



Grunnlag for fastsettelse av administrativ norm

Grunnlagsdokument for ammoniakk (NH₃)

Tittel: Grunnlag for fastsettelse av administrativ norm. Grunnlagsdokument for ammoniakk (NH₃).

Utgitt av:

Arbeidstilsynet

Statens hus, 7468 Trondheim

Tlf: 73 19 97 00

Utgivelse: Desember 2012

Nettadresse: www.arbeidstilsynet.no

ISBN-nummer:

Foto forside:

Øvrige bilder:

Denne rapporten omhandler det toksikologiske grunnlaget og vurderinger, samt tekniske og økonomiske hensyn for fastsettelse av administrativ norm for ammoniakk (NH₃).

.



Innhold

Innhold	3
Forord	5
Innledning	6
1. Stoffets identitet	6
2. Grenseverdier	6
2.1. Nåværende administrativ norm	6
2.2. Grenseverdi fra EU	7
2.3. Grenseverdier fra andre land og organisasjoner	7
2.4. Stoffets klassifisering	8
3. Fysikalske og kjemiske data	9
3.1. Forekomst og bruk	9
4. Toksikologiske data og helseeffekter	9
4.1 Toksikokinetikk	10
4.1.1 Opptak av ammoniakk	10
4.1.2 Distribusjon av ammoniakk	10
4.1.3 Metabolisme av ammoniakk	10
4.1.4 Utskillelse av ammoniakk	10
4.2 Toksikodynamikk	11
4.2.1 Observasjoner i mennesker	11
4.2.2 Dyreforsøk	14
4.3 Dose-effekt og dose-response vurderinger	15
4.3.1 Studier i mennesker	15
4.3.2 Studier i forsøksdyr	16
4.4 Konklusjon	16
5. Bruk og eksponering	16
5.1 Opplysning fra Produktregistret	17
5.2 Eksponering og måledokumentasjon	17
5.2.1. EXPO- data	17
5.2.2. Måledata innhentet fra berørte bransjer	18
5.2.3. Tekniske og økonomiske konsekvenser for berørte bransjer av forslag til norm	19
5.2.4. Prøvetakings- og analysemetode	19



6. Vurdering	19
7. Konklusjon med forslag til ny administrativ norm	21
8. Ny administrativ norm	21
9. Referanser	22



Forord

Arbeidstilsynet har ansvaret for revisjonsprosessen og utarbeidelse av grunnlagsdokumenter for stoffene som blir vurdert. Grunnlagsdokumenter for fastsettelse av administrative normer utarbeides av Arbeidstilsynet i samarbeid med Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI). Beslutningsprosessen skjer gjennom en høring, orienteringsmøter og drøftingsmøter der Arbeidstilsynet, Næringslivets hovedorganisasjon/Norsk Industri og Landsorganisasjonen deltar. Konklusjonene fra drøftingsmøtene forelegges Direktøren i Arbeidstilsynet som tar den endelige beslutningen.

Statens arbeidsmiljøinstitutt ved Toksikologisk ekspertgruppe for administrative normer (TEAN) har ansvaret for å vurdere de toksikologiske data og helseeffekter, kvalitetssikring av materialet og foreslå kritisk effekt og eventuell anmerkning for stoffet. TEAN utarbeider kapittel 3 (Fysikalske og kjemiske data) og 4 (Toksikologiske data og helseeffekter) i grunnlagsdokumentene

TEAN innhenter relevante publiserte vitenskapelige studier, bearbeider og presenterer toksikologiske og andre relevante data for bruk i prosessen fastsettelse av administrative normer. Ikke-vitenskapelige rapporter kan benyttes, men disse skal tilfredsstillende de samme faglige og vitenskapelige krav som stilles til fagfellevurderte publiserte studier. TEAN legger størst vekt på data basert på effekter på mennesker, men dersom slike ikke finnes benyttes data fra dyreforsøk.

TEAN er kollektivt ansvarlig for den toksikologiske vurderingen av hvert enkelt stoff. Arbeidstilsynet kan ved utarbeiding finne mangler, feil og uklarheter, og i så fall tas dette opp med TEAN. Det er imidlertid TEAN som avgjør om disse manglene, feilene eller uklarhetene gir grunnlag for å skrive reviderte kapitler 3 og 4.

Statens arbeidsmiljøinstitutt leverer måledata fra eksponeringsdatabasen EXPO og bistår med opplysninger om prøvetakings- og analysemetoder for de stoffene det skal fastsettes normer for.

Arbeidstilsynet har ansvar for kapitlene 1 (Stoffets identitet), 2 (Grenseverdier), 3 (Fysikalske og kjemiske data), 5 (Bruk og eksponering), den endelige vurderingen med konklusjoner og forslag til administrativ norm i kapitlene 6 (Vurdering) og 7 (konklusjon og forslag til ny eller endret administrativ norm). Arbeidstilsynet angir i kapittel 8 (Ny administrativ norm) den endelige administrative normen for det vurderte stoff. Data om bruk og eksponering i Norge innhentes fra Produktregisteret, EXPO databasen ved STAMI og eventuelle tilgjengelige måledata fra virksomheter/næringer.



Innledning

Dette grunnlagsdokumentet omhandler vurderingsgrunnlaget for fastsettelse av administrativ norm for ammoniakk. Forslag til revidert norm for ammoniakk ble først sendt til høring i revisjonsprosessen i 2009. Under forhandlingen med partene om forslaget høsten 2009, ble det vedtatt å innhente ytterligere måledata fra berørte bransjer og overslag over kostnader forbundet med et forslag om å redusere norm for ammoniakk.

På dette grunnlag ble opplysninger fra landbrukets organisasjoner og de mest berørte virksomheter (Yara, Glava) innhentet for at dagens eksponerings situasjon for ammoniakk i større grad skulle kunne fastsettes, og for å kunne foreta vurdering av tekniske og økonomiske konsekvenser av reduksjon av normen for ammoniakk. Bransjene ble i brev fra Arbeidstilsynet høsten 2010, bedt om å framlegge data over gjennomsnittlig eksponering for ammoniakk over en 8 timers arbeidsdag, samt topp- og korttidseksponering for ammoniakk, innen 31.12.2011. Nye data som kom inn innen fristen, er presentert i kapittel 5.2.2 og 5.2.3.

Kapittel 1- 4 i dette dokumentet er ikke endret i forhold til høringsutkast fra 2009, med unntak av grenseverdier i EU (kapittel 2, avsnitt 2.2) og nyere data om stoffets klassifisering (avsnitt 2.4). Kapittel 5-7 er revidert i forhold til de nye opplysningene som er innkommet fra berørte bransjer i 2011.

1. Stoffets identitet

Ammoniakk og dets kjemiske symbol, stoffets identifikasjonsnummer i Chemical Abstract Service (CAS-nr.), European Inventory of Existing Commercial chemical Substances (EINECS-nr. el. EC-nr.) og indekseringsnummer (Indeks-nr.) er gitt i tabell 1.

Tabell 1. Stoffets navn og identitet.

Navn	Ammoniakk
Molekylformel	NH ₃
Synonymer	-
CAS-nr.	7664-41-7
EC-nr.	231-635-3
Indeks-nr.	007-001-00-5

2. Grenseverdier

2.1. Nåværende administrativ norm

Administrativ norm for ammoniakk i Norge er:

25 ppm, 18 mg/m³



2.2. Grenseverdi fra EU

I direktiv 2000/39/EEC foreslås:

IOELV (Indicative Occupational Exposure Limit Value): 20 ppm, 14 mg/m³

STEL (Short Term Exposure Limit): 50 ppm, 36 mg/m³ som korttidsverdi

Den europeiske vitenskapskomiteen, SCOEL har foreslått (1992):

8 timers TWA: 20 ppm, 14 mg/m³

STEL (Short Term Exposure Limit): 50 ppm, 36 mg/m³ som korttidsverdi

2.3. Grenseverdier fra andre land og organisasjoner

Nåværende grenseverdier for ammoniakk fra andre land og organisasjoner er gitt i tabell 2 nedenfor.

Tabell 2. Grenseverdier for ammoniakk fra andre land og organisasjoner.

