2011. New Energy and Industrial Technology Development Organization (NEDO) project (P06041) “Research and Development of Nanoparticle Characterization Methods.” National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST). [viewed 2016-02-16] Available from <http://en.aist-riss.jp/assessment/2721/>
- [49] Nakanishi J. ed. Risk assessment of manufactured nanomaterials: “Approaches” – Overview of approaches and results. Final report issued on August 17, 2011. New Energy and Industrial Technology Development Organization (NEDO) project (P06041) “Research and Development of Nanoparticle Characterization Methods.” National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST). [viewed 2016-02-16] Available from <http://en.aist-riss.jp/assessment/2721/>
- [50] NIOSH. Current intelligence bulletin 63. Occupational exposure to titanium dioxide. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health. NIOSH, DHHS, Publication No, Cincinnati, OH, 2011, pp. 2011–160.
- [51] The Japan Society for Occupational Health. Recommendation of occupational exposure limits (2013–2014). *J. Occup. Health.* 2013, 55 pp. 421–439
- [52] Aschberger K., Micheletti C., Sokull-Klüttgen B., Christensen F.M. Analysis of currently available data for characterising the risk of engineered nanomaterials to the environment and human health — Lessons learned from four case studies. *Environ. Int.* 2011, 37 (6) pp. 1143–1156
- [53] Shinohara N. ed. Risk assessment of manufactured nanomaterials: Fullerene (C₆₀). Final report issued on July 22, 2011. New Energy and Industrial Technology Development Organization (NEDO) project (P06041) “Research and Development of Nanoparticle Characterization Methods.” National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST). [viewed 2016-02-16] Available from <http://en.aist-riss.jp/assessment/2721/>
- [54] Pauluhn J. Multi-walled carbon nanotubes (Baytubes): Approach for derivation of occupational exposure limit. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2010, 57 (1) pp. 78–89
- [55] Nakanishi J. ed. Risk assessment of manufactured nanomaterials: Carbon nanotubes (CNT). Final report issued on August 12, 2011. NEDO project (P06041) “Research and Development of Nanoparticle Characterization Methods”. [viewed 2016-02-16] Available from <http://en.aist-riss.jp/assessment/2721/>
- [56] Aschberger K., Johnston H.J., Stone V., Aitken R.J., Hankin S.M., Peters S.A. Review of carbon nanotubes toxicity and exposure — Appraisal of human health risk assessment based on open literature. *Crit. Rev. Toxicol.* 2010, 40 (9) pp. 759–790
- [57] Nanocyl. Responsible Care and Nanomaterials Case Study Nanocyl. Presentation at European Responsible Care Conference, Prague, 21-23 October, 2009. [viewed 2016-02-16] Available from http://www.cefic.org/Documents/ResponsibleCare/04_Nanocyl.pdf
- [58] NIOSH. Current intelligence bulletin 65: Occupational exposure to carbon nanotubes and nanofibers. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service Centers for Disease Control and Prevention, National

Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication Number 2013-145, 2013

[59] SUVA. Grenzwerte am Arbeitsplatz, 2015

[60] Liou S.H., Tsou T.C., Wang S.L., Li L.A., Chiang H.C., Li W.F. Epidemiological study of health hazards among workers handling engineered nanomaterials. *J. Nanopart. Res.* 2012, 14 pp. 878–892

[61] Liao H.Y., Chung Y.T., Lai C.H., Wang S.L., Chiang H.C., Li L.A. Six-month follow-up study of health markers of nanomaterials among workers handling engineered nanomaterials. *Nanotoxicology.* 2014, 8 pp. 100–110

[62] Pelcova D., Zdimal V., Fenclova Z., Vlckova S., Schwarz J., Pusman J. Markers of oxidative stress are elevated in workers exposed to nanoparticles. *Conference Proceedings, NANOCON 2012, 4th International Conference, Brno, Czech Republic,* pp. 654-658

[63] Lee J.S., Choi Y.C., Shin J.H., Lee J.H., Lee Y., Park S.Y. Health surveillance study of workers who manufacture multi-walled carbon nanotubes. *Nanotoxicology.* 2015, 9 (6) pp. 802–811

[64] The Social and Economic Council of the Netherlands. Provisional nano reference values for engineered nanomaterials, Advice nr. 2012/01, 2012

[65] Stone V., Hankin S., Aitken R., Aschberger K., Baun A., Christensen F. *Engineered nanoparticles: review of health and environmental safety.* Edinburgh Napier University, 2010

[66] Christensen F.M., Johnston H.J., Stone V., Aitken R.J., Hankin S., Peters S. Nano-TiO₂ — Feasibility and challenges for human health risk assessment based on open literature. *Nanotoxicology.* 2011, 5 (2) pp. 110–124

[67] Bermudez E., Mangum J.B., Wong B.A., Asgharian B., Hext P.M., Warheit D.B. Pulmonary responses of mice, rats, and hamsters to subchronic inhalation of ultrafine titanium dioxide particles. *Toxicol. Sci.* 2004, 77 (2) pp. 347–357

