
miljø og sundhed

Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvalg for Miljø og Sundhed

Formidlingsblad 24. årgang, nr. 2, oktober 2018

Læs om

[Luftbårne stafylokokker i indemiljøet](#)

[Rengøring og øget tab i lungefunktion](#)

[Endotoksineksponering i landbruget og pollensensibilisering](#)

[Kationiske polymerer](#)

["One Health" i Arktis](#)

[Abstracts fra temadag om diabetes og overvægt](#)

Se også

[Kalender 2018-19](#)

Indhold

Luftbårne <i>Staphylococcus</i> -arter i indeklimaet.....	3
Rengøring hjemme og på arbejde og øget tab i lungefunktion.....	10
Høj endotoxin eksponering i landbruget er associeret med mindre nyopstået pollen sensibilisering.....	17
Kationiske polymerer - en risiko for det akvatiske miljø? En introduktion til iTAP-projektet omkring risikovurdering af kationiske polymerer	25
"One Health" i Arktis set ud fra en veterinær synsvinkel.....	29
Abstracts fra temadag	32
Set på internettet.....	41
Kalender 2018/2019	44

Miljø og sundhed

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

Udgives af:

Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvalg for Miljø og Sundhed

Redaktion:

Ulla Vogel (ansv)
Katrin Vorkamp
Hilde Balling

24. årgang, nr. 2, oktober 2018.

Eftertryk mod kildeangivelse.

ISSN elektronisk 1802-4146
<http://miljoogsundhed.sst.dk/blad/ms1802.pdf>

Fokus på rengøring og udluftning

God rengøring skal sikre, at forekomsten af snavs, sygdomsfremkaldende mikroorganismer og allergener i indemiljøet nedsættes. God rengøring nedsætter også forekomsten af kemiske stoffer i indeluften, når støvet fjernes, men det er velkendt, at rengøringsprocessen også kan medføre udsættelse for kemiske stoffer med mulig sundhedsskadelig virkning. Der er således set øget forekomst af luftvejssymptomer.

En større multicenterundersøgelse, der beskrives i dette nummer af miljø og sundhed, har set på rengøring og lungefunktion. Undersøgelsen tyder på, at kvinder, der gør rent, har et øget tab af lungefunktion svarende til at man har røget 1-20 cigaretter dagligt i 10-20 år. En tilsvarende påvirkning sås ikke hos mænd, der deltog i undersøgelsen.

Resultaterne af undersøgelsen bør naturligvis bekræftes af andre undersøgelser, men peger på, at der er behov for forebyggelse. NFA har for nyligt fået bevilget projektet 'Sprayprodukter, kemiske stoffer og astma i rengøringsbranchen' fra Arbejdsmiljøforskningsfonden (2018-2021). Projektet har til formål at identificere de kemikalier i sprayprodukter, der er potentielt ansvarlige for, at rengøringsassistenter får astma og astmalignende symptomer.

Som forbrugere kan vi undgå at bruge sprayprodukter i lukkede rum og lufte grundigt ud under og efter rengøring. Luftfornyelse via udluftning eller mekanisk ventilation, nedsætter koncentrationen af kemiske stoffer og fugt opstået under rengøringen.

I en artikel her i bladet om stafylokarter i indeklimaet anføres det, at luftbåren udsættelse for mikroorganismer ikke kan undgås ved god håndhygiejne eller ved rengøring af overflader.

Nu, hvor vinteren nærmer sig og vi opholder os meget indendørs, er det måske ikke altid så nemt at opfylde myndighedernes anbefalinger for udluftning. Så hjælper det måske at huske på, at luftfornyelse nedsætter forekomsten af fugt og kemiske stoffer og ikke mindst risikoen for luftbåren smitte.

Hilde Balling

Luftbårne *Staphylococcus*-arter i indeklimaet

Madsen AM, Moslehi-Jenabian S, Frederiksen MW, Tendal K. Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø

Bakterien *Staphylococcus aureus* udgør en overraskende lille del af den samlede forekomst af bakterier i luften i dagligstuer. Der er dog mange andre arter af *Staphylococcus* i luften, og der er flere, des flere personer der er per areal og des højere temperaturer. Ved god udluftning udgjorde *Staphylococcus* en lav andel af koncentrationen af de luftbårne bakterier.

Staphylococcus er en slægt af bakterier, der indeholder flere arter, som kan give samfunds- og hospitals-associerede infektioner. Den art, der beskrives som mest patogen, er *S. aureus*. Udenlandske studier viser, at overflader i fx boliger kan være forurenet med *S. aureus*, og i løbet af det sidste årti er en stigende andel af disse *S. aureus* antibiotikaresistente (1). Koagulase-negative *Staphylococcus*-arter (KNS), såsom *S. epidermidis*, *S. lugdunensis* og *S. saprophyticus*, kan spille en rolle i horisontal overførsel af gener for antibiotikaresistens (2). *Staphylococcus aureus* kan overleve i flere dage i tørre omgivelser som fx på stof (3) og i støv (4), og derfor kan man forvente en eksponering for *S. aureus* via aerosolisering med støv fra overflader.

Når *S. aureus* forekommer i en udgave, der er resistent over for en gruppe af antibiotika kaldet penicillin, betegnes bakterien MRSA. Øget forekomst af samfunds- og husdyrs-associeret MRSA har i de senere år resulteret i et fokus på at opnå viden om transmissionsveje for MRSA. Fokus har hovedsageligt været på kontaktsmitte, men MRSA er også fundet som luftbårne bakterier i stalde (5), hospitaler (6) og boliger (7). Nyere studier har vist, at folk, der har opholdt sig eller arbejdet i svinestalde, ofte bærer MRSA i deres næser, når de forlader stalden (8). Det er derfor vigtigt at opnå viden om forekomsten af luftbårne *S.*

aureus og andre *Staphylococcus*-arter i indeklimaet i Danmark for at se, om luften er en potentiel transmissionsvej.

Studiets formål

Formålet med dette studie er at opnå viden om potentiel eksponering for *S. aureus*, MRSA og andre *Staphylococcus*-arter i indendørs luft i Storkøbenhavn samt faktorer associeret med den potentielle eksponering. De undersøgte faktorer er årstid og temperatur, relativ fugtighed (RH) og luftskifterate i boligen, tilstedeværelse af *S. aureus*-positive beboere og beboertæthed. Vi har også undersøgt, om koncentrationen af *Staphylococcus* korrelerer med koncentrationen af slægterne *Bacillus*, *Kocuria* og *Micrococcus*.

Studiets størrelse og metoder

Studiet er opdelt i studie a til e:

- Luftbårne bakteriearter i 54 dagligstuer (tværsnitsundersøgelse)
- Fysiske faktorer og *Staphylococcus* i 24 af de 54 boliger i studie a
- Årstid, luftskifte, RH og *Staphylococcus* målt gentagne gange i 5 boliger
- Eksponering målt med stationære og personbårne samplere under husarbejde i 7 boliger; gentagne målinger
- Staphylococcus*-arter i 8 kontorer med *S. aureus*-positive medarbejdere.

I alt blev 164 luftprøver analyseret for deres indhold af bakterier. Prøverne var indsamlet i dagligstuer i 66 boliger og i 8 kontorer i Storkøbenhavn. Der er ikke etableret standardmetoder til måling af luftbåren *Staphylococcus*, og vi har derfor anvendt to metoder til at indsamle luftbårne bakterier. Med den ene metode opsamles bakterierne over nogle få timer, og data opgøres som kolonidannende enheder

(CFU) per m³ luft. Med den anden metode opsamles bakterier over 2 eller 4 uger, og data opgøres som CFU per m² per dag. Indledningsvis blev der lavet en måling i et stuehus tilknyttet et svinelandbrug, hvor man kunne forvente, at der var luftbåren *S. aureus*. Bakterierne fra prøven blev identificeret med matrix-assisteret laser desorption /ioniserings-time-of-flight massespektrometri (MALDI-TOF MS).

Luftbårne bakteriearter i 54 boliger (studie a)

Luftbåren MRSA samt tre andre arter af *Staphylococcus* blev fundet i stuehuset. Vi fandt derimod ikke *S. aureus* i luftprøver fra de 54 boliger i Storkøbenhavn, men 12 andre arter af *Staphylococcus*. Den *Staphylococcus*-art, der udgjorde den højeste andel ud af alle bakterier, var *S. hominis* (5,8 % af alle bakterier), som blev fundet i 12 af 54 luftprøver. I de 12 prøver blev den fundet i en geometrisk middel (GM) koncentration på 486 CFU/m²/dag.

Høje temperaturer og høj beboertæthed gav mange *Staphylococcus*-arter (studie b)

Fysiske faktorer var målt i 24 af de 54 boliger fra studie a, og vi har forholdt resultaterne for *Staphylococcus* til disse faktorer. Der var en tendens til, at koncentrationen af *Staphylococcus* var associeret positivt med temperaturen i boligen (estimat = 13,3; $p = 0,053$).

Staphylococcus-richness er et udtryk for, hvor mange forskellige arter af *Staphylococcus* der er i hver luftprøve. *Staphylococcus*-richness var associeret positivt med temperatur (estimat = 39,7; $p = 0,031$) og negativt med areal per beboer (estimat = -2,60; $p = 0,035$). Det vil sige, at der var flest forskellige arter af *Staphylococcus* ved høje temperaturer samt ved et lille areal per beboer. Andre undersøgelser har vist signifikante associationer mellem areal per beboer eller antal beboere og koncentration af bakterier generelt (9,10) eller *Staphylococcus* specifikt (11).

Bacillus, *Kocuria* og *Micrococcus* var dominerende med hensyn til koncentration, og vi

har derfor også inddraget data for disse slægter i studiet. *Staphylococcus* og *Micrococcus* forventes, i modsætning til *Bacillus* og *Kocuria*, primært at komme fra mennesker (12). Koncentrationen af *Kocuria* var negativt associeret med areal per beboer (estimat = -4,04; $p = 0,014$). Således var koncentrationen af *Kocuria* lavere, hvis der var et større areal per beboer; for de andre slægter blev denne association ikke fundet.

Årstid, luftskifte, RH og *Staphylococcus* (studie c)

I fem andre boliger har vi gentagne gange målt luftbårne bakterier igennem 1 år. I studiet blev *S. aureus* fundet i luften i 1 ud af 40 prøver i koncentrationen 106 CFU/m²/dag. Bakterien var ikke resistent over for antibiotika. Vi fandt endvidere 10 andre arter af *Staphylococcus*. Koncentrationen af *Staphylococcus* var positivt associeret med årstiderne, forår (36 CFU/m³, 166 CFU/m²/dag), sommer (82 CFU/m³, 198 CFU/m²/dag) og efterår (173 CFU/m³, 150 CFU/m²/dag), mens koncentrationen af *Kocuria* var negativt associeret med årstiden sommer.

Staphylococcus-richness var ikke associeret med luftskifterate, temperatur og RH, men der var højere richness om foråret og sommeren end om vinteren.

Bakterierne kan også opgøres som den andel, den enkelte slægt udgør af den totale koncentration af alle dyrkbare bakterier i en prøve. Andelen af *Staphylococcus* var positivt associeret med årstiden sommer, mens andelen af *Kocuria* var negativt associeret med årstiden sommer. Hvis faktoren 'årstid' blev fjernet fra den statistiske model, var andelen af *Staphylococcus* positivt og andelen af *Kocuria* negativt og signifikant associeret med temperaturen. Andelen af *Staphylococcus* var endvidere negativt associeret med luftskifteraten (Tabel 1). Det vil sige, at *Staphylococcus* udgjorde en større andel om sommeren og ved lavt luftskifte på trods af, at luftskiftet var højest om sommeren.

Tabel 1. Heatmap over estimater for de faktorer der er associeret med den andel, som de fire slægter udgør af det totale antal bakterier. Negative og positive associationer er farvet i hhv. blå og røde nuancer (13).

Faktor	<i>Staphylococcus</i>	<i>Bacillus</i>	<i>Kocuria</i>	<i>Micrococcus</i>
Luftskifte	-1,1¹⁾	0,78	0,55	-0,45
RH	-3,2	-8,1	-1,3	0,22
Temperatur	-2,6	-1,6	-0,30	-2,3
Forår ²⁾	2,8	0,38	-0,092	0,60
Sommer	5,0	-0,12	-2,7	0,58
Efterår	2,8	2,8	0,98	-0,055

¹⁾ Tal i fed skrift er statistisk signifikante; MIXED proceduren, COVTEST, med alle faktorer i én model. ²⁾ Årstider er relativt til vinter. RH = relativ luftfugtighed.

Den negative sammenhæng mellem luftskifte og andelen, *Staphylococcus* udgør, indikerer, at det er muligt at reducere niveauet af *Staphylococcus* ved at øge luftskiftet. På den anden side blev højt luftskifte og høje koncentrationer af *Staphylococcus* begge fundet om sommeren - hvilket tyder på, at det høje luftskifte om sommeren ikke var tilstrækkelig til at reducere sommerniveauet til vinterniveauet.

Eksponering målt under husarbejde (studie d)

Bakterien *S. aureus* kan findes i udåndingsluft samt afgives sammen med hudpartikler. Desuden kan menneskers aktiviteter, som fx rengøring, ophvirvle støv og dermed øge eksponeringen for luftbårne bakterier generelt. For at komme tættere på de potentielle kilder til *S. aureus*, monterede vi samplere på personer, der lavede let husarbejde, mens vi samtidigt målte eksponering med stationære samplere. Studiet blev lavet i 7 boliger, og i alt blev 38 luftprøver analyseret.

Vi fandt i alt 8 forskellige arter af *Staphylococcus*, men ingen *S. aureus*. Analysen af disse prøver bekræftede dermed en lav eller ingen tilstedeværelse af luftbårne *S. aureus*. Vi ved ikke, hvor mange af beboerne der var *S. aureus*-positive, men ca. 60 % af befolkningen generelt er midlertidige bærere (14). Eksponeringen for *Staphylococcus* var

signifikant højere ved de personbårne målinger (GM i de positive prøver = 980 CFU/m³) end i de stationære målinger (GM i de positive prøver = 166 CFU/m³), og der blev i alt fundet 11 forskellige arter af *Staphylococcus*.

De hyppigst forekommende *Staphylococcus*-arter i boliger (studie a til d)

Slægten *Staphylococcus* blev fundet i 60 % af prøverne. De hyppigst forekommende arter var *S. hominis*, *S. warneri*, *S. epidermidis* og *S. capitis*, og de blev fundet i 13-25 % af de 134 luftprøver fra 66 boliger. *Micrococcus* var den slægt, der blev fundet i flest luftprøver (Fig. 1).

Luftbårne *Staphylococcus*-arter var således til stede i koncentrationer, vi kunne måle i de fleste luftprøver, og udgjorde 16 forskellige arter udover *S. aureus*. Disse arter var såkaldte koagulase-negative *Staphylococcus*-arter (KNS), som kan give infektioner i svækkede personer (15). De KNS, der oftest giver infektioner, er *S. epidermidis* efterfulgt af *S. hominis*, *S. haemolyticus* og *S. capitis* (16), og de er netop blandt de arter, der findes hyppigt i luften i boliger i denne undersøgelse. Luftbårne bakterier er af særlig interesse, fordi man ikke kan undgå eksponering ved fx god hånd- eller overfladehygiejne. Derudover kan KNS også spille en rolle som reservoirer af gener for antibiotikaresistens (2,17).

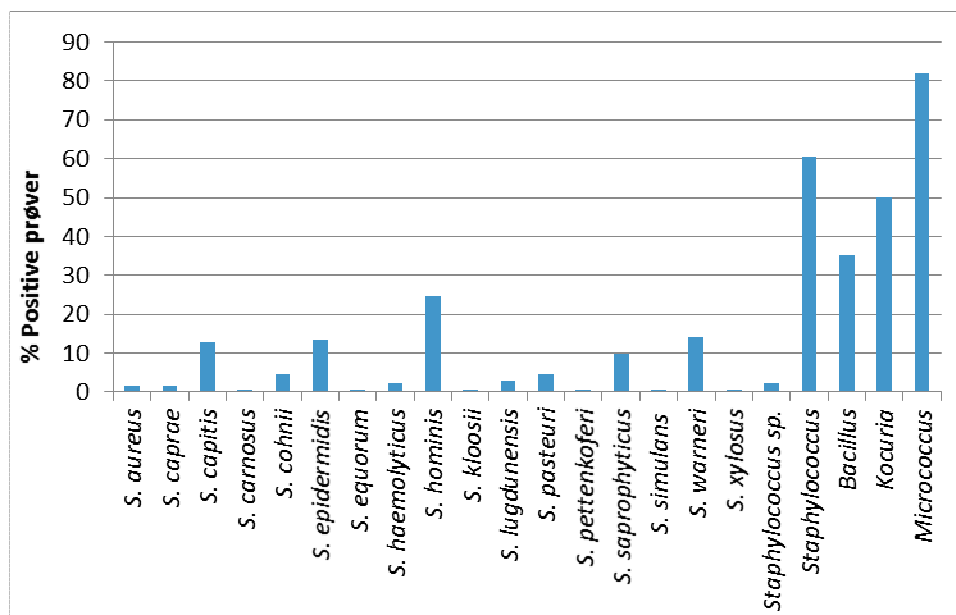


Fig.1. Hyppighed (%) af forekomst af en *Staphylococcus*-art eller forekomst af slægterne *Staphylococcus*, *Bacillus*, *Kocuria* eller *Micrococcus* i 134 luftprøver fra 66 boliger.

Sammenhænge mellem koncentrationer af slægter og arter og årstid på tværs af studie a til d

Når vi analyserede koncentrationerne af de fire undersøgte slægter og alle bakterier og årstider samlet i én statistisk model, var koncentrationen af hver enkelt slægt positivt associeret med den totale koncentration af bakterier og negativt med den samlede koncentration af andre slægter end dem selv (Tabel 1). Dette indikerer, at koncentrationerne af hver slægt ikke er påvirket eller er påvirket modsat af samme faktor. Dette er i overensstemmelse med, at der er fundet forskellige associationer mellem de undersøgte faktorer og koncentrationerne eller andelen af de forskellige slægter.

Koncentrationerne af *Staphylococcus*, *Bacillus* og *Kocuria* var signifikant associeret med årstiden. Således blev *Staphylococcus* og *Bacillus* fundet i de højeste koncentrationer om sommeren og efteråret (Tabel 2). Der er i studier af indeklima i Tyrkiet og Sydkorea fundet en tendens til højere koncentrationer af

Staphylococcus om sommeren (18,7). Dette kan delvist være relateret til den kendsgerning, at folk dækker mere af deres krop med tøj om vinteren. *Micrococcus* er, ligesom *Staphylococcus*, en hudbakterie (19), men koncentrationen af *Micrococcus* viste ikke en årstidsvariation, når alle data blev analyseret samlet. Dette kan skyldes, at den kan komme fra flere kilder, som fx jord, støv (20), luftveje og menneskehud (19).