Land/ organisasjon	Kilde	Grenseverdi	Anmerkning
Sverige	Arbetsmiljöverkets Författningssamling, AFS 2005:17 ¹	8-timers verdi: 25 ppm, 18 mg/m ³ Takverdi: 50 ppm, 35 mg/m ³	Takverdi omfatter en måleperiode på 5 minutter
Danmark	At-vejledning, stoffer og materialer - C.0.1, 2007 ²	8-timers verdi: 20 ppm, 14 mg/m ³	Grenseverdi i EU
Finland	HTP-värden 2007 ³	8-timers verdi: 20 ppm, 14 mg/m ³ Korttidsverdi (15 min): 50 ppm, 36 mg/m ³	
Storbritannia	EH40 ⁴	8-timers verdi: 25 ppm, 18 mg/m ³ Korttidsverdi (15 min): 35 ppm, 25 mg/m ³	
Nederland	The Social and Economic Council of the Netherlands (SER), Occupational exposure limits database ⁵	8-timers verdi: 14 mg/m ³ Korttidsverdi (15 min): 36 mg/m ³	
ACGIH, USA	ACGIH Guide to occupational Exposure Values, 2012 ⁶	8-timers verdi: 25 ppm, 17 mg/m ³ Korttidsverdi (15 min): 35 ppm, 24 mg/m ³	
OSHA	ACGIH Guide to occupational Exposure Values, 2012 ⁶	8-timers verdi: 50 ppm, 35 mg/m ³	
NIOSH, USA	ACGIH Guide to occupational Exposure Values, 2012 ⁶	8-timers verdi: 25 ppm, 18 mg/m ³ Korttidsverdi (15 min): 35 ppm, 27 mg/m ³	-



Tyskland, MAK	DFG ⁹ , 2011 ⁷	8 timers verdi: 20 ppm, 14 mg/m ³	C (forplantningsskadelig) I (2) (lokalvirkende)
Tyskland, Myndighetene	BauA ⁸	8 timers verdi: 20 ppm, 14 mg/m ³	Overskridelsesfaktor 2 (I, lokalvirkende), 15 min. DFG ⁹ , EU ¹⁰ , Y ¹¹

¹ http://www.av.se/dokument/afs/AFS2005_17.pdf

² <http://www.at.dk/~media/3FA26655715740ED84EA28EC1191FB62.ashx>

³ Social og helsevårdsministeriet, HTP-værdier, Koncentrationer som befunnits skadelige, Publikationer 2007:20, Helsingfors, http://www.stm.fi/c/document_library/get_file?folderId=39503&name=DLFE-6905.pdf

⁴ <http://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf>

⁵ <http://www.ser.nl/en/grenswaarden>

⁶ Guide to occupational exposure values compiled by ACGIH, 2012.

⁷ Deutsche Forschungsgemeinschaft, List of MAK and BAT values 2011, Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area, report No. 47, 2011, Wiley-VCH, Tyskland.

⁸ http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/TRGS/pdf/TRGS-900.pdf;jsessionid=EB7292E8B7DED5F0931D016EBF4ACF0B?__blob=publicationFile&v=7, januar 2006.

⁹ Kommisjonen for undersøkelse av helseeffekter av kjemiske forbindelser

¹⁰ Grenseverdi i EU

¹¹ Ikke antatt fosterskadelig

2.4. Stoffets klassifisering

Forskrift om klassifisering, merking m.v. av farlige kjemikalier (merkeforskriften) blir erstattet av CLP (*Classification, Labelling and Packaging of substances and mixtures*) som er de nye reglene for klassifisering, merking og emballering av stoffer og stoffblandinger i EU. CLP vil gradvis fase ut merkeforskriften, og CLP og merkeforskriften vil gjelde parallelt fram til 1. juni 2015.

Merkeforskriften

Ammoniakk har følgende klassifisering i henhold til merkeforskriften: *Brannfarlig* (F): R10, *giftig* (I): R23 (Giftig ved innånding), *etsende* (C): R34, og *miljøskadelig* (N): R50 (Meget giftig for vannlevende organismer).

CLP (Classification, Labeling and Packaging of substances and mixtures)

Ammoniakk er i henhold til CLP, Regulation (EC) No 1272/2008 (Annex VI, tabell 3.1: Liste over harmonisert klassifisering og merking av farlige kjemikalier), klassifisert og merket i ulike fareklasser, med faresetninger og koder, som gitt i Tabell 3 nedenfor.

Tabell 3. Fareklasser¹ og faresetninger², samt merkekoder³ for ammoniakk. Feill Bokmerke er ikke definert.

Fareklasse (kategori)	Faresetning	Merkekode
Brannfarlig gass, kategori 2	Brannfarlig gass	H221
Etsende/irriterende for huden, kategori 1B	Gir alvorlig etseskade på hud og øyne	H314
Akutt giftig, kategori 3	Giftig ved innånding	H331
Farlig for vannmiljøet, kategori 1	Meget giftig for liv i vann	H400

¹ <http://www.klif.no/no/Tema/Kjemikalier/Klassifisering-og-merking-av-kjemikalier-CLP/Klassifisering-CLP-avsnitt-I-II-og-V/>

² <http://esis.jrc.ec.europa.eu/> og <http://esis.jrc.ec.europa.eu/index.php?PGM=cla>

³ <http://www.klif.no/upload/arbeidsomr/kjemikalier/aktuelt/H-setninger2.pdf>



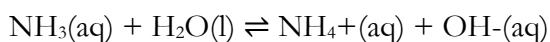
3. Fysikalske og kjemiske data

Ammoniakk er en fargeløs gass med en stikkende lukt, som kan kjennes allerede ved 5-6 ppm. For fysikalske og kjemiske data for ammoniakk vises det til tabell 4 nedenfor.

Tabell 4. Fysikalske og kjemiske data for ammoniakk. Feill Bokmerke er ikke definert.

Kjemisk formel	NH ₃
Molekylvekt	17,03
Smeltepunkt (°C)	- 33,4
Kokepunkt (°C)	- 77,7
Selvantennelsestemperatur (°C)	651 °C
Løselighet i vann (20 °C) (g/l)	529 g/l, P _{Ka} : 9.15 (37 °C)
Damptrykk (20 °C, kPa)	857 (i 28 % vandig løsning: 59)
Damptetthet (air = 1) (g/cm³)	0,6
Øvre (LEL) eksplosjonsgrense (%)	> 13 %
Omregningsfaktor (20 °C, 101 kPa)	0,71 mg/m ³ = 1 ppm

Ammoniakk er en base, og den korresponderende syren til NH₃ er NH₄⁺ – ammoniumion:



Med P_{ka} lik 9.15 vil mer enn 98 % av ammoniakken foreligge som ammoniumion (NH₄⁺) under fysiologiske betingelser.

Ammoniakk gassen lar seg komprimere til væske, og ble tidligere brukt i stort omfang som kjølevæske i større kjøle- og fryseanlegg. Så godt som all transport av ammoniakk foregår i væsketilstand.

Ammoniakk løses lett i vann, og løsninger sterkere enn 25-30 % frigjør gass ved vanlig temperatur.

3.1. Forekomst og bruk

Ammoniakk produseres i stor skala som halvfabrikata til først og fremst kunstgjødsel i form av flytende ammoniakk, ammoniumnitrat, ammoniumsulfat og ammoniumfosfat. Ammoniakk er også råstoff for andre viktige forbindelser som salpetersyre, urinstoff og fenolharpikser. Yrkesmessig kan både ansatte i produksjonsheter og bønder bli eksponert for ammoniakk gjennom sitt arbeid. Ammoniakk utgjør også del av den naturlige nitrogensyklusen.

4. Toksikologiske data og helseeffekter

Dette kapitlet omhandler hovedsakelig ammoniakk som gass og i mindre grad som væske. Det betyr at eksponering for ammoniakk generelt følger som eksponering av gasser. Det vil derfor hovedsakelig være snakk om lokale effekter i øyne og i luftveiene, og i mindre grad systemiske effekter som skyldes opptak. Ammoniakk er klassifisert som giftig, etsende, miljøskadelig og brannfarlig, og virker kraftig irriterende på øyne, slimhinner og hud.



4.1 Toksikokinetikk

4.1.1 Opptak av ammoniakk

Eksposering for ammoniakk vil hovedsakelig skje via inhalering og opptak i luftveiene. Ammoniakk har en høy vannløslighet (29). Ved høy luftfuktighet og dannelse av aerosol, kan opptak skje i de nedre luftveiene (29). Direkte opptak gjennom hud kan også forekomme ved søl, som gjerne forårsaker alvorlige hudlesjoner (18).

Relevante data om human toksikokinetikk av ammoniakk er begrenset, og man refererer gjerne til eldre studier utført på frivillige mennesker. Landahl og Herrmann (27) viste i 1950 i en korttids studie utført med to friske frivillige at eksponering for 40-350 mg/m³ (57-500 ppm) via inhalering i opp til 2 minutter, viste en retensjon av ammoniakk på 83-92 % i neseslimhinner. Eksponeringsnivået så ikke ut til å ha noen effekt på retensjonen. I en annen studie utført i 1949 av Silverman og medarbeidere (48), ble syv frivillige utsatt for 500 ppm ammoniakk i opptil 30 minutter. Her ble det registrert en retensjon på ca 75 % i nasale mukosa, som avtok over tid til ca 23 % ved likevekt. I denne undersøkelsen ble det vist at nitrogennivået i blod forble uendret over tid. I et IPCS dokument fra av WHO har de estimert at eksponering for 25 ppm ammoniakk vil medføre en økning av blodkonsentrasjonen på kun 0,005 mM ved å anta en retensjon og absorpsjon på ca 30 %. Dette nivået er 10 % over normalt arterielt blodnivå ved faste (4, 24).

4.1.2 Distribusjon av ammoniakk

Ammoniakk inngår i normal omsetning av nitrogen og aminosyrer og foreligger endogent i blod hos friske individer i en konsentrasjon på 0,05 mM eller lavere (14), ca 0,7 mM (41) i lever og ca 2,5 mM i spytt (23).

