
miljø og sundhed

Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvalg for Miljø og Sundhed

Formidlingsblad 30. årgang, nr. 2, november 2024

Læs om

Mekanismen bag alkohols brystkræftfremkaldende effekt

Kontaktallergi i et 30-årigt perspektiv

Udsættelse for azolresistente skimmelsvampe i arbejdsmiljøet

Vejtrafikstøj og risiko for hjertekarsygdom og diabetes

Replacement af dyreforsøg i Danmark

Kvarts, asbest og organisk støv og lungesygdom

Indhold

Opklaring af mekanismen for alkohols brystkræftfremkaldende effekt baner vejen for at screene andre kemikalier for om de også kan forårsage brystkræft	3
Strategier for forebyggelse af kontaktallergi - i et 30-årigt perspektiv	11
Arbejdsrelateret eksponering for azolresistente skimmelsvampe	17
Trafikstøj fra veje og risiko for hjertekarsygdom og diabetes	23
Replacement af dyreforsøg i DK - går det godt nok?	29
Risiko for interstitielle lungesygdomme ved arbejdsrelateret eksponering for kvarts, asbest og organisk støv - et ph.d-projekt	35
Artikler med open access maj-oktober 2024 samt aktuelle rapporter	45
Kalender 2024/2025	64

Miljø og sundhed

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

Udgives af:

Sundhedsstyrelsens Rådgivende Viden-
skabelige Udvalg for Miljø og Sundhed

Redaktion:

Ulla Vogel (ansv)
Katrín Vorkamp
Hilde Balling

30. årgang, nr. 2, 2024.

Eftertryk mod kildeangivelse.

ISSN elektronisk 2001-4146

Temanummer

I år er det 30. årgang af bladet. Det fejrer vi med et temanummer, der indeholder artikler, der er skrevet af medarbejdere fra institutioner i Sundhedsstyrelsens udvalg for miljø og sundhed. Temaet er "nye resultater" eller "mit bedste resultat", og det er der kommet nogle spændende og vidt forskellige artikler ud af.

Jeanne Duus Johansen skriver levende om sit arbejde med kontaktallergi og udviklingen, der er sket inden for forebyggelse af kontaktallergi inden for de sidste 30 år. Lisbeth E. Knudsen er lige så engageret i sin beskrivelse af sit mangeårige arbejde for erstatning af dyreforsøg med andre metoder inden for toksikologien. Mette Sørensen, som i mange år har forsket i alle former for transportstøj, har valgt at skrive om en undersøgelse i hele den danske befolkning af vejtrafikstøj og hjertekarsygdomme og diabetes - et område, fornemmer man, der står hendes hjerte nær.

Eksponering for resistente svampe i arbejdsmiljøet har kun været undersøgt i begrænset omfang, men nu beskriver Victor Carp Kofoed en undersøgelse af forekomst af azolresistente skimmelsvampe i prøver fra 510 personer fra forskellige arbejdsmiljøer. Spændende læsning, men ikke helt let at gå til.

Det er nu nogle år siden, at Ulla Vogel på et møde i Eigtveds Pakhus fortalte, at deres forskning havde vist, at indtag af alkohol stimulerer østrogensyntesen gennem hæmning af proteinet PPARgamma, hvilket øger risikoen for brystkræft hos kvinder med en naturligt forekommende genetisk variation i et bestemt gen. Jeg tør sige, at det var et resultat, der vakte opsigt den dag, og nu har ført til, at screening af kemikalier for hæmning af PPARgamma vil kunne bruges til at identificere kemikalier i arbejdsmiljøet med betydning for udvikling af brystkræft. Man må håbe, at denne artikel kan bidrage til at udbrede kendskabet hertil. Endelig er vi så heldige endnu en gang at kunne bringe en artikel fra et ph.d. - projekt. Rigtig god fornøjelse med bladet.

Hilde Balling

Opklaring af mekanismen for alkohols brystkræftfremkaldende effekt baner vejen for at screene andre kemikalier for om de også kan forårsage brystkræft

Af J Ardenkjær-Skinnerup^{1,2}, ACVE Nissen¹, NG Nikolov¹, D Saar³, PSS Petersen⁴, M Pedersen¹, S Christiansen¹, T Svingen¹, N Hadrup^{1,2}, KA Brown^{5,6}, B Emanuelli⁴, BB Kragelund³, G Ravn-Haren¹, EB Wedebye¹, U Vogel^{1,2}

Alkohol kan forårsage brystkræft ved en hormonforstyrrende mekanisme, som hæver kroppens østrogenniveau. Dette sker ved at hæmme proteinet PPARgamma. Vi viser her, at mange andre kemikalier også kan hæmme PPARgamma med samme hormonforstyrrende virkning.

Det er velkendt, at alkohol kan forårsage brystkræft (1,2). En genstand om dagen øger risikoen for brystkræft med 4% (1,3). Forskning tyder på, at alkohol fremmer brystkræft ved at hæmme PPARgamma, et protein, som regulerer dannelsen af fedtceller. Hæmning af PPARgamma øger fedtvævs østrogensyntese, som efter menopausen udgør en vigtig del af kroppens samlede østrogenproduktion. Alkoholindtag stimulerer østrogensyntesen gennem hæmning af PPARgamma og øger derved risikoen for brystkræft. Mange forskellige kemikalier kan påvirke PPARgamma's biologiske aktivitet og påvirker derved østrogenniveauet - de kan med andre ord virke hormonforstyrrende. Hvis kemikalierne aktiverer PPARgamma, sænkes østrogensyntesen, og det

vil kunne påvirke unge kvinders fertilitet negativt (4). Omvendt, hvis kemikalierne ligesom alkohol hæmmer PPARgamma øges produktionen af østrogen, hvilket fremmer udvikling af brystkræft. Hvis man er udsat for sådanne kemikalier i arbejdsmiljøet, kan det derfor bidrage til nedsat fertilitet eller til en øget brystkræftisiko.

Jacob Ardenkjær-Skinnerups ph.d.-projekt handler netop om at undersøge, om kemikalier, der hæmmer PPARgamma, øger fedtcellers østrogensyntese samt at udvikle et værktøj, som kan screene kemikalier for denne hormonforstyrrende effekt.

Alkohol fremmer brystkræft i samspil med PPARgamma

Opklaring af mekanismen for alkoholrelateret brystkræft startede med et molekylær-epidemiologisk studie i Kræftens Bekæmpelses Kost, Kræft og Helbred kohorte. Kohorten indeholder data for mere end 57.000 danskere, som ved studiestart udfyldte et stort spørgeskema om kost og livsstil og afgav en række biologiske prøver, herunder blod (5). Vi viste, at alkohol interagerer med en polymorfi (en naturligt forekommende genetisk variation) i genet *PPARG* i forhold til brystkræftisiko (6,7). Alkohol øgede kun risikoen for brystkræft hos postmenopausale kvinder, der var bærere af vildtypevarianten af polymorfien *PPARG2* Pro12Ala. Derimod var der hos bærere af den variante allel (12Ala) ingen sammenhæng mellem alkoholindtag og risiko for brystkræft. Polymorfien *PPARG2* Pro12Ala bevirker, at PPARgamma proteinets

¹ Fødevareinstituttet, Danmarks Tekniske Universitet (DTU Food), Kongens Lyngby

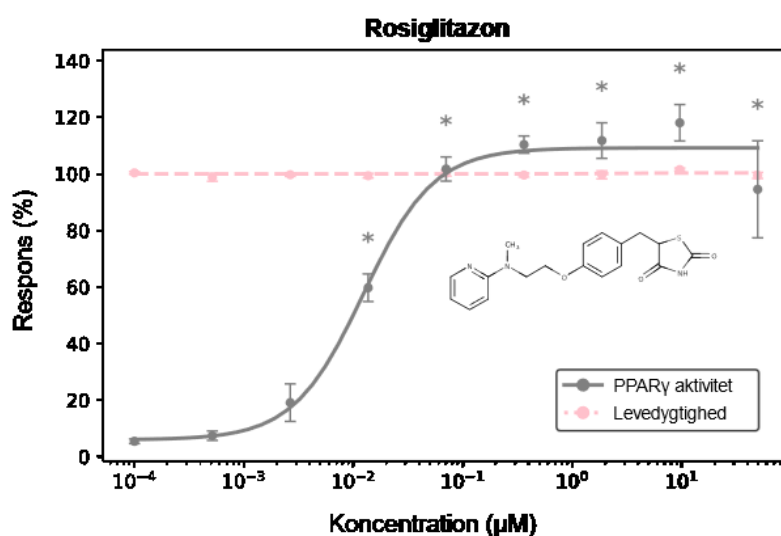
² Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø, København

³ Biologisk Institut, Københavns Universitet, København

⁴ Novo Nordisk Foundation Center for Basic Metabolic Research, Københavns Universitet, København

⁵ Weill Cornell Medicine, New York, USA

⁶ University of Kansas Medical Center, Kansas City, USA



Figur 1. HEK293 celler blev eksponeret i 18 timer for rosiglitazon (kemisk struktur vist i grafen), som er et lægemiddel, der aktiverer PPARgamma. PPARgamma aktiviteten steg med øget koncentration af rosiglitazon (grå), mens cellelevedygtigheden var uændret (rød). Grafen viser middelværdier $\pm$ standardfejl ($n = 3$). Statistisk signifikans i forhold til ikke-eksponerede kontrolceller er vist med en asterisk; $p < 0,05$. Modificeret fra (13).

tredimensionelle struktur ændres betydeligt, fordi aminosyreresten prolin udskiftes med alanin. Prolin indeholder en 5-leddet ring, som medfører en mere fast proteinstruktur, mens alanin er den næstmindste aminosyre og giver større strukturel fleksibilitet. Ydermere findes polymorfien kun i *PPARG2* isoformen, som hovedsageligt udtrykkes i fedtvæv (8).

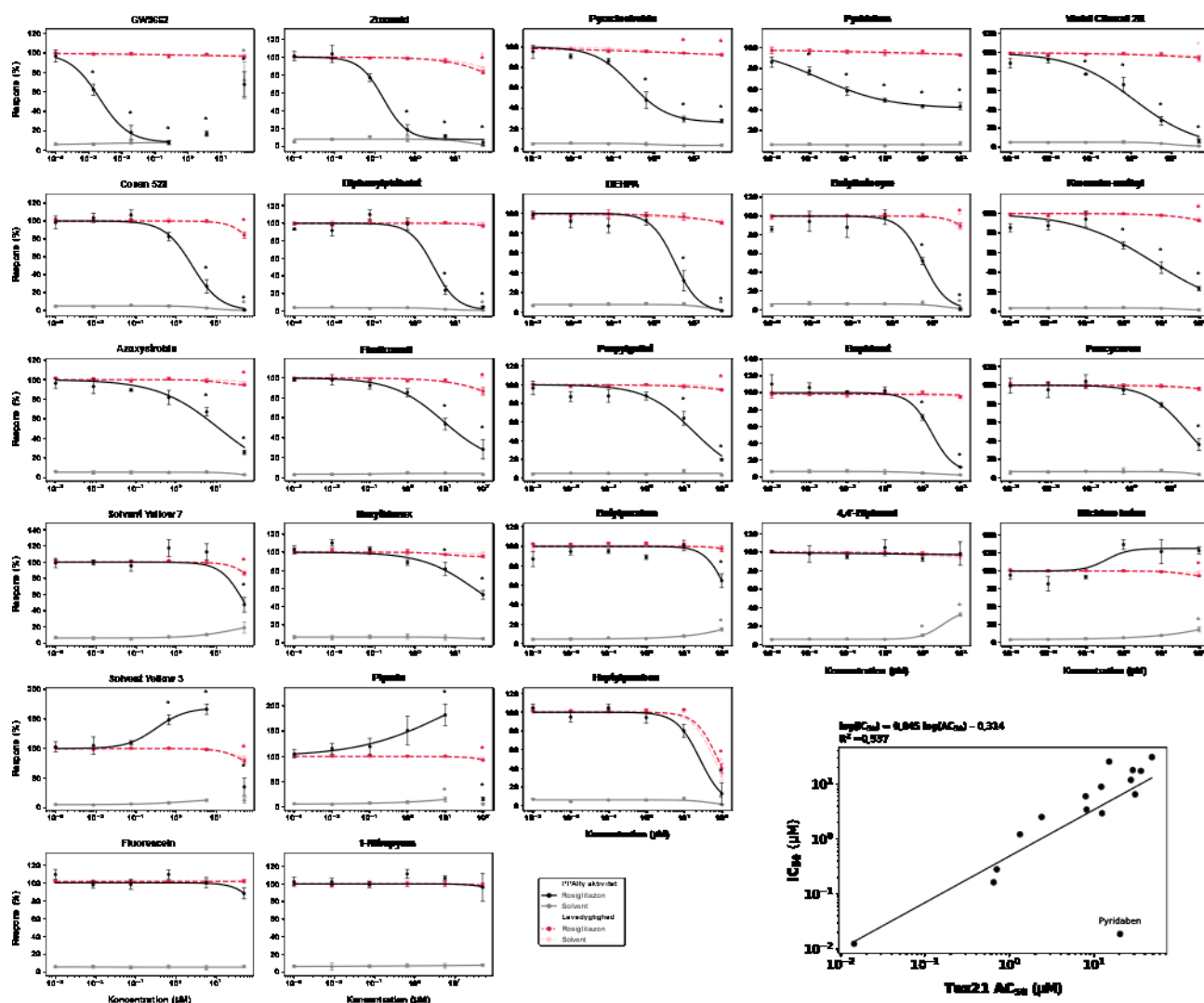
Når kroppen nedbryder alkohol, dannes der acetaldehyd, som også kan være kræftfremkaldende. Vi sandsynliggjorde, at det kræftfremkaldende stof i forhold til brystkræft er ethanol (alkohol) og ikke acetaldehyd. Det gjorde vi ved at undersøge betydningen af genetisk bestemte forskelle i nedbrydning af alkohol i forhold til alkoholrelateret brystkræft. Alkoholindtag gav højere brystkræftisiko hos kvinder med genetisk betinget langsom omdannelse af ethanol til acetaldehyd sammenlignet med kvinder med genetisk betinget hurtig omdannelse af ethanol til acetaldehyd (9). Det tyder på, at det kræftfremkaldende stof i forhold til brystkræft er ethanol snarere end acetaldehyd.

PPARgamma regulerer udtrykket af en række gener og styrer derved fedtcelledannelse og metabolismen i fedtceller. Derudover fører aktivering af PPARgamma til hæmning af dannelsen af aromatase, et centralt enzym i syntesen af østrogen (10). Når man drikker alkohol, hæmmer ethanol PPARgamma's aktivitet (6), hvilket medfører øget aromatasedannelse i fedtcellerne og dermed øget østrogensyntese (11). Højt østrogenniveau er en kendt risikofaktor for brystkræft (12,13).

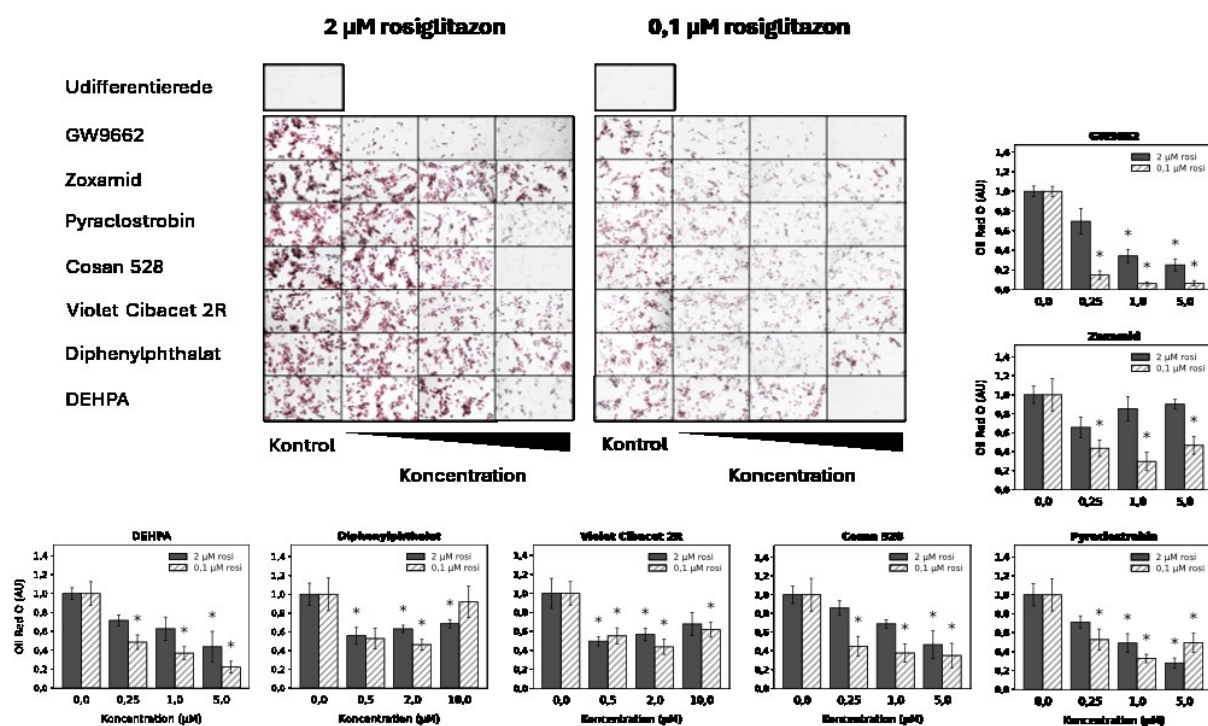
Screening for hæmning af PPARgamma aktivitet

Jacob etablerede et cellebaseret assay til at måle kemikaliers evne til at hæmme PPARgamma aktivitet. Han brugte en cellelinje, som er genetisk modificeret til at udtrykke luciferase¹ under kontrol af PPARgamma, således at mængden af luciferaseinduceret luminescens kan bruges som udtryk for PPARgamma aktivitet, som vist i figur 1 (13).

¹ Luciferase er enzymer, som ved hjælp af ilt oxiderer forskellige substrater under udsendelse af synligt lys.



Figur 2. PPARgamma aktivitet blev målt i HEK293 celler eksponeret i 18 timer for 25 forskellige kemikalier alene (grå) eller i kombination med rosiglitazon (sort). Cellernes levedygtighed blev ligeledes bestemt efter eksponering for kemikalie uden (pink) eller med (rød) rosiglitazon. Graferne viser middelværdier $\pm$ standardfejl ($n = 3$). Statistisk signifikans i forhold til ikke-eksponerede kontrolceller er vist med en asterisk; $p < 0,05$. Den store graf viser den halvmaksimalle hæmmende koncentration (IC_{50}) af hvert kemikalie på y-aksen mod den tilsvarende værdi fra Tox21 (angivet som halvmaksimal aktivitetskoncentration, AC_{50}). IC_{50} og AC_{50} er her defineret som koncentrationerne ved henholdsvis 50% respons og responsværdien mellem kurvens øvre og nedre plateau. Modificeret fra (13).



Figur 3. Lipidakkumulering i primære fedtceller, der er differentieret i 12 dage under eksponering for PPARgammahæmmere i forskellige koncentrationer. Differentiering var induceret ved brug af enten 0,1 µM eller 2 µM rosiglitazon. Cellernes lipider var farvet med Oil Red O som vist på mikroskopibillederne. Lipidindholdet blev kvantificeret og er vist i grafer med middelværdier ± standardfejl (n = 4-6). Statistisk signifikans i forhold til ikke-eksponerede kontrolceller er vist med en asterisk; p < 0,05. Modificeret fra (15).

Næste udfordring var at udvælge kemikalier, som kunne tænkes at hæmme PPARgamma. Her udnyttede vi data fra 'U.S. Toxicology in the 21st Century (Tox21) collaborative program', hvor næsten 10.000 kemikalier er screenet for en række egenskaber, herunder deres evne til at hæmme PPARgamma (14).

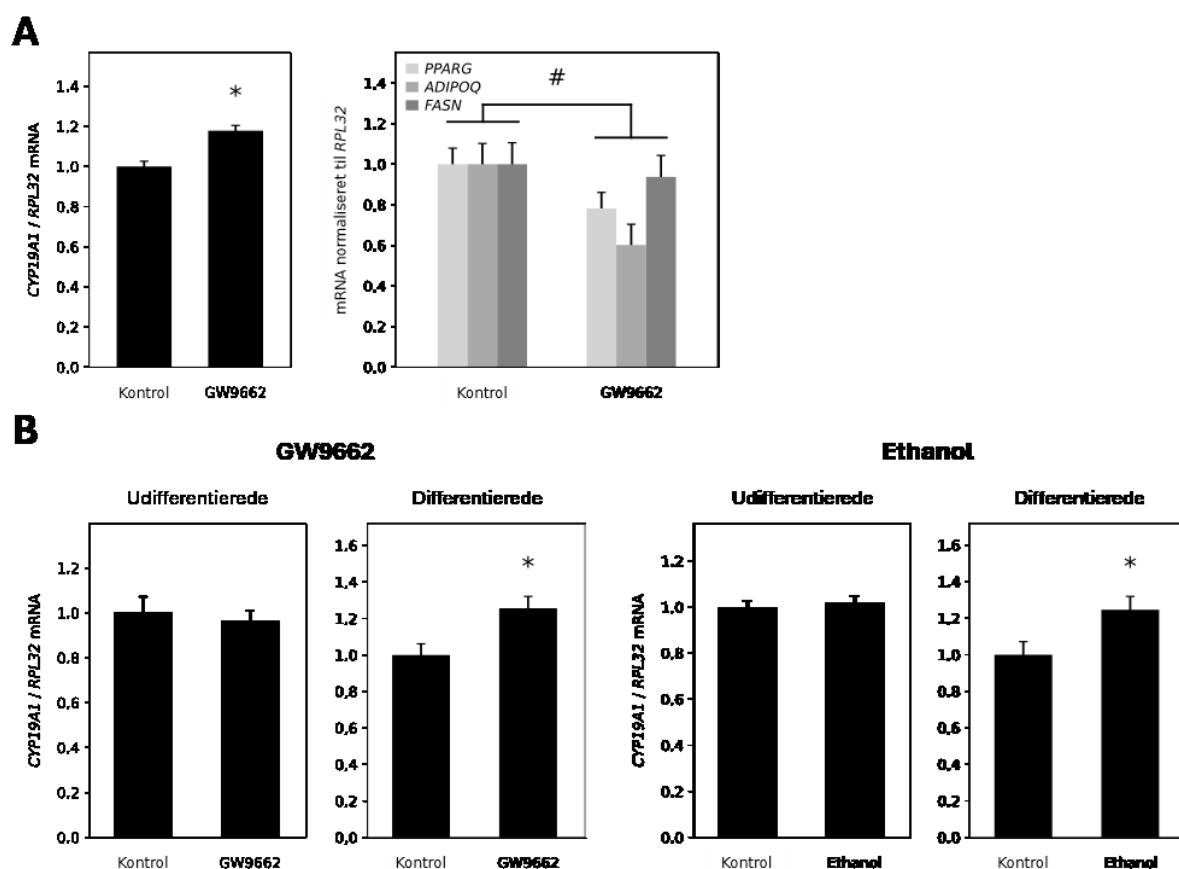
Jacob udvalgte 25 kemikalier, som i Tox21 hæmmede PPARgamma, og efterprøvede effekten (figur 2). Han fandt, at 16 af de udvalgte kemikalier hæmmede PPARgamma, 7 af kemikalierne interfererede med assayet ved at virke luciferasehæmmende og/eller nedsætte cellelevedygtigheden, mens de to sidste (fluorescein og 1-nitropyren) var falsk positive i Tox21 screeningen på grund af autofluorescens og derfor ikke havde nogen virkning i vores assay. Resultaterne fra de kemikalier, der ikke interfererede med assayet, var i overensstemmelse med resultaterne fra

Tox21 programmet. Figur 2 viser desuden en lineær sammenhæng mellem kemikaliernes potens i de to assays.

PPARgammahæmmere øger østrogensyntesen i fedtceller

Jacob undersøgte dernæst om de kemikalier, der hæmmer PPARgamma i det cellebaserede assay, også hæmmer PPARgamma i fedtceller, samt øger syntesen af østrogen (15).

Enzymet aromatase katalyserer det sidste trin i biosyntesen af kønshormonet østrogen. Man har tidligere vist, at aromatase er den begrænsende faktor, så jo mere aromatase, jo mere østrogen dannes der. Det er ligeledes vist, at mængden af aromatase mRNA og aromatase protein følges ad, så man kan bruge mængden af *CYP19A1* mRNA (som koder for aromatase) som udtryk for østrogensyntesen (16).



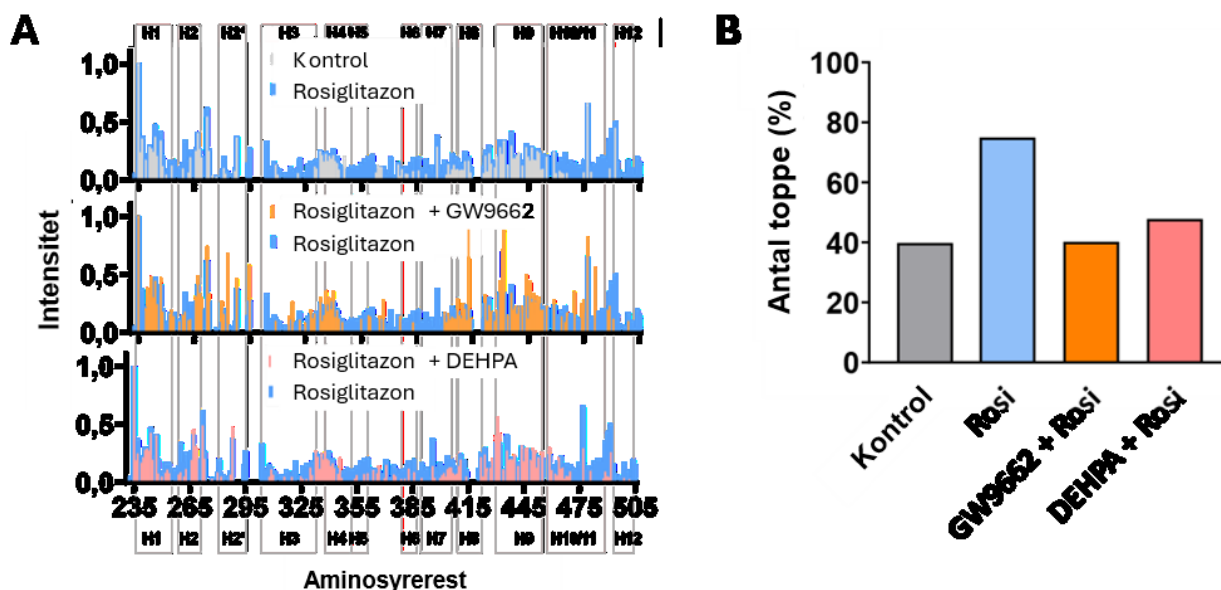
Figur 4. Graferne viser mRNA niveauer af aromatase (*CYP19A1*) samt nogle fedtcellemarkører (*PPARG*, *ADIPOQ* og *FASN*) målt i en human fedtcellelinje ved brug af qPCR. (A) Fedtceller differentieret i 12 dage under eksponering for GW9662. (B) Differentierede fedtceller og undifferentierede forstadiaceller eksponeret for GW9662 eller ethanol i 24 timer. Graferne viser middelværdier $\pm$ standardfejl ($n = 3-5$). Statistisk signifikans i forhold til ikke-eksponerede kontrolceller er vist med en asterisk; $p < 0,05$. Modificeret fra (15) og (19).