Vi fandt endvidere positive korrelationer mellem flere forskellige arter af *Staphylococcus*. Således var der høje koncentrationer af *S. capitis*, hvis der også var høje koncentrationer af *S. warneri* eller *S. epidermidis*.

Staphylococcus i kontorer med *S. aureus*-positive medarbejdere (studie e)

Vi målte koncentrationer af bakterier i kontorer med lukkede døre og vinduer igennem 1 time under tilstedeværelse af *S. aureus*-positive medarbejdere. Vi fandt ikke luftbåren *S. aureus*; til gengæld fandt vi seks andre arter af

Tabel 2. Signifikante associationer mellem koncentrationer af *Staphylococcus*, *Bacillus*, *Kocuria* og *Micrococcus* og andre bakterier og årstid (13).

Fixed factor	<i>Staphylococcus</i>		<i>Bacillus</i>		<i>Kocuria</i>		<i>Micrococcus</i>	
	Estimat	p-værdi ¹⁾	Estimat	p-værdi	Estimat	p-værdi	Estimat	p-værdi
Alle bakterier	1,37	< 0,0001	5,61	< 0,0001	1,07	< 0,0001	0,77	< 0,0001
Andre end 'sig selv'	-1,03	< 0,0001	-5,28	< 0,0001	-0,70	< 0,0001	-0,45	< 0,0001
Årstid²⁾	-	0,0033	-	0,020	-	0,049	-	-
Sommer	1,46	0,0005	0,75	0,039	-	-	-	-
Efterår	0,88	0,015	0,93	0,0028	-	-	-	-

¹⁾ Statistisk signifikante værdier ved baglæns trinvis regression (GLIMMIX med justering for hjem og samplingsmetode; estimater (β -koefficienter) er præsenteret. ²⁾ Relativt til vinter.

Staphylococcus i luften. To af de otte *S. aureus*-positive medarbejdere havde *S. aureus* i udåndingsluften svarende til henholdsvis 740 og 1.435 CFU/m³ udåndet luft. I et aflukket kontorrum på 24 m³ uden luftskifte og sedimentering af *S. aureus* vil de to personers udånding i løbet af 1 time i teorien forårsage koncentrationer på henholdsvis 22 og 43 CFU/m³ kontorluft. Detektionsgrænsen for måling af *S. aureus* i luften på kontorerne var 0,6 CFU/m³, og således kunne vi forvente at have fundet bakterien. Det kan derfor tyde på, at bakterien overlever dårligt som luftbåren bakterie, at den findes på store partikler, der hurtigt sedimenterer, eller at den ikke overlever selve samplingen. I andre studier er *S. aureus* dog fundet i luften med de her anvendte metoder (8,4).

S. hominis og *S. epidermidis* var de arter, der hyppigst blev fundet i kontorerne, og i stuerne i boligerne fandt vi hyppigst *S. hominis* efterfulgt af *S. warneri*, *S. capitis* og *S. epidermidis*. Disse arter er ifølge en ældre undersøgelse almindelige i ansigtet og på arme og ben, mens *S. aureus* hovedsageligt er til stede i næsen og i ansigtet (19). De mest fremherskende arter på menneskets hud er *S. epidermidis*, *S. warneri* og *S. haemolyticus*, som allerede begynder at kolonisere huden inden for de første uger efter fødslen (16). Således indikerer sammensætningen af *Staphylococcus*-arter i boliger og kontorer, at afgivning af hudfragmenter kan være en mere effektiv vej til aerosolisering af levende *Staphylococcus* i indeklimaet, end når bakterierne bliver åndet ud gennem luftvejene.

Lav forekomst af luftbåren *S. aureus* sammenlignet med andre lande (studie a til e)

Generelt er ca. 20 % af befolkningen vedvarende bærere af *S. aureus*, og 60 % er som sagt midlertidige bærere (14). Derfor er den lave forekomst af luftbårne *S. aureus* og MRSA overraskende. I modsætning til vores resultater er der fundet en høj forekomst af luftbåren MRSA eller *S. aureus* i hjem i andre lande. I en undersøgelse i koreanske hjem blev *S. aureus* fundet i 100 % af de undersøgte indendørs luftprøver fra stuer, hvor den blev fundet i koncentrationer fra 4 til 140 CFU/m³, og 66 % af boligerne var positive for MRSA (7). I en undersøgelse udført i Texas i USA blev *S. aureus* fundet i alle de 24 undersøgte boliger med et gennemsnit på 15 CFU/m³, og over halvdelen var resistente overfor ampicillin og penicillin (21). I et andet studie i USA var mediankoncentrationerne af *S. aureus* i prøver taget fra soveværelser og i køkkenet henholdsvis 165 og 205 CFU / m³ (22). I Polen blev luftbårne *S. aureus* fundet i 47 % af 17 boliger (23).

Lave koncentrationer af luftbåren *Staphylococcus* sammenlignet med andre lande (studie a til e)

Koncentrationerne af luftbårne *Staphylococcus* i de københavnske stuer og kontorer, der indgår i denne undersøgelse, var lavere end niveauerne i 60 boliger i Polen (medianer mellem 166 og 270 cfu / m³) (24), og andelen

Staphylococcus udgjorde i dette studie (gennemsnitlig 12 %) var mindre end i fire offentlige bygninger i Korea (16-58 %) (25), i 17 boliger i Polen (> 45 %) (23), i hjem i Sydkorea (49-61 %) (7) og i tre kontorer i Italien (44 %) (26). Således synes *Staphylococcus* at udgøre ret forskellige koncentrationer eller andele af luftbårne bakterier i undersøgelser udført i forskellige lande. Dette kan skyldes, at der er forskelle i beboertæthed eller i hvor store andele af kroppen, der er dækket med tøj, eller andre af de faktorer, der i dette studie er vist at være associeret med koncentration, andel eller richness af *Staphylococcus*. Denne undersøgelse er baseret på 166 målinger i 75 boliger eller kontorer, og større studier er nødvendige for at få yderligere viden om potentielle regionale forskelle. Det skal dog også bemærkes, at der i studierne i de forskellige lande er anvendt forskellige samplere og agarmedier, og dette vil også være af betydning.

Konklusion

Staphylococcus aureus blev kun sjældent fundet i luften indenfor i boliger og kontorer i Storkøbenhavn, og MRSA blev ikke fundet. Der blev til gengæld fundet mange forskellige arter af KNS. Koncentrationerne af *Staphylococcus*, *Bacillus* og *Kocuria*, men ikke *Micrococcus*, var relateret signifikant til årstid. De laveste koncentrationer, andele og richness af *Staphylococcus* blev fundet om vinteren. Den andel af de luftbårne bakterier, der tilhørte *Staphylococcus*-slægten, var associeret negativt med luftskifterate. Den andel, *Staphylococcus* udgjorde i dette studie, var mindre end i andre publicerede studier.

Denne artikel er baseret på flg. studie:

Madsen AMS, Moslehi-Jenabian M, Islam Z, Frankel M, Spilak M, Frederiksen MW. Concentrations of *Staphylococcus* species in indoor air as associated with other bacteria, season, relative humidity, air change rate, and *S. aureus*-positive occupants. *Environ Res* 2018;160:282-91.

Yderligere oplysninger:

Anne Mette Madsen

amm@nfa.dk

Referencer

1. Lin JD, Lin P Xu, Zhang T, Ou Q, Bai C, Yao Z. *Non-hospital environment contamination with Staphylococcus aureus and methicillin-resistant Staphylococcus aureus: proportion meta-analysis and features of antibiotic resistance and molecular genetics*. *Environ Res* 2016;150:528-40.
2. Mkrtchyan H, Russell CA, Wang N, Cutler RR. *Could public restrooms be an environment for bacterial resistomes?* *PloS one* 8:e54223, 2013.
3. Neely AN, Maley MP. *Survival of enterococci and staphylococci on hospital fabrics and plastic*. *J Clin Microbiol* 2000;38:724-726.
4. Feld L, Bay H, Angen Ø, Larsen AR, and A. M. Madsen AM. *Survival of LA-MRSA in dust from swine farms*. *Ann Work Expos Health* 2018;62(2):147-56.
5. Madsen A, Kurdi I., Feld L, Tendal K. *Airborne Staphylococcus aureus and MRSA as associated with particles of different sizes on pig farms*. *Ann Work Expos Health*, 2018.
6. Creamer E, Shore AC, Deasy EC, Galvin S, Dolan A, Walley N, McHugh S, Fitzgerald-Hughes D, Sullivan DJ, Cunney R, Coleman DC, Humphreys H. *Air and surface contamination patterns of methicillin-resistant Staphylococcus aureus on eight acute hospital wards*. *J Hosp Infect* 2014;86:201-08.
7. Moon KW, Huh EH, Jeong HC. *Seasonal evaluation of bioaerosols from indoor air of residential apartments within the metropolitan area in South Korea*. *Environ Monit Assess* 2014;186:2111-20.
8. Angen Ø, Feld L, Larsen J, Rostgaard K, Skov R, Madsen AM, Larsen AR. *Transmission of MRSA to human volunteers visiting a swine farm*. *Appl Environ Microbiol* 2017.;83 (23) pii:e0149-17

-
9. Madsen AM, Matthiesen CB, Frederiksen MW, Frederiksen M, Frankel M, Spilak M, Gunnarsen L, Timm M. *Sampling, extraction and measurement of bacteria, endotoxin, fungi and inflammatory potential of settling indoor dust.* J Environ Monit 2012;14:3230-39.
 10. Spilak MP, Madsen AM, Knudsen SM, Kolarik B, Hansen EW, Frederiksen M, Gunnarsen L. *Impact of dwelling characteristics on concentrations of bacteria, fungi, endotoxin and total inflammatory potential in settled dust.* Build Environ 2015;93:64-71.
 11. Bartlett KH, Kennedy SM, Brauer M., van Netten C, Dill B. *Evaluation and a predictive model of airborne fungal concentrations in school classrooms.* Ann Occup Hyg 2002; 46[1],113-18. Ref Type: Abstract.
 12. Taubel M, Rintala Pitkaranta HM, Paulin L, Laitinen S, Pekkanen J, Hyvarinen A, Nevalainen A. *The occupant as a source of house dust bacteria.* J Allergy Clin Immunol 2009;124:834-40.
 13. Madsen AM, Moslehi-Jenabian S, Islam MZ, Frankel M, Spilak M, Frederiksen MW. *Concentrations of Staphylococcus species in indoor air as associated with other bacteria, season, relative humidity, air change rate, and S. aureus-positive occupants.* Environ Res 2018;160:282-91.
 14. Kluytmans J, van BA, Verbrugh H. *Nasal carriage of Staphylococcus aureus: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks.* Clin Microbiol Rev 1997; 10:505-520.
 15. Rogers KL, Fey PD, Rupp ME. *Coagulase-negative staphylococcal infections.* Infect Dis Clin North Am 2009;23:73-98.
 16. Becker K, Heilmann C, Peters G. *Coagulase-negative staphylococci.* Clin Microbiol Rev 2014 ;27:870-926.
 17. Otto M. *MRSA virulence and spread.* Cell Microbiol 2012;14:1513-21.
 18. Aydogdu H., Asan A, Otkun MT. *Indoor and outdoor airborne bacteria in child day-care centers in Edirne City (Turkey), seasonal distribution and influence of meteorological factors.* Environ Monit Assess 2010;164:53-66.
 19. Kloos WE, Musselwhite MS. *Distribution and persistence of Staphylococcus and Micrococcus species and other aerobic bacteria on human skin.* Appl Microbiol 1975; 30:381-95.
 20. Fox K, Fox A, Elssner T, Feigley C, Salzberg D. *MALDI-TOF mass spectrometry speciation of staphylococci and their discrimination from micrococci isolated from indoor air of schoolrooms.* J Environ Monit 2010;12:917-23.
 21. Gandara AL, Mota C, Flores C, Perez HR, Green CF, Gibbs SG. *Isolation of Staphylococcus aureus and antibiotic-resistant Staphylococcus aureus from residential indoor bioaerosols.* Environ Health Perspect 2006; 114:1859.
 22. Perez HR, Johnson R, Gurian PL, Gibbs SG, Taylor J, Burstyn I. *Isolation of airborne oxacillin-resistant Staphylococcus aureus from culturable air samples of urban residences.* J Occup Environ Hyg 2011;8:80-5.
 23. Pastuszka JS, Paw UKT, Lis DO, Wlaz+éo A, Ulfig K. *Bacterial and fungal aerosol in indoor environment in Upper Silesia, Poland.* Atm Environ 2000;34:3833-42.
 24. Gorny RL, Dutkiewicz J, Kryszyska-Traczyk E. *Size distribution of bacterial and fungal bioaerosols in indoor air.* Ann Agric Environ Med 1999;6:105-13.
 25. Kim KY, Kim CN. *Airborne microbiological characteristics in public buildings of Korea.* Build Environ 2007;42:2188-96.
 26. Bonetta S, Mosso S, Sampo S, Carraro E. *Assessment of microbiological indoor air quality in an Italian office building equipped with an HVAC system.* Environ Monit Assessment 2010;161:473-83.
-

Rengøring hjemme og på arbejde og øget tab i lungefunktion

Af Øistein Svanes^{1,2}, Vivi Schläinssen^{3,4}, Torben Sigsgaard³, Cecilie Svanes^{2,4}

Resume

Rengøringsaktiviteter kan medføre eksponering for kemiske stoffer, og der er set øget risiko for astma og luftvejssymptomer blandt rengøringspersonale, men også blandt personer, der gør rent i eget hjem. I dette studie undersøgte vi, hvordan rengøringsaktiviteter var associeret til fald i lungefunktion.

Vores studiepopulation var 6.225 personer fra 22 studiecentre, som var med i den europæiske ECRHS kohorte (European Community Respiratory Health Survey). Deltagerne fik målt lungefunktion en - tre gange mellem 1995-2015. Oplysninger om rengøring blev indsamlet via spørgeskemaer midt i perioden. Data blev analyseret med mixed effekt lineære modeller justeret for potentielle confoundere.

Lungefunktionen faldt hurtigere blandt kvinder der gjorde rent sammenlignet med kvinder, der ikke gjorde rent. Det gjaldt både for rengøringspersonale og for kvinder, der gjorde rent i eget hjem, og det gjaldt både ved brug af rengøringspray og andre rengøringsmidler. Det ekstra tab i lungefunktion var på mellem 10 og 50 % alt efter hvilken lungefunktionsparameter, der blev målt.

Vi fandt ingen sammenhæng mellem rengøringsaktiviteter og tab i lungefunktion hos mænd.

Kvinder, der gør rent, har måske et øget tab i lungefunktionen, som på sigt kan udgøre en risiko for kronisk luftvejs sygdom.

Faktaboks

- Det er kendt, at rengøringsaktiviteter kan indebære udsættelse for kemiske stoffer med potentielle skadelige virkninger på lungerne.
- Mange studier har fundet øget hyppighed af astma og luftvejssymptomer blandt rengøringspersonale og blandt personer, der gør rent i eget hjem
- Denne undersøgelse tyder på, at kvinder, der gør rent, har et øget tab af lungefunktion, der svarer til at ryge 10-20 cigaretter dagligt i 10-20 år.
- Vi så ingen sammenhæng mellem rengøring og tab af lungefunktion for mænd.

Baggrund

Ved rengøringsaktiviteter kan man udsættes for kemiske stoffer fra rengøringsmidler med mulige helbredseffekter, fx på lungene (1). Der er set øget hyppighed af astma og luftvejs-symptomer blandt rengøringspersonale og blandt personer, der gør rent i eget hjem sammenlignet med personer, der ikke gør rent (3-8). Både specifikke immunologiske mekanismer og ikke-specifikke inflammatoriske reaktioner er blevet foreslået (9).

De langsigtede konsekvenser af udsættelse for rengøringsmidler er sparsomt undersøgt. En tidligere undersøgelse har vist øget risiko for selvrapporтерet kronisk obstruktiv lunge-syg-

¹ Department of Clinical Science, University of Bergen, Norge.

² Department of Occupational Medicine, Haukeland University Hospital, Bergen, Norge.

³ Miljø, Arbejde og Sundhed, Dansk Ramazzini Center, Institut for Folkesundhed, Aarhus Universitet, Danmark.

⁴ Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø, København.

dom (KOL) blandt rengøringspersonale (10), og et enkelt studie peger på, at rengøringspersonale er et af de erhverv med højest risiko for KOL defineret ud fra lungefunktionsmålinger (11).

Den europæiske ECRHS kohorte (European Community Respiratory Health Survey) har data til at undersøge effekten af rengøring på fald i lungefunktion i en stor populationsbaseret kohorte med oplysninger om professionel rengøring og rengøring i eget hjem kombineret med én-tre lungefunktionsmålinger i løbet af 20 år. Formålet med denne analyse var at undersøge sammenhæng mellem både professionel rengøring og rengøring derhjemme og fald i lungefunktion i en 20-årig periode.

Metoder

Studie population

ECRHS er et internationalt multicenter populationsbaseret studie. Mænd og kvinder i alderen 20 til 44 år blev inkluderet og undersøgt i 1992-1994 (14.000 personer), og genundersøgt i 1998-2002 og i 2010-2012. Hver undersøgelsesrunde omfattede bl.a. interviews, lungefunktion (spirometri) samt højde og vægt.

I 1998-2002 inddrog 22 studiecentre et interview med moduler for specifikke jobs, herunder rengøring. Deltagere, som angav rengøringsarbejde mellem 1. og 2. undersøgelsesrunde, svarede på rengøringsmodulet, som inkluderede detaljerede oplysninger om rengøringsaktiviteter. I analyserne til denne artikel indgik deltagere fra de 22 studiecentre, som blev spurgt til rengøringsarbejde og som fik lungefunktionen målt mindst en gang, i alt 6.225 personer.

Rengøringsaktiviteter

På baggrund af indgangsspørgsmål i rengøringsmodulet blev deltagerne kategoriseret som "ikke rengøring", "Rengøring i hjemmet" og "professionel rengøring". Dem, som angav rengøring blev yderligere spurgt om, hvilke rengøringsmidler de brugte, herunder brug af

spray. Desuden blev de spurgt til intensiteten af rengøringsaktiviteten (under én eller mindst én rengøringspray mindst én gang om ugen; samt under ét eller mindst ét rengøringsmiddel (udover spray) mindst en gang om ugen).

Lungefunktion

FVC (forceret vital kapacitet) og FEV₁ (forceret ekspiratorisk volumen første sekund) blev målt ved spirometri. Fald i FEV₁ og FVC blev defineret som hældningen af ændringen mellem hver målerunde i milliliter.

Statistiske analyser

Sammenhæng mellem rengøring og fald i lungefunktion målt som enten absolut FEV₁ eller FVC blev analyseret med lineære mixed effekt modeller. Modellerne blev justeret for alder ved baseline, antal år fra baseline til hver opfølgning, højde, BMI (body mass index), rygning (totalt antal pakkeår ved hver opfølgning), alder ved færdiggjort uddannelse som en proxy for socioøkonomisk status (SES), type spirometer samt center. Rengøring blev inkluderet som et interaktionsled mellem rengøringsaktiviteter og tid siden baseline. Ændring i FEV₁ og FVC blev udtrykt som milliliter pr år, hvor en negativ værdi var et fald.

