
miljø og sundhed

Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvalg for Miljø og Sundhed

Formidlingsblad 29. årgang, nr. 3, december 2023

Læs om

[Koncentrationer af PFAS i den danske befolkning over tid](#)

[Eksponering for mikroorganismer og endotoksin på et rensningsanlæg](#)

[Nanowires udviklet til solceller og lungetoksicitet](#)

[Se også listen over aktuelle artikler og rapporter](#)

Indhold

Koncentrationer af per- og polyfluoralkylstoffer (PFAS) i den danske befolkning over tid: en kortlægning baseret på publicerede og ny analyserede data 3

Et kohortestudie af eksponering for mikroorganismer og endotoksin på et rensningsanlæg og inflammation 15

Nanowires udviklet til solceller giver samme lungetoksicitet som kulstofnanorør og vandrer fra lungerne til andre organer efter lungeeksponering 21

Artikler med open access september-december 2023 27

Kalender 2024 37

Miljø og sundhed

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

Udgives af:

Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvalg for Miljø og Sundhed

Redaktion:

Ulla Vogel (ansv)
Katrin Vorkamp
Hilde Balling

29. årgang, nr. 3, 2023.

Eftertryk mod kildeangivelse

ISSN elektronisk 2001-4146

<https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2023/Miljoe-og-sundhed/miljoe-og-sundhed-decemberr-2023.ashx>



Aktuelle artikler på dansk

I 2023 har der fortsat været fokus på forekomsten af PFAS i miljøet, i drikkevandet og i fødevarerne.

I november publicerede en dansk forskergruppe en artikel i et internationalt tidsskrift om målinger af PFAS i den danske befolkning. Her viste forskerne, at koncentrationerne af PFOS og PFOA i danskernes blod er faldet markant siden slutningen af 1990'erne og frem til 2021.

Nu har Laura Deen og kolleger så skrevet en dansk version af artiklen til dette nummer af bladet.

I marts publicerede en dansk forskergruppe en artikel i et internationalt tidsskrift om et studie, der har fulgt ansatte på et rensningsanlæg gennem et år og målt deres eksponering for mikroorganismer og endotoksin samt markører for inflammation.

Efterfølgende har Anne Mette Madsen skrevet en dansk version af artiklen til det blå blad.

Den tredje artikel, der er publiceret i et internationalt tidsskrift i september handler om toksicitet af nanowires udviklet til anvendelse i solceller. Undersøgelsen, der er foretaget i mus, er et samarbejde mellem danske, svenske og finske forskere, der ligeledes står for den danske udgave af artiklen.

Hermed en opfordring til danske forskere om at tænke på det blå blad, når de publicerer i internationale tidsskrifter.

Til sidst en stor tak til alle, der har ydet bidrag til det blå blad i årets løb.

Glædelig jul og et helsebringende nytår til jer og alle vores læsere.

Hilde Balling

Koncentrationer af per- og polyfluoralkylstoffer (PFAS) i den danske befolkning over tid: en kortlægning baseret på publicerede og nyanalyserede data

Af Sidsel Dan Hull¹, Laura Deen¹, Kajsa Ugelvig Petersen¹, Tina Kold Jensen², Paula Hammer^{1,3}, Regitze Sølling Wils¹, Hannah Nørtoft Frankel¹, Sisse Rye Ostrowski^{4,5}, Sandra Søgaard Tøttenborg^{1,6}

Sammenfatning

Et stadigt stigende antal forureningssager har de seneste år skabt et massivt fokus på eksponering for per- og polyfluoralkylstoffer (PFAS) i Danmark og givet anledning til stor bekymring hos befolkningen. Til trods for at PFAS-problematikken har været kendt i årtier ved vi på nuværende tidspunkt kun ganske lidt om PFAS-niveauerne i den generelle danske befolkning. Vi ønskede derfor at kortlægge udviklingen i PFAS-koncentrationer målt i den danske befolkning over tid.

I alt var der målt 24 forskellige PFAS i blodprøver fra den danske befolkning, hvoraf PFOS og PFOA var målt flest gange. Mediankoncentrationerne af PFOS lå mellem 4,0 ng/mL og 44,5 ng/mL. PFOA lå mellem 0,8 ng/mL og 9,7 ng/mL, mens de andre PFAS generelt lå lavere. Vi observerede en stigning i mediankoncentrationerne af PFOS og PFOA fra 1988 til slutningen af 1990'erne, efterfulgt af et markant fald frem til 2021. Udviklingen over tid for øvrige målte PFAS var mindre tydelig.

Faldet i PFOS og PFOA fra slutningen af 1990'erne til 2021 indikerer, at den tiltagende regulering og udfasning af stofferne har haft en væsentlig betydning for befolkningens blodkoncentrationer. Udviklingen i PFDA, PFNA, PFHpA, PFHpS og PFHxS var mindre entydig, men stadig faldende. Da der er for få målinger af de nye typer PFAS, der i stigende grad erstatter PFOS og PFOA, er det muligt, at faldet i visse PFAS opvejes af en stigning i andre.

Baggrund

Som omdrejningspunkt for et stort antal forureningssager er de såkaldte "evigheds-kemikalier" per- og polyfluoralkylstoffer (PFAS) efterhånden almenkendt i Danmark. PFAS er en samlebetegnelse for over 9.000 individuelle kemiske forbindelser med kulstof-fluorbindinger som fælles, svært nedbrydelig grundstruktur (1,2). PFAS er i årtier blevet brugt i alle afskygninger af industri- og forbrugsprodukter og kan nu detekteres i både miljø og mennesker verden over (1). Eksponering for PFAS er nærmest uundgåelig i den brede befolkning, hvor de vigtigste kilder til eksponering er fødevarer og drikkevand efterfulgt af indånding af f.eks. støv og luftbårne partikler (1,3,4). PFAS ophobes i særlig grad hos mennesker, hvor halveringstiden er 4,8 år og 3,5 år for henholdsvis perfluoroktansulfonsyre (PFOS) og perfluoroktansyre (PFOA) (5,6). Selvom toksiciteten af PFAS stadig endnu ikke er klarlagt, er der påvist sammenhænge mellem visse PFAS-forbindelser, f.eks. PFOS og PFOA, og forskellige helbredseffekter, herunder højere kolesterolniveauer,

¹ Arbejds- og Miljømedicinsk Afdeling, Bispebjerg og Frederiksberg Hospital

² Klinisk Farmakologi, Farmaci og Miljømedicin, Syddansk Universitet

³ Arbejds- og Socialmedicinsk Afdeling, Holbæk Sygehus

⁴ Afdeling for Klinisk Immunologi, Rigshospitalet

⁵ Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet

⁶ Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet

lavere fødselsvægt og nedsat vaccinerespons (1,3,7-9) og WHO's International Agency for Research on Cancer (IARC) har netop klassificeret PFOA i "Gruppe 1: karcinogen" og PFOS i "Gruppe 2B: muligvis karcinogen" (10). Siden starten af 2000'erne er produktionen og anvendelsen af visse PFAS blevet reguleret med forskellige initiativer (11). I samme periode er der dog kommet mange nye PFAS frem som alternativer, som mennesker muligvis udsættes for i stigende grad (12).

Danmarks første punktforureningssag i 2021, hvor medlemmer af en kogræsserforening i Korsør fik målt meget høje PFAS-koncentrationer i blodet, efter at de havde spist kalvekød kontamineret med PFAS fra brandskum brugt på et nærliggende brandøvelsesanlæg, var med til at anskueliggøre, at vores viden om PFAS-koncentrationerne i den generelle danske befolkning er yderst begrænset, hvilket gør det vanskeligt at vurdere, om personer er højt eksponerede. Vores viden om virkninger af regulering var ligeledes begrænset. Derfor identificerede og samlede vi alle danske studier med PFAS-målinger i mennesker for på en hurtig og kost-effektiv måde at tilvejebringe den fornødne viden.

Materialer og metoder

I det følgende præsenteres vores metode og resultater kort. For en detaljeret gennemgang henvises til den originale artikel, publiceret i *Environmental Research* (13).

I august 2023 foretog vi en litteratursøgning for at identificere alle tilgængelige originale peer-reviewed studier med PFAS-koncentrationer målt i biologisk materiale i den danske befolkning. Søgningen blev udført i PubMed ved brug af MeSH (red:Medical Subject Headings) og fritextstermer for PFAS og Danmark. Vi inkluderede kun humane studier og havde ingen begrænsninger på sprog eller årstal. To forfattere (LD og SDH) udførte søgningen og udvalgte relevante studier til fuldtekstlæsning baseret på en screening af

titler og abstrakts. Når vi identificerede studiepopulationer med målinger af PFAS i biologisk materiale, foretog vi efterfølgende en søgning i PubMed efter andre studier baseret på data fra disse populationer. Vi gennemgik også referencelister for at identificere relevante studier, der ikke fremgik af søgningerne. Vi efterspurgte desuden nyligt analyserede publicerede data i vores forskningsnetværk. Vi inkluderede studier med PFAS-koncentrationer målt i enhver type biologisk materiale (f.eks. plasma, serum, urin, sæd, fostervand, moderermælk, moderkage eller fedtvæv) og havde ingen begrænsninger med hensyn til studiepopulation (f.eks. gravide kvinder, børn, unge, voksne og arbejdere) eller den type PFAS, der blev rapporteret. Vi ekskluderede studier fra Grønland og Færøerne, da koncentrationen af PFAS i de arktiske regioner er markant anderledes, hvor befolkningerne særligt eksponeres gennem et højt indtag af lokale animalske fødevarer, primært fisk og skaldyr (14,15). Reviews, metaanalyser og studier, der ikke rapporterede en mediankoncentration af PFAS, blev ekskluderet. Hvis mere end ét studie rapporterede PFAS-koncentrationer fra den samme studiepopulation, inkluderede vi det studie, der havde den største studiepopulation, med mindre målingerne i den mindre studiepopulation bidrog med oplysninger om yderligere typer af PFAS. For hvert studie noterede vi årstal for PFAS-målingen, biologisk materiale, studiepopulationens størrelse, mediankoncentration af PFAS og karakteristika for studiepopulationen, såsom alder og køn, samt om studiepopulationen var en underpopulation af en større population (Tabel 1). For at visualisere udviklingen i PFAS-koncentrationen i den danske befolkning over tid plottede vi mediankoncentrationer i forhold til årstal for målingen i et scatterplot, opdelt på gravide kvinder, børn og voksne. For studier, som havde målt PFAS over en årrække, plottede vi det midterste år for målingerne. Alle PFAS med et tilstrækkeligt antal målinger til at visualisere en udvikling over tid blev plottet.

Tabel 1. Studiekarakteristika (n=29).

Navn på studiepopulation	Forfattere, år	Serum/plasma, årstal	Type af PFAS rapporteret (median [ng/mL])	Population, alder (N)	
Aarhus Børne Kohorte	Bjerregaard-Olesen et al., 2016 (16)	Serum 2008-2013	PFOS (8.3), PFOA (2.0), PFDA (0.3), PFNA (0.8), PFHpS (0.2), PFHxS (0.5), PFUnA (0.3)	Gravide kvinder, 29 år (1533)	
	Bonefeld-Jørgensen et al., 2023 (17)	Serum 2011-2013	PFOS (6.9), PFOA (1.6), PFDA (0.3), PFNA (0.7), PFHpS (0.1), PFHxS (0.4), PFUnA (0.3), PFHpA (0.03)	Gravide kvinder, 29 år (800) ^a	
Aarhus Universitets Hospital	Bach et al., 2015 (28)	Plasma 2005	PFOS (20), PFOA (2.5), PFDA (0.5), PFNA (0.8), PFHpS (0.3), PFHxS (0.6), PFUnA (1.1), PFHpA (0.1)	Gravide kvinder (vinter målinger) (36)	
			PFOS (14.7), PFOA (2.5), PFDA (0.3), PFNA (0.7), PFHpS (0.2), PFHxS (0.6), PFUnA (0.3), PFHpA (0.1)	Gravide kvinder (sommer målinger) (52)	
Sessionsregisteret	Joensen et al., 2009 (36)	Serum 2003	PFOS (24.5), PFOA (4.9), PFDA (0.9), PFNA (0.8), PFHpA (0.2), PFHxS (6.6), PFTTrA (0.00), PFDoA (0.1), PFUnA (0.1), PFOSA (0.1)	Mænd, 19 år (105)	
	Joensen et al., 2013 (37)	Serum 2008-2009	PFOS (7.8), PFOA (3.0), PFDA (0.4), PFNA (1.1), PFHpS (0.3), PFHxS (0.7)	Mænd, 19 år (247)	
Københavns Morbarn kohorte	Thomsen et al., 2021 (38)	Serum 2012	PFOS (6.8), PFOA (2.8), PFDA (0.3), PFNA (0.9), PFHxS (0.5)	Børn, 12.6 år (109)	
COPSAC	Sevelsted et al., 2022 (39)	Plasma 2009-2011	PFOS (7.4), PFOA (1.2)	Gravide kvinder, 32 år (727)	
		Plasma 2009-2011	PFOS (5.3), PFOA (2.1)	Børn, 18 m (606)	
Dansk kohorte af Covid-19 patienter	Grandjean et al., 2020 (40)	Plasma 2020	PFOS (4.9), PFOA (0.8), PFNA (0.4), PFHxS (0.5), PFBA (<LOD)*	Mænd og kvinder, 30-70 år, (323)	
Kost, kræft og helbred	Eriksen et al., 2009 (41)	Plasma 1993-1997	PFOS (35.1), PFOA (6.8)	Mænd med kræft, 50-65 år (111)	
			PFOS (35.0), PFOA (6.9)	Sammenligningsgruppe mænd, 50-65 år (680)	
			PFOS (32.1), PFOA (6.0)	Kvinder med kræft, 50-65 år (129)	
			PFOS (29.3), PFOA (5.4)	Sammenligningsgruppe kvinder, 50-65 år (92)	
Danish Fetal Origins 1988 Cohort	Halldorsson et al., 2012 (42)	Serum 1988-1989	PFOS (21.5)*, PFOA (3.7)*, PFNA (0.3), PFOSA (1.1)	Gravide kvinder, 29 år (423) ^b	
	Strøm et al., 2014 (18)	Serum 1988-1989	PFOS (21.4), PFOA (3.7)	Gravide kvinder, 29 år (876)	
DEMOCOPHES	Mørck et al., 2015 (19)	Plasma 2011	PFOS (7.6), PFOA (1.6), PFDA (0.3), PFNA (0.6), PFHxS (0.3)	Kvinder, 41 år (143)	
		Plasma 2011	PFOS (8.6), PFOA (3.0), PFDA (0.3), PFNA (0.8), PFHxS (0.3)	Børn, 6-11 år (116)	
BSIG	FEPOS	Hærvig et al., 2020 (21)	Plasma 1996-2002	PFOS (26.3), PFOA (4.6)	Gravide kvinder, 31 år (1057)
			Plasma 2017-2019	PFOS (4.3), PFOA (1.3)	Mænd, 19-21 år (1058)
		Hærvig et al., 2022 (20)	Plasma 1996-2002	PFOS (27.6)*, PFOA (4.4)*, PFDA (0.2), PFNA (0.4), PFHpA (0.1), PFHxS (0.8), PFUnDA (0.1)	Gravide kvinder, 31 år (864) ^c
		Petersen et al., 2022 (22)	Plasma 2017-2019	PFOS (3.9)*, PFOA (1.2)*, PFDA (0.2), PFNA (0.5), PFHxS (0.3), PFUnDA (0.1)	Mænd, 19-21 år (1041) ^c
	FETOTO X	Liew et al., 2014 (23)	Plasma 1996-2002	PFOS (28.9), PFOA (4.6), PFDA (0.2), PFNA (0.5), PFHpS (0.3), PFHxS (1.0)	Gravide kvinder (sønner med cerebral parese), ≈30 år (86)
				PFOS (27.5), PFOA (3.9), PFDA (0.2), PFNA (0.4), PFHpS (0.3), PFHxS (0.9)	Gravide kvinder (døtre med cerebral parese), ≈30 år (66)
	LDPS	Liew et al., 2018 (25)	Plasma 1996-2002	PFOS (28.1), PFOA (4.3), PFDA (0.2), PFNA (0.5), PFHpA (0.1), PFHpS (0.4), PFHxS (1.1), PFTTrA (<LLOQ), PFUnA (<LLOQ), PFDS (<LLOQ), PFOSA (2.3), PFSoA (<LLOQ)	Gravide kvinder, 31 år (1592)
	BSIG	Fei et al., 2008 (27)	Plasma 1996-2002	PFOS (33.4), PFOA (5.2)	Gravide kvinder, ≈30 år (1400)
				PFOS (26.8), PFOA (4.1), PFDA (0.2), PFNA (0.4), PFHpS (0.3), PFHxS (0.8)	Gravide kvinder (børn med ADHD), ≈30 år (215)
		Liew et al., 2015 (24)	Plasma 1996-2002	PFOS (25.4), PFOA (3.8), PFDA (0.2), PFNA (0.4), PFHpS (0.3), PFHxS (0.9)	Gravide kvinder (børn med autisme), ≈30 år (213)
			PFOS (27.4), PFOA (4.0), PFDA (0.2), PFNA (0.4), PFHpS (0.3), PFHxS (0.9)	Gravide kvinder kontroller, ≈30 år (545)	