PPARgamma er essentiel for differentiering af fedtcelleforstadier til fuldt udviklede fedtceller. Modne fedtceller udtrykker aromatase i lavere grad end forstadierne (17), hvilket tyder på, at PPARgammahæmmere kan øge østrogensyntesen ved at bremse differentieringsprocessen. Jacob viste, at 7 udvalgte kemikalier hæmmer fedtcelledifferentiering i primære humane fedtceller, dvs. fedtceller fra mennesker (figur 3). GW9662 blev inkluderet som positiv kontrol, da det binder kovalent til PPARgamma og hæmmer PPARgamma aktivitet (18).

Jacob viste specifikt, at eksponering for den positive kontrol GW9662 under fedtdifferenti-

ering hæmmede udtrykket af *PPARG* og PPARgammaregulerede gener (*ADIPOQ* og *FASN*) og samtidigt hævede *CYP19A1* mRNA-niveauet, som udtryk for en øget østrogensyntese (figur 4A).

Derudover inducerede GW9662 og ethanol en stigning i *CYP19A1* mRNA i de fuldt udviklede fedtceller, mens der ikke var nogen effekt i forstadiacellerne (figur 4B). Dette tyder på en PPARgammaspecifik effekt, da PPARgamma kun udtrykkes i de differentierede fedtceller og stort set ikke i forstadierne.



Figur 5. Interaktion mellem DEHPA og PPARgamma påvist ved hjælp af NMR-spektroskopi. (A) Graferne viser intensiteter for hver aminosyrerest, når PPARgamma blev tilsat kemikalierne opløsningsmiddel alene (kontrol) eller sammen med rosiglitazon og enten GW9662 eller DEHPA. (B) Det procentvise antal aminosyrerester i det ligandbindende domæne af PPARgamma, hvor der kunne måles et NMR-signal. Modificeret fra (15).

Kemikalierne binder fysisk til PPARgamma

Hvis kemikalierne hæmmer PPARgamma's aktivitet direkte, vil de sandsynligvis interagere fysisk med proteinet. Denne type interaktion kan man påvise med NMR-spektroskopi. Daniel Saar og Birthe Kragelund fra Københavns Universitet målte NMR-spektra af PPARgamma i nærvær af rosiglitazon, som aktiverer PPARgamma. Dernæst tilsatte de enten GW9662 eller kemikaliet DEHPA, en anden PPARgamma-hæmmer, og sammenlignede NMR-spektra (figur 5). De påviste, at i nærvær af rosiglitazon skifter PPARgamma's konformation (strukturkemisk begreb) til den aktive konformation. GW9662 ændrede PPARgamma's aktive konformation, så den ligner ikke-aktiv PPARgamma, selvom rosiglitazon er til stede.

Screeningen af 25 kemikalier fra Tox21 viste, at Tox21 datasættet kan bruges til at identificere kemikalier, der hæmmer PPARgamma, når først de falsk positive er frasortet

(kemikalier, som er autofluorescerende, luciferasehæmmende eller cytotoxiske). QSAR-gruppen på DTU, Nikolai G. Nikolov, Ana Caroline V. E. Nissen og Eva B. Wedebye udviklede på baggrund af Tox21 data en QSAR model, som kan forudsige, om kemikalier vil hæmme PPARgamma. Vi testede QSAR modellen ved at undersøge 5 kemikalier, som var forudsagt til at være PPARgamma-hæmmere, for om de kunne hæmme PPARgamma i det cellebaserede assay. Af de 5 kemikalier blev to frasortet på grund af luciferasehæmning eller cytotoxicitet. Af de 3 resterende var to PPARgamma-hæmmere og én var inaktiv.

QSAR modellen og dens forudsigelser er frit tilgængelige i den danske (Q)SAR database på DTU Foods hjemmeside:

<https://qsar.food.dtu.dk>

Det kemiske arbejdsmiljø er ofte meget komplekst. Det gør det svært at udføre epidemiologiske studier for at klarlægge sammenhænge mellem udsættelse for kemi-

kalier og sygdom. Vi har her vist, at screening for om kemikalier hæmmer PPARgamma kan bruges til at identificere kemikalier (i arbejdsmiljøet), der potentielt kan forårsage brystkræft som første skridt i en substitution. QSAR modellen kan bruges til at forudsige, om kemikalier hæmmer PPARgamma og dermed potentielt øger risikoen for brystkræft. Vi vil gerne videreudvikle QSAR modellen ved at teste flere kemikalier og forøge den kemiske varians i modellens træningssæt og dermed udvide de typer kemikalier QSAR modellen kan give forudsigelser for.

Yderligere information:

Ulla Vogel

ubv@nfa.dk

Referencer

1. Tjønneland A, Christensen J, Thomsen BL, Olsen A, Stripp C, Overvad K, Olsen JH. *Lifetime alcohol consumption and postmenopausal breast cancer rate in Denmark: a prospective cohort study*. J Nutr 2004;134(1): 173-178.
2. Tjønneland A, Thomsen BL, Stripp C, Christensen J, Overvad K, Møllekær L, Grønbaek M, Olsen JH. *Alcohol intake, drinking patterns and risk of postmenopausal breast cancer in Denmark: a prospective cohort study*. Cancer Causes Control 2003; 14(3):277-284.
3. Tjønneland A, Christensen J, Olsen A, Stripp C, Thomsen BL, Overvad K, Peeters PH, van Gils CH, Bueno-de-Mesquita HB, Ocke MC et al. *Alcohol intake and breast cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)*. Cancer Causes Control 2007;18(4):361-373.
4. Johansson HKL, Ddamchopoulou P, van Duursen MBM, Boberg J, Franssen D, de Cock M, Jaager K, Wagner M, Velthut-Meikas A, Xie Y et al. *Putative adverse outcome pathways for female reproductive disorders to improve testing and regulation of chemicals*. Arch Toxicol 2020;94(10):3359-3379.
5. Tjønneland A, Olsen A, Boll K, Stripp C, Christensen J, Engholm G, Overvad K. *Study design, exposure variables, and socioeconomic determinants of participation in Diet, Cancer and Health: a population-based prospective cohort study of 57,053 men and women in Denmark*. Scand J Public Health 2007;35(4): 432-441.
6. Petersen RK, Larsen SB, Jensen DM, Christensen J, Olsen A, Loft S, Nøllemand C, Overvad K, Kristiansen K, Tjønneland A et al. *PPARgamma-PGC-1alpha activity is determinant of alcohol related breast cancer*. Cancer Lett 2012;315(1):59-68.
7. Vogel U, Christensen J, Nexø BA, Wallin H, Friis S, Tjønneland A. *Peroxisome proliferator-activated receptor{gamma}2 Pro12Ala, interaction with alcohol intake and NSAID use, in relation to risk of breast cancer in a prospective study of Danes*. Carcinogenesis 2007;28(2):427-434.
8. Hernandez-Quiles M, Broekema MF, Kalkhoven E. *PPARgamma in Metabolism, Immunity, and Cancer: Unified and Diverse Mechanisms of Action*. Front Endocrinol (Lausanne) 2021;12:624112.
9. Larsen SB, Vogel U, Christensen J, Hansen RD, Wallin H, Overvad K, Tjønneland A, Tolstrup J. *Interaction between ADH1C Arg(272)Gln and alcohol intake in relation to breast cancer risk suggests that ethanol is the causal factor in alcohol related breast cancer*. Cancer Lett 2010;295(2):191-197.
10. Rubin GL, Zhao Y, Kalus AM, Simpson ER. *Peroxisome proliferator-activated receptor gamma ligands inhibit estrogen biosynthesis in human breast adipose tissue: possible implications for breast cancer therapy*. Cancer Res 2000;60(6):1604-1608.
11. Hvidtfeldt UA, Gunter MJ, Lange T, Chlebowski RT, Lane D, Farhat GN, Freiberg MS, Keiding N, Lee JS, Prentice R et al. *Quantifying mediating effects of endogenous estrogen and insulin in the relation between obesity, alcohol consumption, and breast cancer*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2012;21(7):1203-1212.

-
12. Brown KA. *Metabolic pathways in obesity-related breast cancer*. Nat Rev Endocrinol 2021;17(6):350-363.
 13. Ardenkjaer-Skinnerup J, Nissen A, Nikolov NG, Hadrup N, Ravn-Haren G, Wedebye EB, Vogel U. *Orthogonal assay and QSAR modelling of Tox21 PPARgamma antagonist in vitro high-throughput screening assay*. Environ Toxicol Pharmacol 2024;105:104347.
 14. Huang R, Xia M, Sakamuru S, Zhao J, Shahane SA, Attene-Ramos M, Zhao T, Austin CP, Simeonov A. *Modelling the Tox21 10 K chemical profiles for in vivo toxicity prediction and mechanism characterization*. Nat Commun 2016;7:10425.
 15. Ardenkjaer-Skinnerup J, Saar D, Petersen PSS, Pedersen M, Svingen T, Kragelund BB, Hadrup N, Ravn-Haren G, Emanuelli B, Brown KA et al. *PPARgamma antagonists induce aromatase transcription in adipose tissue cultures*. Biochem Pharmacol 2024;116095.
 16. Ka NL, Lim GY, Kim SS, Hwang S, Han J, Lee YH, Lee MO. *Type I IFN stimulates IFI16-mediated aromatase expression in adipocytes that promotes E2-dependent growth of ER-positive breast cancer*. The Journal of clinical endocrinology and metabolism 2022;53(2):412-417.
 17. Ackerman GE, Smith ME, Mendelson CR, MacDonald PC, Simpson ER. *Aromatization of androstenedione by human adipose tissue stromal cells in monolayer culture*. J Clin Endocrinol Metab 1981;53(2):412-417.
 18. Leesnitzer LM, Parks DJ, Bledsoe RK, Cobb JE, Collins JL, Consler TG, Davis RG, Hull-Ryde EA, Lenhard JM, Patel L et al. *Functional consequences of cysteine modification in the ligand binding sites of peroxisome proliferator activated receptors by GW9662*. Biochemistry 2002;41(21):6640-6650.
 19. Ardenkjaer-Skinnerup J, Saar D, Christiansen S, Svingen T, Hadrup N, Brown KA, Emanuelli B, Kragelund BB, Ravn-Haren G, Vogel U. *Effects of ethanol or ethylene glycol exposure on PPARgamma and aromatase expression in adipose tissue*. Biochem Biophys Rep 2024;38:101742.
-

Strategier for forebyggelse af kontaktallergi - i et 30-årigt perspektiv

Af Jeanne Duus Johansen, Videncenter for Allergi, Afdelingen for Allergi, Hud-og Kønssygdomme, Herlev og Gentofte Hospital, Københavns Universitet

Det blå blad, Miljø og Sundhed har i 30 år formidlet dansk forskning. Der kan ses tilbage på en vigtig indsats med at viderebringe information om miljømæssige årsager til sygdom som grundlag for forebyggelse. Kemiske stoffer har naturligt været meget i fokus, da der i samme periode har været en stor vækst i brugen, men også tiltag til i højere grad at ville kontrollere denne. Der er også sket mange fremskridt i forståelsen af, hvordan visse kemiske stoffer kan påvirke helbredet. Kontaktallergi er et eksempel på en sygdom, som næsten udelukkende er forårsaget af kemiske stoffer, og som kun opstår, hvis man er eksponeret for (kemiske) stoffer, der kan give allergi. Det giver en stor mulighed for forebyggelse.

I denne artikel vil vi se på nogle af de fremskridt, der har været inden for viden, forskning og forebyggelse af kontaktallergi de sidste 30 år. Der vil være fokus på viden fra danske Ph.d.-afhandlinger om emnet, hvoraf mange har været resumeret i 'Det Blå Blad'.

Kontaktallergi og risikofaktorer

Kontaktallergi opstår ved hudkontakt med kemiske stoffer, der kan give allergi. Der er tale om en type IV-allergisk reaktion, der involverer immunsystemets T-celler. Sygdommen, allergisk eksem, viser sig ved rødme, hævelse, kløe og evt. blærer på det hudområde, der eksponeres. Allergisk eksem ses derfor hyppigst i ansigtet eller på hænder, men kan forekomme på alle hudområder, hvis der er en eksponering.

Stoffer, der hyppigt er årsag til kontaktallergi, er metaller, fx nikkel, parfumestoffer og

konserveringsmidler, som er udbredt i mange forbrugerprodukter og på mange arbejdspladser (1,2,3). Allergien opstår i de fleste tilfælde efter gentagen daglig udsættelse i uger til måneder- ofte over længere tid. Risikoen for allergi afhænger af mængden af allergifremkaldende stof, man udsættes for på huden, både af mængden af allergen i de produkter, man bruger, og arealet af huden, det bruges på (4). Således er dosis af allergen per arealenhed afgørende for risikoen. Dette er til forskel fra de fleste andre toksikologiske effekter, hvor det er totaldosis, der er styrende. Det betyder, at kontaktallergi kan opstå ved en udsættelse på selv små hudområder, hvis koncentrationen af allergenet er høj nok, fx ved brug af en parfume eller ved spilduheld på arbejdspladsen med potente allergener som fx epoxy. Det betyder også, at gentagne og aggregerede eksponeringer har betydning, dvs. brug af flere forskellige produkter med det samme allergen på samme hudområde. I huden, hvor der er et allergisk respons, udvikles lokalt hud-iboende-hukommelses T (TRM)-celler, som er i stand til at igangsætte en allergisk reaktion ved reeksponering for det relevante kontaktallergen. Det betyder, at man meget hurtigere får en aktivering af immunresponsen på de hudområder, hvor der har været en allergisk reaktion, og at der skal mindre mængder til at udløse reaktionen (5). Dette understreger betydningen af at kunne undgå de stoffer, man er blevet allergisk overfor.

Den matrix, som allergenet er i, dvs. kombination af stoffer med andre allergener og irriteranter, er også i de senere år vist at være af betydning, så allergi er mere tilbøjelig til at opstå, hvis der er andre kontaktallergener til stede, og reaktionen er mere udtalt. Denne

viden er vigtig, da de fleste prædiktive tests for om et stof er hudsensibiliserende foretages med de enkelte stoffer. Det diskuteres i øjeblikket i EU, om og hvordan man kan korrigere for blandingseffekter, og om der skal være en korrektionsfaktor på tværs af toksikologiske effekter.

En intakt hudbarriere er vigtig for at opretholde en sund organisme; den holder kemiske stoffer og bakterier/virus ude, er vigtig for temperaturregulering og væskebalance. Det er kendt, at irriteranter, som sæbestoffer, kan bryde hudens barriere, men nyere forskning viser, at visse allergifremkaldende stoffer som hårfarve (p-phenylene diamine, også kaldet PPD) kan forårsage betydelig skade på hudens barriere (6). PPD kan desuden initiere inflammatoriske processer hos ikke allergiske personer uden der er synlig reaktion i huden (6). Dette kan betyde, at man ikke beskytter sig mod eksponeringer, som ikke giver synlige forandringer, selvom det måske giver en øget risiko for at allergi opstår, også over for andre allergener.

Tabel 1: Faktorer af betydning for at kontaktallergi opstår

Miljø

Allergenets potens

Dosis af allergen per areal enhed

Antal eksponeringer

Matrix (blandinger)

Hudområde

Individ

Hudens barriere

Forekomst og betydende kontaktallergener

Hver fjerde voksen i EUs befolkning har kontaktallergi, målt ud fra antal med en positiv allergitest. De fleste har allergi over for metaller (15,5%), konserveringsmidler (6,2%) og parfumestoffer (4,7%) (7). Man kan godt være allergisk (sensibiliseret) over for et stof uden at have symptomer, idet symptomer først udløses, når der er en udsættelse på huden, som

overskrider den individuelle tærskel for reaktion. Ifølge den ovennævnte europæiske undersøgelse, så havde 60% af dem, der fik påvist kontaktallergi, haft hudsymptomer (kløende udslæt), signifikant flere end dem, der ikke fik påvist kontaktallergi (7). Denne og mange andre undersøgelser viser, at kontaktallergi er dobbelt så hyppig hos kvinder som hos mænd, hvilket tillægges en højere grad af eksponering for fx kosmetik og hudplejemidler fra en tidlig alder.

Kontaktallergi ses også hos børn, dog sjældent før 5-årsalderen. Det er de samme allergener, som er hyppige hos voksne. Nikkelallergi fra smykker, spænder og knapper, parfumeallergi fra kosmetik og konserveringsmiddelallergi fra vådservietter, kosmetik og legetøj (8). I en ny spørgeskemaundersøgelse blandt 13.000 unge danskere mellem 13 og 19 år sås piger at have flere udsættelser for parfume, hårfarve, piercing, kunstige negle og tatoveringer (midlertidige og permanente) og med debut i en tidligere alder end drenge. Kosmetiske produkter rapporteredes som den hyppigste årsag til eksem fulgt af metal, begge med en større forekomst hos pigerne (8) (i udkast). Der er rapporteret allergi over for akrylatlim i langtidsholdbar neglelak hos børn ned til 10-årsalderen. I tabel 2 findes en oversigt over de hyppigste kontaktallergener blandt europæiske og danske patienter, der testes for kontaktallergi fra samme tidsperiode. Hyppigheden er lavere blandt de danske patienter for de fleste kontaktallergener. Det kan afspejle, at der er nemmere adgang til sundhedsydelser i Danmark end gennemsnitligt i Europa og/eller et øget fokus på information om kontaktallergi, bedre beskyttelse og kontrol med at reguleringer overholdes.

Arbejdsbetinget kontaktallergi

Der anmeldes ca. 2.000 formodede arbejdsbetingede hudsygdomme til Arbejdsmarkeds Erhvervssikring, hvor de fleste drejer sig om kontakteksem. Ca. 1/4 af årsagerne er kontaktallergisk eksem, mens 3/4 udgøres af irritations

Tabel 2. Oversigt over hyppige kontaktallergener blandt testede europæiske eksempatienter i perioden 2019-2020 (9)¹ og i det danske netværk (2019)²

Kontaktallergen	% positive af testede Europa	% positive af testede Danmark
Metal		
Krom VI	4,3%	2,5%
Kobolt	6,1%	3,9%
Nikkel	19,8%	12,8%
Parfume		
Parfume mix I	6,8%	5,0%
Parfume mix II	3,7%	3,1%
Balsam of Peru (natur ekstrakt)	6,6%	2,5%
Konserveringsmidler		
Formaldehyd	2,4%	2,4%
Methylchloroisothiazolinone/ Methylisothiazolinone i blanding	6,9%	3,4%
Paraben mix	0,5%	0,1%
Andre		
Thiuram mix (gummikemikalier)	2,3%	2,1%
HEMA (akrylat)	2,3%	2,0%
PPD (hårfarve)	3,6%	1,8%

¹⁾ Opgørelsen stammer fra resultatet af allergitestning af eksem patienter i 13 europæiske lande, hvert stof er testet på mellem 7.600 og 16.000 patienter.²⁾ I det danske netværk bestående af 14 centre, er tallene baseret på testning af mellem 300 og 2.000 eksempatienter.

eksem opstået som følge af fx vådt arbejde, kontakt med skæreolier, håndrensemidler og friktion.

Det er ofte unge mennesker i starten af deres karriere, dvs. under læretiden, der får håndeksem, således var medianalderen for frisører og mekanikere henholdsvis 25 og 26 år ved anmeldelsen af et muligt arbejdsbetinget eksem. Mange udvikler kronisk, vedvarende eksem, som medfører jobskifte, lønnedgang og jobtab med risiko for marginalisering, hvorfor bedre forebyggelse er vigtig (10).

Frisører, kosmetologer, bagere, tandlæger og tandlægeassistenter samt arbejdere i vindmølleindustrien var de erhverv, der havde den højeste risiko (10). Selvom frisører fortsat ligger i top, er deres risiko for arbejdsbetinget håndeksem faldet betydeligt over en 10-årig periode (10). Dette er sammenfaldende med at

der er indført obligatorisk undervisning på frisørskolerne i kemi, hudpleje og forebyggelse af håndeksem, som også er en del af eksamen (11). Denne type indsats bør indføres på andre erhvervsskoler for erhverv med særlig risiko for håndeksem.

Den hyppigste årsag til arbejdsbetinget kontaktallergi er gummikemikalier, der anvendes som tilsætningsstoffer i både syntetisk og natur (latex)gummihandsker. Gummikemikalierne tilsættes for at gøre gummi mere fleksibelt og holdbart. Handsker anvendes på tværs af erhvervsgrupper, hvilket er med til at forklare, at det er hyppigt. De er efterfulgt af allergi over for nikkel, konserveringsmidler og epoxy (12).

Udredningen for allergi er vigtig og er det første trin i en diagnose af arbejdsbetinget eksem, da det danner grundlag for rådgivning

om ændringer i arbejdet, som vil kunne bedre eller helbrede eksemet (13).

Forebyggelse

Der har i de seneste 30 år været foretaget en lang række EU-reguleringer med det formål at begrænse kontaktallergi; mange af disse er baseret helt eller delvist på dansk forskning (eksempler er nævnt i det blå blad (2019).

Information

Viden om eksponeringer er første trin i forebyggelsesprocessen; det danner grundlag for tilrettelæggelse af en relevant allergitest, hvor de rette kemiske stoffer indgår. Såfremt der påvises en eller flere allergier, er det grundlag for den efterfølgende information om, hvordan man undgår allergenet fremover. Viden om andre eksponeringer, der kan give eksem, så som hudirritanter, fx vådt arbejde, er vigtig for at kunne lave en samlet risikovurdering og reduktion.

Væsentlige kilder til viden om eksponeringer er ingrediensoplysninger på kosmetik og hudplejemidler, detergenter og i sikkerhedsdatablade. I 1998 med den 6. ændring i kosmetikdirektivet blev der indført pligt til at oplyse alle tilsatte ingredienser i et kosmetikprodukt på etiketten, dog undtaget de enkelte parfumestoffer. I 2005 ved den 7. ændring af direktivet indførtes deklaraionspligt for 26 parfumestoffer, som har vist sig at kunne give allergi hos mennesker. Dette har været et stort fremskridt i muligheden for at hjælpe allergipatienter, men har også givet en videre indsigt i eksponeringer generelt og har dannet grundlag for flere systematiske opgørelser om eksponeringer for allergifremkaldende stoffer fra forskellige typer af produkter. Således var det muligt meget tidligt i epidemien af kontaktallergi over for konserveringsmidlet methylisothiazolinone at identificere kosmetiske produkter, særligt stay-on kosmetik, fx cremer og vådservietter, senere maling som hovedårsag til de mange nye tilfælde af allergi (14,1) og oversigter over risikoprodukter for parfumeallergi (3,15).

Desværre er reglerne for mærkning af allergifremkaldende stoffer i kemiske stoffer og produkter langt fra tilstrækkelige til at oplyse og beskytte personer, som arbejder med disse produkter. Der er fastsat arbitrære grænser for advarselsmærkning og information om indhold. De generelle grænser er, at der skal være mindst 1% tilstede af et allergen i et produkt for det advarselsmærkes for risikoen for allergi og 0,1% før navnet på det allergifremkaldende stof skal fremgå af sikkerhedsdatabladet, der danner grundlag for hvilken beskyttelse, der skal være i omgang med produktet på en arbejdsplads. Hvis der er tale om et potent allergifremkaldende stof, så er grænserne 10 gange lavere; det er også muligt at fastsætte specifikke individuelle grænser for et stof, hvis data tillader. I et tidligere studie undersøgte rigtigheden af 738 sikkerhedsdatablade, som patienter med muligt arbejdsbetinget eksem havde medbragt. Der blev fundet fejl og mangler i 18,6%, som var af en art, der forhindrede en hurtig og komplet allergiudredning. Den hyppigste mangel var, at der ingen oplysninger var om de anvendte konserveringsmidler (16). Der er brug for forbedringer i denne lovgivning for at en effektiv forebyggelse kan understøttes.

Begrænsninger i anvendelsen

Det næste trin på forebyggelsesstigen er begrænsninger i anvendelsen, fx grænseværdier for brug af allergifremkaldende kemiske stoffer. I og med at risikoen for kontaktallergi afhænger af dosis af allergen, så vil en sænkning af tilladte mængder i vigtige produkter alt anden lige gøre, at færre får allergi og at færre blandt dem, der har udviklet allergien, får symptomer på allergi.

Den første regulering af et specifik allergen i forbrugerprodukter var nikkelreguleringen, som blev introduceret i 1994 i EU baseret på dansk lovgivning fra 1989/91. Denne lovgivning, der begrænser frigivelsen af nikkel fra blanke metalgenstande, der er beregnet til tæt kontakt med huden, har betydet en halvering af forekomsten af nikkelallergi blandt danske kvinder (17,2). Der ses fortsat nye tilfælde af

nikkelallergi blandt unge, som dels skyldes at lovgivningen ikke er fuldt beskyttende, dels at lovgivningen i et betydeligt antal tilfælde ikke overholdes for kritiske eksponeringer som øringer. I den seneste danske undersøgelse fra 2020 fandt man, at 28,3% af 304 øringer frigav nikkel, hvoraf 14,8% overskred de regulatoriske grænser (18).

Andre reguleringer, der er baseret på grænseværdier eller forbud er fulgt efter nikkelreguleringen, fx grænseværdi for krom VI i læder (19) og forbud/nedsatte grænseværdier for methylisothiazolinone (konserveringsmiddel) i kosmetik og advarselsmærkning og information i kemiske produkter (1). Begge har haft lignende effekt som nikkelreguleringen. Effekten af denne sidstnævnte regulering er estimeret til ca. 40 milliarder Euro i EU, som følge af, at færre får allergi og bliver syge.

Et af de seneste tiltag har været begrænsning i brug af visse allergifremkaldende akrylater, HEMA og di-HEMA i negleprodukter, så disse kun må anvendes erhvervsmæssigt, dvs. i neglesaloner. Baggrunden er, at man har tænkt, at denne anvendelse er mere sikker end når en forbruger selv påfører UV-hærdende neglelak. Det har dog vist sig ikke at være tilfældet; der

er en fortsat betydelig stigning i antallet af tilfælde af negleakrytallergi, bare over det sidste år. Dette er et eksempel på, at man ikke har haft et forskningsmæssigt og dermed korrekt grundlag for reguleringen, men har bygget denne på antagelser.

Konklusion

Der har været mange fremskridt i forebyggelse af kontaktallergi i de sidste 30 år. Erfaringer fra den periode viser, at forskning og forebyggelse nytter, at øget viden giver bedre handlemuligheder og at det er muligt at gøre en forskel og få Indflydelse, selv på europæisk lovgivning. Information og vidensdeling er en central del af alle typer forebyggelse. Det blå blad 'Miljø og Sundhed' er et unikt eksempel på en informationsindsats, med faglig tyngde, som har haft stor og vedvarende udbredelse. I en tid, hvor internettet flyder over med letkøbt information, må bladet, dets redaktion og Sundhedsstyrelsen ønskes tillykke med succesen med håbet om en mangeårig fortsættelse.

