
miljø og sundhed

Indenrigs- og Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenter

Formidlingsblad nr. 28, september 2005

Læs i dette nummer om

udsættelse for ultrafine partikler

erhvervsrelateret luftforurening
og risiko for fedme

risikooplevelse som determinant
ved miljømedicinsk risikoanalyse

fisk, skaldyr og oliespild

phthalater og allergiske effektorceller

Se også

abstracts fra ISMFs årsmøde 2005

aktuelle publikationer

kalenderen

Indhold

Personlig udsættelse for ultrafine partikler og biologiske effekter	3
Erhvervsrelateret luftforurening, ABO fænotype og fedmerisiko.....	8
Risikooplevelse som determinant ved miljømedicinsk risikoanalyse	11
Kan fisk og skaldyr spises efter et oliespild på havet	14
Phthalater kan øge responset fra allergiske effektorceller.....	20
Ph.d. afhandling	24
Abstracts fra ISMFs årsmøde 2005.....	27
Aktuelle publikationer.....	39
Kalenderen	41

Miljø og sundhed

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

Udgives af:

Indenrigs- og Sundhedsministeriets
Miljømedicinske Forskningscenter

Redaktion:

Steffen Loft (ansv.)
Lis Keiding
Hilde Balling

11. årgang, nr. 28, september 2005.

Oplag 1.000, tilsendes gratis ved henvendelse til:

ISMFs sekretariat, Sundhedsstyrelsen
e-mail: post.ismf@sst.dk

Eftertryk mod kildeangivelse.

ISSN 1395-5241
ISSN elektronisk 1601-4146
URL: <http://www.ismf.dk/blad/ms0502.pdf>

10 år med det blå blad

I juni 1995 udkom det første nummer af ”miljø og sundhed” - det blå blad. I 10 år har bladet bragt artikler af medarbejdere fra institutioner inden for ISMFs medlemskreds og fra andre institutioner. Artiklerne er gennem årene kommet vidt omkring, også i dette nummer.

Peter Vinzents og Steffen Loft skriver om resultaterne af en undersøgelse af udsættelse for ultrafine partikler i ude- og indeluft i København - resultater, der bidrager til en bedre fremtidig vurdering af eksponeringen for ultrafine partikler.

Poul Suadiciani skriver om samspillet mellem erhvervsrelateret partikulær luftforurening, ABO-blodtype og risiko for fedme, der måske giver mulighed for at klarlægge nogle af mekanismerne bag fedmeepidemien.

I disse år forskes der intensivt i miljøfaktorer som mulige årsager til stigningen i forekomsten af allergiske sygdomme i den industrialiserede del af verden. Detergenter og plastblødgørere mistænkes for at forstærke effekten af kendte allergener - et område, som bl.a. Christian Glue og Lars K. Poulsen forsker i og skriver om i dette nummer.

Anne Kirstine Müller et al. har udarbejdet en rapport under Nordisk Ministerråd om betydningen af oliespild i de nordiske farvande for sikkerheden ved indtagelse af marine fødevarer og gennemgår - trin for trin - risikovurderingen af et fiktivt oliespild for læseren.

”Hvorfor er der til tider så dårlig en sammenhæng mellem hvad vi ved og hvad vi gør ved det” står der i forordet til temanummeret om risikooplevelse, som en arbejdsgruppe under ISMFs centerråd udarbejdede i 2001. Jesper Bo Nielsens resultater bringer os et skridt videre på vejen til en bedre forståelse.

Vigtigheden af at informere om forskningsresultater på dansk fremhæves ofte. Det blå blad tager nu hul på den næste 10 års periode. Forhåbentlig bliver skrivelysten lige så stor.

Stor tak til alle dem, der gennem årene har ydet bidrag til bladet.

Hilde Balling

Personlig udsættelse for ultrafine partikler og biologiske effekter

Af Peter S. Vinzents og Steffen Loft, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet

Ultrafine partikler er en klasse af partikler med diametre i intervallet 0,01 μm til 0,1 μm (10^{-8} meter til 10^{-7} meter), som dannes ved alle forbrændingsprocesser ved afkøling af varme gasser. Ultrafine partikler vil altså dannes i benzin- og dieselmotorer, ved madlavning, tobaksrygning og i arbejdsmiljøet. Sammenlignet med udsættelse for andre partikler menes udsættelse for ultrafine partikler at kunne udgøre en særlig helbredsrisiko. Inden for de seneste 10 år er opmærksomheden øget omkring mulige helbredseffekter af udsættelse for ultrafine partikler. De mulige effekter er omtalt nedenfor.

Indtil nu er der kun afrapporteret få befolkningsundersøgelser, hvor effekten af udsættelse for ultrafine partikler beskrives. Som det ofte er tilfældet i befolkningsundersøgelser, er det også i forbindelse med udsættelse for ultrafine partikler vanskeligt præcist at bestemme omfanget af udsættelsen. Beregning af udsættelse kan baseres på målinger af koncentrationen af luftforurening i gadeniveau eller såkaldte by-baggrundsmålinger målt i passende afstand til kilder. For at kunne bestemme personers udsættelse ud fra denne type målinger kræves kendskab til forureningens fordeling med hensyn til tid og sted samt til personernes færden i det forurenede miljø. Ved vurdering af effekten af udsættelse for ultrafine partikler vil det også være nødvendigt at kende bidraget fra indendørs kilder. Til forskel fra udsættelse for fine partikler (partikler med diametre mindre end 2,5 μm , $\text{PM}_{2,5}$) falder niveauerne af ultrafine partikler meget brat med afstand fra kilden, blandt andet fordi ultrafine partikler er ustabile og hurtigt omdannes til større partikler ved adsorption og sammenhobning. Derfor er personers udsættelse meget afhængig af opholdstiden i nærheden af kilden samt af afstan-

den til kilden, f.eks. opholdstid i trafik og afstanden til trafikerede veje.

Måling af ultrafine partikler er endnu ikke en formel del af det landsdækkende luftkvalitetsmåleprogram, LMP. Der er dog rutinemæssigt gennemført målinger af ultrafine partikler i København på stationære målestationer finansieret gennem forskningsprojekter og med bidrag fra Københavns Kommune. I København foretages der målinger, dels i gadeniveau og dels som by-baggrund; der måles på tag ca. 20 meter over gadeniveau. Befolkningsundersøgelserne, der er omtalt ovenfor, er baseret på denne type måleprogrammer, og der er endnu ikke rapporteret undersøgelser, hvor effekter er relateret til den personlige eksponering for ultrafine partikler. Ved personlig eksponering forstås i denne sammenhæng koncentrationen i personens åndingszone.

Trafik baseret på forbrændingsmotorer er den væsentligste kilde til befolkningens udsættelse for ultrafine partikler. Dannelsen sker både under selve forbrændingen samt i udstødningsgassen. Den resulterende emission bliver et resultat af mængden af trafik og af motorteknologien, altså af typen og alderen af transportmidlerne samt af det anvendte brændstof. Partiklerne består hovedsagligt af kulstof og har en porøs overflade, som medfører, at de har et stort overfladeareal, som andre kemiske forbindelser kan binde sig til. De ultrafine partikler kan således være bærere af PAH-forbindelser (polyaromatiske hydrocarboner), som ligeledes dannes ved ufuldstændig forbrænding, samt af forskellige metaller (MacNee et al. 1999; Pooley et al. 1999).