[68] Muhle H., Bellmann B., Creutzenberg O., Dasenbrock C., Ernst H., Kilpper R. Pulmonary response to toner upon chronic inhalation exposure in rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 1991, 17 (2) pp. 280–299

[69] Heinrich U., Fuhst R., Rittinghausen S., Creutzenberg O., Bellmann B., Koch W. Chronic inhalation exposure of Wistar rats and two different strains of mice to diesel engine exhaust, carbon black, and titanium dioxide. *Inhal. Toxicol.* 1995, 7 (4) pp. 533–556

[70] Lee K.P., Trochimowicz H.J., Reinhardt C.F. Pulmonary response of rats exposed to titanium dioxide (TiO₂) by inhalation for two years. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1985, 79 (2) pp. 179–192

[71] European Chemicals Agency (ECHA). Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.8: Characterisation of dose - [concentration]-response for human health. Version 2.1, November 2012. Helsinki: ECHA 2012. [viewed 2016-3-23] Available from <http://echa.europa.eu/documents/10162/13632/>

[72] CIIT and RIVM. Multiple-path particle dosimetry (MPPD V 1.0): a model for human and rat airway particle dosimetry. Research Triangle Park, NC: Chemical Industry Institute of Toxicology, Centers for Health Research. Bilthoven, the

Netherlands: National Institute for Public Health and the Environment (RIVM) in the Netherlands, 2002

[73] Warheit D.B., Webb T.R., Reed K.L., Frerichs S., Sayes C.M. Pulmonary toxicity study in rats with three forms of ultrafine-TiO₂ particles: differential responses related to surface properties. *Toxicology*. 2007, 230 (1) pp. 90–104

[74] Gebel T. Small difference in carcinogenic potency between GBP nanomaterials and GBP micromaterials. *Arch. Toxicol.* 2012, 86 (7) pp. 995–1007

[75] Gebel T. Response to Morfeld (2013): Commentary to Gebel 2012: A quantitative review should apply meta-analytical methods. *Arch. Toxicol.* 2013, 87 (5) pp. 923–924

[76] Morfeld P. Commentary to Gebel 2012: A quantitative review should apply meta-analytical methods and this applies also to quantitative toxicological reviews. *Arch. Toxicol.* 2013, 87 (11) pp. 2023–2025

[77] German Research Foundation (DFG). New Threshold Values for ‘Fine Dust’ at the Workplace”. Press Release No. 37 as of 19 July 2011 of German Research Foundation (DFG) — Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area, 2011. [viewed 2016-3-23] Available from http://www.dfg.de/en/service/press/press_releases/2011/

[78] IFA. Criteria for assessment of the effectiveness of protective measures. 2009. [viewed 2016-3-23] Available from <http://www.dguv.de/ifa/Fachinfos/Nanopartikel-am-Arbeitsplatz/>

[79] Nakanishi J., Morimoto Y., Ogura I., Kobayashi N., Naya M., Ema M. Risk assessment of the carbon nanotube group. *Risk Anal.* 2015, 35 (10) pp. 1940–1956

[80] AIST. Development of innovative methodology for safety assessment of industrial nanomaterials. [viewed 2016-03-28] Available from <http://metinanoen.aist-riss.jp/>

[81] OECD. List of manufactured nanomaterials and list of endpoints for phase one of the sponsorship programme for the testing of manufactured nanomaterials: revision. Organization for Economic Cooperation and Development, Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials, No. 27. ENV/JM/MONO(2010)46, 2010

[82] OECD. Guidance manual for the testing of manufactured nanomaterials: OECD’s sponsorship programme; first revision. Organization for Economic Cooperation and Development, Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials, No. 25. ENV/JM/MONO(2009)20/REV, 2010

[83] OECD. Testing programme of manufactured nanomaterials — Dossiers and endpoints, 2015. [viewed 2016-02-16] Available from <http://www.oecd.org/chemicalsafety/nanosafety/>

[84] OECD. Approaches on nano grouping /equivalence /read-across concepts based on physicalchemical properties (GERA-PC) for regulatory regimes: Results from the survey. Organization for Economic Cooperation and Development, Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials No. 64. ENV/JM/MONO(2016)3, 2016

[85] Donaldson K., Murphy F., Schinwald A., Duffin R., Poland C.A. Identifying the pulmonary hazard of high aspect ratio nanoparticles to enable their safety-by-design. *Nanomedicine (Lond.)*. 2011, 6 (1) pp. 143–156

[86] Nagai H., Okazaki Y., Chew S.H., Misawa N., Yamashita Y., Akatsuka S. Diameter and rigidity of multiwalled carbon nanotubes are critical factors in