Med Pka lik 9.15 vil mer enn 98 % av ammoniakken foreligge som ammonium-ion (NH₄⁺) under fysiologiske pH-betingelser, og både opptak og distribusjonen av ammoniakk vil derfor være sterkt pH- avhengig. Ammoniakk, som er ikke-ionisk, er langt mer fettløslig og diffunderer lettere over cellemembraner enn ammoniumionet (18). Ammoniumionet kan kun transporteres gjennom cellemembraner ved spesialiserte ionepumpesystemer (31).

4.1.3 Metabolisme av ammoniakk

Metabolismen av eksogent tilført systemisk ammoniakk foregår hovedsakelig i lever, hvor den raskt omgjøres til urea og utskilles via urinen. En annen mekanisme er omdannelse av ammoniakk til glutamin i lever ved hjelp av glutaminase syntetase. Denne omdannelsen til glutamin skjer også i andre organer enn lever, og er faktisk viktigste mekanisme for detoksifisering av ammoniakk i ulike organer, som hjernen (52, 59).

4.1.4 Utskillelse av ammoniakk

Hos mennesker vil eksogent tilført ammoniakk som foreligger i sirkulasjon hovedsakelig utskilles gjennom nyrene og urinen, men noe skilles også ut via svettekjertlene (18). Silverman og medarbeidere (48) viste i sin undersøkelse fra 1949 at 70-80 % av innåndet ammoniakk ble utskilt via åndedrettet. Dette forklares med et midlertidig opptak i luftveienes slimhinner for deretter frigjøring ved utånding. Den kvantitative forskjellen i ammoniakk-konsentrasjonen mellom innåndet og utåndet luft, indikerer at små mengder av ammoniakken tas opp ved absorpsjon gjennom lungevevet og går over i systemisk sirkulasjon, for deretter å bli utskilt via nyrene (19, 44, 49, 4).

4.2 Toksikodynamikk

Ammoniakk som gass virker irriterende og kaustisk på hud og slimhinner. Denne lokale effekten skyldes hovedsakelig den sterkt alkaliske og etsende egenskapen idet ammoniakk danner ammoniumhydroksidioner og derved utvikler varme. Fordi ammoniakk er lett løselig i vann, påvirkes først og fremst slimhinner i øyne og i de øvre luftveiene lokalt. Men ved høyere konsentrasjoner av ammoniakk kan også bronkiene og lungene påvirkes. Dette betraktes som den kritiske effekten. Ammoniakk kan også forårsake sensorisk irritasjon via trigeminus nerven (6, 9, 29, 38, 51). Sterke løsninger av ammoniakk virker på samme måte irriterende og kaustisk ved lokal kontakt med hud og slimhinner.

4.2.1 Observasjoner i mennesker

4.2.1.1 Effekter ved akutt eksponering/Irritasjon av hud og slimhinner; Sensibilisering
Litteraturen inneholder mange rapporter som beskriver fatale ulykker med inhalasjon av ammoniakk ved høye konsentrasjoner. De fleste ulykkene skyldes akutt, utilsiktet eksponering for konsentrerte aerosoler av ammoniakk. Eldre litteratur vedrørende toksisiteten av ammoniakk, viser at akutt og kort tids eksponering for 5000-10 000 ppm er dødelig (20, 37).

Eksponering for 2500-4500 ppm ammoniakk i ca 30 minutter er rapportert som potensielt dødelig (3, 6, 29). Den vanligste dødsårsaken etter akutteksponering for høy ammoniakk konsentrasjon, som gass eller væske, er ødemdannelse i strupe og lunger. Ved høy, kortvarig eksponering ses skader med inflammasjon i luftveiene (halsbetennelse, bronkitt og lungebetennelse). Dette kan også gi kroniske effekter med redusert lungefunksjon (15, 29). Det er også indikert at høy, akutt eksponering kan gi irritasjonsindusert astma (RADS; Reactive Airways Dysfunction Syndrom). En review-artikkel fra 2008 Shakeri et al (46), har gjennomgått publiserte studier i perioden 1985 til 2005 relatert til RADS og vurdert disse ut fra Brooks kriterier for RADS (11). I denne undersøkelsen finner de at ammoniakk ikke møter Brooks kriterier for RADS.

Når frivillige personer ble eksponert for 100 ppm i begge nesekanalene i 30 sekunder, ble det målt betydelig økning i luftveismotstanden under eksponeringen. Elleve av 23 klagde over irritasjon i nese (34).

I en annen studie ble 10 frivillige personer eksponert for ulike luftkonsentrasjoner av ammoniakk i 5 minutter. Ved 134 ppm oppstod en sterk irritasjon i nese hos de aller fleste. Ved 72 ppm rapporterte mange de samme symptomene og ved 50 ppm rapporterte to personer tørrhet i nese, mens en person rapporterte dette ved 32 ppm (26 cited in 51).

I en annen sentral studie utført av Verberk i 1977 (58), ble 16 frivillige personer eksponert for 50, 80, 110 eller 140 ppm ammoniakk i 2 timer ved inhalasjon, uten vesentlig reduksjon i luftveisparametre som vital kapasitet (VC), FEV₁ og FIV₁ (reduksjonen var mindre enn 10 %). Her ble 110 ppm i 2 timer tolerert, mens 140 ppm ikke ble tolerert. Det ble observert en doseavhengig økning i den subjektive opplevelsen av irritasjon i øye, nese og hals, så vel som hoste allerede fra 50 ppm.

I en nylig utført undersøkelse av Sigurdarson og medarbeidere i 2004 (47), ble 6 friske frivillige og 8 frivillige med mild astma eksponert for 16-25 ppm ammoniakk i 30 minutter. Ingen signifikante forandringer ble observert for lungefunksjons parametre FEV₁ og gassutveksling i lungene eller for bronkial reaktivitet (metakolin testen).



En annen nylig undersøkelse (Hoffman et al, 2004) (21) ble utført blant 43 friske frivillige menn, hvorav 10 individer regelmessig ble utsatt for ammoniakk i arbeidssammenheng. Disse individene ble eksponert for gradvis økende konsentrasjon av ammoniakk 4 timer/dag i 5 påfølgende dager;

- Dag1: 0 ppm
- Dag 2: 10 ppm
- Dag 3: 20 ppm
- Dag 4: 20 ppm + 40 ppm for 2x30 min.
- Dag 5: 50 ppm

Det ble ikke funnet signifikant økning på betennelsesmarkører (interleukin 6 og 8) ved neseskylning, og heller ingen signifikante endringer i nasal motstand, tåredannelse, bronkial respons (acetylkolin) eller lungefunksjon. Heller ingen endringer i kognitive funksjoner som konsentrasjon, oppmerksomhet og reaksjonstid ble observert. Men ifølge subjektiv selvrappoterer, økte graden av ubehag med økende ammoniakk-konsentrasjon.

Deltagerne som ikke var vant med eksponering for ammoniakk i arbeidssammenheng viste statistisk ikke-signifikant høyere ranking av symptomene enn de som var vant med eksponering. De ikke tilvendte deltagerne viste en signifikant økning i rapportering av luktubehag allerede ved den laveste konsentrasjonen av ammoniakk; 10 ppm. Irritasjon og respiratoriske symptomer økte signifikant i de 33 ikke-tilvendte deltagerne, uten at den laveste signifikante konsentrasjonen kunne utledes av rapporten. Irritasjon i øyne (conjunctival hyperaemia) ble observert i 3 av 33 ved 50 ppm. De 10 individene med arbeidsrelatert eksponering fra tidligere, viste signifikant økning i irritasjon kun ved 50 ppm og ingen luftveissymptomer (21).

I en svensk undersøkelse (Sundblad et al, 2004) (50), ble 12 friske frivillige, hvorav 7 kvinner og 5 menn, eksponert for 0, 5 eller 25 ppm ammoniakk i 3 timer i et eksponeringskammer etter en randomisert prosedyre. Eksponering for ammoniakk ga ingen indikasjon på inflammasjon i de øvre luftveier (Interleukin 6 og 8 målt i neseskyl), ingen effekt på lungefunksjon eller økt bronkial hyperreaktivitet på metakolin, men de fant dose-avhengig og signifikante økninger i flere subjektivt rapporterte symptomer. De subjektive økningene gjaldt ubehag i øyne, nese, hals og luftveier, pustebesvær, lukt, hodeverk, tretthet, svimmelhet og følelsen av intoksikasjon. Symptomene forble uforandret under eksponeringen, uten noen tegn til adaptasjon. Ved 5 ppm fant de en signifikant økning av hodesmerte, øyeirritasjon, svimmelhet og følelse av intoksikasjon. Her ble rangeringen beskrevet som: *"knappt noe som helst"* (50). NEG anslår derfor 5 ppm som en pragmatisk NOAEL og 25 ppm som LOAEL for irritasjon (29)

4.2.1.2 Effekter ved langtids eksponering

Kronisk yrkesmessig eksponering over ca 15 år for lave nivåer av ammoniakk (9.2 ± 1.4 ppm (SEM)) viste ingen effekter på luftveier eller hud, pustefunksjon eller luktesans i 58 mannlige arbeidere i en fabrikk som produserte natriumkarbonat, sammenlignet med 31 ikke-eksponerte kontroll individer (0.3 ± 0.1 ppm) fra samme fabrikk (22).