Ultrafine partikler deponeres i de yderste forgreninger af lungerne (alveolerne) med en ef-

ektivitet af størrelsesordenen 50 %, som dog afhænger af partikeldiameter samt personens åndingsmønster. Da deponeringen sker ved hjælp af såkaldt Brownsk diffusion, så øges sandsynligheden for deponering med faldende partikeldiameter. Deponeringssandsynligheden vil også være proportional med partiklernes opholdstid i alveolerne: derfor har åndingsmønstret indflydelse på deponeringen (Daigle et al. 2002). Dette får betydning f.eks. under cykling i trafikken, fordi cyklister indånder mere luft og dermed flere partikler sammenlignet med personer i hvile.

De deponerede ultrafine partikler kan aktivere og skade makrofagerne (celler der kan optage/bekæmpe partikler og mikroorganismer) i lungerne og kan forårsage betændelsesreaktioner. Partiklerne kan endda trænge ind i blodbanen, hvor de kan påvirke blodets viskositet samt hjertekredsløbet og hermed øge risikoen for hjertekarsygdomme (Brunekreef, Holgate 2002). Desuden kan ultrafine partikler medføre dannelse af reaktive iltforbindelser i lungevævet, hvilket kan medføre oksidative skader, såkaldt oksidativt stress, der efterfølgende resulterer i DNA-skader. De oksidative DNA-skader kan opfattes som biomarkører for oksidativt stress og har vist sammenhæng med personlig eksponering for PM_{2,5} i en undersøgelse af 50 unge københavnere hen over de 4 årstider (Sørensen et al. 2003). Derimod fandtes ikke tegn på DNA skade i form af koblingsprodukter med PAH, som synes at kræve stærkere eksponering, som f.eks. ophold i tæt trafik hele dagen (Autrup et al. 1999; Kyrtopoulos et al. 2001). Oksidativ DNA-skade er også central i eksperimentelle undersøgelser af partikulær luftforurening i dyre- og reagensglasforsøg (Knaapen et al. 2004; Risom et al.).

Bestemmelse af udsættelse for ultrafine partikler kan eksempelvis foretages ved måling af partikelkoncentrationen i personens åndingszone. Dette kan gøres ved hjælp af batteridrevet bærbart udstyr. Metoden anvendes ved målinger i arbejdsmiljøet og er generelt en ressourcekrævende metode. Alternativt kan udsættelsen beregnes ud fra en model, hvor det antages, at personen opholder sig i et antal vel-

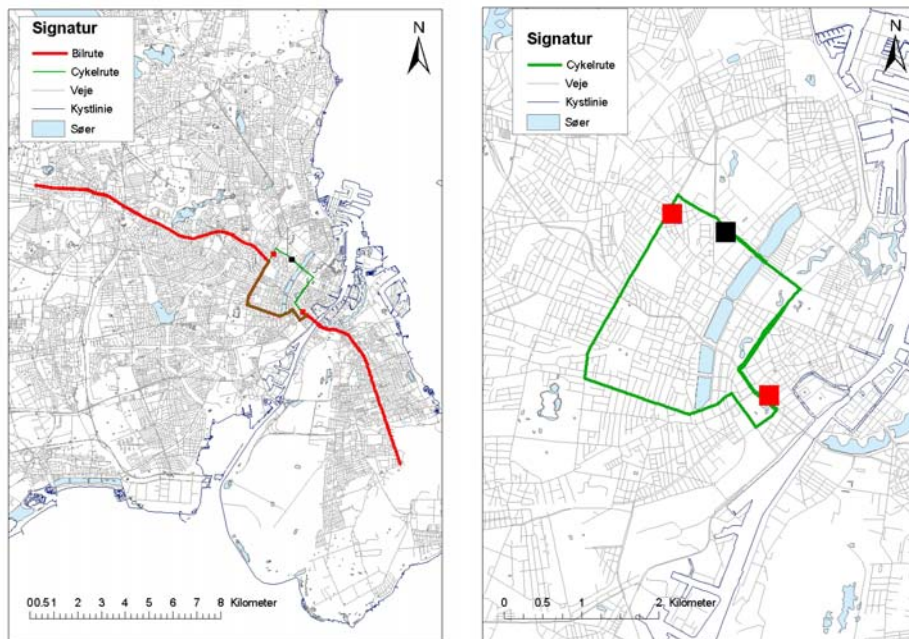
definerede ”rum”, hvor eksponering er kendt eller kan måles, f.eks. i trafikken, i hjemmet og på arbejde. Når personens opholdstid i disse rum er kendt fra dagbogsoptegnelser, kan den daglige udsættelse beregnes. Denne sidste metode vil være behæftet med større fejl end metoden, hvor der måles direkte i personens åndingszone.

I første halvdel af 2004 er der med støtte fra Miljøstyrelsen gennemført et projekt, hvor udsættelse for ultrafine partikler er bestemt ved måling i personers åndingszone. Anvendelsen af denne fremgangsmåde er muliggjort, fordi der nu findes kommercielt udstyr (kondensationspartikeltæller), der kan anvendes til personbårne målinger. Dette er udnyttet i to eksponeringsscenerier, dels under cykling i tæt trafikerede områder og dels under bilkørsel på forskellige vejtyper. Ruterne er vist på figur 1.

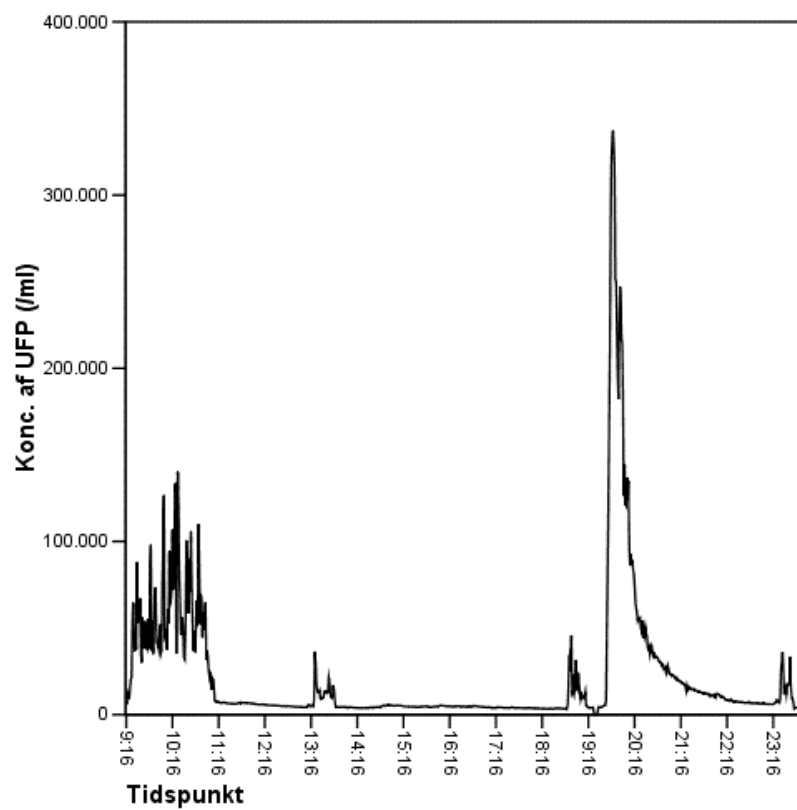
Måling af personlig eksponering og biologiske effekter i København

Deltagere: Peter S. Vinzents, Peter Møller, Mette Sørensen, Lisbeth E. Knudsen, Ole Hertel, Finn Palmgren Jensen, Bente Schibye og Steffen Loft.

