
miljø og sundhed

Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvalg for Miljø og Sundhed

Formidlingsblad 30. årgang, nr. 1, maj 2024

Læs om

Nanoplastpartikler og DNA-skader i humane celler

Metaloxider og risiko for hjertekarsygdom

Helvedesild - en arbejdsmiljørisiko?

IARCs klassifikation af PFOA og PFOS

Forebyggelse af luftvejsinfektioner i daginstitutioner

Drikkevandets kvalitet

Indhold

Nanoplastpartikler forårsager DNA-skader i humane celler.....	3
Både opløselige og uopløselige metaloxider inducerer akutfaserespons efter lungeeksponering og kan derved øge risikoen for hjertekarsygdom.....	14
Er helvedesild en arbejdsmiljørisiko?.....	23
Klassifikation af polyfluoralkylstoffer - PFOA og PFOS - som kræftfremkaldende for mennesker	28
Forebyggelse af luftvejsinfektioner i dag-institutioner - kort dansk udgave af oversigtsartikel: <i>Reduction of acute respiratory infections in day-care by non-pharmaceutical interventions: a narrative review</i>	33
Drikkevandets kvalitet	39
Abstracts fra temadag og webinar om klimaændringer og sundhed den 8. maj 2024	45
Artikler med open access januar-maj 2024 samt aktuelle rapporter	52
Kalender 2024/2025	70

Miljø og sundhed

Bladet henvender sig primært til forskere, beslutningstagere og administratorer, der beskæftiger sig med miljø og sundhed.

Udgives af:

Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvælg for Miljø og Sundhed

Redaktion:

Ulla Vogel (ansv)
Katrin Vorkamp
Hilde Balling

30. årgang, nr. 1, 2024.

Eftertryk mod kildeangivelse.

ISSN elektronisk 2001-4146
<https://www.sst.dk/da/udgivelser/2024/Miljoe-og-sundhed-2024-nr-1>

Mikro- og nanoplastpartikler

I dette nummer skriver Claudia Torero Gutierrez og kolleger om metaloxidpartikler, der ved indånding inducerer et akutfaserespons, hvilket øger risikoen for hjertekarsygdom. Vi ved også, at luftforurening med partikler øger risikoen for hjertekarsygdom, men gælder det også for mikro- og nanoplastpartikler.

Studier har vist, at disse partikler optages hos mennesker via mund og lunger, og de er fundet i moderkagen, lunger, lever, modernælk, urin og blod.

Cellestudier tyder på, at partiklerne medfører oksidativt stress, inflammation og celledød. Dyrestudier tyder på, at partiklerne spiller en rolle for bla. ændring i hjerterytmen, påvirkning af hjertefunktionen og udvikling af fibrose i hjertemusklen. Epidemiologiske studier har rapporteret lungeskade i form af inflammation, fibrose og allergi samt tyder på øget risiko for hjertekarsygdom ved eksponering for høje koncentrationer af plastikstøv i arbejdsmiljøet.

I et nyt studie¹ fandt undersøgerne i løbet af en follow-up periode på 34 mdr. en højere risiko for blodprop i hjertet, slagtilfælde eller død af enhver årsag hos deltagere, hvor der var fundet mikro- og nanoplastpartikler i arteriosklerotiske aflejringer i karvæggen på halspulsåren, når de sammenlignede med deltagere, hvor dette ikke var tilfældet. Studiet er interessant, men kan ikke tages til indtægt for, at den risiko, der ses i dyrestudier også gælder for mennesker.

Peter Møller og kolleger skriver om egne undersøgelser af nanoplastpartikler og DNA-skader i humane celler. De konkluderer, at det er svært at vurdere, hvordan resultaterne kan omsættes til konkrete tiltag, der kan mindske risikoen for helbredseffekter. Endvidere, at ”det er navnlig vigtigt at få mere viden om mulige helbredseffekter ved de nuværende eksponeringsniveauer af mikro- og nanoplast”.

God læselyst!

Hilde Balling

¹ New England Journal 2024;390:900-10

Nanoplastpartikler forårsager DNA-skader i humane celler

Af Peter Møller, Monika Hezareh Rothmann, Mohammad Alzaben og Martin Roursgaard,
Afdeling for Miljø og Sundhed, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet.

Introduktion

Plastik anvendes i stort omfang i Danmark (tabel 1). En opgørelse fra Danmarks Statistik har vist, at importen af plastikvarer i 2016 var 2 mio. ton, og eksporten var ca. 1,1 mio. ton (1). En tilsvarende analyse fra Miljøstyrelsen har estimeret importen og eksporten af plastik til henholdsvis 3,1 og 2,5 mio. ton i 2016 (2). Forskellen mellem analyserne pointerer usikkerheden i opgørelsen af plastikforbruget i Danmark. Begge undersøgelser har fundet, at den sorterede (genanvendte) mængde plastik kun udgør en lille del af det samlede forbrug. Miljøstyrelsens rapport angiver forbruget (import + eksport) af polyethylenterftalat (PET; 134.000 ton), polyethylen (980.000 ton), polypropylen (580.000 ton) og øvrige plasttyper (3,4 mio. ton). De øvrige plasttyper omfatter polyvinylchloride (PVC), polystyren (PS), akrylonitril-butadien-styren (ABS), polycarbonat og polyurethan.

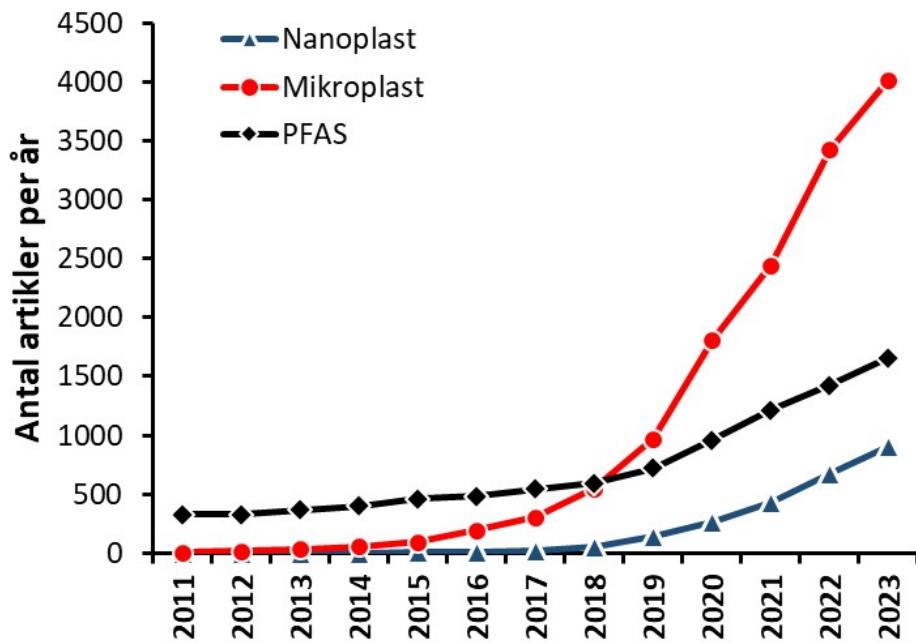
Plastik er et menneskabt produkt, og det er derfor nemt at rette pilen mod vores adfærd, når kilderne til plastik i naturen skal findes. Miljøstyrelsen har opgjort udledningen af mikroplast til 5.500-13.900 ton per år, hvoraf sekundær mikroplast udgør størstedelen af udledningen (f.eks. bildæk, tekstiler, fodtøj, vejstriber og maling) (3). Det er næppe nogen hemmelighed, at andre typer af plastik også havner i naturen enten som affald (f. eks. tabt fiskegarn, engangsplast og cigaretfilter). Plastforurenning var sågar temaet i Masseeksperiment 2019, hvor skoleelever indsamlede 374.082 stykker plastaffald fordelt på 3.548 indsamlinger i den danske natur (4).

Det er velkendt, at vildtlevende dyr i naturen kan blive fanget i plastikprodukter (f.eks. fiskenet) eller påvirkes ved indtagelse.

Tabel 1. Anvendelse af plastik i Danmark i 2016, vurderet af Danmarks Statistik og Miljøstyrelsen (1,2).

Beskrivelse	Danmarks Statistik	Miljøstyrelsen
Import af plastik	2.000.000 ton	3.100.000 ton
Eksport af plastik	1.100.000 ton	2.500.000 ton
Plastik affald-heraf blandet/brandbart-heraf sorteret/genanvendt	614.000 ton 505.000 ton 109.000 ton	440.000 ton 330.000 ton 110.000 ton

Problemerne for mennesker er måske mest af æstetisk karakter i form af, at plastikforurenning i naturen ikke ser påent ud. Det er samme tankegang, der ligger bag problemerne med plastikøer i verdenshavene. Der er dog vigtigt at forholde sig til størrelsen af plastikstykkerne i naturen. Synlig plastik er relativt let at undgå, mens meget små plastikpartikler ikke kan ses med det blotte øje. Mennesker med et godt syn kan se objekter på 0,1 millimeter (eller 100 mikrometer). Menneskets celler har en diameter på 10-50 mikrometer. Det er i samme størrelsesorden, at man finder mikroplast. Der er forskellige definitioner af mikroplast, men den mest anvendte definition angiver størrelsesintervallet for mikroplast til at være mellem 1 mikrometer og 5 millimeter. Plastikpartikler under 1 mikrometer (eller 1.000 nanometer) defineres som nanoplast. Det mindste mikroplast og alle nanoplastpartikler kan ikke ses med det blotte øje. Pudsigt nok er disse små partikler de mest farlige, fordi de er små nok til at blive optaget i menneskers celler. Evnen til at skade DNA indgår som et af de vigtigste karakteristika, som det Internationale Agentur for Kræftforskning (IARC) anvender til at vurdere mekanistiske egenskaber af kræftfremkaldende stoffer (5).



Figur 1. Årligt antal af artikler om mikroplastik (søgeord: microplastic*) og nanoplastik (søgeord: nanoplastic* i PubMed databasen. Til sammenligning er vist antallet af artikler på perfluorerede stoffer (søgeord: PFAS OR PFOA OR PFOS OR "Perfluoroctanoic acid" OR "Perfluorooctanesulfonic acid").

I denne artikel beskriver vi den seneste litteratur om nanoplastikpartiklers skadelige effekter på DNA, herunder egne undersøgelser på nanoplast og en oversigtsartikel (6-8).

Udviklingen i studier af mikroplast og nanoplast

Der har været en markant udvikling af faglitterære artikler om mikroplast og nanoplast. På figur 1 ses antallet af udgivne artikler om mikroplast og nanoplast per år siden 2011, der er indeksert i PubMed. Der er tale om en temmelig kraftig stigning i antallet af artikler om mikroplast, mens artikler om nanoplast har et senere startpunkt, og der er færre artikler. Forskellen i publikationer mellem mikroplast og nanoplast kan bero på tekniske udfordringer. Det er relativt nemt at undersøge mikroplastpartikler med lysmikroskoper, mens

undersøgelser af nanoplastpartikler kræver mere avancerede målemetoder. Disse målemetoder er standardudstyr i nanotoksikologi, men har måske ikke været udbredt i de forskningsmiljøer, som har undersøgt effekter af plastik i naturen. Til sammenligning har vi vist antallet af studier på perfluorerede stoffer (PFAS, herunder PFOA og PFOS). Det virker som om forskningen i plastikpartikler er langt større end i perfluorerede stoffer. Pudsigt nok er der en væsentlig diskrepans mellem kvantiteten af forskningen og den offentlige bevågenhed i Danmark. Helbredseffekter af eksponering for perfluorerede stoffer har stor mediemæssig gennemslagskræft, hvorimod formidling af forskning i skadelige effekter af mikroplast og nanoplast har lille bevågenhed i Danmark.

Tabel 2. Artikler om plastikforurening på Danmarks Radios hjemmeside i 2023.

Dato	Emne ^a	Titel
5 Januar	Tiltag	Forsker kalder cigaretfiltre et gammelt markedsføringstrick: Forbyd dem, lyder opfordringen [plastik]
7 Februar	Tiltag	Thomas laver grøn plast og udfordrer kritikere af havneudvidelse i Aarhus: 'Klimakrisen kræver handling' [plastik]
13 Februar	Forurening	Skibsrøg får brusebad til gavn for luften, men forurening ender i havet [plastik]
16 Februar	Tiltag	Muligt EU-forbud mod små, sorte gummistykke kan blive en glidende tackling på danske fodboldklubber [mikroplast]
26 Februar	Sundhedseffekter	Plastik-fantastisk nyhed fra danske forskere: 'Intet tyder på, at mikroplast ender på vores middagstallerkener' [plastik]
7 Marts	Forurening	4.a. i Roskilde ser 'Ultra Nyt' sammen: 'Det er godt at vide, hvad der er sket' [mikroplast]
2 Juni	Forurening	Det danske tøjforbrug stiger, og politikerne skyder bolden videre til EU [mikroplast]
3 Juli	Tiltag	Vi er for dårlige til at sortere vores affald: 'Alt det, jeg er i tvivl om, ender i restaffald' [plastik]
3 Juli	Tiltag	Plastik er svært at genanvende: Vi brænder ofte de sorte kødbakker fra supermarkederne [plastik]
1 August	Andet (miljø-mæssige effekter)	Spøgelsesnet slår sæler, fisk og fugle ihjel: Nu skal fritidsfiskere melde mistede net [plastik]
3 August	Tiltag	'Vi var overraskede, da det virkede': Bageingrediens kan bruges til at genanvende materialer i tøj [plastik]
6 August	Forurening	Nikotinposer bliver smidt i naturen: Farlige for dyr og miljø [mikroplast og nanoplast]
7 August	Tiltag	Aarhus starter ny affaldssortering: 190.000 skraldespande skal rulles ud [plastik]
26 August	Tiltag	Dyrere jeans? Radikale foreslår klimaafgift på tøj [mikroplast]
29 August	Tiltag	Danmark genanvender kun en brøkdel af sit samlede materialeforbrug [plastik]
14 September	Tiltag	Havestole forvandles til legetøj: Skoleprojekt vil gøre bæredygtighed forståeligt for børn [genanvendelse af plastik]
16 September	Tiltag	Frivillige renser havene for spøgelsesnet: Nu giver staten et økonomisk bidrag [mikroplast]
1 November	Tiltag	Nu bliver din to go-kaffe forandret: Dansk opfindelse vækker opsigt [plastik]
8 November	Tiltag	Har du også undret dig over ny detalje på skruelåg? [plastik]
14 November	Tiltag	Genopretning af kystsikring ved Solrød Strand er begyndt [plastik]
16 November	Tiltag	New York mod Pepsi: Sodavandsgigant sagsøges for plastikforurening [plastik]

22 November	Tiltag	EU vil gøre op med enorme mængder emballage, men det kan gå ud over økologien [plastik]
3 December	Forurening	Flyferier, fars og fyldt klædeskab: Eksperter tryktester dine klimaundskyldninger [mikroplast]
18 December	Tiltag	Nye regler mod stort emballageforbrug rykker et skridt nærmere [plastik]
26 December	Forurening	Tabte containere truer nytårstorsken: 'Det er en katastrofe' [plastik]
30 December	Tiltag	Ud med sugerør af plastik og pap - ned i drikken med elefantgræs (plastik)

^a Artiklerne er inddelt i forhold til at beskrive plastik eller mikroplast i naturen (forurening) og tiltag for at nedbringe udledningen eller sundhedsfaren ved eksponeringen (tiltag). Der er udeladt artikler, hvor plastik nævnes, men historien ikke handler om forurening (f. eks artikler om anvendelse af plastikpresenninger under oversvømmelsen i oktober, indpakning af vikingeskibe under stormen i december, plastikkjuletræer, plastikkirurgi, tiltag til sortering af tekstiler og anvendelse af PFAS i plastikmaterialer). Reference 10-34 har links til artiklerne på Danmarks Radios hjemmeside.

Mikroplastik og nanoplastik i nyhedsmedier

Opfattelse af risiko afhænger af situationen, som kan være konkret (typisk akut sygdom) eller abstrakt (typisk latent periode inden sygdom). Derudover har udefrakommende stimuli (f.eks. information i medierne) og individers tilbøjelighed til bekymring og indignation betydning for individuel opfattelse af risiko. Nyhedsmediers beskrivelse af miljøfaktorer kan være kilde til information om den generelle opfattelse af risikofaktorers farlighed for sundheden.

For at få et fingerpeg om risikoopfattelsen af mikroplast og nanoplast i Danmark har vi opgjort antallet af artikler på Danmarks Radios hjemmeside i 2023. Danmarks Radio er et *public service* nyhedsmedie og skal være objektiv i nyhedsformidlingen. Artiklerne er en udmaerket indikator for stemningen i samfundet. I opgørelsen er artiklerne grupperet i emner om tilstedeværelsen af plastik, mikroplastik eller nanoplastik i miljøet ("forurening"), tiltag til at nedbringe eller forhindre forurenningen ("tiltag"), risiko for helbredseffekter hos mennesker ("sundheds-effekter") eller andet emne (f. eks miljømæssige konsekvenser af forurenning). Samme undersøgelse blev foretaget i 2019 og denne danner et sammenligningsgrundlag (9).

Tabel 2 viser antallet og emnerne, som artikler på Danmarks Radios hjemmeside har omhandlet. Der er i alt 26 artikler, hvoraf hovedparten handler om plastik (19 artikler). Syv artikler nævner mikroplast, heraf en artikel som også nævner nanoplast (10-34). Der er forholdsvis få artikler om forurening (6 artikler, 23%). Hovedparten af artiklerne handler om tiltag til at nedbringe udledningen af plastik (18 artikler, 69%). To artikler omhandler effekter på mennesker eller miljøet (8%). Som en situationsrapport viser tabellen, at der er mest fokus på tiltag til at nedbringe plastikforurenningen. Dette er interessant, fordi den samme type undersøgelse i 2019 viste, at en større andel af artiklerne handlede om selve det, at der er forurening af plastik- og mikroplastpartikler i naturen (50% af artiklerne; 48% af artiklerne omhandlede tiltag til at nedbringe forurenningen) (9). Det tyder på, at der i 2023 er en grundliggende viden om plastikforurenning i naturen, og at det har nyhedsmæssig værdi at berette om tiltag for at mindske udledningen af plastik.

Der er temmelig få artikler om sundheds-mæssige konsekvenser af plastikforurenning og eksponering for nanoplast eller mikroplast. Der er dog to artikler, som berører opfattelsen af risiko for sundhedsfaren ved eksponering for plastik og mikroplast. Den første historie

handler egentlig om røg fra skibe, som ender i havet omkring Bornholm (12). En havsvømmer udtaler til artiklen, at selvom man ”ikke kan smage den øgede mængde af forurening i havvandet, får hun alligevel en dårlig smag i munden ved tanken om, at den er der”. Ydermere laves en sammenligning til plastik, idet ”det er endnu mere skrämmende end plastik, siger [navn udeladt], der har forvane at samle plastik op fra havet, når hun erude at svømme” (12). Det interessante er her, at havsvømmeren sikkert svømmer i usynlig mikroplast og nanoplast, men har en opfattelse af at plastik kan ses og derved kan man undgå eksponeringen.

Den anden artikel med relevans i forhold til sundhedsmæssige konsekvenser er baseret på en havmiljøforskers udtalelse om mikroplast, idet ”vi slet ikke bør bekymre os om, at det ender på vores middagstellerkener” (14). Forskeren fik omgående kritik for de bastante udtalelser (bl.a. i en artikel i videnskab.dk (35)). Den vigtigste kritik er nok, at forskerne kun undersøgte mikroplastpartikler, der var større end 10 µm (36). De undersøgte indholdet af de mindste mikroplastpartikler og slet ikke nanoplast, som forventes at være de mest toksiske partikler. Som kuriosum kan nævnes, at WHO i 2019 angav, at gennemsnitskoncentrationen af mikroplast i drikkevand var 1000 partikler per liter ud fra tilgængelige data (37). Senere studier har vist, at for eksempel plastikteposer afgav 15 milliarder mikro- og nanoplastpartikler i en enkelt kop the (38).

Opsamling af partikler fra plastprodukter

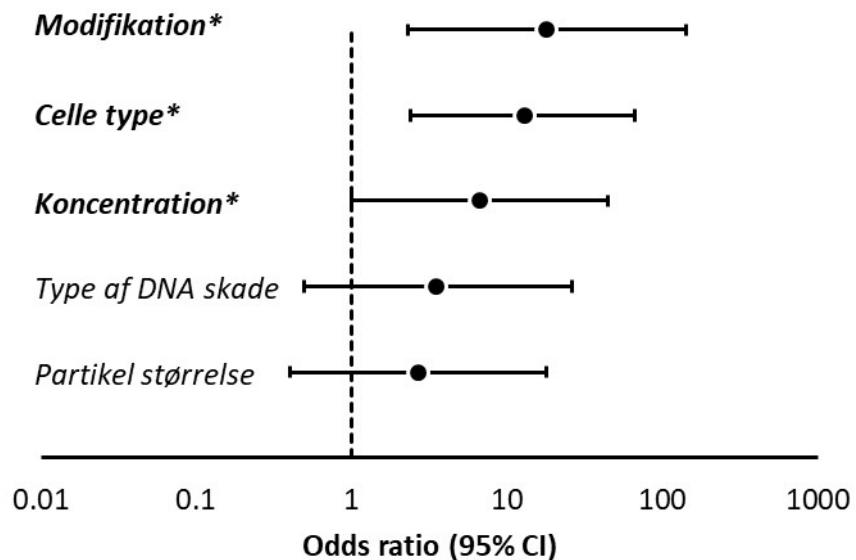
Mikro- og nanoplast inddeltes i primære og sekundære former. De primære typer er partikler, som har haft en tilsigtet anvendelse som f. eks mikroperler i produkter til personlig pleje. Sekundær mikroplastik er nedbrydningsprodukter af plastikpartikler, som enten er udledt til eller nedbrudt i miljøet. Det er generelt antaget, at majoriteten er sekundær mikroplast i miljøet.

Hvis man indsamler plastik fra naturen – ligesom i Masseeksperiment 2019 – er det relativt nemt at bestemme de forskellige typer af plast. Det kan endda været specificeret på produkterne ved trekantsmærket og identifikationsnummer. Det er en frivillig ordning for plastemballage og hjælper til identificering, når plasten skal sorteres til genanvendelse. Der er seks typer, herunder PET, polyethylen med høj densitet, polyvinylklorid, polyethylen med lav densitet, polypropylen, polystyren og øvrige plasttyper. Eftersom alle disse plasttyper i vid udstrækning anvendes, bliver prøver af mikroplast fra miljøet, drikkevand eller fødevarer en kompleks blanding. Forskningen i mikro- og nanoplastiks skadelige egenskaber er ikke på et stadiet, hvor det er meningsfyldt at undersøge komplekse blandinger, fordi der er for lidt viden om de enkelte plastiktypers effekter. Derudover er forskningen begrænset af, at det ikke har været muligt at købe de fleste typer af plastikpartikler i nanostørrelse. Undtagelsen er polystyren, der har været bredt anvendt i forskning og kan købes i forskellige størrelser, herunder som runde nanopartikler. Det er uvist, om disse partikler er repræsentative for den type af polystyren, som findes i miljøet.

DNA-skader af polystyrenpartikler

Der er efterhånden temmelig mange studier af DNA-skadende effekter af polystyrenpartikler i cellekulturer. Vi har i en oversigtsartikel samlet resultater om DNA-skader fra 3 studier på forsøgsdyr og 23 studier på pattedyr细胞, der har undersøgt effekter af polystyren i nanoplaststørrelse (≤ 1000 nm) (8). Dyreforsøgene på mus viser øget niveau af DNA-strengbrud (comet assay) i hvide blodceller efter injektion af polystyrenpartikler i bughulen, mens et tredje studie viste øget niveau af DNA-strengbrud i celler fra den præfrontale cortex efter oral dosering.

Forsøgene i cellekulturer omfatter 60 forskellige resultater på DNA-skader i 23 studier. Der er flere resultater på DNA-skader end studier, fordi det enkelte studie kan have undersøgt forskellige typer af DNA-skader,



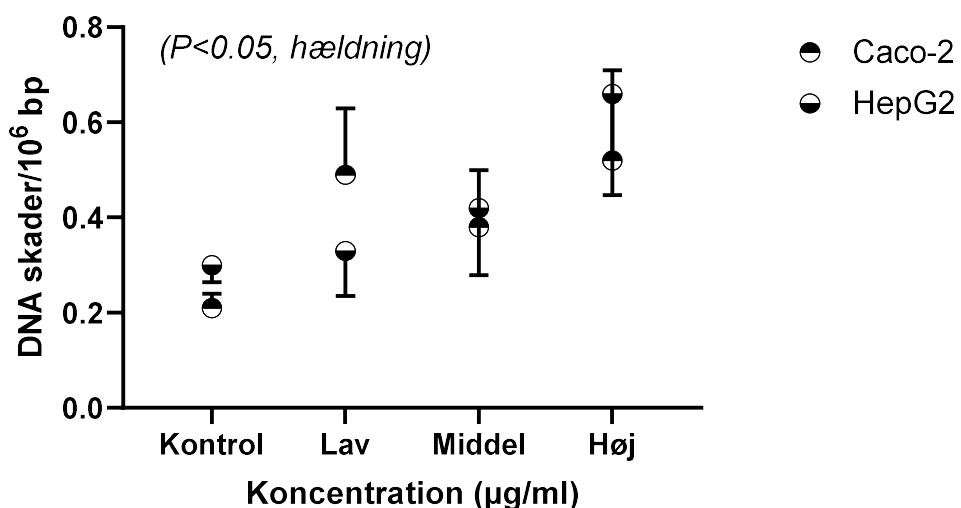
Figur 2. Effekt af overflademodifikation (ladning vs. neutral), celletype (immunceller vs. epithelceller), højeste polystyrenkoncentration i studiet, type af DNA-skade (reversible vs. irreversible skader) og partikelstørrelse (under 100 nm vs. over 100 nm). Faktorer, som ikke krydser den lodrette stiplede streg (odds ratio = 1), er statistisk signifikante (vist med fed skrift og *). Symboler og fejllinjer er den centrale tendens og 95% konfidensinterval ved logistisk regression.

eller undersøgt samme type af DNA-skade i forskellige typer af celler. Af de 60 resultater har 29 statistisk signifikant øget niveau af DNA-skader (48% positive resultater; 95% CI: 35%, 62%, *binomial exact test*). Dette er tydeligvis over de 5% positive testresultater, som man vil forvente ved tilfældighed (svarende til $\alpha=0.05$).

I et forsøg på at undersøge hvilke faktorer, som kan forklare den DNA-skadende effekt, undersøgte vi betydningen af modifikationer på polystyrenpartiklerne (positiv/negativ overfladeladning vs. ingen overfladeladning), celle-type (immunceller vs. epithelceller), koncentration af polystyren i gruppen med største eksponering, type af DNA-skader (permanente skader vs. skader, som kan repareres) og partikelstørrelse (under 100 nm vs. over 100 nm). Dette blev undersøgt ved logistisk regression (den statistiske analyse antager, at udfaldene (DNA-skader) er uafhængige observationer, hvilket næppe er helt opfyldt).

Figur 2 viser resultaterne af den statistiske analyse, hvor man kan se, at de mest betydende faktorer er overflademodifikation på polystyrenpartikler (overfladeladning er mere skadelig end elektrisk neutrale partikler), celle-type (immunceller er mere sårbar end epithelceller) og koncentration (statistisk signifikans afhænger af koncentrationen i højeste eksponeringsgruppe). Typen af den undersøgte DNA-skade og partikelstørrelsen var ikke betydende faktorer for udfaldet i studierne. Det er måske overraskende, at partikelstørrelsen ikke havde betydning. Dette beror dog sikkert på, at opdelingen i nanopartikel eller større partikler er baseret på diameteren af ”tørre” partikler, der er forskellig fra størrelsen i suspensioner.

Den mest interessante observation er nok, at cellearten har betydning, og epithelceller måske er mere robuste end immunceller. Dette kan måske være, fordi epithelceller er bedre beskyttet end immunceller, fordi de lever længere i kroppens væv. Immuncellers funktion er at bekæmpe et fremmed agens og herefter forsvinde.



Figur 3. DNA-skader (stregbrud) ved eksponering for PET nanoplastpartikler i tyktarmsepitel (Caco-2) og lever (HepG2) cellelinjer efter 3 timers eksponering. Resultaterne er gennemsnit og standardfejl (SEM) af 3 uafhængige delforsøg. Højeste koncentration er beregnet til 63 ng/ml (middel og lav er 2-fold fortyndinger). Statistisk signifikans er baseret på regressionsanalyse. (Resultaterne er publiceret i Roursgaard *et al.*, 2022 (6)).