I en studie (Ballal et al, 1998) (5) basert på spørreskjema ble 161 mannlige arbeidere ved 2 forskjellige gjødsel-fabrikker (A og B) undersøkt for forekomst av luftveissymptomer og sammenlignet med 355 ikke-eksponerte individer. De 84 eksponerte arbeiderne ved fabrikk A ble eksponert (8 timer) for ammoniakknivåer tilsvarende 3-182 ppm. De hadde en signifikant høyere relativ risiko for respiratoriske symptomer (hoste, slimdannelse, pipende pust samt pustebesvær). Tilsvarende signifikant økning i relativ risiko ble ikke funnet for de 77 eksponerte arbeiderne ved fabrikk B, hvor nivåene av ammoniakk var betydelig lavere (0,03 - 10 ppm). I følge forfatterne var ammoniakk eneste substans i

arbeidsmiljøet som kunne påvirke luftveiene. Produksjonsprosessene hadde vært de samme hele tiden, og måledataene ble derfor betraktet som representative. Ved inndeling i eksponeringskategorier fant de signifikant økt relativ risiko for hoste, slimdannelse, pipende pust og pustebesvær samt for diagnosen astma hos de som ble eksponert for gjennomsnittsnivåer av ammoniakk som oversteg 25 ppm. Ved 25 ppm eller lavere fant de signifikant økt relativ risiko kun for pipende pust. Kumulativ ammoniakk konsentrasjon (ppm-år), som er en funksjon av både eksponeringsnivå og tid, ble beregnet for hver arbeider. Beregninger basert på kumulativ ammoniakk konsentrasjon viste en signifikant økning av respiratoriske symptomer samt forekomsten av astma og kronisk bronkitt ved nivåer som oversteg 70 ppm-år, mens kun pipende pust ved nivåer lavere enn 70 ppm-år (5).

I en nylig utført studie utført av Rahman, Bråtveit og Moen, 2007 (42), ble akutte respiratoriske effekter undersøkt hos fullskiftarbeidere ved en gjødselabrikk i Bangladesh, med både ammoniakk- og ureaproduksjonsanlegg. Eksponering for ammoniakk ble målt ved hjelp av PAC III direktevisende instrument i tillegg til Dräger diffusjonsrør. Luftveissymptomer ble undersøkt ved spørreskjema (n=113) og lungefunksjonen (FVC, FEV₁ og PEF_R) ble undersøkt ved spirometri (n=88).

Undersøkelsene ble foretatt før og etter arbeidsskiftet. Arbeidere ved urea-anlegget viste høyere midlere eksponering for ammoniakk og høyere forekomst av akutte luftveissymptomer, sammenlignet med ammoniakkanlegget. Mest uttalt symptom ved urea-anlegget var sammensnøring i bryst (33 %) og hoste (28%). FVC og FEV₁ ble signifikant redusert hos arbeiderne i urea-anlegget. Den høyere eksponeringen for ammoniakk i urea-anlegget var altså forbundet med økt forekomst av luftveissymptomer og en akutt nedgang i lungefunksjon (42).

Sammenhenger mellom eksponeringer for luftforurensninger, inkludert ammoniakk, i husdyrbygninger og forekomst av respiratoriske symptomer, inflammasjon i luftveiene og redusert lungefunksjon har vært gjenstand for flere undersøkelser. På grunn av multieksponering, er det uklart i hvilken grad ammoniakk bidrar til disse effektene (28, 29, 40).

Det finnes mange kasusrapporter i litteraturen med øye- og hudskader som følge av lokalt søl av sterk ammoniakkløsning, men kvantitative data mangler. De fleste rapportene omhandler skader forårsaket av den etsende effekten som gir brannskade (3, 60).

Det finnes ingen sikre data på sensibilisering av mennesker forårsaket av ammoniakk.

4.2.1.3 Genotoksiske effekter hos menneske

Kun en studie som omhandler genotoksiske effekter hos menneske finnes i litteraturen (61). Blodprøver fra 22 eksponerte arbeidere ble sammenlignet med 42 arbeidere som ikke var eksponert. Denne studien viste økt frekvens av kromosomaberration (CA) og "sister chromatid exchange" (SCE), økt mitotic index som også var relaterte med økende eksponeringstid. Men i tillegg til ammoniakk, ble disse arbeiderne utsatt for andre nitratforbindelser, som kan påvirke resultatene. Det er derfor vanskelig å konkludere på grunnlag av denne undersøkelsen (29,36).

4.2.1.4 Karsinogene effekter i menneske

Ingen karsinogene data i menneske er funnet i litteraturen (29).

4.2.1.5 Reproduksjonseffekter i menneske

Ingen data for effekter på reproduksjon eller fosterutvikling er funnet i litteraturen (29).



4.2.2 Dyreforsøk

4.2.2.1 Effekter ved akutt eksponering/Irritasjon av hud og slimhinner; Sensibilisering
LC₅₀ hos gnagere er i området 10.000 til 40.000 ppm for 10 minutters eksponering og i området 4230 til 16.600 ppm ved eksponering over 1 time (29). Nekropsi av eksponerte dyr viser blødninger i lungevev.

Barrow og medarbeidere (7) fant i en inhalasjonsstudie av mus eksponert i 30 minutter for ammoniakk-konsentrasjoner på 100 til 800 ppm, at en doseavhengig maksimal depresjon av respirasjonshastigheten oppstod allerede i løpet av de to første minuttene. Dette eksperimentet viste en 50 % reduksjon i respirasjonshastigheten (RD₅₀) ved 303 ppm.

En annen inhalasjonsstudie utført av Zissu et al (62), viste en (RD₅₀) ved 257 ppm. Histopatologiske forandringer ble funnet ved 711 ppm etter 4 dagers eksponering, 6 timer per dag.

Eksperimenter med dyr viser både dose-effekt samt eksponeringstid-effekt relasjoner ved forandringer i luftveiene. Akutt eksponering for konsentrasjoner av ammoniakk lavere enn 1000 ppm i 1 time til 1 uke gir luftveisirritasjon, mens konsentrasjoner høyere enn 4000 ppm i 3 timer til 2 uker gir omfattende skader både i øvre og nedre luftveier samt skader i de alvolære kapillærene (12, 25, 32, 43, 45).

Histopatologiske forandringer i luftveiene ble undersøkt i rotter kontinuerlig eksponert for 200 ppm ammoniakk (range 150-250 ppm) i opptil 12 dager. De observerte histologiske forandringer allerede etter 4 dager. Etter 8 dager ble det observert tap av cilia samt lagdeling og fortykning av det trakeale epitelet med økt celledannelse og slimdannelse. Videre eksponering opp til 12 dager viste stadig økende fortykkelse av epitelet (17).

Når rotter (n=15-51), kaniner (n=3), marsvin (n=15), hund (n=2) og primater (n=3) ble kontinuerlig (24 timer per døgn) eksponert for ammoniakk i opptil 114 dager fant man en NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) på 57 ppm ammoniakk, samt en NOAEL på 179 ppm ved eksponering av rotter i 90 dager (12). Ingen relevante funn ble rapportert ved histopatologiske, klinisk kjemiske og hematologiske undersøkelser (12). I en ikke nærmere beskrevet studie på rotte, fant en ingen tegn til toksisitet ved eksponering for 57 ppm i 2 måneder (NOAEL). Ved 143 ppm ammoniakk (LOAEL, Lowest Observed Adverse Effect Level) fant forfatterne histologiske forandringer overensstemmende med inflammasjon i lungene, men ikke i andre organer (2 sitert i 11).

4.2.2.2 Immunotoksiske effekter

Rotter ble eksponert for 25–250 ppm ammoniakk for 1 uke. Dyrene ble så inokulert med *Mycoplasma pulmonis*, og eksponeringen for ammoniakk fortsatte i nye 4-6 uker etter inokuleringen. Etter endt eksponering ble det funnet tegn på forverret mykoplasmainfeksjon allerede fra 25 ppm. Også forekomsten av lungebetennelse økte ved alle nivåer (10). I samme studie fant de også histologiske forandringer i neshulen i rotter eksponerte for 150 ppm ammoniakk i 75 dager og 250 ppm i 35 dager. Redusert cellemediert immunrespons ved provokasjon med et tuberkulinderivat hos marsvin eksponert for 90 ppm i 3 uker ble observert i en annen studie (53).

4.2.2.3 Genotoksiske effekter in-vivo eller in-vitro

Ingen genotoksikologiske eller karsinogen studier utført etter internasjonale standarder er tilgjengelige i litteraturen. Mutagen effekt er rapportert i noen få studier ved toksiske nivåer, men ingen konklusjoner kan trekkes fra disse studiene (36).