I undersøgelsen er udsættelsen for ultrafine partikler inde og ude undersøgt gentagne gange af et døgn varighed blandt 15 raske forsøgspersoner og med målinger af biologiske effekter i form af oksidative DNA-skader i umiddelbar tilslutning hertil. Som undersøgelsesmetode er anvendt måling af koncentrationen af ultrafine partikler i forsøgspersonernes åndingszone ved hjælp af bærbare partikeltællere. Resultatet af en måling er vist på figur 2. Koncentrationen af ultrafine partikler udtrykkes traditionelt som: antal partikler per milliliter (ml) luft. Den samlede eksponering (dosis) er defineret som koncentration multipliceret med tiden. Disse målinger er sammenlignet med meteorologiske og luftforureningsmålinger fra stationære målestationer både i gadeniveau og i by-baggrund. Koncentrationen af ultrafine partikler og fine partikler (PM_{2,5}) er endvidere målt under færdsel i bil i forskellige gaderum i anden del af projektet.



Figur 1. Bilrute og cykelrute i Storkøbenhavn. Cykelruten er vist detaljeret på højre side. Start- og slutpunkt er ved den sorte firkant og 2 stationære målestationer for luftforurening på henholdsvis Jagtvej og på H. C. Andersens Boulevard er markeret med røde firkanter. © Gengivet med tilladelse fra Kort- & Matrikelstyrelsen.



Figur 2. Koncentration af ultrafine partikler (UFP) på en forsøgsdag med cykling i trafikken (kl. 9:16-11:16).

Da fysisk arbejde i form af cykling har indflydelse på hyppigheden af DNA-skader, er det nødvendigt at kontrollere for dette. Designet for undersøgelse af cyklisters udsættelse for trafikgenererede ultrafine partikler er derfor valgt således:

- Cykling i trafik og udsættelse for trafikgenererede ultrafine partikler (5 forsøgsdage)
- Cykling på ergometercykel i laboratoriet og ingen (lav) udsættelse for ultrafine partikler (1 forsøgsdag)
- Ingen cykling og ingen (lav) udsættelse for ultrafine partikler (2 forsøgsdage)

Under fysisk arbejde stiger vejtrækningen og dermed også antallet af inhalerede ultrafine partikler, der kan deponeres i de yderste afsnit af luftvejene. Denne forøgede deponering er beregnet ud fra den forøgede vejtrækning under cykling ved sammenligning med vejtrækningen i hvile eller ved lav aktivitet. Beregningen er foretaget ud fra målinger af puls, da det ikke var teknisk muligt at måle vejtrækningen under cykling i trafikken.

Den gennemsnitlige udsættelse for ultrafine partikler under cykling i myldretidstrafik i København er på 32.400 partikler per ml (beregnet som geometrisk middelværdi). Koncentrationen er højst om vinteren, hvilket kan forklares med den forøgede trafikintensitet og øgede kondensationsrate for ultrafine partikler om vinteren sammenlignet med sommerperioden. Til sammenligning er den gennemsnitlige indendørs eksponering 14.100 partikler per ml.

Niveauet af DNA-skader hos forsøgspersonerne er signifikant højere på dage, hvor der cykles i trafikken, sammenlignet med dage, hvor der cykles i laboratoriet. En analyse af resultaterne viser, at udsættelse for udendørs ultrafine partikler beregnet som dosis medfører et niveau for DNA-skader, som er næsten 3 gange højere end udsættelse for indendørs ultrafine partikler i samme dosis. Resultaterne er sammenfattet i en simpel lineær model og detaljeret beskrevet i Vinzents et al. 2005.

Sammenligning af personmålinger med luftforureningsmålinger fra de stationære målestationer viser, at samvariationen er af samme størrelsesorden som samvariationen mellem meteorologiske parametre (temperatur og vindhastighed) og personmålingerne. Dette resultat kan tolkes således, at måleresultater fra stationære stationer har begrænset anvendelse som prædiktorer for personlig udsættelse for ultrafine partikler. Dette er i overensstemmelse med hvad der ovenfor er anført om dannelse og spredning af ultrafine partikler.

Udover måling af eksponering under færdsel på cykel i det centrale København, er der i den anden del af forsøget foretaget måling af eksponering under færdsel i 3 forskellige gaderum:

- Brokvarterer (høj trafikintensitet og høj bebyggelse)
- Indfaldsveje (høj trafikintensitet og lav bebyggelse)
- Villakvarterer (lav trafikintensitet og lav bebyggelse)
- Af praktiske årsager er der anvendt bil i denne del af projektet

Koncentrationen af ultrafine partikler målt på hverdage i myldretiden under bilkørsel på indfaldsveje og på brokvartererne er af størrelsesordenen 50.100 partikler per ml. Ændringerne i koncentrationen af ultrafine partikler følger de forventede ændringer i trafikintensiteten, idet der er målt lavere koncentrationer på weekend-dage og på villavejene. Variationen i de målte koncentrationer af $PM_{2,5}$ er ikke afhængige af trafikintensiteten, men er sandsynligvis påvirket af meteorologiske forhold. Dette er i overensstemmelse med at fine partikler ($PM_{2,5}$) hovedsageligt består af partikler, der kan transporteres over lange afstande.

Sammenfattende er relationen mellem udsættelse for trafikgenererede såvel som indendørs ultrafine partikler og niveauet for DNA-skader beskrevet ved hjælp af en simpel lineær matematisk model. Endvidere er der etableret en

metode til måling af personlig eksponering for ultrafine partikler ved prøvetagning i åndingszonen. Som en del af metoden kan den forøgede partikeldeponering under fysisk arbejde beregnes. Foreløbigt er beregningen baseret på individuel måling af sammenhæng mellem fysisk arbejde og puls.

Undersøgelsen har vist, at der er sammenhæng mellem eksponering for ultrafine partikler og biologisk effekt i form af skade (oksidation af puriner) på arvematerialet i DNA i hvide blodlegemer. Denne type skade er hvad man vil forvente ud fra vor viden om partiklers virkninger i eksperimentelle systemer og er også set i lidt mindre udtalt grad i forbindelse med målt eksponering for PM_{2,5} (Sørensen et al. 2003). Ved ophold i trafik ses perioder med betydeligt øget eksponering for ultrafine partikler. Indendørs er der også perioder, hvor koncentrationen af ultrafine partikler kan være høje, men selv lave koncentrationer vil give et væsentligt bidrag til den samlede eksponering vurderet som antal partikler, fordi man opholder sig langt mest indendørs. Undersøgelsen antyder dog, at partiklerne, som man eksponeres for i trafikken, har kraftigere biologisk virkning i form af DNA-skade per partikel end dem, som man eksponeres for indendørs, således at bidraget til biologiske effekter kan være meget væsentligt. Undersøgelsens resultater lader sig dog ikke benytte direkte til kvantitativ risikovurdering mht. egentlige sundhedsskadelige effekter.

Undersøgelsen har modtaget støtte fra Miljøstyrelsen og Indenrigs- og Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenters fond.

Referencer

Astrup H, Daneshvar B, Dragsted LO, Gamborg M, Hansen ÅM, Loft S, Okkels H, Nielsen F, Nielsen PS, Raffn E, Wallin H, Knudsen LE. *Biomarkers for exposure to ambient air pollution – comparison of carcinogen adduct levels with other exposure markers and markers for oxidative stress*. Environ Health Perspec 1999;107:233-8.