	BSIG	Liew et al., 2020 (26)	Plasma 1996-2002	PFOS (23.4), PFOA (3.6), PFDA (0.2), PFNA (0.4), PFHpA (0.1), PFHpS (0.4), PFHxS (1.1), PFTeA (<0.4), PDTrA (<0.4), PFDoA (<0.4), PFUnA (<0.2), PFDS (<0.4), PFOSA (3.7), PFHxA (<0.03), PFBS (<0.1)	Gravide kvinder med abort, ≈30 år (220)
				PFOS (24.6), PFOA (4.0), PFDA (0.2), PFNA (0.4), PFHpA (0.1), PFHpS (0.4), PFHxS (1.1), PFTeA (<0.4), PDTrA (<0.4), PFDoA (<0.4), PFUnA (<0.2), PFDS (<0.4), PFOSA (3.8), PFHxA (<0.03), PFBS (<0.1)	Gravide kvinder med singleton ≈30 år (218)
European Youth Heart Study	Domazet et al., 2016 (29)	Plasma 1997-2009	PFOS (44.5), PFOA (9.7)		Drenge, 9 år (236)
			PFOS (39.9), PFOA (9.0)		Piger, 9 år (265)
			PFOS (22.3), PFOA (3.7)		Drenge, 15 år (91 ^d)
			PFOS (20.8), PFOA (3.4)		Piger, 15 år (110 ^d)
			PFOS (11.9), PFOA (3.1)		Mænd, 21 år (92 ^d)
	Domazet et al., 2020 (30)	Plasma 1997	PFOS (9.1), PFOA (2.7)		Kvinder, 21 år (110 ^d)
Første gangs graviditetsplanlæggere	Vestergaard et al., 2012 (31)	Serum 1992-1995	PFOS (35.8), PFOA (5.6), PFDA (0.1), PFNA (0.5), PFHxS (1.1), EtFOSAA (2.1), MeFOSAA (0.5), FOSA (0.1)		Graviditetsplanlæggere kvinder uden graviditet, 20-35 år (93)
		Serum 1992-1995	PFOS (36.3), PFOA (5.6), PFDA (0.1), PFNA (0.5), PFHxS (1.2), EtFOSAA (1.8), MeFOSAA (0.4), FOSA (0.1)		Graviditetsplanlæggere kvinder med graviditet, 20-35 år (129)
Odense Børne Kohorte	Dalsager et al., 2021 (32)	Serum 2010-2012	PFOS (7.5), PFOA (1.7), PFDA (0.3), PFNA (0.6), PFHxS (0.4)		Gravide kvinder, 31 år (1503)
	Højsager et al., 2022 (33)	Serum 2010-2012	PFOS (4.7), PFOA (2.4), PFDA (0.2), PFNA (0.6), PFHxS (0.3)		Børn, 18 m (511)
Gravide kvinder fra Skejby og Randers Hospital	Mamsen et al., 2019 (34)	Serum 2014-2015	PFOS (6.8), PFOA (1.5), PFDA (0.3), PFNA (1.0), PFUnA (0.4)		Gravide kvinder, 26 år (23)
Personale på Rigshospitalet	Kielsen et al., 2016 (35)	Serum 2012	PFOS (9.5), PFOA (1.7), PFDA (0.3), PFNA (0.7), PFHpA (0.1), PFHxS (0.4), PFDoDA (0.04), PFUnDA (0.2)		Mænd og kvinder, 38 år (12)
Upublicerede data					
ENFORCE	Sandra Søgaard Tøttenborg	Serum 2021	PFOS (5.9), PFOA (1.2), PFDA (0.2), PFNA (0.6), PFHpA (0.02), PFHpS (0.7), PFHxS (0.1), PFUnDA (0.1)		Mænd og kvinder, 30-90 år (991)
Odense Børne kohorte	Tina Kold Jensen	Serum 2016-2019	PFOS (4.0), PFOA (1.6), PFDA (0.2), PFNA (0.6), PFHpA (0.8), PFHpS (0.1), PFHxS (0.3), PFUnDA (0.1)		Børn, 5 år (913)

Studieforkortelser: COPSAC, Copenhagen Prospective Studies of Asthma in Childhood 2; DEMOCOPHES, Demonstration of a study to Coordinate and Perform Human Biomonitoring on a European Scale; BSIG, Bedre Sundhed i Generationer; ENFORCE, Det Kliniske Nationale Kohortestudie af Effektivitet og Sikkerhed af SARS-CoV-2-vacciner; FEPOS, Fetal Programming of Semen Quality; LDPS, Lifestyle During Pregnancy Study

^aSamme studiepopulation som Bjerregaard-Olesen et al., 2016; ^bSamme studiepopulation som Strøm et al., 2014; ^cSamme studiepopulation som Hærvig et al., 2020; ^dSamme studiepopulation afgang blodprøver ved alder 9, 15, og 21 i studiet af Domazet et al., 2016; ^eSamme studiepopulation som Domazet, et al., 2016

Resultater

Studievalg

Vi identificerede 87 studier med koncentrationer af PFAS målt i biologisk materiale fra den danske befolkning. Efter fuldtekstlæsning ekskluderede vi 55 studier på grund af overlap mellem populationer samt to studier, der ikke rapporterede mediankoncentrationer af PFAS. Da kun tre studier rapporterede PFAS målt i fostervand, navlestrengsblod eller modermælk, ekskluderede vi disse for kun at inkludere sammenlignelige målinger af PFAS. Det resulterede i 27 studier, der alle rapporterede mediankoncentrationer af PFAS målt i blod (16–42). Vi inkluderede desuden nyligt analyserede upublicerede data fra Det Kliniske Nationale Kohortestudie af Effektivitet og Sikkerhed af SARS-CoV-2-vacciner (ENFORCE) i Danmark og Odense Børnekohorte.

Studiekarakteristika

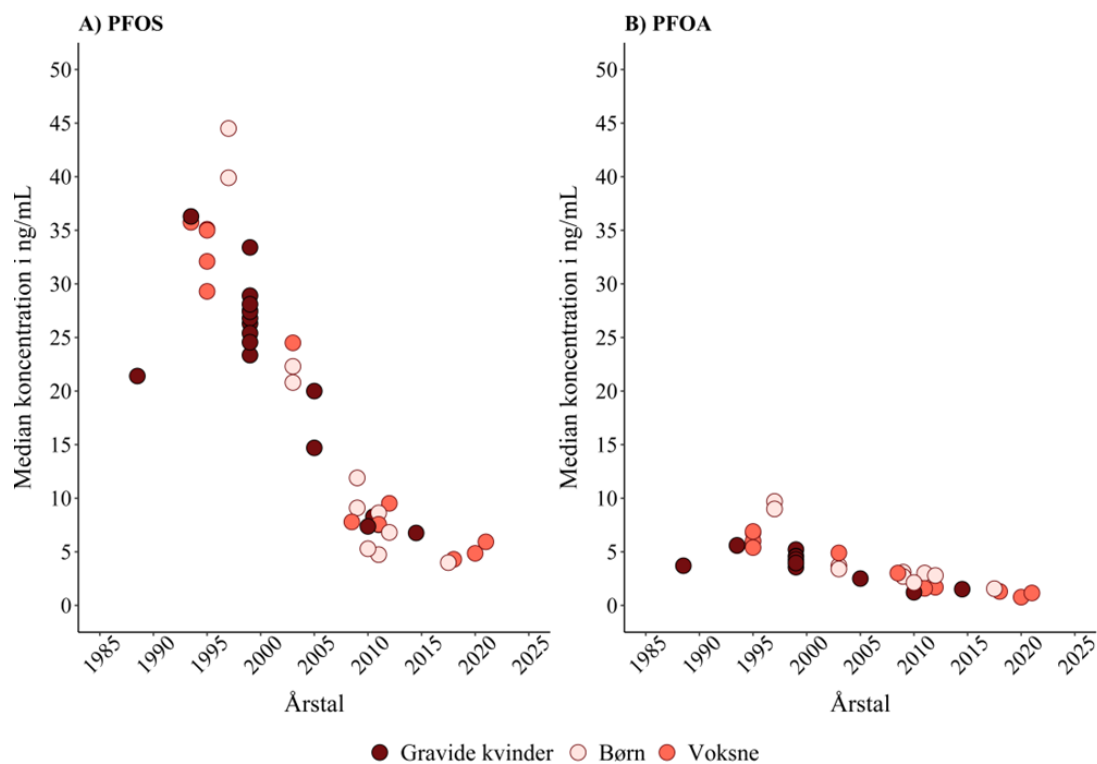
Karakteristika for de 29 studier er præsenteret i Tabel 1. De inkluderede studier var baseret på i alt 18.231 individer fra 19 forskellige studiepopulationer, hvoraf fire var subpopulationer fra fødselskohorten Bedre Sundhed i Generationer (BSIG). Vi identificerede ingen erhvervs-mæssigt eksponerede studiepopulationer. Studierne var publiceret mellem 2008 og 2022, og de biologiske prøver var indsamlet mellem 1988 og 2021. Alle PFAS-målinger var målt i enten plasma (61%) eller serum (39%). De fleste målinger var af gravide kvinder (58%), men spædbørn, børn og voksne i alderen fra 18 måneder til 90 år var også repræsenteret. Mediankoncentrationer af i alt 24 forskellige PFAS blev rapporteret i studierne, hvoraf vi visualiserede de syv PFAS, som var hyppigst rapporteret. Koncentrationerne af PFOS og PFOA blev målt i alle studiepopulationer, mens PFDA, PFNA, PFHpA, PFHpS og PFHxS blev målt i henholdsvis 20, 22, 9, 9 og 20 studier.

Koncentrationer af PFOS og PFOA

Koncentrationer af PFOS og PFOA var målt fra 1988 og frem til 2021. Mediankoncentrationerne af PFOS var mellem 4,0 ng/mL og 44,5 ng/mL. Den laveste koncentration var målt i serum fra børn i Odense Børnekohorte (upublicerede data) mellem 2016 og 2019, og den højeste mediankoncentration blev målt i plasma hos tilfældigt udvalgte 9-årige skoledrenge fra Odense Kommune i 1997 (29). Mediankoncentrationerne af PFOS steg fra 1988 til slutningen af 1990'erne og er derefter faldet indtil 2021 med et betydeligt fald efter EU-reguleringen af PFOS i 2006 (Figur 1A) (43). Mediankoncentrationerne af PFOA var mellem 0,8 ng/mL og 9,7 ng/mL og generelt lavere end PFOS-koncentrationerne. Vi observerede samme tidlige udvikling af PFOA som for PFOS (Figur 1B). Den laveste mediankoncentration af PFOA var målt i serumprøver fra voksne i ENFORCE-studiet i 2020 (upublicerede data), og den højeste mediankoncentration af PFOA var målt i plasma hos tilfældigt udvalgte 9-årige skoledrenge fra Odense Kommune i 1997 (29). Den tidlige udvikling af PFOS og PFOA var ens for gravide kvinder, børn og voksne.

Andre hyppigt rapporterede PFAS

Koncentrationer af PFDA, PFNA, PFHpA, PFHpS og PFHxS er blevet målt fra 1988 til 2021. For disse PFAS var den laveste mediankoncentration 0,02 ng/mL målt for PFHpA i serumprøver i 2021, og den højeste mediankoncentration var 6,6 ng/mL målt for PFHxS i serumprøver i 2003 (13). Vi observerede en svag stigning i mediankoncentrationen af PFNA fra 1988 indtil slutningen af 2000'erne, efterfulgt af et lille fald. Mediankoncentrationerne af PFHxS var svagt faldende fra midten af 1990'erne bortset fra ét enkelt studie, der rapporterede høje koncentrationer af PFHxS blandt 105 værnepligtige unge mænd i 2003 (36). Mediankoncentrationer af PFDA, PFHpA og PFHpS forekom stabile over tid. De observerede tendenser var ens for gravide kvinder, børn og voksne (13).



Figur 1. Mediankoncentrationen af PFOS og PFOA målt i den danske befolkning, 1988-2021.

Diskussion

I dette studie har vi for første gang kortlagt eksponering for PFAS over tid i den danske befolkning. Overordnet set så vi en stigning i PFAS fra 1988 til slutningen af 1990'erne, efterfulgt af et fald frem til 2021. Det mest markante fald var for PFOS og PFOA, mens en mindre tydelig udvikling kunne ses for PFDA, PFNA, PFHpA, PFHpS og PFHxS.

De højeste mediankoncentrationer af PFAS målt i den danske befolkning blev rapporteret for PFOS og PFOA, hvilket stemmer overens med studier fra andre europæiske lande (44–48). Den tidlige udvikling med en stigning i PFOS- og PFOA-koncentrationer indtil slutningen af 1990'erne efterfulgt af et fald i de sidste to årtier er ligeledes observeret i andre europæiske befolkninger (44,45,47,49-51). Det tydelige fald i koncentrationerne efter år 2000

afspejler sandsynligvis udfasningen af PFOS og PFOA, som blev påbegyndt af den verdensomspændende producent 3M i 2002 (52). Den Europæiske Union begrænsede yderligere brugen af PFOS i 2006, og i 2009 blev PFOS tilføjet til Stockholmkonventionen om persistente organiske miljøgifte (43). PFOA blev inkluderet i Stockholmkonventionen i 2019 og har været reguleret af EUs REACH-regulering af kemikalier siden 2020 (43), men med kun ét datapunkt efter 2019 er det ikke muligt at vurdere, om reguleringen af PFOA har haft en indflydelse på eksponeringen i den danske befolkning.

For PFDA, PFNA, PFHpA, PFHpS og PFHxS observerede vi lavere mediankoncentrationer og mindre tydelig udvikling over tid. Hovedproducenten af PFHxS påbegyndte en udfasning af produktionen af denne type PFAS i

2000-2002 (53), hvilket afspejles i studier fra andre europæiske lande, hvor der ses en stigning op til omkring år 2000 efterfulgt af et fald i de fleste lande (44,45,47,49,51). Vi observerede i stedet en faldende tendens allerede fra den første måling i midten af 1990'erne. Vi har ingen oplagte forklaringer på, hvorfor den tidlige udvikling af PFHxS i Danmark afviger fra andre europæiske lande, men da der er målt relativt lave koncentrationer af PFHxS i den danske befolkning, kan det være svært at se effekten af udfasningen af netop PFHxS i de danske data. Tendenserne for PFNA var mindre tydelige, men fulgte overordnet samme udvikling som PFOS og PFOA, men med de højeste koncentrationer målt i 2009, hvilket stemmer overens med studier fra Tyskland (47), Norge (49) og Sverige (44). I en gennemgang af globale data, publiceret frem til 2015, blev der ikke observeret nogen tydelige fald i PFNA-koncentrationer (54). Faldet i koncentrationen af PFNA i Danmark og flere omkringliggende lande kan muligvis tilskrives den frivillige aftale mellem US EPA og flere store producenter om at udfase brugen af PFNA. For PFHpS, PFDA og PFHpA var koncentrationerne relativt stabile over tid. Dette adskiller sig fra tre norske studier, hvor koncentrationerne af PFHpS i serumprøver fra voksne mænd og kvinder steg indtil omkring år 2000, hvorefter de begyndte at falde (49,55,56). For PFDA blev der hos norske voksne og svenske førstegangsfødende kvinder observeret stigende koncentrationer indtil henholdsvis 2007 og 2010 (45,50), og hos svenske teenagere blev en stigning observeret frem til 2009, efterfulgt af et fald frem til 2017 (44). En gennemgang af globale data publiceret frem til 2015 fandt ingen betydelig faldende tendens for PFDA (54).