Yderligere information:

Jeanne Duus Johansen

jeanne.duus.johansen@regionh.dk

Referencer

1. Schwensen, Jakob Ferlov. *Contact Allergy to Methylisothiazolinone - Observational and Experimental Studies*. 02.06.2017
<https://www.videncenterforallergi.dk/wp-content/uploads/files/ph.d-afhandling/phd-ferlov-schwensen.pdf>
2. Ahlström, Malin Glindvad. *Nickel Allergy: Effect of Repeated Exposures and Skin Barrier Integrity*. 07.12.2018
<https://www.videncenterforallergi.dk/wp-content/uploads/files/ph.d-afhandling/phd-ahlstroem.pdf>
3. Bennike, Niels Højsager. *Contact Allergy to Fragrance Substances – Epidemiological Aspects and Experimental Investigations*. 20.02.2019
<https://www.videncenterforallergi.dk/wp-content/uploads/files/ph.d-afhandling/phd-hoejsager-bennike.pdf>
4. Fischer, Louise Arup. *Dose-response relationships in contact allergy and studies on single and repeated exposures - perspectives for prevention*. 26.06.2009
<https://www.videncenterforallergi.dk/wp-content/uploads/files/ph.d-afhandling/phd-fischer.pdf>
5. Funch, Anders Boutrup. *Immune mechanisms behind local skin reactions to contact allergens*. 17.03.2023
<https://www.videncenterforallergi.dk/wp-content/uploads/files/ph.d-afhandling/PhD-Funch.pdf>

-
6. Meisser, Sanne Steengaard. *Allergic Contact Dermatitis to para-phenylenediamine and the immunology involved*. 11.12.2019
<https://www.videncenterforallergi.dk/wp-content/uploads/files/ph.d-afhandler/phd-steengaard-meisser.pdf>
 7. Diepgen TL, Ofenloch RF, Bruze M, Bertuccio P, Cazzaniga S, Coenraads PJ, Elsner P, Goncalo M, Svensson Å, Naldi L. *Prevalence of contact allergy in the general population in different European regions*. Br J Dermatol 2016 Feb;174(2):319-29.
 8. Simonsen Anne Birgitte. *Allergic contact dermatitis in children*. 05.04.2018
<https://www.videncenterforallergi.dk/wp-content/uploads/files/ph.d-afhandler/phd-simonsen.pdf>
 9. Uter, W et al. *Patch test results with the European baseline series, 2019/20-Joint European results of the ESSCA and the EBS working groups of the ESCD, and the GEIDAC*. Contact Dermatitis 2022; Oct;87(4):343-355. doi: 10.1111/cod.14170.
 10. Dietz, Jojo Biel-Nielsen. *Occupational Contact Dermatitis - Development and testing of a German-inspired intervention*. 25.10.2023
<https://www.videncenterforallergi.dk/wp-content/uploads/files/ph.d-afhandler/PhD-Biel-Nielsen-Dietz.pdf>
 11. Havmose, Martin. *Occupational hand eczema in hairdressers - Long-term follow-up and evaluation of a nationwide evidence-based skin protection programme*. 02.12.2022
<https://www.videncenterforallergi.dk/wp-content/uploads/files/ph.d-afhandler/phd-Havmose.pdf>
 12. Carøe TK, Ebbenhøj NE, Wulf HC, Agner T. *Recognized occupational skin cancer in Denmark -- data from the last ten years*. Acta Derm Venereol 2013 May;93(3):369-71. doi: 10.2340/00015555-1484.
 13. Crepy MN, Lecuen J, Ratour-Bigot C, Stocks J, Bensefa-Colas L. *Accelerator-free gloves as alternatives in cases of glove allergy in healthcare workers*. Contact Dermatitis 2018 Jan;78(1):28-32. doi: 10.1111/cod.12860. Epub 2017 Jul 27.
 14. Lundov, Michael Dyrgaard. *Methylisothiazolinone: Contact Allergy and Antimicrobial Efficacy*. 06.05.2011
<https://www.videncenterforallergi.dk/wp-content/uploads/files/ph.d-afhandler/phd-lundov.pdf>
 15. Heisterberg Maria Vølund. *Fragrance allergy - Diagnosis, causes and quality of life*. 11.10. 2013
<https://www.videncenterforallergi.dk/wp-content/uploads/files/ph.d-afhandler/phd-heisterberg.pdf>
 16. Friis, Ulrik Fischer. *Exposure assessment in occupational contact dermatitis*. 03.10.2014
<https://www.videncenterforallergi.dk/wp-content/uploads/files/ph.d-afhandler/phd-afhandling-ulrik-fischer-friis.pdf>
 17. Thyssen, Jacob Pontoppidan. *Nickel and Cobalt Allergy Before and After Nickel Regulation - Evaluation of a Public Health Intervention*. 18.08.2011
<https://www.videncenterforallergi.dk/wp-content/uploads/files/ph.d-afhandler/resume-dr-thyssen.pdf>
 18. Wennervaldt, Michael. *Nickel allergy - Low-dose nickel exposures and the involved immunology*. 16.06.2023
<https://www.videncenterforallergi.dk/wp-content/uploads/files/ph.d-afhandler/PhD-Wennervaldt.pdf>
 19. Seyed-Alinaghi, Farzad. *Sensitization trends for chromium and cobalt and causative exposures*. 02.07.2021
<https://www.videncenterforallergi.dk/wp-content/uploads/files/ph.d-afhandler/PhD-Seyed-Alinaghi.pdf>
 20. Hauksson I, Pontén A, Gruvberger B, Isaksson M, Engfeldt M, Bruze M. *Skincare products containing low concentrations of formaldehyde detected by the chromotropic acid method cannot be safely used in formaldehyde-allergic patients*. Br J Dermatol 2016 Feb;174(2):371-9. doi: 10.1111/bjd.14241. Epub 2015 Nov 30.
-

Arbejdsrelateret eksponering for azolresistente skimmelsvampe

Af Victor Carp Kofoed, Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø

Resistens over for midler, der anvendes til at behandle infektioner med svampe, er et stigende sundhedsproblem, som kan hindre behandling og føre til øget dødelighed blandt patienter. I dette studie undersøger vi, om arbejdsmiljøet kan være en kilde til eksponering for luftbårne svampesporer, som potentielt kan skabe infektioner hos især svækkede personer. Tilstedeværelsen af azolresistente skimmelsvampe i bestemte arbejdsmiljøer kan udgøre en yderligere risiko for medarbejdere. Viden omkring den arbejdsrelaterede eksponering for resistente svampe kan bidrage til fremtidige risikovurderinger på arbejdspladser.

Baggrund

Svampemidler, der tilhører gruppen azoler, er ofte førstevalg ved behandling af alvorlige svampeinfektioner, herunder aspergillose, der forårsages af arter inden for slægten af svampe kaldet *Aspergillus*. I nyere tid har man observeret tilfælde, hvor svampearter, som tidligere var modtagelige, har udviklet resistens over for vigtige kliniske azoler. Der er ligeledes sket en stigning i antallet af rapporterede tilfælde af infektioner forårsaget af skimmelsvampe, som er resistente over for azoler, hvilket indikerer, at azolresistens er en stigende tendens (1).

Aspergillus fumigatus (*A. fumigatus*) er den hyppigste årsag til invasiv aspergillose. Azolresistens observeres hyppigt i kliniske *A. fumigatus* isolater fra patienter, som ikke tidligere er behandlet med azoler. Blandt disse isolater har man observeret en hyppig forekomst af bestemte mutationer i genet *cyp51A*, som resulterer i resistens, herunder mutationen TR₃₄/L98H (2). Den samme mutation er fundet hos *A. fumigatus* isolater fra forskellige miljø-

prøver, og derfor menes mutationen at have en miljømæssig oprindelse (3).

Azoler anvendes i vidt omfang som fungicider i landbruget med et estimeret salg i Danmark på 165 ton (tal fra 2018) (4). Tidligere undersøgelser har vist, at nogle azol-baserede fungicider og kliniske azoler er tilstrækkeligt ens til, at der kan opstå krydsresistens (5). Meget tyder derfor på, at udviklingen og spredningen af azolresistens blandt arter af skimmelsvampe, som kan forårsage infektioner i mennesker, er drevet af forbruget af azol-fungicider i landbruget.

Mange mennesker udsættes for skimmelsvampe igennem deres arbejde, og arbejde inden for brancher, hvor store mængder organisk materiale håndteres, kan være forbundet med høj eksponering for luftbårne svampesporer, heriblandt humanpatogene arter som *A. fumigatus* (6). Svampeinfektioner som aspergillose rammer fortrinsvis personer med svækket immunforsvar. Den stigende gennemsnitsalder for arbejdsstyrken i Danmark samt en højere forekomst af sundhedsmæssige sårbarheder kan øge risikoen for at udvikle alvorlige svampeinfektioner i forbindelse med arbejde (7).

Resistens for azoler monitoreres nøje i kliniske isolater af *A. fumigatus* i Danmark. Ligeledes har flere undersøgelser beskæftiget sig med azolresistente svampe i miljøprøver, såsom jord og plantemateriale. Imidlertid er viden omkring menneskers eksponering for luftbårne azolresistente svampe og herunder den arbejdsrelaterede eksponering begrænset. Dertil har undersøgelser af resistens blandt skimmelsvampe primært fokuseret på *A. fumigatus*, og resistens blandt andre potentielt infektiøse arter er kun meget begrænset undersøgt.

Tabel 1. Oversigt over arbejdsmiljøer, årstal for mål af eksponering og antal prøver.

Arbejdsmiljø	Årstal	Total antal prøver
Biobrændselsanlæg	2000	26
	2004	34
	2022	7
Gartnerier	2010-2012	26
	2007-2012	39
Græsfrørensning	2009	3
Kålmarker	2007	20
Hobbyduer	2019-2020	29
Svinestald	2016	40
Bioaffaldsanlæg	2019-2020	22
	2021-2022	62
Renovationsarbejdere	2015	18
	2018	14
	2022	17
Spildevandsanlæg	2010	6
	2015	46
	2021	100
Hjem	2010	29
	2019-2022	22
Hospital	2015	16
Plejehjem (SOSU)	2017-2018	79
Udendørs luft	2007-2023	14

Dette studie har til formål at opnå viden omkring den arbejdsrelaterede eksponering for luftbårne azolresistente skimmelsvampe, herunder om bestemte arbejdsmiljøer udgør en større risiko for eksponering. Vi har i den forbindelse undersøgt forekomsten af resistens i prøver fra 510 personer fra forskellige arbejdsmiljøer, se tabel 1.

Studiets gennemførelse

I dette studie anvendte vi en samling prøver udført på arbejdspladser igennem en 20-årig periode. Størstedelen af prøverne (n = 510) var taget med personbårne luftsamlere monteret på en medarbejder igennem en hel arbejdsdag, mens 159 prøver var taget med stationære luftsamlere i arbejdsområder eller boliger (tabel 1).

Prøverne blev dyrket på svampeselektivt medie og inkuberet ved 37°C for at selekttere for potentielt infektiøse svampe. Kimtallet for svampe i prøven blev bestemt ud fra antallet af kolonier (CFU), som derefter blev artsbestemt

med MALDI-TOF MS (matrix-assisted laser desorption ionisation time-of-flight mass spectrometry) samt sekventering af generne *calmodulin* og *beta-tubulin*, hvor nødvendigt.

Klinisk relevante arter blev isoleret og udvalgt til resistenstest. Vi anvendte broth microdilution som beskrevet af EUCAST (8) til at teste for resistens over for tre kliniske azoler Itraconazol, Voriconazol og Posaconazol samt polyenmidlet Amphotericin B, som ofte anvendes, hvis behandling med azoler ikke er effektivt. Ved broth microdilution bestemmes den laveste koncentration af det pågældende middel, som hæmmer svampens vækst, også kaldet MIC (minimum inhibitory concentration). Yderligere anvendte vi en azol-resistens screening-agar specifikt for *A. fumigatus* isolater (9), hvor et positivt resultat blev fulgt op med test med broth microdilution. MIC værdier blev sammenlignet med resistensdata fra EUCAST, herunder fastlagte kliniske breakpoints for at klassificere isolater som enten resistente eller modtagelige.

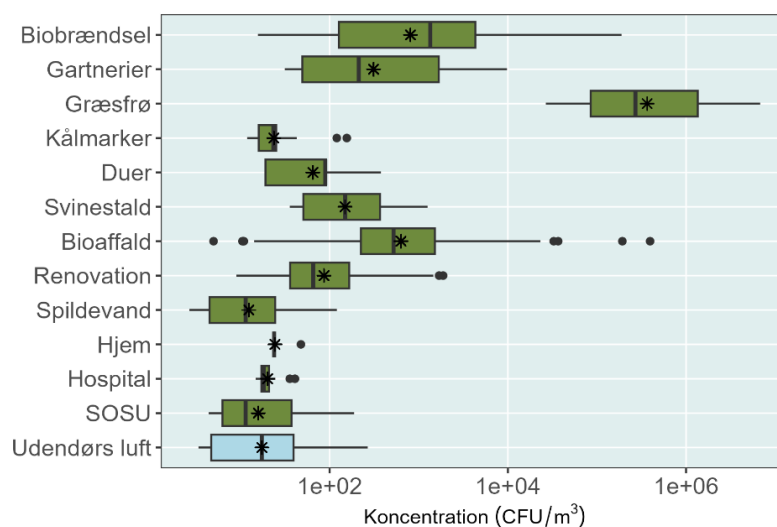
* Et klinisk breakpoint angiver, hvor følsom svampen mindst skal være, for at der kan forventes klinisk effekt af behandling.

For resistente isolater af *A. fumigatus* sekventerede vi genet for *cyp51A* for at påvise potentielle resistensmutationer. Cyp51A sekvenserne blev sammenlignet med sekvensen af samme gen fra et azol-modtageligt *A. fumigatus* isolat.

Resultater

Overordnet eksponering for skimmelsvampe

Vi undersøgte den totale eksponering for potentielt infektiøse svampe i de forskellige arbejdsmiljøer (figur 1). Eksponeringsniveauerne var signifikant forskellige mellem arbejdsmiljøerne med højeste eksponering ved arbejde med græsfrørensning (Geometrisk middelværdi = 3.7×10^5 CFU/ m³), efterfulgt af biobrændselsanlæg (GM = 807 CFU/ m³), bioaffaldsanlæg (GM = 632 CFU/ m³) og gartnerier (GM = 311 CFU/ m³). Omvendt var eksponeringen lav i spildevandsanlæg, plejehjem, hospitaler og private hjem med GM eksponeringsværdier mellem 12 og 24 CFU/m³.



Figur 1: Eksposering for svampe, der kan vokse ved 37 °C. Stjernen angiver den geometriske middelværdi (GM).

svarende til niveauet i udendørsluft (GM = 17 CFU/ m³).

På tværs af prøver fra alle miljøer identificerede vi med MALDI-TOF MS 53 forskellige arter af svampe. Den hyppigst observerede art var *A. fumigatus*, som blev fundet i 27% af alle prøver og dernæst *Aspergillus niger*, som blev fundet i 13% af prøverne. Overordnet så vi en stor variation i artsammensætningen i mellem arbejdsmiljøerne, herunder viste miljøer som biobrændsel- og bioaffaldsanlæg hyppig forekomst og høje koncentrationer af *A. fumigatus*, der var tilstede i henholdsvis 67% og 73% af prøverne. Omvendt dominerede arter af *Penicillium* ved arbejde i gartnerier, mens forekomsten af *A. fumigatus* her var lav. Kun få gærsvampe blev fundet på tværs af miljøerne, og de blev hyppigst observeret i svinestalde.

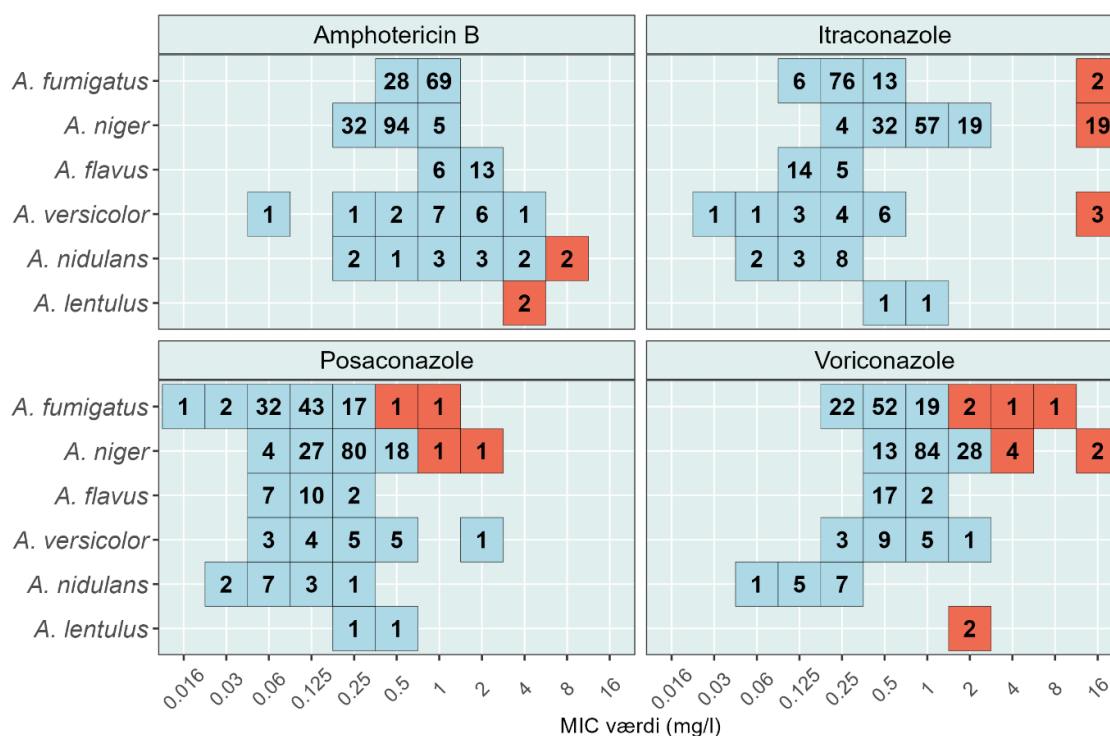
Resistens blandt isolater af skimmelsvampe

I alt blev 503 isolater af svampe testet for resistens, hvoraf 154 *A. fumigatus* isolater blev sorteret fra ved den indledende screeningsmetode, da de ikke udviste tegn på resistens over for azoler. Ud fra de fundne MICværdier kunne 30 isolater karakteriseres som resistente over for mindst ét af de testede svampemidler,

heraf *Aspergillus niger* (n = 19), *Aspergillus fumigatus* (n = 4), *Aspergillus versicolor* (n = 3), *Aspergillus nidulans* (n = 2) og *Aspergillus lentulus* (n = 2) (figur 2). Forekomsten af resistens var højest blandt isolater af *A. niger*, hvor 19 ud af 131 isolater udviste resistens (14,5%). Forekomsten af resistens var lavere for *A. fumigatus*, hvor 4 ud af 251 isolater udviste resistens. De fleste isolater (n = 20) udviste kun resistens over for et enkelt svampemiddel, heraf 16 mod Itraconazol, 2 mod Voriconazol og 2 mod Amphotericin B, mens 10 isolater udviste multiresistens. Genet for Cyp51A blev sekventeret for de fire resistente *A. fumigatus* isolater. Vi kunne påvise TR₃₄/L98H mutationen i to isolater, begge med resistens over for Itraconazol og Voriconazol. Yderligere havde ét isolat en mutation, som fører til en aminosyre-substitution i *cyp51A* genet (M39I), mens vi ikke fandt nogen mutationer i *cyp51A* genet for det sidste isolat.

Eksposering for resistente skimmelsvampe

Den arbejdsrelaterede eksposering for resistente skimmelsvampe var signifikant forskellig for de undersøgte arbejdsmiljøer. Arbejde på biobrændselsanlæg var forbundet



Figur 2. Fordeling af MICværdier (mg/l) for udvalgte arter af *Aspergillus*. Tal i bokse angiver antallet af isolater, der kan vokse ved den givne koncentration af svampemidlet. En blå boks angiver isolater, som er modtagelige over for svampemidlet, mens en rød boks angiver isolater, der er resistente. På x-aksen ses koncentrationen af det givne svampemiddel i mg/l.

med den højeste eksponering for resistente skimmelsvampe overordnet set, samt specifikt for de to arter *A. fumigatus* og *A. nidulans*. Eksponeringen for resistente *A. niger* og *A. versicolor* var højest ved arbejde i henholdsvis bioaffaldsanlæg og gartnerier.

Diskussion

Den arbejdsrelaterede eksponering for luftbårne svampe blev undersøgt for 510 personer samt i 159 stationære målinger i forskellige arbejdsmiljøer i Danmark. Ved at kortlægge eksponeringen er det muligt at identificere potentielle højrisikomiljøer og derigennem bidrage til målrettede interventioner og tiltag.

Arbejdsmiljøerne varierede i det overordnede eksponeringsniveau for skimmelsvampe samt i svampenes artssammensætning. Ansatte på biobrændselsanlæg havde en høj samlet eksponering og særligt en høj eksponering for *A.*

fumigatus. Eksponeringen var kun overgået ved arbejde med græsfrø, som dog var en ekstrem case, hvor nogle ansatte havde udviklet ODTS (Organic Dust Toxic Syndrome), og sandsynligvis ikke afspejler det daglige arbejdsmiljø (10). Bioaffaldsanlæg og gartnerier havde ligeledes høje eksponeringsniveauer og høj artsdiversitet. Mens ansatte på bioaffaldsanlæg primært var eksponeret for potentielle patogene arter som *A. fumigatus* og *A. niger*, var ansatte på gartnerier primært eksponeret for arter af *Penicillium*, som normalt ikke forårsager infektioner hos mennesker (11).

Samlet viste 1,5% af de testede *A. fumigatus* isolater resistens over for ét eller flere midler. Denne forekomst er i overensstemmelse med resultater fra en nyere undersøgelse af miljøprøver i Tyskland (12), mens andre studier har rapporteret en højere forekomst (3). Dog kan sammenligninger mellem studier være

vanskelige på grund af variation mellem steder og typer af prøver. Yderligere kan der opstå såkaldte hotspots for resistensudvikling, som ofte er karakteriseret ved gode vækstbetingelser samt tilstedeværelse af azoler (13). Vores undersøgelse viste, at forekomsten af resistens blandt *A. niger* isolater var betydeligt højere (14,5%) end for *A. fumigatus*. På trods af en lavere forekomst af resistens blandt *A. fumigatus* bør disse tilfælde veje tungere på grund af artens hyppige involvering i infektioner hos mennesker.

Eksponeringen for resistente svampe, herunder resistent *A. fumigatus*, var højest blandt ansatte på biobrændselsanlæg. I tråd med dette resultat har tidligere studier vist en høj forekomst af azolresistent *A. fumigatus* i træflis, der anvendes til varmeproduktion (14). Generelt har den arbejdsrelaterede eksposering for resistente svampe kun været undersøgt i begrænset omfang. Et nyere studie påviste, at ansatte på norske savværker var eksponeret for resistente *A. fumigatus* med mutationen TR34/L98H i *cyp51A* genet (15). Denne mutation formodes at have en miljømæssig oprindelse og tilskrives forbruget af azol-fungicider. I vores undersøgelse blev TR₃₄/L98H mutationen observeret i to *A. fumigatus* isolater, som stammede fra en medarbejders eksposering fra henholdsvis et biobrændsels- og et bioaffaldsanlæg. Det er muligt, at forekomsten af TR₃₄/L98H-mutation i disse miljøer kan være forbundet med tilstedeværelsen af azoler, som kan give svampe med resistensmutationer en overlevelsesmæssig fordel.

Denne artikel er baseret på artiklen:

Kofoed VC, Campio C, Rasmussen PU, Møller SA, Eskildsen M, Nielsen JL, Madsen AM. *Exposure to resistant fungi across working environments and time*. Sci Total Environ 2024 May 1;923:171189.

Projektet er støttet af Miljøstyrelsen og af Beckett-Fonden.

Yderligere information:
Victor Carp Kofoed
VCK@nfa.dk

Referencer

1. Risum M et al. *Azole resistance in Aspergillus fumigatus. The first 2-year's Data from the Danish National Surveillance Study, 2018–2020*. Mycoses 2022;65(4):419-428.
2. Astvad K et al. *First detection of TR46/Y121F/T289A and TR34/L98H alterations in Aspergillus fumigatus isolates from azole-naïve patients in Denmark despite negative findings in the environment*. Antimicrob Agents Chemother 2014; 58(9): 5096-5101.
3. Mortensen KL et al. *Environmental study of azole-resistant Aspergillus fumigatus and other aspergilli in Austria, Denmark, and Spain*. Antimicrob Agents Chemother 2010;54(11): 4545-4549.
4. Burks C et al. *Azole-resistant Aspergillus fumigatus in the environment: Identifying key reservoirs and hotspots of antifungal resistance*. PLoS Pathogens 2021;17(7): e1009711.
5. Snelders E et al. *Triazole fungicides can induce cross-resistance to medical triazoles in Aspergillus fumigatus*. PLoS One 2012;7(3): e31801.
6. Madsen AM. *Exposure to airborne microbial components in autumn and spring during work at Danish biofuel plants*. Ann Occup Hyg 2006;50(8): 821-831.
7. Bongomin F et al. *Global and multi-national prevalence of fungal diseases—estimate precision*. J Fungi 2017;3(4):57.
8. Guinea J MJ, Arian-Akdagli S et al. *EUCAST Definitive Document E.Def 9.4. Method for the determination of broth dilution minimum inhibitory concentrations of antifungal agents for conidia forming moulds*. 2022. <https://eucastorg/astoffungi/>
9. Guinea J MJ, Arian-Akdagli S et al. *EUCAST DEFINITIVE DOCUMENT E.Def 10.2 Screening method for the detection of azole and echinocandin resistance in Aspergillus using antifungal containing agar plates, exemplified by A. fumigatus*. 2022. <https://eucastorg/astoffungi/>

-
10. Madsen AM et al. *Microbial diversity in bioaerosol samples causing ODTs compared to reference bioaerosol samples as measured using Illumina sequencing and MALDI-TOF*. Environ Res 2015;140:255-267.
 11. Perrone G, Susca A. *Penicillium species and their associated mycotoxins*. Mycotoxigenic Fungi: Methods Protocols 2017:107-119.
 12. Barber AE et al. *Effects of agricultural fungicide use on Aspergillus fumigatus abundance, antifungal susceptibility, and population structure*. MBio 2020;11(6): 10.1128/mbio.02213-20.
 13. Verweij PE et al. *The one health problem of azole resistance in Aspergillus fumigatus: Current insights and future research agenda*. Fungal Biol Rev 2020;34(4):202-214.
 14. Schoustra SE et al. *Environmental hotspots for azole resistance selection of Aspergillus fumigatus, the Netherlands*. Emerg Infect Dis 2019;25(7):1347.
 15. Viegas C et al. *Algorithm to assess the presence of Aspergillus fumigatus resistant strains: The case of Norwegian sawmills*. Int J Environ Health Res 2022;32(5):963-971.

Trafikstøj fra veje og risiko for hjertekarsygdom og diabetes

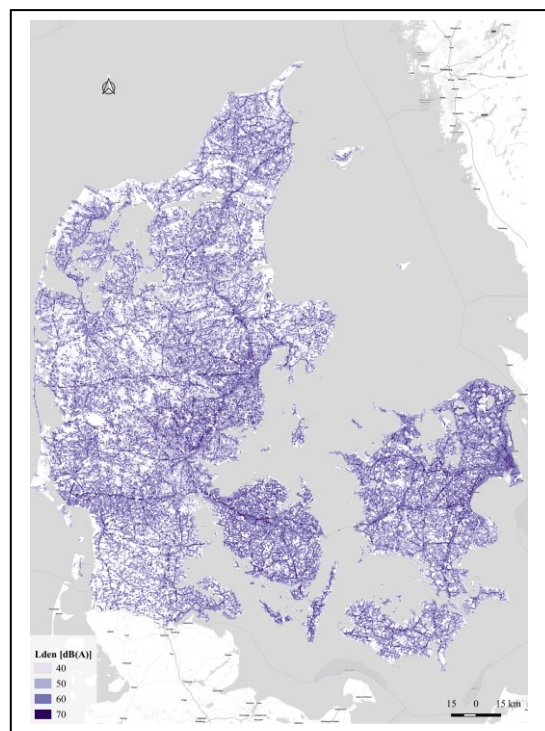
Af Mette Sørensen, Kræftens Bekæmpelse og Roskilde Universitet

Introduktion

Verdenssundhedsorganisationen (WHO) har klassificeret trafikstøj, dvs. støj fra veje, jernbaner og lufthavne, som den næststørste miljømæssige risikofaktor i forhold til udvikling af sygdom, kun overgået af partikulær luftforurening (1). I deres rapport fra 2020 anslår Det Europæiske Miljøagentur, at mindst 20% af EUs befolkning bor i områder, hvor trafikstøj påvirker sundheden negativt, svarende til en udsættelse på over 55 decibel (2). Dette tal er med stor sandsynlighed underestimeret, da vurderingen er baseret på støjberegninger foretaget for store byer (i Danmark svarende til København samt forstæder til København, Århus, Odense og Ålborg) samt statsvejene. Til sammenligning viser figur 1 en beregning af vejstøj for alle danske adresser foretaget af Rambøll i forbindelse med et forskningsprojekt lavet af Kræftens Bekæmpelse (3).