I sensitivitetsanalyser inkluderede vi mere detaljerede oplysninger for SES, herunder oplysninger om både mors og fars uddannelsesmæssige baggrund samt en erhvervsbaseret socioøkonomisk variabel (12).

Resultater

Studiepopulationen omfattede 6.235 deltagere med en gennemsnitlig alder på 34 år ved baseline og 54 år ved den sidste opfølgning. 23 % af deltagerne var kvinder, 44 % var aldrig rygere, og aktuelle rygere eller eks-rygere havde et gennemsnit på 7,0 pakkeår ved baseline (tabel 1). Forekomsten af lægediagnosticeret astma steg fra første til anden undersøgelsesrunde. Den gennemsnitlige absolutte FEV₁ og FVC ved baseline var henholdsvis 3,8 og 4,5 l.

Tabel 1. Karakteristika for undersøgelsespopulationen for hver undersøgelsesrunde.

	1. runde (n=6.235)*	2. runde (n=6.235)*	3. runde (n=3,804)*
Køn, % kvinder	52,9	52,9	53,2
Alder (år) middelværdi $\pm$ SD [†]	33,8 $\pm$ 7,2	42,7 $\pm$ 7,2	54,1 $\pm$ 7,2
Højde (meter) middelværdi $\pm$ SD [†]	1,7 $\pm$ 0,10	1,7 $\pm$ 0,10	1,7 $\pm$ 0,10
BMI middelværdi $\pm$ SD [†]	23,8 $\pm$ 3,7	25,4 $\pm$ 4,3	26,9 $\pm$ 4,8
Aldrig rygere, %	44	41	40
Pakkeår middelværdi $\pm$ SD [†]	7,0 $\pm$ 11,0	9,9 $\pm$ 16,1	11,1 $\pm$ 19,4
Alder ved færdiggjort uddannelse (år) middelværdi $\pm$ SD [†]	19,7 $\pm$ 4,5	20,8 $\pm$ 5,4	-
FVC (liter), middelværdi $\pm$ SD	4,5 $\pm$ 1,0	4,4 $\pm$ 1,0	4,0 $\pm$ 1,0
FVC (% forventet) middelværdi $\pm$ SD [†]	100,6 $\pm$ 11,9	100,9 $\pm$ 12,5	99,7 $\pm$ 13,5
FEV ₁ (liter) middelværdi $\pm$ SD [†]	3,8 $\pm$ 0,8	3,5 $\pm$ 0,8	3,1 $\pm$ 0,8
FEV ₁ (% forventet) middelværdi $\pm$ SD [†]	100,7 $\pm$ 12,8	100,4 $\pm$ 13,6	96,1 $\pm$ 14,5
Astma, % ("lægediagnostiseret astma")	6,1	9,5	7,0
Rengøring i eget hjem		4.486 (72 %)	
Professionel rengøring		350 (6 %)	

*Deltagere som i hver undersøgelsesrunde gav informationer om rengøringsaktiviteter og havde mindst én acceptabel måling af lungefunktionen i mindst én af undersøgelsesrunderne.

[†]SD - Standard Deviation

^{||}Rengøringsaktiviteter mellem første og anden undersøgelsesrunde

Blandt de kvindelige deltagere angav 85,1 %, at det primært var dem, der gjorde rent i hjemmet. For de mandlige deltagere var tallet 46,5 % (tabel 2). Der var 8,9 % (n = 293) kvinder og 1,9 % (n = 57) mænd, der arbejdede professionelt med rengøring. Personer, der gjorde rent i eget hjem var oftere aldrig-rygere og havde færre pakkeår end de to andre grupper. Deltagere, der arbejdede professionelt med rengøring, var yngre ved færdiggjort uddannelse end de andre 2 grupper. Kvinder, der gjorde rent, havde mere læge-diagnosticeret astma end kvinder, der ikke gjorde rent. Mænd, der gjorde rent i hjemmet, havde mere læge-diagnosticeret astma end mænd i de 2 andre grupper.

Vi fandt ingen sammenhæng mellem rengøring og fald i lungefunktion blandt de mandlige deltagere. Kvinder, der ikke gjorde rent, havde det mindste fald i FEV₁ og FVC. Kvinder, der gjorde professionelt rent, havde det højeste gennemsnitlige fald i FEV₁ og FVC (tabel 3). Det øgede fald var lige stort for FEV₁ og for FVC, så fald i ratioen FEV₁/FVC var ens i alle 3 grupper, 0,5 % om året.

Blandt kvinder var brugen af spray mindst en gang om ugen forbundet med et øget tab i FEV₁ sammenlignet med kvinder, der ikke gjorde rent (tabel 3). Brug af andre rengøringsmidler mindst en gang om ugen var forbundet med signifikant øget tab af både FEV₁ og FVC.

Diskussion

I denne longitudinelle undersøgelse så vi, at kvinder, der enten havde gjort rent i eget hjem eller arbejdet professionelt med rengøring, havde et øget tab i lungefunktion (FEV₁ og FVC) sammenlignet med kvinder, der ikke regelmæssigt var involveret i rengøringsaktiviteter. For kvinder, der gjorde rent i eget hjem, var det øgede tab i FEV₁ 3,6 ml om året, og for kvinder med professionelt rengøringsarbejde var faldet 3,9 ml om året. Det øgede tab for FVC var henholdsvis 4,3 og 7,1 ml om året. For at sammenligne med rygning undersøgte vi effekten af rygning på fald i lungefunktion i de samme modeller, og vi fandt at storrygere (> 20 pakkeår) havde et øget tab i FEV₁ 6,1 ml om året i FEV₁ og 8,9 ml om året i FVC.

Tabel 2. Kovariater i anden undersøgelsesrunde stratificeret på rengøringsaktiviteter.

	Ingen rengøring (reference)		Rengøring i eget hjem		Rengøring som erhverv	
	Mænd (n=1.512)	Kvinder (n=197)	Mænd (n=1.363)	Kvinder (n=2.808)	Mænd (n=57)	Kvinder (n=293)
Alder (år) middelværdi $\pm$ SD*	43,4 $\pm$ 7,2	40,3 $\pm$ 7,5	42,1 $\pm$ 7,3	42,9 $\pm$ 7,1	41,3 $\pm$ 6,8	42,8 $\pm$ 7,0
Højde (meter) middelværdi $\pm$ SD*	1,8 $\pm$ 0,07	1,6 $\pm$ 0,07	1,8 $\pm$ 0,07	1,6 $\pm$ 0,07	1,7 $\pm$ 0,07	1,6 $\pm$ 0,07
BMI middelværdi $\pm$ SD*	26,4 $\pm$ 3,6	24,6 $\pm$ 4,9	25,6 $\pm$ 3,5	24,7 $\pm$ 4,6	26,6 $\pm$ 3,8	25,9 $\pm$ 5,4
Aldrig rygere, %	32	41	43	45	28	44
Pakkeår, middelværdi $\pm$ SD*	15,8 $\pm$ 22,0	9,1 $\pm$ 14,2	9,6 $\pm$ 15,1	6,9 $\pm$ 11,7	15,3 $\pm$ 17,1	8,9 $\pm$ 13,7
Alder ved færdiggjort uddannelse (år) middelværdi $\pm$ SD*	20,0 $\pm$ 4,7	22,2 $\pm$ 4,3	21,6 $\pm$ 5,2	21,0 $\pm$ 5,6	19,9 $\pm$ 5,1	18,1 $\pm$ 6,0
FVC (liter) middelværdi $\pm$ SD*	5,0 $\pm$ 0,8	3,7 $\pm$ 0,7	5,2 $\pm$ 0,8	3,7 $\pm$ 0,6	5,1 $\pm$ 0,8	3,6 $\pm$ 0,6
FVC (%forventet, GLI [†]) (middelværdi $\pm$ SD*)	100,4 $\pm$ 12,3	100,5 $\pm$ 13,6	100,0 $\pm$ 12,5	101,6 $\pm$ 12,6	102,4 $\pm$ 10,3	101,2 $\pm$ 12,6
FEV ₁ (liter) middelværdi $\pm$ SD*	4,0 $\pm$ 0,7	3,1 $\pm$ 0,5	4,1 $\pm$ 0,7	3,0 $\pm$ 0,5	4,1 $\pm$ 0,7	2,9 $\pm$ 0,5
FEV ₁ (%forventet, GLI [†]) middelværdi $\pm$ SD*	100,4 $\pm$ 13,7	101,5 $\pm$ 14,2	99,0 $\pm$ 13,8	101,1 $\pm$ 13,5	101,9 $\pm$ 10,9	99,8 $\pm$ 13,6
Astma, % (lægediag-nostiseret astma)	7,0	9,6	10,3	12,3	7,0	13,7

*SD – Standard Deviation

[†]GLI- Global Lung Initiative

Virkningen af rengøring blandt kvinder svarede således til rygning mellem 10 og 20 pakkeår.

Vi så ingen sammenhæng mellem rengøringsaktiviteter og tab i lungefunktion hos mænd.

Så vidt vi ved, har der ikke tidligere været publiceret analyser om rengøring og tab i lungefunktion. Generelt understøtter vores resultater tidligere analyser om rengøring og astma (4,13). Desuden har enkelte kohortestudier fundet øget risiko for KOL blandt rengøringspersonale (10, 11). I vores analyse var der relativt få tilfælde af KOL, og vi havde ikke styrke til at se på rengøring og KOL.

Vi fandt øget tab af både FEV₁ og FVC. FVC er vigtig, da især FVC er en vigtig prædiktør for død, selv for personer uden symptomer (14).

Mange rengøringsmidler indeholder stoffer, der har en irritativ effekt på luftvejenes slimhinder (23,9). En mulig mekanisme bag det øgede tab i lungefunktion kunne være de gentagne udsættelser for lave koncentrationer af irriteranter førende til remodeling af luftvejene og med tiden et øget tab af FVC og FEV₁. Man kan også forestille sig, at lang tids udsættelse for luftvejsirriterende stoffer som ammoniak og blegemiddel kan forårsage fibrose eller andre ændringer i lungevævet, hvilket fører til øget tab af FVC. Endvidere indeholder nogle rengøringsmidler allergener. Kvaternære ammoniumforbindelser er kendt for at have sensibiliserende virkninger i luftvejene udover den irritative virkning (15).

Tidligere studier har vist, at personer med astma, uanset køn og rygestatus, har et større fald i FEV₁ end personer uden astma (16). I

Tabel 3. Sammenhæng mellem rengøring i eget hjem, professionel rengøring og fald i FEV₁ og FVC. For sammenligning er angivet sammenhæng mellem rygning og fald i FEV₁ og FVC. Kvinder.

	Justeret fald* I FEV ₁ and FVC					
	Δ FEV ₁ (ml/år) (95 % CI)	p [†]	Δ FVC (ml/år) (95 % CI)	p [†]	Δ FEV ₁ /FVC (%/år) (95 % CI)	p [†]
Ingen rengøringsaktiviteter mellem 1. og 2. undersøgelsesrunde (reference) (n=197)	-18,5 (-21,3, -15,7)		-8,8 (-12,4, -5,1)		-0,5 (-0,58, -0,45)	
Rengøring i eget hjem (n=2.808)	-22,1 (-23,2, -21,0)	0,01	-13,1 (-14,6, -11,7)	0,02	-0,5 (-0,57, -0,52)	0,39
Professionel rengøring (n=293)	-22,4 (-24,8, -20,0)	0,03	-15,9 (-19,0, -12,7)	0,002	-0,5 (-0,59, -0,48)	0,60
Ingen rengøringsaktiviteter mellem 1. og 2. undersøgelsesrunde (reference) (n=197)	-18,7 (-21,6, -15,7)		-9,5 (-13,3, -5,7)			
≥1 spray ≥1 time/ugen (n=569)	-22,0 (-23,9, -20,1)	0,04	-13,3 (-15,8, -10,9)	0,07		
≥1 andet rengøringsprodukt ≥1 time/ugen (n=1.567)	-22,9 (-24,4, -21,5)	0,004	-14,3 (-16,2, -12,5)	0,01		
Aldrig ryger (reference) (n=1.670)	-21,1 (-22,4, -19,9)		-11,8 (-13,4, -10,2)			
<10 pakkeår (n=769)	-21,8 (-23,3, -20,3)	0,4	-12,2 (-14,2, -10,2)	0,7		
10-20 pakkeår (n=442)	-23,3 (-25,2, -21,4)	0,03	-12,8 (-15,3, -10,3)	0,4		
>20 pakeår (n=411)	-27,2 (-29,3, -25,2)	<,001	-20,7 (-23,3, -18,0)	<0,001		

*Justeret for alder ved 2. undersøgelsesrunde, antal år siden baseline, højde ved baseline, BMI i hver undersøgelsesrunde, total pakkeår, alder ved færdiggjort uddannelse, type spirometer, samt center.

†p-værdi fra mixed effekt modeller for forskel i fald i lungefunktion mellem reference gruppe og rengøringsgruppe.

vores analyse var astma mere udbredt blandt dem, der gjorde rent. Vores resultater var imidlertid de samme, når vi justerede for astma ved hver undersøgelsesrunde eller ekskluderede personer med astma fra analyserne.

En styrke ved denne analyse er det longitudinelle design med lungefunktionsmålinger til 3 tidspunkter blandt et stort antal deltagere med omfattende data. Det populationsbaserede design med mange centre i en række lande (inkl. Danmark) giver studiet en høj ekstern validitet. Rengøringsaktiviteter blev registreret ved anden undersøgelsesrunde, hvilket til en hvis grad gør det muligt at undersøge den tidsmæssige sammenhæng mellem rengøring og tab i lungefunktion. Vores data tillod dog ikke en detaljeret udforskning af debut og afslutning af rengøringsaktiviteter i relation til tab af lungefunktion.

Denne analyse har dog også nogle klare metodologiske udfordringer. For det første kan sammenhæng mellem SES og rengøring hjemme eller professionelt variere på tværs af centre og lande. For eksempel er der stor forskel på, hvor almindeligt det er at have folk ansat til at rengøre hjemmet. For at tage højde for sociale og kulturelle forskelle justerede vi for center.

For det andet kan erhvervsmæssig rengøring relateres til en usund livsstil, herunder rygning. For at tage højde for dette justerede vi for pakkeår i analyserne. Desuden brugte vi alder for færdiggørelse af uddannelse til at justere for SES.

For det tredje var referencegruppen med kvinder, der ikke gjorde rent, lille (n = 197).

Man kan have mistanke om, at denne gruppe er en selekteret gruppe, som der ikke justeres fuldt ud for i analyserne. Vi foretog derfor en sensitivitetsanalyse med yderligere justering for mors og fars uddannelsesniveau (hver i tre kategorier) samt inddrog en erhvervsbaseret socioøkonomisk variabel, og denne analyse ændrede ikke på resultaterne.

Rygning (pakkeår) blev inkluderet som en tidsafhængig variabel i modellen, og yderligere gennemførte vi en sensitivitetsanalyse med et interaktionsled mellem rygning og tid, og det ændrede heller ikke resultaterne.

Vi har brugt et groft mål for rengøring i analyserne, men umiddelbart ville man forvente at det ville svække en sand sammenhæng mellem rengøring og lungefunktion, og det er ikke nemt at forklare det øgede tab i lungefunktion blandt kvinder, der gør rent med det grove eksponeringsmål. Der er desuden en risiko for, at vi undervurderer det absolutte fald i lungefunktionen, da der blev brugt forskellige spirometre og forskelligt personale i de 22 centre, hvilket introducer ikke systematisk ”støj”.

Vi fandt ingen sammenhæng mellem rengøring og tab i lungefunktion blandt mænd. Muligvis har eksponeringen blandt mænd været forskellig fra kvindernes. Desuden var der få mænd med i analysen, som gjorde professionelt rent ($n = 57$), hvilket giver et styrkeproblem. Endvidere er det muligt, at mænd i højere grad er ansat i andre erhverv med luftbårne udsættelser som også kan påvirke lungefunktionen og derved undervurderer vi tab af lungefunktion som følge af rengøringsaktiviteter. Endelig kan man forestille sig, at kvinderne er mere følsomme for kemiske stoffer i rengøringsmidlerne, som det tidligere er rapporteret for bl.a. rygning og træstøv (17-19).

Sammenfattende tyder denne longitudinelle analyse på, at kvinder, der gør rent, har et øget tab af lungefunktion både i FVC og FEV₁, og at rengøringsarbejde kan udgøre en risiko for lungesygdom, og ikke kun astma. Det er vig-

tigt at få konfirmeret dette fund i andre studier, men baseret på denne analyse er der behov for øget fokus på forebyggelse af udsættelse for kemiske stoffer ved rengøringsaktiviteter.

Denne artikel er baseret på følgende publikation:

Svanes Ø, Bertelsen RJ, Lygre SHL, Carsin AE, Antó JM, Forsberg B, García-García JM, Gullón JA, Heinrich J, Holm M, Kogevinas M, Urrutia I, Leynaert B, Moratalla JM, Le Moual N, Lytras T, Norbäck D, Nowak D, Olivieri M, Pin I, Probst-Hensch N, Schlünssen V, Sigsgaard T, Skorge TD, Villani S, Jarvis D, Zock JP, Svanes C. *Cleaning at Home and at Work in Relation to Lung Function Decline and Airway Obstruction*. Am J Respir Crit Care Med 2018 May 1;197(9):1157-63.

Studiet er støttet af EUs Horizon 2020 Research and Innovation Programme under grant agreement 633212. Koordineringen af European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) I og ECRHS II var støttet af Europakommissionen. Koordineringen af ECRHS III var støttet af det norske Medical Research Council (grant 92091). Økonomisk støtte til de lokale ECRHS undersøgelser ses i online supplement i den originale artikel. Ingen af studiesponsorerne havde nogen rolle i studie design, dataindsamling, dataanalyse eller udformning af artiklen.

Yderligere oplysninger: Vivi Schlünssen
vs@ph.au.dk og vis@nfa.dk

Referencer

1. Zock JP, Kogevinas M, Sunyer J, Jarvis D, Toró K, Antó JM; European Community Respiratory Health Survey. *Asthma characteristics in cleaning workers, workers in other risk jobs and office workers*. Eur Respir J 2002;20:679-85.
2. Mehta AJ, Adam M, Schaffner E, Barthélémy JC, Carballo D, Gaspoz JM, et al.; SAPALDIA Team. *Heart rate variability in association with frequent use of household sprays and scented products in SAPALDIA*. Environ Health Perspect 2012;120:958-64.