Faldet i koncentrationerne af PFOS, PFOA og PFHxS efter år 2000 indikerer, at den tiltagende regulering og udfasning af stofferne har haft en væsentlig betydning for befolkningens blodkoncentrationer. Trods myndigheders regulering af produktion og anvendelse af visse PFAS de sidste 20 år vil PFAS-

forurening, på grund af stoffernes persistens, forblive et problem i mange år fremover. Samtidigt introduceres nye PFAS, der erstatter de regulerede forbindelser, og med kun få målinger af de nye PFAS er det ikke muligt at sige, om faldet af PFOS og PFOA opvejes af en stigning af de nyere PFAS. Derudover er PFAS en stor, heterogen gruppe af fluorforbindelser, hvilket komplicerer kortlægningen af menneskelig eksponering. Det er derfor også kun en lille brøkdel af den samlede gruppe af PFAS, som er blevet målt i den danske befolkning og rapporteret i de studier, som er inkluderet i denne kortlægning. Det er dog værd at bemærke, at nogle studier ikke har rapporteret koncentrationen for alle de PFAS, de har målt. F.eks. målte Hærvig et al., 2022 (20) 15 forskellige PFAS, men da otte af dem var under detektionsgrænsen i størstedelen af målingerne, blev de ikke medtaget i studiets resultater. De seneste fem år var den højest observerede mediankoncentration af PFAS i den danske befolkning 5,9 ng/mL målt for PFOS i 2021 i en population bestående af voksne (primært over 50 år og enten sundhedsarbejdere, individer med øget sygdomsrisiko eller fra den generelle befolkning) (57). Dette er markant lavere end de niveauer af PFOS, som blev målt i Danmarks første punktforureningssag, hvor medlemmer af en kogræsserforening i Korsør havde spist kalvekød kontamineret med PFAS fra brandskum brugt på et nærliggende brandøvelsesanlæg (gennemsnitlig koncentration af PFOS målt i serum: 43,0 ng/mL) (58,59).

Metodiske overvejelser

Studierne, der er inkluderet i denne kortlægning, omfatter forskellige studiepopulationer i alle aldersgrupper, hvor størstedelen er gravide kvinder. Sammenligneligheden kan være begrænset for nogle studier, fordi individuelle faktorer som alder, køn, paritet og uddannelsesniveau kan have indflydelse på kropsbyrden af PFAS (46,60,61). Vi observerede dog de samme tendenser over tid for hhv. gravide kvinder, børn og voksne. I mange af studierne var deltagerne udvalgt med et specifikt formål for øje, og de er derfor ikke

nødvendigvis repræsentative for den generelle befolkning. For eksempel blev kvinderne i et studie, der undersøgte sammenhængen mellem prænatal PFAS-eksponering og ADHD og autisme i barndommen, udvalgt baseret på børnenes diagnoser (cases og kontroller) (24). Hvis PFAS rent faktisk er associeret med ADHD eller autisme, kan disse kvinder have en højere koncentration af PFAS end en tilfældigt udvalgt population. Derudover blev PFAS målt i både plasma- og serumprøver i de inkluderede studier, men da koncentrationerne af PFOS, PFOA og PFHxS tidligere er vurderet sammenlignelige i serum og plasma med en ratio på 1:1 uafhængigt af det målte niveau (62), forventer vi ikke, at det har stor betydning for resultaterne. Koncentrationerne målt i blod kan dog ikke direkte sammenlignes med koncentrationer målt i andre væv, da PFAS binder sig til serum- og/eller plasmaproteiner og primært akkumuleres i blodet (63). Vi benyttede kun én database i vores litteratursøgning, og vi kan derfor have overset nogle studier. For at imødekomme dette gennemgik vi referencelister for at identificere relevante studier, der ikke fremgik af søgningerne. Desuden kan det ikke udelukkes, at forskelle i måle- og analysemetoder mellem studierne kan forklare nogle af de observerede tendenser. Da de analytiske metoder er forbedret over tid, er der sandsynligvis en større variation i de tidligere prøver end i de senere prøver, men da flertallet af prøverne blev analyseret på de samme tre laboratorier, og tidligere studier generelt har vist en stærk overensstemmelse mellem forskellige laboratorier (64–66), formoder vi ikke, at den tidlige udvikling af PFAS kan forklares udelukkende på grund af variation mellem laboratorierne. Endelig kan vi ikke udelukke, at nogle individer er inkluderet mere end én gang, da flere af de inkluderede studier er baseret på subpopulationer fra BSIG (20–27). Dog omfatter BSIG mere end 100.000 graviditeter (25), og eftersom subpopulationerne blev udvalgt med forskellige formål og inklusionskriterier, forventer vi kun et mindre overlap.

Konklusion

Blodkoncentrationerne af PFOS og PFOA i den danske befolkning er faldet markant siden slutningen af 1990'erne til 2021, hvilket indikerer, at regulering og udfasning af stofferne de seneste 20 år har haft væsentlig betydning for befolkningens blodkoncentrationer. Koncentrationerne af PFNA og PFHxS er faldet i mindre grad, mens koncentrationerne af PFDA, PFHpA og PFHpS ser ud til at være stabile over tid. Studier har generelt fokuseret på et begrænset antal PFAS, og det er derfor muligt, at et fald i én type PFAS opvejes af en stigning i andre. Fremadrettet vil en omfattende analyse af data på individniveau kunne give os et mere præcist billede af PFAS-koncentrationerne i den generelle befolkning og identificere sårbare grupper.

Yderligere info:

Laura Deen

Laura.deen@regionh.dk

Referencer

1. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. *Toxicological Profile for Perfluoroalkyls* [Internet]. 2021. Available from: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp200.pdf>
2. National Institute for Occupational Safety and Health. *Per- and Polyfluoroalkyl Substances (Pfas)*. 2021. Available from: <https://www.cdc.gov/niosh/topics/pfas/default.html>
3. Sunderland EM, Hu XC, Dassuncao C, Tokranov AK, Wagner CC, Allen JG. *A review of the pathways of human exposure to poly- and perfluoroalkyl substances (PFASs) and present understanding of health effects*. *J Expo Sci Environ Epidemiol* [Internet] 2019;29(2):131–47.
4. DeLuca NM, Minucci JM, Mullikin A, Slover R, Cohen Hubal EA. *Human exposure pathways to poly- and perfluoroalkyl substances (PFAS) from indoor media: A systematic review*. *Environ Int* [Internet]. 2022;162(February): 107149.

-
5. Olsen GW, Burris JM, Ehresman DJ, Froelich JW, Seacat AM, Butenhoff JL et al. *Half-life of serum elimination of perfluorooctanesulfonate, perfluorohexanesulfonate, and perfluorooctanoate in retired fluorochemical production workers.* Environ Health Perspect 2007;115(9): 1298–305.
 6. Han X, Nabb DL, Russell MH, Kennedy GL, Rickard RW. *Renal elimination of perfluorocarboxylates (PFCAs).* Chem Res Toxicol 2012;25(1):35–46.
 7. Crawford L, Halperin SA, Dzierlenga MW, Skidmore B, Linakis MW, Nakagawa S et al. *Systematic review and meta-analysis of epidemiologic data on vaccine response in relation to exposure to five principal perfluoroalkyl substances.* Environ Int 2023;172(October 2021): 107734.
 8. Sundhedsstyrelsen. *Helbredseffekter af PFOA, PFNA, PFOS og PFHxS [In Danish] [Internet].* 2023. Available from: www.sst.dk
 9. EFSA CONTAM Panel (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain), Schrenk D, Bignami M, Bodin L, Chipman JK, del Mazo J et al. *Scientific Opinion on the risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food.* EFSA Journal 2020;18(9).
 10. Zahm S, Bonde JP, Chiu WA, Hoppin J, Kanno J, Abdallah M et al. *Carcinogenicity of perfluorooctanoic acid and perfluorooctanesulfonic acid.* Lancet Oncol [Internet] 2023 Nov.
 11. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). *Portal on Per and Poly Fluorinated Chemicals [Internet].*
 12. Brase RA, Mullin EJ, Spink DC. *Legacy and emerging per-and polyfluoroalkyl substances: Analytical techniques, environmental fate, and health effects.* Int J Mol Sci 2021;22(3):1-30.
 13. Hull SD, Deen L, Petersen KU, Jensen TK, Hammer P, Wils RS et al. *Time trends in per-and polyfluoroalkyl substances (PFAS) concentrations in the Danish population: A review based on published and newly analyzed data.* Environ Res [Internet] 2023 Nov;237:117036.
 14. Dassuncao C, Hu XC, Nielsen F, Weihe P, Grandjean P, Sunderland EM. *Shifting Global Exposures to Poly- and Perfluoroalkyl Substances (PFASs) Evident in Longitudinal Birth Cohorts from a Seafood-Consuming Population.* Environ Sci Technol 2018 Mar;52(6):3738-47.
 15. Lindh CH, Rylander L, Toft G, Axmon A, Rignell-Hydbom A, Giwercman A et al. *Blood serum concentrations of perfluorinated compounds in men from Greenlandic Inuit and European populations.* Chemosphere 2012 Sep 1;88(11):1269-75.
 16. Bjerregaard-Olesen C, Bach CC, Long M, Ghisari M, Bossi R, Bech BH et al. *Time trends of perfluorinated alkyl acids in serum from Danish pregnant women 2008-2013.* Environ Int 2016 May;91:14-21.
 17. Bonefeld-Jørgensen EC, Boesen SAH, Wielsøe M, Henriksen TB, Bech BH, Halldórsson ÞI et al. *Exposure to persistent organic pollutants in Danish pregnant women: Hormone levels and fetal growth indices.* Environ Toxicol Pharmacol 2023 Apr;99:104108.
 18. Strøm M, Hansen S, Olsen SF, Haug LS, Rantakokko P, Kiviranta H et al. *Persistent organic pollutants measured in maternal serum and offspring neurodevelopmental outcomes - A prospective study with long-term follow-up.* Environ Int [Internet] 2014;68:41-8.
 19. Mørck TA, Nielsen F, Nielsen JKS, Siersma VD, Grandjean P, Knudsen LE. *PFAS concentrations in plasma samples from Danish school children and their mothers.* Chemosphere 2015 Jun;129:203-9.
 20. Hærviig KK, Petersen KU, Hougaard KS, Lindh C, Ramlau-Hansen CH, Toft G et al. *Maternal Exposure to Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS) and Male Reproductive Function in Young Adulthood: Combined Exposure to Seven PFAS.* Environ Health Perspect 2022 Oct;130(10):107001.
 21. Hærviig KK, Bonde JP, Ramlau-Hansen CH, Toft G, Hougaard KS, Specht IO et al. *Fetal programming of semen quality (Fepos) cohort - a dnbc male-offspring cohort.* Clin Epidemiol 2020;12:757-70.
-

-
22. Petersen KU, Hærvig KK, Flachs EM, Bonde JP, Lindh C, Hougaard KS et al. *Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) and male reproductive function in young adulthood; a cross-sectional study*. Environ Res [Internet] 2022 Sep 1 [cited 2023 Jan 24];212(Pt A).
 23. Liew Z, Ritz B, Bonefeld-Jørgensen EC, Henriksen TB, Nohr EA, Bech BH et al. *Prenatal exposure to perfluoroalkyl substances and the risk of congenital cerebral palsy in children*. Am J Epidemiol [Internet] 2014 Sep 15 [cited 2023 Jan 24];180(6):574-81.
 24. Liew Z, Ritz B, von Ehrenstein OS, Bech BH, Nohr EA, Fei C et al. *Attention deficit/hyperactivity disorder and childhood autism in association with prenatal exposure to perfluoroalkyl substances: A nested case-control study in the Danish National Birth Cohort*. Environ Health Perspect [Internet] 2015 [cited 2023 Jan 11];123(4):367-73.
 25. Liew Z, Ritz B, Bach CC, Asarnow RF, Bech BH, Nohr EA et al. *Prenatal Exposure to Perfluoroalkyl Substances and IQ Scores at Age 5; a Study in the Danish National Birth Cohort Zeyan*. Int J Environ Res Public Health 2018; 15(9):1-8.
 26. Liew Z, Luo J, Nohr EA, Bech BH, Bossi R, Arah OA et al. *Maternal plasma perfluoroalkyl substances and miscarriage: A nested case-control study in the danish national birth cohort*. Environ Health Perspect 2020;128(4):1-10.
 27. Fei C, McLaughlin JK, Lipworth L, Olsen J. *Prenatal exposure to perfluorooctanoate (PFOA) and perfluorooctanesulfonate (PFOS) and maternally reported developmental milestones in infancy*. Environ Health Perspect 2008;116(10):1391-5.
 28. Bach CC, Henriksen TB, Bossi R, Bech BH, Fuglsang J, Olsen J et al. *Perfluoroalkyl acid concentrations in blood samples subjected to transportation and processing delay*. PLoS One 2015;10(9):1-11.
 29. Domazet SL, Grøntved A, Timmermann AG, Nielsen F, Jensen TK. *Longitudinal associations of exposure to perfluoroalkylated substances in childhood and adolescence and indicators of adiposity and glucose metabolism 6 and 12 years later: The European youth heart study*. Diabetes Care 2016;39(10):1745-51.
 30. Domazet SL, Jensen TK, Wedderkopp N, Nielsen F, Andersen LB, Grøntved A. *Exposure to perfluoroalkylated substances (PFAS) in relation to fitness, physical activity, and adipokine levels in childhood: The european youth heart study*. Environ Res [Internet] 2020 Dec 1 [cited 2023 Jan 24];191.
 31. Vestergaard S, Nielsen F, Andersson A maria, Hjøllund NH, Grandjean P, Andersen HR et al. *Association between perfluorinated compounds and time to pregnancy in a prospective cohort of Danish couples attempting to conceive*. 2012;27(3):873-80.
 32. Dalsager L, Christensen N, Halekoh U, Timmermann CAG, Nielsen F, Kyhl HB et al. *Exposure to perfluoroalkyl substances during fetal life and hospitalization for infectious disease in childhood: A study among 1,503 children from the Odense Child Cohort*. Environ Int [Internet] 2021 Apr 1 [cited 2023 Jan 24];149.
 33. Højsager FD, Andersen M, Juul A, Nielsen F, Möller S, Christensen HT et al. *Prenatal and early postnatal exposure to perfluoroalkyl substances and bone mineral content and density in the Odense child cohort*. Environ Int [Internet] 2022 Sep 1 [cited 2023 Jan 24];167.
 34. Mamsen LS, Björvang RD, Mucs D, Vinnars MT, Papadogiannakis N, Lindh CH et al. *Concentrations of perfluoroalkyl substances (PFASs) in human embryonic and fetal organs from first, second, and third trimester pregnancies*. Environ Int [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2023 Jan 24];124:482-92.
 35. Kielsen K, Shamim Z, Ryder LP, Nielsen F, Grandjean P, Budtz-Jørgensen E et al. *Antibody response to booster vaccination with tetanus and diphtheria in adults exposed to perfluorinated alkylates*. J Immunotoxicol [Internet] 2016 Mar 3 [cited 2023 Jan 24];13(2):270-3.
-