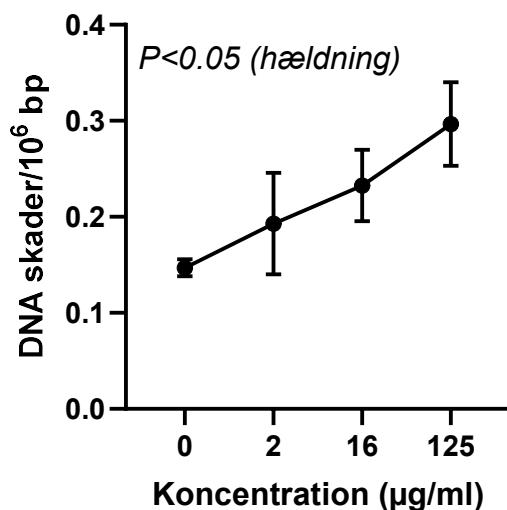
DNA-skader af nanoplastpartikler fra plastikprodukter

Polystyrenpartikler er næppe repræsentative for den type af partikler, som mennesker indtager via drikkevand eller kosten. For at imødegå et ønske om forskning på ”virkelige” nanoplastpartikler har vi udviklet en procedure, hvor det er muligt at isolere tilstrækkelige mængder af nanoplastpartikler fra hårde plasttyper ved at blende plastik i vandig oplosning. Proceduren giver nanoplastpartikler af PET og polypropylen i gennemsnitsstørrelse på et par hundrede nanometer. Der er formodentlig nogle plastprodukter, som ikke kan nedbrydes ved denne procedure, fordi de enten smelter (PVC poser) eller er for kompakte (plastikutensilier).

Vi har valgt at lave vores egne nanoplastpartikler ved at nedbryde plastikprodukter, som kan købes i danske supermarkeder. I første omgang har vi valgt fødevareemballage af polypropylen og PET. Denne type produkter blev valgt, fordi plast til fødevareemballage næppe indeholder skadelige kemikalier, om end der måske er additiver i plastikken. De indledende forsøg var rettet mod at have en

estableret procedure til at nedbryde plastikbakker til kød (PET) og frugt (polypropylen). Udfordringen er at nedbryde plastikken til partikler uden at den bliver modifieret eller kontamineret med materiale fra apparaturet, som anvendes til nedbrydningen. Eftersom plastik er et relativt let materiale, var det også en udfordring at etablere en procedure, hvor udbyttet af nanoplast ville være tilstrækkeligt stort til at kunne bruges i toksikologiske tests. Vi endte med en procedure, hvor plastikbakker først klippes i småstykker og derefter blendes i en almindelig køkkenblender. Dette giver en temmelig heterogen suspension af partikler, hvor store partikler synker til bunds (vi har indtil videre anvendt plast med densitet over 1) og andet materiale ligger i toppen som skum. I midten af væskesøjen er der en uklar væske, som indeholder rimeligt velsuspenderet nanoplastpartikler. Denne blev udtaget og filtreret. Det lyder som en simpel procedure, men det tager flere uger at oparbejde tilstrækkeligt materiale til toksikologiske tests.

Figur 3 viser resultater på DNA-skader i cellekulturforsøg på cellelinjer fra tyktarmen (Caco-2) og leveren (HepG2) efter 3 timers eksponering for nanoplastpartikler fra gennem-



Figur 4. DNA-skader (stregbrud) i lungeepitel (A549) cellelinje efter 24 timer inkubation. Resultaterne er gennemsnit og standardfejl (SEM) af fire uafhængige delforsøg. Statistisk signifikans er baseret på regressions analyse. (Resultaterne er publiceret i Alzaban *et al.*, 2023 (7)).

sigtig PET emballage (6). Koncentrationen er vist som lav, middel og høj, fordi der er en vis usikkerhed om den reelle koncentration. Den højeste koncentration er beregnet til 63 ng/ml, men det er behæftet med usikkerhed, fordi det er baseret på gennemsnitsantallet af partikler og formodning om, at disse er sfæriske. Den statistiske analyse viste en koncentrations-respons-sammenhæng ($P<0.05$, regressionsanalyse). Samme forsøg på nanoplastpartikler fra gennemsigtig polypropylenemballage viste ikke signifikant forøget niveau af DNA-stregbrud (resultater ikke vist). I samme studie gentoges forsøgene på nanoplastpartikler fra sort PET emballage. Dette viste ligeført en koncentrationsafhængig stigning af DNA-stregbrud i både Caco-2 og HepG2 celler.

Efterfølgende har vi i et nyt studie undersøgt nanoplastpartikler fra sort PET emballage i en lungeepitel (A549) cellelinje (7). Eksponeringsniveauet er noget større i denne undersøgelse, fordi produktionsmetoden af nanoplastpartikler er optimeret. Derudover er eksponeringstiden længere (24 timer) end tidligere. I dette forsøg sås en koncentrations-afhængig stigning i niveauet af DNA-stregbrud i A549 celler (figur 4).

Overordnet viser undersøgelsene, at nanoplastpartikler fra PET emballage til fødevarer forøgede niveauet af DNA-stregbrud i cellelinjer fra tyktarmen, leveren og lungerne. I alle tilfælde er niveauet af DNA-skader lavere end den positive kontrol i studierne (dvs. der er 4-10 fold flere skader ved eksponering for hydrogenperoxid). Overordnet set forårsager nanoplastpartikler fra PET emballage også færre DNA-stregbrud end den samme koncentration af dieseludstødningspartikler (7).

Bemærkninger

Mange studier har vist, at polystyrenpartikler og andre typer af nanoplastpartikler forårsager DNA-skader i celler. Det har længe været kendt, at specielt positivt ladet polystyrenpartikler kan forårsage lysosomal dysfunktion, oksidativ stress, proinflammatorisk respons og kontrolleret celledød (apoptosis) i cellekulturer (39). Disse effekter menes at opstå, når partikler, som er optaget i cellerne, transportereres til lysosomer for at blive nedbrudt, men i stedet for forårsager en lækage af lysosomale enzymer. Herved kan der opstå oksidativ stress og proinflammatoriske reaktioner, som i sidste ende kan forårsage, at cellerne dør, hvis eksponeringen er tilstrækkelig stor.

De fleste resultater er baseret på cellekulturforsøg frem for dyreforsøg. Der findes ikke eksponeringsforsøg, hvor mennesker har spist nanoplastpartikler, eller eksponeringen har været associeret med daglig indtagelse af nanoplast i form af kost eller drikkevand. Derudover er de fleste studier baseret på måling af DNA-strengbrud med samme metode, som vi har anvendt i cellekulturstudierne (comet metoden). DNA-strengbrud, som måles med comet metoden, kan repareres af cellerne. Det er derfor ønskeligt at undersøge, om eksponeringen for nanoplast forårsager permanente skader i form af mutationer eller kromosomskader. Disse metoder er dog væsentlig dyrere at lave end målinger af DNA-strengbrud med comet metoden.

Det er umiddelbart svært at vurdere, hvordan forskningsresultater på DNA-skader af mikro- og nanoplast kan (eller vil) blive omsat i konkrete tiltag for at mindske risikoen for helbredseffekter. Forskning og regulering af hvidt farvestof (titandioxid, E171) rummer dog visse elementer, som kan udgøre en analog situation til mikro- og nanoplast. Specielt ny viden indenfor nanotoksikologi og en stadig større pool af forskningsresultater på DNA-skader af titandioxid har fået Den Europæiske

Fødevaresikkerhedsautoritet (EFSA) til at konkludere, at ”baseret på alle tilgængelige beviser kunne en bekymring for genotoksicitet ikke udelukkes, og i betragtning af de mange usikkerheder konkluderede panelet, at E171 ikke længere kan betragtes som sikkert, når det bruges som fødevaretilsætningsstof” (40). E171 må således ikke længere anvendes som fødevaretilsætningsstof (41). Den store forskel mellem E171 og plastikpartikler i mikro- og nanostørrelse er, at den tilsigtede anvendelse af E171 relativt nemt kan reguleres. Der er mange kilder til mikro- og nanoplastpartikler, og de er allestedsnærværende i miljøet. Forbud mod salg af specifikke typer af engangoplastik som plastikbestik, plastiktallerkener, sugerør og vatpinde virker som nålestiksoperationer med symbolsk karakter. I Masseeksperiment 2019 var den mest almindelige plastforurening cigaretstumper (filtre) og poser til slik og chips (4). Det er navnlig vigtigt at få mere viden om mulige helbredseffekter ved de nuværende eksponeringsniveauer af mikro- og nanoplast.

Yderligere info:

Peter Møller

pemo@sund.ku.dk

Referencer

1. DST Analyse *”Hvad bruger vi af plastik i Danmark?”* (2021).
<https://www.dst.dk/Site/Dst/Udgivelser/nyt/GetAnalyse.aspx?cid=47133>
2. Miljøstyrelsen *”Preliminary assessment of plastic material flows in Denmark”* (2019).
<https://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2019/06/978-87-7038-082-9.pdf>
3. Miljøstyrelsen *”Microplastics. Occurrence, effects and sources of releases to the environment in Denmark”* (2015).
<https://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2015/10/978-87-93352-80-3.pdf>
4. Syberg K, Palmqvist A, FR Khan FR, Strand J, Vollertsen J, Clausen LPW, Feld L, Hartmann NB, Oturai N, Møller S, Nielsen TG, Shashoua Y, Hansen SF. *A nationwide assessment of plastic pollution in the Danish realm using citizen science*. Sci Rep 2020; 10:17773.
5. IARC. Preamble (2019).
<https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/07/Preamble-2019.pdf>

-
6. Roursgaard M, Rothmann MH, Schulte J, Karadimou I, Marinelli E, Møller P. *Genotoxicity of particles from grinded plastic items in Caco-2 and HepG2 Cells*. Front Public Health 2022;10:906430.
 7. Alzaben M, Burve R, Loeschner K, Møller P, Roursgaard M. *Nanoplastics from ground polyethylene terephthalate food containers: Genotoxicity in human lung epithelial A549 cells*. Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen 2023;892:503705.
 8. Møller P, Roursgaard M. *Exposure to nanoplastic particles and DNA damage in mammalian cells*. Mutat Res Rev Mutat Res 2023;792:108468.
 9. Møller P, Heddagaard F. *Helbredseffekter af mikroplast og nanoplast*. Miljø og Sundhed 2020;26(1):13-24.
 10. Oplysningerne er hentet fra DRs hjemmeside
<https://www.dr.dk/nyheder/indland/forsker-kalder-cigaretfiltre-et-gammelt-markedsfoeringstrick-forbyd-dem-lyder>
 11. Oplysningerne er hentet fra DRs hjemmeside
<https://www.dr.dk/nyheder/regionale/oestjylland/thomas-laver-groen-plast-og-udfordrer-kritikere-af-havneudvidelse-i>
 12. Oplysningerne er hentet fra DRs hjemmeside
<https://www.dr.dk/nyheder/regionale/bornholm/skibsroeg-faar-brusebad-til-gavn-luftnen-men-forurening-ender-i-havet>
 13. Oplysningerne er hentet fra DRs hjemmeside
<https://www.dr.dk/nyheder/indland/eu-forbud-mod-smaa-sorte-gummistykker-kan-blive-en-glidende-tackling-paa-danske>
 14. Oplysningerne er hentet fra DRs hjemmeside
<https://www.dr.dk/nyheder/indland/plastik-fantastisk-nyhed-fra-danske-forskere-intet-tyder-paa-mikroplast-ender-paa>
 15. Oplysningerne er hentet fra DRs hjemmeside
<https://www.dr.dk/om-dr/nyheder/4a-i-roskilde-ser-ultra-nyt-sammen-det-er-godt-vide-hvad-der-er-sket>
 16. Oplysningerne er hentet fra DRs hjemmeside
<https://www.dr.dk/nyheder/viden/klima/det-danske-toejforbrug-stiger-og-politikerne-skyder-bolden-videre-til-eu>
 17. Oplysningerne er hentet fra DRs hjemmeside
<https://www.dr.dk/nyheder/regionale/syd/vi-er-daarlige-til-sortere-vores-affald-alt-det-jeg-er-i-tivil-om-ender-i>
 18. Oplysningerne er hentet fra DRs hjemmeside
<https://www.dr.dk/nyheder/regionale/syd/plastik-er-svaert-genanvende-vi-braender-ofte-de-sorte-koedbakker-fra>
 19. Oplysningerne er hentet fra DRs hjemmeside
<https://www.dr.dk/nyheder/regionale/nordjylland/spoegelsesnet-slaar-saeler-fisk-og-fugle-ihjel-nu-skal-fritidsfiskere>
 20. Oplysningerne er hentet fra DRs hjemmeside
<https://www.dr.dk/nyheder/viden/vi-var-overraskede-da-det-virkede-bageingrediens-kan-bruges-til-genanvende-materialer>
 21. Oplysningerne er hentet fra DRs hjemmeside
<https://www.dr.dk/nyheder/regionale/sjaelland/nikotinposer-bliver-smidt-i-naturen-farlige-dyr-og-miljoe>
 22. Oplysningerne er hentet fra DRs hjemmeside
<https://www.dr.dk/nyheder/indland/i-dag-starter-aarhus-deres-nye-affaldssortering-190000-skraldespande-skal-rulles-ud>
 23. Oplysningerne er hentet fra DRs hjemmeside
<https://www.dr.dk/nyheder/politik/dyrere-jeans-radikale-foreslaar-klimaafgift-paa-toej>
 24. Oplysningerne er hentet fra DRs hjemmeside
<https://www.dr.dk/nyheder/regionale/hovedstadsomraadet/havestole-forvandles-til-legetoej-skoleprojekt-vil-goere>
-

-
25. Oplysningerne er hentet fra DRs hjemmeside
<https://www.dr.dk/nyheder/regionale/trekanten/frivillige-rensere-havene-spoegelsesnet-nu-giver-staten-et-oekonomisk>
 26. Oplysningerne er hentet fra DRs hjemmeside
<https://www.dr.dk/nyheder/indland/nu-bliver-din-go-kaffe-forandret-dansk-opfindelse-vækker-opsigt>
 27. Oplysningerne er hentet fra DRs hjemmeside
<https://www.dr.dk/nyheder/viden/klima/har-du-ogsaa-undret-dig-over-ny-detalje-paa-skrueblaag>
 28. Oplysningerne er hentet fra DRs hjemmeside
<https://www.dr.dk/nyheder/seneste/genopretning-af-kystsikring-ved-solroed-strand-er-begyndt>
 29. Oplysningerne er hentet fra DRs hjemmeside
<https://www.dr.dk/nyheder/seneste/new-york-mod-pepsi-sodavandsgigant-sagsoeges-plastikforurening>
 30. Oplysningerne er hentet fra DRs hjemmeside
<https://www.dr.dk/nyheder/udland/eu-vil-goere-op-med-enorme-maengder-emballage-men-det-kan-gaa-ud-over-oekologien>
 31. Oplysningerne er hentet fra DRs hjemmeside
<https://www.dr.dk/nyheder/viden/klima/flyferier-fars-og-fyldt-klaedeskab-eksperter-tryktester-dine-klimaundskyldninger>
 32. Oplysningerne er hentet fra DRs hjemmeside
<https://www.dr.dk/nyheder/seneste/nye-regler-mod-stort-emballage-forbrug-rykker-et-skridt-naermere>
 33. Oplysningerne er hentet fra DRs hjemmeside
<https://www.dr.dk/nyheder/indland/talte-containere-truer-nytaarstorsken-det-er-en-katastrofe>
 34. Oplysningerne er hentet fra DRs hjemmeside
<https://www.dr.dk/nyheder/indland/ud-med-sugeroer-af-plastik-og-pap-ned-i-drikken-med-elefantgræs>
 35. Oplysningerne er hentet fra videnskab.dks hjemmeside "Forskere kritiserer bastant aflivning af mikroplast-frygt"
<https://videnskab.dk/naturvidenskab/forskere-kritiserer-bastant-aflivning-af-mikroplast-frygt/>
 36. Gunaalan K, Almeda R, Lorenz C, Vianello A, Iordachescu L, Papacharalampos K, Kiær CMR, Vollertsen J, Nielsen TG. *Abundance and distribution of microplastics in surface waters of the Kattegat/ Skagerrak (Denmark)*. Environ Pollut 2023;318:120853.
 37. WHO (2019) "Microplastics in drinking water".
<https://www.who.int/publications/item/9789241516198>
 38. Hernandez LM, Xu EG, Larsson HCE, Tahara R, Maisuria VB, Tufenkji N. *Plastic teabags release billions of microparticles and nanoparticles into tea*. Environ Sci Technol 2019;53:12300-12310.
 39. Heddagaard FE, Møller P. *Hazard assessment of small-size plastic particles: is the conceptual framework of particle toxicology useful?* Food Chem Toxicol 2020;136:111106.
 40. EFSA (2021) "Safety assessment of titanium dioxide (E171) as a food additive".
 41. KOMMISSIONENS FORORDNING (EU) 2022/63 (2022).
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DA/TXT/PDF/?uri=CELEX:32022R0063&qid=1642519169967&from=DA>

Både opløselige og uopløselige metaloxider inducerer akutfaserespons efter lungeeksponering og kan derved øge risikoen for hjertekarsygdom

Af Claudia Torero Gutierrez^{1,2}, Charis Loizides³, Anders Brostrøm², Henrik Wolff⁴, Józef Szarek⁵, Trine Berthing², Alicja Mortensen², Keld Alstrup Jensen², Martin Roursgaard¹, Anne Thoustrup Saber², Peter Møller¹, George Biskos^{3,6}, Ulla Vogel²

Baggrund

Indånding af partikler øger risikoen for en række sygdomme som bl.a. kræft, fibrose og hjertekarsygdom (1,2). Indånding af partikler øger risikoen for hjertekarsygdom på flere måder (3), bl.a. ved at inducere akutfase-respons (4).

Akutfaseresponset er et systemisk respons på en inflammatorisk tilstand, og defineres ved ændring af koncentrationen i blodet af en række akutfaseproteiner, herunder C-reaktivt protein (CRP) og Serum Amyloid A (SAA)(5). Blodniveauer af CRP og SAA er oftest tæt korrelede. Serum Amyloid A er involveret i åreforkalkning. Hvis musemodeller for åreforkalkning (APOE^{-/-} mus) overudtrykker SAA eller får doseret SAA protein i lungerne øger det forekomsten af åreforkalkning (6,7), og musene får tilsvarende mindre åreforkalkning

hvis generne for SAA inaktivieres (6). Både CRP- og SAA-niveauer i blod er associeret med øget risiko for hjertekarsygdom i prospektive cohortestudier (8,9).

Kontrollerede forsøg med frivillige forsøgs-personer har vist, at indånding af metaloxider som f.eks. zinkoxid, kobberoxid og en blanding af de to forårsager dosisafhængig stigning i mængden af akutfaseproteiner i blodet 24 timer efter eksponering (10,11,12). Udsættelse for så forskellige partikler som brænderøg, fine luftforureningspartikler (PM_{2,5}) og papirmølle-støv øger også blodniveauer af akutfaseproteiner hos mennesker (13,14,15,16).

Partikelinduceret inflammation og akutfase-respons korrelerer med det samlede overflade-areal af de partikler, der er til stede i lungen (17,18,19,20,21,22).

Som en del af sit Ph.D. projekt undersøgte Claudia Gutierrez partikelinduceret inflammation og akutfaserespons efter lungeeksponering for opløselige og uopløselige metaloxider i mus, og om opløseligheden påvirker dosis-respons-sammenhæng og tidsafhængighed af inflammation og akutfaserespons. Metaller og metaloxider forekommer på mange industrielle arbejdspladser, hvor de f.eks. anvendes direkte som pulvermaterialer i produktion eller overfladebehandling, dannes i produktionen eller friges ved bearbejdningsprocesser. Disse partikler kan variere fra nano- til mikrometer-skala.

¹ Afdeling for Miljø og Sundhed, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet, København, Danmark.

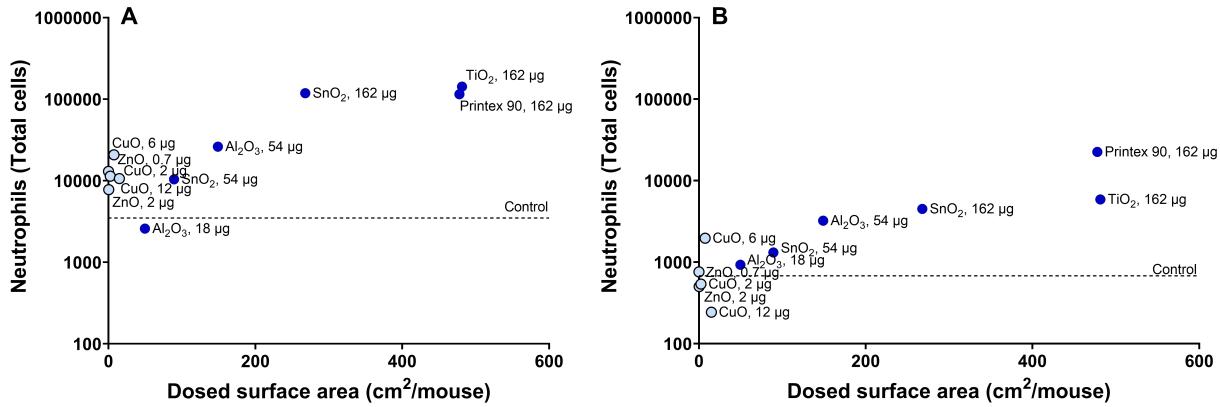
² Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø, København, Danmark.

³ Atmosphere and Climate Research Centre, The Cyprus Institute, Nicosia, Cyprus.

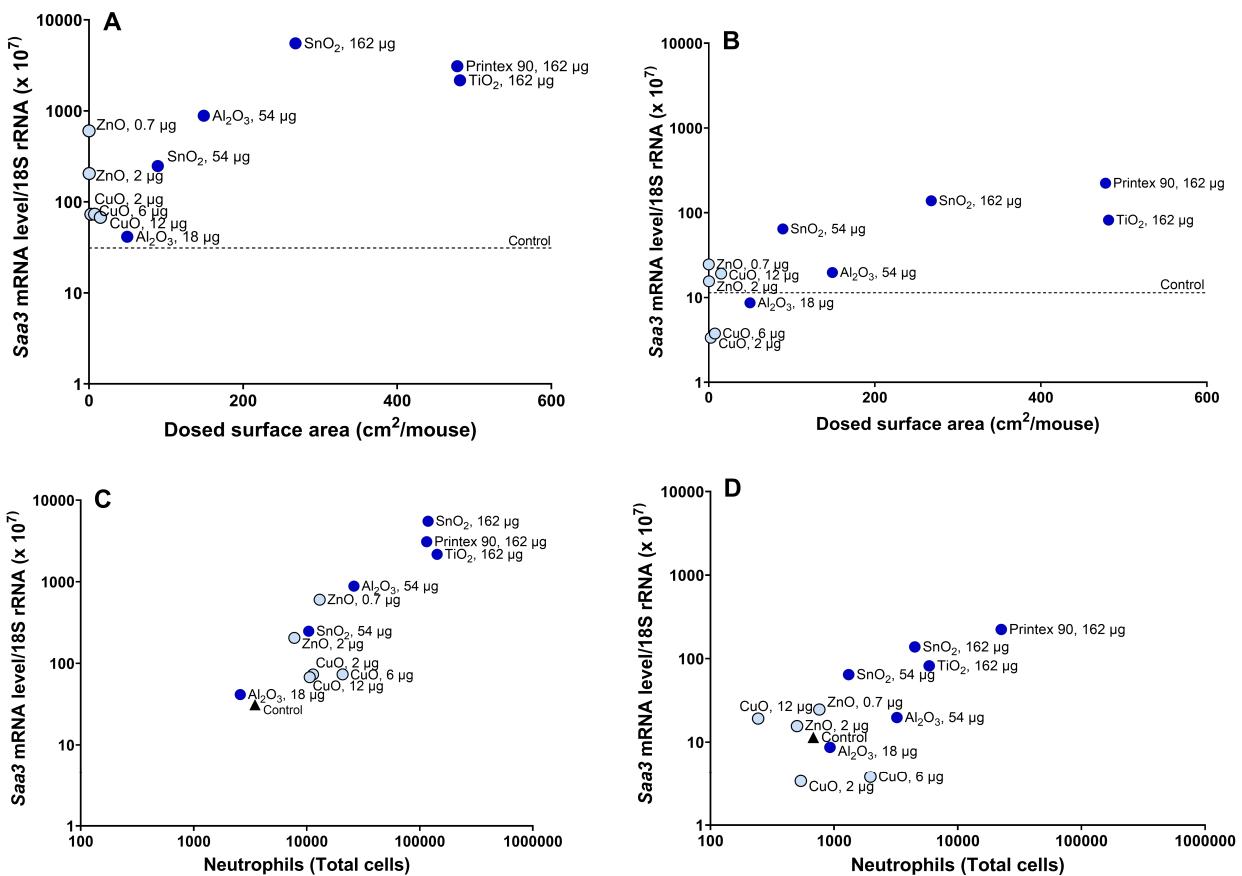
⁴ Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, Finland.

⁵ Department of Pathophysiology, Forensic Veterinary Medicine and Administration, University of Warmia and Mazury in Olsztyn, Olsztyn, Poland.

⁶ Faculty of Civil Engineering and Geosciences, Delft University of Technology, Delft, The Netherlands.



Figur 1. Neutrofile celler i bronkoalveolær skyllevæske 1 (A) og 28 (B) dage efter eksponering for nanomaterialer som funktion af det lungedeponerede overfladeareal. Tilpasset fra (24).



Figur 2. *Saa3* mRNA niveauer i lungevæv 1 (A) og 28 (B) dage efter eksponering som funktion af det samlede overfladeareal af de doserede partikler. I panel C og D er *Saa3* mRNA niveauer i lungevæv afbildet som funktion af antallet af neutrofile celler 1 og 28 dage efter eksponering. Tilpasset fra (24).

Resultater

George Biskos og hans gruppe på The Cypres Institute fremstillede nanopartikler af følgende metaloxider: ZnO, CuO, Al₂O₃, SnO₂, og TiO₂. Den kemiske sammensætning og en primær partikelstørrelse på 4-8 nm i diameter blev bekræftet med elektronmikroskopি.

Vi udførte forsøg, hvor mus blev lungeeksponeret for metaloxiderne i 2 dosisniveauer og fulgt i 1 og 28 dage. Lungeinflammation blev målt som antallet af neutrofile celler i lungeskyllevæske (23), mens akutfaserespons blev målt dels som mRNA niveauer af *Saa3* i lungevæv, og dels som SAA3 protein i plasma (22). Inflammation, målt som antal neutrofile celler i lungeskyllevæske 1 og 28 dage efter eksponering, er afbildet som funktion af det doserede partikeloverfladeareal i figur 1. Data for partikler med lav opløselighed i simuleret phagolysosom væske (pH 4,5) er markeret med blå prikker, mens data for partikler med relativt høj phagolysosom opløselighed er vist med hvide prikker. Det ses, at de mest opløselige partikler (ZnO og CuO) giver et stærkere inflammatorisk respons pr. doseret overfladeareal 1 dag efter eksponering, men til gengæld er det kun de uopløselige partikler, der forårsager inflammation 28 dage efter eksponering.

Saa3 mRNA niveauer blev anvendt som biomærke for akutfaserespons i lungerne (4,25). Figur 2 viser *Saa3* mRNA niveauer i lungevæv som funktion af det samlede overfladeareal af de doserede partikler. *Saa3* mRNA niveauerne er højere efter eksponering for de opløselige partikler pr. doseret overfladeareal 1 dag efter eksponering, mens det kun er de uopløselige partikler, der inducerer akutfaserespons 28 dage efter eksponering. Partikelinduceret neutrofilt influx og *Saa3* mRNA niveauer er tæt korrelerede (figur 2C og D).

Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø (NFA) har gennem tiden gennemført mange eksponeringer for metaloxider med samme eksperimentelle set-up, og vi kombinerede derfor data fra dette (24) og

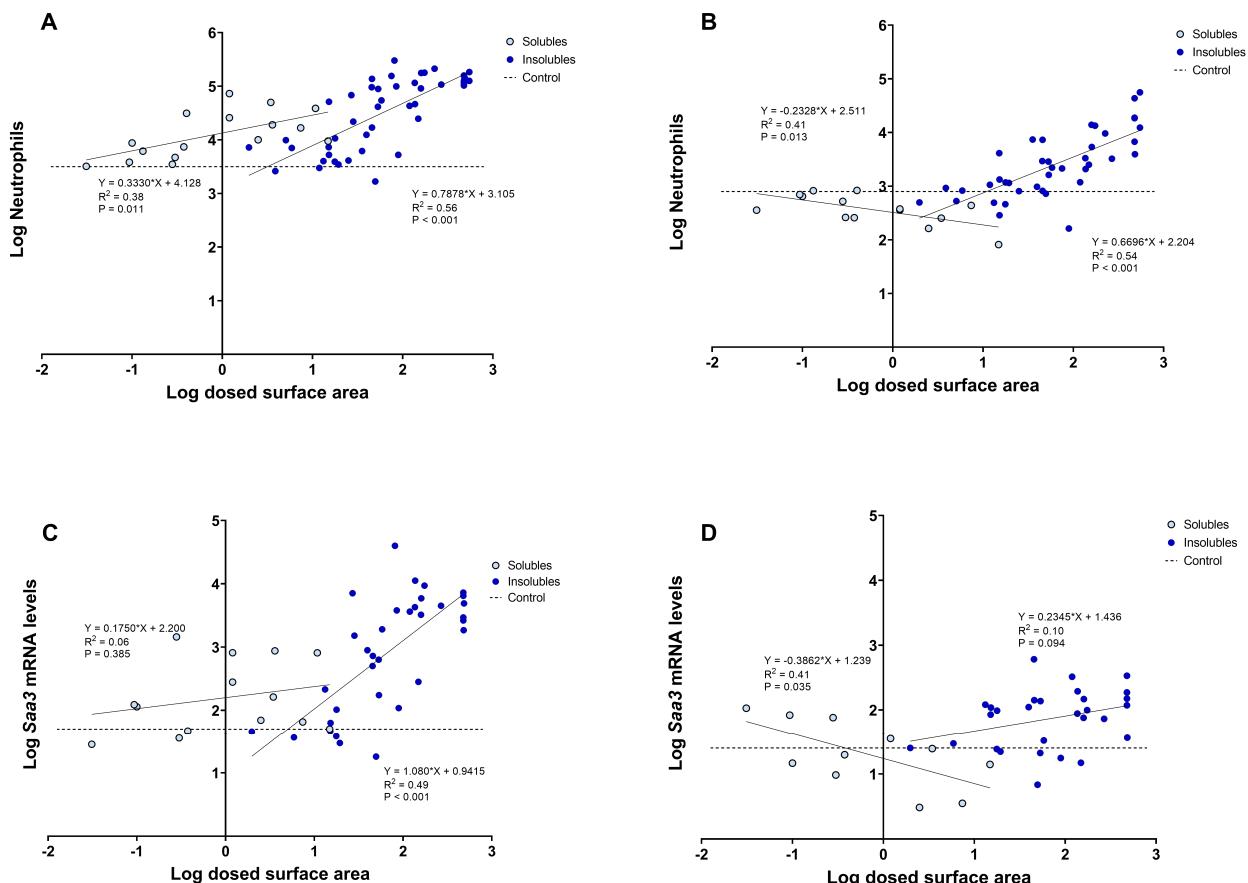
tidligere forsøg (26,27,28,29,30,31,32,33,34, 35,36,37) i figur 3.

Metaloxidinduceret lungeinflammation målt som neutrofilt influx og akutfaserespons målt som *Saa3* mRNA niveauer viser igen forskellig dosis-respons-sammenhæng for opløselige og uopløselige metaloxider 1 og 28 dage efter eksponering (figur 3). Opløselige metaloxider (CuO og ZnO) forårsager et stærkt og kortvarigt respons som funktion af doseret overfladeareal, mens uopløselige metaloxider forårsager et mindre, men mere langvarigt respons.

Vi har tidligere vist, at inflammation målt som neutrofilt influx er tæt korreleret med akutfaserespons i lungen målt som *Saa3* mRNA niveauer på tværs af partikeltyper, eksponeringsmetoder (indånding og lungedeponering) og postekspóneringstidspunkter (25). Figur 4 viser tætte korrelationer mellem metaloxid partikelinducerede neutrofile celler i lungen, akutfaserespons i lungevæv og akutfaserespons målt som SAA3 protein i plasma for dette og tidligere publicerede studier (24,26,27,28,29, 30,31,32,33,34,35,36,37). Det er vigtig og nyttig viden, idet man typisk mäter akutfaseproteinerne CRP og SAA i blodet på forsøgs-personer i kontrollerede eksponeringsstudier (10,11,38), mens man typisk mäter antallet af neutrofile celler og genekspression i inhalationsforsøg med rotter og mus (17).

Diskussion

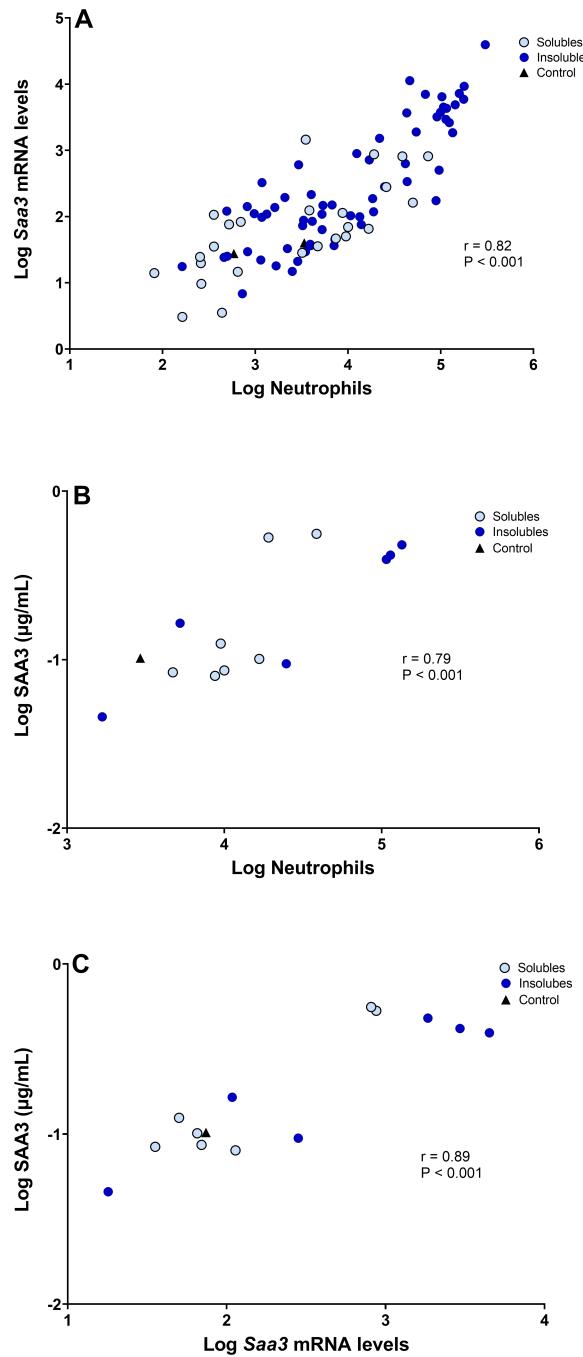
Akutfaserespons øger risikoen for hjertekarsygdom. Lidt forenklet, så inkorporeres akutfaseproteinet SAA i lipoprotein HDL og dette medvirker til at kolesterolflowet i kroppen ændres, så monocyetter i blodet akkumulerer kolesterol og bliver til skumceller (39), som igen fremmer åreforkalkning. Forøgede mængder SAA øger åreforkalkning i musemodeller for åreforkalkning (6,7,40), mens inaktivering af alle SAA gener mindsker graden af åreforkalkning (6).



Figur 3. Antallet af neutrofile celler i lungeskyllevæske 1 (A) og 28 (B) dage efter eksponering og *Saa3* mRNA niveauer i lungevæv 1 (C) og 28 (D) dage efter eksponering for en række forskellige opløselige og uopløselige nanopartikler. Resultater fra dette (24) og tidligere publicerede studier (26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37). Tilpasset fra (24).

Vi har vist, at lungeeksponering for metal-oxider inducerer et akutfaserespons, der er proportionalt med det lungedeponerede overfladeareal. Jo mindre partiklerne er, jo større er deres specifikke overfladeareal. Overfladearealet stiger omvendt proportionalt med partikelstørrelsen, så en 10 gange mindre partikel (dvs. med 10 gange mindre diameter) har et 10 gange større overfladeareal pr. vægtenhed, hvis de har samme densitet. Det betyder, at det partikelinducedede akutfaserespons bliver større (pr. masseenhed), jo mindre de indåndede partikler er. Kontrollede studier i mennesker viser også, at indånding af partikler inducerer dosisafhængigt akutfaserespons (4).

Vi har her vist, at dosis-respons og tidsafhængigheden er forskellig for meget opløselige og uopløselige metaloxider. Meget opløselige metaloxider (ZnO og CuO) inducerer et kraftigt akutfaserespons, som hurtigt forsvinder igen, både i mennesker og mus (10,16,41). Uopløselige metaloxider forårsager et mindre potent akutfaserespons, men til gengæld er det mere langvarigt. For begge typer respons kan man bruge biomarkører for lungeinflammation, akutfaserespons i lungevæv eller akutfaseresponsproteiner i blod. Forskningen viser, at alle de undersøgte metaloxider forårsager akutfaserespons, som kan forudsiges af opløselighed og partikelstørrelse.



Figur 4. Korrelationer mellem metaloxid partikelinducedede neutrofile celler i lungen og akutfaserespons målt som mRNA niveauer af *Saa3* i lungevæv eller som SAA3 protein i plasma for dette og tidligere publicerede studier (24,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37). Tilpasset fra (24).

NFA har efter anmodning fra Arbejdstilsynet udarbejdet helbredsbaserede grænseværdier for ZnO (42). Her var ZnO-induceret akutfase-respons den kritiske effekt, og NFAs forslag til en helbredsbaseret grænseværdi for ZnO var 0.05 mg/m³, noget lavere end den nuværende danske grænseværdi på 5 mg/m³ ZnO. Vi har argumenteret for, at dette viser, at der er behov for revision af de danske grænseværdier for en række metaloxider (43,44).

Yderligere info:

Ulla Vogel
ubv@nfa.dk

Referencer

1. Nymark P, Karlsson HL, Halappanavar S, Vogel U. *Adverse Outcome Pathway Development for Assessment of Lung Carcinogenicity by Nanoparticles*. Front Toxicol 2021; doi: <https://doi.org/10.3389/ftox.2021.653386>
2. Halappanavar S, van den Brule S, Nymark P, Gate L, Seidel C, Valentino S et al. *Adverse outcome pathways as a tool for the design of testing strategies to support the safety assessment of emerging advanced materials at the nanoscale*. Part Fibre Toxicol 2020;17(1):16; doi: 10.1186/s12989-020-00344-4.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32450889>
3. Robertson S, Miller MR. *Ambient air pollution and thrombosis*. Part Fibre Toxicol 2018;15(1):1.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29298690>
4. Hadrup N, Zhernovkov V, Jacobsen NR, Voss C, Strunz M, Ansari M et al. *Acute Phase Response as a Biological Mechanism-of-Action of (Nano)particle-Induced Cardiovascular Disease*. Small 2020;16 21:e1907476; doi: 10.1002/smll.201907476.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32227434>
5. Gabay C, Kushner I. *Mechanisms of disease: Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation*. N Engl J Med 1999;340(6):448-54.
6. Thompson JC, Wilson PG, Shridas P, Ji A, de BM, de Beer FC et al. Serum amyloid A3 is pro-atherogenic. Atherosclerosis 2018;268: 32-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29175652>
7. Christophersen DV, Moller P, Thomsen MB, Lykkesfeldt J, Loft S, Wallin H et al. *Accelerated atherosclerosis caused by serum amyloid A response in lungs of ApoE(-/-) mice*. FASEB J 2021;35 3:e21307; doi: 10.1096/fj.202002017R.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33638910>
8. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. *C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women*. N Engl J Med 2000;342(12):836-43.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10733371>
9. Pai JK, Pisched T, Ma J, Manson JE, Hankinson SE, Joshipura K et al. *Inflammatory markers and the risk of coronary heart disease in men and women*. N Engl J Med 2004; 351(25):2599-610.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15602020>
10. Monse C, Hagemeyer O, Raulf M, Jettkant B, van K, V, Kendzia B et al. *Concentration-dependent systemic response after inhalation of nano-sized zinc oxide particles in human volunteers*. Part Fibre Toxicol 2018;15(1):8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29429408>
11. Monse C, Raulf M, Jettkant B, van Kampen V, Kendzia B, Schurmeyer L et al. *Health effects after inhalation of micro- and nano-sized zinc oxide particles in human volunteers*. Arch Toxicol 2021;95 1:53-65; doi: 10.1007/s00204-020-02923-y.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33001223>
12. Brand P, Beilmann V, Thomas K, Kraus T, Krichel T, Reisgen M et al. *The Effects of Exposure Time on Systemic Inflammation in Subjects With Exposure to Zinc- and Copper-Containing Brazing Fumes*. J Occup Environ Med 2019;61(10):806-11; doi: 10.1097/JOM.0000000000001676.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31348430>

-
13. Barregard L, Sallsten G, Gustafson P, Andersson L, Johansson L, Basu S et al. *Experimental exposure to wood-smoke particles in healthy humans: effects on markers of inflammation, coagulation, and lipid peroxidation*. *Inhal Toxicol* 2006;18(11):845-53.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16864402>
14. Walker ES, Fedak KM, Good N, Balmes J, Brook RD, Clark ML et al. *Acute differences in blood lipids and inflammatory biomarkers following controlled exposures to cookstove air pollution in the STOVES study*. *Int J Environ Health Res* 2022;32(3):565-78; doi: 10.1080/09603123.2020.1785402.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32615777>
15. Wyatt LH, Devlin RB, Rappold AG, Case MW, Diaz-Sanchez D. *Low levels of fine particulate matter increase vascular damage and reduce pulmonary function in young healthy adults*. Part Fibre Toxicol 2020;17(1):58; doi: 10.1186/s12989-020-00389-5.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33198760>
16. Westberg H, Elihn K, Andersson E, Persson B, Andersson L, Bryngelsson IL et al. *Inflammatory markers and exposure to airborne particles among workers in a Swedish pulp and paper mill*. *Int Arch Occup Environ Health* 2016;89(5):813-22.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26875192>
17. Cosnier F, Seidel C, Valentino S, Schmid O, Bau S, Vogel U et al. *Retained particle surface area dose drives inflammation in rat lungs following acute, subacute, and subchronic inhalation of nanomaterials*. Part Fibre Toxicol 2021;18(1):29; doi:10.1186/s12989-021-00419-w.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34353337>
18. Gate L, Knudsen KB, Seidel C, Berthing T, Chezeau L, Jacobsen NR et al. *Pulmonary toxicity of two different multi-walled carbon nanotubes in rat: Comparison between intratracheal instillation and inhalation exposure*. *Toxicol Appl Pharmacol* 2019;375:17-31; doi:10.1016/j.taap.2019.05.001.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31075343>
19. Barfod KK, Bendtsen KM, Berthing T, Koivisto AJ, Poulsen SS, Segal E et al. *Increased surface area of halloysite nanotubes due to surface modification predicts lung inflammation and acute phase response after pulmonary exposure in mice*. *Environ Toxicol Pharmacol* 2020;73:103266; doi:10.1016/j.etap.2019.103266.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31707308>
20. Danielsen PH, Bendtsen KM, Knudsen KB, Poulsen SS, Stoeger T, Vogel U. *Nano-material- and shape-dependency of TLR2 and TLR4 mediated signaling following pulmonary exposure to carbonaceous nanomaterials in mice*. Part Fibre Toxicol 2021;18(1):40; doi: 10.1186/s12989-021-00432-z.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34717665>
21. Poulsen SS, Jackson P, Kling K, Knudsen KB, Skaug V, Kyjovska ZO et al. *Multi-walled carbon nanotube physicochemical properties predict pulmonary inflammation and genotoxicity*. *Nanotoxicology* 2016;10(9):1263-75.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27323647>
22. Poulsen SS, Knudsen KB, Jackson P, Weydahl IE, Saber AT, Wallin H et al. *Multi-walled carbon nanotube-physicochemical properties predict the systemic acute phase response following pulmonary exposure in mice*. *PLoS One* 2017;12 4:e0174167.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28380028>
23. Kyjovska ZO, Jacobsen NR, Saber AT, Bengtson S, Jackson P, Wallin H et al. *DNA damage following pulmonary exposure by instillation to low doses of carbon black (Printex 90) nanoparticles in mice*. *Environ Mol Mutagen* 2015;56 (1):41-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25042074>
24. Gutierrez CT, Loizides C, Hafez I, Brostrom A, Wolff H, Szarek J et al. *Acute phase response following pulmonary exposure to soluble and insoluble metal oxide nanomaterials in mice*. Part Fibre Toxicol 2023; 20(1):4; doi: 10.1186/s12989-023-00514-0.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36650530>

-
25. Saber AT, Jacobsen NR, Jackson P, Poulsen SS, Kyjovska ZO, Halappanavar S et al. *Particle-induced pulmonary acute phase response may be the causal link between particle inhalation and cardiovascular disease.* WIREs Nanomed Nanobiotechnol 2014;doi: 10.1002/wnan.1279.
26. Hadrup N, Rahmani F, Jacobsen NR, Saber AT, Jackson P, Bengtson S et al. *Acute phase response and inflammation following pulmonary exposure to low doses of zinc oxide nanoparticles in mice.* Nanotoxicology 2019;13(9):1275-92; doi: 10.1080/17435390.2019.1654004. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31441356>
27. Danielsen PH, Knudsen KB, Strancar J, Umek P, Koklic T, Garvas M et al. *Effects of physicochemical properties of TiO₂ nanomaterials for pulmonary inflammation, acute phase response and alveolar proteinosis in intratracheally exposed mice.* Toxicol Appl Pharmacol 2019;114830; doi: 10.1016/j.taap.2019.114830. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31734322>
28. Hadrup N, Aimonen K, Ilves M, Lindberg H, Atluri R, Sahlgren NM et al. *Pulmonary toxicity of synthetic amorphous silica - effects of porosity and copper oxide doping.* Nanotoxicology 2021;15(1):96-113; doi: 10.1080/17435390.2020.1842932. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33176111>
29. Hadrup N, Saber AT, Kyjovska ZO, Jacobsen NR, Vippola M, Sarlin E et al. *Pulmonary toxicity of Fe₂O₃, ZnFe₂O₄, NiFe₂O₄ and NiZnFe₄O₈ nanomaterials: Inflammation and DNA strand breaks.* Environ Toxicol Pharmacol 2019;74:103303; doi: 10.1016/j.etap.2019.103303. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31794919>
30. Billing AM, Knudsen KB, Chetwynd AJ, Ellis LA, Tang SVY, Berthing T et al. *Fast and Robust Proteome Screening Platform Identifies Neutrophil Extracellular Trap Formation in the Lung in Response to Cobalt Ferrite Nanoparticles.* ACS Nano 2020;14(4):4096-110; doi: 10.1021/acsnano.9b08818. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32167280>
31. Wallin H, Kyjovska ZO, Poulsen SS, Jacobsen NR, Saber AT, Bengtson S et al. *Surface modification does not influence the genotoxic and inflammatory effects of TiO₂ nanoparticles after pulmonary exposure by instillation in mice.* Mutagenesis 2017;32(1):47-57. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27658823>
32. Saber AT, Jacobsen NR, Mortensen A, Szarek J, Jackson P, Madsen AM et al. *Nanotitanium dioxide toxicity in mouse lung is reduced in sanding dust from paint.* Part Fibre Toxicol 2012;9(1):4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22300483>
33. Bourdon JA, Saber AT, Jacobsen NR, Jensen KA, Madsen AM, Lamson JS et al. *Carbon Black Nanoparticle Instillation Induces Sustained Inflammation and Genotoxicity in Mouse Lung and Liver.* Part Fibre Toxicol 2012;9(1):5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22300514>
34. Jacobsen NR, Stoeger T, van den Brule S, Saber AT, Beyerle A, Vietti G et al. *Acute and subacute pulmonary toxicity and mortality in mice after intratracheal instillation of ZnO nanoparticles in three laboratories.* Food Chem Toxicol 2015;85:84-95; doi: 10.1016/j.fct.2015.08.008. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26260750>
35. Husain M, Wu D, Saber AT, Decan N, Jacobsen NR, Williams A et al. *Intratracheally instilled titanium dioxide nanoparticles translocate to heart and liver and activate complement cascade in the heart of C57BL/6 mice.* Nanotoxicology 2015;9(8):1013-22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25993494>
36. Saber AT, Mortensen A, Szarek J, Jacobsen NR, Levin M, Koponen IK et al. *Toxicity of pristine and paint-embedded TiO₂ nanomaterials.* Hum Exp Toxicol 2019;38(1):11-24; doi: 10.1177/0960327118774910. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29766753>
37. Jacobsen NR, Moller P, Jensen KA, Vogel U, Ladefoged O, Loft S et al. *Lung inflammation and genotoxicity following pulmonary exposure to nanoparticles in ApoE-/- mice.* Part Fibre Toxicol 2009;6:2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19138394>

-
38. Christensen MM, Lund SP, Simonsen L, Hass U, Simonsen SE, Hoy C-E. *Dietary structured triacylglycerols containing docosahexaenoic acid given from birth affect visual and auditory performance and tissue fatty acid profiles of rats*. J Nutr 1998;128 6:1011-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9614162>
39. Lee HY, Kim SD, Baek SH, Choi JH, Cho KH, Zabel BA et al. *Serum amyloid A stimulates macrophage foam cell formation via lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor 1 upregulation*. Biochem Biophys Res Commun 2013;433(1):18-23.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23454129>
40. Dong Z, Wu T, Qin W, An C, Wang Z, Zhang M et al. *Serum amyloid A directly accelerates the progression of atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice*. Mol Med 2011;17(11-12):1357-64.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21953420>
41. Monse C, Hagemeyer O, van Kampen V, Raulf M, Weiss T, Menne E et al. *Human Inhalation Study with Zinc Oxide: Analysis of Zinc Levels and Biomarkers in Exhaled Breath Condensate*. Adv Exp Med Biol 2021;1324:83-90; doi: 10.1007/5584_2020_572.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32860620>
42. Hadrup N, Saber AT, Jacobsen NR, Danielsen PH, Poulsen SS, Hougaard KS et al. *Zinc oxide: Scientific basis for setting a health-based occupational exposure limit*. Copenhagen: National Research Centre for the Working Environment; 2021.
43. Vogel U, Cassee FR. *Editorial: dose-dependent ZnO particle-induced acute phase response in humans warrants re-evaluation of occupational exposure limits for metal oxides*. Part Fibre Toxicol 2018;15(1):7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29429406>
44. Vogel U, Saber AT, Jacobsen NR, Danielsen PH, Hougaard KS, Hadrup N. *Re-evaluation of the occupational exposure limit for ZnO is warranted. Comments on 'Systemic inflammatory effects of zinc oxide particles: is a re-evaluation of exposure limits needed?' by Christian Monse et al.* Arch Toxicol 2023; doi: 10.1007/s00204-023-03634-w.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38038737>
-

Er helvedesild en arbejdsmiljørisiko?

Af Lars Andrup, Anne Helene Garde, Jesper Kristiansen, Anne Mette Madsen, Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø (NFA).

Helvedesild opstår, når immunsystemet ikke længere kan holde det latente skoldkoppevirus i skak. Alder og en række andre faktorer, som påvirker immunsystemet, øger risikoen. Der er derfor god grund til at tro, at helvedesild kan være en arbejdsmiljørisiko. I denne artikel ser vi på evidensen.

Helvedesild er et smertefuld udslæt. Det skyldes reaktivering af skoldkoppevirusset, som næsten alle har liggende i nervecellerne efter at have haft skoldkopper som børn. Helvedesild, også kendt som herpes zoster, er meget udbredt, idet 30 til 50% af alle oplever mindst én episode af helvedesild i løbet af deres liv. Forekomsten af sygdommen er mere end firedoblet i løbet af de sidste 60 år, uden at der er fundet overbevisende forklaringer på dette (1).

Der er flere kendte faktorer, som kan øge risikoen for helvedesild, såsom stress og psykisk sygdom, astma og kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL). En formodet mekanisme er gennem en svækkelse af immunsystemet. Der er flere faktorer i arbejdsmiljøet, som kan påvirke immunsystemet, og dermed formodes at påvirke risikoen for helvedesild. Men der er pt. ikke nogen sikker viden om, hvorvidt helvedesild er en arbejdsmiljørisiko.

Baggrund

Varicella-zoster-virus (VZV) er et almindeligt forekommende human herpesvirus. Den primære infektion fører normalt til skoldkopper, hvorefter VZV forbliver latent i nervecellerne tæt ved rygmarven resten af livet. Mere end 95% af verdens voksne befolkning har VZV latent i kroppen, og normalt holder immunsystemet de latente virus i skak (2). Virusset opretholder en dynamisk balance med

immunsystemet i årevis, hvor det kan reaktivere, dvs replikere og inficere nye celler, uden symptomer for den inficerede person (3). Hvis immunsystemet svækkes, kan VZV imidlertid reaktiveres i en grad, hvor den forårsager helvedesild.

Helvedesild har et karakteristisk, smertefuld udslæt, der også kaldes herpes zoster. Smerter og udslæt opstår normalt inden for få dage efter hinanden og kan vare 3-4 uger eller mere (figur 1). Under et helvedesildudbrud bevæger virusset sig fra nervecellerne til hudlagene (dermis og epidermis), hvor det replikerer sig selv. Dette resulterer i det karakteristiske udslæt, der udvikler sig fra en enkelt nerverod og derfor kun observeres på den ene side af kroppen.



Figur 1. Helvedesild på ryggen af 57-årig kvinde, ca. en uge efter symptomdebut.

Der kan opstå forskellige komplikationer i forbindelse med helvedesild. Den mest almindelige er postherpetisk neuralgi (PHN), der er karakteriseret ved langvarige/kroniske smerter og medfører betydelige økonomiske og personlige omkostninger (4-6). PHN opstår hos 5-30% af dem, der har haft helvedesild, med en forhøjet risiko for ældre individer (6). Helvedesild kan efterfølges af andre neurologiske lidelser, bakterielle infektioner i huden samt øjensygdomme. En undersøgelse i USA viste, at forekomsten af øjenkomplikationer var 9% blandt dem, der blev diagnosticeret med helvedesild (7). Derudover er der omfattende evidens for, at helvedesild øger risikoen for slagtilfælde (blodprop eller en blødning i hjernen); særligt i de første uger efter diagnosen, hvor risikoen er forøget med 50-80% (2,8). Risikoen for et slagtilfælde er forøget med ca. 30% i det første år efter et anfall af helvedesild og med 4,5 gange, hvis trigeminusnerven omkring øjet er involveret (9).

Risikofaktorer

Den største risikofaktor for helvedesild er alder. Det betyder, at risikoen for helvedesild stiger med alderen og særligt, når man har rundet de 50 år (ca. 70% af alle tilfælde forekommer hos personer over 50 år (10)). Danske studier har vist, at selvrapporteret stress, angst og depression hænger sammen med øget risiko (11,12) hvormod livsstilsfaktorer som alkohol, fysisk aktivitet, overvægt og rygning ikke hænger sammen med risikoen for helvedesild (13). Desuden viser nyere forskning, at udbredte sygdomme som astma og KOL er risikofaktorer for helvedesild (14,15).

Stress, depression & angst. I et stort dansk prospektivt cohortestudie er det fundet, at *oplevet stress* korrelerer med risiko for helvedesild. Endvidere viser studiet, at der er en form for dosis-respons-sammenhæng, således at jo højere stressscore, desto højere er risikoen for helvedesild (11). Tidligere undersøgelser har ikke kunnet dokumentere en øget risiko ved større akutte stressende begivenheder som fx partners død (16), men der er påvist en forøget risiko ved psykisk sygdom

(angst, depression og alvorlig stress), både i Danmark og England (12).

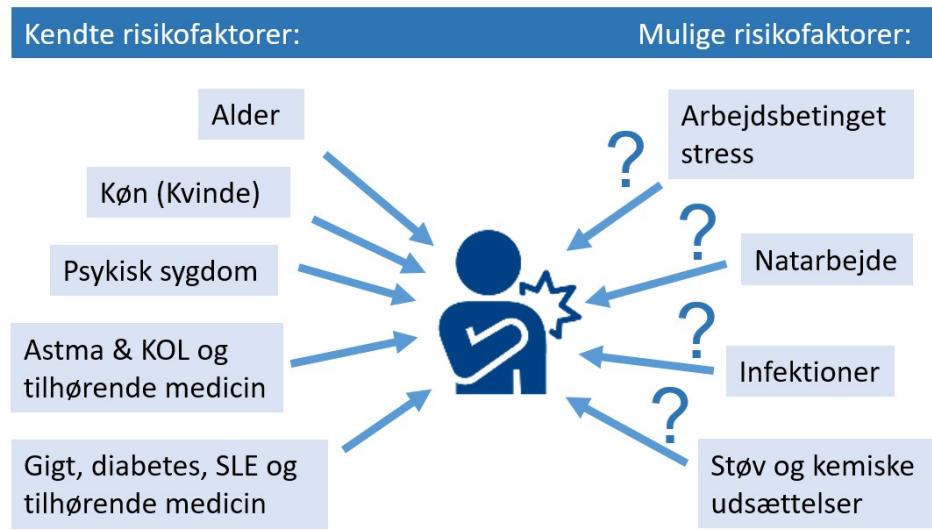
Astma & KOL. Det vurderes, at i Danmark har ca. 350.000 danskere astma og godt 100.000 personer har KOL (Lungeforeningen, www.lunge.dk). Et nyligt review med en metaanalyse finder, at overrisikoen for helvedesild er henholdsvis 24% og 41% for personer med astma og KOL (17).