-
3. Medina-Ramón M, Zock JP, Kogevinas M, Sunyer J, Antó JM. *Asthma symptoms in women employed in domestic cleaning: a community based study*. Thorax 2003;58:950-4.
 4. Kogevinas M, Antó JM, Sunyer J, Tobias A, Kromhout H, Burney P; European Community Respiratory Health Survey Study Group. *Occupational asthma in Europe and other industrialised areas: a population-based study*. Lancet 1999;353:1750-4.
 5. Zock JP, Vizcaya D, Le Moual N. *Update on asthma and cleaners*. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2010;10:114-20.
 6. Zock JP, Plana E, Jarvis D, Antó JM, Kromhout H, Kennedy SM, et al. *The use of household cleaning sprays and adult asthma: an international longitudinal study*. Am J Respir Crit Care Med 2007;176:735-41.
 7. Le Moual N, Varraso R, Siroux V, Dumas O, Nadif R, Pin I, et al. *Epidemiological Study on the Genetics and Environment of Asthma. Domestic use of cleaning sprays and asthma activity in females*. Eur Respir J 2012;40:1381-9.
 8. Bédard A, Varraso R, Sanchez M, Clavel-Chapelon F, Zock JP, Kauffmann F, et al. *Cleaning sprays, household help and asthma among elderly women*. Respir Med 2014;108:171-80.
 9. Siracusa A, De Blay F, Folletti I, Moscato G, Olivieri M, Quirce S, et al. *Asthma and exposure to cleaning products - a European Academy of Allergy and Clinical Immunology task force consensus statement*. Allergy 2013;68:1532-45.
 10. Svanes Ø, Skorge TD, Johannessen A, Bertelsen RJ, Bråatveit M, Forsberg B, et al. *Respiratory health in cleaners in Northern Europe: is susceptibility established in early life?* PLoS One 2015;10:e0131959.
 11. De Matteis S, Jarvis D, Hutchings S, Darnton A, Fishwick D, Sadhra S, et al. *Occupations associated with COPD risk in the large population-based UK Biobank cohort study*. Occup Environ Med 2016;73:378-84.
 12. Rose M. *Official social classifications in the UK*. Guildford: University of Surrey; 1998.
 13. Kogevinas M, Zock JP, Jarvis D, Kromhout H, Lillienberg L, Plana E, et al. *Exposure to substances in the workplace and new-onset asthma: an international prospective population-based study (ECRHS-II)*. Lancet 2007;370:336-41.
 14. Burney PG, Hooper R. *Forced vital capacity, airway obstruction and survival in a general population sample from the USA*. Thorax 2011;66:49-54.
 15. Quirce S, Barranco P. *Cleaning agents and asthma*. J Investig Allergol Clin Immunol 2010;20:542-50; quiz 2p following 550.
 16. Lange P, Parner J, Vestbo J, Schnohr P, Jensen G. *A 15-year follow-up study of ventilatory function in adults with asthma*. N Engl J Med 1998;339:1194-1200.
 17. Silverman EK, Weiss ST, Drazen JM, Chapman HA, Carey V, Campbell EJ, et al. *Gender-related differences in severe, early-onset chronic obstructive pulmonary disease*. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:2152-8.
 18. Foreman MG, Zhang L, Murphy J, Hansel NN, Make B, Hokanson JE, et al. *COPD Gene Investigators. Early-onset chronic obstructive pulmonary disease is associated with female sex, maternal factors, and African American race in the COPD Gene Study*. Am J Respir Crit Care Med 2011;184:414-20.
 19. Jacobsen G, Schlunssen V, Schaumburg I, Taudorf E, Sigsgaard T. *Longitudinal lung function decline and wood dust exposure in the furniture industry*. Eur Respir J 2008;31:334-42.
-

Høj endotoxineksponering i landbruget er associeret med mindre nyopstået pollensensibilisering

Af Grethe Elholm¹, Vivi Schläinssen^{1,2}, Gert Doekes³, Ioannis Basinas^{1,4}, Anneli Clea Skjelmose Bolund¹, Charlotte Hjort⁵, Pernille Milvang Grønager⁶, Øyvind Omland⁷, Torben Sigsgaard¹

Resume

Introduktion. Det er stadig uklart hvilke faktorer, der driver allergisk sensibilisering og tab af sensibilisering hos voksne. Vi har undersøgt hvordan vedvarende endotoxineksponering påvirker ændring i specifik allergensensibilisering hos unge voksne.

Metode. 1.113 unge danske landmænd og kontroller med en gennemsnitsalder på 19 år ved baseline blev inkluderet i studiet. Sensibilisering over for birk, græs, kat og husstøvmider blev målt som specifik IgE i serumprøver fra baseline- og fra opfølgingsundersøgelsen 15 år senere. Ændring i sensibilisering blev analyseret i relation til kumuleret endotoxin eksponering i opfølgingsperioden justeret for landbrugseksponering i barndommen.

Resultater. Øget endotoxineksponering i opfølgingsperioden var associeret med signifikant mindre nyopstået sensibilisering for græs og birk. Øget endotoxineksponering var

også associeret med øget tab af pollensensibilisering; dette var dog ikke signifikant. Endotoxineksponering var ikke associeret til nogen signifikant ændring i sensibilisering over for kat eller husstøvmider.

Konklusion. Høj endotoxineksponering hos unge voksne beskytter tilsyneladende mod nyopstået pollensensibilisering uafhængigt af landbrugseksponering i barndommen.

Introduktion

Det diskuteres fortsat, hvorfor forekomsten af allergisk sygdom bliver ved med at stige. Livsstils- og miljøændringer, som startede i 1960'erne, har været mistænkt for at være skyld i den øgede allergiforekomst, som ses i efterfølgende generationer (1). Der findes dog indtil videre kun meget få studier om individuel ændring i sensibilisering hos voksne, og derfor er viden om, hvad der driver allergisk sensibilisering og tab af sensibilisering hos voksne, meget begrænset.

Udover veletablerede risikofaktorer for allergisk sensibilisering som genetisk prædisponering for allergisk sygdom, er det også almindeligt accepteret at udsættelse for landbrugseksponeringer, så som endotoxin, tidligt i barndommen kan medføre en livslang beskyttende effekt imod allergisk sygdom (2).

Allerede i tværsnitsanalyser af SUS kohorten (3) så vi en lavere prævalens af allergisk sensibilisering hos de landbrugsstuderende og de deltagere, som var opvokset på landet, end hos kontrollerne (4). Desuden har vi, i opfølgingsundersøgelserne af SUS kohorten, fornyligt vist, at landbrugsarbejde og kontakt med

¹ Institut for Folkesundhed, Dansk Ramazzini Center, Aarhus Universitet, DK.

² Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø, København, DK.

³ Division of Environmental Epidemiology, Utrecht University, Institute for Risk Assessment Sciences, NL.

⁴ Centre for Human Exposure Science, Institute of Occupational Medicine, Edinburgh, UK.

⁵ Styrelsen for Patientsikkerhed, Tilsyn og Rådgivning Nord, Randers, DK.

⁶ Research ALK Abelló, ALK Abelló, Hørsholm, DK.

⁷ Aalborg Universitets Hospital, Arbejdsmedicinsk klinik, Dansk Ramazzini Center, Aalborg, DK.

landbrugsdyr nedsatte risikoen for nyopstået sensibilisering også uafhængigt af landbrugs-eksponering i barndommen (5). I dette studie går vi skridtet videre og undersøger, hvordan erhvervsmæssig kumuleret endotoxineksponering påvirker ændringen i sensibilisering over tid for specifikke allergener (græs, birk, kat og husstøvmider).

Materialer og metoder

Studiepopulationen ved opfølgningstidspunktet

I 2007 gennemførte vi en opfølgning af SUS kohorten (3) (n=2371), først undersøgt i 1992-1994. Deltagerne i den oprindelige kohorte var alle førsteårs landbrugsstuderende på en af de danske landbrugsskoler. De ikke eksponerede kontroller var en gruppe af unge værnepligtige mænd uden landbrugseksponering. Det var muligt at genundersøge 1.166 deltagere fra den oprindelige kohorte og indsamle blodprøver til IgE serologi fra 1.113 deltagere.

IgE serologi

Serumprøverne fra både baseline- og opfølgningsundersøgelserne blev analyseret på samme tidspunkt og testet i duplikater for specifik IgE (sIgE) over for kat (*Felis domesticus*), birk (*Betula verrucosa*), græs (*Phleum pratense*) og husstøvmide (*Dermatophagoides pteronyssinus*). Sensibilisering blev defineret som en gennemsnits sIgE koncentration $\geq 0,35$ kU/L.

Spørgeskema

Ved baselineundersøgelsen blev deltagerne interviewet ud fra et spørgeskema om luftvejs-symptomer (6) samt spørgsmål om allergi, astma, allergi i familien, rygning og arbejdstil-knytning. Ved opfølgningsundersøgelsen blev spørgeskemaet udbygget med yderligere spørgsmål om luftvejssymptomer (7). Hver arbejdsperiode ansat som landmand/landbrugs-arbejder blev registreret med ansættelses-længde, arbejdsstype (stald/mark) og typen af produktionsdyr på gården.

Eksponeringsvurdering

Ved opfølgningsundersøgelsen målte vi eksponeringsniveauer for indhalerbart støv og endotoxin på 327 personer (507 målinger) ansat på 86 forskellige gårde (8). Målingerne blev foretaget både sommer og vinter og involverede landmænd der arbejdede i grise-, kyllinge-, mink- eller ko-besætninger eller som havde markarbejde. Prøverne fra filtermålinger af indhalerbart støv blev opbevaret ved -20°C indtil ekstraktion. Endotoxinniveauerne blev analyseret ved hjælp af LAL test (9). Den kumulerede eksponering under hver eneste ansættelse blev udregnet som produktet af tidsvægtede koncentrationer (time-weighted average (TWA)) og antallet af arbejdstimer per uge for henholdsvis stald- og markarbejde. Den totale kumulerede eksponering blev udregnet for hele opfølgningsperioden for hver deltager som en sum af eksponeringer i alle ansættelsesperioder. For endotoxin og støv var medianen for den kumulerede eksponering henholdsvis 1803 (0–31.677) $\text{EU}/\text{m}^3 \times \text{år}$ og 6,4 (0–70,9) $\text{mg}/\text{m}^3 \times \text{år}$.

Analyser

Nyopstået sensibilisering og tab af sensibilisering for de fire specifikke allergener var de primære udfald. Nyopstået specifik allergen sensibilisering blev defineret som det at skifte fra ingen specifik sensibilisering ved baseline til en specifik sensibilisering ved opfølgningstidspunktet. Nyopstået sensibilisering blev defineret som det at skifte fra ingen sensibilisering over for de 4 allergener til sensibilisering over for en eller flere af de 4 allergener ved opfølgningstidspunktet. Tab af specifik allergensensibilisering blev defineret som det at skifte fra at være sensibiliseret over for et specifikt allergen ved baseline til ikke at være sensibiliseret over for dette specifikke allergen ved opfølgningstidspunktet. Ligeledes var tab af sensibilisering defineret som skift fra sensibilisering over for en eller flere af de 4 allergener ved baseline til ingen sensibilisering ved opfølgningstidspunktet.

Kumuleret endotoxin eksponering var den primære eksponeringsvariabel. Analyserne blev

også udført med tre andre eksponeringsvariabler: landbrugsarbejde, kontakt med landbrugsdyr i opfølgningsperioden og kumuleret organisk støveksposering. "Nuværende landmand" blev defineret som at arbejde som landmand ved opfølgningstidspunktet, "ekslandmand" blev defineret som at have arbejdet som landmand i opfølgningsperioden men ikke ved opfølgningstidspunktet, og "aldrig-landmand" blev defineret som aldrig at have arbejdet som landmand i opfølgningsperioden. De univariate analyser blev udført med χ^2 test for kategoriske variabler og Student's t-test eller Kruskal-Wallis tests for de kontinuerte variabler. Vi udregnede kumulerede incidensproportioner for de 4 specifikke sensibiliseringer. Logistiske regressionsanalyser blev udført både som rå analyser og analyser justerede for landbrugseksponering i barndommen (født og opvokset på landet), kæledyr i barndommen (eksponering for katte, hunde eller andre kæledyr med pels i barndomshjemmet) og deltagernes baseline rygestatus (har de nogensinde røget). Analyser stratificeret for allergisk prædisponering blev også udført.

Generel additiv modellering (smoothing) med kumuleret endotoxineksponering (log-transformerede) som en kontinuert variabel blev brugt til at teste faconen på eksponerings-respons relationen (10,11).

Alle statistiske analyser blev udført i STATA, bortset fra smoothing analyserne, som blev udført med GAM proceduren i SAS V.9.3. Statistisk signifikans blev defineret som en p-værdi < 0,05 medmindre andet er anført.

Resultater

Kohortens karakteristika for henholdsvis kvinder og mænd ses i tabel 1. De mandlige landbrugsstuderende var yngre end både de kvindelige landbrugsstuderende og kontrollerne, de var også lidt højere end kontrollerne, og de havde mindre forekomst af høfeber og astma.

Overordnet allergisk sensibilisering ved baseline og opfølgning

Størstedelen af deltagerne (n=841) var ikke sensibiliseret over for de fire almindelige allergener ved baseline eller ved opfølgning. En mindre gruppe (n=181) var sensibiliserede ved både baseline og opfølgning, og nogle var kun sensibiliseret ved opfølgning (n=62) eller kun ved baseline (n=30).

Landbrugseksponering og ændring i allergen-specifik sensibilisering

De rå analyser for CIPs (kumulative incidensproportioner) og ORs for nyopstået sensibilisering i relation til kumuleret endotoxin eksponering i opfølgningsperioden viste en tendens til en negativ association (tabel 2).

De justerede analyser for nyopstået sensibilisering (figur 1) viste at øget endotoxineksponering var associeret med signifikant nedsat risiko for nyopstået sIgE sensibilisering over for birk (4. kvartil eksponering OR 0,35 (0,13-0,91)) og græs (4. kvartil eksponering OR 0,14 (0,05-0,5) men ikke signifikant for kat (4. kvartil eksponering OR 0,21 (0,02-2,05)). I de justerede analyser for tab af sensibilisering hos deltagere med sensibilisering ved baseline sås en tendens til øget tab af sIgE sensibilisering over for birk og græs ved øgede endotoxin eksponeringsniveauer.

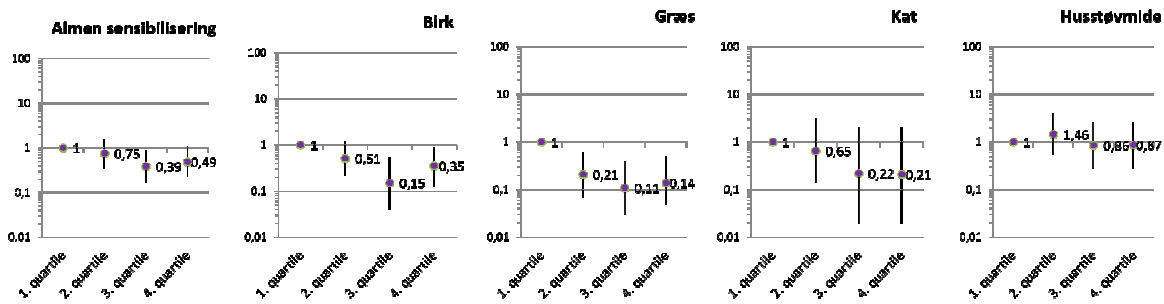
Sensitivitetsanalyser med en non-parametrisk metode (smoothing), efter eksklusion af kontrollerne, bekræftede den negative association mellem endotoxin eksponering og nyopstået IgE sensibilisering over for de fire almindelige allergener (figur 2).

Diskussion

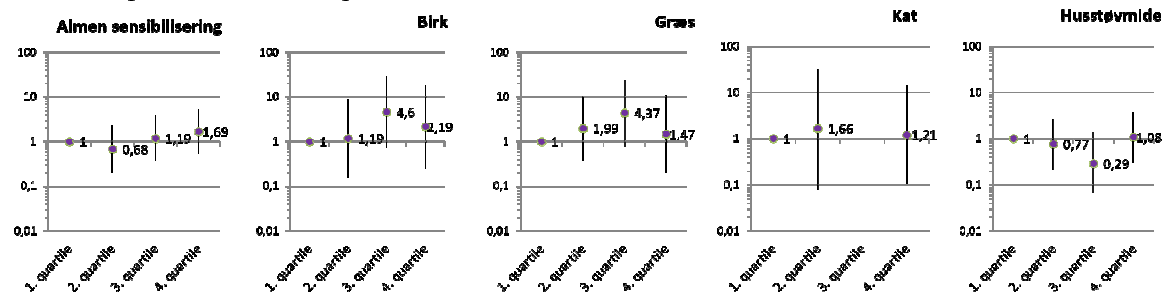
Dette er det første opfølgningsstudie vedrørende ændring af allergisk sensibilisering over en længere årrække hos unge voksne. Det mest bemærkelsesværdige fund var den inverse association mellem høj kumuleret endotoxin eksponering og nyopstået pollen sensibilisering uafhængig af landbrugseksponering i barndommen.

Tabel 1. Demografi og helbreds-karakteristika af studiepopulationen			
	Deltagere (n=1166)		
	Kvindelige studerende (n=109)	Mandlige studerende (n=885)	Kontroller (n=172)
Demografi.			
alder år §	19.2 (17.3-40.9)	18.6 (16.8-38.8) ¹	19.0 (18.5-23.1)
Højde cm #	169.3 (± 7.13)	182.1 (± 6.99) ²	180.8 (± 6.88)
Vægt kg §	75 (52-173) ³	90 (55-186)	87 (58-181)
Rygere N(%) *	28 (25.7 %)	245 (27.7 %)	49 (28.5 %)
Relevante eksponeringer			
Opvækst på landet N(%) *	36 (33.0 %)	514 (58.1 %)	29 (16.9 %)
Kæledyr	93 (85.3 %)	763 (86.2 %)	153 (88.9 %)
Atopi			
Sensibilisering prævalens N(%)	14 (12.2 %)	122 (13.8 %)	43 (25.0 %)
Maternel prædisposition N(%)*	11 (10.1 %)	81 (9.2 %)	15 (8.7 %)
Paternel prædisposition N(%)*	12 (11.0 %)	77 (8.7 %)	25 (14.5 %)
Respiratorisk status, N(%)*			
Astma (nogensinde)	9 (8.3 %)	39 (4.4 %)	11 (6.4 %)
BHR	7 (6.4 %)	80 (9.0 %)	11 (6.4 %)
Høfeber (nogensinde)	16 (14.7 %)	74 (8.4 %) ¹	25 (14.5 %)
Lungefunktion. Mean (±SD).			
FEV ₁ #	3.56 (± 0.54)	4.68 (± 0.59)	4.78 (± 0.64)
FVC #	4.09 (± 0.66)	5.48 (± 0.70)	5.58 (± 0.75)
§ : Median (min – max). # : Mean (±SD). *: kan variere pga. manglende værdier.			
¹ p ≤ 0.05 Mandlige landmænd vs. kontroller og kvindelige landmænd med Kruskal-Wallis test			
² p ≤ 0.05 mandlige landmænd vs kontroller med Students T-test			
³ p ≤ 0.05 kvindelige landmænd vs. mandlige landmænd og kontroller med Kruskal-Wallis test			
BHR: Bronchial Hyper Responsiveness			
FEV ₁ : Forced Expiratory Volume i første sekund af udåndingen			
FVC: Forced Vital Capacity			

Nyopstået IgE sensibilisering



Tab af IgE sensibilisering

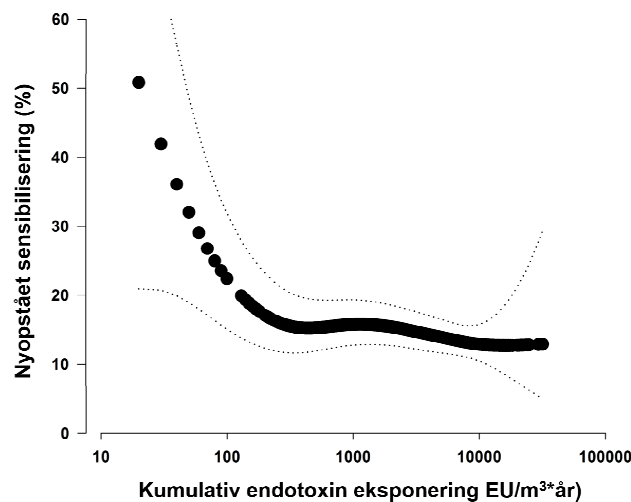


Figur 1. Effekten af endotoxineksponering på nyopstået og på tab af specifik IgE sensibilisering vist som odds ratioer med 95 % konfidensintervaller (OR 95 % CI). Almen sensibilisering refererer til sensibilisering over for birk, græs, kat og/eller husstøvmide. Analyserne er justerede for opvækst på landet, kæledyr i barndommen og rygning.