4.2.2.4 Karsinogene effekter hos forsøksdyr

I en studie utført av Gaafar og medarbeidere, 1992 (16), ble 10 hannmus per gruppe eksponert for dampen fra 12 % ammoniakkløsning (NH_4^+) 15 min/dag, 6 dager/uke i henholdsvis 4, 5, 6, 7 og 8 uker. Studien inkluderte 5 kontrolldyr per tidspunkt. Etter 6 ukers eksponering ble det observert epitelial hyperplasi i nesebor og hos 4 av 10 fant en flekker med plateepitelial metaplasi (squamous metaplasi). Ved uke 7, fant de 3 eksponerte dyr med dysplasi i neseepitelet og et in-situ karsinom ble oppdaget i et nesebor i ett av dyrene med bortgang av cellepolariteten i epitelet, hyperkromatisme og mitotiske celler med intakt basalmembran. Etter 8 uker, fant de ett dyr med invasive adenokarsinom i neseslimhinnen. Studien inneholdt ingen endepunkter for generell toksisitet, som kroppsvekter, ingen statistikk, eller annen informasjon om dyrenes tilstand under eksperimentet (16). Latenstiden kan også betraktes som kort i denne studien (36).

I en studie ble 0.1, 0.2 og 0.3% (tilsvarende 193 mg/kg/dag) ammoniakk tilført drikkevannet gjennom hele livsløpet til mus uten noen funn som kunne tyde på karsinogene effekter (54).

To studier med peroral administrering av ammonium kan tyde på at ammonium-ionene kan bidra til kreftutvikling ved å virke som promotor ved dannelse av magekreft i rotter forbehandlet med initiatoren N-metyl-N²-nitro-N-nitrosoguanidine (MNNG) (55, 56, 29). Sprague-Dawley hannrotter ble foret med 83 mg/l MNNG i drikkevannet i 24 uker. Deretter fikk de 0,01 % ammoniakk i drikkevannet for nye 24 uker. Disse rottene viste en signifikant høyere forekomst av magekreft (70 % av rottene) og antall tumorer per tumorbærende rotte (2.1 tumorer/dyr) sammenlignet med dyr som kun fikk MNNG og rent springvann (31 % og 1.3 tumorer/dyr) (55). I tillegg er det vist at størrelse, dybde og metastaser av MNNG-initierte tumorer blir forsterket av ammoniakk (56).

Tilsvarende ble observert i en studie av Uzvolgyi et al, (57), hvor verken 42 mg/kg/dag ammoniakk eller dietyl pyrokarbonat (DEPC) alene i 4 uker ga noen økt karsinogenese. Men kombinert eksponering for begge substansene ga lungetumorer i 9 av 16 dyr. For disse studiene tilsvarer oralt tilført mengde ammoniakk omtrent 42 mg/kg/dag, som er langt høyere enn det som forventes gjennom daglig inntak av ammoniakk (0,3 mg/kg/dag i følge WHO, 1986) (24). Relevansen av disse studiene ved risikovurdering av magekreft ved peroralt inntak av ammoniakk, er derfor usikker (4). Disse studiene anses også som lite relevante i forbindelse med eksponering for ammoniakk i luft.

4.2.2.5 Reproduksjonseffekter i forsøksdyr

Ingen studier med data relevant for reproduksjonstoksiske effekter av ammoniakk i inhalasjons-eksperimenter med forsøksdyr er funnet i litteraturen (29).

To studier med oralt inntak av ammoniumforbindelser under fosterstadiet er gjort (1, 35), men enkelte forhold ved studiene gjør det vanskelig å trekke noen sikker konklusjon om reproduksjonstoksiske effekter av ammoniakk (26, 36).

4.3 Dose-effekt og dose-respons-vurderinger

4.3.1 Studier i mennesker

Ifølge 2 kontrollerte eksponeringsstudier på mennesker over 3-4 timer oppstår klare indikasjoner på svak irritasjon i luftveissystemet og i øyne mellom 25 og 50 ppm (21, 50). Hverken inflammasjon i øvre luftveier eller endret bronkial reaktivitet ble observert ved disse konsentrasjonene. Signifikant økning i subjektiv rapportering av irritasjon i øyne ble funnet i ved 5 ppm ammoniakk i 3 timer (50). I denne studien ble NOAEL anslått til 5 ppm (29).



I en annen studie beskrev 4 av 6 individer moderat irritasjon i nese og øyne ved eksponering for 50 ppm, men ikke 30 ppm i 10 minutter (30). I nok en studie ble frivillige individer utsatt for ammoniakk i eksponeringskammer. Her ble 110 ppm i 2 timer tolerert, mens 140 ppm ikke ble tolerert, men hoste ble rapportert allerede ved 50 ppm (58).

Kronisk eksponering for lave konsentrasjoner av ammoniakk (9.2 ± 1.4 ppm) viste ingen tegn til effekter på luftveier eller hud, ingen effekt på lungefunksjon samt ingen forstyrrelser på luktefølsomheten (22). Heller ingen signifikant økning i relativ risiko for respiratoriske symptomer (hoste, slimdannelse, pipende pust, pustebesvær) ble rapportert hos arbeidere i en annen studie med ammoniakk konsentrasjoner mellom 0,03 og 9,8 ppm (5). For øvrig ble signifikant økning i relativ risiko for pipende pust rapportert ved gjennomsnittlige konsentrasjoner <25 ppm og for økning av respiratoriske symptomer og for diagnosen astma ved gjennomsnittlige ammoniakknivåer >25 ppm. Omregnet til kumulativ ammoniakk - konsentrasjon ble det funnet signifikant økning av luftveis-symptomer samt symptomer på astma og kronisk bronkitt ved nivåer > 70 ppm-år, men kun pipende pust ved nivåer <70 ppm-år (5).

4.3.2 Studier i forsøksdyr

Eksponering for ammoniakk-konsentrasjon på 57 ppm i 60 til 114 dager ga ingen toksikologiske effekter eller lungeforstyrrelser i noen av dyreartene som ble testet (2, 12). Histologiske funn ble observert i lunger og luftveier hos rotter etter 4-75 dagers eksponering for 143-200 ppm ammoniakk (2, 10, 17). RD₅₀ hos mus som mål for respiratorisk irritasjon ble beregnet til ca 257-303 ppm (7, 62).

4.4 Konklusjon

Den kritiske effekten ved eksponering for ammoniakk er irritasjon i øyne og luftveier. Milde symptomer på slike irritasjoner er rapportert hos mennesker ved korttids eksponering til luftkonsentrasjoner av ammoniakk i størrelsesorden 20-25 og 50 ppm. LOAEL kan estimeres å være i dette området. Siden forekomst av meget svakt ubehag har blitt rapportert allerede ved konsentrasjoner rundt 5 ppm kan en NOAEL av ammoniakk i luft defineres i dette området (29, 36).

Ved høye, akutte eksponeringer for ammoniakk, kan ødem i strupehodet og lungeødem med fatal utgang forekomme. Astmasymptomer er rapportert ved høy eksponering for ammoniakk, så vel som forverring av allerede eksisterende astma som ikke er forårsaket av arbeidsmiljøet. Ammoniakk i vannfri form, samt sterke løsninger av ammoniakk kan forårsake etse/brannskader ved direkte kontakt med hud og slimhinner (29, 36).

Litteratur og informasjon om ammoniakk er hentet fra kriteriedokumenter for ammoniakk utarbeidet av Nordisk Ekspertgruppe, Arbeidslivsinstituttet i Sverige, International Programme on Chemical Safety (IPCS), Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), Health Canada, Office of Environmental Health Hazard Assessment, Canada (OEHHA). I tillegg er databaser som Medline, RTEC og Toxline også benyttet.

5. Bruk og eksponering

Nedenfor framgår bruken av ammoniakk i Norge av opplysningene fra produktregisteret i Klif. Stoffet brukes hovedsakelig som kjølemedium innen industrien (produksjon av maskiner og utstyr).



5.1 Opplysning fra Produktregisteret

Produktregisteret inneholder opplysninger om mengde og bruk av ammoniakk. Data fra produktregisteret (2007) viser at ammoniakk inngår i 42 deklarasjoner, med til sammen 492 tonn.

På grunn av sikkerhetsbestemmelsene i Produktregisteret kan vi ikke gi eksakte opplysninger om hvilke bransjer og til hvilke produkter ammoniakk brukes ut over det som er gitt i tabellene nedenfor. I tabell 3 nedenfor er vist en oversikt over bransjer hvor ammoniakk benyttes i mengder over 0,4 tonn.

I tabell 5 er vist en oversikt over bransjer hvor ammoniakk benyttes i mengder over 0,4 tonn. Total mengde rapportert over denne mengden er 461,6 tonn.

Tabell 5. Oversikt over bransjer hvor ammoniakk benyttes mest.

Bransjekode	Brukerkode	Maksimal mengde (tonn)
Produksjon av jern og stål	27	49
Produksjon av maskiner og utstyr	29	404,6
Forsknings og utviklingsarbeid	34	6,2

Oversikten viser at den største delen av ammoniakk inngår i produksjon av maskiner og utstyr og i produksjon av jern og stål.