- mesothelial injury and carcinogenesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2011, 108 (49) pp. E1330–E1338
- [87] ISO/TS 11888:2011, Nanotechnologies — Characterization of multiwall carbon nanotubes — Mesoscopic shape factors
- [88] Blaauboer B.J., Wortelboer H.M., Mennes W.C. The use of liver cell cultures derived from different mammalian species in in vitro toxicological studies: Implementation in extrapolation models? *ATLA*. 1990, 18 pp. 251–258
- [89] OSHA. Appendix A to §1910.1200 — Health Hazard Criteria. 17574 Federal Register/Vol. 77, No. 58/Monday, 26 March, 2012
- [90] ANSES. Development of a specific control banding tool for nanomaterials. Agence nationale de sécurité sanitaire. Maisons-Alfort Cedex, 2010
- [91] NIOSH. Criteria for a recommended standard: Occupational exposure to refractory ceramic fibers. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 2006- 123, 2006
- [92] Van Duuren-Stuurman B., Vink S.R., Verbist K.J., Heussen H.G., Brouwer D.H., Kroese D.E. Stoffenmanager Nano version 1.0: A web-based tool for risk prioritization of airborne manufactured nano objects. *Ann. Occup. Hyg.* 2012, 56 (5) pp. 525–541
- [93] Brouwer D.H. Control banding approaches for nanomaterials. *Ann. Occup. Hyg.* 2012, 56 (5) pp. 506–514
- [94] Council Directive 92/32/EEC. Amending for the seventh time Directive 67/548/EEC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions relating to classification, packaging and labeling of dangerous substances. *Off. J. Eur. Commun.* 1993, No. L 110A, 36 pp. 1–86
- [95] ANSI Z129.1 Hazardous workplace chemicals - Hazard evaluation and safety data sheet and precautionary labeling preparation
- [96] Brooke I.M. A UK scheme to help small firms control health risks from chemicals: toxicological considerations. *Ann. Occup. Hyg.* 1998, 42 (6) pp. 377–390
- [97] Regulation (EC) No. 1907/2006 of the European Parliament and of the Council of 18 December 2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH), establishing a European Chemicals Agency, amending Directive 1999/45/EC and repealing Council Regulation (EEC) No. 793/93 and Commission Regulation (EC) No. 1488/94 as well as Council Directive 76/769/EEC and Commission Directives 91/155/EEC, 93/67/EEC, 93/105/EC and 2000/21/EC. *OJ L* 396, 30.12.2006, p. 1
- [98] IFA. GESTIS database on hazardous substances. [viewed 2016-3-23] Available from <http://www.dguv.de/ifa/GESTIS/GESTIS-Stoffdatenbank/index-2.jsp>
- [99] International Labour Office. International Chemical Control Toolkit, Draft guidelines. [viewed 2016-02-17] Available from http://www.ilo.org/legacy/english/protection/safework/ctrl_banding/toolkit/
- [100] Sung J.H., Ji J.H., Song K.S., Lee J.H., Choi K.H., Lee S.H. Acute inhalation toxicity of silver nanoparticles. *Toxicol. Ind. Health*. 2011, 27 (2) pp. 149–154
- [101] Ma-Hock L., Treumann S., Strauss V., Brill S., Luizi F., Mertler M. Inhalation toxicity of multiwall carbon nanotubes in rats exposed for 3 months. *Toxicol. Sci.* 2009, 112 (2) pp. 468–481