Andre risikofaktorer. Forskellige sygdomme eller deres behandling, som involverer immunsystemet, er fundet at øge risikoen for helvedesild. For eksempel HIV og kræft samt flere autoimmune sygdomme som SLE (systemic lupus erythematosus) og leddegigt (rheumatoid arthritis). Fysiske traumer, altså fysiske skader, viser sig at være en risiko for helvedesild, særligt i den første tid efter skaden/ulykken. For eksempel finder Marra et al. i et større case-kontrol studie i USA, at skader på brystkasse og hoved, åbne sår og forstuvninger resulterer i 4-6 gange så høj risiko for helvedesild i den første uge efter skaden (17), men også, at der er en overrisiko i op til et år efter skaden. Endelig kan almindelige infektionssygdomme og vacciner bidrage til at øge risikoen for, at virus reaktiveres og forårsager helvedesild (18).

Fælles for alle disse risikofaktorer er, at de påvirker immunsystemet. Med tiden aftager vores cellulære immunitet, og dette anses for at være den underliggende mekanisme bag den øgede risiko, der følger med aldring (3). Det er velkendt, at infektioner generelt medfører en aktivering af immunsystemet med øget risiko for åreforkalkning og blodpropper til følge (19). Forfatterne bag studierne om selvrapporteret stress nævner, at psykologisk stress kan hæmme den cellulære immunitet, men om det er denne mekanisme, der kan aktivere det latente virus, er uafklaret (11).

Arbejdsmiljø

Vi tilbringer en betydelig del af vores liv på arbejdet over mange år. Der er mange faktorer i arbejdsmiljøet, som kan have betydning for



Figur 2. Oversigt over kendte og mulige risikofaktorer for helvedesild. Hertil kommer fysiske traumer og andre sygdomme og medicin, som involverer immunsystemet. SLE: systemisk lupus erythematosus.

immunsystemet. Dette omfatter blandt andet arbejdsmiljøet stress, natarbejde, arbejdsmiljørelaterede infektioner, støv og kemisk eksponering. Arbejdsmiljøet kan også have betydning for udvikling af kendte risikofaktorer for helvedesild, såsom KOL og astma. Det er derfor nærliggende at tro, at arbejdsmiljøet kan udgøre en væsentlig kilde til risiko for helvedesild. Dog ved vi meget lidt om den direkte betydning af arbejdsmiljøfaktorer for risiko for helvedesild. Enkelte studier har vist, at der sker en reaktivering af andre herpesvirus efter eksponering for nanopartikler (20).

En aldrende arbejdsstyrke må forventes at have større hyppighed af aldersbetingede helbreds-mæssige udfordringer. Det kan være forskellige former for gigt-sygdomme, diabetes, astma, KOL, infektioner og andre sygdomme, der sammen med deres behandling kan øge risikoen for helvedesild (17). I kombination med en stigende arbejdsmarkedstilknytning er det derfor sandsynligt, at risikoen for helvedesild som følge af arbejdsmiljørelaterede faktorer øges. Dette kan potentielt forklare den observerede stigning i helvedesild og muligvis føre til en yderligere stigning i forekomsten af sygefravær, afgang for arbejdsmarkedet og

personlige og samfundsmæssige omkostninger forårsaget af helvedesild.

Perspektiv

Med den demografiske udvikling i Danmark og den vestlige verden vil det være af stor betydning at kunne fastholde ældre på arbejdsmarkedet. Det er derfor relevant at afdække, om helvedesild er særligt hyppigt forekommende i relation til udvalgte arbejdsmiljøbetingede faktorer, som mekanistisk kan påvirke immunsystemet.

Såfremt det konstateres, at der er faktorer i arbejdsmiljøet, som øger risikoen for helvedesild, kan det være et argument for at reducere denne eksponering eller på anden vis beskytte især ældre medarbejdere. Dette kan for eksempel gøres ved vaccination mod helvedesild, som det anbefales af det amerikanske *Centers for Disease Control and Prevention* for personer over 50 eller personer som er i særlig risiko (21).

Tak: Dette litteraturstudie er gennemført med støtte fra *Edel og Wilhelm Daubenmerkls Almenvelgørende Fond*.

Yderligere info:
Lars Andrup
LAN@nfa.dk

Referencer

1. Kawai K, Yawn BP, Wollan P, Harpaz R. *Increasing Incidence of Herpes Zoster Over a 60-year Period From a Population-based Study.* Clin Infect Dis 2016;63(2):221-6.
2. Marra F, Ruckenstein J, Richardson K. *A meta-analysis of stroke risk following herpes zoster infection.* BMC Infect Dis 2017;17(1):198.
3. Freer G, Pistello M. *Varicella-zoster virus infection: natural history, clinical manifestations, immunity and current and future vaccination strategies.* New Microbiol 2018; 41(2):95-105.
4. Johnson RW, Alvarez-Pasquin MJ, Bijl M, Franco E, Gaillat J, Clara JG et al. *Herpes zoster epidemiology, management, and disease and economic burden in Europe: a multi-disciplinary perspective.* Ther Adv Vaccines. 2015;3(4):109-20.
5. Johnson RW, Bouhassira D, Kassianos G, Leplege A, Schmader KE, Weinke T. *The impact of herpes zoster and post-herpetic neuralgia on quality-of-life.* BMC Med 2010;8: 37.
6. Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. *Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective.* BMJ Open 2014;4(6): e004833.
7. Yawn BP, Wollan PC, St Sauver JL, Butterfield LC. *Herpes zoster eye complications: rates and trends.* Mayo Clin Proc 2013;88(6):562-70.
8. Lu P, Cui L, Zhang X. *Stroke risk after varicella-zoster virus infection: a systematic review and meta-analysis.* J Neurovirol 2023; 29(4):449-59.
9. Gershon AA, Breuer J, Cohen JI, Cohrs RJ, Gershon MD, Gilden D et al. *Varicella zoster virus infection.* Nat Rev Dis Primers 2015;1: 15016.
10. Yawn BP, Gilden D. *The global epidemiology of herpes zoster.* Neurology 2013;81(10):928-30.
11. Schmidt SAJ, Sørensen HT, Langan SM, Vestergaard M. *Perceived psychological stress and risk of herpes zoster: a nationwide population-based cohort study.* Br J Dermatol 2021;185(1):130-8.
12. Schmidt SAJ, Langan SM, Pedersen HS, Schønheyder HC, Thomas SL, Smeeth L et al. *Mood Disorders and Risk of Herpes Zoster in 2 Population-Based Case-Control Studies in Denmark and the United Kingdom.* Am J Epidemiol 2018;187(5):1019-28.
13. Schmidt SAJ, Sørensen HT, Langan SM, Vestergaard M. *Associations of Lifestyle and Anthropometric Factors With the Risk of Herpes Zoster: A Nationwide Population-Based Cohort Study.* Am J Epidemiol 2021; 190(6):1064-74.
14. Shrestha AB, Umar TP, Mohammed YA, Aryal M, Shrestha S, Sapkota UH et al. *Association of asthma and herpes zoster, the role of vaccination: A literature review.* Immunity, inflammation and disease 2022;10(11):e718.
15. Thompson-Leduc P, Ghaswalla P, Cheng WY, Wang MJ, Bogart M, Patterson BJ et al. *Chronic obstructive pulmonary disease is associated with an increased risk of herpes zoster: A retrospective United States claims database analysis.* Clin Respir J 2022;16(12): 826-34.
16. Schmidt SA, Vestergaard M, Pedersen HS, Schønheyder HC, Thomas SL, Smeeth L et al. *Partner Bereavement and Risk of Herpes Zoster: Results from Two Population-Based Case-Control Studies in Denmark and the United Kingdom.* Clin Infect Dis 2017;64(5): 572-9.
17. Marra F, Parhar K, Huang B, Vadlamudi N. *Risk Factors for Herpes Zoster Infection: A Meta-Analysis.* Open Forum Infect Dis 2020; 7(1):ofaa005.

-
18. Katsikas Triantafyllidis K, Giannos P, Mian IT, Kyrtsonis G, Kechagias KS. *Varicella Zoster Virus Reactivation Following COVID-19 Vaccination: A Systematic Review of Case Reports*. Vaccines (Basel) 2021;9(9).
 19. Szwed P, Gąsecka A, Zawadka M, Eyileten C, Postuła M, Mazurek T et al. *Infections as Novel Risk Factors of Atherosclerotic Cardiovascular Diseases: Pathophysiological Links and Therapeutic Implications*. J Clin Med 2021;10(12).
 20. Han L, Haefner V, Yu Y, Han B, Ren H, Irmller M et al. *Nanoparticle-Exposure-Triggered Virus Reactivation Induces Lung Emphysema in Mice*. ACS nano 2023;17(21):21056-72.
 21. Safonova E, Yawn BP, Welte T, Wang C. *Risk factors for herpes zoster: should people with asthma or COPD be vaccinated?* Respir Res 2023;24(1):35.

Klassifikation af polyfluoralkylstoffer - PFOA og PFOS - som kræftfremkaldende for mennesker

Af Peter Møller¹ og Jens Peter Bonde²

Per- og polyfluoroalkylstoffer (PFAS) har siden slutningen af 1940erne i stigende omfang fundet anvendelse i utallige forbrugsprodukter. Siden det for mere end 30 år siden blev kendt, at disse stoffer er svært nedbrydelige og kan påvises i både miljø og mennesker, har der internationalt, herunder i Danmark, forskningsmæssigt været betydeligt fokus på mulige sundhedsmæssige konsekvenser. Omfattende forurening af lokale befolkningsgrupper bosiddende omkring PFAS industrier i USA og Italien og en nærliggende militærhavn i Rønneby (Sverige) har sat yderligere skub i forskningen. Alligevel var det først efter massiv mediedækning af sagen om forurening af områder ved Korsør brandskole i 2021, at PFAS problematikken blev kendt i den brede befolkning. Den øgede opmærksomhed om PFAS og den dermed forbundne bekymring for mulige sundhedsrisici fik Sundhedsstyrelsen til at udgive en vejledning til almen praktiserende læger om rådgivning af borgere, der har været udsat for store mængder PFAS (1). I vejledningen nævnes nyre- og testikelkræft som mulige helbredsudfalder, men generelt nedtones kræftrisikoen med henvisning til inkonsistente fund og disse kræftformers relativt sjældne forekomst i befolkningen. Efterfølgende er vejledningen udgået, og Sundhedsstyrelsen har udgivet vejledninger til sundhedsprofessionelle (2) og den generelle befolkning (3). Derudover er der udgivet en mere uddybende beskrivelse af helbredseffekter af PFAS (4).

.

¹ Afdeling for Miljø og Sundhed, Institut for

Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet.

² Arbejds- og Miljømedicinsk Afdeling, Bispebjerg og Frederiksberg Hospital.

Sammenfattende for disse vejledninger er, at kræftrisikoen har været vægtet lavere end andre helbredsudfalder.

Det Internationale Agentur for Kræftforskning (IARC) vurderede i 2014, at perfluoroctansyre (PFOA) var muligvis kræftfremkaldende for mennesker (Gruppe 2B) (5). På et møde d. 7.-14. november 2023 har IARC igen vurderet al videnskabelig dokumentation for kræftfremkaldende egenskaber af PFOA og desuden perfluoroctansulfonsyre (PFOS) (6). Kort fortalt blev PFOA vurderet til at være kræftfremkaldende for mennesker (Gruppe 1), mens PFOS blev vurderet til at være muligvis kræftfremkaldende for mennesker (Gruppe 2B).

PFOA er nu i selskab med 127 andre kemiske stoffer eller påvirkninger i gruppe 1 hos IARC, hvoraf nogle er meget kendte og/eller allestedsnærværende eksponeringer i den danske befolkning (f.eks. asbest, tobaksrygning, radon, sollys, alkohol, dioxin, luftforurening og dieseludstødning). PFOS kommer i samme kategori som 323 andre stoffer i gruppe 2B - f.eks. stegemutagener, aspartam (kunstigt sødestof), styren og visse tjærestoffer.

Vurderingsprocessen for kræftfremkaldende egenskaber

IARCs vurdering af kræftfremkaldende egenskaber omhandler styrken af den videnskabelige dokumentation for at kræft kan opstå, hvis mennesker udsættes for stoffet. Der er ingen vurdering af potensen af den kræftfremkaldende effekt, og det er ikke en risikovurdering. Med andre ord, det vurderes, om der foreligger '*a hazard*' - ikke om der er '*a risk*'. Den videnskabelige evidens vurderes - i dette tilfælde - af omkring 30 forskere med

Tabel 1. Opsummering af evidens for kræftfremkaldende egenskaber af PFOA og PFOS.

Kemikalie (type af PFAS)	Evidens i specifikke søjler af forskning			IARC gruppe
	Kræft i mennesker (epidemiologi)	Kræft i dyreforsøg	Mekanistisk evidens (KC: key characteristics (nøgleegenskaber) ved kræftfremkaldende stoffer)	
Perfluorooctansyre (PFOA)	Begrænset (nyre og testikelkræft)	Tilstrækkelig	Stærk i eksponerede mennesker (KCs 4, 7), humane primære celler (KCs 5, 7, 8), eksperimentelle systemer (KCs 4, 5, 7, 8, 10)	Gruppe 1
Perfluorooctansulfonsyre (PFOS)	Utilstrækkelig	Begrænset	Stærk i eksponerede mennesker (KCs 4, 7), humane primære celler (KCs 5, 7, 8), eksperimentelle systemer (KCs 4, 5, 7, 8, 10)	Gruppe 2B

Tabellens indhold er oversat fra engelsk. Original tekst er beskrevet i "Questions and Answers" på IARCs hjemmeside (https://www.iarc.who.int/wp-content/uploads/2023/11/QA_Mono135.pdf). IARC vurderer 10 forskellige nøgleegenskaber ved kræftfremkaldende stoffer: 1) "Is electrophilic or can be metabolically activated", 2) "Is genotoxic", 3 "Alters DNA repair or causes genomic instability", 4) "Induces epigenetic alterations", 5 "Induces oxidative stress", 6) "Induces chronic inflammation", 7) "Is immunosuppressive", 8) "Modulates receptor-mediated effects", 9) "Causes immortalization", 10) "Alters cell proliferation, cell death or nutrient supply".

fortrinsvis toksikologisk og epidemiologisk ekspertise. Man bestræber sig på at opnå konsensus om, hvorvidt stoffet/eksponeringen skal i gruppe 1 (sikkert kræftfremkaldende), 2A (sandsynligvis kræftfremkaldende), 2B (muligvis kræftfremkaldende) eller 3 (ikke klassificerbart), men såfremt dette ikke er muligt, kan der afgives en mindretalsudtalelse. Det var dog ikke tilfældet ved evalueringen af PFOA og PFOS. Formelt sker dette ved at hver ekspert, ved håndsoprækning i plenum, tilkendegiver, om man kan tilslutte sig den foreslæde klassifikation, baseret på evidens i epidemiologiske studier, dyreforsøg og mekanistiske overvejelser. Eksparterne tilknyttes en af fire grupper, som har til ansvar at gennemgå litteraturen med hensyn til 1) karakterisering af eksponeringen, 2) evidens for kræft i mennesker (epidemiologi), 3) evidens for kræft i dyr, 4) og mekanistiske studier (virkningsmekanismer). Tabel 1 viser inddelingen af evidensen i humane studier (epidemiologi), dyreforsøg og mekanistiske studier for PFOA og PFOS.

For PFOA fandtes *begrænset* evidens for sammenhæng mellem eksponering og risiko for nyrekræft og testikelkræft i mennesker. Overhyppighed af disse kræftformer blev helt overvejende set i relativt få studier af arbejdere med massiv mangeårig erhvervsmæssig eksponering samt af beboere i områder med betydelig forurening af drikkevandet. Et større antal undersøgelser af en række andre kræftformer, herunder brystkræft, fandt ikke konsistente holdepunkter for øget risiko hos mennesker. Der fandtes *tilstrækkelig* evidens for sammenhæng mellem PFOA eksponering og kræft i dyreforsøg. Således var der øget risiko for maligne levertumorer i både han og hunrotter i et stort velgennemført amerikansk studie. Afgørende for den samlede vurdering var stærk evidens for, at PFOA generelt har immunsupprimerende og epigenetiske virkninger for mennesker (2 af de 10 nøgleegenskaber for kræftfremkaldende stoffer).

For PFOS fandtes *utilstrækkelig* evidens for sammenhæng mellem eksponering og risiko

for kræft i befolkningsundersøgelser. Antallet af informative studier, som muliggjorde vurdering af risiko for kræft ved udsættelse for netop PFOS var beskedent. Der fandtes *begrænset* evidens for sammenhæng mellem eksponering og kræft i dyreforsøg (der blev kun fundet overhyppighed af kræft i et køn/dyreart). Der fandtes stærk mekanistisk evidens for immunsupprimerende og epigenetiske effekter for mennesker, men samlet var dette ikke tilstrækkeligt til at klassificere stoffet højere end 2B.

IARC vurderede PFOA og PFOS som separate kemikalier. Der er ikke foretaget en vurdering om PFOA og PFOS ligner hinanden så meget, at de udgør en *mekanistisk klasse*. Det er dog værd at bemærke, at PFOA og PFOS besidder de samme nøgleegenskaber ('*key characteristics*'), herunder ikke mindst immunsupprimerende og epigenetiske effekter hos mennesker og forandring af receptormedieret effekter i humane primære celler og eksperimentelle systemer. For begge stoffer er der måske også en svag association mellem eksponering og hormonrelaterede kræftformer som testikelkræft, som IARC vurderingen dog karakteriserer som værende begrænset (PFOA) og inkonsistent (PFOS).

Nyrekræft betragtes ikke som en hormonrelateret kræftform, og der er en række kemikalier og eksponeringer, som forårsager denne kræftform (f. eks arsen, cadmium, det organiske opløsningsmiddel triklorethylen, alkohol og rygning). Nyrekræft er observeret i populationer med relativt høj PFOA eksponering (7). Der har været stor opmærksomhed om et svensk studie, hvor indbyggere i Rønneby kommune i Skåne var udsat for kontamineret drikkevand, fordi brandskum med PFOS blev anvendt på en nærliggende militærhavn (8). Der blev observeret øget forekomst af nyrekræft blandt PFOS eksponerede personer i Rønneby (8). Der er dog visse usikkerheder ved undersøgelsen, herunder eksponering for andre PFAS (dog ikke PFOA i nævneværdig grad), usikkerhed om personlig eksponering (vurderet på baggrund af vandforsynings-

områder i steder for biomarkører) og statistisk styrke (relativt få nyrekræfttilfælde og usikre risikoestimater).

Eksponeringssituationen i Danmark

Der har ikke været produktion af PFAS i Danmark, men arbejdsmiljøeksponering kan være, hvor PFAS anvendes i fremstillingsprocessen (f.eks. tæppefabrikation, fremstilling af regn- og fodtøj) eller hvor PFAS frigives ved brug - f.eks. anvendelse af brandskum med PFOS. PFOA er mest kendt som det stof, der er anvendt til fremstilling af teflon. Vores viden om erhvervsmæssig eksponering er dog yderst begrænset og er i betragtning af disse stoffers udbredelse sikkert betydeligt undervurderet. Den generelle befolkning er primært eksponeret via drikkevand og fødevarer. Markant højere eksponering kan skyldes lokale punktkilder som f. eks. Korsør brandskole.

Gruppen af PFAS omfatter flere tusinde stoffer med forskellig kemisk kompleksitet. Det er dog kun omkring 30 forbindelser, som man mäter med nuværende teknikker. PFAS kan enten have fuldt (perfluoralkylstoffer) og delvist (polyfluoralkylstoffer) fluorineret kulstofkæde, som desuden kan være ligekædet eller forgrenet. I forbrugerprodukter er stofferne polymere med en $(-\text{C}_2\text{F}_2-)_n$ struktur. Tabel 2 viser de mest almindelige typer af PFAS i biologiske prøver.

Resultater fra det amerikanske folkesundhedsprogram NHANES har vist, at PFOS er det mest almindelige PFAS i serum, efterfulgt af PFOA og andre PFAS (9). Det samme ses i blodprøver fra personer i vesteuropæiske lande, herunder Danmark (10,11). PFAS koncentrationerne i serum har været faldende i perioden fra 1999 til 2018 (9). Det samme er set i en undersøgelse fra Norge, hvor prøver fra 1979, 1986, 1994, 2001 og 2007 viser en stigning i PFOA og PFOS indtil 2001 og herefter et fald i serumkoncentrationen (12). Andre PFAS har enten samme tidsmæssige forløb som PFOA og PFOS eller svagt stigende koncentration.

Tabel 2. Typer af perfluoralkylstoffer (PFAS) som typisk findes i blodprøver.

Forkortelse	Navn (engelsk)	Molekyle vægt (g/mol)	Kemisk form	Cas No
PFHpA	Perfluoroheptanoic acid	364	C ₆ F ₁₃ COOH	375-85-9
PFOA	Perfluorooctanoic acid	415	C₇F₁₅COOH	335-67-1
PFNA	Perfluorononanoic acid	464	C ₈ F ₁₇ COOH	375-95-1
PFDA	Perfluorodecanoic acid	514	C ₉ F ₁₉ COOH	335-76-2
PFHxS	Perfluorohexanesulfonic acid	400	C ₆ F ₁₃ SO ₃ H	355-46-4
PFHpS	Perfluoroheptanesulfonic acid	450	C ₇ F ₁₅ SO ₃ H	375-92-8
PFOS	Perfluorooctanesulfonic acid	500	C₈F₁₇SO₃H	1763-23-1

Der er ganske mange danske undersøgelser af PFAS eksponering. Flere af studierne er øjebliksbilleder, og de har ikke haft til formål at dokumentere tidsmæssige trends. De danske undersøgelser er dog blevet samlet i en oversigtsartikel med det formål at undersøge den tidsmæssige udvikling i PFAS eksponering for den danske befolkning. Overordnet set viser undersøgelsen den samme tidsmæssige udvikling og relative koncentrationsforskelle (PFOS>PFOA> andre PFAS) som de amerikanske og norske undersøgelser (11).

PFOA og PFOS beskrives typisk som "evigheds", hvilket er noget misvisende. Den biologiske halveringstid hos mennesker er "kun" et par år, som trods alt er kortere end evigheden. Den gode nyhed er således, at for nogle typer af PFAS ser niveauerne ud til at være faldende i mennesker, selvom det vil tage lang tid, før eksponeringen helt er forsvundet. PFOA og PFOS er omfattet af Stockholmkonventionen om persistente organiske miljøgifte, hvis anvendelse enten er forbudt (PFOA, Annex A: "*elimination*") eller begrænset (PFOS, Annex B: "*restriction*"). Andre PFAS, med undtagelse af PFHxS, er dog ikke omfattet af Stockholmkonventionens liste over persistente organiske miljøgifte. Et europæisk forbud mod anvendelse af PFAS diskutes politisk.

Risikokommunikation

Det er egentlig overraskende, at PFAS eksponeringen har fået så stor mediebevågenhed i perioden efter sagen om PFOS forurening ved

Korsør brandskole. PFAS fremstår ikke som en gruppe af særligt farlige kemikalier. Man kan heller ikke hævde, at punktkildeeksponeringen ved Korsør brandskole eller allestedsnærværelsen af PFAS i grundvand/drikkevand er unik for denne gruppe af stoffer. Mediebevågenheden kan dog have medvirket til en opfattelse af PFAS som særligt problematiske og sundhedsskadelige kemikalier. På den anden side giver Sundhedsstyrelsens informationsmateriale om PFAS eksponering det indtryk, at helbredsrisikoen, herunder risikoen for kræft, er meget begrænset.

Det skal understreges, at grundlaget for en kvantitativ risikovurdering er yderst beskedent, fordi vi fortsat mangler tilstrækkelige epidemiologiske data. Helt overordnet kan man konstatere, at overrisikoen for kræft overvejende er påvist blandt erhvervsmæssigt eksponerede og blandt beboere omkring kemisk industri. Det er uafklaret, om der overhovedet er en overrisiko for den almindelige danske befolkning.

IARCs vurdering af de kræftfremkaldende egenskaber af PFOA og PFOS rokker ikke ved størrelsen eller usikkerhederne af risikoestimerne, men det styrker tilliden til en årsagsmæssig sammenhæng mellem PFAS eksponering og flere forskellige kræftformer, herunder nyrekræft og testikelkræft. Det er tænkeligt, at der kommer flere og større epidemiologiske studier i fremtiden, og at resultater fra publicerede studier samles i metaanalyser for at øge den statistiske styrke. Dertil kommer en øget viden om andre PFAS end PFOA og PFOS, og

fremtidige studier kan i større grad undersøge gruppen af PFAS end enkeltstofferne.

Yderligere info:

Peter Møller pemo@sund.ku.dk

Jens Peter Bonde

Jens.Peter.Ellekilde.Bonde@regionh.dk

Referencer

1. Sundhedsstyrelsen (2022). *Vejledning til læger om rådgivning af borgere der har været utsat for store mængder PFAS* (publikationen er udgået marts 2023 og erstattet af vejledningen i reference 2).
2. Sundhedsstyrelsen (2023). *Vejledning til sundhedsprofessionelle om PFAS **
3. Sundhedsstyrelsen (2023). *Information om PFAS og sundhed ***
4. Sundhedsstyrelsen (2023). Helbredseffekter af PFOA, PFNA, PFOS og PFHxS ***
5. Benbrahim-Tallaa L, Lauby-Secretan B, Loomis D, Guyton KZ, Grosse Y, El Ghissassi F, Bouvard V, Guha N, Mattock H, Straif K. International Agency for Research on Cancer Monograph Working. *Carcinogenicity of perfluoroctanoic acid, tetrafluoroethylene, dichloromethane, 1,2-dichloropropane, and 1,3-propane sultone*. Lancet Oncol 15 (2014) 924-925.
6. Zahm S, Bonde JP, Chiu WA, Hoppin J, Kanno J, Abdallah M, Blystone CR, Calkins MM, Dong GH, Dorman DC, Fry R, Guo H, Haug LS, Hofmann JN, Iwasaki M, Machala M, Mancini FR, Maria-Engler SS, Moller P, Ng JC, Pallardy M, Post GB, Salihovic S, Schlezinger J, Soshilov A, Steenland K, Steffensen IL, Tryndyak V, White A, Woskie S, Fletcher T, Ahmadi A, Ahmadi N, Benbrahim-Tallaa L, Bijoux W, Chittiboyina S, de Conti A, Facchin C, Madia F, Mattock H, Merdas M, Pasqual E, Suonio E, Viegas S, Zupunski L, Wedekind R, Schubauer-Berigan MK.
7. Barry V, Winquist A, Steenland K. *Perfluorooctanoic acid (PFOA) exposures and incident cancers among adults living near a chemical plant*. Environ Health Perspect 2013;121: 1313-18.
8. Li H, Hammarstrand S, Midberg B, Xu Y, Li Y, Olsson DS, Fletcher T, Jakobsson K, Andersson EM. *Cancer incidence in a Swedish cohort with high exposure to perfluoroalkyl substances in drinking water*. Environ Res 2022;204:112217.
9. Sonnenberg NK, Ojewole AE, Ojewole CO, Lucky OP, Kusi J. *Trends in Serum Per- and Polyfluoroalkyl Substance (PFAS) Concentrations in Teenagers and Adults. 1999-2018 NHANES*. Int J Environ Res Public Health 2023;20:6984.
10. Nøst TH, Vestergren R, Berg V, Nieboer E, Odland JO, Sandanger TM. *Repeated measurements of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) from 1979 to 2007 in males from Northern Norway: assessing time trends, compound correlations and relations to age/birth cohort*. Environ Int 2014;67:43-53.
11. Hull SD, Deen L, Petersen KU, Jensen TK, Hammer P, Wils RS, Frankel HN, Ostrowski SR, Tottenborg SS. *Time trends in per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) concentrations in the Danish population: A review based on published and newly analyzed data*. Environ Res 2023;237:117036.

* <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2023/PFAS/Vejledning-PFAS-Sundhedsprof.ashx>

** <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2023/PFAS/Information-om-PFAS-og-Sundhed.ashx>

*** https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2023/PFAS/Helbredseffekter-af-PFOA_-PFNA_-PFOS-og-PFHxS.ashx

Forebyggelse af luftvejsinfektioner i daginstitutioner - kort dansk udgave af oversigtsartikel: *Reduction of acute respiratory infections in day-care by non-pharmaceutical interventions: a narrative review*

Af Lars Andrup¹, Karen A. Krogfelt², Lene Stephansen³, Kristian Schultz Hansen¹, Brian Krogh Graversen¹, Peder Wolkooff¹ and Anne Mette Madsen¹

Den omfattende forskning og viden, der er blevet genereret i løbet af coronapandemien, har været afgørende for vores forståelse af ikke kun COVID-19, men også andre luftvejsinfektioner. Vi har lært meget om, hvordan virus spredes, hvilke forebyggende foranstaltninger der er effektive, og hvordan man bedst kan beskytte sig selv og andre mod smitte.