Tabel 2. Nyopstået IgE sensibilisering afhængig af eksponering som rå kumulative incidens proportioner (CIP) og Odds Ratioer (OR).

	Almen sensibilisering [#]				
	N	n	CIP	OR	95 % CI
Landmands status	885	58			
Nuværende landmand	370	22	0.06	0.61	(0.28-1.29)
Ex-landmand	398	25	0.06	0.65	(0.31-1.36)
Aldrig landmand	117	11	0.09	1	
Endotoxin (EU*m ⁻³ *år)	881	58			
4. kvartil	233	13	0.06	0.60	(0.29-1.26)
3. kvartil	228	10	0.04	0.47	(0.21-1.04)
2. kvartil	219	17	0.08	0.86	(0.43-1.71)
1. kvartil	201	18		1	

[#]Almen sensibilisering over for en eller flere af de 4 allergener: græs, birk, kat og/eller husstøvmide. N: population. n: tilfælde. CIP: kumulativ Incidens Proportion. OR: Odds Ratio. 95 % CI; 95 % konfidensinterval. * p < 0.05.



Figur 2. Effekten af kumulativ endotoxineksponering på nyopstået sensibilisering over for en eller flere af de 4 almindelige allergener (birk, græs, kat og/eller husstøvmider) defineret ved IgE niveauet blandt eksponerede deltagere. De stiplede linjer repræsenterer 95% konfidensintervallet. Analyserne er justerede for opvækst på landet, kæledyr i barndommen og rygning.

Kohorten inkluderer landbrugsstuderende, som startede på de danske landbrugsskoler og en gruppe af værnepligtige unge mænd over en 2-årig periode i begyndelsen af 1990'erne. Størstedelen af deltagerne i den undersøgte kohorte var født i 1970'erne og var derfor næsten alle i midten af 30'erne på opfølgningstidspunktet. Overordnet sås en lille øgning i den overordnede prævalens af sIgE sensibilisering (fra 19 % til 22 %) ved opfølgningstidspunktet, hvilket ifølge Linneberg et al. er en forventelig forøgelse af sIgE sensibiliseringen i denne aldersgruppe i den samme periode (1). CIP for nyopstået sIgE sensibilisering for mindst én af de 4 allergener i studiet var 0,07 (tabel 2), hvilket svarer til den underliggende årlige incidensrate på $CIP/15 \times 100 \% = 0,47 \%$ per år.

Vores resultater indikerer, at landbrugseksponering kan have en beskyttende effekt mod sensibilisering selv hos voksne, og at denne effekt kan være associeret med luftbåren endotoxin. Dette bekræfter også resultater fra tidligere tværsnitstudier, som har vist, at landbrugseksponering hos voksne kan have en beskyttende effekt mod sensibilisering og allergisk astma (11,12).

Endotoxin er en del af cellevæggen i gram-negative bakterier, som er en almindelig miljøeksponering både indendørs og udendørs. Endotoxin er derfor også tilstede i vores hjemmemiljø. Populationsbaserede studier har rapporteret endotoxinniveauer i europæiske og amerikanske hjem fra 0,005 til 17,74 EU/m³ målt med stationære aktive målinger (13-15). I dette studie blev endotoxin eksponeringen i svinestalde målt til et gennemsnit på 988 EU/m³, hvilket er markant højere end de rapporterede niveauer for private hjem.

Der findes kun få publicerede opfølgningsundersøgelser om ændring af sensibilisering i store populationsstudier og effekten af specifikke eksponeringer som endotoxin på vedvarende og nyopstået sensibilisering er ikke velundersøgt. Dette studie har dog vist, at kontinuerlig landbrugsrelateret endotoxineksponering er associeret både med nedsat risiko for nyopstået sensibilisering og en tendens til øget tab af sIgE sensibilisering. Den negative association mellem endotoxineksponering og nyopstået sensibilisering blev også bekræftet i den non-parametriske analyse, som kun blev udført på de eksponerede deltagere. Det understøtter, at associationen ikke kun er et

resultat af forskellen mellem landmænd og kontroller.

Den beskyttende effekt af endotoxineksponering på nyopstået sensibilisering var stærkest for græs og birk. Generelt er den inverse relation mellem landbrugseksponeringer og sensibilisering/allergisk sygdom i de fleste studier mere tydelig for pollen end for mide sensibilisering (10,16-17). Andre har dog i tværsnitsstudier fundet, at også sensibilisering for kat påvirkes af landbrugseksponering, hvilket vi ikke kunne bekræfte i vores analyser. Vores fund er på linje med flere tidligere studier om både børn og voksne, som er opsummeret i et nyere systematisk review og meta-analyse af Campbell et al. over studier med serologisk IgE data fra landbrugsbørn, landmænd og kontrolgrupper (18).

Flere tværsnitsstudier har vist, at opvækst på landet og specifik eksponering over for landbrugsdyr og endotoxin i barndommen nedsætter prævalensen af allergisk sygdom (16,19-22) og medfører måske endda en livslang beskyttelse (23). Tværsnitsstudier har også vist at arbejdsrelateret landbrugseksponering hos voksne kan have en beskyttende effekt mod allergi uafhængigt af barndomseksponering (11,12). Dette studie bekræfter, at landbrugseksponering i barndommen er beskyttende, og det indikerer ydermere, at landbrugs- og endotoxineksponering hos voksne kan have en uafhængig beskyttende effekt.

Vedvarende landbrugseksponering og øget endotoxineksponering som voksen ser ud til give et øget tab af pollensensibilisering, men resultaterne var ikke statistisk signifikante, muligvis på grund af de lave absolutte værdier i disse analyser. Tab af sensibilisering er kun blevet beskrevet i meget få studier (24,25). I 2002 fandt et lille opfølgingsstudie, at landmandsbørn havde en signifikant øget chance for at tabe sensibilisering over tid (26).

Resultaterne af vores analyser med brug af kumuleret erhvervsmæssig eksponering understøtter hypotesen om, at vedvarende eksponering for PAMPs (patogen associated molecular

patterns), så som endotoxin, modificerer immunresponsen over for allergener i miljøet imod en ikke-allergisk fænotype også hos voksne (11,16). Det er blevet foreslået af Ege et al. at det nok i virkeligheden er diversiteten af mikrobielle stammer, som er tilstede i landbrugsmiljøet, der medvirker til den positive effekt af landbrugseksponeringen og ikke kun en enkelt type så som endotoxin (27). Så selv om vi her har vist, at specifik eksponering for endotoxin er associeret med sensibiliseringsstatus, er vi opmærksomme på, at den beskyttende effekt af landbrugseksponering sandsynligvis skyldes en kombination af mikrobiel kvantitet og diversitet.

Konklusion

Vores studie indikerer, at eksponering over for endotoxin som voksen nedsætter risikoen for pollensensibilisering. De høje niveauer af endotoxin og andre mikrobielle eksponeringer, som findes i landbrugsmiljøet ser ud til at have en beskyttende effekt mod nyopstået sensibilisering over for især græs- og birkepollen uafhængigt af barndomseksponering.

Yderligere oplysninger:

Grethe Elholm

gelh@ph.au.dk

Referencer

1. Linneberg A et al. *Is the increase in allergic respiratory disease caused by a cohort effect?* Clin Exp Allergy 2002;32:1702-05.
2. Heederik D, Sigsgaard T. *Respiratory allergy in agricultural workers: recent developments.* Curr Opin Allergy Clin Immunol 2005;5:129-34.
3. Elholm G et al. *The cohort of young Danish farmers - A longitudinal study of the health effects of farming exposure.* Clin Epidemiol 2010;2:45-50.
4. Portengen L et al. *Low prevalence of atopy in young Danish farmers and farming students born and raised on a farm.* Clin Exp Allergy 2002;32:247-53.

-
5. Elholm G et al. *Become a farmer and avoid new allergic sensitization: Adult farming exposures protect against new-onset atopic sensitization.* J Allergy Clin Immunol 2013
doi:10.1016/j.jaci.2013.07.003
 6. *Definition and classification of chronic bronchitis for clinical and epidemiological purposes.* A report to the Medical Research Council by their Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis. Lancet 1965;1:775-9.
 7. Burney P, Jarvis D. *The European Community Respiratory Health Survey II, ECRHS II Main Questionnaire.* 2007. Available at:
<http://www.ecrhs.org/Quests/ECRHSIImainquestionnaire.pdf>.
 8. Basinas I et al. *Exposure to inhalable dust and endotoxin among Danish livestock farmers: results from the SUS cohort study.* J Environ Monit 2011;14:604-14.
 9. Spaan S et al. *Endotoxin exposure in sewage treatment workers: investigation of exposure variability and comparison of analytical techniques.* Ann Agric Environ Med 2008;15: 251-61.
 10. Basinas I et al. *Sensitisation to common allergens and respiratory symptoms in endotoxin exposed workers: a pooled analysis.* Occup Environ Med 2012;69:99-106.
 11. Portengen L, Preller L, Tielen M, Doekes G, Heederik D. *Endotoxin exposure and atopic sensitization in adult pig farmers.* J Allergy Clin Immunol 2005;115:797-802.
 12. Eduard W, Douwes J, Omenaas E, Heederik D. *Do farming exposures cause or prevent asthma? Results from a study of adult Norwegian farmers.* Thorax 2004;59:381 LP-386.
 13. Frankel M et al. *Seasonal variations of indoor microbial exposures and their relation to temperature, relative humidity, and air exchange rate.* Appl Environ Microbiol 2012; 78:8289-97.
 14. Dassonville C et al. *Indoor airborne endotoxin assessment in homes of Paris newborn babies.* Indoor Air 2008;18:480-7.
 15. Reponen T et al. *Visually observed mold and moldy odor versus quantitatively measured microbial exposure in homes.* Sci Total Environ 2010;408:5565-74.
 16. Smit LAM, Heederik D, Doekes G, Lammers J-WWJ, Wouters IM. *Occupational endotoxin exposure reduces the risk of atopic sensitization but increases the risk of bronchial hyper-responsiveness.* Int Arch Allergy Immunol 2010;152:151-8.
 17. Smit LAM et al. *Exposure-response analysis of allergy and respiratory symptoms in endotoxin-exposed adults.* Eur Respir J 2008.
doi:10.1183/09031936.00090607
 18. Campbell BE et al. *Exposure to 'farming' and objective markers of atopy: a systematic review and meta-analysis.* Clin Exp Allergy 2015;45: 744-57.
 19. Von Ehrenstein OS et al. *Reduced risk of hay fever and asthma among children of farmers.* Clin Exp Allergy 2000;30:187-93.
 20. Riedler J, Eder W, Oberfeld G, Schreuer M. *Austrian children living on a farm have less hay fever, asthma and allergic sensitization.* Clin Exp Allergy 2000;30:194-200.
 21. Radon K, Schulze A, Nowak D. *Inverse association between farm animal contact and respiratory allergies in adulthood: protection, underreporting or selection?* Allergy 2006;61: 443-6.
 22. Leynaert B et al. *Does living on a farm during childhood protect against asthma, allergic rhinitis, and atopy in adulthood?* Am J Respir Crit Care Med 2001;164:1829-34.
 23. Eriksson J et al. *Growing up on a farm leads to lifelong protection against allergic rhinitis.* Allergy 2010;65:1397-1403.
 24. Amaral AFS et al. *Changes in IgE sensitization and total IgE levels over 20 years of follow-up.* J Allergy Clin Immunol 2016.
doi:10.1016/j.jaci.2015.09.037
 25. Stern DA et al. *Dynamic changes in sensitization to specific aeroallergens in children raised in a desert environment.* Clin Exp Allergy 2004;34:1563-1669.
 26. Horak FJ et al. *Parental farming protects children against atopy: longitudinal evidence involving skin prick tests.* Clin Exp Allergy 2002;32:1155-9.
 27. Ege MJ et al. *Exposure to environmental microorganisms and childhood asthma.* N Engl J Med 2011;364:701-9.
-

Kationiske polymerer - en risiko for det akvatiske miljø?

En introduktion til iTAP-projektet omkring risikovurdering af kationiske polymerer

Af Anna Magdalene Brun Hansen og Hans Sanderson, Institut for Miljøvidenskab, Aarhus Universitet.

Hvorfor er projektet relevant – lidt om polymerer

”Polymer” stammer fra græsk, og betyder ”mange dele”. En bestemt type polymer er bygget op af mange gentagelser af mindre molekyler, monomerer. Den første syntetiske polymer, Bakelit, blev opfundet i 1907, men først efter anden verdenskrig tog produktionen fart, og polymerprodukter blev alternativer til manglende naturlige produkter som f.eks. silke (1). I dag er polymerer meget anvendte stoffer, og i 2015 blev der brugt 380 millioner tons på verdensplan, i mange forskellige anvendelser (1).

Dette projekt fokuserer primært på kationiske polymerer, som er overfladeaktive stoffer, der b.la. bruges som blødgørere i plejeprodukter. Følelsen af blødt hår, hud eller tøj skyldes ofte kationiske polymerer i produktet. En af de største forbrugere af kationiske polymere er virksomheden Procter & Gamble, der især anvender kationiske polymerer af gruppen Polyquaterniums - og anslår, at de alene bruger 10.000 tons om året af denne gruppe polymerer. Polymerer er i dag undtaget fra regulering i EU (REACH), men cefic (European Chemical Industry Council) forventer ikke, at denne undtagelse vil vare ved. Undtagelsen fra REACH er baseret på en vurdering af, at polymerer, pga. af deres størrelse, ikke kan trænge igennem cellemembranen og ind i en organisme og virke giftigt (2). Dette burde indikere, at disse stoffer ikke udgør en risiko for hverken miljø eller sundhed - men det har reelt endnu ikke været testet i reguleringsøjemed. I løbet af det sidste årti er polymerer, navnlig kationiske polymerer, blevet undersøgt nærmere. Kationiske polymerer har vist sig at

Infoboks: Hvad er iTAP?

iTAP er en forkortelse for det fulde projekt navn ”Improved aquatic testing and assessment of cationic polymers”. Projektet er et internationalt projekt, der startede 1. september 2018 og løber i tre år. Projektet er et samarbejde mellem Procter & Gamble, Ohio, og Aarhus Universitet, Institut for Miljøvidenskab. iTAP-projektet er støttet af cefic og ECETOC (European Center for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals) og har et samlet budget på mere end 800.000 Euro. Partnere på projektet er Scott Belanger, Monica Lam, Kristin Connors, Jessica Brill og Jane Rawlings fra Procter & Gamble, samt Hans Sanderson, Martin Hansen og Anna Brun fra Aarhus Universitet. Læs mere om projektet på projects.au.dk/itap eller følg projektet på ResearchGate (Improved aquatic testing and assessment of cationic polymers).



AARHUS UNIVERSITET



kunne skade fisk, dafnier og alger ved at påvirke ydre dele af cellemembranen (3). Stofferne kan dog være problematiske at arbejde med i toksicitetsforsøg, da de, grundet deres ladning, kan sorbere til forskellige overflader i vandfasen, der kan påvirke deres biotilgængelighed og dermed effekt. F.eks. kan mængden af Dissolved Organic Carbon (DOC), påvirke giftigheden med op til en til to størrelsesordner (4,5).

Dog er der endnu meget lidt viden tilgængelig om eventuelle miljø- og helbredseffekter af kationiske polymere i dag. Derfor vil første del af projektet være at indsamle viden på området



Alger, mikroskop og dafnier er vigtige elementer i iTAP-projektets laboratorier (Foto: Colourbox)

med henblik på metodeudvikling til støtte af regulering af stofferne - f.eks. metoder til at måle giftighed af kationiske polymerer og deres skæbne i miljøet. Der skal også samles relevante data om forbrugsmængder, fysisk-kemiske egenskaber samt egenskaber, der forventes at have betydning for kationiske polymerers toksicitet og skæbne i miljøet. Alt dette skal bruges til at sortere og prioritere stoffer til videre undersøgelse. Til en start er udvalgt fire kationiske polymerer, som de første undersøgelser skal udføres på: Polyquaternium 6, 7, 10 og 16 (figur 1), der bruges primært i hud- og hårplejeprodukter og repræsenterer den store kemiske diversitet, der er blandt kationiske polymerer.

iTap-projektet er sat i gang for at undersøge både metodologiske og mere konceptuelle spørgsmål omkring polymerernes toksicitet. Hvordan virker disse stoffer giftige? Sandsynligvis er det stoffer, der ikke følger en defineret dosis-respons sammenhæng og falder uden for Paracelsus' 500 år gamle paradigme "*Sola dosis facit venenum*" om at det er dosen, der afgør giftigheden. Hvordan påviser vi en sådan giftighed? Hvordan bestemmer vi tilstedeværelsen af sådanne stoffer? Kan vi forudsige eksponeringen og giftigheden? Og hvordan regulerer vi stoffer, der falder uden for den regulerende ramme, som vi kender den?