- [102] U.S. EPA. Methodology for hazard-based prioritation under ChAMP [Chemical Assessment and Management Program]. U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention & Toxics, March 2009
- [103] Wang K., Chen X., Yang F., Porter D.W., Wu N. A new stochastic Kriging method for modeling multi-source exposure–response data in toxicology studies. *Sustainable Chem. Eng.* 2014, 2 (7)pp. 1581–1591
- [104] Cote I., Anastas P.T., Birnbaum L.S., Clark R.M., Dix D.J., Edwards S.W. Advancing the next generation of health risk assessment. *Environ. Health Perspect.* 2012, 120 (11) pp. 1499–1502
- [105] Maier M.S.V. Setting occupational exposure limits for unstudied pharmaceutical intermediates using an in vitro parallelogram approach. *Toxicol. Mech. Methods.* 2011, 21 (2) pp. 76–85
- [106] Rushton E.K., Jiang J., Leonard S.S., Eberly S., Castranova V., Biswas P. Concept of assessing nanoparticle hazards considering nanoparticle dosemetric and chemical/biological response metrics. *J. Toxicol. Environ. Health A.* 2010, 73 (5) pp. 445–461
- [107] Zhang H., Ji Z., Xia T., Meng H., Low-Kam C., Liu R. Use of metal oxide nanoparticle band gap to develop a predictive paradigm for oxidative stress and acute pulmonary inflammation. *ACS Nano.* 2012, 6 (5) pp. 4349–4368
- [108] Donaldson K., Borm P.J., Oberdörster G., Pinkerton K.E., Stone V., Tran C.L. Concordance between in vitro and in vivo dosimetry in the proinflammatory effects of low-toxicity, low-solubility particles: the key role of the proximal alveolar region. *Inhal. Toxicol.* 2008, 20 (1) pp. 53–62
- [109] Bonner J.C., Silva R.M., Taylor A.J., Brown J.M., Hilderbrand S.C., Castranova V. Interlaboratory evaluation of rodent pulmonary responses to engineered nanomaterials: the NIEHS Nano GO Consortium. *Environ. Health Perspect.* 2013, 121 (6) pp. 676–682
- [110] Xia T., Hamilton R.F., Bonner J.C., Crandall E.D., Elder A., Fazlollahi F. Interlaboratory evaluation of in vitro cytotoxicity and inflammatory responses to engineered nanomaterials: the NIEHS Nano GO Consortium. *Environ. Health Perspect.* 2013, 121 (6) pp. 683–690
- [111] Liu R., Rallo R., George S., Ji Z., Nair S., Nel A.E. Classification NanoSAR development for cytotoxicity of metal oxide nanoparticles. *Small.* 2011, 7 (8) pp. 1118–1126
- [112] Liu R., Rallo R., Weissleder R., Tassa C., Shaw S., Cohen Y. Nano-SAR development for bioactivity of nanoparticles with considerations of decision boundaries. *Small.* 2013, 9 (9-10) pp. 1842–1852
- [113] Rallo R., France B., Liu R., Nair S., George S., Damoiseaux R. Self-organizing map analysis of toxicity-related cell signaling pathways for metal and metal oxide nanoparticles. *Environ. Sci. Technol.* 2011, 45 (4) pp. 1695–1702
- [114] Crump K.S., Chen C., Louis T.A. The future use of in vitro data in risk assessment to set human exposure standards: challenging problems and familiar solutions. *Environ. Health Perspect.* 2010, 118 (10) pp. 1350–1354
- [115] Sager T.M., Wolfarth M.W., Andrew M., Hubbs A., Friend S., Chen T.H. Effect of multiwalled carbon nanotube surface modification on bioactivity in the C57BL/6 mouse model. *Nanotoxicology.* 2014, 8 (3) pp. 317–327

- [116] Wang X., Xia T., Duch M.C., Ji Z., Zhang H., Li R. Pluronic F108 coating decreases the lung fibrosis potential of multiwall carbon nanotubes by reducing lysosomal injury. *Nano Lett.* 2012, 12 (6) pp. 3050–3061
- [117] Li R., Wang X., Ji Z., Sun B., Zhang H., Chang C.H. Surface charge and cellular processing of covalently functionalized multiwall carbon nanotubes determine pulmonary toxicity. *ACS Nano.* 2013, 7 (3) pp. 2352–2368
- [118] Porter D.W., Wu N., Hubbs A.F., Mercer R.R., Funk K., Meng F. Differential mouse pulmonary dose and time course responses to titanium dioxide nanospheres and nanobelts. *Toxicol. Sci.* 2013, 131 (1) pp. 179–193
- [119] Wang X., Xia T., Ntim S.A., Ji Z., Lin S., Meng H. Dispersal state of multiwalled carbon nanotubes elicits profibrogenic cellular responses that correlate with fibrogenesis biomarkers and fibrosis in the murine lung. *ACS Nano.* 2011, 5 (12) pp. 9772–9787
- [120] Hamilton R.F., Xiang C., Li M., Ka I., Yang F., Ma D. Purification and sidewall functionalization of multiwalled carbon nanotubes and resulting bioactivity in two macrophage models. *Inhal. Toxicol.* 2013, 25 (4) pp. 199–210
- [121] Wang L., Stueckle T.A., Mishra A., Derk R., Meighan T., Castranova V. Neoplastic-like transformation effect of single-walled and multi-walled carbon nanotubes compared to asbestos on human lung small airway epithelial cells. *Nanotoxicology.* 2014, 8 (5) pp. 485–507
- [122] Stone V., Pozzi-Mucelli S., Tran L., Aschberger K., Sabella S., Vogel U. ITS-NANO — Prioritising nanosafety research to develop a stakeholder driven intelligent testing strategy. Part. *Fibre Toxicol.* 2014, 11 (9). DOI:10.1186/1743-8977-11-9
- [123] U.S. EPA. Integrated risk information system. [viewed 2016-03-28] Available from <http://www.epa.gov/IRIS/>
- [124] Safe Work Australia. Guidance on the interpretation of workplace exposure standards for airborne contaminants, 2012. [viewed 2014-06-19] Available from <http://www.safeworkaustralia.gov.au/sites/SWA/about/Publications/Documents/680/>
- [125] Safe Work Australia. Workplace exposure standards for airborne contaminants, April 2013. [viewed 2014-2-25] Available from <http://www.safeworkaustralia.gov.au/sites/SWA/about/Publications/Documents/772/>
- [126] CCOHS. OH&S Legislation in Canada - Introduction. OSH Answers. [viewed 2014-1-24] Available from <http://www.ccohs.ca/oshanswers/legisl/intro.html>
- [127] Government of Alberta. Occupational Health and Safety Code, 2009. [viewed 2014-2-25] Available from http://humanservices.alberta.ca/documents/WHS-LEG_ohsc_2009.pdf
- [128] EUR-Lex. Access to European Union law. [viewed 2016-03-28] Available from <http://EUR-LEX.europa.eu/>
- [129] Council Directive 89/391/EEC of 12 June 1989 on the introduction of measures to encourage improvements in the safety and health of workers at work. OJ L 183, 29.6.1989, pp. 1–8
- [130] EU-OSHA. The EU-OSHA website. [viewed 2016-03-28] Available from <https://osha.europa.eu/en>
- [131] Council Directive 89/655/EEC of 30 November 1989 concerning the minimum safety and health requirements for the use of work equipment by workers at work