Brunekreef B, Holgate ST. *Air pollution and health*. Lancet 2002;360:1233-42.

Daigle CC, Chalupa DC, Gibb FR, Morrow PE, Oberdöster G, Utell MJ et al. *Ultrafine particle deposition in humans during rest and exercise*. Inhalation Toxicology 2003;15:539-52.

Knaapen AM, Borm PJ, Albrecht C, Schins RP. *Inhaled particles and lung cancer. Part A: Mechanisms*. Int J Cancer 2004;109:799-809.

Kyrtopoulos SA, Georgiadis P, Autrup H, Demopoulos N, Farmer P, Haugen A, Katsouyanni K, Lambert B, Ovrebo S, Sram R, Stefanou G, Topinka J. *Biomarkers of genotoxicity of urban air pollution. Overview and descriptive data from a molecular epidemiology study on populations exposed to moderate-to-low levels of polycyclic aromatic hydrocarbons: the AULIS project*. Mutat Res 2001;496:207-28.

MacNee W, Donaldson K. *Particulate air pollution: Injurious and protective mechanisms in the lungs*. In: Holgate ST, Samet JM, Koren HS, Maynard RL (eds). *Air pollution and health*. London: Academic Press 1999:653-72.

Pooley FD, Mille M. *Composition of air pollution particles*. In: Holgate ST, Samet JM, Koren HS, Maynard RL, editors. *Air pollution and health*. London: Academic Press 1999:619-34.

Risom L, Møller P, Loft S. *Particulate air pollution and oxidative stress and DNA damage*. Mutation Res, in press.

Sørensen M, Autrup H, Hertel O, Wallin H, Knudsen LE, Loft S. *Personal exposure to PM_{2.5} in an urban environment and biomarkers of genotoxicity*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2003;12:191-6.

Vinzens PS, Møller P, Sørensen M, Knudsen LE, Hertel O, Palmgren Jensen F, Schibye B, Loft S. *Personal Exposure to Ultrafine Particles and Oxidative DNA Damage*. Environ Health Perspec, in press.

Erhvervsrelateret luftforurening, ABO fænotype og fedmerisiko ⁽¹⁾

Af Poul Suadicani, Arbejds- og Miljømedicinsk Klinik, H:S Bispebjerg Hospital

Baggrund

I Copenhagen Male Study har vi tidligere fundet et signifikant samspil mellem udsættelse for erhvervsmæssig luftforurening, ABO fænotype og risiko for iskæmisk hjertesygdom, idet langvarig eksponering var associeret med en signifikant øget risiko for hjertesygdom blandt mænd med blodtype O, ikke blandt mænd med andre ABO fænotyper, dvs. fænotyperne A, B eller AB (2). Vi foreslog, at den biologiske mekanisme kunne være en mere udtalt systemisk inflammatorisk respons blandt mænd med blodtype O, på basis af den originale hypotese fremsat af Seaton et al (3), som senere blev udvidet af Sjögren (4), at partikulær luftforurening kan antages at øge risikoen for udvikling af kardiovaskulær sygdom, idet en sådan eksponering resulterer i en frisætning af inflammatoriske mediatorer. I et nyere oversigtsarbejde er det vist, at man konsistent har fundet en øget risiko for kardiovaskulær sygdom både i forbindelse med kort- og langtidsudsættelse for luftbårne partikler (5).

Hypotesen at fedme (obesitas) kan være en sygdom/tilstand fremkaldt af en lavniveau systemisk inflammation er blevet fremsat af Das (6). I et nyligt arbejde har Yudkin et al (7) foreslået, at lignende inflammatoriske mediatorer kan udgøre forbindelsesledet mellem fedme og koronar hjertesygdom. Den generelle hypotese at miljørelaterede pollutanter kan være en risikofaktor for fedme har fået yderligere støtte fra et nyere arbejde af Tremblay et al (8). I et 15 ugers væggtabsprogram, der omfattede 15 deltagere med obesitas og 86 slankere kontroller, viste de, at fedmegruppen i gennemsnit havde tabt lidt mere end 10 kg og at deres basalstofskifte var reduceret med ca. 12 %. I en multipel regressionsanalyse fandtes, at den faktor, der forklarede mest af forskellen mellem

det forventede og det målte stofskifte under søvn, som var blevet induceret af vægttabet, var plasmakoncentration af organoklorin (OK). Forfatterne konkluderede, at ”OK forurening synes at være en ny[identificeret] faktor, der påvirker den termogenetiske kontrol blandt personer med fedme, som oplever et vægttab.”

På basis af disse nye og nyere observationer og hypoteser synes det muligt, at luftforurening kan være en risikofaktor for fedme blandt disponerede individer, på samme måde som luftforurening har en sandsynlig ætiologisk rolle i udviklingen af iskæmisk hjertesygdom (2,5).

Vi fremsatte derfor hypotesen, at styrken af sammenhæng mellem langvarig udsættelse for erhvervsrelateret luftforurening og fedme ville være betinget af ABO fænotyper, og at sammenhængen ville være stærkest for blodtype O.

Design

Tværsnitsundersøgelse med kontrol for potentielle konfoundere.

Fysisk placering

The Copenhagen Male Study.

Materiale

3.290 mænd i alderen 53-74 år, gennemsnit 63.

Primære udfald

Prævalens af fedme (obesitas) ($BMI \geq 30$ (kg/m^2)).

Resultater

Overordnet var der ingen forskel i prævalensen af fedme mellem fænotype O ($n = 1399$) og mænd med andre ABO fænotyper ($n = 1891$),

Tabel 1. Odds ratioer med 95 % sikkerhedsgrænser (OR) for fedme (BMI \geq 30) i relation til langvarig erhvervs-mæssig eksponering for *respirable* pollutanter (minimum 5 års eksponering flere gange ugentligt vs mindre eksponering) blandt mænd med blodtype O og mænd med andre ABO fænotyper. Odds ratioer med p-værdier < 0,05 vises med fed skrift.

O fænotype

OR (95 % sikkerhedsgrænser) for fedme
Mænd med langvarig eksponering vs andre

Eksponering	model 1	model 2	model 3
Støv (fra cement, nedrivning af bygninger, mineralfibre etc.)	2,3(1,3-3,8)	1,8(1,0-3,4)	1,6(0,8-3,2)
Asbest	3,7(1,8-7,6)	2,7(1,2-6,1)	2,4(1,0-5,9)
Lodderøg	1,7(1,0-3,0)	1,4(0,8-2,6)	1,2(0,6-2,4)
Svejsrerøg	2,7(1,6-4,4)	2,3(1,2-4,3)	2,1(1,1-4,3)
Organiske opløsningsmidler	2,0(1,2-3,3)	1,8(1,0-3,4)	1,9(1,0-3,7)
Dampe fra lak, maling eller fernis	2,4(1,3-4,6)	2,3(1,1-4,9)	1,7(0,9-3,9)
Åndedrætsirritanter	2,6(1,5-4,4)	2,1(1,0-4,3)	1,8(0,8-3,8)
Stank eller stærke lugte	2,1(1,3-3,6)	1,6(0,9-3,0)	1,7(0,9-3,3)
Irritanter (andet end åndedrætsirritanter eller smittefarlige stoffer)	2,8(1,5-5,3)	2,4(1,2-4,9)	3,0(1,5-6,2)