Baggrund

Luftvejsinfektioner er den primære årsag til sygefravær for både børn og voksne. Typisk står infektioner for omkring 50% af det samlede sygefravær og endnu mere for børn (1). Voksne oplever typisk mellem to og fire luftvejsinfektioner årligt, mens børn typisk oplever mellem fire og otte. Det er velkendt, at børn, der går i daginstitutioner, har to til tre gange så mange luftvejsinfektioner som børn, der passes hjemme. Især børn, der lige er startet i daginstitution, oplever mange infektioner i det første år (2). Omkring 10-15 % af børn i daginstitutioner vil have mindst 12 infektioner om året (3).

I Danmark går en høj andel af små børn i daginstitutioner; cirka 90% af étårige børn går i en eller anden form for dagtilbud (4). Desuden er ansatte i daginstitutioner blandt dem med det højeste sygefravær i Danmark

(5). Et større skandinavisk studie har fundet, at børn, der var syge af infektioner, kun blev hjemme i cirka 27% af dagene, hvor de var syge. En stor del af de børn med infektioner møder altså op i daginstitutionerne (6).

Det tyder på, at der er et stort potentiale for at forebygge spredning af smitte fra luftvejsinfektioner blandt både børn og ansatte i daginstitutioner. Luftvejsinfektioner medfører betydelige omkostninger for samfundet i form af vikarudgifter, nedsat produktivitet, forringet service og personlige omkostninger. Derfor er der mange fordele ved at nedbringe smitten; især i vuggestuer og børnehaver.

I litteraturstudiet (1) har vi søgt efter videnskabelige artikler, der fokuserer på luftvejsinfektioner og forebyggelse af smittespredning, gerne med særlig fokus på børnehaver, vuggestuer eller tilsvarende institutioner. I den første del af studiet har vi prøvet at identificere, hvilke luftvejsvirus der er mest udbredte og ansvarlige for flest sygdomstilfælde. Derefter har vi undersøgt den dokumentation, der findes for, hvordan disse virus smitter, og hvilke forebyggelsestiltag der har den bedste virkning.

Smitteveje

Overførslen af luftvejsvirus fra en inficeret person til en modtager sker primært via følgende veje:

- Indirekte overførsel via fysisk kontakt med store aerosoler (dråber), der er aflejret på overflader, og efterfølgende overførsel til modtagerens slimhinder i luftvejssystemet primært via hænder.

¹ Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø

² Institut for Naturvidenskab og Miljø, PandemiX Center, Roskilde Universitet

³ Gladsaxe Kommune, Social- og Sundhedsforvaltningen

-
- Direkte via store aerosoler fra munden på en inficeret person til modtagerens mund, næse eller øjne.
 - Indånding af små aerosoler, der genereres og frigives under vejrtrækning, tale, sang, hoste og nys.

Ny forskning, udløst af COVID-19-pandemien, tyder på, at den primære transmissionsvej for mange luftvejsvirus er gennem luften i form af små dråber betegnet aerosoler (7). Udtrykket "aerosol" omfatter dråber og partikler, der spænder i størrelse fra få nanometer til flere hundre mikrometer. Menneskelige aktiviteter såsom vejrtrækning, hoste, nys, eller tale og sang resulterer i dannelse af aerosoler fra luftvejene. Indholdet af potentielt smitsomt virus afhænger blandt andet af, hvor dråberne oprindeligt stammer fra i luftvejssystemet. De små aerosoler kan holde sig svævende i flere timer indendørs og udgøre en potentiel smitterisiko. I praksis udgør sammenhængen mellem aerosolstørrelse og smitterisiko et komplekst kontinuum, som påvirkes af tyngdekraften, indeklimaforhold som temperatur og luftfugtighed, luftstrømme, mængde og type af udskilte virus, og modtagerens påvirkelighed (8). For en mere detaljeret beskrivelse af den luftbårne smitte, se en tidligere artikel i Miljø & Sundhed (9).

De mest udbredte virus

En række forskellige virus kan forårsage infektioner i luftvejene. Nogle er primært infektioner i de øvre luftveje, mens andre viser en større præference for de nedre luftveje. Yderligere kan transmissionsvejen, dosis og luftvejens funktionalitet hos modtageren påvirke typen og udfaldet af infektionen. En yderligere komplikation er, at flere forskellige virus ofte er til stede i forløbet af en luftvejs-sygdom, og asymptotiske personer ofte er bærere af virus.

I en stor undersøgelse fra Skotland, der analyserede 44.230 tilfælde af luftvejs-sygdomme i perioden 2005 til 2013, blev det fundet, at fem virus var ansvarlige for cirka 95% af luftvejsinfektionerne i hele befolk-

ningen: rhinovirus (RV), influenzavirus (IV), respiratorisk syncytialvirus (RSV), adenovirus (AdV) og coronaviru (CoV) (10). I en prospektiv cohorteundersøgelse af 119 børn (gennemsnitsalder 10 måneder), der gik i daginstitution i USA, var de hyppigste virus RSV, RV og AdV. Disse tre virus stod for 67% af de virale infektioner (11).

Tabel 1, taget fra Andrup et al. 2024 (1) viser udvalgte karakteristika for de fem vigtigste virus.

Forebyggelестiltag

I litteraturstudiet (1) har vi inddelt forebyggelестiltag i forhold til, om de har fokus på det bygningsmæssige, organisatoriske eller adfærdsmæssige (tabel 2).

Bygningsmæssige forebyggelестiltag. Vi identificerede kun få studier, som har haft fokus på luftvejsinfektioner i daginstitutioner og kontormiljøer (12-14). I coronatiden er der lavet flere undersøgelser, som har fundet god effekt af forbedret ventilation mod smitte med SARS-CoV-2 i skoler (15, 16), og en række artikler har sandsynliggjort, at luftfugtighed er en vigtig parameter i smitteforebyggelsen (7, 17, 18). Alle studier har metodemæssige svagheder og bias, men det vurderes, at ventilation, eventuelt i kombination med klimastyring og filtrering, i en række sammenhænge er relevant i forebyggelsen af smitte med luftvejsinfektioner.

Organisatoriske forebyggelестiltag. I coronatiden har vi lært, at nedlukning, afstand mellem personer og barrierer som mundbind har betydning for spredning af smitte. Når smitten kan foregå via de små aerosoler, som kan smitte over større afstande og længere tid indendørs, er risikoen naturligvis et samspil mellem bygning, antal personer og adfærd. Smitterisikoen stiger, når man er tæt sammen - både koncentrationen af de små og store aerosoler er større ved nærhed - men at der skulle være en skarp afgrænsning og en sikker afstand ved fx 1,5 eller 2 meter ("Six-Foot Rule") er der ikke fundet belæg for (19).

TABLE 1 Principal respiratory viruses.^a

	Rhinovirus	RS-virus	Influenza-virus	Coronavirus	Adenovirus
Size of virus	≈30 nm	120–300 nm	80–300 nm	≈120 nm	65–80 nm
Genome	RNA (7 kb)	RNA (15–16 kb)	RNA (segmented)	RNA (30 kb)	DNA (26–46 kb)
Baltimore classification ^b	IV	V	V	IV	I
Lipid envelope	No	Yes	Yes	Yes	No
Seasonality	All year but, peaks in autumn	Peak incidence from December to February ^c	Winter epidemic – peaks January to February ^c	Peak incidence from December to February ^c	Throughout the year. Peaks in late winter and spring
Transmission via aerosols	Yes (documented)	Yes (documented)	Yes (documented)	Yes (documented)	Yes (documented)
Transmission via hands	Likely in some situations (indicated ^d)	Likely	Likely (indicated ^d)	Likely in some situations (indicated ^d)	Likely
Transmission via fomite	Not likely (suggested)	Not likely (suggested)	Not likely	Not likely	Likely

^aAs identified in the survey of Nickbakhsh et al. (33).^bClassification by route of genome expression (34).^cIn the northern hemisphere; yearly variations.^dLimited evidence for this route in natural settings.

Alle disse fem virus har potentialet til at kunne smitte via luften.

TABLE 2 Non-pharmaceutical infection-reducing preventive measures in day-care centers.

Preventive measures related to building	• Ventilation (mechanic/passive)	Effect against air borne transmission*: Yes
	• Air filtration / disinfection	Yes
	• Temperature / humidity	Yes
Preventive measures related to organization	• Physical distance	Yes
	• Occupant density	Yes
	• Policy for sick leave, quarantine and work from home (social distance)	Yes
Preventive measures related to behavior	• Hygiene practices (personal, building and objects)	Limited
	• Mask wearing	Yes
	• Aerosol-generating activities (singing/talking, coughing, toilet flushing etc.)	Yes
	• Physical activities	Yes
	• Inside / outside time	Yes

* for references see text.

Mulighed for hjemmearbejde, regler om at holde syge børn hjemme, ikke at møde syg på arbejde eller hvis der er en syg i husholdningen kan have en smittereducerende effekt. Vi har dog ikke kunne identificere studier, der har kvantificeret denne effekt.

Adfærdsmaessige forebyggelstiltag. Når de små aerosoler dannes ved almindelig vejrtrækning, tale og sang, som er blevet fundet at være årsag til flere supersprederbegivenheder, hvor mange personer er blevet smittet fra få inficerede personer på kort tid, er adfærd en vigtig parameter. Antallet af aerosoler, som udsendes med vejrtrækningen, stiger betydeligt ved fysiske aktiviteter, tale og især sang (20), men med stor individuel variation (21) og stor betydning af lydstyrken (*loudness of vocalization*), som kan øge antallet af aerosoler 20-30 gange (22).

Smitte via hænder og overflader kan ikke udelukkes, og især god håndhygiejne vurderes fortsat at være vigtig; ikke mindst på grund af smitte med andre sygdomsfremkaldende mikroorganismer, som fx bakterier og virus, der kan medføre mave-tarm-sygdomme (23).

Opsummering

Antallet af luftvejsinfektioner i en befolkning, og i særlig grad i daginstitutioner, vil afhænge af sæsonen, de cirkulerende virus, indemiljøet og de forebyggende foranstaltninger, der implementeres lokalt og i samfundet. Det ser ud til, at en håndfuld forskellige virus står for langt de fleste af de infektioner, vi oplever i hverdagen og i daginstitutioner.

I Danmark og i de øvrige nordiske lande tilbringer børn en stor del af deres tid i daginstitutioner, hvilket fører til en dramatisk stigning i antallet af infektioner blandt børn, der starter i vuggestue. Derudover oplever ansatte i daginstitutioner højt sygefagravér. De omfattende økonomiske og personlige konsekvenser af disse infektioner påvirker ikke kun institutionerne og samfundet, men også børnene og deres forældre.

I mange år har forebyggende foranstaltninger fokuseret på hånd- og generel hygiejne, da det har været den udbredte opfattelse, at den primære transmissionsroute for de mest almindelige luftvejsvirus er via hænder og overflader. Der er ingen tvivl om, at en infektion kan udløses ved at påføre levende virus direkte i næseslimhinden eller gennem øjnene, men hvor realistisk denne smittevej er i normale arbejdsmiljøer, når det for visse virus kræver store mængder frisk vådt snot, er tvivlsom. Moderne teknikker har understøttet det faktum, at mange virus forbliver smitsomme på overflader i flere timer, så fokus på god rengøring og hygiejne skal betragtes som en væsentlig forebyggelsesforanstaltning.

Der er heller ingen tvivl om, at mange virus inficerer via luften. Tidlige eksperimenter med marsvin viste, at infektion kunne overføres mellem bure flere meter væk. For virus, der forårsager mæslinger og røde hunde samt tuberkulosebakterien har det længe været velkendt, at den dominerende transmissionsvej har været gennem luftbårne aerosoler. COVID-19-åraen har givet os ny viden, ikke kun om coronaviruset og dets varianter, men også om hvordan disse virus overføres, og hvilke forebyggende foranstaltninger, der er mest effektive. Blandt andet virussets evne til at overleve i luften og på overflader, udskillelsen af små infektiøse aerosoler ved forskellige aktiviteter såsom vejrtrækning og tale, samt betydningen af temperatur, luftfugtighed og målrettet hygiejne.

Især luftbåren infektion, som er vanskelig at kontrollere, er blevet stadig vigtigere i den videnskabelige litteratur. Fokus har været rettet mod hoste og nys, der danner en stor mængde store aerosoler (dråber), som udsendes med høj hastighed. Mens det tidligere blev antaget, at store dråber hurtigt ville falde til jorden og have begrænset rækkevidde, har nyere forskning vist, at en betydelig del af disse dråber kan tørre ud og krympe til mindre aerosoler, der er i stand til at forblive luftbårne i timer og sprede sig over betydelige afstande indendørs.

Temperatur og især luftfugtighed spiller en afgørende rolle i tørreprocessen og overlevelsen (nedbrydningen).

Med den nye viden og indsigt, der viser, at en større del af infektioner med de mest almindelige luftvejsvirus foregår via luften, kan man forebygge mere kvalificeret. Forbedring af luftkvaliteten bliver en nøgleforebyggende foranstaltning, opnået ved at reducere antallet af personer i lokalerne og ved at øge luftudskiftningen gennem foranstaltninger som åbne vinduer og forbedrede ventilationsanlæg med øget effektivitet. Derudover er det vigtigt at opretholde et bestemt niveau af luftfugtighed for at begrænse virussets smitsomhed. Studier har vist, at virus med lipidmembraner som influenza-, corona- og RS-virus hurtigst inaktivieres ved en relativ luftfugtighed på 40-60%, hvor luftvejenes funktionalitet desuden er optimal.

Det er desuden vigtigt at bemærke, at de fleste virus kan overføres, før symptomerne viser sig, og nogle inficerede personer kan forblive asymptomatiske i hele infektionsforløbet. Desuden tyder studier på, at et lille antal personer står for den overvejende del af smittespredningen, som observeret i supersprederbegivenheder (24).

Vi kan konkludere, at det er afgørende at kende til de enkelte virus og deres transmissionsveje for at implementere effektive forebyggelses- og kontrolforanstaltninger. Fokus bør være på at kontrollere luftkvaliteten samt reducere viruskoncentration og deres levedygtighed. Daginstitutioner er karakteriseret ved at mange mennesker er tæt sammen, børnene er hyppige smittebærere, modtagelige for infektioner og deres adfærd kan bidrage med en forøget smitterisiko. Vi har i litteraturstudiet ikke fundet studier, som entydigt har dokumenteret sammenhæng mellem forbedret luftkvalitet i daginstitutioner og samtidig sygefrevær.

* <https://www.dst.dk/da/Statistik/nyheder-analyser-publ/bagtal/2011/2011-11-21-daginstitutioner>

Yderligere info:

Lars Andrup
LAN@nfa.dk

Referencer

1. Andrup L, Krogfelt KA, Stephansen L, Hansen KS, Graversen BK, Wolkoff P et al. *Reduction of acute respiratory infections in day-care by non-pharmaceutical interventions: a narrative review*. Front Public Health 2024;12:1332078.
2. Schuez-Havupalo L, Toivonen L, Karppinen S, Kaljonen A, Peltola V. *Daycare attendance and respiratory tract infections: a prospective birth cohort study*. BMJ Open 2017;7(9): e014635.
3. Turner RB. *The common cold*. Pediatr Ann 1998;27(12):790-5.
4. Holm HH. [Danish children enter institutions at the earliest] 2011. Available from: *
5. Flyvholm MA, Thorsen SV, Bültmann U. *Fraværsrapport 2019, Deskriptiv analyse af lønmodtagernes sygefrevær i Danmark*. 2019.
6. Hedin K, Petersson C, Cars H, Beckman A, Håkansson A. *Infection prevention at day-care centres: feasibility and possible effects of intervention*. Scandinavian journal of primary health care 2006;24(1):44-9.
7. Wang CC, Prather KA, Sznitman J, Jimenez JL, Lakdawala SS, Tufekci Z et al. *Airborne transmission of respiratory viruses*. Science 2021;373(6558).
8. Drossinos Y, Weber TP, Stilianakis NI. *Droplets and aerosols: An artificial dichotomy in respiratory virus transmission*. Health Sci Rep 2021;4(2):e275.
9. Nielsen PV, Zhang C. *Luftbåren smittespredning fra kilde til smittemodtager*. Miljø og Sundhed 2022;28(2):8.

-
10. Nickbakhsh S, Thorburn F, B VONW, Mc MJ, Gunson RN, Murcia PR. Extensive multiplex PCR diagnostics reveal new insights into the epidemiology of viral respiratory infections. *Epidemiol Infect* 2016;144(10): 2064-76.
 11. Fairchok MP, Martin ET, Chambers S, Kuypers J, Behrens M, Braun LE et al. *Epidemiology of viral respiratory tract infections in a prospective cohort of infants and toddlers attending daycare*. *J Clin Virol* 2010;49(1):16-20.
 12. Kolarik B, Andersen ZJ, Ibfelt T, Engelund EH, Møller E, Bräuner EV. *Ventilation in day care centers and sick leave among nursery children*. *Indoor Air* 2016;26(2):157-67.
 13. Ponka A, Nurmi T, Salminen E, Nykyri E. *Infections and other illnesses of children in day-care centers in Helsinki. I: Incidences and effects of home and day-care center variables*. *Infection* 1991;19(4):230-6.
 14. Milton DK, Glencross PM, Walters MD. *Risk of sick leave associated with outdoor air supply rate, humidification, and occupant complaints*. *Indoor Air* 2000;10(4):212-21.
 15. Gettings J, Czarnik M, Morris E, Haller E, Thompson-Paul AM, Rasberry C et al. *Mask Use and Ventilation Improvements to Reduce COVID-19 Incidence in Elementary Schools - Georgia, November 16-December 11, 2020*. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70(21): 779-84.
 16. Buonanno G, Ricolfi L, Morawska L, Stabile L. *Increasing ventilation reduces SARS-CoV-2 airborne transmission in schools: A retrospective cohort study in Italy's Marche region*. *Front Public Health* 2022;10:1087087.
 17. Moriyama M, Hugentobler WJ, Iwasaki A. *Seasonality of Respiratory Viral Infections*. *Annu Rev Virol* 2020;7(1):83-101.
 18. Morris DH, Yinda KC, Gamble A, Rossine FW, Huang Q, Bushmaker T et al. *Mechanistic theory predicts the effects of temperature and humidity on inactivation of SARS-CoV-2 and other enveloped viruses*. *bioRxiv* 2020.
 19. Wang J, Dalla Barba F, Roccon A, Sardina G, Soldati A, Picano F. *Modelling the direct virus exposure risk associated with respiratory events*. *Journal of the Royal Society, Interface* 2022;19(186):20210819.
 20. Bazant MZ, Bush JWM. *A guideline to limit indoor airborne transmission of COVID-19*. *Proc Natl Acad Sci USA* 2021;118(17).
 21. Bake B, Ljungstrom E, Claesson A, Carlsen HK, Holm M, Olin AC. *Exhaled Particles After a Standardized Breathing Maneuver*. *Journal of aerosol medicine and pulmonary drug delivery* 2017;30(4):267-73.
 22. Gregson FKA, Watson NA, Orton CM, Haddrell AE, McCarthy LP, Finnie TJR et al. *Comparing aerosol concentrations and particle size distributions generated by singing, speaking and breathing*. *Aerosol Sci Tech* 2021;55(6):681-91.
 23. Jefferson T, Del Mar CB, Dooley L, Ferroni E, Al-Ansary LA, Bawazeer GA et al. *Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses*. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;11:CD006207.
 24. Teicher A. *Super-spreaders: a historical review*. *Lancet Infect Dis* 2023.

Drikkevandets kvalitet

Af Birgitte Hansen, Denitza D. Voutchkova & Claus Kjøller, De Nationale Geologiske Undersøgelser for Danmark og Grønland - GEUS

Boringsdatabasen Jupiter

I den offentlige database Jupiter, som vedligeholdes af GEUS, er de lovlige drikkevandsanalyser fra almene og ikke-almene vandværker lagret. Et udtræk fra Jupiter fra september 2023 viste, at der er over 11 millioner drikkevandsanalyser for over 1.000 forskellige stoffer fra mere end 36.000 vandværker. Drikkevandsstrukturen i Danmark er decentral dog med en tendens til centralisering de seneste år, da antallet af almene vandværker har været faldende fra 3.172 i 1978 til 2.602 i 2019 (figur 1) (1). Desuden er der i Danmark ca. 50.000 ikke-almene vandværker, der forsyner mindre end 10 husholdninger. Her er drikkevandet analyseret for et fåtal af stoffer på langt fra alle anlæggene (2). Drikkevandsdata i Jupiter er ikke homogene, da fx analysefrekvensen for de analyserede stoffer varierer afhængigt af lovrav om de enkelte kemiske analyser, indvindingsmængden på vandværket, og vandværkstypen, jf. gældende Bekendtgørelse om vandkvalitet og tilsyn med vandforsyningssanlæg*.

Desuden sker der en kontinuerlig udvikling i analysemetoder med ofte faldende detektionsgrænser. Dernæst revurderer Miljøstyrelsen årligt drikkevandsbekendtgørelsens lovrav med hensyn til om kemiske stoffer skal indgå eller udgå. Det sker bl.a. på baggrund af resultaterne fra det nationale overvågningsprogram for grundvand (GRUMO**).

Det betyder bl.a., at antallet af analyser for de enkelte stoffer varierer fra år til år, og at længden af tidsserier for enkelte stoffer varierer.

* <https://www.retsinformation.dk>

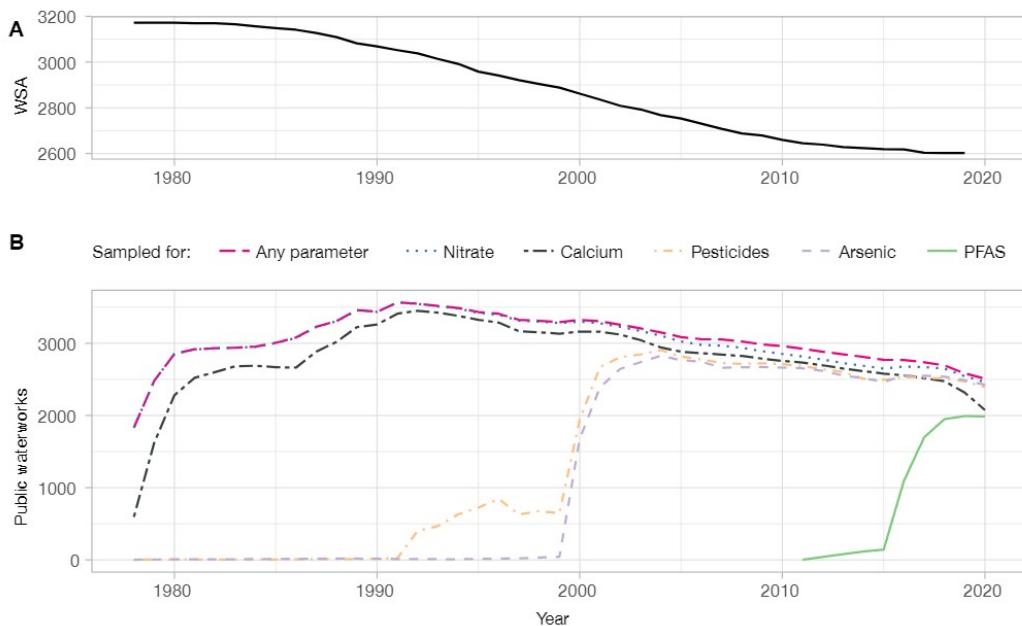
**<https://www.geus.dk/vandressourcer/overvaagningsprogrammer/grundvandsovervaagning>

Drikkevandskampagner

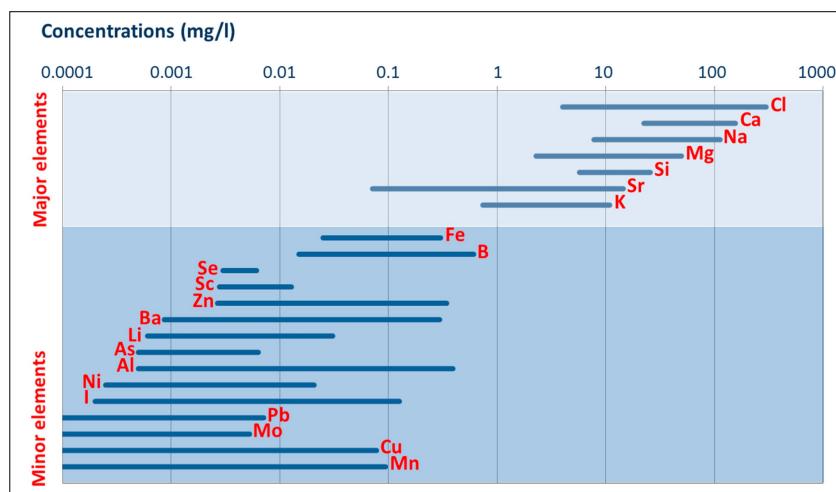
I forbindelse med forskningsprojekter er der i 2013 og igen i 2016/2017 foretaget en analysekampagne af GEUS og Aarhus Universitet for ca. 72 grundstoffer målt med induceret koblet plasma massespektrometri (ICP-MS), som inkluderer hovedbestanddele og en lang række sporstoffer (figur 2) (3). Kampagnen inkludeerde knap 200 af de største almene vandværker jævnligt fordelt i landet dækkende 45% af den årlige indvinding af grundvand til drikkevand for ca. 2,5 mill. danskere (3).

Nye analysemetoder

Der sker i øjeblikket en stor udvikling af nye analysemetoder til analyse af drikkevandet, som er baseret på højopløst massespektrometri (HRMS). Disse benævnes ofte non-target-analyser og giver mulighed for at undersøge drikkevandet mere bredt for en lang række nye kemiske stoffer efterhånden som metoderne bliver udviklet. Det sker fx i Innovationsfondsprojektet AQUAPLEXUS, hvor en standardiseret HRMS-metode udvikles i et samarbejde mellem en række af de vigtigste aktører inden for drikkevandsværdikæden med GEUS som projektleder (<https://aquaplexus.dk/>). Der foregår allerede mere lokale screeninger af drikkevandet med de nye metoder på flere vandværker. Der blev fx i april 2023 offentliggjort en undersøgelse fra Københavns Universitet, hvor non-target-analyser var brugt til at påvise over 400 forskellige kemikalier i drikkevandet på et enkelt Novafos vandværk på Sjælland, hvoraf 5 af stofferne så vidt vides aldrig før var fundet i grundvandet i verden (4).



Figur 1. A: Antal vandforsyningssområder (WSA) per år og B: Antal almene vandværker med drikkevandsanalyser for foreskellige parametre i Jupiter som 3-års glidende middel (1).



Figur 2. Variationen i koncentrationsniveau for udvalgte grundstoffer i drikkevandet fra kampagnen i 2013 som inkluderede 144 almene vandværker (3).

Nationalt overblik

Der findes ikke et samlet overblik over drikkevandskvaliteten i Danmark som tilfældet er for grundvandet, hvor der årligt udarbejdes en status over tilstand og udvikling for både kvaliteten og kvantiteten (5). Dog udgiver Miljøstyrelsen hvert tredje år en mindre rapport til EU om kvaliteten af drikkevandet for de 200 største vandforsyninger i Danmark, der er målrettet forbrugerne. Den seneste opgørelse for perioden 2017-2019 viser, at kvalitetskravet er overholdt for næsten 100% af de lovmaessige kemiske analyser på vandværkerne (MST, 2021).

Udvalgte stoffer

I forbindelse med flere epidemiologiske forskningsprojekter er drikkevandsdata fra Jupiter databasen eller fra drikkevanskampagnerne i 2013 og 2016/17 kvalitetssikret og databehandlet. Dette omfatter vurdering af analysemetoder, detektionsgrænser, outliers, udfyldning af manglende data i en tidsserie, statistisk behandling mv. Drikkevandets kvalitet mht. til nitrat (2), lithium (6), forskellige sporstoffer (7), mangan (8), magnesium (9), arsen (10) og pesticider (11,12) er i den forbindelse analyseret og visualiseret. Flere af disse data har indgået i en rummelig og tidslig beregning af eksponeringen på individniveau med brug af digitaliserede vandforsyningsområder (figur 3) (1) og har været anvendt i forskellige epidemiologiske analyser af udvalgte sygdomsudfauld (6,7,20-25,8,13-19). Vandforsyningsområderne kan tilgås via GEUS dataverse og er målrettet forskningsprojekter og endnu ikke administrative opgaver.