(second individual Directive within the meaning of Article 16 (1) of Directive 89/391/EEC). OJ L 393, 30.12.1989

[132] Council Directive 89/656/EEC of 30 November 1989 on the minimum health and safety requirements for the use by workers of personal protective equipment at the workplace (third individual directive within the meaning of Article 16 (1) of Directive 89/391/EEC). OJ L 393, 30.12.1989

[133] Council Directive 98/24/EC of 7 April 1998 on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work (fourteenth individual Directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC). OJ L 131, 5.5.1998

[134] Directive 1999/92/EC of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on minimum requirements for improving the safety and health protection of workers potentially at risk from explosive atmospheres (15th individual Directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC). OJ L 23, 28.1.2000

[135] Directive 2004/37/EC of the European Parliament and of the Council of 29 April 2004 on the protection of workers from the risks related to exposure to carcinogens or mutagens at work (Sixth individual Directive within the meaning of Article 16(1) of Council Directive 89/391/EEC). OJ L 158, 30.4.2004

[136] Directive 2006/121/EC of the European Parliament and of the Council of 18 December 2006 amending Council Directive 67/548/EEC on the approximation of laws, regulations and administrative provisions relating to the classification, packaging and labelling of dangerous substances in order to adapt it to Regulation (EC) No 1907/2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) and establishing a European Chemicals Agency. OJ L 396, 30.12.2006, pp. 850–856 (EN)

[137] Regulation (EC) No. 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No. 1907/2006 (Text with EEA relevance). OJ L 353, 31.12.2008, pp. 1–1355

[138] Council Regulation (EC) No. 440/2008 of 30 May 2008 laying down test methods pursuant to Regulation (EC) No. 1907/2006 of the European Parliament and of the Council on the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) (Text with EEA relevance). OJ L 142, 31.5.2008, pp. 1–739

[139] Regulation (EC) No. 1107/2009 of the European Parliament and of the Council of 21 October 2009 concerning the placing of plant protection products on the market and repealing Council Directives 79/117/EEC and 91/414/EEC. OJ L 309, 24.11.2009, pp. 1–50

[140] Regulation (EU) No. 528/2012 of the European Parliament and of the Council of 22 May 2012 concerning the making available on the market and use of biocidal products. OJ L 167, 27.06.2012, pp. 1–123

[141] Commission Directive 2000/39/EC of 8 June 2000 establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work. OJ L 142, 16.6.2000, pp. 47–50

- [142] Commission Directive 2006/15/EC of 7 February 2006 establishing a second list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC and amending Directives 91/322/EEC and 2000/39/EC. OJ L 38, 9.2.2006, pp. 36–39
- [143] Commission Directive 2009/161/EU of 17 December 2009 establishing a third list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC and amending Commission Directive 2000/39/EC. OJ L 338, 19.12.2009, pp. 87–89
- [144] Commission Decision 95/320/EC of 12 July 1995 setting up a Scientific Committee for Occupational Exposure Limits to Chemical Agents. OJ L 188, 9.8.1995, pp. 14–15
- [145] European Chemicals Agency (ECHA). 2008. REACH Guidance on Information Requirements and Chemicals Safety Assessment. Available via the website: <http://guidance.echa.europa.eu/>
- [146] European Chemicals Agency (ECHA). Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.14: Occupational exposure estimation, Version 2.1, November 2012. Helsinki: ECHA, 2012. [viewed 2016-03-28] Available from <http://echa.europa.eu/documents/10162/13632/>
- [147] Council Decision. 2003/C 218/01 of 22 July 2003 setting up an Advisory Committee on Safety and Health at Work and repealing Decisions 74/325/EEC and 74/326/EEC. [viewed 2016-2-17] Available from http://europa.eu/legislation_summaries/employment_and_social_policy/
- [148] Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR) Opinion on. Risk Assessment of Products of nanotechnologies. Adopted by the SCENIHR at the 28th plenary meeting on 19 January 2009
- [149] Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR) Opinion on. The scientific aspects of the existing and proposed definitions relating to products of nanoscience and nanotechnologies. Adopted by the SCENIHR at the 21st plenary meeting on 29 November 2007
- [150] Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR) Opinion on. The Appropriateness of the Risk Assessment methodology in accordance with the technical guidance documents for new and existing substances for assessing the risks of nanomaterials. Adopted by the SCENIHR at the 19th plenary meeting on 21–22 June 2007
- [151] Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR) Opinion on. The appropriateness of existing methodologies to assess the potential risks associated with engineered and adventitious products of nanotechnologies. Adopted by the SCENIHR at the 10th plenary meeting on 10 March 2006
- [152] European Commission. SCENIHR-Opinions. [viewed 2016-03-28] Available from http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/
- [153] Technische Regeln für Gefahrstoffe 900: Arbeitsplatzgrenzwerte. Amended in: Joint Ministerial Gazette, 2013, No. 17, 363-364. [viewed 2016-3-23] Available from <http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/>
- [154] Federal Institute for Occupational Safety and Health (BAuA). Begründungen zu