Andre ABO fænotyper (A, B, AB)

Eksponering	model 1	model 2	model 3
Støv (fra cement, nedrivning af bygninger, mineralfibre etc.)	0,7(0,3-1,4)	0,5(0,2-1,0)	0,5(0,2-1,1)
Asbest	1,6(0,8-3,4)	1,3(0,6-2,8)	1,3(0,6-3,0)
Lodderøg	0,7(0,3-1,3)	0,4(0,2-0,9)	0,4(0,2-0,9)
Svejsrerøg	1,6(0,9-2,6)	1,2(0,6-2,3)	1,0(0,5-1,9)
Organiske opløsningsmidler	1,6(0,9-2,6)	1,1(0,6-2,1)	1,0(0,5-1,9)
Dampe fra lak, maling eller fernis	0,9(0,4-1,8)	0,7(0,3-1,5)	0,6(0,2-1,4)
Åndedrætsirritanter	1,4(0,8-2,4)	1,1(0,6-2,4)	1,0(0,5-2,1)
Stank eller stærke lugte	1,2(0,7-2,1)	0,7(0,4-1,4)	0,7(0,4-1,5)
Irritanter (andet end åndedrætsirritanter eller smittefarlige stoffer)	1,2(0,5-2,6)	0,9(0,3-2,2)	0,6(0,2-1,9)

model 1: ujusteret (univariat);

model 2: justeret for langvarig eksponering for ikke-respirable eksponeringer;

model 3: justeret for langvarig eksponering for ikke-respirable eksponeringer; + rygehistorie, alkoholbrug, fysisk aktivitetsniveau i fritiden, socialklasse og alder.

hhv. 8,6 % og 9,0 %. Imidlertid var det kun blandt mænd med blodtype O, at der var sammenhæng mellem fedme og langvarig erhvervs-mæssig eksponering (minimum 5 år flere gange ugentligt) for en række potentielt respirable luftbårne pollutanter: støv, asbest, lod-

derøg, svejsrerøg, organiske opløsningsmidler, dampe fra lak, maling eller fernis, uspecifikke åndedrætsirritanter, stank eller stærkt lugtende produkter og irritanter (ud over åndedrætsirritanter og smittefarlige stoffer).

I tabel 1 vises sammenhængen mellem langvarig eksponering for erhvervsmæssig luftforurening og fedme (BMI \geq 30). Der blev udført separate univariate analyser for hver enkelt eksponering (model 1). Blandt mænd med fænotype O var alle eksponeringer associeret med en øget "risiko" for fedme. Statistisk fandtes de stærkeste univariate sammenhænge mellem fedme og asbesteksponering, svejserøg og åndedrætsirritanter. Odds ratioer med 95 % sikkerhedsgrænser var hhv. 3,7(1,8-7,6), 2,7(1,6-4,4) og 2,6(1,5-4,4). I tilsvarende separate analyser af de enkelte respirable eksponeringer med samtidig kontrol for ikke-respirable eksponeringer (kodet som langtidseksponering vs mindre), blev associationen mellem de respirable eksponeringer og fedme kun marginalt reduceret (model 2). Justering også for livsstilsfaktorer, alder og socialklasse reducerede odds ratioerne yderligere; til trods for denne kontrol, ikke kun for fedmerelaterede livsstilsfaktorer, men også for socialklasse - en faktor per se associeret med de undersøgte erhvervsfaktorer - var alle luftforureningsfaktorer stadig associeret med en øget risiko for fedme, og statistisk signifikante associationer persisterede for 4 af de 9 potentielt respirable faktorer (model 3).

Blandt mænd med andre fænotyper var nogle eksponeringer associeret med en let øget og andre med en noget lavere forekomst af fedme. Som det fremgår af 95 % sikkerhedsgrænserne, var ingen af associationerne signifikante på 0,05 niveau, hverken i univariate eller justerede analyser.

At sammenhængen mellem luftbårne eksponeringer og fedme var forskellig for blodtype O og andre fænotyper fandt yderligere støtte i en multivariat analyse, der inkluderede interaktionsled mellem ABO fænotype og respirable eksponeringer og yderligere tog højde for en række potentielt relevante konfoundere. Ud over de undersøgte sammenhænge mellem potentielt respirable eksponeringer undersøgtes betydningen af en række ikke-respirable erhvervseksponeringer. Der var ingen gen-miljø-interaktion mht. ABO fænotype for ikke-respirable miljøfaktorer.

Konklusion

Påvisning af et ganske stærkt samspil mellem langvarig eksponering for erhvervsmæssig luftforurening, ABO fænotype og risiko for fedme, kan åbne nye muligheder for at klarlægge nogle af de mekanismer, der har skabt den globale fedmeepidemi.

Referencer

1. Suadicani P, Hein HO, Gyntelberg F. *Airborne occupational exposure, ABO phenotype, and risks of obesity*. Int J Obes 2005;29:689-96.
2. Suadicani P, Hein HO, Gyntelberg F. *Airborne occupational exposure, ABO phenotype and risk of ischaemic heart disease in the Copenhagen Male Study*. J Cardiovasc Risk 2002;9:191-8.
3. Seaton A, MacNee W, Donaldson K, Godden D. *Particulate air pollution and acute health effects*. Lancet 1995;345:176-8.
4. Sjögren B. *Occupational exposure to dust, inflammation and ischaemic heart disease*. Occup Environ Med 1997;54:466-469.
5. Brook RD, Franklin B, Cascio W, Hong Y, Howard G, Lipsett M, Luepker R, Mittleman M, Samet J, Smith SC Jr, Tager I; Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association. *Air pollution and cardiovascular disease: a statement for health-care professionals from the Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association*. Circulation 2004;109:2655-71.
6. Das UN. *Is obesity an inflammatory condition?* Nutrition 2001;17:953-66.
7. Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, Mohamed-Ali V. *Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link?* Atherosclerosis 2000;148:209-14.
8. Tremblay A, Pelletier C, Doucet E, Imbeault P. *Thermogenesis and weight loss in obese individuals: a primary association with organochlorine pollution*. Int J Obes 2004;28:936-9.

Risikooplevelse som determinant ved miljømedicinsk risikoanalyse

Af Jesper Bo Nielsen, IST/Miljømedicin, Syddansk Universitet

Hvor meget er forebyggelse værd?

Forebyggelsesinitiativer gennemføres på baggrund af politiske prioriteringer og baseres på økonomiske og sundhedsfaglige input, der, såfremt tilstrækkelig viden er til stede, ofte samles i en cost-effectiveness analyse (O'Brian and Gafni 1996). Miljømedicinske forebyggelsestiltag har imidlertid i gentagne undersøgelser vist sig urentable ud fra cost-effectiveness analyser (Tengs et al. 1995). Cost-effectiveness analyser kan nemlig ikke tage højde for risikooplevelse og risikoadfærd eller værdisætte sundhed på anden vis end som sygehusdage, tabt arbejdsfortjeneste samt andre direkte kvætbare udgifter. I cost-benefit analyser kan man derimod inkorporere mål for mere "bløde", men også vanskeligt målbare parametre med relation til holdninger og risikooplevelse. Det kan for eksempel ske gennem anvendelse af betalingsvilje (willingness-to-pay) (Cairns and Shackley 1993). Betalingsviljen i relation til risici udtrykkes som det maksimale beløb, man er villig til at afstå for at få begrænset en nærmere specificeret risiko. Betalingsviljen er i princippet et hypotetisk mål, idet respondenterne ikke afkræves penge, men synes at fungere udmærket ved sammenligninger. Betalingsvilje har siden midten af 1970'erne været anvendt i betydelig grad ved sundhedsøkonomiske evalueringer, specielt i USA. Det har dog primært drejet sig om kliniske problemstillinger omhandlende prioritering mellem behandlingsalternativer samt omkring indførelse af nye behandlingsformer (McDaniels et al. 1992, Lindholm et al. 1997, Diener et al. 1998).