(<https://doi.org/10.22008/FK2/I5R1SS>)

Visioner

Drikkevandsforsyningen i Danmark er baseret på grundvand, der ofte kun undergår en simpel behandling (iltning og filtrering) på vandværket, inden vandet leveres til forbrugerne. Der er derfor brug for en effektiv grundvandsbeskyttelse, der beskytter drikkevandet mod uønskede menneskeskabte kemiske stoffer som

fx nitrat, pesticider og andre forureningsstoffer. Eventuelle fremtidige fund af nye problematiske stoffer, fx med non-target-analysemетодerne på vandværkerne kan betyde, at flere vandværker i en periode vil have brug for mere avanceret rensning af vandet for at overholde kvalitetskravene til drikkevand. I forhold til at opnå et fuldstændigt overblik over drikkevandskvaliteten hos alle forbrugere i Danmark mangler der desuden i øjeblikket (2024) analyser af drikkevandskvaliteten hos ikke-almene vandværker, der forsyner én husholdning. Det skyldes, at det ikke længere er lovpligtigt at analysere drikkevandet med analysepakken ”Forenklet kontrol” jf. den gældende Bekendtgørelse om vandkvalitet og tilsyn med vandforsyningsanlæg. (<https://www.retsinformation.dk>).

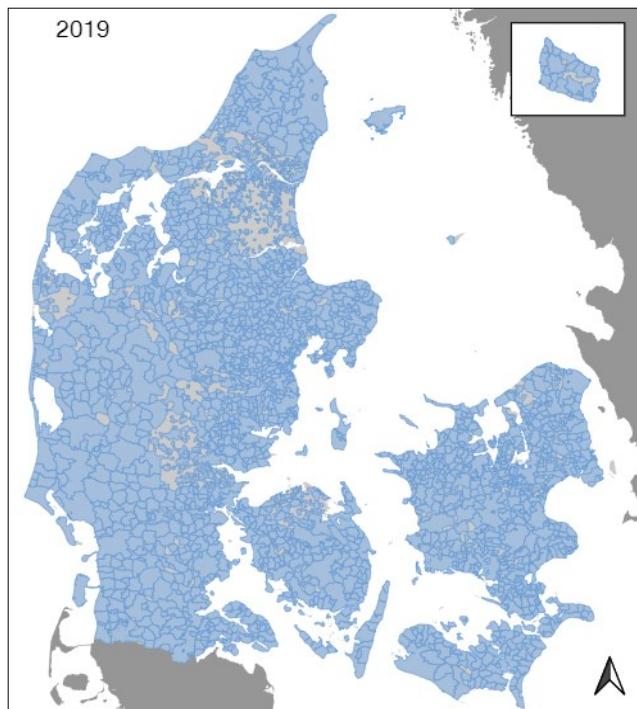
Konklusion

Boringsdatabasen Jupiter indeholder et stort antal kemiske analyser af drikkevandet som varierer i tid og rum afhængigt af de lovpligtige krav gennem tiden til enkelte kemiske stoffer. Disse data er offentligt tilgængelige, men det er nødvendigt med en grundig kvalitetsanalyse og databehandling, inden data kan udstilles og fx indgå i epidemiologiske undersøgelser. I forbindelse med flere epidemiologiske forskningsprojekter er drikkevandets kvalitet analyseret og visualiseret for udvalgte stoffer som fx vist for nitrat i figur 4. Et bedre overblik over drikkevandskvaliteten hos forbrugerne kan opnås ved at udarbejde en national årlig status over tilstand og udvikling i drikkevandets kvalitet, som vi kender det fra grundvandsovervågningen, samt ved at generalisere lovkrav om drikkevandsanalyser hos ikke-almene vandforsyninger.

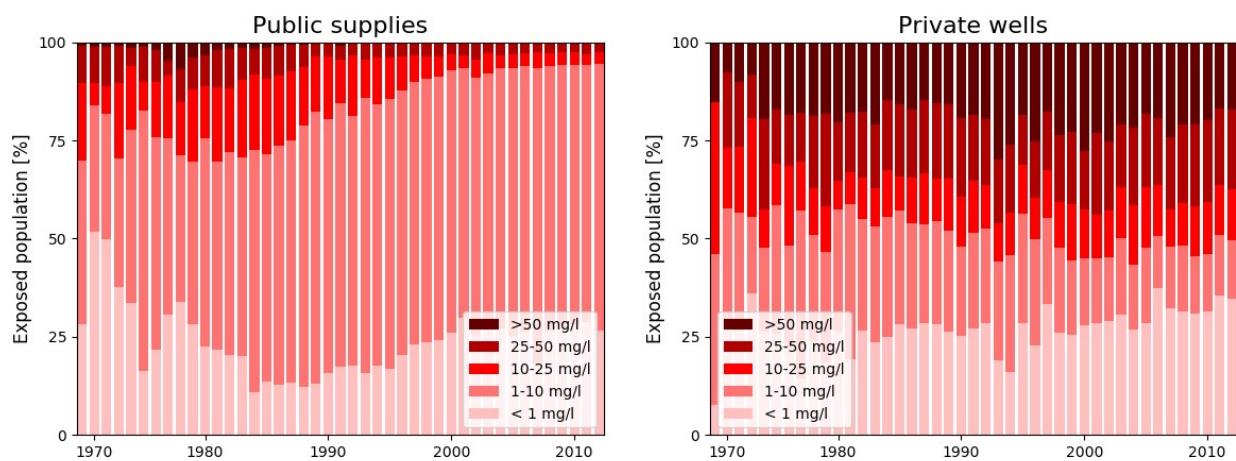
Yderligere info:

Birgitte Hansen

bgh@geus.dk



Figur 3. Udbredelsen af vandforsyningssområder i Danmark i 2019 vist med blåt. Områder som ligger udenfor vandforsyningssområder er vist med gråt (1).



Figur 4. Andel af eksponeret befolkning ved forskellige nitratkoncentrationsklasser der bliver forsynet med drikkevand fra enten almene vandværker (public supplies) eller ikke-almene vandværker (private wells) i Danmark. (opdateret fra (26) af Jörg Schullehner).

Referencer

1. Schullehner J. *Danish Water Supply Areas and their links to water production facilities: an open-access data set.* GEUS Bull vol. 49 (2022).
<https://doi.org/10.34194/geusb.v49.8319>
2. Schullehner J, Hansen B. *Nitrate exposure from drinking water in Denmark over the last 35 years.* Environ Res Lett 2014;9:095001.
<https://doi.org/10.1088/1748-9326/9/9/095001>
3. Voutchkova DD, Hansen B, Ernstsens V, Kristiansen SM. *Nationwide Drinking Water Sampling Campaign for Exposure Assessments in Denmark.* Int J Environ Res Public Health 2018;15:467.
<https://doi.org/10.3390/ijerph15030467>
4. Tisler S, Tüchsen PL, Christensen JH. *Non-target screening of micropollutants and transformation products for assessing AOP-BAC treatment in groundwater.* Environ Pollut 2022;309:119758.
5. Thorling L, Albers CN, Hansen B, Johnsen AR, Kazmierczak J, Mortensen MH, Troldborg L. *Grundvand. Status og udvikling 1989–2021.* Teknisk rapport, GEUS 2023.*
Kopier nedenstående link i din browser.
6. Knudsen NN et al. *Lithium in drinking water and incidence of suicide: A nationwide individual-level cohort study with 22 years of follow-up.* Int J Environ Res Public Health 2017;14.
<https://doi.org/10.3390/ijerph14060627>
7. Thygesen M et al. *Trace elements in drinking water and the incidence of attention-deficit hyperactivity disorder.* J Trace Elem Med Biol 2021;68.
<https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2021.126828>
8. Schullehner J et al. *Exposure to Manganese in Drinking Water During Childhood and Association with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Nationwide Cohort Study.* SSRN Electron J 2020;128:1-10.
<https://doi.org/10.1289/EHP6391>
9. Wodschlor K, Hansen B, Schullehner J, Ersbøll AK. *Stability of major geogenic cations in drinking water—an issue of public health importance: A danish study, 1980–2017.* Int J Environ Res Public Health 2018;15:1-16.
<https://doi.org/10.3390/ijerph15061212>
10. Ramsay L et al. *Drinking Water Criteria for Arsenic in High-Income, Low-Dose Countries: The Effect of Legislation on Public Health.* Environ Sci Technol 2021;55:3483-93.
<https://doi.org/10.1021/acs.est.0c03974>
11. Skaarup C et al. *Geographical Distribution and Pattern of Pesticides in Danish Drinking Water 2002 - 2018: Reducing Data Complexity.* Int J Environ Res Public Health 2022.
<https://doi.org/10.3390/ijerph19020823>
12. Voutchkova DD et al. *Estimating pesticides in public drinking water at the household level in Denmark.* GEUS Bull 2021;1-16.
<https://doi.org/10.34194/GEUSB.V47.6090>
13. Schullehner J, Hansen B, Thygesen M, Pedersen CB, Sigsgaard T. *Nitrate in drinking water and colorectal cancer risk: A nationwide population-based cohort study.* Int J Cancer 2018;143:73-79.
<https://doi.org/10.1002/ijc.31306>
14. Coffman VR et al. *Prenatal Exposure to Nitrate from Drinking Water and Markers of Fetal Growth Restriction: A Population-Based Study of Nearly One Million Danish-Born Children.* Environ Health Perspect 2021;129.
<https://doi.org/10.1289/EHP7331>
15. Stayner LT et al. *Exposure to nitrate from drinking water and the risk of childhood cancer in Denmark.* Environ Int 2021;155.
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106613>
16. Stayner LT et al. *Nitrate in drinking water and risk of birth defects: Findings from a cohort study of over one million births in Denmark.* Lancet Reg 2022.
<https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100286>

* https://www.geus.dk/Media/638175711147491678/Grundvand1989-2021_rev.pdf

-
17. Kessing LV et al. *Lithium in drinking water and the incidence of bipolar disorder: A nation-wide population-based study*. Bipolar Disord 2017;1-5. doi:10.1111/bdi.12524.
<https://doi.org/10.1111/bdi.12524>
 18. Kessing LV et al. *Association of Lithium in Drinking Water With the Incidence of Dementia*. JAMA Psychiatry 2017.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.2362>
 19. Schullehner J et al. *Lithium in drinking water associated with adverse mental health effects*. Schizophr Res 2019;210:313-315.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.06.016>
 20. Monrad M et al. *Low-level arsenic in drinking water and risk of incident myocardial infarction : A cohort study*. Environ Res 2017; 154:318-324.
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.07.040>
 21. Ersbøll AK et al. *Low-level exposure to arsenic in drinking water and incidence rate of stroke: A cohort study in Denmark*. Environ Int 2018;120:72-80.
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.07.040>
 22. Richter F et al. *Maternal exposure to arsenic in drinking water and risk of congenital heart disease in the offspring*. Environ Int 2022;160: 107051.
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.107051>
 23. Liew Z et al. *Association between estimated geocoded residential maternal exposure to lithium in drinking water and risk of autism spectrum disorder in offspring in Denmark*. JAMA Pediatr 2023;10016.
<https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2023.0346>
 24. Wodschow K et al. *Association between magnesium in drinking water and atrial fibrillation incidence: a nationwide population-based cohort study, 2002-2015*. Environ Heal 2021.
<https://doi.org/10.1186/s12940-021-00813-z>
 25. Jensen AS et al. *Prenatal exposure to tap water containing nitrate and the risk of small-for-gestational-age : A nationwide register-based study of Danish births, 1991-2015*. Environ Int 2023;174.
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.107883>
 26. Schullehner J, Hansen B. *Nitrate exposure from drinking water in Denmark over the last 35 years*. 2014.
<https://doi.org/10.1088/1748-9326/9/9/095001>

Abstracts fra temadag og webinar om klimaændringer og sundhed den 8. maj 2024

DMIs Klimaatlas - hvad betyder klimaforandringer for Danmark?

Af Mark R. Payne, Danmarks Meteorologiske Institut (DMI)
mapa@dmi.dk

Tilpasning af vores samfund til klimaforandringerne udfordringer kræver information som er lokalt-relevant, tilgængelige, anvendelige og ikke mindst, videnskabeligt troværdige. DMI's Klimaatlas blev lanceret i 2019 som en autoritativ og ensartet datakilde med klimainformation til at understøtte klimatilpasning i Danmark. Klimaatlas anvendes i dag af alle 98 kommuner i Danmark sammen med regionerne, forsyningsselskaber, rådgivende ingeniører og staten med flere og er dermed det centrale værktøj til klimatilpasning i Danmark.

Klimatilpasningsarbejdet har hidtil været næsten udelukkende fokuseret på udfordringerne forbundet med vand - våde marker, skybrud, havniveaustigning og stormfloder - og med god grund. Men en stigning i hyppigheden af ekstrempartaturer pga. klimaforandringer og deres helbredsmæssige konsekvenser er potentielt endnu mere skadeligt for folks liv.

Her præsenterer jeg Klimaatlas, hvordan det fungerer, de væsentligste konsekvenser af klimaforandringer for Danmark og hvordan Klimaatlas anvendes i samfundet. Med udgangspunkt i den ekstreme hedebløge i sommeren 2018 vil jeg vise, at vi kan forvente flere hedebløger og ekstrempartaturer i fremtiden. Jeg vil også præsentere igangværende forskning, som har til formål at forbedre vores forståelse af ekstreme temperaturer i byerne. Til sidst diskuterer jeg behovet for samarbejde mellem klima- og sundhedsforskning for bedre at forstå konsekvenserne af klimaforandringer for sundhed i Danmark.

Klima, pollen og sporer

Af Carsten Ambelas Skjøth, Institut for Miljøvidenskab, Aarhus Universitet
c.skjoth@envs.au.dk

Klimaet har en tydelig effekt på lufts indhold af pollen og svampesporer. Nogle af de vigtigste typer i forhold til sundhed og klima er pollen fra birkefamilien (som i Danmark især drejer sig om hassel, el, birk og avnbøg), græsserne og bynkefamilien (bynke og bynkeambrosie) samt svampesporer (fx Alternaria).

I Danmark har Astma-Allergi Danmark i mange år målt luftens indhold af pollen og svampesporer i København og Viborg. Deres målinger viser, at sæsonstart og sæsonlængde for træerne varierer enormt meget, mens der er meget mindre variation for græsser og bynkefamilien. Variationerne skyldes flere faktorer, såsom at årlig produktion af pollen er stigende og at forårstemperaturer er stigende. Derudover er den årlige mængde af langtransport fra fx Sverige i Nord eller fra Polen i Syd enormt varierende. Disse mængder er styrende for sæsonstart og slut. Den effekt er størst for træerne og mindst for græsser og bynke.

Her gennemgås de vigtigste pollen- og sporetyper for det danske område, hvordan sæsonen har varieret over tid og hvilke kendte fysiske og biologiske karakteristika, der ligger til grund for de observerede ændringer. Det sandsynliggøres også, hvad vi forventer mht. fremtidige ændringer som funktion af klimaændringer, og hvor der er nogle huller i den eksisterende viden.

Sundhed og klimatilpasning

Af Jan Rasmussen, Københavns Kommune
Jrasmu@kk.dk

Klimaforandringer er blevet en global udfordring, der kræver handling for at undgå tab af menneskeliv og værdier. Særligt i byområderne er der skabt så store samfunds-værdier, at beskyttelse af områderne mod

klimatrusler kan betale sig, selv i tilfælde, hvor det kræver omfattende investeringer. Det var udgangspunktet, da Københavns Kommune i 2010 påbegyndte udarbejdelse af en klimatilpasningsplan.

Klimatilpasningsplanen Klimatilpasning i København | Københavns Kommunes hjemmeside (kk.dk) blev udarbejdet med udgangspunkt i FN's klimapanelens (IPCC) prognoser for fremtidens klima. For København viser prognoserne, at vi i fremtiden vil få op mod 30% mere nedbør, hyppigere skybrud og op mod 1 meter højere havniveau samt højere temperaturer.

Københavns Kommune har siden 90'erne arbejdet med at håndtere regnvand for at reducere de regnbetingede overløb fra byens kloakker under kraftig regn. Indsatsen har været drevet ud fra et ønske om at forbedre de hygiejniske og miljømæssige forhold i havnen, sør og vandløb. Denne indsats førte til, at det i 2002 var muligt at åbne for badning i Københavns havn.

Imidlertid vil klimaforandringer medføre øgede nedbørsmængder og dermed udledning af voksende mængder regn- og spildevand fra kloakoverløb under kraftig regn, der igen vil forværre miljøforholdene i vandområderne og føre til omfattende skader på bygninger og infrastruktur. For at imødegå dette har Københavns Kommune og forsyningsselskabet HOFOR i en årrække arbejdet med anlæg af projekter, der dels skal sikre, at de opnåede miljø- og sundhedsforbedringer i vandmiljøet ikke sættes til, at skader under skybrud reduceres og at sundhedsskadeligt spildevand ikke løber ukontrolleret rundt i byen under skybrud.

Implementering af klimatilpasningsprojekter skal, udover at sikre mod skader under kraftig regn, også medvirke til at øge sundheden for københavnerne ved at gøre byen mere grøn og tilføre flere rekreative elementer til byen ved at håndtere regnvand i grønne projekter på overfladen frem for at udbygge kapaciteten af den traditionelle kloak.

Begrønning af byen indgår også som et element i at reducere uhensigtsmæssig kraftig opvarmning af byen under hedebølger, som er et velkendt storbyfænomen, der opstår ved at byens mange mørke overflader absorberer varme og dermed øger temperaturen betragteligt i forhold til omkringliggende landområder. Fænomenet betegnes UHI (Urban Heat Islands) og vurderes at blive en stigende sundhedsudfordring i København i takt med de forventede klimaforandringer. I sommeren 2018 blev der således registreret en overdødelighed. Flere ældre dør i varmen (ssi.dk) under den længerevarende hedebølge.

Klimaændringer og mental sundhed

*Af Nanna Holt Jessen, Forskningsenheden for Almen Praksis, Aarhus
n.holt@ph.au.dk*

Introduktion

Klimaændringer har stor betydning for menneskers sundhed og trivsel, såvel fysisk som psykisk. Området har fået stigende global opmærksomhed i de seneste år, da flere internationale rapporter og forskningsstudier har dokumenteret sundhedsmæssige konsekvenser af klimaændringer.

Fokus på den mentale sundhed i Danmark steg efter udgivelsen af Sundhedsstyrelsens rapport ”Danskernes sundhed - Den Nationale Sundhedsprofil 2021”. Denne rapport viste, at den mentale sundhed er faldende, specielt hos unge kvinder i alderen 16-24 år.

Viden om en mulig sammenhæng mellem klimaændringer og mental sundhed er et relativt nyt og tiltagende relevant forskningsfelt.

Klimaændringer og relationen til mental sundhed

I den internationale litteratur undersøges området omkring den mulige relation mellem klimaændringer og mental sundhed forholdsvis bredt fra akutte psykiske reaktioner på f.eks. naturkatastrofer til udvikling af

depression, angst, stress og PTSD efter langvarig eksponering for konsekvenser af klimaændringer, som f.eks. tørke, gentagne oversvømmelser og klimaflygtninge. Desuden beskrives øget selvmordsrisiko under hede-bølger, da ekstrem varme kan påvirke den mentale sundhed, og bekymringer og angst for fremtidige følger samt sorg over de konsekvenser, som vi allerede ser. Nye begreber er dukket op; herunder klimaangst, klimadepression, klimasorg og solastalgi, der er en følelsesmæssig tristhed, som er relateret til klima- og miljømæssige forandringer. Disse tilstande vil muligvis fylde mere i sundheds-væsenet i de kommende år.

Forskning tyder på at bevidsthed om en eskalerende klimatrussel og en samtidig mangel på politisk handling på klimaområdet kan generere bekymring og mental lidelse. Samtidig kan stærke emotionelle reaktioner også motivere til klimahandling blandt befolkningen.

Hvem rammes hårdest?

Et engelsk studie har i 2020 undersøgt prævalensen af bekymringer om klimaændringer og niveauet af klimaangst. I alt angav knap halvdelen af deltagerne (46,2%), at de var ekstremt eller meget bekymrede for klimaændringer, imens niveauet af klimaangst var forholdsvis lavt, målt på en såkaldt Climate Change Anxiety Scale; 1,25 (på en skala fra 1-5). Nogle befolkningsgrupper lå højere end andre på denne skala, heriblandt yngre aldersgrupper, personer med høj klimabekymring, generaliseret angst, kvindeligt køn, en større naturtilknytning og/eller personer med en mere opsøgende klimainformationsadfærd.

Muligvis rammes de yngre generationer hårdest. Et stort internationalt spørgeskema-studie af unge i alderen 16-25 år fra 2021 viste, at 84% af deltagerne som minimum var moderat bekymrede for klimaændringer, mens hele 59% var meget eller ekstremt bekymrede for klimaændringer.

Kan vi både afbøde klimaændringer og fremme mental sundhed?

Forskning tyder på, at bekymringer og følelser relateret til klimaændringer kan anvendes som positiv handling. Eksempler herpå inkluderer i) politisk handling, som kan medføre strukturelle tiltag og teknologisk udvikling og/eller aktiv handling fra befolkningen selv, ii) uddannelse helt nede fra folkeskolen og op til de videregående uddannelser, iii) positiv omtale, idet positive nyheder fremmer engagement, velvære og håb for fremtiden, iv) natureksponering, som både kan fremme den mentale sundhed og naturforbundethed ('nature connectedness'), der kan føre til bæredygtig og miljøvenlig adfærd, og v) yderligere forskning, så vi kan opnå større viden om symptomatologi og diagnostik af klimarelateret mental sygdom samt opnå et fælles sprog om disse nye tilstande.

Konklusion

International forskning indikerer, at klimaændringer synes at kunne påvirke den mentale sundhed hos mennesker, specielt de yngre generationer. Nye betegnelser er opstået i relation hertil, bl.a. klimaangst, klimasorg og solastalgi. Det er vigtigt, at klinikere i sundheds-væsenet får viden om disse tilstande.

Klimahandling kan muligvis medføre lindring og reduktion af de negative effekter af klimaændringer. Det værere sig i form af både politiske og strukturelle initiativer (top-down) og befolknings-initierede tiltag (bottom-up). I begge tilfælde er det afgørende, at der udføres forskning på området for at opnå større viden om et forholdsvis nyt forskningsfelt.

Klimaændringer og smitsomme sygdomme

Af Lasse S. Vestergaard, Infektionsepidiologi og Forebyggelse, Statens Serum Institut

LAV@ssi.dk

De negative konsekvenser af klimaforandringerne for den globale sundhed bliver kun tydeligere i disse år. Det gælder særligt den stigende forekomst af en lang række smitsomme sygdomme, relateret til det varmere klima (med højere gennemsnitstemperaturer, hyppigere hedebølger, længerevarende sommersæsoner og mildere vintersæsoner) og ændringer i nedbør (mange steder med øgede regnmængder og oversvømmelser, andre steder med tørke). Mange mikroorganismer, inklusive flere typer af virus, bakterier, parasitter og svampe, er direkte følsomme overfor højere temperaturer og mere nedbør, eller de overføres af vektorer (fx myg eller flåter), som er klimafølsomme. Derved kan sygdommene brede sig til nye geografiske områder, hvor vektorerne kan etablere sig og føre til lokal transmission, hvis mikroorganismerne introduceres af tilrejsende eller hjem vendte smittede personer. Visse myggearter betegnes endda som invasive, fx Aedes-myggen, som trives godt i nye urbane miljøer og kan spredes ved transport af varer etc. Højere temperaturer øger samtidig vækstraten og smittepotentialet for mange mikroorganismer, hvilket medvirker til lokale sygdomsudbrud og etablering i nye områder.

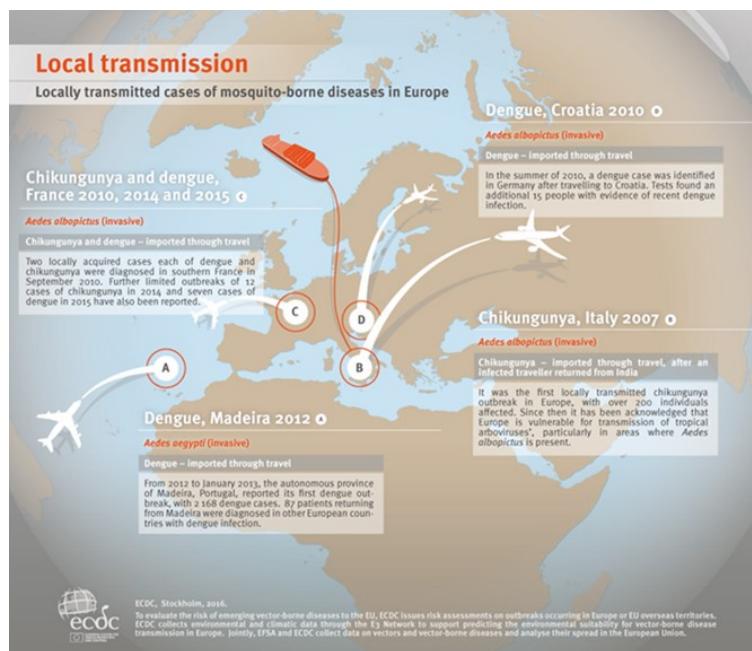
I Sydeuropa har vi derfor i de seneste 10-15 år set stigende introduktioner og lokale udbrud af ”klassiske tropesygdomme” som dengue feber, Zika, vestnilfeber og malaria, muliggjort af udbredelse af de pågældende myggevektorer, bl.a. myggearten Aedes albopictus, som har potentiale til på sigt at brede sig til nordligere dele af Europa, inklusive Danmark (figur 1 og 2). Og i de østlige og nordlige dele af Europa har vi set en stigning i flåtoverført hjernebetændelse, Tick Borne Encephalitis (TBE). De gunstigere vækstbetingelser giver også grobund for øget vækst og smitte af en lang række bakterier, parasitter og svampe, og

deraf hyppigere fødevare- og vandbårne sygdomsudbrud. Stigningen i smittetilfælde blandt mennesker vil medføre øget forbrug af antibiotika, som potentielt kan bidrage til øget udvikling af antibiotikaresistens.

Det er vanskeligt at forudsige præcist hvor, hvornår og i hvilket omfang de forskellige smitsomme sygdomme og vektorer vil optræde og brede sig i de kommende år. Udoer uforudsigeligheden af klimaændringerne i sig selv, vil en lang række sociale, økonomiske og samfundsmæssige faktorer påvirke den geografiske udbredelse af og modtageligheden for nye vektorer og mikroorganismer.

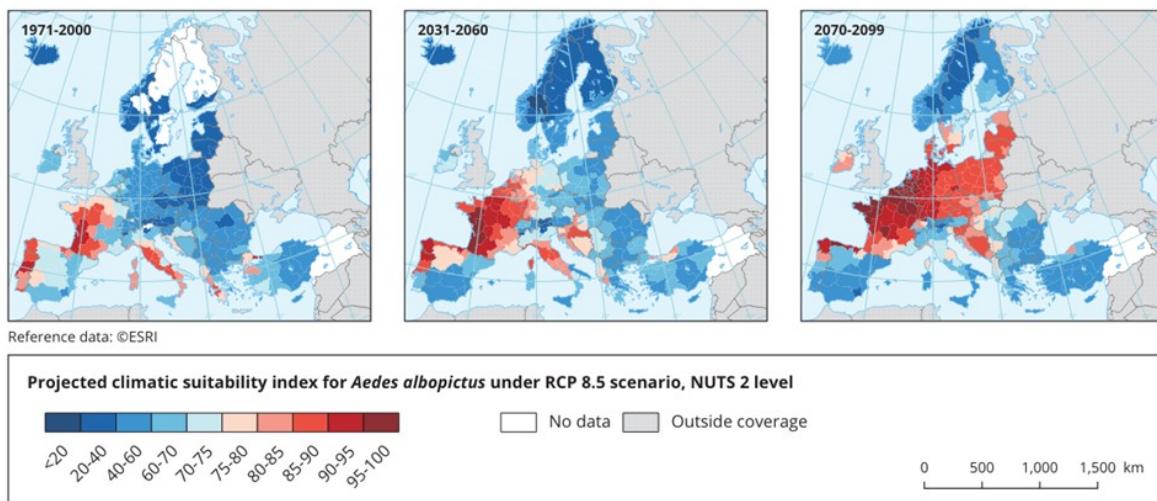
Udoer de direkte konsekvenser af klimaforandringerne vil en række indirekte effekter påvirke forekomsten af de smitsomme sygdomme, bl.a. øget befolkningstæthed og migration, naturkatastrofer, skrøbelige sundheds væsener og mangefulde nationale overvågnings- og kontrolprogrammer.

For at håndtere og imødegå stigningen i smitsomme sygdomme vil der blive behov for bl.a. udvidet national sygdomsovervågning og smitteberedskab, kapacitet til at bekæmpe myg og flåter samt en generel udvidet kapacitet i sundhedsvæsenet til at håndtere den ekstra byrde af patienter og deres behandling. Indenfor sundhedsvæsenet vil der desuden blive brug for opdaterede nationale vejledninger om diagnostik, behandling og forebyggelse af de nye smitsomme sygdomme samt øget uddannelse og træning. Derudover vil der blive behov for øget oplysning, rådgivning og forebyggelse til befolkningen, særligt til dem som er bosat i risikoområder, såvel som til rejsende, hvor henholdsvis gravide, ældre og immunsvækkede personer vil udgøre særlige målgrupper. Det vil kræve øget kapacitet og ekstra ressourcer i sundhedsvæsenet og på tværs af mange andre sektorer i samfundet samt øget internationalt samarbejde og koordination, at modgå og håndtere den voksende byrde af smitsomme sygdomme som følge af de fremtidige klimaforandringer.