-
36. Joensen UN, Bossi R, Leffers H, Jensen AA, Skakkebaek NE, Jørgensen N. *Do Perfluoroalkyl compounds impair human semen quality?* Environ Health Perspect [Internet] 2009 [cited 2023 Jan 24];117(6):923-7.
37. Joensen UN, Veyrand B, Antignac JP, Blomberg Jensen M, Petersen JH, Marchand P et al. *PFOS (perfluorooctanesulfonate) in serum is negatively associated with testosterone levels, but not with semen quality, in healthy men.* Human Reproduction [Internet] 2013 Mar 1 [cited 2023 Jan 24];28(3):599-608.
38. Thomsen ML, Scheutz Henriksen L, Tinggaard J, Nielsen F, Jensen TK, Main KM. *Associations between exposure to perfluoroalkyl substances and body fat evaluated by DXA and MRI in 109 adolescent boys.* Environmental Health [Internet] 2021 [cited 2023 Jan 24].
39. Sevelsted A, Gürdeniz G, Rago D, Pedersen CET, Lasky-Su JA, Checa A et al. *Effect of perfluoroalkyl exposure in pregnancy and infancy on intrauterine and childhood growth and anthropometry. Sub study from COPSAC2010 birth cohort.* EBioMedicine 2022;83:1-12.
40. Grandjean P, Timmermann CAG, Kruse M, Nielsen F, Vinholt PJ, Boding L et al. *Severity of COVID-19 at elevated exposure to perfluorinated alkylates.* medRxiv [Internet] 2020 Oct 26 [cited 2023 Jan 24];
41. Eriksen KT, Sørensen M, McLaughlin JK, Lipworth L, Tjønneland A, Overvad K et al. *Perfluorooctanoate and perfluorooctanesulfonate plasma levels and risk of cancer in the general danish population.* J Natl Cancer Inst 2009;101(8):605-9.
42. Halldorsson TI, Rytter D, Haug LS, Bech BH, Danielsen I, Becher G et al. *Prenatal exposure to perfluorooctanoate and risk of overweight at 20 years of age: a prospective cohort study.* Environ Health Perspect [Internet] 2012 [cited 2023 Jan 25];120(5):668-73.
43. OECD. 2011. *Portal on Per and Poly Fluorinated Chemicals.*
<https://www.oecd.org/chemicalsafety/portal-perfluorinated-chemicals/>
44. Norén E, Lindh C, Glynn A, Rylander L, Pineda D, Nielsen C. *Temporal trends, 2000–2017, of perfluoroalkyl acid (PFAA) concentrations in serum of Swedish adolescents.* Environ Int 2021;155(January).
45. Berg V, Sandanger TM, Hanssen L, Rylander C, Nøst TH. *Time trends of perfluoroalkyl substances in blood in 30-year old Norwegian men and women in the period 1986–2007.* Environ Sci Pollut Res Int 2021;28(32):43897-907.
46. Richterová D, Govarts E, Fábellová L, Rausová K, Rodriguez Martin L, Gilles L et al. *PFAS levels and determinants of variability in exposure in European teenagers - Results from the HBM4EU aligned studies (2014–2021).* Int J Hyg Environ Health 2023;247.
47. Yeung LWY, Robinson SJ, Koschorreck J, Mabury SA. Part I. *A temporal study of PFOS and its precursors in human plasma from two german cities 1982-2009.* Environ Sci Technol 2013;47(8):3875-82.
48. Duffek A, Conrad A, Kolossa-Gehring M, Lange R, Rucic E, Schulte C et al. *Per- and polyfluoroalkyl substances in blood plasma - Results of the German Environmental Survey for children and adolescents 2014–2017 (GerES V).* Int J Hyg Environ Health 2020;228(April).
49. Haug LS, Thomsen C, Becher G. *Time trends and the influence of age and gender on serum concentrations of perfluorinated compounds in archived human samples.* Environ Sci Technol 2009;43(6):2131-6.
50. Glynn A, Berger U, Bignert A, Ullah S, Aune M, Lignell S et al. *Perfluorinated alkyl acids in blood serum from primiparous women in Sweden: Serial sampling during pregnancy and nursing, and temporal trends 1996-2010.* Environ Sci Technol 2012;46(16):9071-9.
51. Schröter-kermani C, Müller J, Jüriling H, Conrad A, Schulte C. *Retrospective monitoring of perfluorocarboxylates and perfluorosulfonates in human plasma archived by the German Environmental Specimen Bank.* Int J Hyg Environ Health 2013;216(6):633-40.
-

-
52. Butenhoff JL, Olsen GW, Pfahles-Hutchens A. *The applicability of biomonitoring data for perfluorooctanesulfonate to the environmental public health continuum.* Environ Health Perspect 2006;114(11):1776-82.
53. UNEP-POPRC. *Report of the Persistent Organic Pollutants Review Committee on the work of its fourteenth meeting: Risk profile on perfluorohexane sulfonic acid (PFHxS), its salts and PFHxS-related compounds.* 2018.
54. Land M, De Wit CA, Bignert A, Cousins IT, Herzke D, Johansson JH et al. *What is the effect of phasing out long-chain per- and polyfluoroalkyl substances on the concentrations of perfluoroalkyl acids and their precursors in the environment? A systematic review. Vol. 7, Environmental Evidence.* BioMed Central 2018. 1-32 p.
55. Berg V, Charles D, Bergdahl IA, Nøst TH, Sandanger TM, Tornevi A et al. *Pre- and post-diagnostic blood profiles of chlorinated persistent organic pollutants and metabolic markers in type 2 diabetes mellitus cases and controls; a pilot study.* Environ Res 2021 Apr;195:110846.
56. Nøst TH, Vestergren R, Berg V, Nieboer E, Odland JØ, Sandanger TM. *Repeated measurements of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) from 1979 to 2007 in males from Northern Norway: Assessing time trends, compound correlations and relations to age/birth cohort.* Environ Int 2014;67(9296):43-53.
57. Søgaard OS, Reekie J, Johansen IS, Nielsen H, Benfield T, Wiese L et al. *Characteristics associated with serological COVID-19 vaccine response and durability in an older population with significant comorbidity: the Danish Nationwide ENFORCE Study.* Clin Microbiol Infect 2022;28(8):1126-33.
58. Norup ML, Madsen AS. Dr nyheder. 2021. *Store mængder af farligt stof er målt i Korsør-borgeres blod: "Man falder ned i et sort hul."*
59. Miljøministeriet. *Miljø- og Fødevareudvalget 2020-21 MOF Alm.del - endeligt svar på spørgsmål 1586.* 2021.
60. Fábelová L, Beneito A, Casas M, Colles A, Dalsager L, Den Hond E et al. *PFAS levels and exposure determinants in sensitive population groups.* Chemosphere.2023 Feb;313:137530.
61. Bjerregaard-Olesen C, Bach CC, Long M, Ghisari M, Bech BH, Nohr EA et al. *Determinants of serum levels of perfluorinated alkyl acids in Danish pregnant women.* Int J Hyg Environ Health 2016 Nov;219(8):867-75.
62. Ehresman DJ, Froehlich JW, Olsen GW, Chang SC, Butenhoff JL. *Comparison of human whole blood, plasma, and serum matrices for the determination of perfluorooctanesulfonate (PFOS), perfluorooctanoate (PFOA), and other fluorochemicals.* Environ Res 2007;103(2):176-84.
63. Jones PD, Hu W, De Coen W, Newsted JL, Giesy JP. *Binding of perfluorinated fatty acids to serum proteins.* Environ Toxicol Chem 2003;22(11):2639-49.
64. Longnecker MP, Smith CS, Kissling GE, Hoppin JA, Butenhoff JL, Decker E et al. *An interlaboratory study of perfluorinated alkyl compound levels in human plasma.* Environ Res 2008;107(2):152-9.
65. Keller JM, Calafat AM, Kato K, Ellefson ME, Reagen WK, Strynar M et al. *Determination of perfluorinated alkyl acid concentrations in human serum and milk standard reference materials.* Anal Bioanal Chem 2010;397(2):439-51.
66. Nübler S, Esteban López M, Castaño A, Mol HGJ, Haji-Abbas-Zarrabi K, Schäfer M et al. *Interlaboratory Comparison Investigations (ICIs) and External Quality Assurance Schemes (EQUASs) for human biomonitoring of perfluoroalkyl substances (PFASs) in serum as part of the quality assurance programme under HBM4EU.* Sci Total Environ 2022;847(July).
-

Et kohortestudie af eksponering for mikroorganismer og endotoksin på et rensningsanlæg og inflammation

Af Anne Mette Madsen, Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø (NFA)

Tidligere studier fra Polen og Sverige har vist, at arbejde på rensningsanlæg kan være forbundet med udvikling af luftvejssymptomer (1-3), og flere studier har vist, at arbejde på rensningsanlæg kan være forbundet med forhøjet eksponering for luftbærent endotoksin og bakterier (3-7). I dette studie har vi fulgt 11 ansatte igennem ét år, og vi har målt deres eksponering for mikroorganismer og endotoksin samt deres serumniveauer af markører for inflammation.

Baggrund, design og metoder

Design

På et større rensningsanlæg har vi igennem 1 år målt 11 medarbejderes eksponering for luftbårne bakterier, svampe og endotoksin igennem hele arbejdsdage med én måledag per måned (4,8). Ved endt arbejdsdag har vi taget blodprøver, som er analyseret for to markører for inflammation, SAA (serum amyloid A) og CRP (C-reactive protein) (8). Formålet var at opnå viden om medarbejdernes eksponering, og om der var en korrelation mellem eksponeringsniveauer og CRP og SAA. Tidligere studier har vist, at CRP er set stige efter en partikeleksponering og efter eksponering igennem en arbejdsdag (9, 10). Halveringstider for CRP og SAA er omkring 1½ dag (11, 12). Vi her opgjort eksponeringsdata og CRP og SAA-data som et gennemsnit for hver årstid.

Endotoksin målt ved 2 metoder

Endotoksin er en del af gram-negative bakteriers cellevæg. Endotoksin findes i luften i alle miljøer, men i meget forskellige koncentrationer. Endotoksin findes også i fæces, og spildevand kan derfor være en kilde til endotoksineksponering. Endotoksin er stærkt inflammogent, og eksponering for endotoksin

har været målt i arbejdsmiljøet igennem mange år. I de fleste studier i arbejdsmiljøet måles endotoksin ved det såkaldte Limulus-assay. Assayet har dog igennem de senere år mødt bekymring, fordi det anvender blod fra dolkhaler. Derfor er det udviklet et alternativt assay, kaldet rekombinant factor c-assay (rFc). Vi har sammenlignet Limulus og rFc-assayet i flere arbejdsmiljøer, og vi finder konsekvent, at Limulus-assayet måler højere koncentrationer end rFc-assayet (13,14). Derfor har vi i dette studie undersøgt, om serumniveauer af inflammationsmarkørerne CRP og SAA ved endt arbejdsdag er associeret med eksponering for endotoksin målt med Limulus-assayet (endotoksin_{Limulus}) og ved rFc-assays (endotoxin_{rFc}) (8).

Bakterier og svampe

Bakterier og svampe i medarbejdernes eksponering og arbejdsområder er efter dyrkning ved forskellige forhold identificeret. Vi har anvendt MALDI-TOF-MS-metoden, fordi den har et stort bibliotek med patogene bakterier og svampe og er særlig god til at identificere mikroorganismer helt ned til artsniveau. Bakterier er i dette studie opdelt i to grupper: Bakterier_{NA}, som er bakterier, der vokser på et generelt medie, og Bakterier_{NA+SIL}, som ud over bakterier generelt også inkluderer bakterier, der kan vokse på et mere specifikt medie for arter, der kan give mavetarmproblemer.

Vi har undersøgt, om eksponeringsniveau er relateret til personerne, og om der er en årstidsvariation i artssammensætning. Vi har også undersøgt, om serumniveauer af SSA og CRP korrelerer med eksponeringen (8).

Resultater og diskussion

Endotoksin

Medarbejderne (106 prøver taget igennem hele arbejdsdage) var eksponeret for endotoksin_{Limulus} i koncentrationer mellem 0.4 og 707 EU/m³ (GM=9 EU/m³) (4), og signifikant lavere koncentrationer af endotoksin_{rFC}. Endotoksin_{Limulus} og endotoksin_{rFC} korrelerede signifikant. Eksponeringen for endotoksin_{Limulus} og endotoksin_{rFC} varierede signifikant imellem medarbejderne.

Totalt set var der 15 gange en person, der blev udsat for mere end 50 EU/m³ som gennemsnitlig endotoksin_{Limulus} eksponering igennem en dag. I Danmark har vi ikke grænseværdier for endotoksineksponering. I litteraturen har der været foreslået forskellige grænseværdier for endotoksin_{Limulus}. De forskellige niveauer skyldes sandsynligvis, at medarbejdere ikke alene eksponeres for endotoksin, men også for de forskellige arter af bakterier, som endotoksin kommer fra (fig. 1).

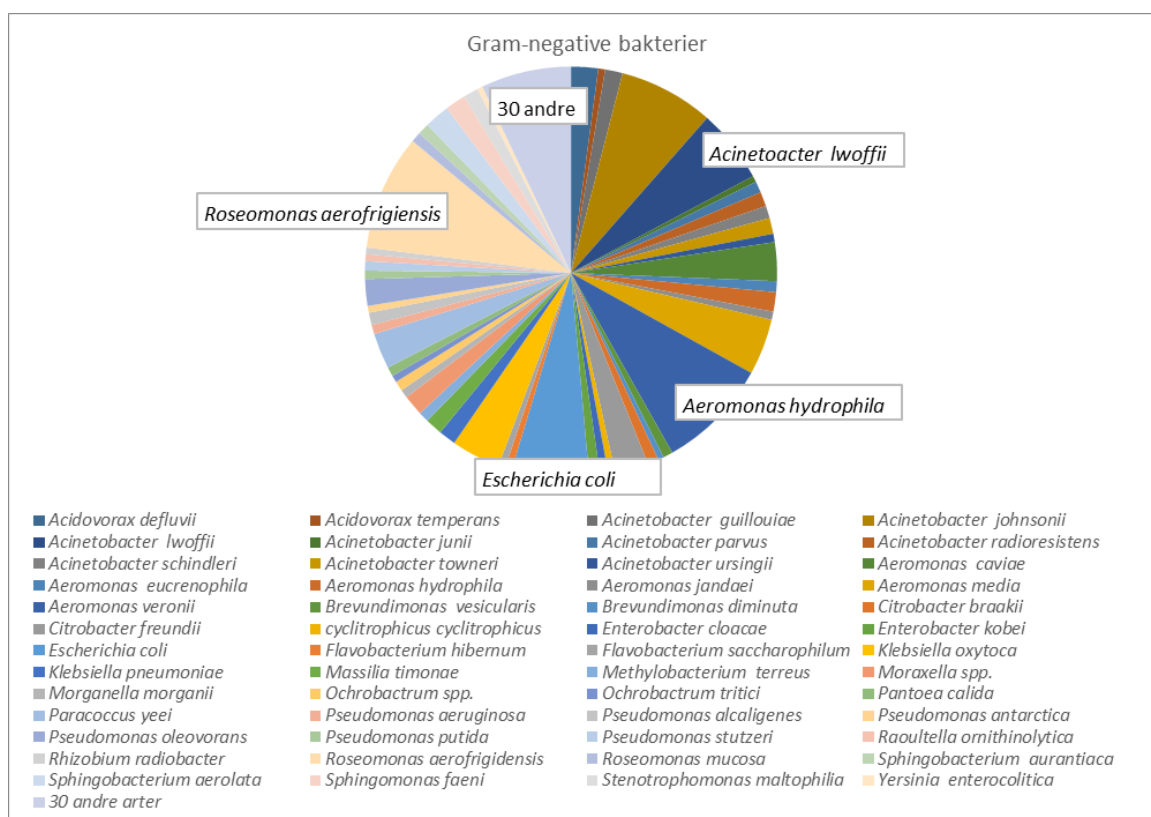


Fig. 1. Arbejde på rensningsanlæg er forbundet med udsættelse for mange forskellige arter af gram-negative bakterier – ofte i lave koncentrationer. Bakterierne her er identificeret ved MALDI-TOF-MS (4, 8)

Mikroorganismer

Medarbejderne var eksponeret for 10 til 10⁵ (GM=600) cfu bakterier/m³ luft. Eksponeringen indeholdt mange forskellige arter af bakterier, og der var ikke en eller flere arter, der dominerede eksponeringen. I figur 1 er vist nogle af de gram-negative bakterier, vi fandt i

luften på rensningsanlægget. Vi fandt en årstidsvariation i både eksponeringsniveau og artsammensætning. Eksponeringen for svampe var mellem 5 og 900 cfu svampe/m³ (GM= 160 cfu svampe/m³). De gennemsnitlige eksponeringer for bakterier og svampe var lave og lavere end for hvad vi har målt for fx skraldemænd (15).