Miljømedicinsk forebyggelse drejer sig oftest om større befolkningsgrupper

Miljømedicinske problemstillinger, såvel som den miljømedicinske forebyggelse, adskiller sig på flere punkter fra traditionelle kliniske

problemstillinger. Ofte er det således populationsorienterede tiltag, ofte er det interventioner, hvor man ikke har identificeret den eksponerede eller dennes konkrete eksponering, og ofte vil forebyggelsestiltaget derfor ikke medføre en umiddelbar personlig gevinst eller have nytteværdi for alle (i den ekstreme situation vil man eliminere eller mindske konsekvenserne fra en forurening, som vore forældre var skyld i og som alene vore børn og børnebørn vil mærke effekten af). Endvidere vil vi sjældent på forhånd kende effekten af en intervention, idet denne vil afhænge af compliance i en befolkning, der i bedste fald ikke er syge og i værste fald er syge eller sygeliggjorte. Dette gør, at man må forvente en betydelig variation i værdsættelsen af en given intervention, afhængig af den individuelle risikooplevelse.

Eksemplet radon i indeklimaet

Radonstråling forekommer over hele landet, men i varierende omfang, mest i Østjylland og på øerne. Man regner med at radons henfaldsprodukter (radondøtrene) er årsag til 300 nye tilfælde af lungecancer om året i Danmark. Risikoen er således omkring 50 gange større end hvad vi normalt accepterer for ufrivillige eksponeringer af befolkningen. Eksponeringen er karakteriseret ved, at den ikke kan ses eller lugtes, og at den overvejende del af befolkningen ikke aner hvor meget de er eksponerede.

Over 60.000 boliger i Danmark overskrider imidlertid grænseværdien, og i visse geografiske områder er det omkring 30 % af samtlige boliger, der har for høje radonkoncentrationer. Man regner med at knap 200 tilfælde af radonbettinget lungekræft om året kan forebygges. Rådet har derfor været, at vi skal sikre vore boliger.

En sådan forebyggelse skal imidlertid finansieres. I en betalingsvilje-undersøgelse har vi spurgt godt 1100 tilfældigt udvalgte danskere mellem 20 og 74 år hvor meget de, med baggrund i ovenstående information om radon, maksimalt var villige til at betale mere i skat om måneden for boligforbedringer i specielt udsatte områder i Danmark og dermed nedsætte det årlige antal af radonbetingede tilfælde af lungekræft fra 300 til 100 (Nielsen et al. 2003a).

Hovedresultaterne var, at omkring halvdelen af de adspurgte havde en betalingsvilje, og at de ville betale godt 80 kroner om måneden ekstra i skat for at nedsætte risikoen fra radon. Den positive side af undersøgelsen er, at selv denne begrænsede betalingsvilje fra halvdelen af befolkningen let ville kunne finansiere en sikring af alle danske boliger med forhøjede radonkoncentrationer!

Det man imidlertid kunne opfatte som foruroligende er de 50 %, der ikke oplevede risikoen tilstrækkelig stor/nærværende/relevant til at de ville betale noget ekstra i skat for en forebyggelse med klare gevinster for befolkningen og samfundet.

Eksemplet forurenede drikkevand i fremtiden

Forurening af grundvandet er karakteriseret ved at konsekvensen for drikkevandet typisk først viser sig efter en længere årrække. Den grundvandsforurening der pågår i disse år når således næppe at influere på den nuværende voksenbefolknings drikkevand. Endvidere er vores viden om nedbrydning, nedbrydningsprodukter samt deres toksicitet fortsat ikke udtømmende. Der er altså tale om en fremtidig risiko med udefinerede konsekvenser for et ikke kendt antal personer. Hvis vi skal sikre kvaliteten af vores fremtidige drikkevand er det imidlertid nu der skal gøres en indsats. En indsats, der naturligvis kræver en finansiering.

I en betalingsvilje-undersøgelse har vi spurgt godt 600 tilfældigt udvalgte danskere mellem 20 og 74 år hvor meget de, med baggrund i

ovenstående information om risikoen for drikkevandsforurening, maksimalt var villige til at betale mere i skat om måneden for at sikre drikkevandskvaliteten i fremtiden (Nielsen et al. 2003b).

Hovedresultatet var, at omkring halvdelen mente, at man hellere skulle gøre en indsats for at løse nuværende problemer frem for at forebygge mulige fremtidige problemer. En delobservation var, at folk over 50 år udviste et markant lavere ønske om at støtte tiltag for at sikre fremtidens drikkevand, men derimod mente, at man skulle bruge pengene på problemer med allerede eksisterende sundhedseffekter.

Risikooplevelsen som determinant

Forebyggelse i forbindelse med begge ovennævnte risikoscenarier er støtteværdige ud fra overordnede samfundsmæssige overvejelser, men en stor del af de adspurgte ønsker ikke at støtte forebyggelsesinitiativerne, og blandt de som udviser en betalingsvilje er graden af støtte forskellig. Analyser har vist, at miljømedicinske interventioner, såvel som andre forebyggende initiativer for at reducere en given risiko, kan være positive ud fra et samfunds- og omkostningsmæssigt synspunkt, men i virkeligheden ikke giver den forventede forebyggelse, såfremt befolkningen ikke ønsker at medvirke. Den manglende vilje kan skyldes at man ikke værdsætter interventionen, at man ikke har tilstrækkelig viden for stillingtagen (availability bias), at man ikke anser risikoen for betydende for ens egen hverdag eller alternativt, at man værdsætter friheden til ikke at tage del i interventionen (van der Pligt et al. 1998). Vi foretager os således mange handlinger, hvor vi frivilligt udsætter os selv for givne risici med baggrund i personlige holdninger og risikooplevelse. Modsat vil man også kunne opleve at manglende eller ufuldstændig information vil resultere i at mange vurderer risikoen, altså sandsynligheden for en given hændelse, på baggrund af farlighed og/eller konsekvens, hvorved man hverken forholder sig til risikoen absolutte eller relative størrelse og i mange tilfælde overvurderer risikoen reelle størrelse (Slovic 1987, Bergstrom and Dorfman 1994,

Siegrist and Cvetkovich 2000). Det er den situation man hyppigt ser i forhold til nye og ikke velkendte risici. Derfor kan forskellen mellem den sande risiko og den oplevede risiko potentielt være stor og ikke nødvendigvis ens hos den eksponerede person, den enkelte risikobedømmer eller den politiske beslutningstager. Risikooplevelsens betydning for folks vilje til handlinger i relation til miljømedicinsk forebyggelse gør risikooplevelsen til en betydende determinant ved den miljømedicinske risikoanalyse. Øget information fjerner ikke nødvendigvis de holdningsbestemte forskelle i folks risikooplevelse, men giver måske de andre faktorer, der tilsammen bestemmer risikooplevelsen, en mere virkelighedsnær størrelse. Et overordnet mål må være, at man gennem en optimeret risikokommunikation får mindsket afstanden mellem den oplevede og den reelle risiko for flest muligt for derigennem at træffe bedre og mere kvalificerede beslutninger på individ- såvel som på samfundsniveau.