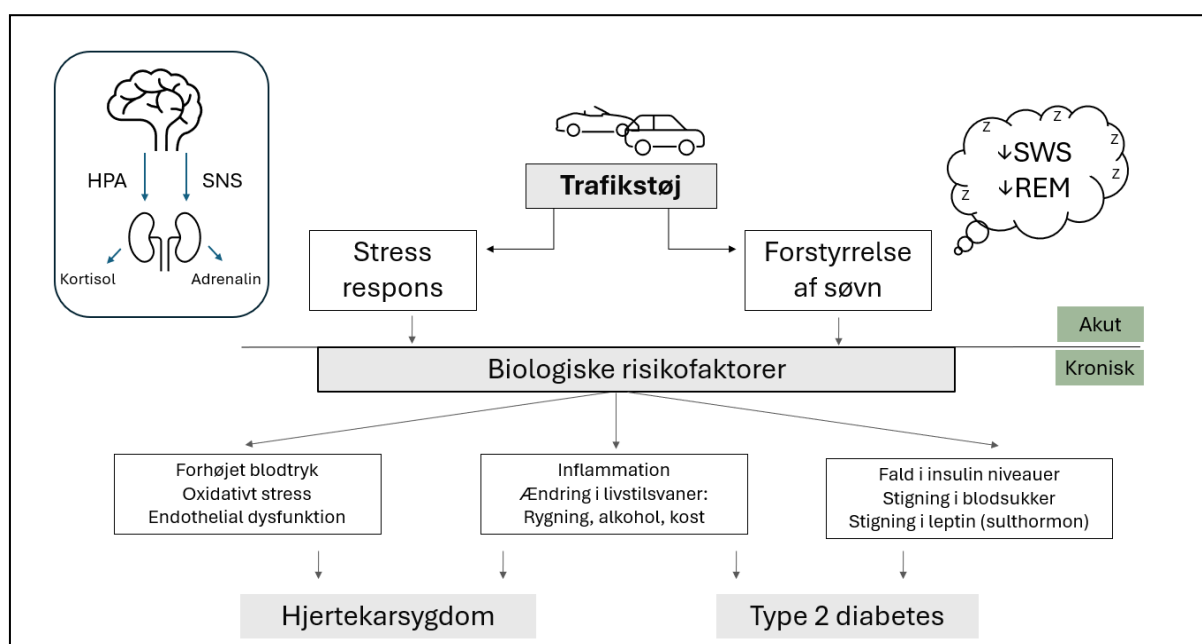
I 2018 udkom WHO med rapporten: ”Environmental noise guidelines for the European Region” (4). I denne rapport udførte en ekspertgruppe en systematisk evaluering af vejstøj som risikofaktor for sygdom baseret på den videnskabelige, epidemiologiske litteratur til og med 2015. Ekspertgruppen konkluderede, at der var *høj kvalitet evidens* for at konkludere, at udsættelse for vejstøj øger risikoen for at få en blodprop i hjertet, svarende til at en 10 decibel stigning i vejstøj var associeret med en 8% højere risiko for blodprop i hjertet (5). For en række andre folkesygdomme som diabetes og slagtilfælde konkluderede ekspertgruppen, at der ikke var viden nok til at bekræfte eller afkræfte en sammenhæng med vejstøj. Baseret på denne WHO-rapport har Det Europæiske Miljø-

agentur i deres 2020 rapport beregnet, at trafikstøj årligt i EU medfører: 48.000 tilfælde af blodprop i hjertet, 12.000 dødsfald, 22 millioner personer, der er meget generet af støj, og 6.5 millioner personer, der har kronisk forstyrret nattesøvn (2).



Figur 1. Beregnet vejstøj ved danske adresser.

Støj er skadeligt, da det stresser os og forstyrrer vores nattesøvn, hvilket er fundet associeret med en række biomarkører for hjertekarsygdom og diabetes, som forhøjet blodtryk, endotel dysfunktion, højt blodsukker, insulinresistens og svækkelse af immunforsvaret (figur 2) (6,7). Det er derfor sandsynligt, at støj er en risikofaktor for andre sygdomme end blodprop i hjertet, og der er brug for mere forskning for at afdække dette.



Figur 2. Mekanistisk pathway mellem trafikstøj og hjertekarsygdom og diabetes.

Dansk støjstudie baseret på hele den danske befolkning

For at få mere viden om helbredseffekterne af trafikstøj udførte vi et forskningsprojekt baseret på hele den danske befolkning. *Hovedformålet* med forskningsprojektet var at anvende de unikke danske administrative og helbredsregistre til at undersøge, om udsættelse for vejstøj øger risikoen for en række hjertekarsygdomme og type 2 diabetes.

Vi identificerede alle danske bopælsadresser i Bygnings- og Boligregistret (8), som vi derefter kobledes til Det Centrale Personregister, der indeholder oplysninger om adressehistorik for alle personer bosat i Danmark (9). Vi dannede derefter en studiepopulation bestående af alle personer over 35 år bosat i Danmark fra 1. januar 2000 til 31. december 2017 med fuld adressehistorik fra 10 år før inklusion til slutningen af opfølgningsperioden.

Beregning af trafikstøj

Vi beregnede årligt niveau af støj fra de danske veje for alle danske boligadresser i perioden

1990 til 2017 baseret på den Nordiske Beregningsmodel (3,10). Vi beregnede vejstøj ved både den mest eksponerede facade af boligen (LdenMax), svarende til det støjestimat som EU og de fleste forskningsstudier bruger, samt vejstøj ved den mindst eksponerede facade (LdenMin), hvilket vi anså som et muligt bedre estimat for den støj, man er udsat for om natten, da mange vælger at have et soveværelse, der vender væk fra en trafikeret vej (3). Inputvariabler til støjberegningen inkluderede geokodede adresser, inkl. sal, screeningseffekt af bygninger, støjskærme og terræn, og information om antal køretøjer, trafikfordeling og hastighed for alle veje. Støjen blev beregnet som det ækvivalente A-vægtede gennemsnit (LAeq) ved hver adresse om dagen (Ld; 07:00–19:00), aftenen (Le; 19:00–22:00) og natten (Ln; 22:00–07:00) og omregnet til et døgngennemsnit, Lden, ved brug af et genetillæg på 5 decibel i aftenperioden og 10 decibel i natperioden. For alle i studiepopulationen beregnede vi derefter tidsvægtede løbende 10-års gennemsnit for LdenMax og LdenMin, hvor vi tog højde for eksponering på alle adresser gennem de sidste 10 år.

Tabel 1. Sammenhæng mellem 10-års tidsvægtet vejstøj og risiko for hjertekarsygdom og type 2 diabetes i den danske befolkning for perioden 2000–2017.

Sygdom	Vejstøj, Lden, 10-års gennemsnit	Model 1 HR (95% CI)	Model 2 HR (95% CI)	Model 3 HR (95% CI)
Blodprop i hjertet (122.523 cases)	LdenMax	1.06 (1.06; 1.07)	1.05 (1.04; 1.06)	1.05 (1.04; 1.06)
	LdenMin	1.04 (1.03; 1.05)	1.05 (1.04; 1.06)	1.05 (1.03; 1.06)
Angina pectoris (16.163 cases)	LdenMax	1.15 (1.13; 1.17)	1.10 (1.07; 1.12)	1.09 (1.06; 1.11)
	LdenMin	1.26 (1.23; 1.29)	1.11 (1.08; 1.14)	1.10 (1.07; 1.13)
Hjertesvigt (79.358 cases)	LdenMax	1.11 (1.10; 1.12)	1.04 (1.03; 1.05)	1.04 (1.03; 1.05)
	LdenMin	1.15 (1.13; 1.16)	1.09 (1.07; 1.10)	1.07 (1.05; 1.08)
Slagtilfælde (184.523 cases)	LdenMax	1.06 (1.05; 1.06)	1.04 (1.03; 1.05)	1.03 (1.02; 1.04)
	LdenMin	1.05 (1.04; 1.06)	1.03 (1.02; 1.04)	1.02 (1.01; 1.03)
Type 2 diabetes (233.912 cases)	LdenMax	1.07 (1.07; 1.08)	1.05 (1.04; 1.05)	1.03 (1.03; 1.04)
	LdenMin	1.08 (1.08; 1.09)	1.09 (1.08; 1.10)	1.08 (1.07; 1.09)

LdenMax= vejstøj ved den mest eksponerede facade; LdenMin=vejstøj ved den mindst eksponerede facade; HR=hazard ratio; CI=konfidensinterval. Model 1 justeret for alder, køn, og kalenderår; Model 2 yderligere justeret for uddannelse, indkomst, civilstatus, beskæftigelsesstatus, oprindelsesland, sogne SES, jernbane- og flystøj; Model 3 yderligere justeret for luftforurening (PM_{2.5}).

Hjertekarsygdom og diabetes

Vi identificerede alle personer i vores studiepopulation, der i løbet af vores opfølgningsperiode (2000–2017) fik en eller flere af følgende diagnoser, registreret i Landspatientregisteret vha. ICD10: Blodprop i hjertet, angina pectoris, blodprop i hjernen og hjertesvigt. Desuden brugte vi Landspatientregistret og receptregistret til at identificere personer med type 2 diabetes i løbet af vores opfølgningsperiode.

Variable til justering

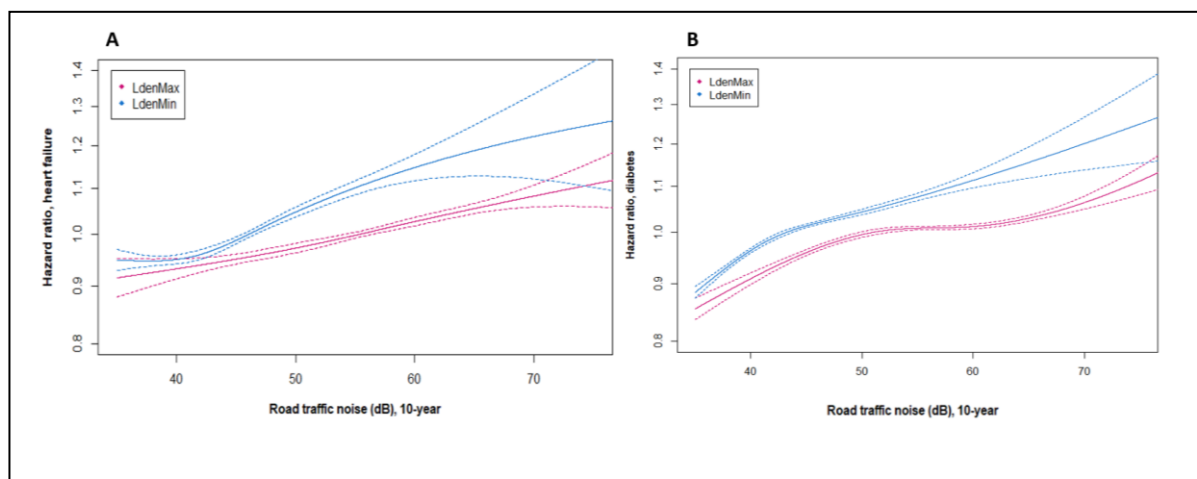
Fra Danmarks Statistiks registre indsamlede vi årligt på individniveau information om højest opnået uddannelse (grundskole, gymnasie/erhvervsuddannelse, mellemlang/lang uddannelse), disponibel indkomst (i kvintiler), civilstatus (gift/samboende, enlig), beskæftigelsesstatus (arbejdsløs, blue collar, funktionær og pensionist) samt oprindelsesland (dansk og ikke-dansk). Vi indsamlede også oplysninger

om socioøkonomiske variable på område-niveau (sogn).

Baseret på det danske DEHM/UBM/AirGIS modelleringssystem (11) beregnede vi adresse-specifik eksponering for luftforurening for alle danske adresser (PM_{2.5}) for perioden 1990–2017. Ligesom for vejstøj beregnede vi det 10-års vægtede gennemsnit af luftforurening for alle personerne i vores studiepopulation.

Statistiske analyser

Vi fulgte studiepopulationen op fra 2000 til 2017 i et klassisk kohortedesign. Vi beregnede hazard ratioer (HR) for incident hjertekarsygdom og diabetes per 10 decibel stigning i 10-års løbende gennemsnit af vejstøj ved brug af Cox Proportional Hazards Model. Vi inkluderede alder som underliggende tidsskala og justerede for individuelle og område-mæssige socioøkonomiske variable samt for luftforurening.



Figur 3. Sammenhæng mellem 10-års udsættelse for vejstøj og risiko for hjertesvigt og diabetes.

Resultater

Vores studiepopulation til undersøgelse af hjertekarsygdom bestod af 2,5 millioner personer over 50 år, hvoraf 122.523 udviklede blodprop i hjertet, 16.163 angina pectoris, 79.358 hjertesvigt og 184.523 slagtilfælde (12,13). Vores studiepopulation til undersøgelse af type 2 diabetes bestod af 3,6 millioner personer over 35 år, hvoraf 233.912 udviklede diabetes i løbet af opfølgningsperioden (14).

Som vist i tabel 1 fandt vi, at langtidsudsættelse for vejstøj var associeret med en højere risiko for alle fire undersøgte hjertekarsygdomme samt for diabetes, selv efter justering for socioøkonomi og luftforurening. For eksempel fandt vi, at en 10 decibel stigning i LdenMax vejstøj var associeret med en 4% stigning i risiko for hjertesvigt og en 3% stigning i risiko for type 2 diabetes. For hjertesvigt og diabetes fandt vi en stærkere sammenhæng med udsættelse for vejstøj ved den mindst eksponerede facade (proxy for støj ved soveværelset), hvor vi så, at en 10 decibel stigning var associeret med henholdsvis en 7% og 8% stigning i risiko i de fuldt justerede modeller.

Inspektion af eksponerings-respons kurverne viste desuden, at sammenhængen mellem vejstøj og risiko for sygdom syntes at følge en lineær sammenhæng gennem hele eksponeringsrange, fra ca. 35 decibel til ca. 80 decibel. Som eksempel ses i figur 3 sammenhængen mellem vejstøj og hjertesvigt (A) og mellem vejstøj og type 2 diabetes (B).

Diskussion

Vi finder i vores landsdækkende danske studie at langtidsudsættelse for vejstøj ved bopælen er en risikofaktor for en række hjertekarsygdomme og type 2 diabetes. Sammenhængen for det mest benyttede støjestimat, LdenMax, er i størrelsesordenen 3-9% højere risiko for sygdom per 10 decibel højere vejstøj ved hjemmeadressen i de fuldt justerede analyser, hvilket inkluderede socioøkonomisk status og luftforurening.

Vores resultater flugter fint med nye forskningsresultater fra andre forskningsgrupper. I en netop udkommet rapport, lavet til det Europæiske Miljøagentur, har en schweizisk forskergruppe udført opdaterede metaanalyser og vurderinger af nuværende evidens for trafikstøj som risikofaktor for en række sygdomme (15). Konklusionerne er som følger: For hjertekarsygdom vurderes det, at

der for blodprop i hjertet, hjertesvigt og slagtilfælde er høj-kvalitet evidens til at konkludere, at vejstøj er en risikofaktor. Følgende samlede risikoestimer per 10 decibel stigning i vejstøj, baseret på metaanalyser, rapporteres i rapporten: blodprop i hjertet: 1.04 (95% CI: 1.02; 1.06), hjertesvigt: 1.04 (95% CI: 1.02; 1.06), og slagtilfælde: 1.05 (95% CI: 1.01; 1.08). Ligeledes vurderes der høj-kvalitet evidens for at konkludere, at vejstøj er en risikofaktor for diabetes med følgende risikoestimat udregnet for vejstøj (per 10 decibel) i en metaanalyse: 1.06 (95% CI: 1.04; 1.09). Vores resultater baseret på den danske befolkning er inkluderet i alle metaanalyser, og er i disse analyser det studie, der leverer størst statistisk vægt til risikoestimerne.

En vigtig diskussion fremadrettet er hvilke sygdomme, der skal regnes med, når der laves beregninger af hvad vejstøjens omkostninger er. Som beskrevet i ovenstående er der nu vurderet høj-kvalitet evidens for, at vejstøj er en risikofaktor for blodprop i hjertet, hjertesvigt, slagtilfælde og type 2 diabetes, og disse bør derfor medtages i fremtidige beregninger. Rapporten konkluderer også, at der er høj-kvalitet evidens for en sammenhæng mellem vejstøj og død, med et risikoestimat på 1.06 (95% CI: 1.03; 1.08), og død bør derfor også medtages. Desuden har vi og andre for nyligt fundet en sammenhæng med andre folkesygdomme som demens (16) og infertilitet (17); sygdomme, som er forbundet med store omkostninger for samfundet. Fremtidig forskning må afklare, om disse sygdomme også skal med i beregningerne af vejstøjens omkostninger.

Det er derudover vigtigt, at fremtidig forskning afklarer, hvad det nedre "ikke-skadelige" vejstøjsniveau er. I vores studier finder vi for de fleste af de sygdomme, vi har studeret, at vejstøj synes at øge risikoen over hele det eksponeringsområde, vi har undersøgt, dvs. fra ca. 35 decibel til ca. 80 decibel. Dette er vigtig information for beregningerne af vejstøjens omkostninger. Ved de nuværende beregninger

foretaget af EU (og andre) beregnes helbreds-effekter af vejstøj kun fra 55 decibel og op, idet EUs støjberegninger ikke indeholder information om støjsættelse for befolkningen under 55 decibel.

Vi finder i vores studie, at vejstøj ved den mindst eksponerede facade (LdenMin) er associeret med en højere risiko for hjertesvigt og diabetes sammenlignet med støj ved den mest eksponerede facade. Da vi ser LdenMin som en mulig proxy for den vejstøj, man har ved sit soveværelse, kan dette betyde, at for disse to sygdomme er støj om natten, hvilket kan forstyrre nattesøvnen, særlig vigtig. Vi har tidligere fundet lignende resultat for brystkræft (18) og demens (16). Det er derfor vigtigt, at fremtidig forskning fokuserer på forskellige proxyer for støj for at gøre os klogere på de bagvedliggende mekanismer, hvilket foruden støj ved stillesiden af ens bolig inkluderer mere information om støjens egenskaber, bl.a. om kontinuert støj svarende til støjniveauer, der er ret stabile over tid (f.eks. vejstøj), er mere/mindre skadeligt end støj karakteriseret med store døgnvariationer med høje peaks, som f.eks. flystøj.

Yderligere information:

Mette Sørensen

mettes@CANCER.DK

Referencer

1. Hanninen O et al. *Environmental burden of disease in Europe: assessing nine risk factors in six countries*. Environ Health Perspect 2014; 122(5):439-46.
2. European Environment Agency, *Environmental noise in Europe - 2020*. EEA Report No 22/2019. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2020.
3. Thacher JD et al. *High-resolution assessment of road traffic noise exposure in Denmark*. Environ Res 2020;182:109051.

-
4. World Health Organization. *Environmental noise guidelines for the European region*. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, 2018.
 5. van Kempen E et al. *WHO Environmental Noise Guidelines for the European Region: A Systematic Review on Environmental Noise and Cardiovascular and Metabolic Effects: A Summary*. Int J Environ Res Public Health 2018;15(2).
 6. Munzel T, Sorensen M, Daiber A. *Transportation noise pollution and cardiovascular disease*. Nat Rev Cardiol 2021;18(9): 619-36.
 7. Sorensen M et al. *Health position paper and redox perspectives - Disease burden by transportation noise*. Redox Biol 2024;69: 102995.
 8. Christensen G. *The Building and Housing Register*. Scand J Public Health 2011;39(7 Suppl):106-8.
 9. Schmidt M, Pedersen L, Sorensen HT. *The Danish Civil Registration System as a tool in epidemiology*. Eur J Epidemiol 2014;29(8): 541-9.
 10. Bendtsen H. *The Nordic prediction method for road traffic noise*. Sci Total Environ 1999;235: 331-38.
 11. Khan J et al. *Development and performance evaluation of new AirGIS – A GIS based air pollution and human exposure modelling system*. Atmos Environ 2019;198:102-21.
 12. Thacher JD et al. *Exposure to transportation noise and risk for cardiovascular disease in a nationwide cohort study from Denmark*. Environ Res 2022;211:113106.
 13. Sorensen M et al. *Transportation noise and risk of stroke: a nationwide prospective cohort study covering Denmark*. Int J Epidemiol 2021; 50(4):1147-56.
 14. Thacher JD et al. *Long-Term Exposure to Transportation Noise and Risk for Type 2 Diabetes in a Nationwide Cohort Study from Denmark*. Environ Health Perspect 2021; 129(12):127003.
 15. Engelmann N et al. *Environmental noise health risk assessment: methodology for assessing health risks using data reported under the Environmental Noise Directive*. Eionet Report - ETC HE 2023/11. European Topic Centre on Human Health and the Environment, 2023.
 16. Cantuaria ML et al. *Residential exposure to transportation noise in Denmark and incidence of dementia: national cohort study*. BMJ 2021; 374: n1954.
 17. Sorensen M et al. *Long term exposure to road traffic noise and air pollution and risk of infertility in men and women: nationwide Danish cohort study*. BMJ 2024;386: e080664.
 18. Sorensen M et al. *Road and railway noise and risk for breast cancer: A nationwide study covering Denmark*. Environ Res 2021;195: 110739.
-

Replacement af dyreforsøg i DK - går det godt nok?

Af Lisbeth E. Knudsen, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet.

I dette indlæg reflekteres over udviklingen i alternativer til dyreforsøg med baggrund i forskeraktivitet i området toksikologi og engagement i faglige foreninger i europæisk og dansk sammenhæng.

3R konceptet med Replacement, Reduction og Refinement i arbejdet med forsøgsdyr blev introduceret i 1959 i England af Russel og Burch (1). Udfasning af unødvendige forsøg med dyr har siden været en lang rejse internationalt, men sandelig også i Danmark. Der er mange interessenter i området med mange tiltag og benspænd over tid. Industri (farma, kemi, fødevarer), myndigheder (justits, miljø, fødevarer og sundhed), brugere af forsøgsdyr (forskere, industri, rådgivere og myndigheder) og NGOer omkring forsøgsdyrs velfærd er nogle af interessenterne.

Brug af forsøgsdyr til måling af effekter og skader af medicin, kemikalier og andre produkter er beskrevet langt tilbage i litteraturen som en metode til blandt andet at undgå forgiftninger. Data om doser, som er toksiske, evt. kombineret med data fra forgiftningsskader på mennesker, er brugt til at sætte grænser for, hvor meget f.eks. arbejdstagere må udsættes for. Siden er dyremodeller for menneskers sygdomme udviklet, og langsigtede skadevirkninger på reproduktion, nervesystem, immunsystem og hormonstyrrelser undersøges i forsøgsdyr. Data fra forsøgsdyr bruges tillige i veterinærmedicin, hvor især kæledyr og kreatur til fødevarer er i fokus. Tidligere anvendte desuden man forsøgsdyr til afprøvning af produkters renhed f.eks. pyrogentest på kaniner af vacciner mm. Disse meget omkostningstunge test er nu erstattet af celletest og kemiske analyser, hvilket anslås at have mere end halveret brugen af kaniner i Europa (2). Brugen af transgene dyremodeller har trukket i den anden retning med større forbrug af disse.

Data fra forsøgsdyr har begrænset anvendelighed i risikovurdering af menneskers udsættelser, da der er artsforskelle i optagelse, fordeling, metabolisme og udskillelse, som begrænser direkte ekstrapolation. Også inden for prækliniske studier sås der tvivl om troværdigheden af resultater fra dyreforsøg som opsummeret af DeGrazia og Beauchamp (3), der foreslår obligatorisk faglig bedømmelse af lødigheden i brug af forsøgsdyr til givne problemstillinger. EUROTOX møde i København i september 2024 havde fokus på validiteten af dyreforsøg. Et initiativ omkring etablering af virtuelle kontrolgrupper funderet i store mængder data fra industrien fra kontrol dyr viste store forskelle i basale parametre mellem de forskellige undersøgelsessteder men med forhåbninger om at kunne spare kontrol-dyr med tiden.

Målet med replacement har været at erstatte forsøg med dyr med andre metoder uden dyr, af etiske årsager, videnskabelig relevans og økonomiske årsager. 3R konceptet er medtaget i bl.a. direktiv 2010/63/EU om beskyttelse af dyr, der anvendes til videnskabelige formål, som en del af dokumentationskrav ved ansøgninger om tilladelser til dyreforsøg. 3R dokumentation har været et EU krav i forskning og ved godkendelser af f.eks. lægemidler, men 3R er ikke formaliseret implementeret i dansk praksis ved godkendelser, som blandt andet beskrevet af Kousholt et al (4).

Det kræver nytænkning i design af studier at bruge cellevæv og cellekulturer og matematiske modeller på basis af eksisterende data og kompetencer inden for disse områder er ikke en del af dyrlægeuddannelsen. Blandt andet derfor har forståelsen og accepten været træg. Nytænkningen er også meget langsomt kommet ind i regulatoriske krav i forbindelse med godkendelser af lægemidler, bekæmpel-

sesmidler og kemikalier i produkter til brug af mennesker. OECD har her taget en væsentlig rolle ved at harmonisere Adverse Outcome Pathways, som muliggør en mere holistisk tilgang til effekt- og bivirkningsforskning og regulering med udgangspunkt i biokemiske mekanismer (5).

Internationalt har der været fokus på replacement gennem oprettelse af rådgivende organer og gennem massiv støtte til forskningsprogrammer, hvor fokus har været på alternativer uden brug af dyr. *In vitro*, *in silico*, human biomonitering og brug af AI er meget mere end erstatning af dyreforsøg, da disse metoder kan give data med direkte relevans for mennesker uden ekstrapolation fra dyr og uden de store omkostninger, der er ved dyrehold.

I Danmark blev arbejdet med replacement formaliseret med justitsministeriets nedsættelse af DACOPA Danish Consensus Platform for Alternatives to Animal Experiments i 2005. Det var en national platform under det europæiske netværk (European Consensus Platform for Alternatives to Animal Experimentation (<https://ecopa.eu/>)). Ideen i ECOPA-systemet var at lade repræsentanter for dyreværnsorganisationer, offentlig forskning, privat forskning og myndigheder mødes for at opnå enighed om emner indenfor dyreforsøg (6). Især med henblik på at fremme de 3R indenfor dyreforsøg. DACOPA under justitsministeriet havde udelukkende rådgivende opgaver og medlemmerne bidrog som frivillige.

Som følge af vedtagelse af direktiv 2010/63/EU, i Danmark, udmøntet i Dyre-forsøgsloven og bekendtgørelsen om dyreforsøg med myndighedsopgaver i forhold til dyreforsøg nedsatte fødevareministeren i 2013 Danmarks 3-R Center (<https://3rcenter.dk/>). Forskningsaktive inden for de 3R blev udpeget af ministeren efter ansøgning. Dyreværnsorganisationerne fik mulighed for at støtte centeret på linie med den private industri, hvor midlerne til centeret bliver anvendt til information, formidling, repræsentation og forskningsstøtte. 3R centeret er sekretariatsbetjent af samme kontor,

som håndterer dyreforsøgstilladelser og uden særlig viden indenfor replacement.