Figur 1. Eksempler på lokale smitteudbryd af myggeoverførte infektioner introduceret i Europa. European Centre for Disease Control and Prevention (ECDC), 2016.

Map 4.2 Projected climatic suitability index for *Aedes albopictus* under RCP 8.5 scenario, NUTS 2 level



Notes: A suitability index of 0 indicates that an area has no favourable environmental conditions for *Aedes albopictus*, whereas an area with an index of 100 is totally suitable. The climatic suitability index is determined by annual rainfall, summer temperatures and January temperatures. For annual rainfall, the suitability is zero when rainfall is lower than 450mm; maximum suitability is reached when the annual rainfall is higher than 800mm. For summer temperatures, the suitability is zero when temperatures are lower than 15°C and higher than 30°C, and maximum between 20°C and 25°C. For January temperatures, the suitability is zero when temperatures are lower than -1°C and maximum when temperatures are higher than 3°C.

Source: Climate-ADAPT (2022b).

Figur 2. Fremskrivninger for potentiel udbredelse af myggearten *Aedes albopictus* i Europa frem til 2100 under antagelse af de alvorligste klimascenarier (RCP 8.5 scenario). Fra rapporten “Climate change as a threat to health and well-being in Europe: focus on heat and infectious diseases”. European Environment Agency (EEA), 2022.

Temperaturvariation og helbredseffekter

*Af Steffen Loft, Institut for
Folkesundhedsvidenskab, Københavns
Universitet
stl@sund.ku.dk*

Ud fra den eksisterende forskning om temperaturvariation og helbredseffekter kan det konkluderes:

Der ses øget mortalitet ved lav og høj temperatur - med minimum 15-25°C i København.

Der er højere risiko blandt ældre og ved præeksisterende sygdom.

Kulde tæller (endnu) mest i forhold til mortalitet.

Hospitalsindlæggelser med respiratoriske og kardiovaskulære diagnoser er ikke så klart knyttet til temperatur, men valg af lag-tid er afgørende.

Ved kort lag-tid ses svage sammenhænge med stigende temperatur.

Ved længere lag-tid ses mindre varmerelation og mere om end svage sammenhænge med kulde.

Mange udbredt anvendte lægemidler kan forværre effekter af varme.

Betydning af grøn omstilling for helbredseffekter af luftforurening

*Af Steen Solvang Jensen, Institut for
Miljøvidenskab, Aarhus Universitet
ssj@envs.au.dk*

Foredraget vil redegøre for den seneste opgørelse af helbredseffekter af luftforurening i Danmark og dens fordeling på luftforureningskomponenter samt danske og udenlandske emissionskilder. Med udgangspunkt i fremskrivningen af emissionerne i Danmark diskuteres betydningen heraf for helbreds-effekter af luftforurenningen i fremtiden.

De officielle kostråd – betydningen af klimavenlig kost for sundheden

*Af Stine Vuholm, Bæredygtig Mad og Sundhed,
Fødevarestyrelsen
stivu@fvst.dk*

Baggrund

Fødevareforbruget er en væsentlig kilde til CO₂-udledning. Mange danskere vil gerne bidrage til et mere klimavenligt forbrug, og netop ændrede kostvaner er noget, hvorved den enkelte kan bidrage. Initiativet til at udvikle klimavenlige kostråd fik politisk prioritet blandt andet pga. målet om at reducere den samlede udledning af drivhusgasser med 70 procent i 2030 og den deraf øgede politiske fokus på området. Udviklingen af De officielle Kostråd 2021, blev således en del af regeringens samlede klimaindsats.

Metode

De officielle Kostråd har til formål at sikre, at ernæringsmæssige behov dækkes (ifølge Nordic Nutrition Recommendations) og baserer sig på den nyeste viden om sygdomsforebyggende effekter fra forskellige fødevaregrupper (Tetens et. al. 2013). Udviklingen af De officielle Kostråd 2021 er første gang, at der også tages højde for fødevarernes klimaaftryk. Det er DTU Fødevareinstituttet, som er ansvarlig for det faglige grundlag bag kostrådene (Lassen et. al. 2020). Der blev i udviklingsarbejdet taget udgangspunkt i EAT-Lancet kosten, som er EAT-Lancet kommissionens forslag til en global sund og bæredygtig referencekost, der tager hensyn til den hastigt voksende population på vores klode (EAT-Lancet Commission 2019). Hensigten med EAT-lancet kosten er, at den skal tilpasses den kultur og de fødevarer, som er almindelige og tilgængelige i de enkelte lande. Den danske modellering har derfor inkluderet data fra den nationale befolkningsundersøgelse af danskerne's kost og fysiske aktivitet (Pedersen et. al. 2015) samt den danske fødevaredatabase frida.fooddata.dk (DTU Fødevareinstituttet).

Effekter

Blandt de væsentligste nye fokusområder, som kom med i De officielle Kostråd 2021, kan f.eks. nævnes, at vi skal spise planterigt, skære ned på kød - især okse- og lammekød, og at vi skal skrue op for bælgfrugter som bønner, linser og kikærter. Tæt på hver anden dansker kender til De officielle Kostråd, og størstedelen af danskerne angiver at følge flere af kostrådene på ugentlig basis (Epinion 2023). Hvis det antages, at samtlige danskere spiser efter kostrådene, og man sammenligner op imod den gennemsnitlige danske kost, så er det blevet estimeret, at der kan opnås en sundhedsøkonomisk besparelse på ca. 38 mia. kr. om året pba. 2.850 færre for tidlige dødsfald og flere raske leveår (Jensen 2021). Derudover har klimarådet estimeret, at klimaaftynket fra vores fødevareforbrug kan reduceres 30-45% (Klimarådet 2021). Det er af eksperterne angivet, at de estimerede effekter på både sundhed og klima primært er drevet af kostomlægningen mod mindre kød og et øget indtag af frugt, grøntsager og bælgfrugter. Altså skiftet mod en mere planterig kost.

Kilder:

Nordic Nutrition Recommendations, Nordic Council of Ministers.

Tetens I, Andersen LB, Astrup A., Gondolf UH, Hermansen K, Uhre Jakobsen M, Knudsen VK, Mejborn H, Schwarz P, Tjønneland A, Trolle E. (2013). "Evidensgrundlaget for danske råd om kost og fysisk aktivitet". DTU Fødevareinstituttet.

Lassen AD, Christensen LM, Fagt S, Trolle E. (2020). "Råd om bæredygtig sund kost – Fagligt grundlag for et supplement til De officielle Kostråd". DTU Fødevareinstituttet.

EAT-Lancet Commission, (2019). "Supplementary appendix to: Willett W, Rockström J, Loken B, et al. Food in the Anthropocene: the EAT-Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. Lancet 2019". Lancet.

Pedersen AN, Christensen T, Matthiessen J, Knudsen VK, Sørensen MR, Biltoft-Jensen AP, Hinsch HJ, Ygil KH, Kørup K, Saxholt E, Trolle E, Søndergaard AB, Fagt S. (2015). "Danskernes kostvaner 2011-2013". DTU Fødevareinstituttet.

DTU Fødevareinstituttet. "Fødevaredata (frida.fooddata.dk)".

Epinion. (2023). "Danskernes sundhed 2023 – om kost, klima og madvaner. Resultater fra befolkningsundersøgelse".

Jensen JD, (2021). "Sundhedsøkonomiske effekter ved efterlevelse af klimavenlige kostråd", IFRO.

Klimarådet. (2021). "Klimavenlig mad og forbrugeradfærd - Barrierer og muligheder for at fremme klimavenlig kost i Danmark".

Artikler med open access januar-maj 2024 samt aktuelle rapporter

Januar

Antibiotikaresistens

Stevenson EM, Buckling A, Cole M et al. *Selection for antimicrobial resistance in the plastisphere.* Review Sci Total Environ 2024 Jan 15:908:168234.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37924893/>

Arbejdsmiljø

Bralewska K. *Air pollution inside fire stations: State-of-the-art and future challenges.* Review Int J Hyg Environ Health 2024 Jan:255:114289.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463923001803?via%3Dhub>

Christiansen AG, Kinnerup MB, Carstensen O et al. *Occupational exposure to epoxy components and risk of dermatitis: A registry-based follow-up study of the wind turbine industry.* Contact Dermatitis 2024 Jan;90(1):32-40.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cod.1443>

Indemiljø

Braggion A, Dugerdil A, Wilson O et al. *Indoor Air Quality and COVID-19: A Scoping Review.* Public Health Rev 2024 Jan 11:44:1605803.

<https://www.spph-journal.org/articles/10.3389/phrs.2023.1605803/full>

Jarma D, Maestre JP, Sanchez J et al. *Participant-collected household dust for assessing microorganisms and semi-volatile organic compounds in urban homes.* Sci Total Environ 2024 Jan 15:908:168230.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37951260/>

Keller A, Groot J, Clippet-Jensen C et al. *Exposure to different residential indoor characteristics during childhood and asthma in adolescence: a latent class analysis of the Danish National Birth Cohort.* Eur J Epidemiol 2024 Jan;39(1):51-65.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37865616/>

Lee S, Ryu S-H, Sul WJ et al. *Association of exposure to indoor molds and dampness with allergic diseases at water-damaged dwellings in Korea.* Sci Rep 2024 Jan 2;14(1):135.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10762174/>

Loive J, Strandberg B, Christensen K, Hagvall I. *Indoor air levels of polycyclic aromatic compounds (PAC) in public buildings with creosote impregnated constructions - A pilot case study using passive samplers.* Chemosphere 2024 Jan 22:352:141240.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38266881/>

Morantes G, Jones B, Molina C, Sherman MH. *Harm from Residential Indoor Air Contaminants.* Environ Sci Technol 2024 Jan 9;58(1):242-257.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38150532/>

Takaguchi K, Nakaoka H, Tsumura K et al. *The association between clustering based on composition of volatile organic compound in indoor air and building-related symptoms*. Sci Total Environ 2024 Jan 20:917:170197.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38253092/>

Richardot WH, Hamzai I, Ghukasyan T et al. *Novel chemical contaminants associated with thirdhand smoke in settled house dust*. Chemosphere 2024 Jan 23:352:141138.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38272136/>

Wiesinger H, Bleuler C, Christen V et al. *Legacy and Emerging Plasticizers and Stabilizers in PVC Floorings and Implications for Recycling*. Environ Sci Technol 2024 Jan 30;58(4):1894-1907.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10832040/>

Yoon H-Y, Kim S-Y, Song JW. *Effects of indoor air pollution on clinical outcomes in patients with interstitial lung disease: protocol of a multicentre prospective observational study*. BMJ Open Respir Res 2024 Jan 22;11(1):e002053.

<https://bmjopenrespir.bmjjournals.org/content/11/1/e002053.long>

Kemiske stoffer

Ali N, Katsouli J, Marcylo EL et al. *The potential impacts of micro-and-nano plastics on various organ systems in humans*. Review EBioMedicine 2024 Jan:99:104901.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10749881/>

Alijagic A, Kotlyar O, Larsson M et al. *Immunotoxic, genotoxic, and endocrine disrupting impacts of polyamide microplastic particles and chemicals*. Environ Int 2024 Jan:183:108412.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38183898/>

Andersen HR, Grandjean P, Main KM et al. *Higher serum concentrations of PFAS among pesticide exposed female greenhouse workers*. Int J Hyg Environ Health 2024 Jan:255:114292.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37952389/>

Ardenkjær-Skinnerup J, Nissen ACVE, Nikolov NG et al. *Orthogonal assay and QSAR modelling of Tox21 PPAR γ antagonist in vitro high-throughput screening assay*. Environ Toxicol Pharmacol 2024;105:104347.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1382668923002892?via%3Dhub>

Costa HE, Cairrao E. *Effect of bisphenol A on the neurological system: a review update*. Review Arch Toxicol 2024 Jan;98(1):1-73.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37855918/>

D'Amico M, Kallenborn R, Scoto F et al. *Chemicals of Emerging Arctic Concern in north-western Spitsbergen snow: Distribution and sources*. Sci Total Environ 2024 Jan 15:908:168401.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37939944/>

Dalamaga M, Kounatidis D, Tsilingiris D et al. *The Role of Endocrine Disruptors Bisphenols and Phthalates in Obesity: Current Evidence, Perspectives and Controversies*. Review Int J Mol Sci 2024 Jan 4;25(1):675.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10779569/>

Ghozal M, Kadawathagedara M, Delvert R et al. *Prenatal dietary exposure to mixtures of chemicals is associated with allergy or respiratory diseases in children in the ELFE nationwide cohort*. Environ Health 2024 Jan 9;23(1):5.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38195595/>

Hyötyläinen T, McGlinchey A, Salihovic S et al. *In Utero exposures to perfluoroalkyl substances and the human fetal liver metabolome in Scotland: a cross-sectional study*. The Lancet Planetary Health 2024;8,1: E5-E17, januar 2024.

[https://www.thelancet.com/journals/lanplh/article/PIIS2542-5196\(23\)00257-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanplh/article/PIIS2542-5196(23)00257-7/fulltext)

Kay JE, Brody JG, Schwarzman M, Rudel RA. *Application of the Key Characteristics Framework to Identify Potential Breast Carcinogens Using Publicly Available in Vivo, in Vitro, and in Silico Data*. Environ Health Perspect 2024;132,1:CID: 017002.

<https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/EHP13233>

Liess M, Gröning J. *Latent pesticide effects and their mechanisms*. Sci Total Environ 2024 Jan 20:909:168368.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37952673/>

Lismer A, Shao X, Dumargne M-C et al. *The Association between Long-Term DDT or DDE Exposures and an Altered Sperm Epigenome—a Cross-Sectional Study of Greenlandic Inuit and South African VhaVenda Men*. Environ Health Perspect 2024;132,1:CID: 017008.

<https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/EHP12013>

Maertens A, Luechtefeld T, Knight J, Hartung T. *Alternative methods go green! Green toxicology as a sustainable approach for assessing chemical safety and designing safer chemicals*. ALTEX 2024;41(1):3-19.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38194639/>

Micella I, Kroese C, Bak MP, Strokal M. *Causes of coastal waters pollution with nutrients, chemicals and plastics worldwide*. Mar Pollut Bull 2024 Jan:198:115902.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38101060/>

Oh J, Buckley JP, Li X et al. *Associations of Organophosphate Ester Flame Retardant Exposures during Pregnancy with Gestational Duration and Fetal Growth: The Environmental influences on Child Health Outcomes (ECHO) Program*. Environ Health Perspect 2024;132,1: 017004.

<https://ehp.niehs.nih.gov/doi/epdf/10.1289/EHP13182>

Park S, Oh H-N, Kim W-K. *Human coculture model of astrocytes and SH-SY5Y cells to test the neurotoxicity of chemicals*. Ecotoxicol Environ Saf 2024 Jan 1:269:115912.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38181562/>

Qian N, Gao X, Lang X, Min W. *Rapid single-particle chemical imaging of nano-plastics by SRS microscopy*. PNAS 2024;121,3: e2300582121.

<https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2300582121>

Rasmussen SL, Pertoldi C, Roslev P et al. *A Review of the Occurrence of Metals and Xenobiotics in European Hedgehogs (*Erinaceus europaeus*)*. Animals (Basel) 2024 Jan 11;14(2):232.

<https://www.mdpi.com/2076-2615/14/2/232>

Shin N, Lascarez-Lagunas LI, Henderson AL. *Altered gene expression linked to germline dysfunction following exposure to DEET*. iScience January 04, 2024.
[https://www.cell.com/iscience/pdf/S2589-0042\(23\)02776-1.pdf](https://www.cell.com/iscience/pdf/S2589-0042(23)02776-1.pdf)

Suwannarin N, Nishihama Y, Isobe T et al. *Urinary concentrations of environmental phenol among pregnant women in the Japan Environment and Children's Study*. Environ Int 2024 Jan;183:108373.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38088018/>

Zamora Z, Wang S, Chen Y-W et al. *Systematic transcriptome-wide meta-analysis across endocrine disrupting chemicals reveals shared and unique liver pathways, gene networks, and disease associations*. Meta-Analysis Environ Int 2024;Jan;183:108339.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38043319/>

Luftforurening

Blanco MN, Shaffer RM, Li G et al. *Traffic-related air pollution and dementia incidence in the Adult Changes in Thought Study*. Environ Int 2024 Jan;183:108418.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38185046/>

van den Brekel L, Lenters V, Mackenbach JD et al. *Ethnic and socioeconomic inequalities in air pollution exposure: a cross-sectional analysis of nationwide individual-level data from the Netherlands*. Lancet Planet Health 2024 Jan;8(1):e18-e29.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38199717/>

Fu J, Lin Q, Ai B et al. *Associations between maternal exposure to air pollution during pregnancy and trajectories of infant growth: A birth cohort study*. Ecotoxicol Environ Saf 2024 Jan 1;269:115792.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38064789/>

Gong X, Wang S, Wang X et al. *Long-term exposure to air pollution and risk of insulin resistance: A systematic review and meta-analysis*. Review Ecotoxicol Environ Saf 2024 Jan 9;271:115909.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38199220/>

He S, Lundberg B, Hallberg J et al. *Joint association of air pollution exposure and inflammation-related proteins in relation to infant lung function*. Int J Hyg Environ Health 2024 Jan;255:114294.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37952388/>

Hossain MP, Zhou W, Leung MYT, Yuan HY. *Association of air pollution and weather conditions during infection course with COVID-19 case fatality rate in the United Kingdom*. Sci Rep 2024 Jan 6;14(1):683.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38182658/>

Johnson M, Mazur L, Fisher M et al. *Prenatal Exposure to Air Pollution and Respiratory Distress in Term Newborns: Results from the MIREC Prospective Pregnancy Cohort*. Environ Health Perspect 2024;132,1:CID: 017007.
<https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/EHP12880>

Kaspersen KA, Antonsen S, Horsdal HT et al. *Exposure to air pollution and risk of respiratory tract infections in the adult Danish population-a nationwide study*. Clin Microbiol Infect 2024 Jan;30(1):122-129.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37858866/>

Kwon D, Paul KC, Yu Y et al. *Traffic-related air pollution and Parkinson's disease in central California*. Environ Res 2024 Jan 1;240(Pt 1):117434.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37858688/>

LaPointe S, Lee JC, Nagy ZP et al. *Ambient traffic related air pollution in relation to ovarian reserve and oocyte quality in young, healthy oocyte donors*. Environ Int. 2024 Jan;183:108382.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38103346/>

Power MC, Bennett EE, Lynch KM et al. *Comparison of PM2.5 Air Pollution Exposures and Health Effects Associations Using 11 Different Modeling Approaches in the Women's Health Initiative Memory Study (WHIMS)*. Environ Health Perspect 2024 Jan;132(1):17003.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38226465/>

Squillaciotti G, Bellisario V, Ghelli F et al. *Air pollution and oxidative stress in adults suffering from airway diseases. Insights from the Gene Environment Interactions in Respiratory Diseases (GEIRD) multi-case control study*. Multicenter Study Sci Total Environ 2024 Jan 20:909:168601.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37977381/>

Van Tol Z, Vanos JK, Middel A, Ferguson KM. *Concurrent Heat and Air Pollution Exposures among People Experiencing Homelessness*. Environ Health Perspect 2024 Jan;132(1):15003.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38261303/>

Wang K, Lei L, Li G et al. *Association between Ambient Particulate Air Pollution and Soluble Biomarkers of Endothelial Function: A Meta-Analysis*. Toxics 2024 Jan 15;12(1):76.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38251031/>

Wieczorek K, Szczęsna D, Radwan M et al. *Exposure to air pollution and ovarian reserve parameters*. Sci Rep 2024 Jan 3;14(1):461.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38172170/>

Yu J, Zhu A, Liu M et al. *Association Between Air Pollution and Cardiovascular Disease Hospitalizations in Lanzhou City, 2013-2020: A Time Series Analysis*. Geohealth 2024 Jan 3;8(1):e2022GH000780.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38173697/>

Zhang F, Yang C, Wang F et al. *Air pollution and the risk of incident chronic kidney disease in patients with diabetes: An exposure-response analysis*. Ecotoxicol Environ Saf 2024 Jan 15:270:115829.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38103521/>

Reproduktion

Gaml-Sørensen A, Thomsen AH, Tøttenborg SS et al. *Maternal pre-pregnancy BMI and reproductive health in adult sons: a study in the Danish National Birth Cohort*. Reprod 2024 Jan; 39(1): 219–231.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10767916/>

LaPointe S, Lee JC, Nagy ZP et al. *Ambient traffic related air pollution in relation to ovarian reserve and oocyte quality in young, healthy oocyte donors*. Environ Int 2024 Jan;183:108382.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38103346/>

Lismer A, Shao X, Dumargne M-C et al. *The Association between Long-Term DDT or DDE Exposures and an Altered Sperm Epigenome—a Cross-Sectional Study of Greenlandic Inuit and South African VhaVenda Men*. Environ Health Perspect 2024;132,1:CID: 017008.
<https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/EHP12013>

Nyadanu SD, Dunne J, Tessema GA et al. *Maternal exposure to ambient air temperature and adverse birth outcomes: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses*. Review Sci Total Environ 2024 Jan 24;917:170236.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3827207>

Omolaoye TS, Skosana BT, Ferguson LM et al. *Implications of Exposure to Air Pollution on Male Reproduction: The Role of Oxidative Stress*. Review Antioxidants (Basel) 2024 Jan 1;13(1):64.
<https://www.mdpi.com/2076-3921/13/1/64>

Zurub RE, Cariaco Y, Wade MG et al. *Microplastics exposure: implications for human fertility, pregnancy and child health*. Review Front Endocrinol (Lausanne) 2024 Jan 4;14:1330396.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10794604/>

Wieczorek K, Szczęsna D, Radwan M et al. *Exposure to air pollution and ovarian reserve parameters*. Sci Rep 2024 Jan 3;14(1):461.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38172170/>

Zoonoser

Khalil AM, Martinez-Sobrido L, Mostafa A. *Zoonosis and zoonanthroponosis of emerging respiratory viruses*. Review Front Cell Infect Microbiol 2024 Jan 5;13:1232772.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10796657/>

Februar

Antibiotikaresistens

Arnold KE, Laing G, McMahon BJ et al. *The need for One Health systems-thinking approaches to understand multiscale dissemination of antimicrobial resistance*. Review Lancet Planet Health 2024 Feb;8(2):e124-e133.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38331529/>

Arbejdsmiljø

Sulzer M, Christen A. *Climate projections of human thermal comfort for indoor workplaces*. Clim Change 2024;177(2):28.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10850030/>

Indemiljø

Andrup L, Krogfelt KA, Stephansen L et al. *Reduction of acute respiratory infections in day-care by non-pharmaceutical interventions: a narrative review*. REVIEW article Front Public Health, 14 February 2024.
<https://www.frontiersin.org/journals/public-health/articles/10.3389/fpubh.2024.1332078/full>

Fang C, Awoyemi OS, Saianand G et al. *Characterising microplastics in indoor air: Insights from Raman imaging analysis of air filter samples*. J Hazard Mater 2024 Feb;15:464:132969.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37956564/>

Perko T, Thijssen P, Hevey D et al. *Measuring societal attitudes and behaviours towards radon indoors: A case study of Slovenia*. J Environ Radioact 2024 Feb;272:107355.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38100893/>

Pytel K, Zabiegała B. *Investigation of RH effect on uncommon limonene ozonolysis products and SOA formation in indoor air with real time measurement techniques*. Chemosphere 2024 Feb;349:140854.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38043621/>

Vilcins D, Christofferson RC, Yoon J-H et al. *Updates in Air Pollution: Current Research and Future Challenges*. Review Ann Glob Health 2024 Feb 1;90(1):9.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10836163/>

Zhao H, Uhde E, Salthammer T et al. *Long-term prediction of the effects of climate change on indoor climate and air quality*. Environ Res 2024 Feb 15;243:117804.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38042519/>

Kemiske stoffer

Cirovic A, Satarug S. *Toxicity Tolerance in the Carcinogenesis of Environmental Cadmium*. Review Int J Mol Sci 2024 Feb 3;25(3):1851.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10855822/>

Faquih TO, Landstra EN, van Hylckama Vlieg A et al. *Per- and Polyfluoroalkyl Substances Concentrations are Associated with an Unfavorable Cardio-Metabolic Risk Profile: Findings from Two Population-Based Cohort Studies*. Exposure and Health February 2024.
<https://link.springer.com/article/10.1007/s12403-023-00622-4>

Frangione B, Birk S, Benzouak T et al. *Exposure to perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances and pediatric obesity: a systematic review and meta-analysis*. Review Int J Obes (Lond) 2024 Feb;48(2):131-146.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10824662/>

Ma Y, Pedersen M, Vinggaard AM. *In vitro antiandrogenic effects of the herbicide linuron and its metabolites*. Chemosphere 2024 Feb;349:140773
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38000554/>

Møller JJ, Lyngberg AC, Hammer PEC et al. *Substantial decrease of PFAS with anion exchange resin treatment – A clinical cross-over trial*. Environ Int 2024;185:108497.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38367552/>

Temkin AM, Evans S, Spyropoulos DD, Naidenko OV. *A pilot study of chlormequat in food and urine from adults in the United States from 2017 to 2023*. J Expo Sci Environ Epidemiol 2024.
<https://www.nature.com/articles/s41370-024-00643-4>

Luftforurening

Healy DR, Kårlund A, Mikkonen S et al. *Associations of low levels of air pollution with cardiometabolic outcomes and the role of diet quality in individuals with obesity*. Environ Res 2024 Feb 1;242:117637.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37993047/>

Khaltaev N, Axelrod S. *Cardiovascular disease mortality and air pollution in countries with different socioeconomic status*. Chronic Dis Transl Med 2024;1:1–9.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/cdt3.116>

Sun Y, Milando CW, Spangler KB et al. *Short term exposure to low level ambient fine particulate matter and natural cause, cardiovascular, and respiratory morbidity among US adults with health insurance: case time series study*. BMJ 2024;384: e076322.

<https://www.bmj.com/content/bmj/384/bmj-2023-076322.full.pdf>

Vilcins D, Christofferson RC, Yoon J-H et al. *Updates in Air Pollution: Current Research and Future Challenges*. Review Ann Glob Health 2024 Feb 1;90(1):9..

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10836163/>

Wei Y, Feng Y, Yazdi MD et al. *Exposure-response associations between chronic exposure to fine particulate matter and risks of hospital admission for major cardiovascular diseases: population based cohort study*. BMJ 2024;384:e076939

<https://www.bmj.com/content/bmj/384/bmj-2023-076939.full.pdf>

Reproduktion

Stopel A, Lev C, Dahari S et al. *Towards a “Testis in a Dish”: Generation of Mouse Testicular Organoids that Recapitulate Testis Structure and Expression Profiles*. Int J Biol Sci 2024; 20(3):1024-1041.

<https://www.ijbs.com/v20p1024.htm>

Støj

Sørensen M, Pershagen G, Thacher JD et al. *Health position paper and redox perspectives - Disease burden by transportation noise*. Review Redox Biol 2024 Feb:69:102995..

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38142584/>

Marts

Antibiotikaresistens

Barathan M, Ng S-L, Lokanathan Y et al. *Unseen Weapons: Bacterial Extracellular Vesicles and the Spread of Antibiotic Resistance in Aquatic Environments*. Review Int J Mol Sci 2024 Mar 7;25(6):3080.

<https://www.mdpi.com/1422-0067/25/6/3080>

Parker EM, Ballash GA, Mollenkopf DF, Wittum TE. *A complex cyclical One Health pathway drives the emergence and dissemination of antimicrobial resistance*. Review Am J Vet Res 2024 Mar 9;85(4):ajvr.24.01.0014.