Undersøgelsen ”Risikooplevelse som determinant ved miljømedicinsk risikoanalyse” har modtaget støtte fra Indenrigs- og Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenters fond.

Referencer

Bergstrom JC, Dorfman JH. *Commodity Information and Willingness-to-Pay for Groundwater Quality Protection*. Rev Agric Econ 1994;16: 413-25.

Cairns J, Shackley P. *Sometimes sensitive, seldom specific: A review of the economics of screening*. Health Econ 1993;2:43-53.

Diener A, O'Brien B, Gafni A. *Health care contingent valuation studies: a review and classification of the literature*. Health Econ 1998;7:313-26.

Lindholm LA, Rosén ME, Stenbeck ME. *Determinants of willingness to pay taxes for a community-based prevention programme*. Scand J Soc Med 1997;2:126-35.

McDaniels TL, Kamlet MS, Fischer GW. *Risk perception and the value of safety*. Risk Anal 1992;12: 495-503.

Nielsen JB, Gyrd-Hansen D, Kristiansen IS, Nexø J. *Willingness to pay for decreased indoor radon exposure – an analysis of framing and the decision process*. Risk Decision and Policy 2003a;8:51-8.

Nielsen JB, Gyrd-Hansen D, Kristiansen IS, Nexø J. *Impact of socio-demographic factors on willingness-to-pay for the reduction of a future health risk*. J Environ Planning Management 2003b;46:39-47.

O'Brian B, Gafni A. *When do the “dollars” make sense? Toward a conceptual framework for contingent valuation studies in health care*. Med Decis Making 1996;16:288-99.

Siegrist M, Cvetkovich G. *Perception of hazards: the role of social trust and knowledge*. Risk Anal 2000;20:713-9.

Slovic P. *Perception of risk*. Science 1987;236:280-6.

Tengs TO, Adams ME, Pliskin JS, Safran DG, Siegel JE, Weinstein MC, Graham JD. *Five-hundred life-saving interventions and their cost-effectiveness*. Risk Anal 1995;15:369-90.

van der Pligt J, van Schie ECM, Hoevenagel R. *Understanding and valuing environmental issues - The effects of availability and anchoring on judgment*. Zeitschrift für Experimentelle Psychologie 1998;45:286-302.

Kan fisk og skaldyr spises efter et oliespild på havet

Af Anne Kirstine Müller¹, Mona-Lise Binderup¹, Lene Duedahl-Olesen¹, Stefán Einarsson², Bente Fabech³, Anne-Katrine L. Haldorsen⁴, Håkan Johnsson⁵, Helle K. Knutsen⁶, Pekka J. Vuorinen⁷ og Marie Louise Wiborg⁸

Antallet af olietransporter gennem nordiske farvande er steget kraftigt i de seneste år og forventes at stige yderligere i en årrække fremover, specielt efter åbning og udbygning af den russiske olieterminal Primorsk, som betyder en gennemsnitlig transport gennem de danske farvande på 100.000 tons olie pr. dag. Øget transport betyder samtidig en øget risiko for ulykker og dermed for olieudslip. At olieudslip kan få store konsekvenser for hav- og strandmiljøet er velkendt, og Danmark har da også udviklet et særligt olieberedskab til forebyggelse og bekæmpelse af olieforureninger. Dette beredskab indbefatter dog ikke direkte, konkrete initiativer i relation til fødevarerisikoen, på trods af at kemiske stoffer fra olien kan optages i fisk og skaldyr og dermed udgøre en risiko for de personer, der spiser dem. Men hvor stor er denne risiko, hvad afhænger den af og hvad skal der til for at vurdere - og håndtere - den? Det var nogle af de overordnede spørgsmål et projekt under Nordisk Ministerråd med deltagere fra relevante institutioner i alle de nordiske lande satte sig for at undersøge. Samtidigt ville man gennemprøve en nordisk model for risikoanalyse som en tjekliste til brug i praksis. Projektet har resulteret i rapporten "The effect of oil spill on seafood safety - an example of the application of the nordic risk analysis model" (Binderup et al., 2004).

¹ Danish Institute for Food and Veterinary Research, DK

² Environmental & Food Agency of Iceland, ICE

³ Danish Veterinary and Food Administration, DK

⁴ National Institute of Nutrition and Seafood Research, N

⁵ National Food Administration, S

⁶ Norwegian Institute of Public Health, N

⁷ Finnish Game and Fisheries Research Institute, F

⁸ Norwegian Food Control Authority, N

Den nordiske model for risikoanalyse

I projektet anvendes en trinvis procedure til risikoanalyse (Fabech et al., 2002), der er udarbejdet med det formål at lave en tjekliste, som kan sikre, at den offentlige fødeveareadministration foretager gennemskuelige og åbne, videnskabeligt baserede beslutninger vedrørende fødevarerisikoen.

Den nordiske model for risikoanalyse starter med en risikoevaluering, der bl.a. indeholder en identifikation af problemet, udarbejdelse af en risikoprofil og overslag af den potentielle risiko for mennesker. Risikoevalueringen udarbejdes med henblik på at vurdere, hvorvidt der er behov for at gå til næste trin, nemlig en egentlig, videnskabelig risikovurdering. Risikovurderingen indeholder 4 trin: identifikation og karakterisering af sundhedsfare, eksponeringsvurdering samt risikokarakteristik. Det er af afgørende betydning, at selve risikovurderingen er gennemskuelig, og at eksisterende usikkerheder i vurderingen fremgår tydeligt, både på de enkelte trin og i konklusionen. Resultatet af risikovurderingen danner basis for videre risikohåndtering, hvor forskellige håndteringsmuligheder analyseres, og der træffes beslutning om, hvordan den pågældende situation skal håndteres. I dette projekt viste den nordiske risikoanalysemodel sig meget anvendelig som arbejdsmodel.

Et fiktivt oliespild

Projektet har taget udgangspunkt i et fiktivt oliespild i havet mellem Norge, Sverige og Danmark. I tilfælde af et oliespild vil den umiddelbare risikoevaluering skulle foretages ud fra oplysninger om type og mængde af olie, vejr- og havforhold, omfang og type af fiskeri i området mm. Til den videnskabelige risikovurdering vil faktiske målinger af indhold af PAH

i fisk og skaldyr fra det berørte område være nødvendige sammen med baggrundskoncentrationer af PAH og fangede fisk og skaldyrs videre skæbne. Ifald det bliver vurderet som sundhedsfarligt at indtage fisk og skaldyr fra de berørte områder, kan håndteringsmulighederne spænde vidt, lige fra ikke at foretage sig noget, informere om risikoen samt til at forbyde fiskeri i området i en periode til effekten af oliespildet er væk.

Sundhedsskadelige stoffer i olie

Råolie indeholder primært kulstof og brint samt mindre mængder svovl, ilt og kvælstof i form af hovedsageligt tre fraktioner; de aromatiske, de mættede og de polære forbindelser. Sammensætningen af polycykliske aromatiske hydrocarboner (PAH) varierer fra olietype til olietype og kan derfor anvendes til identifikation af olien, idet der for enhver olie kan laves et kemisk PAH ”fingeraftryk”. Samtidig er det også PAH, der toksikologisk set er de mest relevante, og derfor også den stofgruppe, som der specielt bør foretages risikovurdering af i tilfælde af et oliespild. Andre stoffer i olien

end PAH kan føre til at fisk og skaldyr ændrer smag, lugt eller udseende (farve). Dette er ikke nødvendigvis et sundhedsmæssigt problem, men det betyder, at fiskene ikke må anvendes.