Tabel 1. Association mellem serumniveauer af inflammationsmarkørerne SAA og CRP og eksponering¹⁾ for eller dosis af luftbårent endotoksin_{Limulus}, endotoksin_{rFC}, bakterier og svampe. Data er analyseret som eksponering og dosis og som gennemsnitlige serumkoncentrationer for hver årstid for hver person.

Fixed factor	SAA _{årstid}		CRP _{årstid}	
	Estimat	p	Estimat	p
Hver eksponering analyseret for sig				
Eksponering endotoksin _{Limulus}	0.20	0.025	0.061	0.49
Eksponering endotoksin _{rFC}	0.20	0.022	0.12	0.15
Eksponering bakterier _{NA}	-2.31	0.57	-0.083	0.86
Eksponering bakterier _{NA+ssi}	-3.03	0.43	-0.21	0.63
Eksponering svampe	-0.25	0.046	0.14	0.24
Eksponeringer analyseret sammen³⁾				
Endotoksin _{Limulus}	0.20	0.025	-	-
Eksponeringer analyseret sammen³⁾				
Endotoksin _{rFC}	0.21	0.018	-	-
Svampe	-0.23	0.047	-	-
Hver dosis analyseret for sig				
Dosis af endotoksin _{Limulus}	0.18	0.045	0.11	0.14
Dosis af endotoksin _{rFC}	0.25	0.0098	0.16	0.043
Dosis af bakterier _{NA}	-0.0038	0.72	-0.11	0.18
Dosis af bakterier _{NA+ssi}	-0.040	0.68	-0.12	0.13
Dosis af svampe	-0.20	0.062	-0.046	0.60
Doser analyseret sammen³⁾				
Dosis af endotoksin _{Limulus}	0.18	0.045	-	-
Doser analyseret sammen³⁾				
Dosis af endotoksin _{rFC}	0.16	0.011	0.16	0.043
Dosis af svampe	-0.22	0.049	-	-

¹⁾ Tidsvægtede gennemsnit over en arbejdsdag enhed/m³ og dosis mængden, der potentielt er inhaleret, ²⁾ Associationer er analyseret som Mixed covtest med tilfældig virkning af person; estimater (β -koefficienter) og p-værdier er præsenteret. ³⁾ Statistisk signifikante faktorer i en trinvis regression med baglæns regression analyseret med endotoksin_{Limulus} og endotoksin_{rFC} separat og bakterier_{NA} og bakterier_{NA+ssi}. Signifikante associationer er markeret med fed. Data er publiceret i Water Research (8).

Inflammationsmarkører og relation til eksponering

Koncentrationerne af CRP og SAA i blodprøver varierede imellem medarbejderne. Koncentrationer af CRP og SAA er ikke kun påvirket af noget, man udsættes for i arbejdsmiljøet, og det er derfor forventeligt, at vi har fundet forskellige niveauer imellem forskellige medarbejdere.

Koncentrationerne af CRP og SAA var inden for de normale niveauer og på niveau med, hvad der tidligere er fundet for ansatte i andre arbejdsmiljøer (16-18). Forhøjede niveauer af

CRP eller SAA kan være forbundet med reduceret lungefunktion (19), inflammation i luftvejene og astma (20, 21) og diarré (22, 23). Medarbejderne rapporterede inden studiestart, at de ofte har lettere diarré: derfor er det relevant at forholde CRP og SAA-niveauer til niveauer målt ved diarré. I dette studie havde enkelte personer på enkelte dage niveauer af CRP eller SAA som ved nogle typer diarré (22, 23). Men vi kan ikke ud fra studiet konkludere, om det skyldes eksponering i arbejdsmiljøet.

Vi undersøgte den statistiske sammenhæng mellem eksponering og SAA- og CRP-niveauer (tabel 1). Højere eksponeringer for

endotoksin var forbundet med højere koncentrationer af CRP og SAA i medarbejdernes blodprøver (8). Det er derfor oplagt at arbejde mod at reducere de højeste eksponeringer for endotoksin. Studiet kunne ikke vise en negativ effekt af eksponering for svampe og bakterier.

Konklusion og perspektiv

I dette studie blev medarbejderne eksponeret for lavere koncentrationer af endotoksin end fx ansatte i et tørrerum for spildevandsslam i Frankrig (24) og på et rensningsanlæg i USA (25). På trods af det tyder studiet på, at medarbejderne kan blive påvirket negativt af den daglige eksponering for endotoksin. Man kan derfor med fordel arbejde på at minimere eksponeringen for endotoksin.

Endotoksin blev målt med to assays, og begge assays bliver nu anvendt forskningsmæssigt. Derfor er det vigtigt at bemærke, at en risikovurdering, der laves ud fra eksponeringsniveau opnået med Limulus-assayet, ikke kan overføres direkte til eksponeringsniveauer opnået med rFC-assayet. Data opnået med de to assays korrelerer dog, og i store træk korrelerede de på samme vis med SAA- og CRP-niveauer.

In vitro og *in vivo* studier har vist, at CRP binder sig til nogle bakterier (26) og faciliterer fagocytose (27). I dette studie så vi ikke sammenhæng mellem CRP- eller SAA-niveauer og eksponering for bakterier. Det kan skyldes det lave eksponeringsniveau, men også at bakterier ikke skal betragtes som en samlet gruppe. Eksponeringen for bakterier var ikke domineret af bestemte arter, og for at opnå mere viden om betydning af artssammensætning af en eksponering kræves meget store studier.

Tak og finansiering

Vi siger tusind tak til medarbejdere og virksomheden, som har deltaget i studiet. Vi siger også tak til Forskningsrådene og AMFF for økonomisk støtte til projektet.

Yderligere information:

Anne Mette Madsen

amm@nfa.dk

Referencer

1. Rylander R. *Health effects among workers in sewage treatment plants*. *Occup Environ Med* 1999;56:354-357.
2. Cyprowski M, Sobala W, Buczynska A, Szadkowska-Stanczyk I. *Endotoxin exposure and changes in short-term pulmonary function among sewage workers*. *Int J Occup Med Environ Health* 2015;28.
3. Thorn J, Beijer L. *Work-related symptoms and inflammation among sewage plant operatives*. *Int J Occup Environ Health* 2004;10:84-89.
4. Lu R, Frederiksen MW, Uhrbrand K, Li Y, Østergaard C, Madsen AM, Safety E. *Wastewater treatment plant workers' exposure and methods for risk evaluation of their exposure*. *J Ecotoxicology* 2020;205:111365.
5. Uhrbrand K, Schultz AC, Koivisto AJ, Nielsen U, Madsen AM. *Assessment of airborne bacteria and noroviruses in air emission from a new highly-advanced hospital wastewater treatment plant*. *Water Research* 2017;112:110-119.
6. Uhrbrand K, Schultz AC, Madsen AM. *Exposure to airborne noroviruses and other bioaerosol components at a wastewater treatment plant in Denmark*. *Food Environ Virol* 2011;3:130-137.
7. Kozajda A, Jeżak K. *Occupational exposure to Staphylococcus aureus in the wastewater treatment plants environment*. *Medycyna Pracy* 2020;71.
8. Madsen AM, Uhrbrand K, Kofoed VC, Fischer TK, Frederiksen MW. *A cohort study of wastewater treatment plant workers: association between levels of biomarkers of systemic inflammation and exposure to bacteria and fungi, and endotoxin as measured using two methods*. *Water Research* 2023 . DOI: 10.1016/j.watres.2023.119625

-
9. Hejl AM, Adetona O, Diaz-Sanchez D, Carter JD, Commodore AA, Rathbun SL, Naeher LP. *Inflammatory effects of woodsmoke exposure among wildland firefighters working at prescribed burns at the Savannah River Site, SC.* J Occup Environ Hyg 2013;10:173-180.
 10. Morris CJ, Purvis TE, Mistretta J, Hu K, Scheer FA. *Circadian misalignment increases C-reactive protein and blood pressure in chronic shift workers.* J Biol Rhythms 2017;32:154-164.
 11. Takata S, Wada H, Tamura M, Koide T, Higaki M, Mikura S-i, Yasutake T, Hirao S, Nakamura M, Honda K. *Kinetics of c-reactive protein (CRP) and serum amyloid A protein (SAA) in patients with community-acquired pneumonia (CAP), as presented with biologic half-life times.* Biomarkers 2011;16:530-535.
 12. Coelho L, Póvoa P, Almeida E, Fernandes A, Mealha R, Moreira P, Sabino H. *Usefulness of C-reactive protein in monitoring the severe community-acquired pneumonia clinical course.* Critical care 2007;11:1-9.
 13. Madsen AM, White JK, Nielsen JL, Keskin ME, Tendal K, Frederiksen MW. *A cross sectional study on airborne inhalable microorganisms, endotoxin, and particles in pigeon coops – Risk assessment of exposure.* Environ Res 2022; 204:112404.
 14. Rasmussen PU, Frederiksen MW, Carøe TK, Madsen AM. *Health symptoms, inflammation, and bioaerosol exposure in workers at bio-waste pretreatment plants.* Waste Management 2023;167:173-182.
 15. Madsen AM, Alwan T, Ørberg A, Uhrbrand K, Jørgensen MB. *Waste workers' exposure to airborne fungal and bacterial species in the truck cab and during waste collection.* Ann Occup Hyg 2016;60:651-668.
 16. Westberg H, Elihn K, Andersson E, Persson B, Andersson L, Bryngelsson I-L, Karlsson C, Sjögren B. *Inflammatory markers and exposure to airborne particles among workers in a Swedish pulp and paper mill.* Int Arch Occup Environ Health 2016;89:813-822.
 17. Westberg H, Hedbrant A, Persson A, Bryngelsson L, Johansson A, Ericsson A, Sjögren B, Stockfelt L, Särndahl E, Andersson L. *Inflammatory and coagulatory markers and exposure to different size fractions of particle mass, number and surface area air concentrations in Swedish iron foundries, in particular respirable quartz.* Int Arch Occup Environ Health 2019;92:1087-1098.
 18. Madsen AM, Thilising T, Bælum J, Garde AH, Vogel U. *Occupational exposure levels of bioaerosol components are associated with serum levels of the acute phase protein Serum Amyloid A in greenhouse workers.* Environ Health 2016;15:1-9.
 19. Heldal KK, Austigard ÅD, Svendsen KH, Einarsdottir E, Goffeng LO, Sikkeland LI, Nordby K-C. *Endotoxin and hydrogen sulphide exposure and effects on the airways among waste water workers in sewage treatment plants and sewer net system.* Ann Work Expo Health 2019;63:437-447.
 20. Takemura M, Matsumoto H, Niimi A, Ueda T, Matsuoka H, Yamaguchi M, Jinnai M, Muro S, Hirai T, Ito Y. *High sensitivity C-reactive protein in asthma.* Eur Respir J 2006;27:908-912.
 21. Kilic H, Karalezli A, Hasanoglu HC, Erel O, Ates C. *The relationship between hs-CRP and asthma control test in asthmatic patients.* Allergologia et immunopathologia 2012;40: 362-367.
 22. Kim DH, Kang SH, Jeong WS, Moon HS, Lee ES, Kim SH, Sung JK, Lee BS, Jeong, sciences. *Serum C-reactive protein (CRP) levels in young adults can be used to discriminate between inflammatory and non-inflammatory diarrhea.* Dig Dis Sci 2013;58: 504-508.
 23. Lv Y-J, Hu Q-L, Huang R, Zhang L, Wu L-F, Fu S. *The Diagnostic and Therapeutic Value of the Detection of Serum Amyloid A and C-Reactive Protein in Infants with Rotavirus Diarrhea.* Intl J Gen Med 2021;14:3611.
-

-
24. Schlosser O, Huyard A, Catalan V. *Exposure to dust, endotoxin and airborne microorganisms in wastewater sludge thermal drying units.* Water Sci Technol 2011;64: 1073-1080.
25. Lee JA, Thorne PS, Reynolds SJ, O'Shaughnessy PT. *Monitoring risks in association with exposure levels among wastewater treatment plant workers.* J Occup Environ Med 2007;49:1235-1248.
26. Sproston NR, Ashworth JJ. *Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection.* Front Immunol 2018;9:754.
27. Manley P, Ancsin J, Kisilevsky R. *Rapid recycling of cholesterol: the joint biologic role of C-reactive protein and serum amyloid A.* Med Hypotheses 2006;66:784-792.

Nanowires udviklet til solceller giver samme lungetoksicitet som kulstofnanorør og vandrer fra lungen til andre organer efter lungeeksponering

Af Trine Berthing¹, Mercy Lard², Pernille H Danielsen¹, Kenneth K Barfod^{1,3}, Kristina B Knudsen¹, Henrik Wolff^{4,5}, Christelle N Prinz², Ulla Vogel^{1,6}

GaP nanowires er udviklet til solceller. Forskere fra NFA, Lunds Universitet og det finske arbejdsmiljøinstitut (FIOH) har undersøgt farligheden af GaP nanowires og finder, at de har samme helbredseffekter som kulstofnanorør.

Baggrund

Halvledende nanowires har potentiale til at blive brugt i fremtidens solceller. De er imidlertid også asbestlignende nanofibre (figur 1) og derfor muligvis farlige at indånde. Der er mere og mere evidens for, at indånding af andre fiberformede nanomaterialer så som kulstofnanorør kan forårsage kræft, fibrose og hjertekarsygdom i forsøgsdyr [1-7].

Det var derfor yderst relevant at undersøge de toksikologiske effekter af de nanowires, der er designet til at indgå i solceller. Vi undersøgte de toksikologiske effekter ved lungeeksponering for galliumfosfid (GaP) nanowires [8], og

sammenlignede responset med kulstofnanorør af typen Mitsui-7, som er klassificeret som muligvis kræftfremkaldende af IARC [9], og carbon black nanopartiklen Printex 90.

Resultater

Nanowires blev fremstillet ved metalorganisk dampfase syntese, kaldet epitaxi (MOVPE) på Lunds Universitet. Nanowires blev dispergeret i et vehikel, bestående af vand med 2% museserum, og havde da en diameter på 99 ± 24 nm og var $3,7 \pm 3,6$ μ m lange. Deres specifikke overfladeareal var $9,8$ m²/g. De havde derfor nogenlunde samme fysiske dimensioner som Mitsui-7 kulstofnanorør, som har en diameter på 74 ± 28 nm og er $5,7 \pm 0,49$ μ m lange.

Vi eksponerede C57BL/6J hunmus for 2, 6, og 18 μ g (0,12, 0,35 og 1,1 mg/kg kropsvægt) GaP nanowires ved lungeeksponering og fulgte musene i 1, 3, 28 dage eller 3 måneder efter eksponering parallelt med kontroldyr, der var eksponeret for vehikel 2% museserum i vand (figur 1). Vi sammenlignede responset med hunmus der var eksponeret for Mitsui-7 kulstofnanorør i doserne 6, 18 og 54 μ g (0,32, 0,95 og 2,8 mg/kg kropsvægt) og 162 μ g carbon black Printex 90 nanopartikler (9,5 mg/kg kropsvægt).