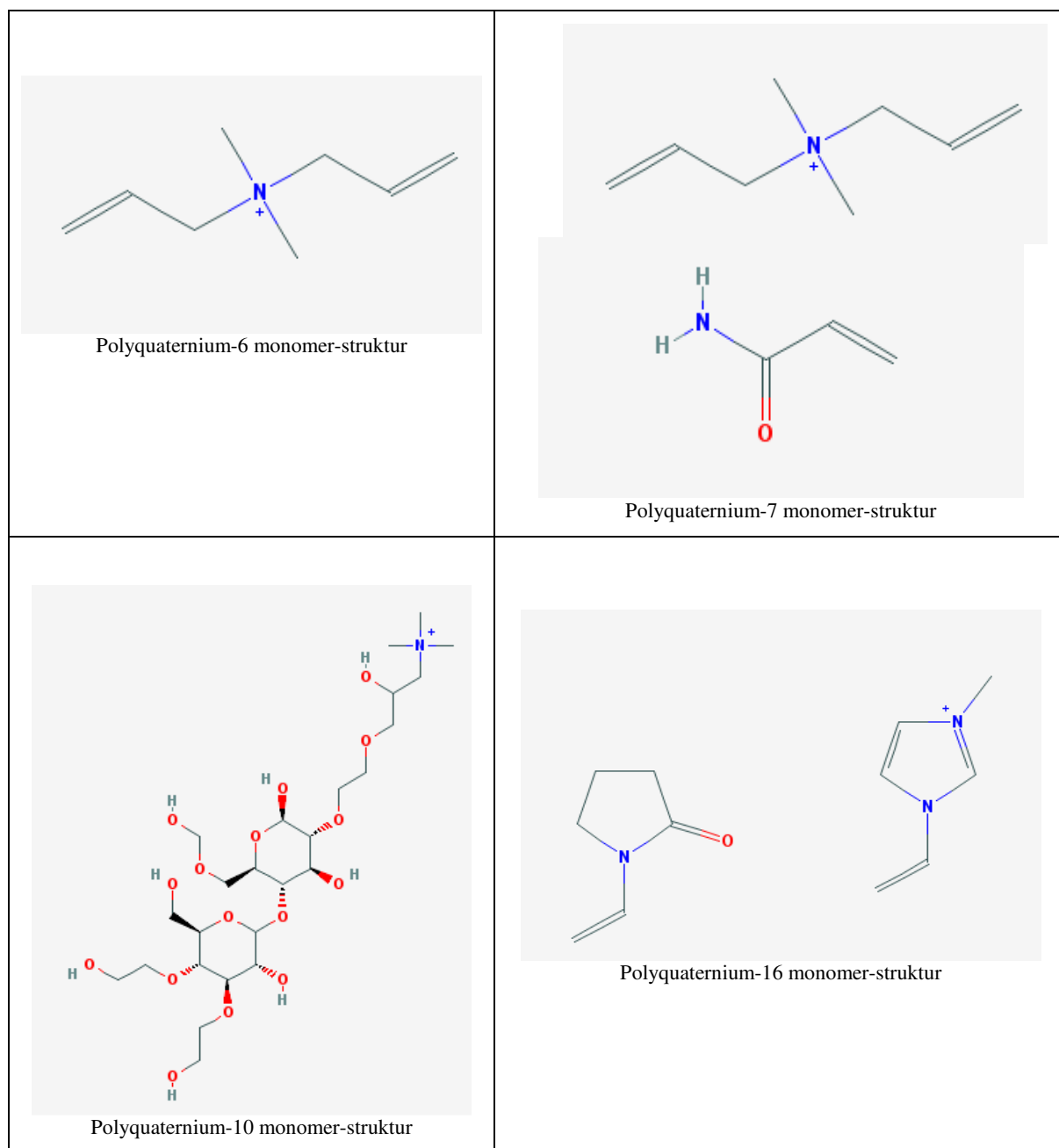
Eksposering

En stor udfordring med kationiske polymerer, når man skal teste i vandmiljøet, er, at de sorberer til partikler og overflader og derved

ikke længere befinder sig i vandet. Denne del af projektet har til formål at belyse under hvilke forhold kationiske polymerer befinder sig i vandfasen og hvordan man kan analysere deres tilstedeværelse. Flere forskellige typer testvand med forskelligt indhold af f.eks. organisk materiale, humussyre og andre partikler i suspension vil blive testet. Resultaterne herfra skal implementeres i undersøgelserne af giftigheden i vandmiljøet og indgå i en diskussion af hvilke faktorer, der er relevante at inddrage i modelleringen af eksponeringen i miljøet.

Giftighed i vandmiljøet

Polymerer virker ikke giftige efter en klassisk dosis-respons sammenhæng, og deres koncentration er afhængig af vandmediets komposition. Dette udfordrer måden, hvorpå giftigheden skal påvises. Undersøgelsen af giftigheden af de kationiske polymerer vil tage udgangspunkt i definerede OECD-guidelines, der undervejs vil blive modificeret til at påvise giftigheden af disse stoffer på den mest nøjagtige og realistiske måde. Giftigheden vil blive testet på alger, dafnier og i zebrafisk embryoner ud fra hhv. OECD test nr. 201 (vækstinhibering af alger), 202 (akut immobilisering af dafnier), 211 (effekter på dafniers reproduktion) og 236 (akut toksicitet i fiskeembryoner). Herved afdækkes den akutte giftighed af stofferne i forskellige trofiske niveauer.



Figur 1. Strukturer på monomererne til de udvalgte polymerer Polyquaternium 6, 7, 10 og 16.

Resultaterne vil udmunde i relevante EC_x-værdier¹ samt bestemmelser af den forudsagte ingen-effekt koncentration i vandmiljøet (PNEC_{aqua})² for hver af de individuelle kationiske polymerer. Effekterne af eksponering for de forskellige testede kationiske polymerer skal sammenholdes med de individuelle fysisk-kemiske egenskaber.

Forudsigelse af giftighed og risiko

Projektet skal ende i en vurdering og forudsigelse af risikoen af kationiske polymerer for vandmiljøet. Den viden, der er opnået i eksponerings- og giftighedsdelen af projektet, skal samles. Der udarbejdes en QSAR³-model for stoffernes fysisk-kemiske egenskaber og giftighed. Ud over modelleringen skal projektet give en anbefaling for, hvordan man bør teste eksponering og giftighed af kationiske polymerer i vandmiljøet - og hvordan stofferne bliver risikovurderet på mest korrekt vis.

I kraft af iTAP-projektet vil vi om tre år have en bedre forståelse af kationiske polymerer. Vi vil have en anbefaling for, hvordan kationiske polymerer kan inkluderes i REACH. Tankgangen bag den nuværende risikovurdering vil være blevet udfordret, og der vil ligge en større viden til grund for, hvordan vi kan forudsige og vurdere risikoen ved brugen af kationiske polymerer. Et projekt med så mange endnu ukendte faktorer vil åbne mange døre og kan bevæge sig i mange forskellige retninger. Det kan ikke udelukkes, at det vil være relevant at se på andre miljøer end det akvatiske – samt at overveje kationiske polymerer i relation til den humane sundhed.

Acknowledgements:

Tak til Katrin Vorkamp for input og kommentarer. Tak til Cefic for at muliggøre projektet gennem økonomisk støtte.

Yderligere oplysninger:

Anna Magdalene Brun Hansen

amb@envs.au.dk

Referencer

1. Geyer G, Jambeck JR, Law KL. *Production, use, and fate of all plastics ever made*. Sci Adv 2017;(3,7)e1700782. DOI:10.1126/ sciadv.1700782
2. Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council of 18 December 2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH), artikel 2, stk. 9.
3. Cumming J. *Environmental Fate, Aquatic Toxicology and Risk Assessment of Polymeric Quaternary Ammonium Salts from Cosmetic Uses*. 2008, Doctoral thesis, Griffith School of Environment, Griffith University.
4. Cary GA, Kuc WJ, McMahon JA. *Toxicity of cationic polyelectrolytes to aquatic organisms – The relationship between acute toxicity and dissolved organic carbon*. Polymer Preprints (American Chemical Society, Division of Polymer Chemistry) 1989;30(2):384-85.
5. Nolte TM, Peijnenburg W, J.G.M, A. Hendriks J, Meent D. *Quantitative structure-activity relationships for green algae growth inhibition by polymer particles*. Chemosphere 2017;179: 49-56.

¹ Effect Concentration for X % af populationen

² Predicted No Effect Concentration i vand

³ Quantitative Structure-Activity Relationship

”One Health” i Arktis set ud fra en veterinær synsvinkel

Af Christian Sonne og Rune Dietz, Institut for Bioscience Roskilde, Arctic Research Center (ARC), Aarhus Universitet.

Eksposering for grænseoverskridende forurening med industrikemikalier samt klimaforandringer og sygdomme udgør en risiko for den overordnede sundhed hos dyrelivet og befolkningen i Arktis. I Arktis er de marine fødekæder, som er klart de vigtigste for befolkningen, lange, hvorved de miljøfremmede stoffer opkoncentreres (biomagnificeres) over mange led i fødekæden, hvorved eksponeringen af top rovdyr og lokalbefolkningen bliver betydeligt højere end ved vores breddegrader.

I en nylig artikel af Sonne et al. (2017) gives en helhedsorienteret vurdering af miljøtilstanden (det såkaldte ”One Health”; se faktaboks) for det Arktiske område. Reviewet samler eksisterende viden særligt med fokus på Grønland og påpeger de huller i vores viden om dyrs og menneskers sundhed og økosystem dynamikker, herunder neuroendokrine effekter, immunmodulering og knogledensitet. Herudover er der meget, som tyder på, at de klimatiske forandringer påvirker en række abiotiske og biotiske faktorer, som er vigtige for at forstå og beskrive langtransporteret forurening, biomagnificeringen af miljøfremmede stoffer samt dynamikken af infektionssygdomme og eksponeringen for disse i både mennesker og dyr.

Ud over at der er dokumenteret ændringer i fødevalget blandt eksisterende arter, er der i de senere år observeret en lang række nye invasive arter, herunder spækhugger, hvidnæset delfin og grindehval. Disse er vektorer for både høje miljøbelastninger og en lang række zoonoser, herunder virus, bakterier og parasitter. Et øget fokus på sådanne under-

Fakta om One Health. One Health er arbejdet med at forstå og belyse menneskets sundhed i en økosystem betragtning, både nationalt, regionalt og globalt. Dvs. fladen mellem biota og abiotiske faktorer, der påvirker mennesker. Dette indebærer risikofaktorer som f.eks. infektionssygdomme (zoonoser), miljøgifte i luft, vand og fødevarer, ozonlagets forsvinden, klimaændringers påvirkning osv. One Health arbejdet bringer således læger, dyrlæger, ingeniører, kemikere, meteorologer, antropologer osv. sammen for bedre at forstå risikofaktorer og for bedre at kunne belyse sammenhænge og løsningsmuligheder. I dag er det en bevægelse, som ud over forskere og institutioner også inkluderer f.eks. Verdensbanken, Verdenssundhedsorganisationen (WHO), FNs fødevarer- og landbrugsorganisation (FAO), Verdensorganisationen for Dyresundhed (OIE), De Forenede Nationers System Influenza Coordination (UNSIC), forskellige universiteter, NGOer og mange andre.

Yderligere læsning:

<http://www.eeas.europa.eu/health/> og <http://www.cdc.gov/onehealth/>

søgelser vil være vigtige for i fremtiden at kunne forudsige sundhedsrisici på både individ- og populationsniveau hos dyr og mennesker. Og det er netop her, at One Health i Arktis har sin berettigelse.

Yderligere oplysninger: Christian Sonne
cs@bios.au.dk

Link til artiklen Sonne et al. (2017):

<https://actavetscand.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13028-017-0353-5>

Billede 1&2: Spækhuggere er blevet jagtet i Tasiilaq området siden 2009. Da denne art ikke tidligere er forekommet, findes der ingen kvoter på denne art, og spækhuggerne ekstrem høje miljøbelastning udgør, ud over sundhedsfarer for arten selv, en risiko for lokalbefolkningen og deres slædehunde, der konsumerer disse tandhvaler (Foto: Rune Dietz).



Billede 3: Over de seneste 35 år er der observeret betydelige ændringer i isbjørnens fødevalg dokumenteret ud fra fedtsyre sammensætningen i bjørnenes fedtvæv. Ringsælen er således ikke længere den dominerende art, men er blevet erstattet af andre sælarter så som klapmyds og grønlandssæl. Dette har bevirket en betydelig forhøjelse af isbjørnens eksponering efter årtusindskiftet (Foto: Rune Dietz).



Abstracts fra temadag den 7. juni 2018 om miljøets betydning for diabetes og overvægt

Overvægt, forekomst, udvikling og risikofaktorer

Tatjana Hejgaard, Forebyggelse,
Sundhedsstyrelsen.
THV@sst.dk

Forekomsten af overvægt ($BMI \geq 25$) i Danmark har været stigende fra 1987 og frem til i dag. Fra 1987-2010 steg forekomsten fra 31 til 47 %, mens den i 2017 nåede op på 51 %. Fra 1987-2010 blev andelen af voksne med svær overvægt ($BMI \geq 30$) fordoblet fra 6 til 13 % og er næsten tredoblet frem til i dag, hvor 17 % af de voksne er svært overvægtige.

Overvægt er et resultat af længere tids større energiindtag end energiforbrug. Årsagerne til udvikling af overvægt er komplekse og omfatter både individuelle og samfundsmæssige forhold. Tendensen til at udvikle overvægt varierer fra person til person og afhænger af både genetiske, miljø- og adfærdsmæssige samt psykosociale faktorer. Betydningen af de enkelte faktorer er ikke fuldt klarlagt, ligesom der kan være endnu ukendte årsager.

Overvægt er sundhedsskadelig, og de helbreds-mæssige konsekvenser stiger med graden af overvægt. Overvægt, især svær overvægt, er associeret med en øget risiko for at udvikle sygdom, som fx type 2-diabetes, hjertekar-sygdom, flere former for kræft, søvnapnø, led-smerter i vægtbærende led, psykiske problemer og reproduktionsproblemer.

Overvægt, og især svær overvægt, hos børn har både fysiske og psykiske konsekvenser. I barndommen fylder psykosociale problemer mest, fx i form af mobning og drilleri, lavere selvværd og ringere livskvalitet. Hos børn med svær overvægt kan fysiske komplikationer, som fx type 2-diabetes, forhøjet blodtryk, led-smerter, leverpåvirkninger og søvnapnø, opstå allerede i barndommen.

Svær overvægt hos ældre kan have alvorlige konsekvenser for funktionsevne, livskvalitet og helbred. En høj andel af ældre med svær overvægt har formodentligt reduceret muskel-masse, hvilket kan forstærke risikoen for tab af funktionsevne, sygdom og i sidste ende død. Blandt ældre indlagt på sygehus synes det at være en fordel at have et højt BMI i forhold til muligheden for at overleve sin sygdom. Andelen af ældre med svær overvægt er ikke så høj i hjemmepleje og på plejecentre som blandt raske ældre i eget hjem.

Der er social ulighed i forekomsten af moderat overvægt ($25 < BMI \leq 30$) og i endnu højere grad i forekomsten af svær overvægt. Dvs. jo kortere uddannelse, jo højere forekomst af både moderat og svær overvægt. Den sociale ulighed ses også blandt børn og unge.

På årsmødet præsenteres nye tal fra to europæiske konferencer om overvægt.

Perfluorerede stoffer og overvægt hos børn

Amalie Timmermann, IST- Miljømedicin,
Syddansk Universitet, Odense
atimmermann@health.sdu.dk

Perfluorerede stoffer (perfluoroalkylated substances, PFAS) er en gruppe af industrielt fremstillede persistente kemikalier, som på grund af deres fedt- og vandafvisende egen-skaber anvendes som overfladebehandling af fødevareemballage, i brandslukningsskum og til imprægnering af tøj, sko, og møbler.

Mennesker udsættes for PFAS gennem blandt andet indånding af støv fra imprægnerede pro-dukter og indtag af forurenede mad og drikke-vand. Som følge heraf kan kemikalierne måles i serum hos alle voksne og børn, og de største koncentrationer ses typisk hos mindre børn. Når PFAS er i kroppen, er det svært at slippe af med; de hyppigst forekommende typer, perfluorooctansulfonsyre (PFOS) og perfluor-octansyre (PFOA), har en halveringstid hos mennesker på henholdsvis 3,8 og 5,4 år, og en anden ofte anvendt type, perfluorhexansulfon-syre (PFHxS) har en halveringstid på 8,5 år.

PFAS er blevet produceret siden 1949, men først efter år 2000 blev det offentligt kendt, at kemikalierne ophobedes i både dyr og mennesker. Siden da er man begyndt at afdække de afledte helbredseffekter, herunder overvægt og fedme.

Eksperimentelle forsøg med mus har vist, at prænatal udsættelse for PFOS og PFOA er forbundet med øget overvægt hos de voksne mus, og et stigende antal epidemiologiske studier bekræfter, at dette også er gældende for mennesker. I tre nordiske kohortestudier har man set, at PFOS og PFOA, målt hos gravide kvinder, var forbundet med overvægt hos barnet ved henholdsvis 18 måneder, 5 år og 20 år. Hos de 20-årige sås sammenhængen dog kun hos kvinder.

For at undersøge betydning af postnatal udsættelse for PFAS har vi set på eksponering for PFOS og PFOA blandt 9-årige danske børn. I tværsnitsanalyser fandt vi ingen signifikant sammenhæng mellem PFAS og overvægt, men blandt de overvægtige var øget PFOS og PFOA forbundet med højere insulin og HOMA-IR score (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance). Ydermere så vi ved follow-up, at høje PFOS-niveauer ved 9 år var signifikant forbundet med øget maveomfang og tykkelse af hudfolder ved 15 og 21 år.

Mekanismerne bag disse sammenhænge er endnu ikke klarlagt, men der er flere teorier i spil. En mulighed er, at PFAS påvirker de gener, der er involveret i metabolismen af fedtsyrer. Derudover er der studier, der tyder på, at PFAS forstyrrer østrogenmetabolismen, hvilket også kan forklare, hvorfor nogle studier viser, at den negative påvirkning af PFAS er mest udtalt hos kvinder.

På baggrund af de seneste års internationale fokus på skadevirkningerne af PFAS har industrien indvilliget i at udfase PFOS og PFOA. Disse ser imidlertid ud til at blive erstattet af andre typer af PFAS, for hvilke vi endnu kun har begrænset kendskab til helbredseffekterne, men meget tyder på, at de nye typer af PFAS er mindst lige så sundhedsskadelige som PFOS og PFOA.

Litteratur

Domazet S, Grøntved A, Timmermann AG, Nielsen F, Jensen TK. *Longitudinal Associations of Exposure to Perfluoroalkylated Substances in Childhood and Adolescence and Indicators of Adiposity and Glucose Metabolism 6 and 12 Years Later: The European Youth Heart Study*. Diabetes Care 2016;39(10):1745-51.

Fromme HS, Tittlemier A, Volkel W, Wilhelm M, Twardella D. *Perfluorinated compounds--exposure assessment for the general population in Western countries*. Int J Hyg Environ Health 2009; 212(3):239-70.

Halldorsson TI, Rytter D, Haug LS, Bech BH, Danielsen I, Becher G, Henriksen TB, Olsen SF. *Prenatal exposure to perfluorooctanoate and risk of overweight at 20 years of age: a prospective cohort study*. Environ Health Perspect 2012;120(5):668-73.