Tabell 6 nedenfor viser en oversikt over ulike typer produkter som inneholder ammoniakk. Tabellen viser hvilke produkttyper som inneholder ammoniakk, produktbetegnelser, og i hvilke mengder ammoniakk inngår (over 0,4 tonn).

Tabell 6. Produkttyper som inneholder ammoniakk.

Produkt typekode	Produkttype	Maksimal mengde (tonn)
O40100	Bruneringssalter og synteseråvarer	49
K55100	Kjølemidler generelt	380
L05300	Laboratoriekjemikalier	30,8

Tabell 6 viser at ammoniakk som kjølemidler utgjør den største mengden, totalt 380 tonn.

5.2 Eksponering og måledokumentasjon

5.2.1. EXPO- data

Måledokumentasjon for ammoniakk i STAMIs database EXPO er fra 2009. Det omfatter i alt 296 prøver tatt under bygg og anleggsvirksomhet (arbeid under jord, i tunnel) og innen landbruket ved ulike typer husdyrhold/dyrestell i perioden 1992 – 2008. Tabellen nedenfor viser målte nivåer innen bransjene.

Tabell 7. Måleresultater, ammoniakk innen landbruk og bygg/anlegg.



Bransje/arbeidssituasjon	Antall prøver	Aritmetisk middelværdi (range, mg/m ³)	Median
Landbruk	110	1- 65	6,5
Bygg og anleggsvirksomhet (tunnelarbeid)	186	1- 23,5	4,4*

*Gjelder for 49 % av prøvene

Prøver innen landbruket er tatt i hønseri/dyrefjøs, sau/geithus og ved stell av storfe/gris, og prøvene innen bygg og anleggsvirksomhet er tatt ved ulike typer arbeid under jord, herunder forskaling og arbeid på stoff, betongarbeider/sprenging, og elektrisk installasjonsarbeid. Ut fra at prøvene er tatt til ulike tidspunkt (over flere år) kunne det ut fra disse data ikke konkluderes noe om eksponeringsnivå i hele bransjen, men medianen angir i noen grad gjennomsnittsnivået.

Innen bygg og anlegg lå flertallet av verdiene (51 %) under 2,5 ppm (bl.a alle prøver tatt under elektrisk installasjonsarbeid). Høyeste verdi(er) innen bygg og anlegg ble påvist under boring/lading/lasting ved arbeid på stoff i tunnel, men 51 % av verdiene lå under deteksjonsgrensen for den anvendte metode (2,5 ppm). Av de øvrige verdier lå aritmetisk middelværdi av målinger under stoffarbeid på 7 ppm. Det var ingen overskridelser av dagens norm for ammoniakk på 25 ppm. Innen landbruk var det overskridelse av dagens norm for ammoniakk på 25 ppm i kun 5 av de 115 prøvene.

Nivåene som angis må imidlertid anses som historiske, da det var få målinger som kunne si noe om dagens eksponeringsnivå. Flertallet av de rundt 300 prøvene var tatt før 2000 - tallet, kun 7 prøver var tatt etter dette (i 2008). Det foreligger ingen måledata fra produksjon av maskiner og utstyr som har størst bruk av ammoniakk i Norge (kjølemidler) i henhold til opplysningene fra Produktregisteret.

5.2.2. Måledata innhentet fra berørte bransjer

Det er innhentet opplysninger fra særlig berørte bransjer om nivå av ammoniakkeksponering. Oppsummering av dataene er gjengitt nedenfor.

5.2.2.1 Landbruk

Opplysningene fra Norges bondelag, som også representerer Norsk bonde- og småbrukerlag, viste at nivå av eksponering er høy i kortere perioder, særlig ved produksjon av fjørfe og storfe. Ammoniakknivået varierer i hovedsak fra 2 – 20 ppm, med enkelte kortvarige overskridelser, og høyere nivåer i eldre driftsbygninger. Nivå og varighet av eksponering varierer med driftsformer, årstider og alder av driftsbygninger. For produksjon av svin og småfe var det begrenset med måledata.

5.2.2.2. Industri

Det er framlagt eksponeringsdata fra berørt industri som produserer ammoniakk eller hvor ammoniakk inngår i produksjonen. Måledataene omfatter personbårne og stasjonære målinger. Resultatene viste gjennomgående lavere eksponering over 8 timer for ammoniakk (under 15 ppm), men med kortvarige høye nivåer (opptil flere hundre ppm) forekommer i områder uten faste arbeidsplasser. Det er begrenset med måledata fra deler av industrien som produserer mineralull.

Landbruket og berørt industri i Norge angir at det vil kreves store investeringer å overholde en norm for ammoniakk under 20 ppm.



5.2.3. Tekniske og økonomiske konsekvenser for berørte bransjer av forslag til norm

Det er fra berørte bransjer mottatt overslag over hvilke økonomiske konsekvenser som vil følge av en reduksjon av norm til 5 ppm.

5.2.3.1 Landbruk

Landbrukets organisasjoner angir at konsekvenser av reduksjon i norm for ammoniakk hovedsakelig vil gi store kostnader til investering (bygninger og teknisk utstyr) og drift. For grisehus er det angitt at det også vil kreves kostnadskrevende tiltak i form av varmetilførsel og forbedrede ventilasjonssystemer. Det angis at det på grunn av bransjens størrelse og det store antall berørte vil være store økonomiske konsekvenser for næringen som helhet å overholde en redusert norm for ammoniakk.

5.2.3.2 Industri

Berørt industri i Norge har vurdert tiltak både av rutinemessig art og tekniske forbedringer for å redusere eksponeringen. Fabrikkene samlet må forvente å gjøre større investeringer for å redusere ammoniakknivået, men at dette ikke vil kunne bidra til reduksjon av periodiske diffuse utslipp.

5.2.4. Prøvetakings- og analysemetode

I tabell 18 er anbefalte metoder for prøvetaking og analyser av ammoniakk presentert.

Tabell 18. Anbefalte metoder for prøvetaking og analyse av ammoniakk.

Prøvetakingsmetode	Analysemetode	Referanse
a) Adsorbentør m/H ₂ SO ₄ -behandlet silicagel	a) Ionekromatografi	NIOSH ¹ metode 6016
b) Direktevisende bærbar sensor	b) Elektrokjemisk deteksjon	

¹ www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154

6. Vurdering

I dyreforsøk er det vist effekter av ammoniakk ved akutt eksponering. Når gnagere, hund og primater ble eksponert for ammoniakk fant man en NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) på 57 ppm ammoniakk, og en NOAEL på 179 ppm ved eksponering av rotter i 90 dager (12). I en annen studie (11) på rotte, er det referert at det ikke ble funnet tegn til toksisitet ved eksponering for 57 ppm i 2 måneder (NOAEL), og ved 143 ppm (LOAEL) ammoniakk ble det funnet histologiske forandringer (inflammasjon i lungene, men ikke i andre organer).

Observasjoner i mennesker har vist at den vanligste dødsårsaken etter akutt eksponering for høy ammoniakkskonsentrasjon er ødemdannelse i strupe og lunger. Ved høy og kortvarig eksponering observeres skader med inflammasjon i luftveiene (halsbetennelse, bronkitt og lungebetennelse) som også kan gi kroniske effekter med redusert lungefunksjon (15, 29). I en undersøkelse ble det observert en dose-avhengig økning i den subjektive opplevelsen av irritasjon i øye, nese og hals og hoste fra 50



ppm eksponering (58). Ved 5 ppm er det også funnet en signifikant økning av hodesmerter, øyeirritasjon, svimmelhet og følelse av intoksikasjon (50).

Dose-effekt- og dose-respons-vurderinger er beskrevet av STAMI (jf. avsnitt 4.3). Det er funnet signifikant økning i relativ risiko for pipende pust rapportert ved gjennomsnittlige konsentrasjoner <25 ppm og for økning av respiratoriske symptomer og for diagnosen astma ved gjennomsnittlige ammoniakknivåer >25 ppm. Derimot ble ingen signifikant økning i relativ risiko for respiratoriske symptomer (hoste, slimdannelse, pipende pust, pustebesvær) rapportert hos arbeidere i en annen studie med ammoniakk konsentrasjoner mellom 0,03 og 9,8 ppm (5), det vil si under 10 ppm.

Blant deltagere i undersøkelsen til Hofmann et al, 2004 (30), som ikke var vant med eksponering for ammoniakk i arbeidssammenheng, ble det vist en signifikant økning i rapportering av luktubehag ved konsentrasjon av ammoniakk fra 10 ppm.

NEG (2005) har på grunnlag av refererte undersøkelser anbefalt 5 ppm som en pragmatisk NOAEL og 25 ppm som LOAEL for irritasjon av hud og slimhinner, og sensibilisering (29).