GaP nanowires er delvist opløselige, og vi undersøgte derfor opløseligheden *in vivo* ved at udnytte et trick. Når man syntetiserer GaP nanowires, gror de på en guldnanopartikel og diameteren på guldpunktet bestemmer diameteren på en nanowire (figur 1). Når nanowires

¹ Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø, København.

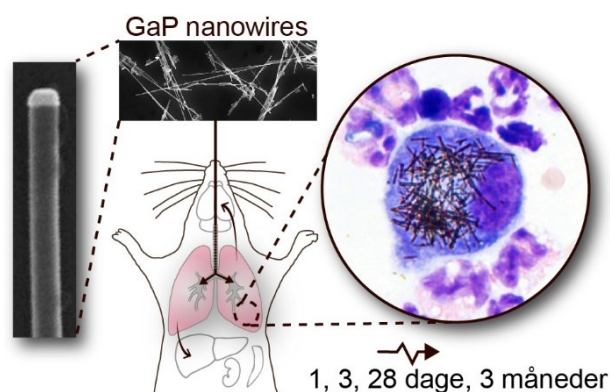
² Division of Solid State Physics and NanoLund, Lund University, Lund, Sweden.

³ Institut for Fødevarervidenskab, Københavns Universitet, København.

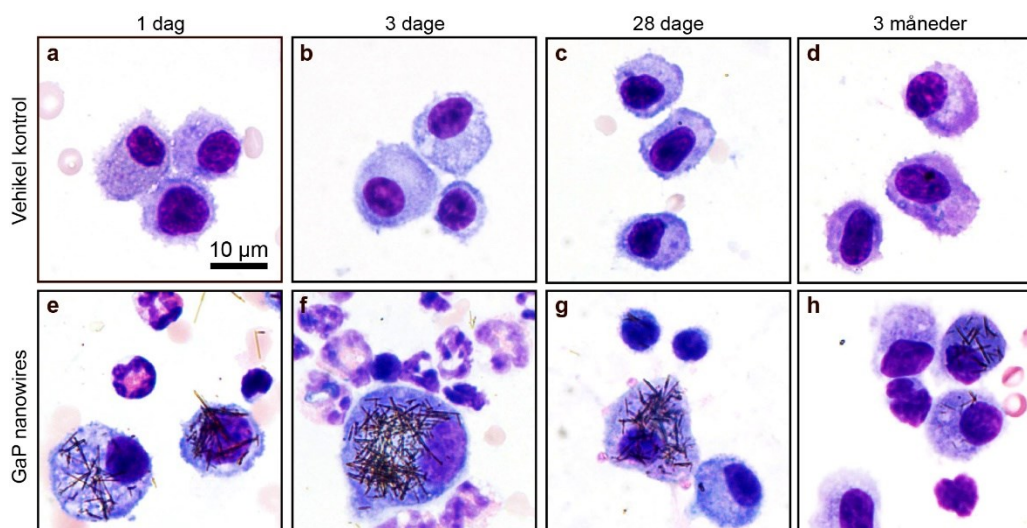
⁴ Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, Finland.

⁵ Department of Pathology, University of Helsinki, Helsinki, Finland.

⁶ DTU Fødevarerinstitutionen, Danmarks Tekniske Universitet, Kgs. Lyngby.



Figur 1. Lungetoksicitet og spredning af galliumfosfid (GaP) nanowires i mus. På elektronmikroskopbilledet til venstre af en nanowire ses den lyse guldpartikel, der katalyserer væksten og bestemmer diameteren af hver nanowire.



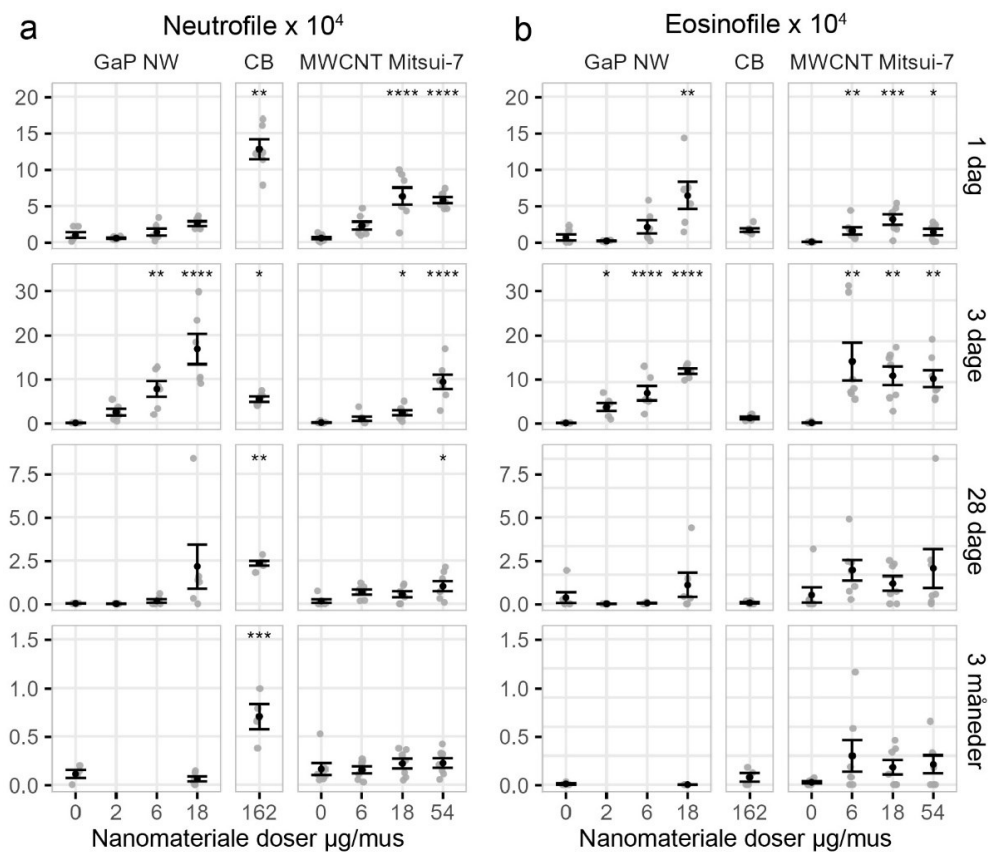
Figur 2. Mikroskopbilleder af de nålelignende nanowires i makrofager i lungeskyllevæske fra mus en dag til tre måneder efter eksponering. I billederne ses også røde blodlegemer, lymfocytter, eosinofile og neutrofile celler. Modificeret fra [8].

går i opløsning bliver de tyndere og tyndere, mens guldpartiklen er uændret. Vi brugte derfor ratioen mellem guldpartiklen og den vedhæftede nanowire som et udtryk for opløseligheden. På den måde bestemte vi halveringstiden af GaP nanowires i lungevæv til at være ca. 3 måneder.

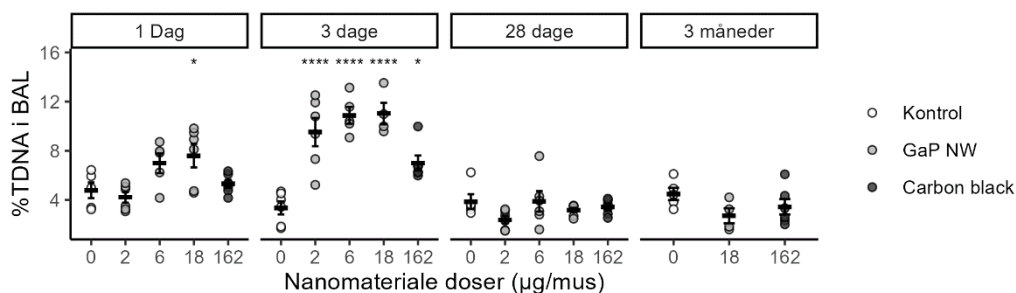
Lungeeksponering for GaP nanowires blev bekræftet med mikroskopi, som viste GaP nanowires både i lungevævet og i makrofager

1, 28 dage og 3 måneder efter eksponering (figur 2).

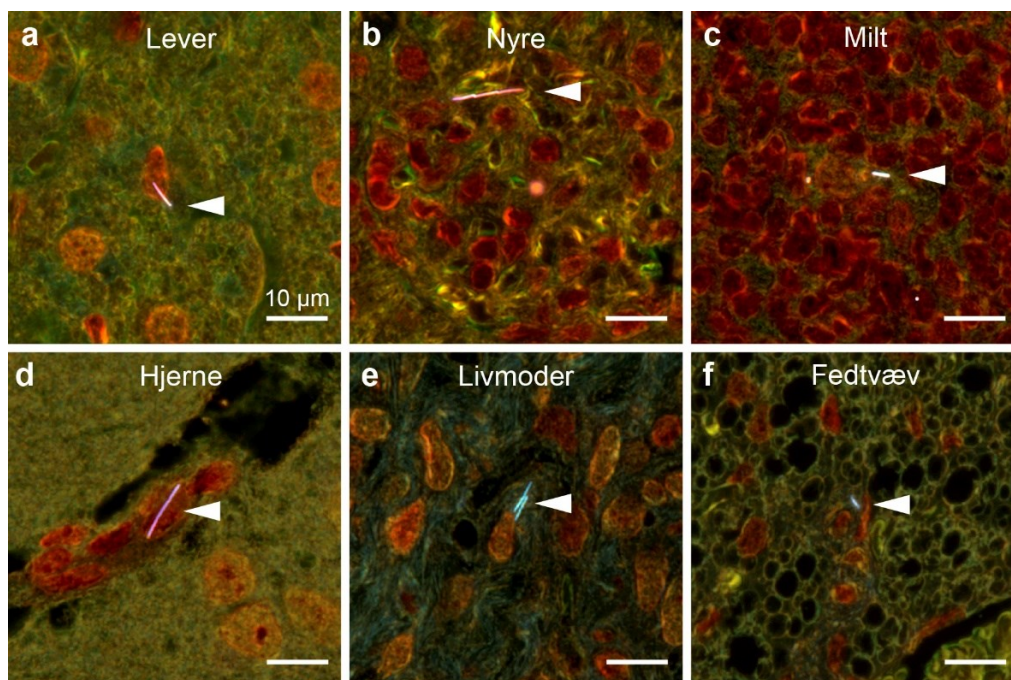
Figur 3 viser antallet af neutrofile og eosinofile celler i lungeskyllevæsken fra mus. Det ses, at lungeeksponering for GaP nanowires og Mitsui-7 kulstofnanorør igangsætter et inflammatorisk og eosinofilt respons 1-3 dage efter lungeeksponering, og at de to fibre giver meget ens respons, når man sammenligner responset for samme dosisniveauer.



Figur 3. Antallet af neutrofile og eosinofile celler stiger i lungeskyllévæsken fra mus 1-3 dage efter eksponering for nanowires som efter eksponering for Mitsui-7 kulstofnanorør. Individuelle værdier med gennemsnit \pm spredning; $n=6-7$; statistisk signifikans i forhold til kontrol-dyr * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$, **** $p < 0.0001$. CB: carbon black Printex 90. Modifieret fra [8].



Figur 4. DNA-skade i celler i lungeskyllévæske (BAL) fra mus 1-3 dage efter eksponering for nanowires. %TDNA: procent DNA i comet-hale. $n = 6$; statistisk signifikans i forhold til kontrol-dyr * $p < 0.05$, **** $p < 0.0001$. Modifieret fra [8].



Figur 5. Nanowires spredes fra lungen til andre organer formentlig via cirkulation i blodet. Mikroskopbillederne viser nanowires fundet 28 dage (a-c) og 3 måneder (d-f) efter eksponering i a) lever, b) glomerulus i nyre, c) milt, d) blodkar i hjernen, e) væv omkring livmoder, f) brunt fedtvæv omkring ryggraden. Skala er 10 µm i alle paneler. Modificeret fra [8].

GaP nanowires genotoksiske egenskaber blev undersøgt ved hjælp af comet assayet, hvor man måler mængden af DNA strengbrud. GaP nanowires inducerede øget mængde DNA strengbrud i BAL celler 1 og 3 dage efter eksponering (figur 4). Der var ingen effekt på mængden af DNA-skader i lungevæv eller i levervæv.

Nanopartikler og -fibre kan efter indånding vandre fra lungen over i blodbanen og akkumulere i andre organer [10-15]. Nanomaterialerne vil primært akkumulere i leveren [10, 15] men kan findes i mange forskellige organer [1]. GaP nanowires optiske egenskaber gør desuden, at de er meget nemme at se i darkfield mikroskopi, og vi undersøgte derfor spredningen af nanowires fra lungen til andre organer. Vi fandt nanowires i lever, nyre, milt, hjerne, livmoder og i muskel- og fedtvæv omkring mellemgulv (diafragma) og ryggrad 3 måneder efter eksponering. Eksempler på nanowires i forskellige væv er vist i figur 5.

Perspektiv og konklusion

Lungeeksponering for GaP nanowires giver samme toksikologiske respons i lungen som kulstofnanorør. GaP nanowires inducerede et kraftigt eosinofilt respons og et inflammatorisk respons ligesom Mitsui-7 kulstofnanorør [16-18]. Vi har for andre nanomaterialer set tæt korrelation mellem inflammation i form af neutrofilt respons og akutfaserespons [19, 20]. Akutfaserespons forårsager åreforkalkning [19, 21] og er en risikofaktor for hjertekarsygdom i prospektive epidemiologiske studier [22, 23].

GaP nanowires inducerede ligeledes DNA-skader, ligesom vi tidligere har set, især for tykke kulstofnanorør [16, 17]. NFA har udført dokumentation for helhedsbaserede risikoestimer for kulstofnanorør [24] og har i den forbindelse beregnet, at erhvervsmæssig udsættelse for 0.00003 mg/m³ Mitsui-7 kulstofnanorør i 45 arbejdsår ville forårsage et ekstra lungekræfttilfælde pr. 1000 udsatte. I modsæt-

ning til kulstofnanorør er GaP nanowires delvist opløselige, og det må forventes at nedsætte den langsigtede toksicitet. På den anden side så vi, at fibre blev tyndere over tid og dermed bevarede fiberformen på trods af opløseligheden. Det er derfor svært at forudsige, hvor stor effekt den delvise opløselighed har på toksiciteten.

Baseret på de akutte effekter observeret i mus, anbefaler vi, at man forebygger al potentiel eksponering for GaP nanowires.