Karlsen M, Grandjean P, Weihe P, Steuerwald U, Oulhote Y, Valvi D. *Early-life exposures to persistent organic pollutants in relation to overweight in preschool children*. Reprod Toxicol 2017;68:145-53.

Land M, de Wit CA, Cousins IT, Herzke D, Johansson J, Martin JW. *What is the effect of phasing out long-chain per- and polyfluoroalkyl substances on the concentrations of perfluoroalkyl acids and their precursors in the environment? A systematic review protocol*. Environmental Evidence 2015;4(1):1-13.

Lauritzen HB, Larose TL, Oien T, Sandanger TM, Odland JO, van de Bor M, Jacobsen GW. *Prenatal exposure to persistent organic pollutants and child overweight/obesity at 5-year follow-up: a prospective cohort study*. Environ Health 2018; 17(1):9.

Lindstrom AB, Strynar MJ, Libelo EL. *Polyfluorinated compounds: past, present, and future*. Environ Sci Technol 2011; 45(19):7954-61.

Timmermann C A, Rossing, LI, Grøntved A, Ried-Larsen M, Dalgard C, Andersen LB, Grandjean P, Nielsen F, Svendsen KD, Scheike T, Jensen TK. *Adiposity and glycemic control in children exposed to perfluorinated compounds*. J Clin Endocrinol Metab 2014;99(4):E608-14.

Pesticider og overvægt

Helle Raun Andersen, Afdeling for
Miljømedicin, Institut for
Sundhedstjenesteforskning, Syddansk
Universitet, Odense.
HRAndersen@health.sdu.dk

Der er stigende evidens for, at nogle hormonforstyrrende miljøkemikalier kan forstyrre neoendokrine signalveje, som er involveret i regulering af appetit og energibalance og dermed øge risikoen for overvægt (1). Særligt eksponering i sårbare perioder i fostertilstanden eller i barndommen er mistænkt for at kunne medføre en omprogrammering af disse signalveje, som kan prædisponere til overvægt og metaboliske sygdomme senere i livet. Mange pesticider har neurotoksiske og hormonforstyrrende egenskaber og dermed potentiale til at forstyrre hormonelt regulerede metaboliske processer. Insektmidler, især organofosfater, er både i eksperimentelle og epidemiologiske studier fundet relateret til ændringer i glukoseomsætning og øget risiko for udvikling af type 2 diabetes, men kun få undersøgelser har fokuseret på lipidomsætning, fedme og overvægt (2). Når rotter blev udsat for lave doser af organofosfater *in utero* eller som nyfødte sås ændringer i både glukose- og lipidhomeostase samt vægtøgning, når dyrene blev voksne (3,4). Tilsvarende effekter blev rapporteret i afkommet efter udsættelse af drægtige rotter for lave doser af pyrethroid-insekticidet alpha-cypermethrin (5) og i voksne hanmus udsat for svampemidlet tolylfluanid (6).

I gartnerbørns-undersøgelsen har vi fulgt en gruppe børn, hvis mødre arbejdede i væksthushavsgartnerier under deres graviditet. Nogle af mødrene var erhvervsmæssigt udsat for blandinger af pesticider i første trimester, før graviditeten var erkendt og der blev iværksat forebyggende foranstaltninger. Børnene blev undersøgt første gang, da de var tre måneder gamle, og de har efterfølgende været undersøgt tre gange i løbet af skolealderen. Resultaterne fra denne kohorte omfatter sammenhænge mellem mødrenes pesticideksponering samt

lavere fødselsvægt efterfulgt af øget opbygning af kropsfedt i løbet af barndommen (7) og en mere usund android (æbleformet) fedtfordeling, især hos pigerne (8). Det viste sig, at det særligt var børn med en variant af PON1-genet, som fandtes hos 43 % af børnene, der var sårbare overfor pesticideksponeringen. Genet PON1 koder for enzymet paraoxonase 1, som omsætter en række fremmedstoffer bl.a. nogle pesticider. Enzymet virker også som antioxidant og beskytter derved mod åreforkalkning og type 2-diabetes (9). De børn, som havde genvarianten, akkumulerede mere kropsfedt i barndommen, havde større maveomfang, højere blodtryk og øget serumkoncentration af biomarkører relateret til metabolisk syndrom, hvis deres mor var udsat for pesticider under graviditeten sammenlignet med ueksponerede børn og børn uden denne genvariant (10,8). Disse sammenhænge blev yderligere forstærket, hvis moren også havde den pågældende PON1 genvariant (8).

Resultaterne tyder således på en interaktion mellem PON1 genet og pesticideksponering allerede i fosterlivet, som kan påvirke risikoen for sygdomsudvikling senere i livet. En mulig mekanisme kunne være en ændret regulering af genekspressionen (omprogrammering) i metaboliske signalveje hos pesticideksponerede børn med PON1 genvarianten. Genekspressionen styres bl.a. af methylering og demethylering af DNA. Vi undersøgte derfor, om der var forskel på DNA-methylering mellem prænatale pesticideksponerede børn med genvarianten (et eller to PON1 192R-alleler) og børn med vildtypen af PON1-genet (PON1 192QQ-genotype) samt børn, der ikke var prænatale eksponerede. Vi fandt, at eksponerede børn med 192R-allel-varianten havde en anderledes methyleringsprofil i DNA end eksponerede børn med QQ-genotypen og ueksponerede børn (11). Der var især forskel på methyleringen af gener, som er involveret i neuroendokrine signalveje relateret til fedme og kardiovaskulære sygdomme, og nogle af disse gener viste sig at mediere sammenhængen mellem pesticideksponering og kropsfedtprocent og forskel i BMI Z-score mellem

fødsel og skolealder. Resultaterne indikerer således et link til de metaboliske forstyrrelser, der er set hos disse børn.

Samlet tyder vores resultater på, at udsættelse for en blanding af pesticider i fosterlivet kan medføre metaboliske ændringer og prædisponere til overvægt senere i livet. Hunkøn og individer med PON1 192R-allel-varianten synes særligt sårbare. Os bekendt er der ikke andre epidemiologiske studier, der har undersøgt sammenhænge mellem eksponering for moderne, ikke-persistente pesticider og udvikling af overvægt. Det vil derfor være relevant at få bekræftet en tilsvarende sammenhæng i en anden undersøgelse, gerne med kvantitative målinger af eksponeringen. Da ca. 40 % af befolkningen har PON1 192R-allel-varianten, vil det også være meget relevant at undersøge, om den øgede sårbarhed relateret til denne genotype medfører en øget sundhedsrisiko ved udsættelse for pesticider ved eksponeringsniveauer, der forekommer i den generelle befolkning.

Referencer

1. Heindel JJ, Newbold R, Schug TT. *Endocrine disruptors and obesity*. Nat Rev Endocrinol 2015;11:653-61.
2. Xiao X, Clark JM, Park Y. *Potential contribution of insecticide exposure and development of obesity and type 2 diabetes*. Food Chem Toxicol 2017;105:456-74.
3. Lassiter TL, Ryde IT, Levin ED, Seidler FJ, Slotkin TA. *Neonatal exposure to parathion alters lipid metabolism in adulthood: Interactions with dietary fat intake and implications for neurodevelopmental deficits*. Brain Res Bull 2010;81:85-91.
4. Slotkin TA. *Does early-life exposure to organophosphate insecticides lead to prediabetes and obesity?* Reprod Toxicol 2011; 31:297-301.
5. Hocine L, Merzouk H, Merzouk SA, Ghorzi H, Youbi M, Narce M. *The effects of alpha-cypermethrin exposure on biochemical and redox parameters in pregnant rats and their newborns*. Pestic Biochem Physiol 2016;134: 49-54.
6. Regnier SM, Kirkley AG, Ye H, El-Hashani E, Zhang X, Neel BA, Kamau W, Thomas CC, Williams AK, Hayes ET, Massad NL, Johnson DN, Huang L, Zhang C, Sargis RM. *Dietary exposure to the endocrine disruptor tolyl-fluanid promotes global metabolic dysfunction in male mice*. Endocrinology 2015;156:896-910.
7. Wohlfahrt-Veje C, Main KM, Schmidt IM, Boas M, Jensen TK, Grandjean P, Skakkebaek NE, Andersen H. *Lower birth weight and increased body fat at school age in children prenatally exposed to modern pesticides: a prospective study*. Environ Health 2011;10:79.
8. Tinggaard J, Wohlfahrt-Veje C, Husby S, Christiansen L, Skakkebaek NE, Jensen TK, Grandjean P, Main KM, Andersen HR. *Prenatal pesticide exposure and PON1 genotype associated with adolescent body fat distribution evaluated by dual X-ray absorptiometry (DXA)*. Andrology 2016, 4.735-44.
9. Mackness M, Mackness B. Human paraoxonase-1 (PON1): *Gene structure and expression, promiscuous activities and multiple physiological roles*. Gene 2015;567:12-21.
10. Andersen H R, Wohlfahrt-Veje C, Dalgard C, Christiansen L, Main KM, Nellemann C, Murata K, Jensen TK, Skakkebaek NE, Grandjean P. *Paraoxonase 1 polymorphism and prenatal pesticide exposure associated with adverse cardiovascular risk profiles at school age*. PLoS One 2012;7:e36830.
11. Declerck K, Remy S, Wohlfahrt-Veje C, Main KM, Van Camp G, Schoeters G, Vanden Berghe W, Andersen HR. *Interaction between prenatal pesticide exposure and a common polymorphism in the PON1 gene on DNA methylation in genes associated with cardio-metabolic disease risk-an exploratory study*. Clin Epigenetics 2017;9:35.

Arbejde, levekår, overvægt og diabetes

Kjeld Poulsen, Arbejdsmedicinsk Afdeling,
Region Sjælland
kjbp@regionsjaelland.dk

Nationalt og globalt er der tale om, at vi står midt i en diabetesepidemi. Endnu flere vil fremover få diabetes, og de vil endvidere få sygdommen diagnosticeret i en stadig yngre alder.

Samtidig med at både efterløns- og pensionsalderen sættes markant op, betyder det, at mange flere skal være længere tid på arbejdsmarkedet, mens de har diabetes. Hidtil har man ikke anset type 2-diabetes som arbejdsmarkedsrelevant. For gammelmandssukkersyge var jo først noget, der fik betydning, når man var gået på pension.

Der er god evidens for, at overvægt, manglende motion og også rygning er særdeles vigtige risikofaktorer for type 2-diabetes. Det er ligeledes veldokumenteret, at også den sociale ulighed i sundhed afspejler sig i fordelingen af diabetes. Man har længe vidst, at arbejdsforhold spiller en vigtig forklarende rolle for det, man har kaldt for sundhedskløften (1). Det spørgsmål, vi har stillet os, er, i hvilken grad arbejdsmiljøet spiller en selvstændig, relevant rolle for ulighed i diabetes-epidemien og dermed for ulighed i sundhed?

Arbejdsforholds betydning for sundhedskløften
Som de første i verden har vi haft mulighed for at bruge registre til at undersøge dette emne. Som det første land i verden fik Danmark i 2006 etableret et nationalt dækkende diabetesregister, hvor man kan følge incidens og prævalens af sygdommen siden 1995. Vi har sammenkørt Det Nationale Diabetes Register med en række andre nationale registre for den del af befolkningen, der var i alderen 30-59 år, og vi har fulgt udviklingen af nye diabetes-tilfælde i mindst ti år. Vi har valgt den nedre aldersgrænse på 30 år, fordi registeret ikke skelner mellem type 1- og 2-diabetes og forventer derved, at vi kun ser på dem, der i opfølgningsperioden udvikler type 2-diabetes.

Diabetes og vejen ud af arbejdsmarkedet

Vi finder, at risikoen for at få diabetes er højest for de lavest uddannede. Således er den relative risiko dobbelt så høj for ufaglærte, hvis man sammenligner med akademikere og andre højt uddannede grupper. Hvis alle jobgrupper havde haft samme risiko som sammenligningsgruppen, ville der have været en tredjedel færre nye diabetes-tilfælde, svarende til godt 25.000 personer (2). Registerstudiet bekræfter på nationalt niveau, at diabetesincidensen stiger med tiltagende alder, er højest for mænd og fordobles yderligere, hvis man tilhører en ikke-vestlig befolkningsgruppe (3).

Vi fandt, at selv om man korrigerer for disse forhold, går de nye incidente diabetescases dobbelt så ofte på efterløn sammenlignet med personer, der ikke har diabetes (4). Dette gælder også for prævalente cases. Endelig fandt vi, at der er en fordoblet risiko for at gå på førtidspension, hvis man i opfølgningsperioden diagnosticeres med diabetes (4,5). Med de nye beskæftigelses- og tilbagetrækningsreformers fokus på, at det skal være sværere at få førtidspension, og at vi skal blive flere år på arbejdsmarkedet, er det et resultat, som hurtigt kan få betydelige konsekvenser for sundhedsvæsenets opgave om at sikre befolkningens fremtidige arbejdsevne. Allerede i 2040 er pensionsalderen hævet til 70 år (6).

Øget risiko

En række videnskabelige undersøgelser har vist, at der er en sammenhæng mellem øget diabetesrisiko og lange arbejdstider samt stressede arbejdsvilkår. Imidlertid indeholder de nationale registre hverken oplysninger om arbejdsbelastninger eller livsstil. En alternativ epidemiologisk metode er derfor at sammenkoble vore tidligere registerundersøgelser med en repræsentativ stikprøve, hvor flere af disse oplysninger allerede findes. Den Nationale Arbejdsmiljøkohorte giver os netop denne mulighed, da Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø gennem to årtier har gennemført i alt fire omfattende og repræsentative spørgeskemaundersøgelser af den arbejdende befolkning.

Resultaterne af vores registerkobling viser, at stillesiddende arbejde, lange arbejdstider eller utilfredshed med jobbet ikke har direkte effekt på udvikling af type 2-diabetes. Derimod finder vi, at dårligt selvvurderet helbred øger den relative risiko for at få diabetes med 46 %, rygning med 35 %, overvægt med 181 % og svær overvægt med 649 %. Det nye er, at vi ved at justere for disse faktorer fandt, at den sociale gradient forsvandt fuldstændig. Selv om vi fra de nationale folkesundhedsundersøgelser ved, at livsstil og helbred er socialt ulige fordelt, så var det overraskende, at det slog så kraftigt igennem, når vi sammenholdt det med påvirkninger fra arbejdsmiljøet, der jo også er ulige fordelt.

Sundhedsfremme på arbejdspladser slår ikke til

Der er naturligvis en del usikkerhed forbundet med at sammenligne objektive oplysninger for hele populationen med andre informationer, som stammer fra selvrapporterede stikprøver. Men fordi der er tale om store og repræsentative stikprøver, hvor tendenserne understøtter andre videnskabelige undersøgelser af betydningen af den negative sociale fordeling af livsstil og arbejdsforhold, er det troværdigt, at der tale om konsekvenserne af en bredere ulighed i de kombinerede arbejds- og levekår.

Det betyder omvendt ikke, at arbejde er uden betydning, men det slår bare ikke igennem i samme størrelsesorden som de øvrige levekår. Det er højst tænkeligt, at de socialt betingede arbejds- og levekår spiller afgørende ind i forklaringen af fordelingen af risikofaktorerne, men det sker ved mere indirekte og komplekse mekanismer.

Det er ikke, fordi jeg mener, at de initiativer, der har været forsøgt med sundhedsfremme på arbejdspladser og folkesundhedsindsatser, ikke har haft målbare effekter. Det har de, men desværre slet ikke i et omfang, som kan fjerne sundhedskløften. Vores undersøgelse peger derfor på, at der må nye metoder til, hvis forebyggelsen virkelig skal batte. Mange af disse tiltag er velkendte, men de skal anvendes på nye måder, og det er vigtigt, at man undgår,

det bliver til et moralsk korstog, for vi ved det ikke virker tilstrækkeligt over for dem, der har mest brug for det. Metoderne er for eksempel ekstensive politiske tiltag, fokuserede sundhedsindsatser, koordinerede sociale og jobrelaterede indsatser og stærkere inddragelse af de berørte personer for at få nye ideer og løsninger.

Endelig vil jeg foreslå, at vi bruger diabetes som en tidlig indikator til at måle, om de initiativer, der iværksættes, har den ønskede effekt overfor de hårdere endemål i form af pension og død. For virker de ikke på at reducere diabetesforekomsten for dem, der har mest brug for det, så er de ganske enkelt ikke effektive nok.

Handleforslag

For radikalt at reducere ulighed i sundhed er der behov for en bred tværfaglig indsats.

Derfor skal vi koncentrere indsatsen om de grupper, der har det største behov.

Vi er nødt til at finde nye måder at gribe problemet an på, og det kræver vi inddrager dem, det drejer sig om i hele processen - for de vil gerne leve lige så godt og længe, som de bedst stillede.

Diabetesincidensen tyder på at være en solid indikator for, om indsatsen virker.

Referencer

1. EU W-n-. *Luxembourg deklarationen om sundhedsfremme på arbejdspladsen*. Copenhagen: Arbejdsmiljøinstituttet, 1997.
2. Cleal B, Hannerz H, Poulsen K, Andersen LL. *Socio-economic status and incident diabetes mellitus among employees in Denmark: a prospective analysis with 10-year follow-up*. Diabet Med 2014;31(12):1559-62.
3. Poulsen K, Cleal B, Willaing I. *Diabetes and work: twelve-year national follow-up study Association of diabetes incidence with socio-economic group, age, gender and country of origin*. Scand J Public Health 2014;42:728-33.

-
4. Cleal B, Poulsen K, Hannerz H, Andersen LL. *A prospective study of occupational status and disability retirement among employees with diabetes in Denmark*. Eur J Pub Health 2015:3.
 5. Cleal B, Poulsen K. *The Relationship between Diabetes and Retirement from Work: A Ten-Year Follow-up in National Registers*. Int J Diabetes Clin Res 2:035.
 6. Finansministeriet. Aftale om senere tilbage-trækning 2011.

Diabetes, forekomst, udvikling, mekanismer, risikofaktorer

*Knud Yderstræde, Odense
Universitets_hospital, Endokrinologisk
afdeling M
knud.yderstraede@rsyd.dk*

Prævalensen af diabetes er stigende og skyldes en kombination af øget incidens, men også en reduktion i mortaliteten. Med baggrund i det stigende antal medikamenter til behandling af diabetes (primært type 2 diabetes) er der til-tagende fokus på individualiseret terapi. Inden for det seneste årti er der tilkommet en række medikamenter, som giver mulighed for at tage patienternes fænotype i betragtning i langt større omfang, når medicinering påbegyndes.

Dette indlæg vil have fokus på mulige behandlingsstrategier, give en kort gennemgang af diabetesformer og miljømæssige samt hereditære forhold. Eksempler på sygehistorier vil blive fremlagt med henblik på at dokumentere diversiteten i diagnostik og behandling.