Projekter omkring forståelsen af de 3R i Danmark, finansieret direkte af 3R centeret efter godkendelse i bestyrelsen, har bidraget til viden om kendskab til 3R i offentlig og privat forskning (7,8). De tre årlige bevillinger til forskningsprojekter på hver ca. ½ mio. kr. har endvidere igangsat rigtig mange aktiviteter inden for alle 3R. Undersøgelserne vedr. Replacement (7,8) gjorde det klart for 3R-centeret, at forsøgsdyrsbrugerne var udfordrede mht. replacement, fordi det ofte kræver metodeudvikling og nytænkning samt tekniske og faglige kompetencer, der ligger uden for forsøgsdyrsforskernes egne ekspertiseområder. Dette er konklusioner, som støttes af publikationer inden for det europæiske netværk omkring de 3R (9,10) og en metaanalyse af området (11) ud fra 17 studier, herunder det danske (7), som peger på barrierer og muligheder. Barrierer findes blandt andet i form af konservative magtbalancer, der ikke videnskabeligt anerkender alternativer; reifikation, dvs. tingsliggørelse af arbejdet med dyr, så det emotionelle tages ud; praktiske forhold omkring etablering af laboratoriefaciliteter til replacement; og endelig økonomi. Understøttende forskningsledelse og institutionsledelse, som fremmer alternativer og muliggør bedre informationsudveksling og uddannelse samt regulering til fremme af 3R, er nogle af de faciliterende tiltag, der er nævnt.

Særlig EU programmer har fremmet forskning i replacement i Danmark. I starten var EU udbudsmaterialet centreret omkring EUs forskningscenter ECVAM i samarbejde med ECOPA om særlige områder som akut toksicitet, reproduktionstoksicitet og økotoksicitet. Siden lanceredes særlige forskningsprogrammer under temaer som nanotoksikologi, partikel toksikologi, hormonforstyrrende stoffer samt mikroplast, hvor mange danske forskningsmiljøer har bidraget med *in vitro* og *in silico* metoder samt *ex vivo* og materiale testningsstrategier. I dag er EU-programmerne mere overordnede og i klynger som f.eks.

Tabel 1. Eksempler på danske bidrag til New Approach Methods. Yderligere danske studier findes på <https://3rcenter.dk/forskning/forskningsprojekter>

Institution	Finansiering	Metode	Reference
KU, afdeling for miljø og sundhed	EU projekterne ReProtect, Newgeneris,	Human placentalt transport	13, 14
KU, afdeling for miljø og sundhed	EU projekt Nanotest	BeWo celle transport	15
DTU, FOOD	Miljøstyrelsen, EEA	QSAR	16
DTU, FOOD	Miljøstyrelsen, EU projekter	AOP – Endocrine disruptors	17
DTU, FOOD	PANORAMIX	Blandinger	18
SDU, Miljømedicin	Miljøstyrelsen, EU projekter	Dermal transport	19
AAU, Miljø	Miljøstyrelsen, EU projekter	AOP – Endocrine disruptors	20, 21
NFA	EU projekter	<i>In vitro</i> nanotoksikologi	22

hormonforstyrrende stoffer, exposom og Human Bio Monitoring, der også er ledende tema i f.eks. PARC programmet med replacement indtænkt. Eksempler på projekter i Danmark er vist i tabel 1, som ikke har alt med. Der henvises blandt andet til 3R centerets hjemmeside, hvor de financerede replacement projekter er beskrevet. EUROTOX 2024 var med mange danske NAM/AOP projekter repræsenteret fra universiteter og NFA

Med OECDs arbejde med systematisk toxicitetstestning og rapportering er replacement som begreb afløst af en holistisk mekanisme-tilgang, f.eks. ved Adverse Outcome Pathways, der har kvalificeret klassifikation af f.eks. hormonforstyrrende stoffer og bygget bro mellem human toksikologi og økotoxikologi. Metodeudviklingen er sket i forskningslaboratorier, som med held substituerer dyreforsøg med New Approach Methods (NAM), som ofte er Non-Animal Methods med brug af cellelinier af human oprindelse, hvor extrapolationer mellem dyrearter kan undgås. Her kan også humant overskudsvæv, som f.eks. nyfødte moderkager, hud og lungevæv fra operationer mm., anvendes med direkte human relevans ligesom primære kulturer af blandt andet stamceller kan opdyrkes fra blodvæv. Det kalder på deling af overskudsvæv som kun er i sin vorden, men forhåbentligt vil stige.

Der er plads til forbedringer i dansk forskning inden for NAM og skeler man til Sverige, er der her to forskningsprogrammer dedikeret til 3R med langt større ressourcer end de årlige 1.5 mio. DKK. De fleste europæiske lande har dedikeret forskningsmidler specifikt til nye metoder, hvor Holland og Tyskland er særligt fremme med egentlige forskningscentre fokuseret på NAM.

Undervisning af forskere og regulatorer i alternativer til dyreforsøg har længe været på dagsordenen internationalt, men også her sakker Danmark bagud, idet der ikke er forskerskoler for nye metoder, som der har været for dyreforsøg eller egentlige kurser. Måske fordi alternativerne traditionelt i Danmark har skullet erstatte dyreforsøg, og aktiviteterne har været rettet mod dyreforsøgsudøvere, som jo selvsagt har interesser i forsøgsdyr.

Konklusion

Indsatsen i Danmark omkring replacement har været begrænset til forskningsaktiviteter særligt i EU programmer, og egentlige strategiske danske forskningsprogrammer er aldrig etableret. Fokus i de 3R har været på forsøgsdyr frem for alternativer. Der kan peges på mere tydelig satsning på replacement succesområder inden for toksikologi, som blandt andet nævnt i tabel 1. Der kan også peges på

flere krav til brug af replacement i de danske godkendelser af dyreforsøg og inddragelse af eksperter i replacement, idet lovgivningen er forvaltet af personale med arbejde med dyreforsøgstilladelser. Uddannelsesaktiviteterne har ligeledes kun været centreret om forsøgsdyr og tilladelser til at arbejde med disse. Danmark har meget at byde på inden for replacement, som selvstændige forskningsaktiviteter i *in vitro*, *in silico* og matematisk modellering.

Replacement som en del af de 3R i relation til dyreforsøg er derfor efter min opfattelse en anakronisme og hæmsko for moderne biologisk forskning. Der er sket udviklinger, som vi påpegede i 2019 (12). Human biomonitering og brug af AI er meget mere end erstatning af dyreforsøg, da disse metoder giver data med relevans for mennesker uden ekstrapolation fra dyr og de store omkostninger, der er ved dyrehold.

Yderligere information:

Lisbeth E. Knudsen

liek@sund.ku.dk

Redaktionens tilføjelse: Lisbeth E. Knudsen er professor i toksikologi og har været medlem af den danske konsensusplatform for 3R alternativer til dyreforsøg (DACOPA) fra 2003 til 2013 og siddet i bestyrelsen for det danske 3R center i 10 år fra 2013-2023. Lisbeth Knudsen har desuden været præsident for den europæiske konsensusplatform for 3R alternativer til dyreforsøg (ECOPA). Hun modtog i 2006 Nordic Alternative Prize for at fremme udviklingen af alternativer til dyreforsøg og har modtaget 3R prisen fra Danmarks 3R center i 2024.

Referencer

1. Russel WMS, Burch RL. *The Principles of Humane Experimental Technique*. University College London; London, UK: 1959.
2. Hartung T. *Pyrogen testing revisited on occasion of the 25th anniversary of the whole blood monocyte activation test*. ALTEX 2021;38(1):3-19. doi: 10.14573/altex.2101051.
3. DeGrazia D, Beauchamp TL. *Beyond the 3 Rs to a More Comprehensive Framework of Principles for Animal Research Ethics*. ILAR J 2021 Sep 24;60(3):308-317.
4. Kousholt BS, Præstegaard KF, Stone JC, Thomsen AF, Johansen TT, Ritskes-Hoitinga M, Wegener G. *Reporting of 3Rs Approaches in Preclinical Animal Experimental Studies-A Nationwide Study*. Animals (Basel) 2023 Sep 23;13(19):3005..
5. OECD. *Guiding Principles and Key Elements for Establishing a Weight of Evidence for Chemical Assessment*. Series on Testing and Assessment No. 311, 2019.
6. Rogiers V. *Recent developments in the way forward for alternative methods: formation of national consensus platforms in Europe*. Toxicol Appl Pharmacol 2005 Sep 1;207(2 Suppl):408-13.
7. Nøhr R, Lund TB, Lassen J. *The Danish 3R survey: knowledge, attitudes and experiences with the 3Rs among researchers involved in animal experiments in Denmark*. Department of Food and Resource Economics, University of Copenhagen, 2016.
8. Ditlevsen K, Lund TB, Lassen J. *Replacement i forsøgsdyrsforskningen? En kvalitativ analyse af muligheder og barrierer*. Institut for Fødevare- og Ressourceøkonomi, Københavns Universitet. IFRO Rapport Nr. 270, 2018.
9. Neuhaus W, Reininger-Gutmann B, Rinner B, Plasenzotti R, Wilflingseder D, De Kock J, Vanhaecke T, Rogiers V, Jírová D, Kejlová K, Knudsen LE, Nielsen RN, Kleuser B, Kral V, Thöne-Reineke C, Hartung T, Pallocca G, Roviða C, Leist M, Hippenstiel S, Lang A, Retter I, Krämer S, Jedlicka P, Ameli K, Fritsche E, Tigges J, Kuchovská E, Buettner M, Bleich A, Baumgart N, Baumgart J, Meinhardt MW, Spanagel R, Chourbaji S, Kränzlin B, Seeger B, von Köckritz-Blickwede M, Sánchez-Morgado JM, Galligioni V, Ruiz-Pérez D, Movia D, Prina-Mello A, Ahluwalia A, Chiono V, Gutleb AC, Schmit M, van Golen B, van Weereld L, Kienhuis A, van Oort E, van der Valk J, Smith A, Roszak J, Stępnik M, Sobańska Z, Reszka E, Olsson IAS, Franco NH, Sevastre B, Kandarova H, Capdevila S, Johansson J, Svensk E, Cederroth CR,

-
- Sandström J, Ragan I, Bubalo N, Kurreck J, Spielmann H. *The Current Status and Work of Three Rs Centres and Platforms in Europe*. Altern Lab Anim 2022 Nov;50(6):381-413.
10. Neuhaus W, Reininger-Gutmann B, Rinner B, Plasenzotti R, Wilflingseder D, De Kock J, Vanhaecke T, Rogiers V, Jírová D, Kejlová K, Knudsen LE, Nielsen RN, Kleuser B, Kral V, Thöne-Reineke C, Hartung T, Pallocca G, Leist M, Hippenstiel S, Lang A, Retter I, Krämer S, Jedlicka P, Ameli K, Fritsche E, Tigges J, Buettner M, Bleich A, Baumgart N, Baumgart J, Meinhardt MW, Spanagel R, Chourbaji S, Kränzlin B, Seeger B, von Köckritz-Blickwede M, Sánchez-Morgado JM, Galligioni V, Ruiz-Pérez D, Movia D, Prina-Mello A, Ahluwalia A, Chiono V, Gutleb AC, Schmit M, van Golen B, van Weereld L, Kienhuis A, van Oort E, van der Valk J, Smith A, Roszak J, Stepnik M, Sobańska Z, Olsson IAS, Franco NH, Sevastre B, Kandarova H, Capdevila S, Johansson J, Cederroth CR, Sandström J, Ragan I, Bubalo N, Spielmann H. *The Rise of Three Rs Centres and Platforms in Europe*. Altern Lab Anim 2022 Mar;50(2):90-120.
11. Louis-Maerten E, Milford A, Shaw DM, Geneviève LD, Elger BS. *Perceptions of 3R implementation in European animal research: A systematic review, meta-analysis, and meta-synthesis of barriers and facilitators*. PLoS One 2024 Mar 28;19(3):e0300031.
12. Knudsen LE, Smith A, Törnqvist E, Forsby A, Tähti H. *Nordic symposium on "toxicology and pharmacology without animal experiments-Will it be possible in the next 10 years?"*. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2019 May;124(5):560-567.
13. Mathiesen L, Buerki-Thurnherr T, Pastuschek J, Aengenheister L, Knudsen LE. *Fetal exposure to environmental chemicals; insights from placental perfusion studies*. Placenta 2021 Mar;106:58-66.
14. Mose T, Mathiesen L, Karttunen V, Nielsen JK, Sieppi E, Kumm M, Mørck TA, Myöhänen K, Partanen H, Vähäkangas K, Knudsen LE, Myllynen P. *Meta-analysis of data from human ex vivo placental perfusion studies on genotoxic and immunotoxic agents within the integrated European project NewGeneris*. Placenta 2012 May;33(5):433-9.
15. Poulsen MS, Mose T, Maroun LL, Mathiesen L, Knudsen LE, Rytting E. *Kinetics of silica nanoparticles in the human placenta*. Nanotoxicology 2015 May;9 Suppl 1(0 1):79-86.
16. Wedebye EB, Dybdahl M, Nikolov NG, Jónsdóttir SÓ, Niemelä JR. *QSAR screening of 70,983 REACH substances for genotoxic carcinogenicity, mutagenicity and developmental toxicity in the ChemScreen project*. Reprod Toxicol 2015 Aug 1;55:64-72.
17. Holmer ML, Zilliacus J, Draskau MK, Hliseníková H, Beronius A, Svingen T. *Methodology for developing data-rich Key Event Relationships for Adverse Outcome Pathways exemplified by linking decreased androgen receptor activity with decreased anogenital distance*. Reprod Toxicol 2024 Sep;128:108662.
18. Escher BI, Lamoree M, Antignac JP, Scholze M, Herzler M, Hamers T, Jensen TK, Audebert M, Busquet F, Maier D, Oelgeschläger M, Valente MJ, Boye H, Schmeisser S, Dervilly G, Piumatti M, Motteau S, König M, Renko K, Margalef M, Cariou R, Ma Y, Treschow AF, Kortenkamp A, Vinggaard AM. *Mixture Risk Assessment of Complex Real-Life Mixtures-The PANORAMIX Project*. Int J Environ Res Public Health 2022 Oct 11;19(20):12990.
19. Frederiksen M, Stapleton HM, Vorkamp K, Webster TF, Jensen NM, Sørensen JA, Nielsen F, Knudsen LE, Sørensen LS, Clausen PA, Nielsen JB. *Dermal uptake and percutaneous penetration of organophosphate esters in a human skin ex vivo model*. Chemosphere 2018 Apr;197:185-192.
20. Gundacker C, Audouze K, Widhalm R, Granitzer S, Forsthuber M, Jornod F, Wielsoe M, Long M, Halldórsson TI, Uhl M, Bonefeld-Jørgensen EC. *Reduced Birth Weight and Exposure to Per- and Polyfluoroalkyl Substances: A Review of Possible Underlying Mechanisms Using the AOP-HelpFinder*. Toxics 2022 Nov 12;10(11):684.
-

-
21. Bajard L, Adamovsky O, Audouze K, Baken K, Barouki R, Beltman JB, Beronius A, Bonefeld-Jørgensen EC, Cano-Sancho G, de Baat ML, Di Tillio F, Fernández MF, FitzGerald RE, Gundacker C, Hernández AF, Hilscherova K, Karakitsios S, Kuchovska E, Long M, Luijten M, Majid S, Marx-Stoelting P, Mustieles V, Negi CK, Sarigiannis D, Scholz S, Sovadinova I, Stierum R, Tanabe S, Tollefsen KE, van den Brand AD, Vogs C, Wielsøe M, Wittwehr C, Blaha L. *Application of AOPs to assist regulatory assessment of chemical risks - Case studies, needs and recommendations*. Environ Res 2023 Jan 15; 217:114650.
22. Hristozov D, Badetti E, Bigini P, Brunelli A, Dekkers S, Diomede L, Doak SH, Fransman W, Gajewicz-Skretna A, Giubilato E, Gómez-Cuadrado L, Grafström R, Gutleb AC, Halappanavar S, Hischier R, Hunt N, Katsumiti A, Kermanizadeh A, Marcomini A, Moschini E, Oomen A, Pizzol L, Rumbo C, Schmid O, Shandilya N, Stone V, Stoycheva S, Stoeger T, Merino BS, Tran L, Tsiliki G, Vogel UB, Wohlleben W, Zabeo A. *Next Generation Risk Assessment approaches for advanced nanomaterials: Current status and future perspectives*. NanoImpact 2024 Jul 24;35: 100523.

Risiko for interstitielle lungesygdomme ved arbejdsrelateret eksponering for kvarts, asbest og organisk støv - et ph.d.-projekt

Af Inge Brosbøl Iversen¹, Jesper Medom Vestergaard¹, Johan Ohlander², Susan Peters², Ioannis Basinas³, Elisabeth Bendstrup⁴, Jens Peter Ellekilde Bonde⁵, Vivi Schlünssen⁶, Finn Rasmussen⁷, Jakob Hjort Bønløkke⁸, Zara Ann Stokholm¹, Michael Brun Andersen^{9,10}, Hans Kromhout², Henrik Albert Kolstad^{1,11}

Sammenfatning

Interstitielle lungesygdomme (ILS) er karakteriseret ved fibrotiske og inflammatoriske forandringer i lungevævet. Kvarts, asbest og organisk støv er kendte årsager til ILS. Vi undersøgte sammenhænge mellem arbejdsrelateret eksponering for kvarts, asbest og organisk støv og ILS i den samlede danske arbejdsstyrke.

Vi undersøgte risikoen for ILS i DOC*X-kohorten, som indeholder oplysninger om fag

for den samlede danske arbejdsstyrke for hvert år siden 1976. Deltagerne blev tildelt årlig eksponering for kvarts, asbest og organisk støv ved at kombinere fag med eksponeringsdata fra jobeksponeringsmatricer.

Vi fandt stigende risiko for idiopatisk ILS, sarkoidose og silikose med stigende eksponering for kvarts; stigende risiko for asbestose med stigende eksponering for asbest; og stigende risiko for allergisk alveolitis, andre ILS og alle ILS ved stigende eksponering for organisk støv og endotoxin.

Samlet set indikerer resultaterne, at arbejdsrelateret eksponering for kvarts, asbest og organisk støv er forbundet med forøget risiko for ILS i den danske arbejdsstyrke, og at denne risiko optræder ved lavere eksponeringsniveauer end hidtil antaget.

Baggrund

Interstitielle lungesygdomme (ILS) er karakteriseret ved fibrotiske og inflammatoriske forandringer i lungevævet (1). Diagnosen stilles på baggrund af en grundig sygehistorie med fokus på bl.a. eksponering, en klinisk undersøgelse, lungefysiologiske undersøgelser, blodprøver samt en billeddiagnostisk vurdering (1). Ved behov kan der suppleres med invasive undersøgelser. Derudover indgår tilstedeværelse eller fravær af en kendt årsag, når en patient skal diagnosticeres med en bestemt type ILS (1). Der er betydeligt overlap i symptomer og kliniske og parakliniske fund mellem de forskellige typer ILS, og patienter

¹ Arbejdsmedicin, Dansk Ramazzini Center, Aarhus Universitetshospital

² Institute for Risk Assessment Sciences, Utrecht University

³ Centre for Occupational and Environmental Health, School of Health Sciences, Faculty of Biology, Medicine and Health, University of Manchester

⁴ Center for Sjældne Lugesygdomme, Lugesygdomme, Aarhus Universitetshospital

⁵ Arbejds- og Miljømedicinsk Afdeling, Bispebjerg og Frederiksberg Hospital

⁶ Institut for Folkesundhed – Miljø, Arbejde og Sundhed, Dansk Ramazzini Center, Aarhus Universitet

⁷ Røntgen og Skanning, Aarhus Universitetshospital

⁸ Arbejds- og Miljømedicinsk Afdeling, Dansk Ramazzini Center, Aalborg Universitetshospital

⁹ Røntgen og Skanning, Herlev og Gentofte Hospital

¹⁰ Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet

¹¹ Institut for Klinisk Medicin, Aarhus Universitet

kan få forskellige diagnoser trods ensartede sygdomsbilleder, afhængigt af om der har været en kendt årsag til stede eller ej (2,3). ILS med kendt årsag omfatter bl.a. silikose, asbestose og allergisk alveolitis (4,5), mens en række ILS er uden kendt årsag, bl.a. idiopatisk ILS og sarkoidose (2,6).

Kvarts (også kaldet krystallinsk silika) findes i sten, sand, jord og beton, og eksponerede brancher omfatter landbruget, byggeanlægsbranchen og metalindustrien (7). Asbest er blevet anvendt i bl.a. bremsematerialer, tekstiler og byggematerialer, men efter forbuddet mod asbest i 1980'erne forekommer eksponering for asbest i dag primært i bygge-anlægsbranchen i forbindelse med renovering, nedbrydning og fjernelse af asbestholdige byggematerialer (8,9). Organisk støv er partikler fra dyr, mikroorganismer og planter og omfatter bl.a. endotoxin, som er en bestanddel af gramnegative bakteriers cellevæg, og træstøv (10). Landmænd, træarbejdere, bagere og renovationsarbejdere er blandt de fag, hvor eksponering for organisk støv forekommer (11).

Det er velkendt, at der er eksponerings-respons-sammenhænge mellem hhv. kvarts og silikose og asbest og asbestose med stigende risiko ved stigende eksponering (12-15). Eksponering for organisk støv har traditionelt været forbundet med allergisk alveolitis (16, 17). Derudover har en række studier fundet sammenhæng mellem kvarts, asbest og organisk støv og idiopatisk ILS og sarkoidose (18-28). Fælles for eksisterende studier af sammenhængen mellem arbejdsrelaterede eksponeringer og ILS er, at de enten er begrænsede til særligt højteksponerede fag eller brancher eller mangler gode eksponeringsoplysninger.

Vi ønskede derfor at undersøge sammenhængen mellem arbejdsrelateret eksponering for kvarts, asbest og organisk støv og ILS i den samlede danske arbejdsstyrke, hvor fuld arbejds Historik er tilgængelig fra 1976.

Metode

Dette afsnit indeholder en kort beskrivelse af metoden. En mere detaljeret gennemgang kan findes i de tre videnskabelige artikler (29-31), der indgår i ph.d.-studiet.

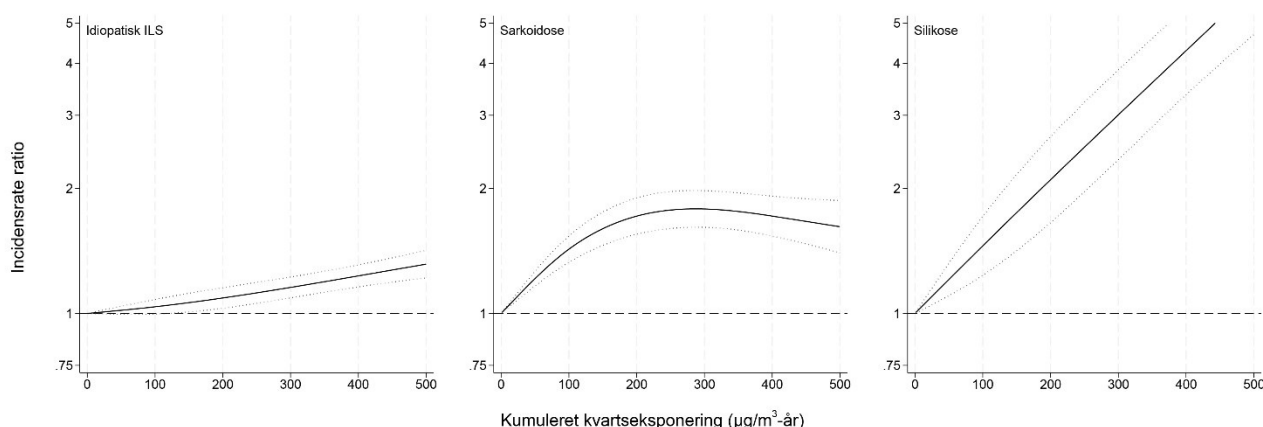
Design og population

Udgangspunktet for studiepopulationen var den danske arbejdsmiljøkohorte DOC*X (32), som indeholder årlige oplysninger om fag kodet i henhold til 1988-versionen af "International Standard Classification of Occupations" (ISCO-88) (33) for alle indbyggere i Danmark med mindst et års lønnet arbejde fra 1976 og frem. Kun personer i DOC*X-kohorten født 1900 eller senere blev inkluderet i studiepopulationen.

I asbestanalyserne blev studiepopulationen yderligere begrænset til kun at inkludere personer, der på et tidspunkt havde arbejdet i et fag med asbesteksponering. Kun personer født 1956 eller senere blev medtaget i analyserne for organisk støv, da vi havde adgang til fuld erhvervshistorik fra 20-års-alderen for disse.

Eksponering

Til at vurdere eksponering anvendte vi jobeksponeringsmatricer for kvarts, asbest, organisk støv, endotoxin og træstøv (34-37). Jobeksponeringsmatricerne indeholder eksponeringsestimer for hvert fag, hvorved alle studiedeltagere tildeles et årligt estimat for hver eksponering baseret på deres registrerede fagkode. Jobeksponeringsmatricen for organisk støv er udelukkende baseret på ekspertvurderinger, og hvert fag tildeles eksponeringsniveau 0, 1 eller 2. De øvrige jobeksponeringsmatricer er baseret på en kombination af ekspertvurderinger og indsamlede personbårne målinger og tildeler derfor kvantitative gennemsnitlige eksponeringsestimer for hvert fag. For alle deltagere beregnede vi den kumulerede eksponering, dvs. summen af eksponering i alle eksponerede år for hver deltager.



Figur 1. Kubiske splines af justerede incidensrate ratioer for idiopatisk ILS, sarkoidose og silikose efter kumuleret eksponering for kvarts. De stiplede linjer markerer 95% konfidensintervaller. Oversat til dansk efter Iversen et al, 2024 (31).

Sygdomsudfald

Information om ILS blev indhentet fra Landspatientregisteret, som indeholder information om alle diagnoser stillet på danske hospitaler siden 1977 (38). I kvartsanalyserne var udfaldene idiopatisk ILS, sarkoidose og silikose; i asbestanalyserne asbestose; og i analyserne for organisk støv allergisk alveolitis, andre ILS og alle ILS.

Statistiske analyser

Vi fulgte deltagerne fra året efter deres første år i arbejde, da oplysninger om beskæftigelse er registreret på årsbasis. Deltagerne blev fulgt til første ILS-diagnose, død, udvandring, forsvinden eller ophør af studieperioden 31/12 2015.

Vi estimerede incidensrate ratioer (IRR) med 95% konfidensintervaller (CI) ved multivariabel logistisk regression. Desuden beskrev vi eksponerings-respons-sammenhænge ved hjælp af kubiske splinemodeller for kumuleret eksponering som en kontinuert variabel og placerede knudepunkterne ved 5, 50 og 95-percentilerne.

-

I alle tre studier blev analyserne justeret for alder, køn, kalenderår, uddannelse, rygning, bindevævssygdomme, medicin og øvrige arbejdsrelaterede støveksposeringer.