Yderligere info:

Ulla Vogel

ubv@nfa.dk

Referencer

1. Kasai T, Umeda Y, Ohnishi M, Mine T, Kondo H, Takeuchi T et al. *Lung carcinogenicity of inhaled multi-walled carbon nanotube in rats*. Part Fibre Toxicol 2016;13:53. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27737701>
2. Saleh DM, Alexander WT, Numano T, Ahmed OHM, Gunasekaran S, Alexander DB et al. *Comparative carcinogenicity study of a thick, straight-type and a thin, tangled-type multi-walled carbon nanotube administered by intratracheal instillation in the rat*. Part Fibre Toxicol 2020;17(1):48; doi: 10.1186/s12989-020-00382-y. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33054855>
3. Saleh DM, Luo S, Ahmed OHM, Alexander DB, Alexander WT, Gunasekaran S et al. *Assessment of the toxicity and carcinogenicity of double-walled carbon nanotubes in the rat lung after intratracheal instillation: a two-year study*. Part Fibre Toxicol 2022;19(1):30; doi: 10.1186/s12989-022-00469-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35449069>
4. Poulsen SS, Saber AT, Mortensen A, Szarek J, Wu D, Williams A et al. *Changes in cholesterol homeostasis and acute phase response link pulmonary exposure to multi-walled carbon nanotubes to risk of cardiovascular disease*. Toxicol Appl Pharmacol 2015;283(3):210-22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25620056>
5. Poulsen SS, Saber AT, Williams A, Andersen O, Kobler C, Atluri R et al. *MWCNTs of different physicochemical properties cause similar inflammatory responses, but differences in transcriptional and histological markers of fibrosis in mouse lungs*. Toxicol Appl Pharmacol 2015;284(1):16-32. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25554681>
6. Pauluhn J. *Subchronic 13-Week Inhalation Exposure of Rats to Multiwalled Carbon Nanotubes: Toxic Effects Are Determined by Density of Agglomerate Structures, Not Fibrillar Structures*. Toxicol Sci 2010;113 (1):226-42. <Go to ISI>://000272935700022.
7. Poulsen SS, Knudsen KB, Jackson P, Weydahl IE, Saber AT, Wallin H et al. *Multi-walled carbon nanotube-physicochemical properties predict the systemic acute phase response following pulmonary exposure in mice*. PLoS One. 2017;12(4):e0174167. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28380028>
8. Berthing T, Lard M, Danielsen PH, Abariute L, Barfod KK, Adolfsson K et al. *Pulmonary toxicity and translocation of gallium phosphide nanowires to secondary organs following pulmonary exposure in mice*. J Nanobiotechnology 2023;21(1):322; doi: 10.1186/s12951-023-02049-0. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37679803>
9. Grosse Y, Loomis D, Guyton KZ, Lauby-Secretan B, El GF, Bouvard V et al. *Carcinogenicity of fluoro-edenite, silicon carbide fibres and whiskers, and carbon nanotubes*. Lancet Oncol 2014;15(13):1427-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25499275>
10. Kreyling WG, Holzwarth U, Haberl N, Kozempel J, Wenk A, Hirn S et al. *Quantitative biokinetics of titanium dioxide nanoparticles after intratracheal instillation in rats: Part 3*. Nanotoxicology 2017;11(4):454-64. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28290735>
11. Sadauskas E, Wallin H, Stoltenberg M, Vogel U, Doering P, Larsen A et al. *Kupffer cells are central in the removal of nanoparticles from the organism*. Part Fibre Toxicol 2007;4:10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17949501>

-
12. Knudsen KB, Berthing T, Jackson P, Poulsen SS, Mortensen A, Jacobsen NR et al. *Physicochemical predictors of Multi-Walled Carbon Nanotube-induced pulmonary histopathology and toxicity one year after pulmonary deposition of 11 different Multi-Walled Carbon Nanotubes in mice*. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2019;124(2):211-27; doi: 10.1111/bcpt.13119. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30168672>
 13. Modrzynska J, Berthing T, Ravn-Haren G, Jacobsen NR, Weydahl IK, Loeschner K et al. *Primary genotoxicity in the liver following pulmonary exposure to carbon black nanoparticles in mice*. *Part Fibre Toxicol* 2018;15(1):2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29298701>
 14. Modrzynska J, Berthing T, Ravn-Haren G, Kling K, Mortensen A, Rasmussen RR et al. *In vivo-induced size transformation of cerium oxide nanoparticles in both lung and liver does not affect long-term hepatic accumulation following pulmonary exposure*. *PLoS One* 2018;13 8:e0202477. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30125308>
 15. Jacobsen NR, Moller P, Clausen PA, Saber AT, Micheletti C, Jensen KA et al. *Biodistribution of Carbon Nanotubes in Animal Models*. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2016. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27865054>
 16. Poulsen SS, Jackson P, Kling K, Knudsen KB, Skaug V, Kyjovska ZO et al. *Multi-walled carbon nanotube physicochemical properties predict pulmonary inflammation and genotoxicity*. *Nanotoxicology* 2016;10(9):1263-75. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27323647>
 17. Solorio-Rodriguez SA, Williams A, Poulsen SS, Knudsen KB, Jensen KA, Clausen PA et al. *Single-Walled vs. Multi-Walled Carbon Nanotubes: Influence of Physico-Chemical Properties on Toxicogenomics Responses in Mouse Lungs*. *Nanomaterials (Basel)*. 2023;13 6; doi: 10.3390/nano13061059. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36985953>
 18. Sos PS, Jacobsen NR, Labib S, Wu D, Husain M, Williams A et al. *Transcriptomic analysis reveals novel mechanistic insight into murine biological responses to multi-walled carbon nanotubes in lungs and cultured lung epithelial cells*. *PLoS One* 2013;8(11):e80452. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24260392>
 19. Hadrup N, Zhernovkov V, Jacobsen NR, Voss C, Strunz M, Ansari M et al. *Acute Phase Response as a Biological Mechanism-of-Action of (Nano)particle-Induced Cardiovascular Disease*. *Small* 2020;16(21):e1907476; doi: 10.1002/smll.201907476. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32227434>
 20. Gutierrez CT, Loizides C, Hafez I, Brostrom A, Wolff H, Szarek J et al. *Acute phase response following pulmonary exposure to soluble and insoluble metal oxide nanomaterials in mice*. *Part Fibre Toxicol* 2023;20(1):4; doi: 10.1186/s12989-023-00514-0. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36650530>
 21. Thompson JC, Wilson PG, Shridas P, Ji A, de BM, de Beer FC et al. *Serum amyloid A3 is pro-atherogenic*. *Atherosclerosis* 2018;268:32-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29175652>
 22. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. *C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women*. *N Engl J Med* 2000;342(12):836-43. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10733371>
 23. Pai JK, Pischon T, Ma J, Manson JE, Hankinson SE, Joshipura K et al. *Inflammatory markers and the risk of coronary heart disease in men and women*. *N Engl J Med* 2004;351(25):2599-610. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15602020>
 24. Poulsen SS, Jacobsen NR, Hadrup N, Hougaard KS, Saber AT, Vogel U. *Carbon nanotubes: Scientific basis for setting a health-based occupational exposure limit*. Copenhagen: National Research Centre for the Working Environment; 2018.
-

Artikler med open access september-december 2023

September

Arbejds miljø

Monteiro R, Tomé D, Neve P et al. *The interactive effect of occupational noise on attention and short-term memory: A pilot study*. Randomized Controlled Trial Noise Health 2018 Sep-Oct;20(96):190-198.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6301086/>

Struijs F, Hooijmans CR, Buijs M et al. *Establishing a health-based recommended occupational exposure limit for isoflurane using experimental animal data: a systematic review protocol*. Syst Rev 2023 Sep 14;12(1):166.

<https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-023-02331-0>

Indemiljø

Long H, Luo J, Zhang Y et al. *Revealing Long-Term Indoor Air Quality Prediction: An Intelligent Informer-Based Approach*. Sensors (Basel) 2023 Sep 21;23(18):8003.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37766057/>

Paoli L, Bandoni E, di Toppi LS. *Lichens and Mosses as Biomonitors of Indoor Pollution*. Review Biology (Basel) 2023 Sep 18;12(9):1248.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37759647/>

Perera K, Ziajahromi S, Nash SB, Leusch FDL. *Microplastics in Australian indoor air: Abundance, characteristics, and implications for human exposure*. Sci Total Environ 2023 Sep 1;889:164292.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37211105/>

Kemiske stoffer

Berthing T, Lard M, Danielsen PH et al. *Pulmonary toxicity and translocation of gallium phosphide nanowires to secondary organs following pulmonary exposure in mice*. J Nanobiotechnology 2023 Sep 7;21(1):322,

<https://jnanobiotechnology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12951-023-02049-0>

Clemmensen PJ, Schullehner J, Brix N et al. *Prenatal Exposure to Nitrate in Drinking Water and Adverse Health Outcomes in the Offspring: a Review of Current Epidemiological Research*. Review Curr Environ Health Rep 2023 Sep;10(3):250-263.

<https://link.springer.com/article/10.1007/s40572-023-00404-9>

Donat-Vargas C, Schillemans T, Kiviranta H et al. *Blood Levels of Organochlorine Contaminants Mixtures and Cardiovascular Disease*. JAMA Netw Open 2023 Sep 5;6(9):e2333347.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37698859/>

Hulleman T, Turkina V, O'Brien JW et al. *Critical Assessment of the Chemical Space Covered by LC-HRMS Non-Targeted Analysis*. Review Environ Sci Technol 2023 Sep 26;57(38):14101-14112.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37704971/>

Martin LR, Gilles L, Helte E et al. *Time Patterns in Internal Human Exposure Data to Bisphenols, Phthalates, DINCH, Organophosphate Flame Retardants, Cadmium and Polyaromatic Hydrocarbons in Europe*. *Toxics* 2023 Sep 28;11(10):819.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Jensen%20%20TK%20and%202023&page=4>

Numsriskulrat N, Teeranathada T, Bongsebandhu-Phubhakdi C et al. *Exposure to Bisphenol A and Its Analogs among Thai School-Age Children*. *Toxics* 2023 Sep 8;11(9):761.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37755771/>

Payne-Sturges DC, Taiwo TK, Ellickson K et al. *Disparities in Toxic Chemical Exposures and Associated Neurodevelopmental Outcomes: A Scoping Review and Systematic Evidence Map of the Epidemiological Literature*. *Review Environ Health Perspect* 2023 Sep;131(9):96001.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37754677/>

Spilsbury F, Kisielius V, Bester K, Backhaus T. *Ecotoxicological mixture risk assessment of 35 pharmaceuticals in wastewater effluents following post-treatment with ozone and/or granulated activated carbon*. *Sci Total Environ* 2023 Sep 28;906:167440.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969723060679?via%3Dihub>

Wielsøe M, Molina-Molina J-M, Rodríguez-Carrillo A et al. *Xeno-estrogenic activity of real-life mixtures of perfluoroalkylated substances in human placenta homogenates*. *Reprod Toxicol* 2023 Sep;120:108444.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0890623823001181?via%3Dihub>

Zhang R, Wang B, Li L et al. *Modeling and insights into the structural characteristics of endocrine-disrupting chemicals*. *Ecotoxicol Environ Saf* 2023 Sep 15;263:115251.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37451095/>

Klimaændringer

Winklmayr C, Matthies-Wiesler F, Muthers S et al. *Heat in Germany: Health risks and preventive measures*. *J Health Monit* 2023 Sep 6;8(Suppl 4):3-32.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37799534/>

Luftforurening

Grewling L, Ribeiro H, Antunes C et al. *Outdoor airborne allergens: Characterization, behavior and monitoring in Europe*. *Sci Total Environ* 2023 Sep 12;905:167042.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S004896972305667X?via%3Dihub>

Ji N, Johnson M, Eckel SP et al. *Prenatal ambient air pollution exposure and child weight trajectories from the 3rd trimester of pregnancy to 2 years of age: a cohort study*. *BMC Med* 2023 Sep 7;21(1):341.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37674158/>

Kjerulff B, Horsdal HT, Kaspersen K et al. *Medium term moderate to low-level air pollution exposure is associated with higher C-reactive protein among healthy Danish blood donors*. *Environ Res* 2023 Sep 15;233:116426.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935123012306?via%3Dihub>

Plusquin M, Wang C, Cosemans C et al. *The association between newborn cord blood steroids and ambient prenatal exposure to air pollution: findings from the ENVIRONAGE birth cohort*. Environ Health 2023 Sep 7;22(1):63.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37674219/>

Yu X, Rahman MM, Carter SA et al. *Prenatal air pollution, maternal immune activation, and autism spectrum disorder*. Environ Int 2023 Sep;179:108148.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37595536/>

Zoonoser

García-Moreno J. *Zoonoses in a changing world*. Bioscience 2023 Sep 20;73(10):711-720.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37854892/>

McCormick DW, Brown CM, Bjork J et al. *Characteristics of Hard Tick Relapsing Fever Caused by Borrelia miyamotoi, United States, 2013-2019*. Review Emerg Infect Dis 2023 Sep;29(9):1719-1729.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10461660/>

Oktober

Antibiotikaresistens

Krockow EM, Cheng KO, Maltby J, McElroy E. Existing terminology related to antimicrobial resistance fails to evoke risk perceptions and be remembered. Communications Medicine 2023; 3; 149.

<https://www.nature.com/articles/s43856-023-00379-6>

Arbejds miljø

Adane HA, Iles R, Boyle JA et al. *Maternal Occupational Risk Factors and Preterm Birth: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Public Health Rev 23 October 2023

Lunen JC, Rugulies R, Sørensen JK et al. *Exploring exposure to multiple psychosocial work factors: prospective associations with depression and sickness absence*. Eur J Public Health 2023 Oct 10;33(5):821-827.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10567252/>

Work and Health. The Lancet October 12, 2023.

https://www.thelancet.com/series/work-and-health?dgcid=raven_jbs_etoc_feature_lancetworkandhealth23

Indemiljø

Navarro I, de la Torre A, Sanz P et al. *Occurrence of pesticide residues in indoor dust of farmworker households across Europe and Argentina*. Sci Total Environ 2023 Oct 12;905:167797.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969723064240?via%3Dihub>

Rafiq L, Naqvi SHZ, Shahzad L, Ali SM. *Exploring the links between indoor air pollutants and health outcomes in South Asian countries: a systematic review*. Review Rev Environ Health 2022 Oct 28;38(4):741-752.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36302378/>

Zhu L, Fauser P, Mikkelsen L et al. *Suspect and non-target screening of semi-volatile emerging contaminants in indoor dust from Danish kindergartens*. Chemosphere 2023 Oct 13;345:140451.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653523027212?via%3Dihub>

Kemiske stoffer

Andreasen SM, Frederiksen H, Bilenberg N et al. *Maternal concentrations of phthalates and Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD-) related symptoms in children aged 2 to 4 years from Odense child cohort*. Environ Int 2023 Oct;180:108244.

Ghosal M, Kadawathagedara M, Delvert R et al. *Prenatal dietary exposure to chemicals and allergy or respiratory diseases in children in the EDEN mother-child cohort*. Environ Int 2023 Oct;180:108195.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37734145/>

Goodes LM, Seewoo BJ, Mofflin L et al. *The Plastic Health Map: A systematic evidence map of human health studies on plastic-associated chemicals*. Environment International 10 October 2023, 108225. In Press, Journal Pre-proof.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412023004981?via%3Dihub>

Hammer PEC, Møller JJ, Carøe TK et al. *Health perspectives and handling of PFAS contamination in Denmark*. Ugeskr Laeger 2023 Sep 18;185(38):V05230291.
<https://ugeskriftet.dk/videnskab/sundhedsmæssige-perspektiver-og-handtering-af-pfas-forurening-i-danmark>

Jia Z, Zhang H, Yu L et al. *Prenatal Lead Exposure, Genetic Factors, and Cognitive Developmental Delay*. JAMA Network Open 2023;6(10):e2339108.
<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2810983>

Lahimer M, Diwan D, Montjean D et al. *Endocrine disrupting chemicals and male fertility: from physiological to molecular effects*. Review Front Public Health 2023 Oct 10;11:1232646.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10598475/>

Larsen B, Sánchez-Triana E. *Global health burden and cost of lead exposure in children and adults: a health impact and economic modelling analysis*. Lancet Planet Health 2023;7:e831–40.
<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2542-5196%2823%2900166-3>

Long M, Sonne C, Dietz R et al. *Diet, lifestyle and contaminants in three east Greenland Inuit municipalities*. Chemosphere 2023 Oct 4;344:140368.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653523026383?via%3Dihub>

Moneta BG, Feo ML, Torre M et al. *Occurrence of per- and polyfluorinated alkyl substances in wastewater treatment plants in Northern Italy*. Sci Total Environ 2023 Oct 10;894:165089.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37355117/>

Montazeri P, Güil-Oumrait N, Marquez S et al. *Prenatal Exposure to Multiple Endocrine-Disrupting Chemicals and Childhood BMI Trajectories in the INMA Cohort Study*. Environ Health Perspect 2023 Oct;131(10):107006.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37850789/>

Nielsen MB, Skjolding L, Baun A, Hansen SF. *European nanomaterial legislation in the past 20 years - Closing the final gaps Review*. NanoImpact 2023 Oct 10:32: 100487.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452074823000381?via%3Dihub>

Sanvido O, Basketter DA, Berthet A et al. *Quantitative risk assessment of skin sensitising pesticides: Clinical and toxicological considerations*. Reg Toxicol Pharmacol 2023;144:105493.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230023001617?via%3Dihub>

St Mary L, Truong L, Bieberich AA et al. *Comparative analysis between zebrafish and an automated live-cell assay to classify developmental neurotoxicant chemicals*. Toxicol Appl Pharmacol 2023 Oct 1:476:116659.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37604412/>

Zhang Z, Sangion A, Wang S et al. *Hazard vs. exposure: Does it make a difference in identifying chemicals with persistence and mobility concerns?* Water Res 2023 Oct 15:245:120610.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37717328>

Klimaændringer

Hebbern C, Gosselin P, Chen K et al. *Future temperature-related excess mortality under climate change and population aging scenarios in Canada*. Can J Public Health 2023 Oct;114(5):726-736.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37308698/>

White BP, Breakey S, Brown MJ et al. *Mental Health Impacts of Climate Change Among Vulnerable Populations Globally: An Integrative Review*. Review Ann Glob Health 2023 Oct 6;89(1):66.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37810609/>

Luftforurening

Duchesne J, Carrière I, Artero S et al. *Ambient Air Pollution Exposure and Cerebral White Matter Hyperintensities in Older Adults: A Cross-Sectional Analysis in the Three-City Montpellier Study*. Environ Health Perspect 2023 Oct;131(10):107013.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37878794/>

Hood RB, Hart JE, Laden F et al. *Exposure to Particulate Matter Air Pollution and Age of Menarche in a Nationwide Cohort of U.S. Girls*. Environ Health Perspect 2023;131:10 .