<https://avmajournals.avma.org/view/journals/ajvr/85/4/ajvr.24.01.0014.xml>

Scicchitano D, Leuzzi D, Babbi G et al. *Dispersion of antimicrobial resistant bacteria in pig farms and in the surrounding*. Anim Microbiome 2024 Mar 30;6(1):17. environment.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10981832/>

Arbejdsmiljø

Irina Guseva Canu IG, Pascal WildP, Thomas Charreau Y et al. *Long-term exposure to PM10 and respiratory health among Parisian subway workers*. Int J Hyg Environ Health 2024 Mar;256:114316.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38159498/>

Putus T, Vilén L, Atosuo J. *The Association Between Work-related Stress, Indoor Air Quality and Voice Problems Among Teachers - Is There a Trend?* J Voice 2024 Mar;38(2):541.e21-541.e29.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34642072/>

Indemiljø

Buonanno, M., Kleiman, N.J., Welch, D. et al. *222 nm far-UVC light markedly reduces the level of infectious airborne virus in an occupied room*. Sci Rep 14, 6722 (2024). h
<https://www.nature.com/articles/s41598-024-57441-z>

Danso IK, Woo J-H, Baek SH et al. *Pulmonary toxicity assessment of polypropylene, polystyrene, and polyethylene microplastic fragments in mice*. Toxicol Res 2024 Mar 8;40(2):313-323.
<https://link.springer.com/article/10.1007/s43188-023-00224-x>

Fuentes-Ferragud E, López A, Piera JM et al. *Indoor Air Quality and Bioaerosols in Spanish University Classrooms*. Toxics 2024 Mar 20;12(3):227.
<https://www.mdpi.com/2305-6304/12/3/227>

Groot J, Keller A, Sigsgaard T et al. *Residential exposure to mold, dampness, and indoor air pollution and risk of respiratory tract infections: a study among children ages 11 and 12 in the Danish National Birth Cohort*. Eur J Epidemiol 2024 Mar;39(3):299-311.
<https://link.springer.com/article/10.1007/s10654-024-01101-z>

Kleinbeck S, Wolkoff P. *Exposure limits for indoor volatile substances concerning the general population: The role of population-based differences in sensory irritation of the eyes and airways for assessment factors*. Review Arch Toxicol 2024 Mar;98(3):617-662.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10861400/>

Lee M, Lee S, Park J, Yoon C. *Effect of spraying air freshener on particulate and volatile organic compounds in vehicles*. Sci Total Environ 2024 Mar 15:916:170192.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38278246/>

Ma Y, Stubbings WA, Jin J et al. *Impact of Legislation on Brominated Flame Retardant Concentrations in UK Indoor and Outdoor Environments: Evidence for Declining Indoor Emissions of Some Legacy BFRs*. Environ Sci Technol 2024 Mar 5;58(9):4237-4246.
<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.est.3c05286>

Martinez G, Zhu J, Takser L et al. *Indoor environment, physiological factors, and diet as predictors of halogenated flame retardant levels in stool and plasma of children from a Canadian cohort*. Chemosphere 2024 Mar;352:141443.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38346512/>

Nicholas J Nassikas NJ, Meredith C, McCormack MC, Gary Ewart G et al. *Indoor Air Sources of Outdoor Air Pollution: Health Consequences, Policy, and recommendations: An Official American Thoracic Society Workshop Report*. Ann Am Thorac Soc 2024 Mar;21(3):365-376.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38426826/>

Pan H, Jarvis D, Potts J et al. *Gas cooking indoors and respiratory symptoms in the ECRHS cohort Multicenter Study*. Int J Hyg Environ Health 2024 Mar;256:114310.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38183794/>

Song X, Zhu S, Hu L et al. *A Review of the Distribution and Health Effect of Organophosphorus Flame Retardants in Indoor Environments*. Review Toxics 2024 Mar 1;12(3):195.

<https://www.mdpi.com/2305-6304/12/3/195>

Wolkoff. P. *Indoor air humidity revisited: Impact on acute symptoms, work productivity, and risk of influenza and COVID-19 infection*. Int J Hyg Environ Health 2024 Mar;256:114313.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38154254/>

Kemiske stoffer

Lopez-Moreno A, Cerk K, Rodrigo L et al. *Bisphenol A exposure affects specific gut taxa and drives microbiota dynamics in childhood obesity*. mSystems 2024; 9,3

<https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/msystems.00957-23>

Lu X, Xie T, van Faassen M et al. *Effects of endocrine disrupting chemicals and their interactions with genetic risk scores on cardiometabolic traits*. Sci Total Environ 2024 Mar 1:914:169972.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38211872/>

Møller P, Roursgaard M. *Gastrointestinal tract exposure to particles and DNA damage in animals: A review of studies before, during and after the peak of nanotoxicology*.

Review Mutat Res Rev Mutat Res 2024 Mar 22:793:108491.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38522822/>

Luftforurening

Chen Z-Y, Petetin H, Turrubiates RFM et al. *Population exposure to multiple air pollutants and its compound episodes in Europe*. Nat Commun 2024 Mar 13;15(1):2094.

<https://www.nature.com/articles/s41467-024-46103-3>

Garcia-Marlès M, Lara R, Reche C et al. *Inter-annual trends of ultrafine particles in urban Europe*. Meta-Analysis Environ Int 2024 Mar;185:108510.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38460241/>

Gunawan C, Fleming C, Irga PJ et al. *Neurodegenerative effects of air pollutant Particles: Biological mechanisms implicated for Early-Onset Alzheimer's disease*. Environ Int 2024;185: 108512

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412024000989?via%3Dhub>

Han Z, Zhao C, Li Y et al. *Ambient Air Pollution and Vision Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Review Toxics 2024 Mar 10;12(3):209.
<https://www.mdpi.com/2305-6304/12/3/209>

Hazlehurst MF, Carroll KN, Moore PE et al. *Associations of prenatal ambient air pollution exposures with asthma in middle childhood*. Int J Hyg Environ Health 2024 May;258:114333.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38460460/>

Hu X, Knibbs LD, Zhou Y et al. *The role of lifestyle in the association between long-term ambient air pollution exposure and cardiovascular disease: a national cohort study in China*. BMC Med 2024 Mar 5;22(1):93.
<https://bmcmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-024-03316-z>

Liu X, Lara R, Dufresne M et al. *Variability of ambient air ammonia in urban Europe (Finland, France, Italy, Spain, and the UK)*. Meta-Analysis Environ Int 2024 Mar;185:108519.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38428189/>

Malley CS, Anenberg SC, Shindell DT. *Improving consistency in estimating future health burdens from environmental risk factors: Case study for ambient air pollution*. Environ Int 2024 Mar;185:108560.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38492497/>

do Nascimento FP, Gouveia N. *Ambient air pollution and mortality: The role of socioeconomic conditions*. Environ Epidemiol 2024 Mar 7;8(2):e297.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11008627/>

Pedersen M, Nobile F, Stayner LT et al. *Ambient air pollution and hypertensive disorders of pregnancy in Rome*. Environ Res 2024 Mar 5;251(Pt 1):118630.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38452913/>

Ramamoorthy T, Nath A, Singh S et al. *Assessing the Global Impact of Ambient Air Pollution on Cancer Incidence and Mortality: A Comprehensive Meta-Analysis*. Review JCO Glob Oncol 2024 Mar;10:e2300427.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38513187/>

Yu W, Xu R, Ye T et al. *Estimates of global mortality burden associated with short-term exposure to fine particulate matter (PM_{2.5})*. The Lancet planetary health 2024; 8 March 2024:146-155.
[https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanplh/PIIS2542-5196\(24\)00003-2.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanplh/PIIS2542-5196(24)00003-2.pdf)

Zorn J, Simões M, Velders GJM et al. *Effects of long-term exposure to outdoor air pollution on COVID-19 incidence: A population-based cohort study accounting for SARS-CoV-2 exposure levels in the Netherlands*. Environ Res 2024 Mar 30;252(Pt 1):118812.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38561121/>

Reproduktion

Global fertility in 204 countries and territories, 1950–2021, with forecasts to 2100: a comprehensive demographic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. GBD 2021 Fertility and Forecasting Collaborators. www.thelancet.com Published online March 20, 2024.
<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2824%2900550-6>

Lewis RW, Andrus AK, Arroyo J et al. *Considerations for the development of guidance on dose level selection for developmental and reproductive toxicity studies*. Review Regul Toxicol Pharmacol 2024 Mar;148:105585
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38403008/>

Wan S, Wang X, Chen W et al. *Exposure to high dose of polystyrene nanoplastics causes trophoblast cell apoptosis and induces miscarriage*. Part Fibre Toxicol 2024 Mar 7;21(1):13.
<https://particleandfibretoxicology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12989-024-00574-w>

Wang J, Zhao C, Feng J et al. *Advances in understanding the reproductive toxicity of endocrine-disrupting chemicals in women*. Review Front Cell Dev Biol 2024 Mar 28;12:1390247.
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcell.2024.1390247/full>

Zoonoser

Brizuela J, Roodsant TJ, Hasnoe Q et al. *Molecular Epidemiology of Underreported Emerging Zoonotic Pathogen Streptococcus suis in Europe*. Review Emerg Infect Dis 2024 Mar;30(3):413-422.
https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/30/3/23-0348_article

Garcia-Bustos V, Acosta-Hernández B, Cabañero-Navalón MD et al. *Potential Fungal Zoonotic Pathogens in Cetaceans: An Emerging Concern*. Review Microorganisms 2024 Mar 11;12(3):554.
<https://www.mdpi.com/2076-2607/12/3/554>

Andet

Feychting M, Schüz J, Toledano MB et al. *Mobile phone use and brain tumour risk - COSMOS, a prospective cohort study*. Environ Int 2024 Mar 2;185:108552.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38458118/>

April

Arbejdsmiljø

Hammel SC, Frederiksen M. *Quantifying 209 Polychlorinated Biphenyl Congeners in Silicone Wristbands to Evaluate Differences in Exposure among Demolition Workers*. Environ Sci Technol 2024 Apr 16;58(15):6499-6508.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11025118/>

Iversen IB, Vestergaard JM, Ohlande J et al. The asbestos-asbestosis exposure-response relationship: a cohort study of the general working population. Scand J Work Environ Health 2024 Apr 5:4153.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38577971/>

Therkorn JH, Mathewson BA, Laursen CJ et al. *Methods to assess dermal exposures in occupational settings: a scoping review*. Review Ann Work Expo Health 2024 Apr 22;68(4):351-365.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11033572/>

Indemiljø

Ahn TG, Kim YJ, Lee G et al. *Association Between Individual Air Pollution (PM10, PM2.5) Exposure and Adverse Pregnancy Outcomes in Korea: A Multicenter Prospective Cohort, Air Pollution on Pregnancy Outcome (APPO) Study*. Observational Study J Korean Med Sci 2024 Apr 8;39(13):e131.
<https://jkms.org/DOLx.php?id=10.3346/jkms.2024.39.e131>

Bozzola E, Agostiniani R, Noja LP et al. *The impact of indoor air pollution on children's health and well-being: the experts' consensus*. Ital J Pediatr 2024 Apr 14;50(1):69.
<https://ijponline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13052-024-01631-y>

Hou W, Wang J, Hu R et al. *Systematically quantifying the dynamic characteristics of PM2.5 in multiple indoor environments in a plateau city: Implication for internal contribution*. Environ Int 2024 Apr 9;186:108641.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38621323/>

Puzzolo E, Fleeman N, Lorenzetti F et al. *Estimated health effects from domestic use of gaseous fuels for cooking and heating in high-income, middle-income, and low-income countries: a systematic review and meta-analyses*. Meta-Analysis Lancet Respir Med 2024 Apr;12(4):281-293.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38310914/>

Schachterle ML, Lowe LE, Butler CR et al. *Micro-extraction method for the analysis of flame retardants in dust collected from air filters from HVAC systems*. MethodsX 2024 Apr 8;12:102693.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11022080/>

Shijie Wang S, Jingxi JinJ, Yulong Ma Y et al. *Organophosphate triesters and their diester degradation products in the atmosphere-A critical review*. Review Environ Pollut 2024 Apr 1;346:123653
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38402940/>

Xia X, Chan KH, Kwok T et al. *Effects of long-term indoor air purification intervention on cardiovascular health in elderly: a parallel, double-blinded randomized controlled trial in Hong Kong*. Environ Res 2024 Apr 15;247:118284.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38253196/>

Kemiske stoffer

Ardenkjær-Skinnerup J, Saar D, Petersen PSS et al. *PPAR γ antagonists induce aromatase transcription in adipose tissue cultures*. Biochem Pharmacol 2024 Apr:222:116095.

Calero-Medina L, Jimenez-Casquet MJ, Heras-Gonzalez L et al. *Dietary exposure to endocrine disruptors in gut microbiota: A systematic review*. Review Sci Total Environ 2023 Aug 15;886:163991. doi: 10.1016/j.scitotenv.2023.163991.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37169193/>

Danielsen PH, Poulsen SS, Knudsen KB. *Physicochemical properties of 26 carbon nanotubes as predictors for pulmonary inflammation and acute phase response in mice following intratracheal lung exposure*. Environ Toxicol Pharmacol 2024 Apr:107:104413..
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38485102/>

Deng Y, Zhang Q, Feringa BL. *Dynamic Chemistry Toolbox for Advanced Sustainable Materials*. Review Adv Sci (Weinh) 2024 Apr;11(14):e2308666
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11005721/>

Heindel JJ, Lustig RH, Howard S, Corkey BE. *Obesogens: a unifying theory for the global rise in obesity*. Review Int J Obes (Lond) 2024 Apr;48(4):449-460.
<https://www.nature.com/articles/s41366-024-01460-3>

Hu M, Scott C. *Toward the development of a molecular toolkit for the microbial remediation of per- and polyfluoroalkyl substances*. Review Appl Environ Microbiol 2024 Apr 17;90(4):e0015724
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11022551/>

Khodasevich D, Holland N, Hubbard A, Harley K, Deardorff J, Eskenazi B, Cardenas A. Associations between prenatal phthalate exposure and childhood epigenetic age acceleration. Environ Res 2023 Aug 15;231(Pt 1):116067. doi: 10.1016/j.envres.2023.116067.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37149020/>

Ladeira C, Møller P, Giovannelli L et al. *The Comet Assay as a Tool in Human Biomonitoring Studies of Environmental and Occupational Exposure to Chemicals-A Systematic Scoping Review*. Review Toxics 2024 Apr 5;12(4):270.
<https://www.mdpi.com/2305-6304/12/4/270>

Li W, Zhou J, Boon D et L. *Nickel in ambient particulate matter and respiratory or cardiovascular outcomes: A critical review*. Review Environ Pollut 2024 Apr 15;347:123442.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38278409/>

Niżnik I, Noga M, Kobylarz D et al. *Gold Nanoparticles (AuNPs)-Toxicity, Safety and Green Synthesis: A Critical Review*. Review Int J Mol Sci 2024 Apr 5;25(7):4057.
<https://www.mdpi.com/1422-0067/25/7/4057>

Normann SS, Beck IH, Nielsen F et al. *Prenatal exposure to pyrethroids and chlorpyrifos and IQ in 7-year-old children from the Odense Child Cohort*. Neurotoxicol Teratol 2024 Apr 16:103:107352
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38636567/>

Ratley G, Zeldin J, Sun AA et al. *Spatial modeling connecting childhood atopic dermatitis prevalence with household exposure to pollutants*. Commun Med (Lond) 2024 Apr 18;4(1):74.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11026442/>

Sevelsted A, Pedersen C-ET, Gürdeniz G et al. *Exposures to perfluoroalkyl substances and asthma phenotypes in childhood: an investigation of the COPSAC2010 cohort*. EBioMedicine 2023 Aug;94:104699. doi: 10.1016/j.ebiom.2023.104699.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37429082/>

Thayagabalu S, Cacho N, Sullivan S et al. *A systematic review of contaminants in donor human milk*. Review Matern Child Nutr 2024 Apr;20(2):e13627.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/mcn.13627>

Ulaszek S, Lisowski B, Polak S. *Dataset of in vitro measured chemicals neurotoxicity*. Data Brief 2024 Apr 2;54:110380
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11010968/>

Zachariah JP, Jone P-N, Agbaje AO et al. *Environmental Exposures and Pediatric Cardiology: A Scientific Statement from the American Heart Association*. Review Circulation 2024 Apr 15.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38618723/>

Zuri G, Karanasiou A, Lacorte S. *Microplastics: Human exposure assessment through air, water, and food*. Review Environ Int 2023 Aug 14;179:108150. doi: 10.1016/j.envint.2023.108150.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37607425/>

Wadgaonkar P, Wang Z, Chen F. *Endoplasmic reticulum stress responses and epigenetic alterations in arsenic carcinogenesis*. Review Environ Pollut 2024 Apr 15;347:123565.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38373625/>

Luftforurening

Amini H, Bergmann ML, Shahri SMT et al. *Harnessing AI to unmask Copenhagen's invisible air pollutants: A study on three ultrafine particle metrics*. Environ Pollut 2024 Apr 1;346:123664.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38431246/>

Belachew AB, Rantala AK, Jaakkola MS et al. *Prenatal and early life exposure to air pollution and the risk of severe lower respiratory tract infections during early childhood: the Espoo Cohort Study*. Occup Environ Med 2024 Apr 10-
<https://oem.bmj.com/content/oemed/early/2024/04/10/oemed-2023-109112.full.pdf>

Bo Y, Lin C, Guo C et al. *Chronic exposure to ambient air pollution and the risk of non-alcoholic fatty liver disease: A cross-sectional study in Taiwan and Hong Kong*. Ecotoxicol Environ Saf 2024 Apr 15;275:116245.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38520807/>

Cai L, Tan J, Chen X et al. *Ambient air pollution exposure and the risk of probable sarcopenia: A prospective cohort study*. Ecotoxicol Environ Saf 2024 Apr 15;275:116273.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38564861/>

Casey E, Li Z, Liang D et al. *Association between Fine Particulate Matter Exposure and Cerebrospinal Fluid Biomarkers of Alzheimer's Disease among a Cognitively Healthy Population-Based Cohort*. Environ Health Perspect 2024 Apr;132(4):47001
https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/EHP13503?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed

Fussell JC, Jauniaux E, Smith RB, Burton GJ. *Ambient air pollution and adverse birth outcomes: A review of underlying mechanisms*. Review BJOG 2024 Apr;131(5):538-550.
[https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.17727.](https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.17727)

Heck JE, He D, Wing SE et al. *Exposure to outdoor ambient air toxics and risk of breast cancer: The multiethnic cohort*. Int J Hyg Environ Health 2024 Apr 3;259:114362.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38574449/>

Jiang F, Zhao J, Sun J et al. *Impact of ambient air pollution on colorectal cancer risk and survival: insights from a prospective cohort and epigenetic Mendelian randomization study*. EBioMedicine 2024 Apr 16;103:105126.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38631091/>

Kadelbach P, Weinmayr G, Chen J et al. Long-term exposure to air pollution and chronic kidney disease-associated mortality - results from the pooled cohort of the European multicentre ELAPSE-study. Environ Res 2024 Apr 20:118942.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38649012/>

Li Z-H, Wang X-M, Liao D-Q et al. *Long-term air pollutants exposure and respiratory mortality: A large prospective cohort study*. Ecotoxicol Environ Saf 2024 Apr 1:274:116176.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38479309/>

Liu S, Lv Y, Zhang Y. *Global trends and burden of stroke attributable to particulate matter pollution from 1990 to 2019*. Ecotoxicol Environ Saf 2024 Apr 1:274:116205.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38503105/>

Ma X, Fisher JA, McGlynn KA et al. *Long-term exposure to ambient fine particulate matter and risk of liver cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study*. Environ Int 2024 Apr 5;187:108637.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38636274/>

Wang W, Gulliver J, Beevers S et al. *Short-Term Nitrogen Dioxide Exposure and Emergency Hospital Admissions for Asthma in Children: A Case-Crossover Analysis in England*. J Asthma Allergy 2024 Apr 9;17:349-359.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11016460/>

Wei B, Zhou Y, Li Q et al. *Outdoor fine particulate matter exposure and telomere length in humans: A systematic review and meta-analysis*. Ecotoxicol Environ Saf 2024 Apr 15:275:116206.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38518608/>

Dylan Wood D, Dimitris Evangelopoulos D, Sean Beevers S et al. *Exposure to ambient air pollution and cognitive function: an analysis of the English Longitudinal Study of Ageing cohort*. Environ Health 2024 Apr 5;23(1):35.

<https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12940-024-01075-1>

Reproduktion

Ashley-Martin L, Hammond J, Velez MP. *Assessing preconception exposure to environmental chemicals and fecundity: Strategies, challenges, and research priorities*. Review Reprod Toxicol 2024 Apr;125:108578.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38522558/>

Holmboe SA, Beck AL, Andersson A-M et al. *The epidemiology of cryptorchidism and potential risk factors, including endocrine disrupting chemicals*. Review Front Endocrinol (Lausanne) 2024 Apr 3;15:1343887.

<https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2024.1343887/full>

Støj

Münzel T, Molitor M Kuntic M et al. *Transportation Noise Pollution and Cardiovascular Health.* Review Circ Res 2024 Apr 26;134(9):1113-1135.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38662856/>

Zoonoser

Arredondo-Rivera M, Barois Z, Monti GE et al. *Bridging Food Systems and One Health: A key to preventing future pandemics?* Review One Health 2024 Apr 10:18:100727.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38628630/>

Egan S, Barbosa AD, Feng Y et al. *Minimal zoonotic risk of cryptosporidiosis and giardiasis from frogs and reptiles.* Review Eur J Protistol 024 Apr;93:126066
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38442435/>

Egan S, Barbosa AD, Feng Y et al. *Rabbits as reservoirs: An updated perspective of the zoonotic risk from Cryptosporidium and Giardia.* Review Vet Parasitol 2024 Apr;327:110151.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38422710/>

Malone CJ, Oksanen A, Mukaratirwa S et al. *From wildlife to humans: The global distribution of Trichinella species and genotypes in wildlife and wildlife-associated human trichinellosis.* Review Int J Parasitol Parasites Wildl 2024 Apr 7;24:100934.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11033181/>

O'Halloran C, Barker EN, Hope JC, Gunn-Moore DA. *Canine tuberculosis: A review of 18 new and 565 previously reported confirmed cases.* Review Vet J 2024 Apr;304:106089e.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38412886/>

Ormsby MJ, Woodford L, Quilliam RS. *Can plastic pollution drive the emergence and dissemination of novel zoonotic diseases?* Environ Res 2024 Apr 1;246:118172.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38220083/>

Ramos GSS, da Silva Rego RF, de Oliveira MFF et al. *Streptococcus suis meningitis: An emerging zoonotic disease in Brazil.* Case Reports Rev Soc Bras Med Trop 2024 Apr 5:57:e00805.
<https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/JypGvWxsMnYRXM55gthtj8n/?lang=en>

Rios-Muñoz L, González M, Caballero-Gómez J et al. *Detection of Rat Hepatitis E Virus in Pigs, Spain, 2023.* Emerg Infect Dis 2024 Apr;30(4):823-826.
https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/30/4/23-1629_article

Yasobant S, Lekha KS, Saxena D. *Risk Assessment Tools from the One Health Perspective: A Narrative Review.* Review Risk Manag Healthc Policy 2024 Apr 16;17:955-972.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11032120/>

Aktuelle rapporter 2024

An overview of the available data on the reproductive toxicity of ethylene glycol. RIVM 2024.
<https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2023-0352.pdf>

An overview of the available data on the reproductive toxicity of molybdenum and its compounds.
RIVM 2024.

<https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2023-0450.pdf>

Antimicrobial consumption and resistance in bacteria from humans and food-producing animals.
EFSA 2024.

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/8589>

Background report on UV radiation and sunscreen products. RIVM 2024.
<https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2023-0426.pdf>

Consumer products with health, environmental and/or sustainability claims: indications for adverse health effects? RIVM 2024.

<https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2023-0409.pdf>

Environmental risks of scrubber discharges in Dutch waters. A follow-up study. RIVM 2024.
<https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2023-0466.pdf>

EU indicator framework for chemicals. EEA Report 02/2024.
<https://www.eea.europa.eu/publications/eu-indicator-framework-for-chemicals>

European climate risk assessment. Executive summary, EEA Report 01/2024.
<https://www.eea.europa.eu/publications/european-climate-risk-assessment>

The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2021–2022. EFSA 2024.
<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/8583>

Evaluering Danmarks Nationale Open Access Strategi, maj 2024
<https://ufm.dk/publikationer/2024/filer/evaluering-af-danmarks-nationale-open-access-strategi.pdf>

Health Risks of Indoor Exposure to Fine Particulate Matter and Practical Mitigation Solutions.
National Academies 2024.
<https://www.nationalacademies.org/our-work/health-risks-of-indoor-exposures-to-fine-particulate-matter-and-practical-mitigation-solutions>

Methods for calculating the emissions of transport in the Netherlands. RIVM 2014.
<https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2024-0023.pdf>

Måling af partikelforurening omkring Københavns Lufthavn i Kastrup Videnskabelig rapport fra DCE – Nationalt Center for Miljø og Energi nr. 599. 2024.
https://dce.au.dk/fileadmin/dce.au.dk/Udgivelser/Videnskabelige_rapporter_500-599/SR599.pdf

Persistence of microbiological hazards in food and feed production and processing environments.
EFSA 2024.
<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/8521>

Ekstern Scientific Report. Roadmap for the integration of gastro-intestinal (GI) tract microbiomes (human and domestic animal) in risk assessments under EFSA's remit. EFSA 2024
<https://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/en-8597>

Scalable Multipollutant Exposure Assessment Using Routine Mobile Monitoring Platforms. The Health Effects Institute, Research Report 216, 2014.

<https://www.healtheffects.org/publication/scalable-multipollutant-exposure-assessment-using-routine-mobile-monitoring-platforms>

Synthetic Pyrethroids and Water Quality. RIVM 2024.

<https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2023-0419.pdf>

Update of the risk assessment of inorganic arsenic in food. EFSA 2024.

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/8488>

Kalender 2024

Maj

5.-9.: Society for Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC) Europe, Sevilla, Spanien.

<https://www.setac.org/discover-events/global-meetings/setac-europe-34th-annual-meeting.html>

13.-17.: 4th International Conference on Air Quality, Helsinki, Finland.

<https://www.helsinki.fi/en/conferences/air-quality-2024>

17.-18.: International Conference on Occupational Medicine and Environmental Health. Bucharest, Rumænien.

https://waset.org/occupational-medicine-and-environmental-health-conference-in-may-2024-in-bucharest?utm_source=conferenceindex&utm_medium=referral&utm_campaign=listings

19.-22.: American Occupational Health Conference (AOHC), Orlando USA.

[https://acoem.org/American-Occupational-Health-Conference-\(AOHC\)](https://acoem.org/American-Occupational-Health-Conference-(AOHC))

20.-24.: World Congress on Environmental Health, Perth, Western Australia.

<https://www.ifeh.org/>

26.-31.:7th Environmental Dimension of Antimicrobial Resistance conference (EDAR7), Montreal, Quebec, Canada.

<https://www.mcgill.ca/amrcentre/edar7>

Juni

14.-15.: World Congress On Environmental Toxicology And Health (WCETH-24), New York, USA.
On-location / Digital Conference.

<https://www.sciencecite.com/event/index.php?id=2328568>

20.-21.: International Conference on Water, Sanitation, Environmental and Public Health, Paris, Frankrig.

<https://waset.org/water-sanitation-environmental-and-public-health-conference-in-june-2024-in-paris>

Juli

7.-11.: Indoor Air 2024, Honolulu, Hawaii.

<https://indoorair2024.org/>

29.-30.: International Conference on Environmental Pollution and Public Health, Wien, Østrig.
<https://waset.org/environmental-pollution-and-public-health-conference-in-july-2024-in-vienna>

August

25-28.: 36th Annual Conference of the International Society for Environmental Epidemiology. “Addressing challenges in environmental health, justice, and development”, Santiago, Chile.
<https://iseeconference.org/>

25.-29.: INTER-NOISE 2024, Nantes, Frankrig. The Congress theme is Impact of Noise Control Engineering.

<https://www.cesva.com/en/news-events/events-exhibitions/?event=650>

September

11.-12.: Air Pollution Control Expo 2024, Birmingham, UK.

<https://www.ess-expo.co.uk/five-shows/apc>

24.-26.: NIVA Climate Change and Work: How can work organizations take an active role? Helsinki region, Finland.

<https://niva.org/course/climate-change-and-work-how-can-work-organizations-take-an-active-role/>

Oktober

1.-3.: NIVA: Workplace Mental Health, København.

<https://niva.org/course/workplace-mental-health/>

November

4.-5.: International Conference on Occupational Medicine and Environmental Health, San Francisco, USA.

https://waset.org/occupational-medicine-and-environmental-health-conference-in-november-2024-in-san-francisco?utm_source=conferenceindex&utm_medium=referral&utm_campaign=listings

5.-7.: NIVA Occupational Skin Diseases – diagnostics and prevention, Malmö, Sverige.

<https://niva.org/course/occupational-skin-diseases-diagnostics-and-prevention-2/>

6.-7.: International Conference on Environmental Organic Chemistry (ICEOC), Amsterdam, Holland. (in-person or virtuel)

<https://iiter.org/conf/index.php?id=2564760>

19.-21.: NIVA Asbestos – past and present exposures, Oslo, Norge.

<https://niva.org/course/asbestos-past-and-present-exposures/>

26.-28.: NIVA Occupational Regulatory Toxicology, København.

<https://niva.org/course/occupational-regulatory-toxicology/>

Kalender 2025

Second Global Conference on Air Pollution and Health

The conference will be hosted in February/March 2025. Exact dates will be communicated shortly
<https://www.who.int/news-room/events/detail/2025/02/01/default-calendar/second-global-conference-on-air-pollution-and-health>

Skriv til miljø og sundhed

skriv om forskningsresultater

skriv til synspunkt

skriv et mødereferat

send nye rapporter

husk også kalenderen

Ring, skriv eller send en e-mail til:

Hilde Balling
Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S
tlf. 72 22 74 00, lokal 77 76
e-mail hib@sst.dk

også hvis du bare har en god idé!