Når det gjelder langtidseksponering er ingen karsinogene data i menneske eller effekter på reproduksjon eller fosterutvikling funnet i litteraturen (29). Selv om dyreforsøk viser en viss risiko for magekreft ved peroralt inntak av ammoniakk (4), er effekten usikker, og studiene er mindre relevante for eksponering av ammoniakk i luft. Det gir imidlertid indikasjon på at peroralt ammoniakkinntak bør unngås.

Kritisk effekt av eksponering for ammoniakk er av STAMI angitt å være irritasjon i øyne og luftveier. LOAEL kan estimeres å være i området 20 – 50 ppm, og en NOAEL av ammoniakk i luft kan defineres til 5 ppm (29, 36).

Undersøkelser av ammoniakkeksponering og samtidig eksponering med andre forurensninger innen landbruket (husdyrhold) har vist å kunne gi forekomst av respiratoriske symptomer, inflammasjon i luftveiene og redusert lungefunksjon, men det er uklart i hvilken grad det er ammoniakk som bidrar til disse effektene (28, 29, 40). Nivået av ammoniakk bør også av slike hensyn reduseres så mye som mulig.

I studien av Ballal et al, 1998 (5), ble det som nevnt ovenfor, ikke funnet signifikant økning i relativ risiko for respiratoriske symptomer (hoste, slimdannelse, pipende pust samt pustebesvær) for 77 av 160 eksponerte arbeidere ved en gjødselabrikk hvor nivåene av ammoniakk var på 0,03 - 10 ppm. Selv om 10 ppm i denne sammenheng ikke kan anses som en LOAEL for disse symptomer, gir det en indikasjon på at nivået av ammoniakknivået bør reduseres mest mulig under 10 ppm.

Data fra 2008 som finnes i STAMI's database EXPO, tatt under veibygging/tunnelarbeid viser ikke overskridelse av dagens norm på 25 ppm, og de fleste målinger lå under 2,5 ppm.

Måledata innhentet fra berørte bransjer (jf avsnitt 5.2.2) viser at de høyeste nivåer over 8 timer skjer innen landbruket, mens industrien vil ha størst problemer med kortvarige overskridelser av korttids norm for ammoniakk under spesielle driftsforhold. Berørt industri anfører at selv større investeringer ikke vil løse problemet med høy eksponering for ammoniakk i deler av driften (kortvarig, periodisk og begrenset opphold av arbeidstakere i ammoniakkatmosfære). Å redusere dagens norm over 8 timer ned til 15 ppm synes imidlertid å representere et mindre problem ut fra den dokumentasjon som foreligger av målinger i bransjen, til tross for høyere toppeksposeringer.

Landbruket kan ha problem med å redusere nivå av eksponering til under 20 ppm i deler av næringen. En norm på 20 ppm tar imidlertid ikke hensyn til at helseplager og ubehag kan opptre ved lavere nivåer for utsatte personer, og at konsekvenser av lang tids gjentatt påvirkning av både høye og lave doser av ammoniakk ikke er kjent i dag. Ut fra de helsemessige vurderinger og vurdering av opplysningene fra berørte bransjer, anses at dagens norm over 8 timer kan reduseres til 15 ppm.

Opplysninger fra berørte bransjer viser at det er størst problem knyttet til kortvarig høyere eksponering i spesielle situasjoner (problemer med drift og vedlikehold, utsatte arbeidsoperasjoner, diffuse utslipp, og annet), og ut fra dette er det også grunnlag for å fastsette en korttidsverdi. Det er imidlertid ikke satt noen grense for toppeksposering av kort varighet, selv om det toksikologiske grunnlaget viser at det ved høy, kortvarig eksponering ses skader med inflammasjon i luftveiene (halsbetennelse, bronkitt og lungebetennelse). Dette kan også gi kroniske effekter med redusert lungefunksjon (15, 29) på lang sikt.

SCOEL (the Scientific Expert Group on Occupational Exposure Limits) har anbefalt en korttidsgrense for eksponering av ammoniakk over 15 minutter (STEL på 50 ppm, 36 mg/m³) ut fra hensynet til den sterkt irriterende effekten av ammoniakk i øyne og luftveier. En STEL vil erstatte dagens tommelfingerregel for vurdering av korttidseksponering. Ut fra dataene fra bransjene synes en korttidsnorm på 50 ppm over 15 minutter å medføre mindre problemer for de berørte bransjer.

7. Konklusjon med forslag til ny administrativ norm

På bakgrunn av vurderingen (i kapittel 6) av dokumentasjonen (i vedlegg 1, og i kapittel 4), sammen med de opplysninger om forekomst og eksponering i Norge (i kapittel 5), foreslås at dagens administrative norm for ammoniakk reduseres og at det innføres en korttidsnorm (STEL) for kort tids eksponering av ammoniakk i 15 minutter.

Forslag til ny administrativ norm og korttidsverdi for ammoniakk:

Administrativ norm (8-timers TWA): 15 ppm, 11 mg/m³

Korttidsverdi (15 min): 50 ppm, 36 mg/m³

Fotnote:

For landbruket gjelder en administrativ norm lik 20 ppm i en overgangsperiode (2013-2024) for husdyrproduksjon i eldre driftsbygninger (driftsbygninger oppført før år 2002).

8. Ny administrativ norm

På grunnlag av høringsuttalelser og drøftinger med partene ble ny administrativ norm for ammoniakk fastsatt til:

Administrativ norm (8-timers TWA): 15 ppm, 11 mg/m³



Korttidsverdi (15 min): 50 ppm, 36 mg/m³

Fotnote:

For landbruket gjelder en administrativ norm lik 20 ppm i en overgangsperiode (2013-2024) for husdyrproduksjon i eldre driftsbygninger (driftsbygninger oppført før år 2002).

9. Referanser

1. Aguilar MA, Minarro J, Felipe V. Chronic moderate hyperammonemia impairs active and passive avoidance behavior and conditional discrimination learning in rats. *Exp Neurol* 2000;161:704-713.
2. Alpatov IM, Mikhailov VI. [Determination of the toxicity of gas-forming ammonia. I]. *Gig Tr Prof Zabol* 1963;35:51-53 (in Russian).
3. Amshel CE, Fealk MH, Phillips BJ, Caruso DM. Anhydrous ammonia burns case report and review of the literature. *Burns* 2000;26:493-497.
4. ATSDR. Toxicological profile for ammonia. Atlanta, GA: Agency for Toxic Substances and Disease Registry. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, NTIS PB2004-107331, 2004.
5. Ballal SG, Ali BA, Albar AA, Ahmed HO, al-Hasan AY. Bronchial asthma in two chemical fertilizer producing factories in eastern Saudi Arabia. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998;2:330-335.
6. Balmes JR, Scannell CH. Occupational lung diseases. In: LaDou J, ed. *Occupational and Environmental Medicine*. 2nd ed. East Norwalk, CT. Appleton and Lange, 1997:305-327.
7. Barrow CS, Alarie Y, Stock MF. Sensory irritation and incapacitation evoked by thermal decomposition products of polymers and comparisons with known sensory irritants. *Arch Environ Health* 1978;33:79-88.
8. Bernstein IL, Bernstein DI. Reactive airways disease syndrome (RADS) after exposure to toxic ammonia fumes. *J Allergy Clin Immunol* 1989;83:173.
9. Brautbar N, Wu MP, Richter ED. Chronic ammonia inhalation and interstitial pulmonary fibrosis: a case report and review of the literature. *Arch Environ Health* 2003;58:592-596.
10. Broderson JR, Lindsey JR, Crawford JE. The role of environmental ammonia in respiratory mycoplasmosis of rats. *Am J Pathol* 1976;85:115-130.
11. Brooks SM, Weiss MA, Bernstein IL. Reactive airways dysfunction syndrome (RADS). Persistent asthma syndrome after high level irritant exposures. *Chest* 1985;88:376-384.
12. Coon RA, Jones RA, Jenkins LJ, Jr., Siegel J. Animal inhalation studies on ammonia, ethylene glycol, formaldehyde, dimethylamine, and ethanol. *Toxicol Appl Pharmacol* 1970;16:646-655.
13. Cooper AJ, Plum F. Biochemistry and physiology of brain ammonia. *Physiol Rev* 1987;67:440-519.
14. da Fonseca-Wollheim F. Preanalytical increase of ammonia in blood specimens from healthy subjects. *Clin Chem* 1990;36:1483-1487.
15. de la Hoz RE, Schlueter DP, Rom WN. Chronic lung disease secondary to ammonia inhalation injury: a report on three cases. *Am J Ind Med* 1996;29:209-214.
16. Gaafar H, Girgis R, Hussein M, el-Nemr F. The effect of ammonia on the respiratory nasal mucosa of mice. A histological and histochemical study. *Acta Otolaryngol* 1992;112:339-342.
17. Gamble MR, Clough G. Ammonia build-up in animal boxes and its effect on rat tracheal epithelium. *Lab Anim* 1976;10:93-104.
18. Garlanda T, Basilico S. Occupational exposure limits : criteria document for ammonia. Health and safety series. Report EUR 14533 EN. Luxembourg: Commission of the European Communities. Office for Official Publications of the European Communities, 1993.
19. Gay WMB, Crane CW, Stone WD. 1969. The metabolism of ammonia in liver disease: A comparison of urinary data following oral and intravenous loading of [15N]ammonium lactate. *Clin Sci* 37:815-823.
20. Henderson Y, Haggard HW. 1927. Group II. Irritant gases, their action, acute and chronic, and sequelae. Noxious gases and the principles of respiration influencing their action. New York: Chemical Catalog Company.