- Arbeitsplatzgrenzwerten. [viewed 2016-3-23] Available from <http://www.baua.de/de/Themenvon-A-Z/Gefahrstoffe/>
- [155] Ordinance H.S. (Gefahrstoffverordnung - GefStoffV) of 26 November 2010 (BGBl. I, p. 1643), amended by Article 2 of the Act of 28 July 2011 (BGBl. I, p. 1622), by Article 2 of the Ordinance of 24 April 2013 (BGBl. I, p. 944) and by Article 2 of the Ordinance of 15 July (BGBl. I p. 2514). [viewed 2016-3-23] Available from <http://www.baua.de/en/Topics-from-A-to-Z/Hazardous-Substances/>
- [156] Bekanntmachung zu Gefahrstoffen 901: Kriterien zur Ableitung von Arbeitsplatzgrenzwerten. Joint Ministerial Gazette, 2010, No. 32, 691–696. [viewed 2016-3-23] Available from <http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/>
- [157] Federal Institute for Occupational Safety and Health (BAuA). Technical Rules for Hazardous Substances: Risk-related concept of measures for activities involving carcinogenic hazardous substances. [viewed 2016-3-23] Available from <http://www.baua.de/en/Topicsfrom-A-to-Z/Hazardous-Substances/>
- [158] Forschungsgemeinschaft D. ed. List of MAK and BAT Values. Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area. Report No. 49. Weinheim: Wiley VCH Verlag, 2013
- [159] Legislative Decree 9 April 2008, no. 81 “Implementation of Article 1 of the Law of 3 August 2007, no. 123, concerning the protection of health and safety in the workplace.” Published in Official Gazette no. 101 of 30 April 2008 - Ordinary Supplement no. 108 L.
- [160] Working Group of chemicals committee “chemical, physical and biological” standing advisory commission health and safety at work: Criteria and tools for risk chemical assessment and management in the workplace, 2012
- [161] JICOSH. Measurement of the working environment. Japan International Center for Occupational Safety and Health. [viewed 2016-02-17] Available from <http://www.jniosh.go.jp/icpro/jicosh-old/english/osh/outline/36.html>
- [162] Morimoto Y. Inflammogenic effect of well-characterized fullerene in inhalation and intratracheal instillation studies. Part. Fibre Toxicol. 2010, 7 p. 4
- [163] Sayes C.M. Comparative pulmonary toxicity assessments of C60 water suspensions in rats: Few differences in fullerene toxicity in vivo in contrast to in vitro profiles. Nano Lett. 2007, 7 (8) pp. 2399–2406
- [164] Health Council of the Netherlands. Prevention of work-related airway allergies. Recommended occupational exposure limits and periodic screening. Report to the Minister of Social Affairs and Employment, No. 2008/03E, 2008, The Hague, The Netherlands
- [165] Dekkers S., & de Heer C. Provisional nano-reference values: Applicability of the concept and of published methods. National Institute for Public Health and the Environment. Report 601044001, 2010
- [166] Social and Economic Council of the Netherlands (SER). OEL Newsroom. [viewed 2016-03-28] Available from http://www.ser.nl/en/oel_database/newsroom.aspx
- [167] Van Broekhuizen P., Van Broekhuizen F., Cornelissen R., Reijnders L. Workplace exposure to nanoparticles and the application of provisional nanoreference values in times of uncertain risks. J. Nanopart. Res. 2012, 14 pp. 770–794