Resultater

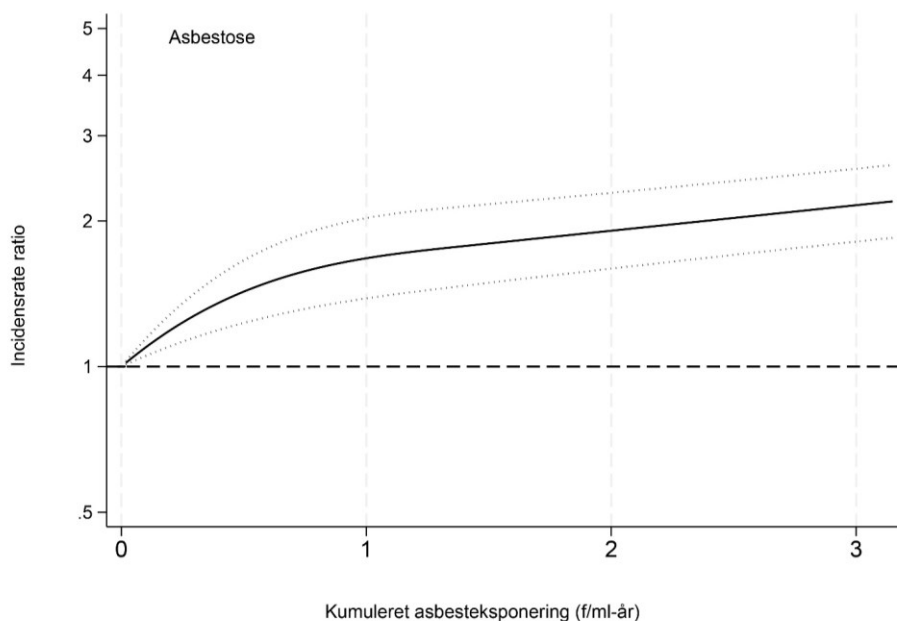
Kvarts og ILS

Studiepopulationen bestod af ca. 5 mio. personer. Vi identificerede 17.869 tilfælde af idiopatisk ILS, 6.670 tilfælde af sarkoidose og 573 tilfælde af silikose.

Den kumulerede kvartseksponering gik fra 0-1.300 $\mu\text{g}/\text{m}^3\text{-år}$. De mest almindelige eksponerede fag i vores studiepopulation var fag i bygge-anlægs-branchen og landbruget.

Vi fandt jævnt stigende risiko for idiopatisk ILS og silikose med stigende kumuleret eksponering for kvarts (figur 1). Risikoen for sarkoidose steg op til en kumuleret eksponering på ca. 200 $\mu\text{g}/\text{m}^3\text{-år}$, hvorefter den fladede ud.

Ved en kumuleret kvartseksponering over 153 $\mu\text{g}/\text{m}^3\text{-år}$ fandt vi for idiopatisk ILS en IRR på 1.14 (95% CI 1.08-1.21), for sarkoidose en IRR på 1.61 (95% CI 1.45-1.78) og for silikose en IRR på 2.95 (95% CI 2.31-3.76).



Figur 2. Kubiske splines af justerede incidensrate ratioer for asbestose efter kumuleret eksponering for asbest. De stiplede linjer markerer 95% konfidensintervaller. Oversat til dansk efter Iversen et al, 2024 (30).

Asbest og ILS

Studiepopulationen bestod af 1,5 mio. personer, og vi identificerede 1.094 tilfælde af asbestose.

Den kumulerede asbesteksponering gik fra 0,001-18 fibre/ml-år. Arbejde som mekaniker eller i fag tilhørende bygge-anlægsbranchen og metalindustrien bidrog med mere end halvdelen af alle eksponerede personår.

Vi fandt stigende risiko for asbestose med stigende kumuleret asbesteksponering (figur 2).

Risikoen for asbestose var fordoblet ved en kumuleret asbesteksponering over 0.15 fibre/ml-år (IRR 1.94 (95% CI 1.53-2.47)).

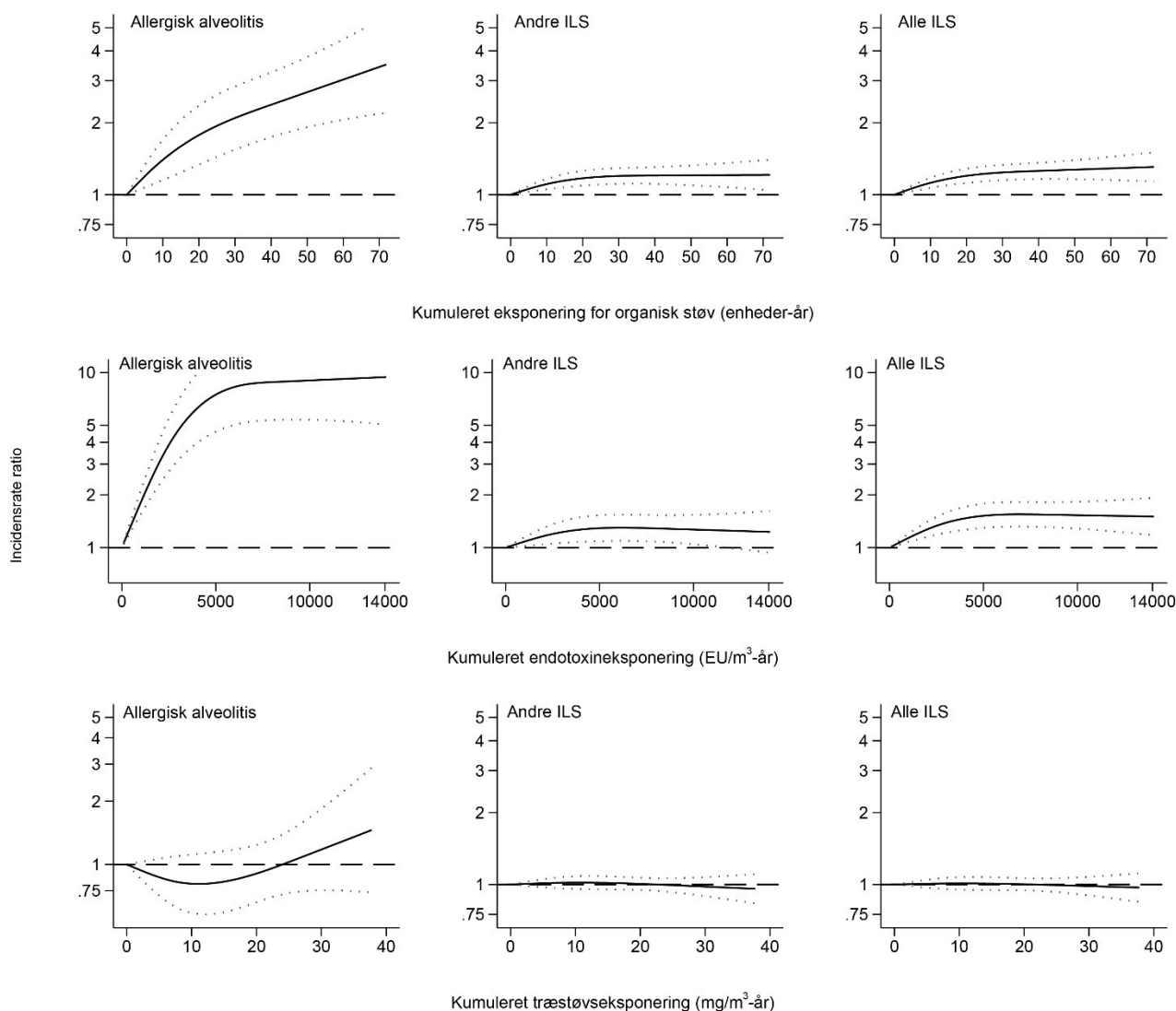
Organisk støv og ILS

Studiepopulationen bestod af 3 mio. personer. Vi identificerede 411 tilfælde af allergisk alveolitis og 6.724 tilfælde af andre ILS, dvs. i alt 7.135 tilfælde af alle ILS.

Den kumulerede eksponering for organisk støv gik fra 0-156 enheder-år, den kumulerede endotoxineksponering fra 0-79.400 endotoxin-enheder/m³-år og den kumulerede træstøvs-eksponering fra 0-53 mg/m³-år.

For organisk støv og endotoxin fandt vi stigende risiko for både allergisk alveolitis, andre ILS og alle ILS med stigende kumuleret eksponering (figur 3). For begge eksponeringer sås den stærkeste sammenhæng for allergisk alveolitis. Vi fandt ingen øget risiko for nogen af udfaldene i forbindelse med træstøvs-eksponering.

For eksponering for organisk støv over 9 enheder-år fandt vi en IRR på 1.82 (95% CI 1.39-2.38) for allergisk alveolitis, en IRR på 1.18 (95% CI 1.10-1.26) for andre ILS og en IRR på 1.21 (95% CI 1.14-1.29) for alle ILS. For endotoxineksponering over 2521 endotoxinenheder/m³-år fandt vi en IRR på 6.53 (95% CI 4.10-10.42) for allergisk alveolitis, 1.26 (95% CI 1.07-1.48) for andre ILS og 1.46 (95% CI 1.26-1.70) for alle ILS.



Figur 3. Kubiske splines af justerede incidensrate ratioer for allergisk alveolitis, andre ILS og alle ILS efter kumuleret eksponering for organisk støv, endotoxin og træstøv. De stiplede linjer markerer 95% konfidensintervaller. Oversat til dansk efter Iversen et al, 2024 (29).

For træstøvseksponering over 53 mg/m³-år fandt vi en IRR på 0.90 (95% CI 0.54-1.49) for allergisk alveolitis, en IRR på 1.00 (95% CI 0.87-1.15) for andre ILS og en IRR på 0.99 (95% CI 0.87-1.13) for alle ILS.

Diskussion og konklusion

I dette studie fandt vi stigende risiko for en række ILS ved stigende kumuleret eksponering for kvarts, asbest, organisk støv og endotoxin i

den danske arbejdsstyrke. Der var ingen øget risiko forbundet med træstøvseksponering.

Den observerede sammenhæng mellem kvartseksponering og idiopatisk ILS og sarkoidose er i overensstemmelse med tidligere studier (21-25,39). Eksponerings-respons-sammenhæng mellem kvartseksponering og sarkoidose er beskrevet i et af disse studier (23), mens studierne af idiopatisk ILS ikke har haft kvantitative eksponeringsoplysninger, som er en forudsætning for at undersøge eksponerings-

respons-sammenhænge. Med hensyn til silikose er eksponerings-respons-sammenhængen velkendt fra tidligere studier, men disse studier har primært undersøgt risikoen i ganske få fag, heriblandt minearbejdere (40,41). Vi finder eksponerings-respons-sammenhænge ved lavere eksponeringsniveauer end de fleste tidligere studier, selv om øget risiko for silikose dog er observeret tidligere ved disse niveauer (42). Vores kohorte adskiller sig fra tidligere undersøgte kohorter, da størstedelen af kvartseksponeringen fandt sted i bygge-anlægsbranchen og landbruget, hvor risikoen for silikose er undersøgt i meget begrænset omfang (43, 44).

Det er velkendt, at der er eksponerings-respons-sammenhæng mellem asbesteksponering og asbestose ved høje asbesteksponeringsniveauer, som f.eks. findes ved asbestminearbejde og på fabrikker, der producerer asbestprodukter (45-48). I vores studiepopulation forekommer asbesteksponering imidlertid primært ved arbejde i bygge-anlægsbranchen, metalindustrien og som mekaniker, hvor eksponeringsniveauerne generelt er lavere. Uden for asbestindustrien er der påvist eksponerings-respons-sammenhæng mellem kumuleret asbesteksponering og asbestose på elværk (49). Derudover er der tidligere, i overensstemmelse med vores resultater, fundet forøget risiko for asbestose i bygge-anlægsbranchen, metalindustrien og blandt mekanikere (50-53), men disse studier har ikke undersøgt eksponerings-respons-sammenhænge på grund af manglende kvantitative eksponeringsoplysninger.

Organisk støv er en kendt årsag til allergisk alveolitis, hvilket vores resultater er i overensstemmelse med. Allergisk alveolitis har ligeledes traditionelt været forbundet med arbejde i landbruget, hvor endotoxineksponering er hyppig (54-56). Vores fund indikerer således, at endotoxin spiller en rolle for udvikling af allergisk alveolitis, men vi kan ikke udelukke, at endotoxin er en markør for andre typer organisk støv i de samme miljøer, som også kan bidrage til den observerede sammenhæng. Vi fandt ingen sammenhæng mellem træstøvseksponering og allergisk

alveolitis, selv om dette tidligere er beskrevet (57,58). Det er sandsynligt, at mikroorganismer i træstøvet er årsag til den tidligere beskrevne sammenhæng, men oplysninger om niveauer af mikroorganismer indgik ikke i den anvendte jobeksponeringsmatrice. Med hensyn til andre ILS, hvor vi fandt en sammenhæng for både organisk støv og endotoxin, har tidligere studier vist forskelligartede resultater for sammenhængen mellem organisk støv og idiopatisk ILS (18,20,39,59-62), mens der konsekvent er vist en sammenhæng for sarkoidose (26-28).

Metodologiske overvejelser

Studiets store studiepopulation og lange opfølgningsperiode gav os mulighed for at undersøge ILS, der er sjældne sygdomme. Alle diagnoser blev indhentet fra Landspatientregistret, og da alle patienter under mistanke for ILS i Danmark udredes på et af fire specialiserede nationale ILS centre, forventer vi, at kvaliteten af registerdata er høj. Da der er ligheder i symptomer og fund mellem forskellige typer ILS, er der dog risiko for, at for eksempel tilfælde af silikose fejlagtigt kan være blevet diagnosticeret som idiopatisk ILS eller sarkoidose og derved have bidraget til, at vi fandt forøget risiko for disse to sygdomsudfald i kvartsanalyserne. På samme måde kan tilfælde af allergisk alveolitis fejlagtigt være blevet diagnosticeret som andre ILS i analyserne af organisk støv og derved have bidraget til forøget risiko for dette sygdomsudfald.

Vi anvendte registreret arbejdshistorik og jobeksponeringsmatricer til at vurdere eksponeringen og havde dermed ikke behov for selvrapporterede eksponeringsoplysninger, der kan medføre bias. I kvarts- og asbestanalyserne inkluderede vi personer, der havde arbejdet forud for studiets start i 1976, for at opnå et tilstrækkeligt antal sygdomstilfælde. Dette betyder, at vi i disse analyser har underestimeret den kumulerede eksponering, da vi ikke kender til alle deltagers fulde arbejdshistorik. Brug af jobeksponeringsmatricer muliggør studier af den fulde arbejdsstyrke, men da

samme eksponering tildeles alle inden for et fag, afspejler den ikke det enkelte individs eksponering. Dette forhold vil dog primært resultere i øget usikkerhed af estimerne, men ikke bias af eksponerings-respons-sammenhængene (63).

Vi havde mulighed for at justere for en række kendte risikofaktorer for ILS ved hjælp af registeroplysninger og jobeksponeringsmatricer. Til justering for rygning anvendte vi en livsstils-jobeksponeringsmatrice baseret på danske spørgeskemaoplysninger (64). Justering for alder, køn og kalenderår havde størst indflydelse på estimerne.

Samlet set indikerer resultaterne, at arbejdsrelateret eksponering for kvarts, asbest og organisk støv er forbundet med øget risiko for ILS i den danske arbejdsstyrke, og at denne risiko således ikke er begrænset til særlige højteksponerede fag og brancher, men kan optræde ved lavere eksponeringsniveauer end hidtil antaget. Resultaterne tyder også på, at risikoen gælder andre typer ILS end silikose, asbestose og allergisk alveolitis, der traditionelt er blevet betragtet som relateret til eksponering for hhv. kvarts, asbest og organisk støv.

Denne artikel er baseret på en ph.d.-afhandling (65) og artikler i *Occupational & Environmental Medicine* (31), *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* (30) og *Thorax* (29).

Yderligere information:

Inge Brosbøl Iversen

Inge.Brosbol.Iversen@rsyd.dk

Referencer

1. Wijsenbeek M, Suzuki A, Maher TM. *Interstitial lung diseases*. *Lancet* 2022;400 (10354):769-86.
2. Travis WD, Costabel U, Hansell DM et al. *An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias*. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188(6):733-48.
3. Bendstrup E, Maher TM, Manali ED, Wijsenbeek M. *Challenges in the classification of fibrotic ILD*. Sarcoidosis, vasculitis, and diffuse lung diseases : official journal of WASOG 2015;32 Suppl 1:4-9.
4. Cullinan P, Reid P. *Pneumoconiosis*. *Prim Care Respir J* 2013;22(2):249-52.
5. Spagnolo P, Rossi G, Cavazza A et al. *Hypersensitivity Pneumonitis: A Comprehensive Review*. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2015;25(4):237-50.
6. Spagnolo P, Rossi G, Trisolini R et al. *Pulmonary sarcoidosis*. *Lancet Respir Med* 2018;6(5):389-402.
7. *Arsenic, metals, fibres, and dusts*. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 2012; 100(Pt C):11-465.
8. Scarselli A, Corfiati M, Di Marzio D. *Occupational exposure in the removal and disposal of asbestos-containing materials in Italy*. *Int Arch Occup Environ health* 2016; 89(5):857-65.
9. Kauffer E, Vincent R. *Occupational exposure to mineral fibres: analysis of results stored on COLCHIC database*. *Ann Occup Hyg* 2007; 51(2):131-42.
10. Douwes J, Thorne P, Pearce N, Heederik D. *Bioaerosol health effects and exposure assessment: progress and prospects*. *Ann Occup Hyg* 2003;47(3): 187-200.
11. Sigsgaard T, Schlunssen V. *Occupational asthma diagnosis in workers exposed to organic dust*. *Ann Agric Environ Med* 2004; 11(1):1-7.
12. Mannetje A, Steenland K, Attfield M et al. *Exposure-response analysis and risk assessment for silica and silicosis mortality in a pooled analysis of six cohorts*. *Occup Environ Med* 2002;59(11):723-8.

-
13. Churchyard GJ, Ehrlich R, teWaterNaude JM et al. *Silicosis prevalence and exposure-response relations in South African gold-miners*. *Occup Environ Med* 2004;61(10):811-6.
 14. Courtice MN, Wang X, Lin S et al. *Exposure-response estimate for lung cancer and asbestosis in a predominantly chrysotile-exposed Chinese factory cohort*. *Am J Ind Med* 2016;59(5):369-78.
 15. Loomis D, Dement JM, Wolf SH, Richardson DB. *Lung cancer mortality and fibre exposures among North Carolina asbestos textile workers*. *Occup Environ Med* 2009;66(8):535-42.
 16. Barnes H, Lu J, Glaspole I et al. *Exposures and associations with clinical phenotypes in hypersensitivity pneumonitis: A scoping review*. *Respir Med* 2021;184:106444.
 17. Blanc PD, Annesi-Maesano I, Balmes JR et al. *The Occupational Burden of Nonmalignant Respiratory Diseases. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Statement*. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;199(11):1312-34.
 18. Abramson MJ, Murambadoro T, Alif SM et al. *Occupational and environmental risk factors for idiopathic pulmonary fibrosis in Australia: case-control study*. *Thorax* 2020;75(10):864-9.
 19. Mullen J, Hodgson MJ, DeGraff CA, Godar T. *Case-control study of idiopathic pulmonary fibrosis and environmental exposures*. *J Occup Environ Med* 1998;40(4):363-7. Koo JW,
 20. Myong JP, Yoon HK et al. *Occupational exposure and idiopathic pulmonary fibrosis: a multicentre case-control study in Korea*. *The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*. 2017;21(1): 107-12.
 21. Taskar VS, Coultas DB. *Is idiopathic pulmonary fibrosis an environmental disease?* *Proceedings of the American Thoracic Society* 2006;3(4):293-8.
 22. Beijer E, Meek B, Bossuyt X et al. *Immunoreactivity to metal and silica associates with sarcoidosis in Dutch patients*. *Respir Res* 2020;21(1):141.
 23. Graff P, Larsson J, Bryngelsson IL et al. *Sarcoidosis and silica dust exposure among men in Sweden: a case-control study*. *BMJ Open* 2020;10(9):e038926.
 24. Vihlborg P, Bryngelsson IL, Andersson L, Graff P. *Risk of sarcoidosis and seropositive rheumatoid arthritis from occupational silica exposure in Swedish iron foundries: a retrospective cohort study*. *BMJ Open* 2017;7(7):e016839.
 25. Jonsson E, Järholm B, Andersson M. *Silica dust and sarcoidosis in Swedish construction workers*. *Occup Med (Lond)* 2019;69(7):482-6.
 26. Kucera GP, Rybicki BA, Kirkey KL et al. *Occupational risk factors for sarcoidosis in African-American siblings*. *Chest* 2003;123(5): 1527-35.
 27. Barnard J, Rose C, Newman L et al. *Job and industry classifications associated with sarcoidosis in A Case-Control Etiologic Study of Sarcoidosis (ACCESS)*. *J Occup Environ Med* 2005;47(3):226-34.
 28. Newman LS, Rose CS, Bresnitz EA et al. *A case control etiologic study of sarcoidosis: environmental and occupational risk factors*. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170(12): 1324-30.
 29. Iversen IB, Vestergaard JM, Basinas I et al. *Risk of hypersensitivity pneumonitis and other interstitial lung diseases following organic dust exposure*. *Thorax* 2024 Aug 19;79(9):853-60.
 30. Iversen IB, Vestergaard JM, Ohlander J et al. *The asbestos-asbestosis exposure-response relationship: a cohort study of the general working population*. *Scand J Work Environ Health* 2024 Jul 1;50(5):372-9.
 31. Iversen IB, Vestergaard JM, Ohlander J et al. *Occupational exposure to respirable crystalline silica and incident idiopathic interstitial pneumonias and pulmonary sarcoidosis: a national prospective follow-up study*. *Occup Environ Med* 2024 Jul 10;81(6): 279-86.
-

-
32. Flachs EM, Bondo Petersen S, Kolstad HA et al. *Cohort Profile: DOC*X: a nationwide Danish occupational cohort with eXposure data - an open research resource*. Int J Epidemiol 2019;48(5):1413-1413k
 33. Department of Economic and Social Affairs. *International Standard Industrial Classification of All Economic Activities (ISIC)*, Rev. 4. United Nations. 2008.
 34. Peters S, Vermeulen R, Portengen L et al. *SYN-JEM: A Quantitative Job-Exposure Matrix for Five Lung Carcinogens*. Ann Occup Hyg 2016; 60(7):795-811.
 35. Sunyer J, Kogevinas M, Kromhout H et al. *Pulmonary ventilatory defects and occupational exposures in a population-based study in Spain. Spanish Group of the European Community Respiratory Health Survey*. Am J Respir Critical Care Med 1998;157(2):512-7.
 36. Basinas I, Liukkonen T, Sigsgaard T et al. *Development of a quantitative North and Central European job exposure matrix for wood dust*. Ann Work Expo Health 2023 Jul 6;67(6):758-71.
 37. Basinas I, Wouters IM, Sigsgaard T et al. *Development of a quantitative job exposure matrix for endotoxin exposure in agriculture*. Occup Environ Med 2016;73:A88.
 38. Lynge E, Sandegaard JL, Rebolj M. *The Danish National Patient Register*. Scand J Public Health 2011;39(7 Suppl):30-3.
 39. Kim SY, Kang DM, Lee HK et al. *Occupational and Environmental Risk Factors for Chronic Fibrosing idiopathic Interstitial Pneumonia in South Korea*. Occup Environ Med 2017;59(11):e221-e6.
 40. Park R, Rice F, Stayner L et al. *Exposure to crystalline silica, silicosis, and lung disease other than cancer in diatomaceous earth industry workers: a quantitative risk assessment*. J Occup Environ Med 2002;59(1): 36-43.
 41. Hedlund U, Jonsson H, Eriksson K, Järholm B. *Exposure-response of silicosis mortality in Swedish iron ore miners*. Ann Occup Hyg 2008;52(1):3-7.
 42. Steenland K, Sanderson W. *Lung cancer among industrial sand workers exposed to crystalline silica*. Am J Epidemiol 2001; 153(7):695-703.
 43. Meijer E, Tjoe Nij E, Kraus T et al. *Pneumoconiosis and emphysema in construction workers: results of HRCT and lung function findings*. Occup Environ Med 2011;68(7):542-6.
 44. Schenker MB, Pinkerton KE, Mitchell D et al. *Pneumoconiosis from agricultural dust exposure among young California farm-workers*. Environ Health Perspect 2009;117(6): 988-94.
 45. Magnani C, Silvestri S, Angelini A et al. *Italian pool of asbestos workers cohorts: asbestos related mortality by industrial sector and cumulative exposure*. Ann Ist Super Sanita 2020;56(3):292-302.
 46. Huang JQ. *A study on the dose-response relationship between asbestos exposure level and asbestosis among workers in a Chinese chrysotile product factory*. Biomed Environ Sci 1990;3(1):90-8.
 47. Hein MJ, Stayner LT, Lehman E, Dement JM. *Follow-up study of chrysotile textile workers: cohort mortality and exposure-response*. Occup Environ Med 2007;64(9):616-25.
 48. Berry G, Gilson JC, Holmes S et al. *Asbestosis: a study of dose-response relationships in an asbestos textile factory*. Br J Ind Med 1979; 36(2):98-112.
 49. Imbernon E, Goldberg M, Bonenfant S et al. *Occupational respiratory cancer and exposure to asbestos: a case-control study in a cohort of workers in the electricity and gas industry*. Am J Ind Med 1995;28(3):339-52.
 50. DeBono NL, Warden H, Logar-Henderson C et al. *Incidence of mesothelioma and asbestosis by occupation in a diverse workforce*. Am J Ind Med 2021;64(6):476-87.
 51. Coggon D, Inskip H, Winter P, Pannett B. *Differences in occupational mortality from pleural cancer, peritoneal cancer, and asbestosis*. Occup Environ Med 1995;52(11): 775-7.
-

-
52. Van den Borre L, Deboosere P. *Enduring health effects of asbestos use in Belgian industries: a record-linked cohort study of cause-specific mortality (2001-2009)*. *BMJ Open* 2015;5(6):e007384.
53. Thomsen RW, Riis AH, Flachs EM et al. *Risk of asbestosis, mesothelioma, other lung disease or death among motor vehicle mechanics: a 45-year Danish cohort study*. *Thorax* 2022; 77(5):477-85.
54. Basinas I, Sigsgaard T, Kromhout H et al. *A comprehensive review of levels and determinants of personal exposure to dust and endotoxin in livestock farming*. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2015;25(2):123-37.
55. Madsen AM, White JK, Nielsen JL et al. *A cross sectional study on airborne inhalable microorganisms, endotoxin, and particles in pigeon coops - Risk assessment of exposure*. *Environ Res* 2022;204(Pt D):112404.
56. Rylander R, Carneiro MF. *Airways inflammation among workers in poultry houses*. *Int Arch Occup Environ Health* 2006; 79(6):487-90.
57. Færden K, Brit Lund M, Mogens Aaløkken T et al. *Hypersensitivity pneumonitis in a cluster of sawmill workers: a 10-year follow-up of exposure, symptoms, and lung function*. *Int J Occup Environ Health* 2014;20(2):167-73.
58. Veillette M, Cormier Y, Israël-Assayaq E et al. *Hypersensitivity pneumonitis in a hardwood processing plant related to heavy mold exposure*. *J Occup Environ Hyg* 2006;3(6): 301-7.
59. Gustafson T, Dahlman-Hoglund A, Nilsson K et al. *Occupational exposure and severe pulmonary fibrosis*. *Respir Med* 2007;101(10): 2207-12.
60. Andersson M, Blanc PD, Torén K, Järholm B. *Smoking, occupational exposures, and idiopathic pulmonary fibrosis among Swedish construction workers*. *Am J Ind Med* 2021; 64(4):251-7.
61. Baumgartner KB, Samet JM, Coultas DB et al. *Occupational and environmental risk factors for idiopathic pulmonary fibrosis: a multicenter case-control study*. *Collaborating Centers*. *Am J Epidemiol* 2000;152(4):307-15.
62. Awadalla NJ, Hegazy A, Elmetwally RA, Wahby I. *Occupational and environmental risk factors for idiopathic pulmonary fibrosis in Egypt: a multicenter case-control study*. *Int J Occup Environ Med* 2012;3(3):107-16.
63. Armstrong BG. *Effect of measurement error on epidemiological studies of environmental and occupational exposures*. *Occup Environ Med* 1998;55(10):651-6.
64. Bondo Petersen S, Flachs EM, Prescott EIB et al. *Job-exposure matrices addressing lifestyle to be applied in register-based occupational health studies*. *Occup Environ Med* 2018; 75(12):890-7.
65. Iversen IB. *Occupational dust exposure and risk of interstitial lung diseases*. Ph.d.-afhandling, januar 2024.
-

Artikler med open access maj-oktober 2024 samt aktuelle rapporter

Tema mikroplast

Cole M, Gomiero A, Jaén-Gil A et al. Microplastic and PTFE contamination of food from cookware. *Sci Total Environ* 2024 Jun 15;929:172577.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38641111>

Kaushik A, Singh A, Gupta VK, Mishra YK. Nano/micro-plastic, an invisible threat getting into the brain. *Review Chemosphere* 2024 Aug;361:142380.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38763401/>

Leonard SVL, Liddle CR, Atherall CA et al. Microplastics in human blood: Polymer types, concentrations and characterisation using μ FTIR. *Environ Int* 2024 Jun;188:108751

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38761430/>

Lockington C, Favetta LA How Per- and Poly-Fluoroalkyl Substances Affect Gamete Viability and Fertilization Capability: Insights from the Literature. *Review J Xenobiot* 2024 May 17;14(2):651-678.