21. Hoffmann J, Ihrig A, Triebig G. Expositionsstudie zur arbeitsmedizinischen Bedeutung Ammoniak-assoziiierter gesundheitlicher Effekte. *Arbeitsmedizin, Sozialmedizin, Umweltmedizin* 2004;39:390-401 (in German).
22. Holness DL, Purdham JT, Nethercott JR. Acute and chronic respiratory effects of occupational exposure to ammonia. *Am Ind Hyg Assoc J* 1989;50:646-650.
23. Huizenga JR, Vissink A, Kuipers EJ, Gips CH. Helicobacter pylori and ammonia concentrations of whole, parotid and submandibular/sublingual saliva. *Clin Oral Investig* 1999;3:84-87.
24. IPCS/WHO. Ammonia. *Environmental Health Criteria* 54. Geneva: International Programme on Chemical Safety/World Health Organization, 1986:1-210.
25. Kapeghian JC, Mincer HH, Jones AB, Verlangieri AJ, Waters IW. Acute inhalation toxicity of ammonia in mice. *Bull Environ Contam Toxicol* 1982;29:371-378.
26. Keplinger ML, Schadeberg KJ, Goode JW, Calandra JC. Irritation threshold study with ammonia. Report to the International Institute of Ammonia Refrigeration. IBT-663-03161. Northbrook, IL: Industrial Bio-Test Laboratories, Inc., 1973.
27. Landahl HD, Herrmann RG. Retention of vapors and gases in the human nose and lung. *Arch Ind Hyg Occup Med* 1950;1:36-45.
28. Larsson B-M, Larsson K, Malmberg P, Mårtensson L, Palmberg L. Airway responses in naive subjects to exposure in poultry houses: comparison between cage rearing system and alternative rearing system for laying hens. *Am J Ind Med* 1999;35:142-149.
29. Liesivuori J. The Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals 135. Ammonia. *Arbete och Hälsa* 2005;13:1-52. Swedish National Institute for Working Life, Stockholm.
30. MacEwen JD, Theodore J, Vernot EH. Human exposure to EEL concentrations of monomethylhydrazine. In: *Proceedings 1st annual conference on environmental toxicology*. Report No. AMRL-TR-70-102. Wright-Patterson Air Force Base, OH: Aerospace Medical Research Laboratory, 1970:355-363.
31. Martinelle K, Haggstrom L. Mechanisms of ammonia and ammonium ion toxicity in animal cells: transport across cell membranes. *J Biotechnol* 1993;30:339-350.
32. Mayan MH, Merilan CP. Effects of ammonia inhalation on respiration rate of rabbits. *J Anim Sci* 1972;34:448-452.
33. McDermott WJ, Adams RD, Riddell AG. Ammonia metabolism in man. *Ann Surg* 1954;140:539-556.
34. McLean JA, Mathews KP, Solomon WR, Brayton PR, Bayne NK. Effect of ammonia on nasal resistance in atopic and nonatopic subjects. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1979;88:228-234.
35. Minana MD, Marcaida G, Grisolia S, Felipe V. Prenatal exposure of rats to ammonia impairs NMDA receptor function and affords delayed protection against ammonia toxicity and glutamate neurotoxicity. *J Neuropathol Exp Neurol* 1995;54:644-650.
36. Montelius EJ, ed. Criteria Group for Occupational Standards. Scientific basis for Swedish occupational standards XXVII. Nr 2006:II. Consensus report for Ammonia. National Institute of working life, Sweden.
37. Mulder JS, Van Der Zalm HO. [Fatal case of ammonia poisoning]. *Tijdschr Sociale Geneeskunde* 1967;45:458-460 (in Dutch).
38. NRC (National Research Council). Ammonia. Subcommittee on ammonia. Committee on medical and biological effects of environmental pollutants. National Research Council. Baltimore, MD: University Park Press NTIS No. PB-278-027, 1979.
39. Olde Damink SW, Deutz NE, Dejong CH, Soeters PB, Jalan R. Interorgan ammonia metabolism in liver failure. *Neurochem Int* 2002;41:177-188.
40. Palmberg L, Larsson B-M, Sundblad B-M, Larsson K. Partial protection by respirators on airways responses following exposure in a swine house. *Am J Ind Med* 2004;46:363-370.
41. Powers-Lee SG, Meister A. Ureasyntesis and ammonia metabolism. In: Arias IM, Jakoby WB, Popper H, Schachter D, Shafritz DA, eds. *The Liver: Biology and Pathobiology*. 2nd ed. New York: Raven Press Ltd., 1982:317-329.
42. Rahman MH, Bråtveit M, Moen BE. Exposure to ammonia and acute respiratory effects in a urea fertilizer factory. *Int J Occup Environ Health*. 2007 Apr-Jun;13(2):153-9.
43. Richard D, Bouley G, Boudene C. [Effects of ammonia gas continuously inhaled by rats and mice (author's transl)]. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1978;14:573-582 (in French).
44. Richards P, Brown CL, Houghton BJ, et al. 1975. The incorporation of ammonia nitrogen into albumin in man: the effects of diet, uremia and growth hormone. *Clin Nephrol* 3(5):172-179.
45. Schaerdel AD, White WJ, Lang CM, Dvorchik BH, Bohner K. Localized and systemic effects of environmental ammonia in rats. *Lab Anim Sci* 1983;33:40-45.



46. Shakeri MS, Dick FD, Ayres JG. Which agents cause reactive airways dysfunction syndrome (RADS)? A systematic review. *Occup Med (Lond)*. 2008 May;58(3):205-11.
47. Sigurdarson ST, O'Shaughnessy PT, Watt JA, Kline JN. Experimental human exposure to inhaled grain dust and ammonia: towards a model of concentrated animal feeding operations. *Am J Ind Med* 2004;46:345-348.
48. Silverman L, Whittenberger JL, Muller J. Physiological response of man to ammonia in low concentrations. *J Ind Hyg Toxicol* 1949;31:74-78.
49. Summerskill WH, Wolpert E. Ammonia metabolism in the gut. *Am J Clin Nutr* 1970;23:633-639.
50. Sundblad BM, Larsson BM, Acevedo F, Ernstgard L, Johanson G, Larsson K, Palmberg L. Acute respiratory effects of exposure to ammonia on healthy persons. *Scand J Work Environ Health* 2004;30:313-321.
51. Swotinsky RB, Chase KH. Health effects of exposure to ammonia: scant information. *Am J Ind Med* 1990;17:515-521.
52. Takagaki G, Berl S, Clarke DD, et al. 1961. Glutamic acid metabolism in brain and liver during infusion with ammonia labelled with nitrogen-15. *Nature* 189:326.
53. Targowski SP, Klucinski W, Babiker S, Nonnecke BJ. Effect of ammonia on in vivo and in vitro immune responses. *Infect Immun* 1984;43:289-293.
54. Toth B. Hydrazine, methylhydrazine and methylhydrazine sulfate carcinogenesis in Swiss mice. Failure of ammonium hydroxide to interfere in the development of tumors. *Int J Cancer* 1972;9:109-118.
55. Tsujii M, Kawano S, Tsuji S, Fusamoto H, Kamada T, Sato N. Mechanism of gastric mucosal damage induced by ammonia. *Gastroenterology* 1992;102:1881-1888.
56. Tsujii M, Kawano S, Tsuji S, Takei Y, Tamura K, Fusamoto H, Kamada T. Mechanism for ammonia-induced promotion of gastric carcinogenesis in rats. *Carcinogenesis* 1995;16:563-566.
57. Uzvolgyi E, Bojan F. Possible in vivo formation of a carcinogenic substance from diethyl pyrocarbonate and ammonia. *J Cancer Res Clin Oncol* 1980;97:205-207.
58. Verberk MM. Effects of ammonia in volunteers. *Int Arch Occup Environ Health* 1977;39:73-81.
59. Warren KS, Schenker S. 1964. Effect of inhibitor glutamine synthesis (methionine sulfoximine) on ammonia toxicity and metabolism. *J Lab Clin Med* 64(3):442-449
60. Wibbenmeyer LA, Morgan LJ, Robinson BK, Smith SK, Lewis RW, 2nd, Kealey GP. Our chemical burn experience: exposing the dangers of anhydrous ammonia. *J Burn Care Rehabil* 1999;20:226-31.
61. Yadav JS, Kaushik VK. Genotoxic effect of ammonia exposure on workers in a fertilizer factory. *Indian J Exp Biol* 1997;35:487-492.
62. Zissu D. Histopathological changes in the respiratory tract of mice exposed to ten families of airborne chemicals. *J Appl Toxicol* 1995;15:207-213.