- [168] Van Broekhuizen P., Van Veelen W., Streekstra W.H., Schulte P., Reijnders L. Exposure limits for nanoparticles: Report of an international workshop on nano reference values. *Ann. Occup. Hyg.* 2012, 56 (5) pp. 515–524
- [169] Health Council of the Netherlands. Guideline for the calculation of risk values for carcinogenic compounds. Report to the Minister of Social Affairs and Employment, No. 2012/16E, 2012, the Hague, the Netherlands
- [170] Yu I.J., Kim H.Y., Lim C.H., Lee Y.M., Moon Y.H. The occupational exposure level (OEL) for 2-bromopropane: The first OEL established by Korea. *Appl. Occup. Environ. Hyg.* 1999, 14 (6) pp. 356–358
- [171] MOEL (Ministry of Employment and Labor). Occupational Exposure Limits for chemical and physical factors, Notification 2011-2013, Ministry of Employment and Labor, Republic of Korea
- [172] Health and Safety Executive. EH40/ 2005 Workplace exposure limits. [viewed 2016-03-28] Available from <http://www.hse.gov.uk/pubns/books/eh40.htm>
- [173] 29 CFR 1990.103. Identification, classification and regulation of potential occupational carcinogens. Code of Federal Regulations. U.S. Government Printing Office, Office of the Federal Register, Washington, DC, 2013
- [174] 77 Fed. Reg. 17574-17896. Occupational Safety and Health Administration: Hazard Communication Standard, Final Rule, 2012
- [175] Sayre P., Prothero S., Alwood J. Nanomaterial risk assessment and management experiences related to worker health under the Toxic Substances Control Act. *J. Occup. Environ. Med.* 2011, 5 () pp. S98–S102
- [176] U.S. Supreme Court. Industrial Union Department, AFL-CIO v. American Petroleum Institute, et al., Case Nos. 78-911, 78-1036. *Supreme Court Reporter* 1980, 100, 2844–2905
- [177] U.S. Government Accountability Office. Multiple challenges lengthen OSHA’s standard setting. GAO-12-330. GAO, Washington, 2012
- [178] U.S. EPA. TSCA Inventory Status of Nanoscale Substances - General Approach, January 23, 2008. [viewed 2016-02-18] Available from <http://www.epa.gov/oppt/nano/nmspinventorypaper2008.pdf>
- [179] NRC. Committee on improving risk analysis approaches used by the U.S. EPA, Board on Environmental Studies and Toxicology, Division on Earth and Life Studies. *Science and decisions: Advancing risk assessment.* The National Academies Press, Washington, DC, 2009
- [180] NIOSH. Update of NIOSH carcinogen classification and target risk level policy for chemical hazards in the workplace. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, 2013. [viewed 2016-02-18] Available from <http://www.cdc.gov/niosh/docket/review/docket240A/pdf/EID-CIB-11052013.pdf>
- [181] NIOSH. Approaches to safe nanotechnology: Managing the health and safety concerns with engineered nanomaterials. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 2009-125, 2009
- [182] NIOSH. Current intelligence bulletin 60: Interim guidance for medical screening and hazard surveillance for workers potentially exposed to engineered nanoparticles. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services,

Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 2009-116, 2009

[183] NIOSH. Hazard review: Health effects of occupational exposure to respirable crystalline silica. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 2002-129, 2002

[184] Lee K.P., Henry N.W., Trochimowicz H.J., Reinhardt C .F. Pulmonary response to impaired lung clearance in rats following excessive TiO₂ dust deposition. *Environ. Res.* 1986, 41 (1) pp. 144–167

[185] Fryzek J.P., Chadda B., Marano D., White K., Schweitzer S., McLaughlin J.K. A cohort mortality study among titanium dioxide manufacturing workers in the United States. *J. Occup. Environ. Med.* 2003, 45 (4) pp. 400–409

[186] Boffetta P., Soutar A., Cherrie J.W., Granath F., Andersen A., Anttila A. Mortality among workers employed in the titanium dioxide production industry in Europe. *Cancer Causes Control.* 2004, 15 (7) pp. 697–706

[187] IARC. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: carbon black, titanium dioxide, and talc. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, Vol. 93, 2010

[188] Everitt J.I., Mangum J.B., Bermudez E., Wong B.A., Asgharian B., Reverdy E.E. Comparison of selected pulmonary responses of rats, mice and Syrian golden hamsters to inhaled pigmentary titanium dioxide. *Inhal. Toxicol.* 2000, 12 () pp. 275–282

[189] Kawahara T., Ozawa T., Iwasaki M., Tada H., Ito S. Photocatalytic activity of rutile-anatase coupled TiO₂ particles prepared by a dissolution-reprecipitation method. *J. Colloid Interface Sci.* 2003, 267 (2) pp. 377–381

[190] Kakinoki K., Yamane K., Teraoka R., Otsuka M., Matsuda Y. Effect of relative humidity on the photocatalytic activity of titanium dioxide and photostability of famotidine. *J. Pharm. Sci.* 2004, 93 (3) pp. 582–589

[191] Behnajady M.A., Modirshahla N., Shokri M., Elham H., Zeininezhad A. The effect of particle size and crystal structure of titanium dioxide nanoparticles on the photocatalytic properties. *J. Environ. Sci. Health A Tox. Hazard. Subst. Environ. Eng.* 2008, 43 (5) pp. 460–467

[192] Jiang J., Oberdörster G., Elder A., Gelein R., Mercer P., Biswas P. Does nanoparticle activity depend upon size and crystal phase? *Nanotox.* 2008, 2 (1) pp. 33–42