<https://err.ersjournals.com/content/33/172/230226.long>

O'Callaghan L, Olsen M, Tajouri L et al. Plastic induced urinary tract disease and dysfunction: a scoping review. *Review J Expo Sci Environ Epidemiol* 2024 Aug 31

<https://www.nature.com/articles/s41370-024-00709-3>

Pomata D, La Nasa J, Biale G et al. Plastic breath: Quantification of microplastics and polymer additives in airborne particles. *Sci Total Environ* 2024 Jul 1;932:173031

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38723961/>

Roslan NS, Lee YY, Ibrahim YS et al. Detection of microplastics in human tissues and organs: A scoping review. *Review J Glob Health* 2024 Aug 23;14:04179.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39175335/>

Vdovchenko A, Resmini M. Mapping Microplastics in Humans: Analysis of Polymer Types, and Shapes in Food and Drinking Water-A Systematic Review. *Int J Mol Sci* 2024 Jun 27;25(13):7074.

<https://www.mdpi.com/1422-0067/25/13/7074>

Wang T, Yi Z, Liu X et al. Multimodal detection and analysis of microplastics in human thrombi from multiple anatomically distinct sites. *EBioMedicine* 2024 May;103:105118

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38614011/>

Yang Y, Zhang F, Jiang Z et al. Microplastics are associated with elevated atherosclerotic risk and increased vascular complexity in acute coronary syndrome patients. *Part Fibre Toxicol* 2024 Aug 21;21(1):34

<https://particleandfibretoxicology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12989-024-00596-4>

Maj

Arbejdsmiljø

Gibb K, Beckman S, Vergara XP et al. *Extreme Heat and Occupational Health Risks*. Annu Rev Public Health 2024 May;45(1):315-335.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38166501/>

Härmä M, Kecklund G, Tucke P. Working hours and health - key research topics in the past and future. Review Scand J Work Environ Health 2024 May 1;50(4):233-243

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11129786/>

Jensen ACØ, Ebbenhøj NE, Huusom AJ, Jensen KA, Vogel UB, Sørli JB. *The Underlying Mechanism of Poisoning after the Accidental Inhalation of Aerosolised Waterproofing Spray*. J Xenobiot 2024 May 28;14(2):679-689.

<https://www.mdpi.com/2039-4713/14/2/39>

Kofoed VC, Campion C, Rasmussen PU, Møller SA, Eskildsen M, Nielsen JL, Madsen AM *Exposure to resistant fungi across working environments and time*. Sci Total Environ 2024 May 1;923:171189.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38447726/>

Nezis I, Biskos G, Eleftheriadis K et al. Indoor and outdoor air quality in street corner kiosks in a large metropolitan area Heliyon 2024 May 16;10(10):e31340.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38813153/>

Xie S, Friesen MC, Baris D et al. Occupational exposure to organic solvents and risk of bladder cancer. J Expo Sci Environ Epidemiol 2024 May;34(3):546-553.

<https://www.nature.com/articles/s41370-024-00651-4>

Indemiljø

Alqarni Z, Rezgui Y, Petri J, Ghoroghi A. *Viral infection transmission and indoor air quality: A systematic review*. Review Sci Total Environ 2024 May 1;923:171308.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38432379/>

Meldrum K, Evans SJ, Burgum MJ et al. *Determining the toxicological effects of indoor air pollution on both a healthy and an inflammatory-comprised model of the alveolar epithelial barrier in vitro*. Part Fibre Toxicol 2024 May 17;21(1):25.

<https://particleandfibretoxicology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12989-024-00584-8>

Zhang X, Ding L, Yang F et al. Association between indoor air pollution and depression: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Meta-Analysis BMJ Open 2024 May 8;14(5):e075105.

<https://bmjopen.bmj.com/content/14/5/e075105.long>

Kemiske stoffer

Ardenkjær-Skinnerup J, Saar D, Christiansen S et al. *Effects of ethanol or ethylene glycol exposure on PPAR γ and aromatase expression in adipose tissue*. Biochem Biophys Rep 2024 May 30;38:101742.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38873224/>

Donzelli G, Sera F, Morales MA et al. A systematic review and meta-analysis of human population studies on the association between exposure to toxic environmental chemicals and left ventricular dysfunction (LVD). *Review Environ Res* 2024 May 15:249:118429.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38354889/>

Gül-Oumrait N, Stratakis N, Maitre L et al. Prenatal Exposure to Chemical Mixtures and Metabolic Syndrome Risk in Childr *JAMA Netw Open* 2024 May 1;7(5):e2412040en

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2819044>

Normann SS, Beck IH, Nielsen F, Andersen MS, Bilenberg N, Jensen TK, Andersen HR. Prenatal exposure to pyrethroids and chlorpyrifos and IQ in 7-year-old children from the Odense Child Cohort. *Neurotoxicol Teratol* 2024 May-Jun:103:107352

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38636567/>

Suthar H, Manea T, P, ak D et al. *Cross-Sectional Associations between Prenatal Per- and Poly-Fluoroalkyl Substances and Bioactive Lipids in Three Environmental Influences on Child Health Outcomes (ECHO) Cohorts*. *Environ Sci Technol* 2024 May 14;58(19):8264-8277.

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.est.4c00094>

Säve-Söderbergh M, Gyllenhammar I, Schillemans T et al. Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) and fetal growth: A nation-wide register-based study on PFAS in drinking water. *Environ Int* 2024 May:187:108727.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38735074/>

Xie M-Y, Lin Z-Y, Sun X-F et al. *Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) exposure in plasma and their blood-brain barrier transmission efficiency-A pilot study*. *Environ Int* 2024 May:187:108719.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38718677/>

Luftforurening

Cotter DL, Morrel J, Sukumaran K et al. *Prenatal and childhood air pollution exposure, cellular immune biomarkers, and brain connectivity in early adolescents*. *Brain Behav Immun Health* 2024 May 31:38:100799.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39021436/>

Hazlehurst MF, Carroll KN, Moore PE et al. *Associations of prenatal ambient air pollution exposures with asthma in middle childhood*. *Int J Hyg Environ Health* 2024 May:258:114333.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38460460/>

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

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

Newbury JB, Heron J, Kirkbride JB et al. *Air and Noise Pollution Exposure in Early Life and Mental Health From Adolescence to Young Adulthood*. *JAMA Netw Open* 2024 May 1;7(5):e2412169.

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2819070>

Watkins WJ, Course CW, Cousins M et al. *Impact of ambient air pollution on lung function in preterm-born school-aged children*. Thorax 2024 May 20;79(6):553-563.

<https://thorax.bmj.com/content/79/6/553.long>

Zhao J, He T, Wang F, Liu W. *Association of prenatal and postnatal exposure to air pollution with clinically diagnosed attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review*. Review Front Public Health 2024 May 24;12:1396251.

<https://www.frontiersin.org/journals/public-health/articles/10.3389/fpubh.2024.1396251/full>

Reproduktion

Lockington C, Favetta LA. *How Per- and Poly-Fluoroalkyl Substances Affect Gamete Viability and Fertilization Capability: Insights from the Literature*. Review J Xenobiot 2024 May 17;14(2):651-678.

<https://www.mdpi.com/2039-4713/14/2/38>

Støj

Bozigar M, Laden F, Hart JE et al. *Aircraft noise exposure and body mass index among female participants in two Nurses' Health Study prospective cohorts living around 90 airports in the United States*. Environ Int 2024 May;187:108660.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38677085/>

Newbury JB, Heron J, Kirkbride JB et al. *Air and Noise Pollution Exposure in Early Life and Mental Health From Adolescence to Young Adulthood*. JAMA Netw Open 2024 May 1;7(5):e2412169.

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2819070>

Shah BUD, Raj R, Kaur P et al. *Association of transportation noise with cardiovascular diseases*. Clin Cardiol 2024 May;47(5):e24275.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/clc.24275>

Vienneau D, Wicki B, Flückiger B et al. *Long-term exposure to transportation noise and diabetes mellitus mortality: a national cohort study and updated meta-analysis*. Meta-Analysis Environ Health 2024 May 4;23(1):46.

<https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12940-024-01084-0>

Juni

Arbejds miljø

Aravindan A, Newell ME, Halden RU. *Literature review and meta-analysis of environmental toxins associated with increased risk of Parkinson's disease*. Review Sci Total Environ 2024 Jun 25;931:172838.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38685425/>

Madsen AM, Rasmussen PU, Frederiksen MW. *Fungal and bacterial species on biowaste workers' hands and inhalation zone, and potential airway deposition*. Waste Manag 2024 Jun 30;183:290-301.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38788497/>

Zhang X, Ma Z, Hao P et al. *Characteristics and health impacts of bioaerosols in animal barns: A comprehensive study*. Ecotoxicol Environ Saf 2024 Jun 15;278:116381.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38676963/>

Indemiljø

Chen D, Wei H, Zhang Y et al. *Effects of indoor air pollution from household solid fuel use on the risk of gastrointestinal and liver diseases in middle aged and elderly adults*. Environ Int 2024 Jun;188:108738.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38749122/>

Kenny GP, Tetzlaff EJ, Journeay WS et al. *Indoor overheating: A review of vulnerabilities, causes, and strategies to prevent adverse human health outcomes during extreme heat events*. Review Temperature (Austin) 2024 Jun 4;11(3):203-246.

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/23328940.2024.2361223>

Kloster S, Kirkegaard AM, Davidsen M et al. *Housing conditions and risk of incident COPD: a Danish cohort study, 2000-2018*. BMC Public Health 2024 Jun 27;24(1):1714.

<https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-024-19131-3>

Wang N, Müller T, Ernle L et al. *How Does Personal Hygiene Influence Indoor Air Quality?* Environ Sci Technol 2024 Jun 4;58(22):9750-9759.

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.est.4c01698>

Wallace MAG, Smeltz MG, Mattila JM et al. *A review of sample collection and analytical methods for detecting per- and polyfluoroalkyl substances in indoor and outdoor air* Review Chemosphere 2024 Jun;358:142129.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38679180/>

Kemiske stoffer

Alijagic A, Suljević D, Fočak M et al. *The triple exposure nexus of microplastic particles, plastic-associated chemicals, and environmental pollutants from a human health perspective*. Review Environ Int 2024 Jun;188:108736.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38759545/>

Bline AP, DeWitt JC, Kwiatkowski CF et al. *Public Health Risks of PFAS-Related Immunotoxicity Are Real*. Review Curr Environ Health Rep 2024 Jun;11(2):118-127.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38526771/>

Kotta-Loizou I, Pritsa A, Antasouras G et al. *Fetus Exposure to Drugs and Chemicals: A Holistic Overview on the Assessment of Their Transport and Metabolism across the Human Placental Barrier*. Review Diseases 2024 Jun 1;12(6):114.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38920546/>

Marti D, Hanrahan D, Sanchez-Triana E et al. *Structured expert judgement approach of the health impact of various chemicals and classes of chemicals*. PLoS One 2024 Jun 24;19(6):e0298504.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38913645/>

Samanipour S, Barron LP, van Herwerden D et al. *Exploring the Chemical Space of the Exposome: How Far Have We Gone?* Review JACS Au 2024 Jun 20;4(7):2412-2425.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39055136/>

Vasse GF, Melgert BN. *Microplastic and plastic pollution: impact on respiratory disease and health*. Eur Respir Rev 2024 Jun 12;33(172):230226.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39009408>

Winiarska E, Jutel M, Zemelka-Wiacek M. *The potential impact of nano- and microplastics on human health: Understanding human health risks*. Environ Res 2024 Jun 15;251(Pt 2):118535.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38460665/>

Luftforurening

Bai L, Wang K, Liu D, Wu S. *Potential Early Effect Biomarkers for Ambient Air Pollution Related Mental Disorders*. Toxics 2024 Jun 24;12(7):454.

<https://www.mdpi.com/2305-6304/12/7/454>

Dales R, Lukina AO, Romero-Meza R et al. *Ambient air pollution exposure and COVID-19 related hospitalizations in Santiago, Chile*. Sci Rep 2024 Jun 20;14(1):14186.

<https://www.nature.com/articles/s41598-024-64668-3>

Hasnain G, Esperon CG, Tomari YK et al. *Bushfire-smoke trigger hospital admissions with cerebrovascular diseases: Evidence from 2019-20 bushfire in Australia* Eur Stroke J 2024 Jun;9(2):468-476.

https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/23969873231223307?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%20pubmed

Horne BD, Johnson MM, Blagev DP et al. *Association of Short-Term Increases in Ambient Fine Particulate Matter With Hospitalization for Asthma or COPD During Wildfire Season and Other Time Periods*. CHEST Pulm 2024 Jun;2(2):100053.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38993972/>

Li J, Deng Z, Soerensen SJC et al. *Ambient air pollution and urological cancer risk: A systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence*. Meta-Analysis Nat Commun 2024 Jun 15;15(1):5116.

<https://www.nature.com/articles/s41467-024-48857-2>

Musonye HA, He Y-S, Bekele MB et al. *Exploring the association between ambient air pollution and COVID-19 risk: A comprehensive meta-analysis with meta-regression modelling*. Heliyon 2024 Jun 6;10(12): e32385.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39183866/>

Pedersen M, Nobile F, Stayner LT et al. *Ambient air pollution and hypertensive disorders of pregnancy in Rome*. Environ Res 2024 Jun 15;251(Pt 1):118630.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38452913/>

Pu L, Zhu Y, Shi X et al. *Health impacts of lifestyle and ambient air pollution patterns on all-cause mortality: a UK Biobank cohort study*. BMC Public Health 2024 Jun 25;24(1):1696.

<https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-024-19183-5>

Radua J, De Prisco M, Oliva V et al. *Impact of air pollution and climate change on mental health outcomes: an umbrella review of global evidence*. World Psychiatry 2024 Jun;23(2):244-256.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/wps.21219>

Rau AT, Harding AB, Ryan A et al. *Ambient air pollution and the risk of violence in primary and secondary school settings: a cross-sectional study*. Inj Epidemiol 2024 Jun 13;11(1):24.
<https://link.springer.com/article/10.1186/s40621-024-00512-6>

Roche IV, Ubalde-Lopez M, Daher C et al. *The Health-Related and Learning Performance Effects of Air Pollution and Other Urban-Related Environmental Factors on School-Age Children and Adolescents-A Scoping Review of Systematic Reviews*. Review Curr Environ Health Rep 2024 Jun;11(2):300-316.
<https://link.springer.com/article/10.1007/s40572-024-00431-0>

Tuffier S, Zhang Z, Bergmann M et al. *Long-term exposure to air pollution and road traffic noise and incidence of dementia in the Danish Nurse Cohort*. Alzheimers Dement 2024 Jun;20(6):4080-4091.
<https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/alz.13814>

Reproduktion

He Y, Wang B, Huang J et al. *Environmental pollutants and male infertility: Effects on CatSpe* Review Ecotoxicol Environ Saf 2024 Jun 1;277:116341.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38653022/>

Sinsamala RM, Johannessen A, Bertelsen RJ et al. *Pregnancy outcomes as related to in utero exposure to air pollution and greenness: The Life-GAP Project*. Environ Epidemiol 2024 Jun 21;8(4):e318.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38919266/>

Vasseur C, Serra L, Balkhi SE et al. *Glyphosate presence in human sperm: First report and positive correlation with oxidative stress in an infertile French population* Ecotoxicol Environ Saf 2024 Jun 15;278:116410..
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38696871/>

Zhang R, Zhao J, Zhang Y et al. *Association between fine particulate matter and fecundability in Henan, China: A prospective cohort study*. Environ Int 2024 Jun;188:108754.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38781703/>

Støj

Roche IV, Ubalde-Lopez M, Daher C et al. *The Health-Related and Learning Performance Effects of Air Pollution and Other Urban-Related Environmental Factors on School-Age Children and Adolescents-A Scoping Review of Systematic Reviews*. Review Curr Environ Health Rep 2024 Jun;11(2):300-316.
<https://link.springer.com/article/10.1007/s40572-024-00431-0>

Tuffier S, Zhang J, Bergmann M et al. *Long-term exposure to air pollution and road traffic noise and incidence of dementia in the Danish Nurse Cohort*. Alzheimers Dement 2024 Jun;20(6):4080-4091.
<https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/alz.13814>

Juli

Arbejdsmiljø

Iversen IB, Vestergaard JM, Ohlander J et al. *Occupational exposure to respirable crystalline silica and incident idiopathic interstitial pneumonias and pulmonary sarcoidosis: a national prospective follow-up study*. *Occup Environ Med* 2024 Jul 10;81(6):279-286.
<https://oem.bmj.com/content/81/6/279.long>

Jiang J, Irga P, Coe R, Gibbons P. *Effects of indoor plants on CO2 concentration, indoor air temperature and relative humidity in office buildings*. *PLoS One* 2024 Jul 17;19(7):e0305956.
<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0305956>

Lie J-AS, Zienolddiny-Narui S, Bråtveit M. *Effects of the combined exposure to chemicals and unusual working hours*. *Review Ann Work Expo Health* 2024 Jul 8;68(6):647-656.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38708995/>

Peters S, Undem K, Solovieva S et al. *Narrative review of occupational exposures and non-communicable diseases*. *Review Ann Work Expo Health* 2024 Jul 8;68(6):562-580.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38815981/>

Kemiske stoffer

Antoniou EE, Dekant W. *Childhood PFAS exposure and immunotoxicity: a systematic review and meta-analysis of human studies*. *Meta-Analysis Syst Rev* 2024 Jul 9;13(1):176.
<https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-024-02596-z>

Barrett ES, Ames JL, Eick SM et al. *Advancing Understanding of Chemical Exposures and Maternal-child Health Through the U.S. Environmental Influences on Child Health Outcomes (ECHO) Program: A Scoping Review*. *Review Curr Environ Health Rep* 2024 Sep;11(3):390-403.
<https://link.springer.com/article/10.1007/s40572-024-00456-5>

Cozzolino L, Benassi C, Falletta A et al. *Ultrashort pfas: a review of the topic*. *Review Clin Ter* 2024 Jul-Aug;175(Suppl 1(4)):109-112.
https://www.clinicaterapeutica.it/2024/175/4_Suppl_1/23_1008_Cozzolino.pdf

di Domenico K, Lacchetti I, Cafiero G et al. *Reviewing the use of zebrafish for the detection of neurotoxicity induced by chemical mixtures through the analysis of behavior*. *Review Chemosphere* 2024 Jul;359:142246.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38710414/>

Hristozov D, Badetti E, Bigini P et al. *Next Generation Risk Assessment approaches for advanced nanomaterials: Current status and future perspectives*. *NanoImpact* 2024 Jul 24;35:100523.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39059749/>

Di Ianni E, Erdem JS, Narui S et al. *Pro-inflammatory and genotoxic responses by metal oxide nanomaterials in alveolar epithelial cells and macrophages in submerged condition and air-liquid interface: An in vitro-in vivo correlation study*. *Toxicol In Vitro* 2024 Jul 25;100:105897.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39025158/>

Loureiro PV, Nguyen K-H, de Quirós ARB et al. *Identification and quantification of per- and polyfluorinated alkyl substances (PFAS) migrating from food contact materials (FCM)*. Chemosphere 2024 Jul;360:142360.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38761829/>

Pan K, Xu J, Xu Y et al. *The association between endocrine disrupting chemicals and nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis*. Review Pharmacol Res 2024 Jul;205:107251.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38862070/>

Sigvaldsen A, Frederiksen H, Højsager FD et al. *Prenatal and childhood exposure to bisphenols and bone mineral density in 7-year-old children from the Odense Child Cohort*. Int J Hyg Environ Health 2024 Jul;260:114408.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38896984/>

Solan ME, Park J-A. *Per- and poly-fluoroalkyl substances (PFAS) effects on lung health: a perspective on the current literature and future recommendations*. Review Front Toxicol 2024 Jul 18;6:1423449.

<https://www.frontiersin.org/journals/toxicology/articles/10.3389/ftox.2024.1423449/full>

Stevens S, Bartosova Z, Völker J, Wagner M. *Migration of endocrine and metabolism disrupting chemicals from plastic food packaging*. Environ Int 2024 Jul;189:108791.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38838488/>

Marín-Sáez J, Hernández-Mesa M, Cano-Sancho G, García-Campaña AM. *Analytical challenges and opportunities in the study of endocrine disrupting chemicals within an exposomics framework*. Review Talanta 2024 Jul 24;279:126616.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39067205/>

Zhu L, Bossi R, Carvalho PN et al. *Suspect and non-target screening of chemicals of emerging Arctic concern in biota, air and human serum*. Environ Pollut 2024 Jul 24;360:124605.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39053798/>

Luftforurening

Boogaard H, Crouse DL, Tanner E et al. *Assessing Adverse Health Effects of Long-Term Exposure to Low Levels of Ambient Air Pollution: The HEI Experience and What's Next?* Review Environ Sci Technol 2024 Jul 23;58(29):12767-12783

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.est.3c09745>

Downward GS, Hystad P, Tasmin S et al. *Long-term exposure to particulate matter and all-cause and cause-specific mortality in an analysis of multiple Asian cohorts*. Environ Int 2024 Jul;189:108803.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38870578/>

Du J, Shao B, Gao Y et al. *Relationship between exposure to fine particulate matter and cardiovascular risk factors and the modifying effect of socioeconomic status: a cross-sectional study in Beijing, China*. Front Public Health 2024 Jul 19;12:1398396.

<https://www.frontiersin.org/journals/public-health/articles/10.3389/fpubh.2024.1398396/full>

Hantrakool S, Sriwichai M, Shaengkhamnang B et al. *The effects of ambient particulate matter air pollution on platelets and hemostasis*. Front Public Health 2024 Jul 18;12:1410406.

<https://www.frontiersin.org/journals/public-health/articles/10.3389/fpubh.2024.1410406/full>

Kadelbach P, Weinmayr G, Chen J et al. *Long-term exposure to air pollution and chronic kidney disease-associated mortality. Results from the pooled cohort of the European multicentre ELAPSE-study Multicenter Study*. Environ Res 2024 Jul 1;252(Pt 3):118942.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3864901>

Kim NR, Lee HJ. *Ambient PM2.5 exposure and rapid population aging: A double threat to public health in the Republic of Korea*. Environ Res 2024 Jul 1;252(Pt 3):119032.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38685298/>

Luo C, Wei T, Jiang W et al. *The association between air pollution and obesity: an umbrella review of meta-analyses and systematic reviews*. BMC Public Health 2024 Jul 11;24(1):1856..

<https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-024-19370-4>

Murphy MS, Abdulaziz KE, Lavigne E et al. *Association between prenatal air pollutant exposure and autism spectrum disorders in young children: A matched case-control study in Canada*. Environ Res 2024 Jul 30;261:119706.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39084506/>

Rahnemaei FA, Aghapour E, Asgharpoor H et al. *Prenatal exposure to ambient air pollution and risk of fetal overgrowth: Systematic review of cohort studies*. Ecotoxicol Environ Saf 2024 Jul 15;280:116526.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38823346/>

Schmidt S. *An Inflammatory Question? Prenatal Air Pollution, Childhood Allergic Rhinitis, and Healthy Fats*, Environ Health Perspect 2024 Jul;132(7):74001.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39008406/>

Usemann J, Mozun R, Kuehni CE et al. *Air pollution exposure during pregnancy and lung function in childhood: The LUIS study*. Pediatr Pulmonol 2024 Jul 9.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ppul.27169>

Vilcins D, Lee WR, Pham C et al. *Association of Maternal Air Pollution Exposure and Infant Lung Function Is Modified by Genetic Propensity to Oxidative Stress*. Children (Basel) 2024 Jul 31;11(8):937.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39201872/>

Zhang Y, Hu Y, Talarico R et al. *Prenatal Exposure to Ambient Air Pollution and Cerebral Palsy*. JAMA Network Open 2024 Jul 1;7(7):e2420717.