<https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/EHP12110>

Li C, GAO D, CAI YS et al. *Relationships of Residential Distance to Major Traffic Roads with Dementia Incidence and Brain Structure Measures: Mediation Role of Air Pollution*. HEALTH DATA SCIENCE 16 Oct 2023 Vol 3:Article ID: 0091.

<https://spj.science.org/doi/10.34133/hds.0091>

Lam PH, Zang E, Chen D et al. *Long-Term Exposure to Fine Particulate Matter and Academic Performance Among Children in North Carolina*. Research Letter Environ Health October 31, 2023.

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2811147>.

Lim EH, Franklin P, Trevenen ML et al. *Exposure to low-level ambient air pollution and the relationship with lung and bladder cancer in older men, in Perth, Western Australia*. Br J Cancer 2023 Oct; 129(9):1500-1509.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37684355/>

Xu Q, Guan Q, Lu Y et al. *Effect of short-term ambient air pollution exposure on early miscarriage and pregnancy hormones with critical window identification*. J Hazard Mater 2023 Oct 15:460:132328.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37666168/>

Zoonoser

Liu B, Zhao P, Xu P et al. *A comprehensive dataset of animal-associated sarbecoviruses*. Sci Data 2023 Oct 7;10(1):681.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37805633/>

Riley T, Lovett R, Cumming B et al. *Data analysis of zoonoses notifications in Aboriginal and Torres Strait Islander populations in Australia 1996-2021: implications for One Health*. Front Public Health 2023 Oct 12;11:1175835.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37900024/>

Stel M, Banach N. *Preventing Zoonoses: Testing an Intervention to Change Attitudes and Behaviors toward More Protective Actions*. Int J Environ Res Public Health 2023 Oct 27;20(21):6987.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37947545/>

November

Arbejdsmiljø

Bralewska K. *Air pollution inside fire stations: State-of-the-art and future challenges*. Review Int J Hyg Environ Health 2023 Nov 15;255:114289.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37976582/>

Pega F, Momen NC, Streicher KN et al. *Global, regional and national burdens of non-melanoma skin cancer attributable to occupational exposure to solar ultraviolet radiation for 183 countries, 2000–2019: A systematic analysis from the WHO/ILO Joint Estimates of the Work-related Burden of Disease and Injury*. Environ Int Volume 181, November 2023, 108226.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S01604120233004993?via%3Dihub>

Peñalver-Piñol A, Benavente Y, Frias-Gomez J et al. *Occupational exposure to pesticides and endometrial cancer in the Screenwide case-control study*. Environ Health 2023 Nov 2;22(1):77.

<https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12940-023-01028-0>

Indemiljø

Deen L, Clark A, Hougaard KS et al. *Exposure to airborne polychlorinated biphenyls and type 2 diabetes in a Danish cohort*. Environ Res 2023 Nov 15;237(Pt 2):117000.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37634693/>

Fang C, Awoyemi OS, Saianand G et al. *Characterising microplastics in indoor air: Insights from Raman imaging analysis of air filter samples*. J Hazard Mater 2023 Nov 8:464:132969.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37956564/>

Glas I, David SC. *A new chapter of healthy indoor air: antiviral air treatments*. EMBO Mol Med 2023 Nov 16:e18710.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37969101/>

Kemiske stoffer

Andersen HR, Grandjean P, Main K e al. *Higher serum concentrations of PFAS among pesticide exposed female greenhouse workers*. Int J Hyg Environ Health 2023 Nov 10:255:114292.

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

Ellis LB, Molina K, Robbins R. *Adult Organophosphate and Carbamate Insecticide Exposure and Sperm Concentration: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Epidemiological Evidence*. Environ Health Perspect 2023;11:116001.

<https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/EHP12678>

Hull SD, Deen L, Petersen KU et al. *Time trends in per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) concentrations in the Danish population: A review based on published and newly analyzed data*. Environ Res 2023 Nov 15;237(Pt 2):117036.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935123018406?via%3Dihub>

Ke D, Zheng J, Liu X et al. *Occurrence of microplastics and disturbance of gut microbiota: a pilot study of preschool children in Xiamen, China*. EBioMedicine 2023 Nov:97:104828.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37837933/>

Long M, Wielsøe M, Bech BH et al. *Maternal serum dioxin-like activity and gestational age at birth and indices of foetal growth: The Aarhus birth cohort*. Sci Total Environ 2023 Nov 1:897:165286.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969723039098?via%3Dihub>

Sears CG, Healy EJ, Soares LF et al. *Urine antimony and risk of cardiovascular disease - A prospective case-cohort study in Danish Non-Smokers*. Environ Int 2023 Nov;181:108269.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37866238/>

Seewoo BJ, Goodes LM, Mofflin et al. *The plastic health map: A systematic evidence map of human health studies on plastic-associated chemicals*. Environ Int 2023 Nov:181:108225.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37948868/>

Temkin AM, Geller SL, Swanson SA et al. *Volatile organic compounds emitted by conventional and "green" cleaning products in the U.S. market*. Chemosphere 2023:341:139570.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653523018374?via%3Dihub>

Wils RS, Jacobsen NR, Vogel U et al. *Pleural inflammatory response, mesothelin content and DNA damage in mice at one-year after intra-pleural carbon nanotube administration*. Toxicology 2023 Nov;499:153662.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37923288/>

Klimaændringer

Arnadottir A, Bønløkke J, Loft S. *Heatwaves and association with comorbidities, pharmacotherapy, and mortality*. Review Ugeskr Laeger 2023 Nov 13;185(46):V05230275.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37987434/>

Bønløkke J, Loft S. *Air pollution, climate change, and health*. Review Ugeskr Laeger 2023 Nov 13;185(46):V05230294.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37987437/>

Luftforurening

Barrett ES, Sharghi S, Thurston SW et al. *Associations of Exposure to Air Pollution during the Male Programming Window and Mini-Puberty with Anogenital Distance and Penile Width at Birth and at 1 Year of Age in the Multicenter U.S. TIDES Cohort*. Environ Health Perspect 2023;131,11:117001.

<https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/EHP12627>

Dahlquist M, Frykman V, Hollenberg J et al. *Short-Term Ambient Air Pollution Exposure and Risk of Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Sweden: A Nationwide Case-Crossover Study*. J Am Heart Assoc 2023 Nov 7;12(21):e030456.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37818697/>

Koenigsberg SH, Chang C-J, Ish J et al. *Air pollution and epigenetic aging among Black and White women in the US*. Environ Int 2023 Nov;181:108270.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37890265/>

Ling X. *The effect of ambient air pollution on birth outcomes in Norway*. BMC Public Health 2023 Nov 14;23(1):2248.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37964290/>

Stafoggia M, Michelozzi P, Schneider A et al. *Joint effect of heat and air pollution on mortality in 620 cities of 36 countries*. Meta-Analysis Environ Int 2023 Nov;181:108258.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37837748/>

Wesselink AK, Hystad P, Kirwa K et al. *Air pollution and fecundability in a North American preconception cohort study*. Environ Int 2023 Nov;181:108249.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37862861/>

Zoonoser

Astbury CC, Lee KM, Mcleod RM et al. *Policies to prevent zoonotic spillover: a systematic scoping review of evaluative evidence*. Review Global Health 2023 Nov 8;19(1):82. PMC artikel.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10634115/>

Redden P, Parker K, Henderson S et al. *Q fever - immune responses and novel vaccine strategies*. Review Future Microbiol 2023 Nov;18:1185-1196.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37850346/>

December

Indemiljø

Chaya S, Vanker A, Brittain K et al. *The impact of antenatal and postnatal indoor air pollution or tobacco smoke exposure on lung function at 3 years in an African birth cohort*. *Respirology* 2023 Dec;28(12):1154-1165.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37587874/>

Montaluisa-Mantilla MS, García-Encina P, Lebrero R, Muñoz R. *Botanical filters for the abatement of indoor air pollutants*. *Review Chemosphere* 2023 Dec;345:140483.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37863205/>

Kemiske stoffer

Botham P, Cronin MTD, Currie et al. *Analysis of health concerns not addressed by REACH for low tonnage chemicals and opportunities for new approach methodology*. *Arch Toxicol* 2023 Dec;97(12):3075-3083.

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00204-023-03601-5>

Maddela NR, Kakarla D, Venkateswarlu K, Megharaj M. *Additives of plastics: Entry into the environment and potential risks to human and ecological health*. *Review J Environ Manage* 2023 Dec 15:348:119364.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37866190/>

Luftforurening

Mussalo L, Avesani S, Shahbaz MA et al. *Emissions from modern engines induce distinct effects in human olfactory mucosa cells, depending on fuel and aftertreatment*. *Sci Total Environ* 2023 Dec 20:905:167038.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37709087/>

Zoonoser

Steinsiepe VK, Ruf M-T, Rossi M et al. *Human Taenia martis Neurocysticercosis, Switzerland*. *Review Emerg Infect Dis* 2023 Dec;29(12): 2569-2572.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37987597/>

Aktuelle rapporter

Analyse af målopfyldelse for revideret luftkvalitetsdirektiv. Videnskabelig rapport fra DCE - Nationalt Center for Miljø og Energi nr. 570, 2023.

https://dce.au.dk/fileadmin/dce.au.dk/Udgivelser/Videnskabelige_rapporter_500-599/SR570.pdf

DANMAP 2022

<https://www.danmap.org/reports/2022>

Indicators for plastic pollution. Scientific Report from DCE – Danish Centre for Environment and Energy No. 553, 2023

https://dce.au.dk/fileadmin/dce.au.dk/Udgivelser/Videnskabelige_rapporter_500-599/SR553.pdf

Long-Term Exposure to AIR Pollution and COVID-19 Mortality and Morbidity in Denmark: Who Is Most Susceptible? (AIRCODEN). The Health Effects Institute. Research Report 214, 2023.

<https://www.healtheffects.org/announcements/new-study-finds-air-pollution-can-increase-covid-risk>

Occurrence of genes involved in antibiotic resistance in six Danish streams. Scientific Report from DCE - Danish Centre for Environment and Energy No. 554, 2023.

https://dce.au.dk/fileadmin/dce.au.dk/Udgivelser/Videnskabelige_rapporter_500-599/SR554.pdf

The Particle Project 2022. Scientific Report from DCE - Danish Centre for Environment and Energy No. 562, 2023.

https://dce.au.dk/fileadmin/dce.au.dk/Udgivelser/Videnskabelige_rapporter_500-599/SR562.pdf

Kalender 2024

Januar

11.-12.: International Conference on Environmental Noise Pollution, Noise Mapping and Public Health Singapore, Singapore.

<https://waset.org/environmental-noise-pollution-noise-mapping-and-public-health-conference-in-january-2024-in-singapore>

11.-12.: International Conference on Changing Climate and Environmental Health ICCCEH, Zurich, Schweiz.

<https://waset.org/changing-climate-and-environmental-health-conference-in-january-2024-in-zurich>

Februar

15.-16.: 5th Global Summit on Environmental Health. Advancing Environmental Health for Future Generations, Rom. Italien.

<https://environmentalhealth.conferenceseries.com/>

25.-26.: International Conference on Environmental Health and Safety, Sydney, Australien.

<https://waset.org/environmental-health-and-safety-conference-in-february-2024-in-sydney>

Marts

4.-5.: International Conference on Pharmaceutical, Medical and Environmental Health Sciences, Rom, Italien.

https://waset.org/pharmaceutical-medical-and-environmental-health-sciences-conference-in-march-2024-in-rome?utm_source=conferenceindex&utm_medium=referral&utm_campaign=listing

22.-23.: International Conference on Nanotechnology, Health and Environmental Sciences, Prag, Tjekkiet.

<https://waset.org/nanotechnology-health-and-environmental-sciences-conference-in-march-2024-in-prague>

29.-30.: 18. International Conference on Environmental Noise Pollution, Noise Mapping and Public Health, Sydney, Australien.

<https://waset.org/environmental-noise-pollution-noise-mapping-and-public-health-conference-in-march-2024-in-sydney>

April

8.-10.: NIVA: Associations between work environment, sleep, health, and safety, Oslo, Norge.

<https://niva.org/course/associations-between-work-environment-sleep-health-and-safety/>

8.-9.: 18. International Conference on Health and Environmental Effects of Air Pollution, Athen, Grækenland.

<https://waset.org/health-and-environmental-effects-of-air-pollution-conference-in-april-2024-in-athens>

15.-16.: 18. International Conference on Nanotechnology, Health and Environmental Sciences, Lisabon, Portugal.

<https://waset.org/nanotechnology-health-and-environmental-sciences-conference-in-april-2024-in-lisbon>

16.-18.: NIVA From Research to Practice in Occupational Health and Safety, Reykjavik, Island.

<https://niva.org/course/from-research-to-practice-in-occupational-health-and-safety-2/>

19.-20.: International Conference on Public Health, Environmental and Social Determinants of Health, Paris, Frankrig.

https://waset.org/public-health-environmental-and-social-determinants-of-health-conference-in-april-2024-in-paris?utm_source=conferenceindex&utm_medium=referral&utm_campaign=listing

26.-27.: International Conference on Environmental Pollution, Public Health and Impacts, Nicosia, Cypern.

<https://waset.org/environmental-pollution-public-health-and-impacts-conference-in-april-2024-in-nicosia>

Maj

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

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

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

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

20.-21.: International Conference on Fish Health and Environmental Health, Berlin, Tyskland.

<https://waset.org/fish-health-and-environmental-health-conference-in-may-2024-in-berlin>

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

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

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

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

Juni

24.-25.: International Conference on Water, Sanitation, Environmental and Public Health, Paris, Frankrig.

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

Juli

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

<https://mms.isiaq.org/Calendar/moreinfo.php?eventid=79306>

29.-30.: International Conference on Environmental Pollution and Public Health, Wien, Østrig.

<https://waset.org/environmental-pollution-and-public-health-conference-in-july-2024-in-vienna>

August

19.-20.: International Conference on Changing Climate and Environmental Health, London, UK.

<https://waset.org/changing-climate-and-environmental-health-conference-in-august-2024-in-london>

September

20.-21.: International Conference on Environmental Health and Climate Change, Toronto, Canada.

<https://waset.org/environmental-health-and-climate-change-conference-in-september-2024-in-toronto>

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

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

November

1.-2.: 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

4.-5.: International Conference on Environmental Health and Preventive Medicine, Amsterdam, Holland.

<https://waset.org/environmental-health-and-preventive-medicine-conference-in-november-2024-in-amsterdam>

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

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

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/>

Skriv til **miljø og sundhed**

skriv om forskningsresultater

skriv til synspunkt

skriv et mødereferat

send nye rapporter

husk også kalenderen

Ring eller send en e-mail til:

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

også hvis du bare har en god idé!