Psykosocialt arbejdsmiljø og diabetes

*Reiner Rugulies, Det Nationale
Forskningscenter for Arbejdsmiljø; Institut for
Folkesundhedsvidenskab, Københavns
Universitet og Institut for Psykologi,
Københavns Universitet
rer@nfa.dk*

Indtil for nylig var der i forskningsverdenen kun en lille interesse for, om psykosocialt arbejdsmiljø har en betydning for udviklingen

af diabetes, og resultater fra epidemiologiske studier var meget sparsomme. Det har ændret sig betydeligt i de sidste par år, hvor resultater fra de første reviews, meta-analyser og multi-kohorte studier om emnet blev publicerede.

I mit oplæg vil jeg først diskutere, om antagelsen af en kausal sammenhæng mellem et problematisk psykosocialt arbejdsmiljø og diabetesrisiko er plausibel. Jeg vil fokusere på to mekanismer, som muligvis kan forklare, hvordan et problematisk psykosocialt arbejdsmiljø kunne påvirke diabetesrisiko: (i) gennem ændringer i sundhedsadfærd og (ii) gennem psykoфизиologiske forstyrrelser.

I anden del af oplægget præsenterer jeg resul-tater fra epidemiologiske studier om psyko-socialt arbejdsmiljø og risikoen for udvikling af diabetes. Det første studie er et "individual-participant data meta-analysis" af 13 prospek-tive kohortestudier, hvor de fleste er fra nordiske lande, og med i alt 124.808 deltagere. Analysen viste, at medarbejdere som oplevede en kombination af høje krav og lave kontrolmuligheder på deres arbejde havde en øget risiko for udvikling af diabetes (Hazard ratio (HR): 1,15 (95 % CI: 1,06-1,25)).

Det andet studie er et systematisk review af både publicerede studier (n=4) og data fra ikke-publicerede undersøgelser (n=19) med i alt 222.120 deltagere, om lange arbejdstider (≥55 timer om ugen) og risikoen for diabetes. Hovedanalysen viste ingen sammenhæng mellem lange arbejdstider og diabetesrisiko (Risk Ratio (RR): 1,07, 95 % CI: 0,89-1,27). Når analyserne blev stratificeret efter socioøkonomisk position fandt forskerne dog en sammenhæng mellem lange arbejdstider og risikoen for diabetes blandt medarbejdere med lav socioøkonomisk position (RR: 1,29, 95 % CI: 1,06-1,57). Der var ingen sammenhæng mellem lange arbejdstider og diabetes blandt medarbejdere med mellem eller høj socioøkonomisk position.

Det tredje studie er et multi-kohortestudie af fire studier med i alt 45.905 deltagere fra Danmark, Sverige og Finland og med 12 års

opfølgningstid. Studiet viste, at både mobning på arbejdet (HR=1,46, 95 % CI: 1,23-1,74) og vold/trusler om vold på arbejdet (HR=1,26, 95 % CI: 1,02-1,56) hænger sammen med en øget risiko for udvikling af diabetes. Resultaterne var robuste efter justeringer for en række mulige konfoundere.

Resultaterne fra de tre studier understøtter hypotesen om, at et problematisk psykosocialt arbejdsmiljø er forbundet med en øget risiko for udvikling af diabetes. Der er dog nogle metodiske udfordringer på forskningsområdet og behov for flere store studier for at skabe mere sikre grundlag til at vurdere, om sammenhængene er kausale eller ej. Ved Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø er vi i gang med en ny stor undersøgelse, som sammenkobler den danske Arbejdsmiljø- og Helbredsundersøgelse med nationale register-data, for at få et yderligere og fordybende indblik i sammenhængen mellem psykosocialt arbejdsmiljø og diabetes.

Pesticider og diabetes

Martin Rune Hassan Hansen, Sektion for Miljø, Arbejde og Sundhed, Institut for Folkesundhed, Aarhus Universitet og Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø
martinrune hassanhansen@ph.au.dk

Pesticider er en heterogen gruppe af kemiske stoffer, der bruges til at bekæmpe levende organismer, mennesker betragter som uønskede. Akutte forgiftninger ved højdosis eksponering for pesticider er velkendt, mens helbredseffekterne af længerevarende eksponering er mere omdiskuterede.

Et systematisk review af epidemiologiske undersøgelser har påvist en association mellem længerevarende pesticideksponering og diabetes mellitus (1) – en sygdom, der i 2014 havde ramt 8,5 % af verdens befolkning (2). Imidlertid fokuserede de fleste studier på insekticider af klassen organochloriner (såsom DDT = dichlor-diphenyl-trichlorethan) (1), hvis brug i dag er stærkt begrænset grundet

mistanke om andre negative helbredseffekter, og toksikodynamisk er pesticider for heterogene (3) til, at man kan ekstrapolere fra organochloriner til andre klasser af pesticider. Der er derfor behov for nye studier, der fokuserer på specifikke klasser af pesticider, som er i brug i dag.

I 2016 undersøgte vi i samarbejde med projektet "Community-Based Intervention in Nepal" den mulige sammenhæng mellem pesticideksponering og diabetes mellitus blandt 2.310 tilfældigt udvalgte personer fra Lekhnath-området i Nepal, hvor en stor del af befolkningen er selvstændige småbønder. Selvom 62 % af deltagerne var eksponeret for pesticider, var eksponeringsniveauet lavt. I modsætning til vores hypotese fandt vi en lavere risiko for diabetes mellitus blandt eksponerede personer, formentlig grundet ukontrolleret confounding fra socio-økonomiske faktorer, og vi fandt ingen klare eksponerings-respons-sammenhænge.

For at belyse området yderligere planlægger vi et nyt studie med bedre matching af eksponerede og ikke-eksponerede personer blandt konventionelle og semiøkologiske bønder i Uganda med dataindsamling fra sensommeren 2018. Desuden planlægger vi et nyt systematisk review med en meget følsom søgestrategi, da vi mener, at tidligere litteraturgennemgange kan have overset vigtige studier.

Referencer

1. Evangelou et al. *Exposure to pesticides and diabetes: A systematic review and meta-analysis*. Environ Int 2016;91:60-8.
2. *Global report on diabetes*. World Health Organization, 2016.
3. Casida JE. *Pest toxicology: the primary mechanisms of pesticide action*. Chem Res Toxicol 2009;22:609-19.

Persistent Organic Pollutants og diabetes

*Tina Kold Jensen, IST- Miljømedicin,
Syddansk Universitet, Odense*
tkjensen@health.sdu.dk

Persistent Organic Pollutants (POPs) er kendetegnede ved at være organiske kemikalier med egenskaber, der gør, at de forbliver intakte i miljøet i mange år, spredes i miljø gennem støv, luft og vand og bioakkumulerer i fedtvæv. Blandt de vigtigste er pesticider (DDT/DDE), perfluorerede alkylated substances (PFASs) og polychlorerede biphenyl (PCBs). De er alle kendetegnede ved deres omfattende udbredelse og lange halveringstid, hvilket betyder, at de kan måles i serum hos næsten alle. Nyere undersøgelser peger på, at de kan være hormonforstyrrende og påvirke forekomsten af metaboliske sygdomme, herunder diabetes. Karakteristika ved hormonforstyrrende stoffer vil blive gennemgået. Litteratur om POPs betydning for diabetes samt styrker og svagheder ved disse vil blive diskuteret. Samlet peger et stigende antal undersøgelser på, at POPs kan have betydning for udvikling af diabetes, men der mangler undersøgelser, hvor POPs er målt på særligt følsomme tidspunkter i udviklingen.

Trafikstøj, overvægt og diabetes

*Mette Sørensen, Center for Kræftforskning,
Kræftens Bekæmpelses og
Institut for Naturvidenskab og Miljø, Roskilde
Universitet*
mettes@cancer.dk

Trafikstøj er et stort miljømæssigt problem. I Danmark vurderes det, at 30 % af boligerne er eksponerede for trafikstøj, der overstiger Miljøstyrelsens vejledende grænseværdi på 58 dB.

Udsættelse for trafikstøj er konsekvent fundet at øge risikoen for hjerte-kar-sygdom, og det Europæiske Miljøagentur vurderer, at trafikstøj hvert år forårsager mindst 16.600 tilfælde af for tidlig død. De bagvedliggende mekanismer formodes at være, at trafikstøj stresser kroppen

og forstyrrer vores nattesøvn, hvilke er mekanismer, som potentielt også kunne føre til forøget risiko for overvægt og diabetes.

Vi har undersøgt denne sammenhæng baseret på Kost, Kræft og Helbred kohorten bestående af 57 053 personer, der var i alderen 50-64 år i perioden 1993-1997. For overvægt fandt vi i et tværsnitstudie, at 5-års gennemsnit af vejtrafikstøj ved hjemmeadressen var associeret med en 0,35 cm bredere livvidde (95 % CI: 0,21, 0,50) og 0,18 højere BMI (95 % CI: 0,12, 0,23) pr. 10 dB. Ligeledes fandt vi i et prospektivt design, at 5-års gennemsnit af vejtrafikstøj var associeret med en årlig vægtforøgelse på 15,4 g (95 % CI: 2,14; 28,7), en årlig stigning i livvidde på 0,22 mm (95 % CI: 0,018; 0,43) samt en 10 % forøget risiko for at tage >5 kg på i opfølgningsperioden (95 % CI: 1,04; 1,15) pr. 10 dB.

For diabetes fandt vi, at en 10 dB stigning i 5-års gennemsnitlig vejtrafikstøj øgede risikoen for at få diabetes med 8 % (95% CI: 1.02-1.14) hvorimod vi ikke fandt en sammenhæng med jernbanestøj. Efterfølgende er der kommet få nye studier på både overvægt og diabetes som generelt finder samme tendenser. Samlet set antyder forskningen, at trafikstøj kan være en mulig risikofaktor for udvikling af overvægt og diabetes.

Set på internet

Rapporter

Antibiotikresistens

Monitoring Global Progress On Addressing Antimicrobial Resistance (AMR). Analysis report of the second round of results of AMR country self-assessment survey, WHO 2018.

<http://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/Analysis-report-of-AMR-country-se/en/>

Indemiljø

Household Air Pollution and Noncommunicable Disease, HEI Household Air Pollution Working Group Communication 18, July 2018.

<https://www.healtheffects.org/publication/household-air-pollution-and-noncommunicable-disease>

Kemiske stoffer

Background Paper april 2018. Recommendations for reducing micropollutants in waters, Umweltbundesamt, 2018.

https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/1410/publikationen/180709_uba_pos_mikroverunreinigung_en_bf.pdf

Biocider: Risikofaktorer og resistens, Miljøstyrelsen 2018.

<https://mst.dk/service/publikationer/publikationsarkiv/2018/aug/biocidresistens/>

Characterizing chemical exposure: focus on children's environment, Thesis. Institutet för miljömedicin, 2018.

https://openarchive.ki.se/xmlui/handle/10616/46299?_ga=2.97275231.1142819424.1531662509-1397888241.1531662509

Combination effects of pesticides on birth weight and metabolic programming in rat offspring, Miljøstyrelsen 2018.

<https://mst.dk/service/publikationer/publikationsarkiv/2018/maj/combination-effects-of-pesticides/>

Exposure to and toxicity of methyl-, ethyl- and propylparaben: A literature review with a focus on endocrine-disrupting properties, RIVM 2018.

<http://rivm.openrepository.com/rivm/handle/10029/621794>

Focus on the future: 3D printing. Trend report for assessing the environmental impacts Umweltbundesamt 2018.

https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/1410/publikationen/fachbroschuere_3d_en_2018-07-04.pdf

Human biomonitoring at food authorities Human biomonitoring as a tool in policy making, Nordisk Ministerråd 2018:512.

<http://norden.diva-portal.org/smash/record.jsf?pid=diva2%3A1198501&dswid=-3833>

Kemikaliefrågor i den nordiska miljö- och klimatsektorns samarbetsprogram 2019–2024 – rapport från en workshop med nordiska kemikaliemyndigheter, Nordisk Ministerråd 2018:901.

<http://norden.diva-portal.org/smash/record.jsf?pid=diva2%3A1186355&dswid=-3833>

Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 164, 2018. Kortlægning af konserveringsmidler i vaske- og rengøringsmidler, Miljøstyrelsen, 2018.

<https://www2.mst.dk/Udgiv/publikationer/2018/03/978-87-93614-82-6.pdf>

Miljøgifter og helse i Norge, Folkehelseinstituttet, 2018.

<https://www.fhi.no/nettpub/hin/miljo/miljogifter/>

Mixture exposure to PFAS: A Relative Potency Factor approach, RIVM 2018.

<https://www.rivm.nl/dsresource?objectid=6ca2deab-9e68-4457-986f-cbaa1dad2a4f&type=pdf&disposition=inline>

Occupational skin exposure to cobalt: origin and fate, Thesis, Institutet för miljömedicin, 2018.

https://openarchive.ki.se/xmlui/handle/10616/46318?_ga=2.61255148.1142819424.1531662509-1397888241.1531662509

Pesticidrester i kosten 1. kvartal 2018, DTU Food, 2018.

<http://www.food.dtu.dk/nyheder/nyhed?id=7C85C62A-FB52-4374-9B8F-55395DE57388>

Potential measures against microplastic emissions to water, RIVM, 2018.

<https://www.rivm.nl/dsresource?objectid=d4134034-dd2a-409c-9a79-13f552fda965&type=org&disposition=inline>

Some Industrial Chemicals. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 115, 2018.

<http://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Evaluation-Of-Carcinogenic-Risks-To-Humans/Some-Industrial-Chemicals-2018>

The use of epidemiologic studies for the biomonitoring of harmful substances, RIVM, 2018.

<http://rivm.openrepository.com/rivm/handle/10029/621645>

Welding, Molybdenum Trioxide, and Indium Tin Oxide, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 118, 2018.

<http://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Evaluation-Of-Carcinogenic-Risks-To-Humans/Welding-Molybdenum-Trioxide-And-Indium-Tin-Oxide-2018>

Luftforurening

Hydrocarbon background levels in Denmark - Outdoor and indoor air, Miljøstyrelsen, 2018.

<https://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2018/06/978-87-93710-37-5.pdf>

Kortlægning af luftforureningens helbreds- og miljøeffekter i Region Hovedstaden. Videnskabelig rapport fra DCE - Nationalt Center for Miljø og Energi nr. 254, 2018.

<http://dce2.au.dk/pub/SR254.pdf>

Short-term exposure to ozone in relation to mortality and out-of-hospital cardiac arrest: exploring sensitive subgroups by previous hospitalizations, Thesis, Institutet för miljömedicin, 2018.

https://openarchive.ki.se/xmlui/handle/10616/46145?_ga=2.127297741.1142819424.1531662509-1397888241.1531662509

Virkemiddelkatalog for luftforurening i Region Hovedstaden. Videnskabelig rapport fra DCE - Nationalt Center for Miljø og Energi nr. 268, 2018.

<http://dce2.au.dk/pub/SR268.pdf>

Nanomaterialer

Scientific Stakeholder Meeting on Nanomaterials in the Environment, Umweltbundesamt 2018.

<https://www.umweltbundesamt.de/en/publikationen/scientific-stakeholder-meeting-on-nanomaterials-in>

WHO guidelines on protection workers from potential risks of manufactured nanomaterials, 2017.
http://www.who.int/occupational_health/publications/manufactured-nanomaterials/en/

Radon

SBI-anvisning 270: Måling af radon i bygninger, Statens Byggeforskningsinstitut, 2018.
<https://sbi.dk/anvisninger/Pages/270-SBi-Anvisning-1.aspx>

Støj

Long-term exposure to transportation noise in relation to metabolic and cardiovascular outcomes. Thesis. Institutet för miljömedicin, 2018.
https://openarchive.ki.se/xmlui/handle/10616/46273?_ga=2.123494731.1142819424.1531662509-1397888241.1531662509

Andet

Assessment of human health and environmental risks of new developments in modern biotechnology. Policy report. RIVM, 2018.
<https://www.rivm.nl/dsresource?objectid=9e42fb41-aa95-4987-865c-cc2dbb480069&type=org&disposition=inline>

Årsberetning 2017. DCE - Nationalt Center for Miljø og Energi. 2018.
http://dce.au.dk/fileadmin/dce.au.dk/Udgivelser/Oevrige_udgivelser/DCE_AArsberetning_2017.pdf

Kalender 2018

November

14.-16. november: Predictive Toxicology for Healthy Children, Arlington, VA.

15. november - 7. december: The 1st International Electronic Conference on Environmental Health Sciences.

27.-28. november: The 1st QUASIMEME workshop on analysis of microplastics. Amsterdam, Holland.

December

6.-8. december: 6th International Conference on Environment Pollution and Prevention (ICEPP 2018), Brisbane, Australien.

Kalender 2019

4.-6. januar: 7th International Conference on Nano and Materials Science (ICNMS 2019)—SCOPUS, San Francisco, USA.

6.-10. januar: AMS 10th Conference on Environment and Health, Phoenix, USA.

17.-18. januar: 2nd International Conference on Microbiota-Gut-Brain Axis: Mind Mood and Microbes, Amsterdam, Holland.

22.-24. januar: Arctic Frontiers Science, Tromsø, Norge

1.-3. april. 2nd international conference of the Food Allergy Forum, Amsterdam, Holland.

9.-11.april: IFEH Academic World Conference on Environmental Health 2019, Kampala, Uganda.

18.-19. april: 5th Edition of International Conference on Occupational Health and Public Safety. Theme: Welcome to explore new dimensions of Occupational Health and Public Safety, Berlin.

25.-26. april: 6th European Epidemiology and Public Health Congress, Helsinki, Finland. Theme: An Emerging Trans Disciplinary & Inter-disciplinary Evaluation.

29. april - 2. maj: EPICOH - Health and the Environment at Work: the Need for Solutions, Wellington, New Zealand.

6.-7. maj: Toxicology and Pharmacology, Tokyo, Japan. Theme: Probing Novel Facts in Toxicology and Pharmacology.

6.-8. maj: Fifth World Congress on Risk, Cape Town, Sydafrika.

26.-28. juni: Air Pollution 2019, Aveiro, Portugal.

4.-5. juli: 21st Euro-Global Summit on Toxicology and Applied Pharmacology, Valencia, Spanien.

15.-18. juli: International Congress of Toxicology (ICT), Honolulu, Hawaii, USA.

25.-30. august European Aerosol Conference (EAC 2019), Göteborg, Sverige.

25.-28. august: Thirty-First Conference of the International Society for Environmental Epidemiology, Utrecht, Holland.

8.-11. september: EUROTOX 2019, Helsinki, Finland.

6.-9. november: Work, Stress and Health 2019: What Does the Future Hold?, Philadelphia, USA.

NB! Bidrag til kalenderen modtages gerne, hib@sst.dk

Skriv til **miljø og sundhed**

skriv om forskningsresultater

skriv til synspunkt

skriv et mødereferat

send links til 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

<http://miljoogsundhed.sst.dk>

også hvis du bare har en god idé!