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2820896>

Zhang H, Yang J, Zhang Y et al. *Age and sex differences in the effects of short- and long-term exposure to air pollution on endothelial dysfunction*. Environ Health 2024 Jul 8;23(1):63

<https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12940-024-01100-3>

Reproduktion

Mingkun Tong M, Hong Lu H, Huiyu Xu H et al. *Reduced human fecundity attributable to ambient fine particles in low- and middle-income countries*. Environ Int 2024 Jul;189:108784.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38852259/>

Støj

Arregi A, Vegas O, Aetal. AL et al. *Road traffic noise exposure and its impact on health: evidence from animal and human studies-chronic stress, inflammation, and oxidative stress as key components of the complex downstream pathway underlying noise-induced non-auditory health effects*. Review Environ Sci Pollut Res Int 2024 Jul;31(34):46820-46839.
<https://link.springer.com/article/10.1007/s11356-024-33973-9>

Persson Å, Pyko A, Stucki L et al. *Long-term exposure to transportation noise and obesity: A pooled analysis of eleven Nordic cohorts*. Environ Epidemiol 2024 Jul 8;8(4):e319.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38983882/>

August

Arbejdsmiljø

Iversen IB, Vestergaard JM, Basinas I et al. *Risk of hypersensitivity pneumonitis and other interstitial lung diseases following organic dust exposure*. Thorax 2024 Aug 19;79(9):853-860.
<https://thorax.bmj.com/content/79/9/853.long>

Jiang Z, Person R, Lundh T et al. *SafeChrom Project Team. Circulating lung-cancer-related non-coding RNAs are associated with occupational exposure to hexavalent chromium - A cross-sectional study within the SafeChrom project*. Environ Int 2024 Aug;190:108874.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38972113/>

Madsen AM, Thomassen MR, Frederiksen MW et al. *Airborne bacterial and fungal species in workstations of salmon processing plants*. Sci Total Environ 2024 Aug 11:951:175471.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39137839/>

Indemiljø

Caciara T, Ilieș A, Berdenov Z et al. *Comprehensive analysis of classroom microclimate in context to health-related national and international indoor air quality standards*. Front Public Health 2024 Aug 12:12: 1440376.
<https://www.frontiersin.org/journals/public-health/articles/10.3389/fpubh.2024.1440376/full>

Chen Y, Liang Z, Li G, An T. *Indoor/Outdoor airborne microbiome characteristics in residential areas across four seasons and its indoor purification*. Environ Int 2024 Aug;190:108857.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38954924/>

Gatto MR, Mansour A, Li A, Bentley R. *A State-of-the-Science Review of the Effect of Damp- and Mold-Affected Housing on Mental Health*. Review Environ Health Perspect 2024 Aug;132(8):86001.
https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/EHP14341?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%20pubmed

Radbel J, Rebuli ME, Kipen H, Brigham E. *Indoor Air Pollution and Airway Health*. Review J Allergy Clin Immunol 2024 Aug 23:S0091-6749(24)00863-7.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39182629/>

Rufo JC, Annesi-Maesano I, Carreiro-Martins P et al. *Issue 2 - "Update on adverse respiratory effects of indoor air pollution" Part 1): Indoor air pollution and respiratory diseases: A general update and a Portuguese perspective.* Review Pulmonology 2024 Jul-Aug;30(4):378-389.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37230882/>

Salonen H, Salthammer T, Castagnoli E et al. *Cleaning products: Their chemistry, effects on indoor air quality, and implications for human health.* Review Environ Int 2024 Aug;190:108836.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38917624/>

Wang S, Qin T, Tu R et al. *Indoor air quality in subway microenvironments: Pollutant characteristics, adverse health impacts, and population inequity.* Review Environ Int 2024 Aug;190:108873.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39024827/>

Kemiske stoffer

Bondonno NP, Pokharel P, Bondonno CP et al. *Source-specific nitrate intake and all-cause mortality in the Danish Diet, Cancer, and Health Study.* Eur J Epidemiol 2024 Aug;39(8):925-942.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38802612/>

George AJ, Birnbaum LS. *Dioxins vs. PFAS: Science and Policy Challenges.* Review Environ Health Perspect 2024 Aug;132(8):85003.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39133093/>

Hadrup N, Sørli JB, Jenssen BM et al. *Toxicity and biokinetics following pulmonary exposure to aluminium (aluminum): A review.* Review Toxicology 2024 Aug;506:153874.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38955312/>

Kashobwe L, Sadrabadi F, Brunken L et al. *Legacy and alternative per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) alter the lipid profile of HepaRG cells.* Toxicology 2024 Aug;506:153862.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38866127/>

Langberg HA, Breedveld GD, Kallenborn R et al. *Human exposure to per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) via the consumption of fish leads to exceedance of safety thresholds.* Review Environ Int 2024 Aug;190:108844.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38941943/>

Lasters R, Groffen T, Eens M, Bervoets L. *Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in homegrown crops: Accumulation and human risk assessment.* Chemosphere 2024 Aug 28;364:143208.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39214403/>

Pomazal R, Malecki K, Stanton N et al. *Determinants of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) exposure among Wisconsin residents.* Environ Res 2024 Aug 1;254:119131.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38759771/>

Salonen H, Salthammer T, Castagnoli E et al. *Cleaning products: Their chemistry, effects on indoor air quality, and implications for human health.* Review Environ Int 2024 Aug;190:108836.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38917624/>

Symeonides C, Aromataris E, Mulders Y et al. *An Umbrella Review of Meta-Analyses Evaluating Associations between Human Health and Exposure to Major Classes of Plastic-Associated Chemicals*. Review Ann Glob Health 2024 Aug 19;90(1):52.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39183960/>

Tagne-Fotso R, Riou M, Saoudi A et al. *Exposure to bisphenol A in European women from 2007 to 2014 using human biomonitoring data - The European Joint Programme HBM4EU*. Environ Int 2024 Aug;190:108912.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39116556/>

Tian Z, He Z, Zhang Q et al. The relationship between semen quality in male infertility clinic patients and bisphenol A : A Chinese cross-sectional study. Heliyon 2024 Aug 11;10(16):e35982.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11381587/>

Vujic E, Ferguson SS, Brouwer KLR. *Effects of PFAS on human liver transporters: implications for health outcomes*. Review Toxicol Sci 2024 Aug 1;200(2):213-227.

<https://academic.oup.com/toxsci/article/200/2/213/7667880?login=true>

Luftforurening

Cai K, Wang L, Tong Y et al. *Negative association of atmospheric pollutants with semen quality: A cross-sectional study in Taiyuan, China*. Ecotoxicol Environ Saf 2024 Aug 28;284:116941.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39208577/>

Cotter DL, Ahmadi H, Cardenas-Iniguez C et al. *Exposure to multiple ambient air pollutants changes white matter microstructure during early adolescence with sex-specific differences*. Commun Med (Lond) 2024 Aug 1;4(1):155.

<https://www.nature.com/articles/s43856-024-00576-x>

Edlund KK, Xu Y, Andersson EM et al. *Long-term ambient air pollution exposure and renal function and biomarkers of renal disease*. Environ Health 2024 Aug 9;23(1):67.

<https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12940-024-01108-9>

Fottrell AK, Curtis MA, Weeks FH. *Ambient Air Pollution, Housing Context, and Birth Outcomes Among Wisconsin Mothers*. Matern Child Health J 2024 Aug;28(8):1386-1394.

<https://link.springer.com/article/10.1007/s10995-024-03941-3>

de Oliveira Galvão MF, Scaramboni C, Endirlik BÜ et al. *Application of an in vitro new approach methodology to determine relative cancer potency factors of air pollutants based on whole mixtures*. Environ Int 2024 Aug;190:108942.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39151266/>

Ha YW, Kim TH, Kang DR et al. *Estimation of Attributable Risk and Direct Medical and Non-Medical Costs of Major Mental Disorders Associated With Air Pollution Exposures Among Children and Adolescents in the Republic of Korea, 2011-2019*. J Korean Med Sci 2024 Aug 5;39(30):e218.

<https://jkms.org/DOIx.php?id=10.3346/jkms.2024.39.e218>

Kong X, Huang R, Geng R et al. *Associations of ambient air pollution and lifestyle with the risk of NAFLD: a population-based cohort study*. BMC Public Health 2024 Aug 29;24(1):2354.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39210312/>

Lee D-W, Lim Y-H, Choi Y-J et al. *Prenatal and early-life air pollutant exposure and epigenetic aging acceleration*. *Ecotoxicol Environ Saf* 2024 Aug 2;283:116823.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39096687/>

Kusters MSW, López-Vicente M, Muetzel RL et al. *Residential Ambient Air Pollution Exposure and the Development of White Matter Microstructure Throughout Adolescence*. *Environ Res* 2024 Aug 23;119828.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39182751/>

Liang S, Chen Y, Sun X et al. *Long-term exposure to ambient ozone and cardiovascular diseases: Evidence from two national cohort studies in China*. *J Adv Res* 2024 Aug;62:165-173.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37625570/>

Mota-Bertran A, Coenders G, Plaja P et al. *Air pollution and children's mental health in rural areas: compositional spatio-temporal model*. *Sci Rep* 2024 Aug 21;14(1):19363.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39169039/>

Portugal J, Bedia C, Amato F et al. *Toxicity of airborne nanoparticles: Facts and challenges*. *Review Environ Int* 2024 Aug;190:108889.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39042967/>

Shiroshita A, Kataoka Y, Wang Q et al. *Joint associations of air pollutants during pregnancy, infancy, and childhood with childhood persistent asthma: Nationwide database study in Japan*. *Ecotoxicol Environ Saf* 2024 Aug;281:116626.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38905932/>

Stucki L, Helte E, Axelsson Ö et al. *Long-term exposure to air pollution, road traffic noise and greenness, and incidence of myocardial infarction in women*. *Environ Int* 2024 Aug;190:108878.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38991262/>

Zhang Y, Fu Y, Guan X et al. *Associations of ambient air pollution exposure and lifestyle factors with incident dementia in the elderly: A prospective study in the UK Biobank*. *Environ Int* 2024 Aug;190:108870.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38972114/>

Reproduktion

Langergaard MJ, Ernst A, Bech BH et al. *Maternal coffee consumption and biomarkers of reproductive health in young, adult sons: a cohort study*. *Reprod Toxicol* 2024 Aug 17;130:108689.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39159852/>

Laursen TQ, Ramlau-Hansen CH, Tøttenborg SS et al. *Maternal intake of paracetamol during pregnancy and biomarkers of male fecundity in young adult sons*. *Reprod Toxicol* 2024 Aug;127:108626.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38815769/>

Støj

Kodji MK, Giorgis-Allemand L, Lafont S et al. *Effects of aircraft noise exposure on self-reported health through aircraft noise annoyance: Causal mediation analysis in the DEBATS longitudinal study in France*. PLoS One 24 Aug 27;19(8):e0307760.

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0307760>

Stucki L, Helte E, Axelsson Ö et al. *Long-term exposure to air pollution, road traffic noise and greenness, and incidence of myocardial infarction in women*. Environ Int 2024 Aug;190:108878.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38991262/>

Zhang J, Lim Y-H, Napolitano GM et al. *Long-term exposure to road traffic noise and acute lower respiratory infections in the Danish Nurse Cohort*. Environ Int 2024 Aug;190:108842.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38970980/>

Andet

Horsdal HT, Pedersen MG, Schullehner J et al. *Perspectives on environment and health research in Denmark*. Scand J Public Health 2024 Aug;52(6):741-751.

https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/14034948231178076?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org

September

Arbejds miljø

Antoniou EE, Kirman C. Evaluating exposure-response relationship in 1,3-butadiene and leukemia studies. Review Int J Occup Med Environ Health 2024 Sep 10;37(3):300-310.

<https://ijomeh.eu/Evaluating-exposure-response-relationship-in-1-3-butadiene-and-leukemia-studies.188767.0.2.html>

Hopf NB, Rousselle C, Poddalgoda D et al. A harmonized occupational biomonitoring approach. Environ Int 2024 Sep;191:108990..

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39244955/>

Vielma C, Achebak H, Quijal-Zamorano M et al. Association between temperature and occupational injuries in Spain: The role of contextual factors in workers' adaptation. Environ Int 2024 Sep 12;192:109006.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39303442/>

Indemiljø

Ageel HK, Harrad S, MA-E Abdallah Microplastics in indoor air from Birmingham, UK: Implications for inhalation exposure. Environ Pollut 2024 Sep 19;362:124960.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39306070/>

Kemiske stoffer

Amato-Lourenço LF, Dantas KC, Júnior GR et al. *Microplastics in the Olfactory Bulb of the Human Brain*. JAMA Netw Open 2024;7(9):e2440018.

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2823787>

Bloom MS, Clark JM, Pearce JL et al. *Impact of Skin Care Products on Phthalates and Phthalate Replacements in Children: the ECHO-FGS*. Environ Health Perspect 2024;132,9:CID: 097001.

<https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/EHP13937>

Ding E, Deng F, Fang J et al. Exposome-Wide Ranking to Uncover Environmental Chemicals Associated with Dyslipidemia: A Panel Study in Healthy Older Chinese Adults from the BAPE Study. *Environ Health Perspect* 2024 Sep;132(9):97005.

https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/EHP13864?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%20pubmed

Forthun IH, Roelants M, Knutsen HK et al. *Exposure to Per- and Polyfluoroalkyl Substances and Timing of Puberty in Norwegian Boys: Data from the Bergen Growth Study 2*. *Environ Sci Technol* 2024;58:16336–16346.

https://pubs.acs.org/doi/epdf/10.1021/acs.est.4c06062?ref=article_openPDF

Rainer Lohmann R, Khaled Abass K, Eva Cecilie Bonefeld-Jørgensen EC et al. Cross-cutting studies of per- and polyfluorinated alkyl substances (PFAS) in Arctic wildlife and humans. *Review Sci Total Environ* 2024 Sep 18:954:176274.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39304148/>

Rubinstein J, Pinney SM, Xie C, Wang H-S. Association of same-day urinary phenol levels and cardiac electrical alterations: analysis of the Fernald Community Cohort. *Environ Health* 2024 Sep 19;23(1):76

<https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12940-024-01114-x>

Luftforurening

Abelenda-Alonso G, Satorra P, Mari-Dell'Olmo M et al. Short-Term Exposure to Ambient Air Pollution and Antimicrobial Use for Acute Respiratory Symptoms. *JAMA Netw Open* 2024 Sep 3;7(9):e2432245

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2823297>

Aziz N, Stafoggia M, Stephansson O et al. Association between ambient air pollution a week prior to delivery and preterm birth using a nationwide study in Sweden. *Int J Hyg Environ Health* 2024 Sep:262:114443.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39159527/>

Krzyzanowski B, Mullan AF, Turcano P et al. Air Pollution and Parkinson Disease in a Population-Based Study. *JAMA Netw Open* 2024 Sep 3;7(9):e2433602.

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2823518>

O'Donnell C, Campbell EJ, McCormick S, Anenberg SC. Prenatal exposure to air pollution and maternal and fetal thyroid function: a systematic review of the epidemiological evidence. *Environ Health* 2024 Sep 27;23(1):78

<https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12940-024-01116-9>

Rhiannon Thompson R, Gregor Stewart G, Tuan Vu T et al. Air pollution, traffic noise, mental health, and cognitive development: A multi-exposure longitudinal study of London adolescents in the SCAMP cohort. *Environ Int* 2024 Sep:191:108963.al.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39241332/>

Schwarz M, Peters A, Stafoggia M et al. *Temporal variations in the short-term effects of ambient air pollution on cardiovascular and respiratory mortality: a pooled analysis of 380 urban areas over a 22-year period*. *Lancet Planet Health* 2024;8: e657–65.

<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2542-5196%2824%2900168-2>

Sørensen M, Poulsen AH, Nøhr B et al. *Long term exposure to road traffic noise and air pollution and risk of infertility in men and women: nationwide Danish cohort study.* BMJ 2024;386:e080664.
<https://www.bmj.com/content/386/bmj-2024-080664>

Xu S, Marcon A, Bertelsen RJ et al. *Associations of long-term exposure to air pollution and greenness with incidence of chronic obstructive pulmonary disease in Northern Europe: The Life-GAP project.* Environ Res 2024 Sep 15;257:119240.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38821462/>

Oktober

Arbejdsmiljø

Ekmekci M, Yaman S. Occupational health and safety among farmers: a comprehensive study in Central Anatolia, Turkey. BMC Public Health 2024 Oct 8;24(1):2732.
<https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-024-20249-7>

Sakai K, Nagata T, Mori T et al. Research topics in occupational medicine, 1990-2022: A text-mining-applied bibliometric study. Scand J Work Environ Health 2024 Oct 1;50(7):567-576.
<https://www.sjweh.fi/article/4177>

Indemiljø

Ezker IB, Yuan B, Bohlin-Nizzetto P et al. Polychlorinated alkanes in indoor environment: A review of levels, sources, exposure, and health implications for chlorinated paraffin mixtures. Review Chemosphere 2024 Oct;365:143326
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39306115/>

Park J, Lee KH, Song YG et al. Development of optimal indoor air disinfection and ventilation protocols for airborne infectious diseases. PLoS One 2024 Oct 1;19(10):e0311274.
<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0311274>

Luftforurening

Aretz B, Doblhammer G, Heneka MT. The role of leukocytes in cognitive impairment due to long-term exposure to fine particulate matter: A large population-based mediation analysis. Alzheimers Dement 2024 Oct 16.
<https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/alz.14320>

Ballvé A, Pizarro J, Maisterra O et al. Ambient air pollution, covert cerebrovascular disease and cognition: results from the ISSYS study. Eur J Neurol 2024 Oct;31(10):e16404.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ene.16404>

Edlund KK, Andersson EM, Asker C et al. Long-term ambient air pollution and coronary atherosclerosis: Results from the Swedish SCAPIS study. Atherosclerosis 2024 Oct;397:117576.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38797616/>

Kiihamäki S-P, Korhonen M, Kukkonen J et al. Effects of ambient air pollution from shipping on mortality: A systematic review. Review Sci Total Environ 2024 Oct 1;945:173714.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38857797/>

Li J, Yao Y, Shang B et al. Ambient air pollution, low-grade inflammation, and lung function: Evidences from the UK Biobank. *Ecotoxicol Environ Saf* 2024 Oct 1:284:116998

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39244880/>

Parenteau AM, Hang S, Swartz JR et al. Clearing the air: A systematic review of studies on air pollution and childhood brain outcomes to mobilize policy change. *Dev Cogn Neurosci* 2024 Oct;69:101436

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39244820/>

Pepper M, Rebouças P, Falcão IR et al. Prenatal exposure to ambient air pollution and subsequent risk of lower respiratory tract infections in childhood and adolescence: A systematic review. *Review Int J Hyg Environ Health* 2024 Oct 4:263:114473.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39368219/>

Peters S, Bouma F, Hoek G et al. Air pollution exposure and mortality from neurodegenerative diseases in the Netherlands: A population-based cohort study. *Environ Res* 2024 Oct 15:259:119552.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38964584/>

Rapporter

A global foresight report on planetary health and human wellbeing. UNEP, juli 2024.

<https://www.unep.org/resources/global-foresight-report>

Anbefalinger til screening og kortlægning af bygge- og anlægsaffald. Miljøprojekt nr. 2269, Miljøstyrelsen maj 2024.

<https://www2.mst.dk/Udgiv/publikationer/2024/05/978-87-7038-618-0.pdf>

Birth Cohort Studies of Long-Term Exposure to Ambient Air Pollution in Early Life and Development of Asthma in Children and Adolescents from Denmark. Research Report 219, Health Effects Institute, 2024.

<https://www.healtheffects.org/publication/birth-cohort-studies-long-term-exposure-ambient-air-pollution-early-life-and-development>

Compendium of WHO and other UN guidance in health and environment. 2024 update.

<https://www.who.int/publications/i/item/9789240095380>

Diffus forurening med PFAS i jord, grundvand og overfladevand. Miljøprojekt nr. 2275, Miljøstyrelsen september 2024.

<https://www2.mst.dk/Udgiv/publikationer/2024/09/978-87-7038-609-8.pdf>

Estimating Model-Based Marginal Societal Health Benefits of Air Pollution Emission Reductions in the United States and Canada, Research Report 218, Health Effects Institute, 2024.

<https://www.healtheffects.org/publication/estimating-model-based-marginal-societal-health-benefits-air-pollution-emission>

Exploring allergic and irritant contact dermatitis - biomarkers, mechanisms, and allergen uptake. Phd afhandling, Institut for Miljømedicin, Stockholm, 2024.

https://openarchive.kib.se/articles/thesis/Exploring_allergic_and_irritant_contact_dermatitis_biomarkers_mechanisms_and_allergen_uptake/26906116?file=48949057

Exposures through drinking water and risk of chronic disease. Phd afhandling, Institut for Miljømedicin, Stockholm, 2024.

https://dspace.kib.ki.se/xmlui/bitstream/handle/10616/49008/Thesis_Emilie_Helte.pdf?sequence=2&isAllowed=y

Further development of test methods for hormonally active pharmaceuticals and other substances. Umwelt Bundesamt, September 2024.

<https://www.umweltbundesamt.de/en/publikationen/further-development-of-test-methods-for-hormonally>

Health Effects Institute 2024 State of Global Air Report 2024. Special Report.

<https://www.stateofglobalair.org/resources/report/state-global-air-report-2024>

Informational concept on infrasound and its effects. Umwelt Bundesamt, august 2024.

<https://www.umweltbundesamt.de/en/publikationen/informational-concept-on-infrasound-its-effects>

Inhibition of lung surfactant function as an alternative method to predict lung toxicity following exposure to plant protection products. Pesticide Research 218, Miljøstyrelsen 2024.

<https://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2024/03/978-87-7038-601-2.pdf>

Investigation of the occurrence of PFAS (per- and polyfluorinated alkyl compounds) in waste streams. Umwelt Bundesamt, maj 2024.

<https://www.umweltbundesamt.de/en/publikationen/investigation-of-the-occurrence-of-pfas-per>

Kortlægning og risikovurdering af fødevarerproteiner i kosmetiske produkter. Kortlægning af kemiske stoffer i forbruger produkter Nr. 196, Miljøstyrelsen, august 2024.

<https://www2.mst.dk/Udgiv/publikationer/2024/08/978-87-7038-636-4.pdf>

Nikotinposer - indhold og miljøkonsekvenser. Miljøprojekt 2267, april 2024.

<https://www2.mst.dk/Udgiv/publikationer/2024/04/978-87-7038-614-2.pdf>

Survey and risk assessment of chemical substances in non-biocidal antifouling paints for private pleasure boats. Survey of chemical substances in consumer products No. 19, Miljøstyrelsen, september 2024.

<https://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2024/09/978-87-7038-641-8.pdf>

Oprensning af PFAS forurening i jord, slam og vand. Test af teknologier i praksis. Miljøprojekt nr. 2272. Teknologiprogram for jord- og grundvandsforurening, Miljøstyrelsen, august 2024.

<https://www2.mst.dk/Udgiv/publikationer/2024/08/978-87-7038-633-3.pdf>

The 2024 Europe report of the Lancet Countdown on health and climate change: unprecedented warming demands unprecedented action. Juli 2024.

[https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667\(24\)00055-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667(24)00055-0/fulltext)

Kalender 2024

November

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Kalender 2025

Januar

16.-17.: International Conference on Environment, Climate Change and Human Health, Nicosia, Cypern.

<https://conferenceindex.org/event/international-conference-on-environment-climate-change-and-human-health-icecchh-2025-january-nicosia-cy>

16.-17.: International Conference on Nano science and Nanotechnology, København.

<https://www.allconferencealert.com/event/1364329>

17.-19.: 11th International Conference on Advances in Environment Research, Osaka, Japan.

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

23.-25.: 17th International Conference on Climate Change: Impacts & Responses, Miami. USA.

<https://on-climate.com/2025-conference>

Marts

10.-11.: 12th International Conference on Pollution Control & Sustainable Environment, Rom, Italien.

<https://pollution.environmentalconferences.org/>

10.-11.: International Conference on Environmental Chemistry, London, United Kingdom.

<https://conferenceindex.org/event/international-conference-on-environmental-chemistry-icec-2025-march-london-gb>

10.-12.: 10th World Nanotechnology Conference, Rom, Italien.

<https://worldnanotechnologyconference.com/program/scientific-sessions/nanotoxicology>

15-16.: International Conference on Food Microbiology and Food Safety, København.
<https://www.allconferencealert.com/event/1258448>

17.-18.: 6th Annual Conference on Toxicology and Environmental Health, Paris, Frankrig.
<https://toxicology.healthconferences.org/>

17.-19.: European Public Health Conference, Rom, Italien.
<https://ciencimeetings.com/public-health/>

24.-25.: International Conference on Environmental Pollution and Public Health, Sydney, Australien.
<https://conferenceindex.org/event/international-conference-on-environmental-pollution-and-public-health-icepph-2025-march-sydney-au>

24.-25.: International Conference on Air Quality and Environmental Health, Sydney, Australien.
<https://conferenceindex.org/event/international-conference-on-air-quality-and-environmental-health-icaqeh-2025-march-sydney-au>

25.-27.: WHO Second Global Conference on Air Pollution and Health, Cartagena, Colombia.
<https://www.who.int/news-room/events/detail/2025/03/25/default-calendar/second-global-conference-on-air-pollution-and-health>

April

7.-9.: 1st International Conference on Advancements of Microbiology. The relevance of microbes in tackling threats to health and environment, Warszawa, Polen.
<https://fems-microbiology.org/opportunities/1st-international-conference-on-advancements-of-microbiology-the-relevance-of-microbes-in-tackling-threats-to-health-and-environment/>

8.-10.: Niva : From Research to Practice in Occupational Health and Safety, Göteborg, Sverige.
<https://niva.org/course/from-research-to-practice-in-occupational-health-and-safety-2/>

10.-12.: 10th International Conference on Environmental Pollution, Treatment and Protection, Barcelona, Spanien.
<https://iceptp.com/>

14.-15.: 13th World Conference on Climate Change, Paris, Frankrig
<https://climatechange.insightconferences.com/>

17.-18.: International Conference on Environmental Toxicology and Pharmacology, Sevilla, Spanien.
<https://conferenceindex.org/event/international-conference-on-environmental-toxicology-and-pharmacology-icetp-2025-april-seville-es>

28.-29.: European Public Health and Epidemiology Conference, Lissabon, Portugal.
https://publichealth.c2pforum.com/?utm_source=conferenceindex&utm_medium=referral&utm_campaign=listing

Maj

5.-8.: NIVA : Occupational Respiratory Diseases - From Risk Factors to Prevention, Sønderborg.
<https://niva.org/course/occupational-respiratory-diseases-from-risk-factors-to-prevention/>

12.-14.: NIVA : Respirable Crystalline Silica Exposure in the Occupational Setting - Past and Present Exposures and Health Effects, STAMI, Oslo, Norge.
<https://niva.org/course/respirable-crystalline-silica-exposure-in-the-occupational-setting-past-and-present-exposures-and-health-effects/>

15.-16.: International Conference on Nanoscience, Nanotechnology and Advanced Materials, København.

<https://www.allconferencealert.com/event/1273684>

17.-18.: International Conference on Microplastics and Plastic Pollution, Bucharest, Rumænien.

<https://conferenceindex.org/event/international-conference-on-microplastics-and-plastic-pollution-icmpp-2025-may-bucharest-ro>

Juni

1.-6.: Environmental Nanotechnology. Gordon Research Conference, Applications of Nanomaterials to Sustainably Address Water, Food, and Health, Newry, Maine, USA.

<https://www.grc.org/environmental-nanotechnology-conference/2025/>

12.-13.: International Symposium on Public Health and Epidemiology, Rom, Italien.

<https://scisynopsisconferences.com/public-health>

16.-18.: European Climate Change Adaptation Conference 2025, Rimini, Italien.

<https://climate-adapt.eea.europa.eu/en/observatory/more-events-observatory/european-climate-change-adaptation-conference-2025>

21.-22.: 19th International Conference on Climate, Environment and Biosciences, Venedig, Italien.

<https://conferenceindex.org/event/international-conference-on-climate-environment-and-biosciences-icceb-2025-june-venice-it>

Juli

8.-11.: Work, Stress and Health 2025, Seattle WA

<https://sohp-online.org/wsh2025/>

17.-19.: 9th International Conference of Recent Trends in Environmental Science and Engineering, London, United Kingdom.

<https://rtese.com/>

19.-20.: International Conference on Heavy Metals and Contamination, Helsinki, Finland.

<https://conferenceindex.org/event/international-conference-on-heavy-metals-and-contamination-ichmc-2025-july-helsinki-fi>

August

8.-9.: International Conference on Environmental Health and Safety, Warszawa, Polen.

<https://www.clocate.com/icehs-international-conference-on-environmental-health-and-safety/13382/>

17.-20.: ISES-ISEE 2025, Atlanta, Georgia, USA.

<https://www.isesisee2025.org/>

19.-20.: International Conference on Microplastics and Plastic Pollution Studies, London, UK.

<https://conferenceindex.org/event/international-conference-on-microplastics-and-plastic-pollution-studies-icmpp-2025-august-london-gb>

21.-23.: 5th International Conference on Environmental Pollution and Remediation, Paris, Frankrig.

<https://icepr.org/>

September

24.-26.: IEQ 2025 Conference, Montreal, Quebec, Canada.

<https://www.ashrae.org/conferences/topical-conferences/ieq-2025-conference>

Oktober

7.-8. : NIVA :Micro- and Nanoplastics: Workplace Exposure and Hazard Effects, Oslo, Norge.

<https://niva.org/course/micro-and-nanoplastics-workplace-exposure-and-hazard-effects/>

Skriv til **miljø og sundhed**

skriv om forskningsresultater

skriv til synspunkt

skriv et mødereferat

send nye rapporter

husk også kalenderen

Ring, skriv eller send en e-mail til:

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

også hvis du bare har en god idé!