[193] Sayes C.M., Wahi R., Kurian P.A., Liu Y., West J.L., Ausman K.D. Correlating nanoscale titania structure with toxicity: a cytotoxicity and inflammatory response study with human dermal fibroblasts and human lung epithelial cells. *Toxicol. Sci.* 2006, 92 (1) pp. 174–185

[194] Bermudez E., Mangum J.B., Asgharian B., Wong B.A., Reverdy E.E., Janszen D.B. Long-term pulmonary responses of three laboratory rodent species to subchronic inhalation of pigmentary titanium dioxide particles. *Toxicol. Sci.* 2002, 70 (1) pp. 86–97

[195] Warheit D.B., Brock W.J., Lee K.P., Webb T.R., Reed K.L. Comparative pulmonary toxicity inhalation and instillation studies with different TiO₂ particle

- formulations: impact of surfacetreatments on particle toxicity. *Toxicol. Sci.* 2005, 88 (2) pp. 514–524
- [196] Rom W.N., & Markowitz S. eds. *Environmental and Occupational Medicine*. Lippincott Williams & Wilkins, Fourth Edition, 2006
- [197] Hubbs A.F., Mercer R.R., Benkovic S.A., Harkema J., Sriram K., Schwegler-Berry D. Nanotoxicology — A pathologist’s perspective. *Toxicol. Pathol.* 2011, 39 (2) pp. 301–324
- [198] NIOSH. Current intelligence bulletin 64: Coal mine dust exposures and associated health outcomes. A review of information published since 1995. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 2011-172, 2011
- [199] Pauluhn J. Subchronic 13-week inhalation exposure of rats to multiwalled carbon nanotubes: Toxic effects are determined by density of agglomerate structures, not fibrillar structures. *Toxicol. Sci.* 2010, 113 (1) pp. 226–242
- [200] Lam C.W., James J.T., McCluskey R., Hunter R. L. Pulmonary toxicity of single-wall carbon nanotubes in mice 7 and 90 days after intratracheal instillation. *Toxicol. Sci.* 2004, 77 (1) pp. 126–134
- [201] Muller J., Huaux F., Moreau N., Misson P., Heilier J.F., Delos M. Respiratory toxicity of multiwall carbon nanotubes. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2005, 207 (3) pp. 221–231
- [202] Shvedova A.A., Kisin E.R., Mercer R., Murray A.R., Johnson V.J., Potapovich A.I. Unusual inflammatory and fibrogenic pulmonary responses to single-walled carbon nanotubes in mice. *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* 2005, 289 (5) pp. L698–L708
- [203] Shvedova A.A., Kisin E., Murray A.R., Johnson V.J., Gorelik O., Arepalli S. Inhalation versus aspiration of single walled carbon nanotubes in C57BL/6 mice: inflammation, fibrosis, oxidative stress and mutagenesis. *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* 2008, 295 (4) pp. L552–L565
- [204] Mercer R.R., Hubbs A.F., Scabilloni J.F., Wang L., Battelli L.A., Friend S. Pulmonary fibrotic response to aspiration of multi-walled carbon nanotubes. *Part. Fibre Toxicol.* 2011, 8 (21). DOI:10.1186/1743-8977-8-21
- [205] Evans D.E., Ku B.-K., Birch M.E., Dunn K.H. Aerosol monitoring during carbon nanofiber production: mobile direct-reading sampling. *Ann. Occup. Hyg.* 2010, 54 (5) pp. 514–531
- [206] Birch M.E. Exposure and emissions monitoring during carbon nanofiber production — Part II: Polycyclic aromatic hydrocarbons. *Ann. Occup. Hyg.* 2011, 55 (9) pp. 1035–1047
- [207] Birch M.E., Ku B.-K., Evans D.E., Ruda-Eberenz T. Exposure and emissions monitoring during carbon nanofiber production — Part I: Elemental carbon and iron-soot aerosols. *Ann. Occup. Hyg.* 2011, 55 (9) pp. 1016–1036
- [208] Health Council of the Netherlands. Working with nanoparticles: Exposure registry and health monitoring. Report to the Minister of Social Affairs and Employment, No. 2012/31E, The Hague, the Netherlands, 2012
- [209] ISO 10993–17:2002, Biological evaluation of medical devices — Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances

- [210] ISO/TR 13014:2012, Nanotechnologies — Guidance on physico-chemical characterization of engineered nanoscale materials for toxicologic assessment
- [211] ISO 16972:2010, Respiratory protective devices — Terms, definitions, graphical symbols and units of measurement
- [212] ISO 24095:2009, Workplace air — Guidance for the measurement of respirable crystalline silica
- [213] ISO 26824:2013, Particle characterization of particulate systems — Vocabulary
- [214] ISO/TS 80004-1:2010), Nanotechnologies — Vocabulary — Part 1: Core terms1) Withdrawn. Replaced by ISO/TS 80004-1:2015.