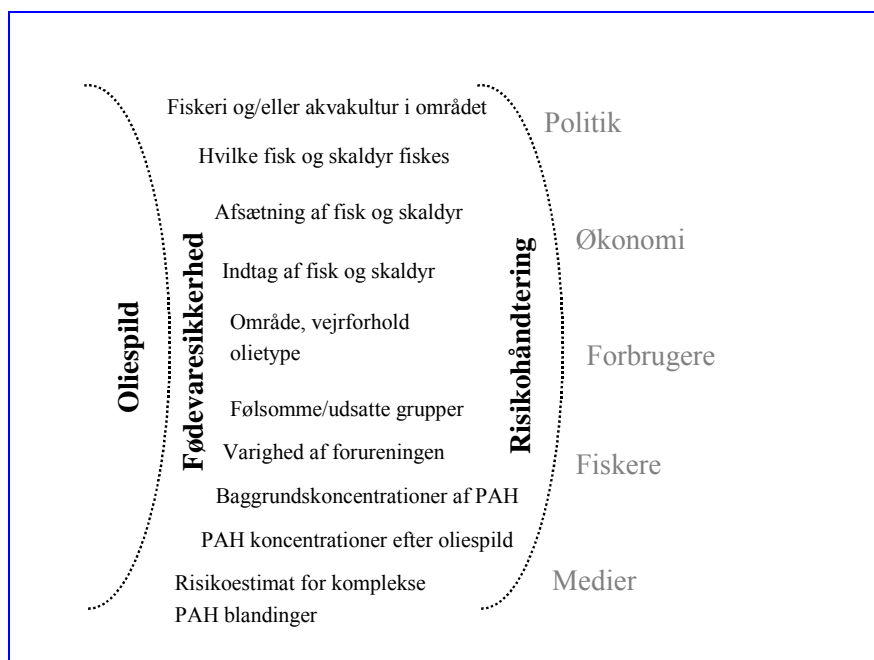
Faktorer af betydning for omfanget af forureningen - risikoevalueringen

Et væsentlig afkast i forbindelse med den indledende risikoevaluering var, at mange forhold med betydning for omfanget af et potentielt oliespild på havet blev belyst.

Typer af olier

Der er kun fare for forurening af fisk og skaldyr, hvis organismene kommer i kontakt med olien. Om dette sker, afhænger bl.a. af oliens fysiske/kemiske egenskaber og vind og vejrs påvirkning.

Olie består af meget komplekse og varierende blandinger af organiske stoffer. Forskellige typer af olie har forskellige sammensætninger, hvilket har stor betydning for oliens fysiske og kemiske egenskaber, og dermed også for hvor-



Figur 1. Oversigt over hvilke elementer, der er nødvendige, når fødevarerikkerheden skal vurderes i tilfælde af et oliespild.

dan olien opfører sig, ifald der sker et oliespild. F.eks. fordamper de tungeste råolier ikke i lige så høj grad som de lettere råolier, hvilket betyder, at forureningen kan vare længere tid. Derimod har de tungeste råolier ikke den samme tilbøjelighed til at opløses og spredes i vandet som de lettere råolier, hvilket kan nedsætte omfanget af forurening af fisk i vandet. Til gengæld kan det i højere grad føre til sedimentering af olien og dermed til at bundlevende organismer kommer i kontakt med olien.

Ud over at oliens skæbne i miljøet afhænger af hvilken type olie, der er spildt, betyder det også noget for den potentielle sundhedsfare. Det relative indhold af de mest problematiske stoffer kan nemlig variere meget.

Adfærd og levevis

Hvorvidt fisk og skaldyr kommer i kontakt med olien afhænger også af organismernes adfærd og livsvilkår. Fisk, men også til en vis grad krebsdyr, har mulighed for at fjerne sig fra en eventuel forurening, hvilket bl.a. er set i forbindelse med tidligere oliespild. Derimod kan fastsiddende organismer, som f.eks. blåmuslinger, ikke undgå olieforureningen ved at flygte væk. Et specielt forhold gør sig gældende med hensyn til fisk i opdræt. De kan af gode grunde ikke svømme væk fra olien, og det er derfor vigtigt at være opmærksom på, om der er opdræt af fisk i området omkring oliespildet. Om fisk svømmer væk, og hvor længe de i givet fald bliver væk fra området afhænger af mange faktorer, bl.a. hvordan de øvrige krav, som fiskene sætter til det miljø de lever i, opfyldes.

Eksponeringen af pelagiske arter (arter, der lever i de fri vandmasser) kan være af kortere varighed end eksponeringen af bundlevende arter, da olien i vandet ofte forsvinder hurtigere end det olie, der sedimenterer. Olie i vandsøjlen forsvinder generelt også hurtigere end olie, der forurener kystlinjer, hvorfor fisk, der lever kystnært, også vil have større risiko for at blive forurenede end fisk, der lever på dybt vand.

Optag og udskillelse

Hvis en organisme kommer i kontakt med olien, vil omfanget af forureningen afhænge af, i hvilken grad den pågældende organisme er i stand til at optage og udskille stofferne fra olien.

Omdannelsen af PAH varierer fra art til art. Generelt er fisk hurtige til at optage PAH, men også hurtige til at metabolisere og udskille dem igen. Det er vigtigt at være opmærksom på, at koncentrationen af PAH er højere i nogle væv, f.eks. lever og skind, end f.eks. i muskler, hvilket kan have betydning for risikovurderingen, hvis f.eks. fiskelever indgår som en del af kosten, som det er tilfældet i Norge. I forhold til fisk udskiller de fleste skaldyr PAH betydelig langsommere og mindre effektivt. Derfor kan koncentrationen af PAH i skaldyr være betydeligt højere end i fisk. Generelt har krebsdyr (rejer, krabber osv.) en mere effektiv metabolisme end f.eks. muslinger.

Inden for en art kan optag og udskillelse variere i løbet af en sæson. Processerne afhænger bl.a. af temperaturen på det pågældende tidspunkt, ligesom individets fysiologiske tilstand, f.eks. fedtindhold, også kan være af betydning. Yderligere ser det også ud til, at elimineringshastigheden afhænger af eksponeringstiden, således at elimineringshastigheden nedsættes ved kronisk eksponering, også for lave PAH koncentrationer.

Anvendelsen af fisk og skaldyr

Hvis fisk og skaldyr først er forurenede med PAH, vil endnu en afgørende faktor for fødevarerikigheden være i hvilket omfang fisk og skaldyr anvendes til konsum. Er der kommercielt fiskeri eller lystfiskeri i området, og hvordan afsættes de forurenede fisk (lokalt, regionalt, eksport)? Disse forhold kan have betydning for hvor stort en persons samlede indtag af forurenede fisk eller skaldyr er. F.eks. vil en lokal (lyst)fisker, der primært spiser lokal fisk, være mere udsat for PAH eksponering end den gennemsnitlige forbruger.

Effekter af PAH - identifikation og karakterisering af sundhedsfaren

Som nævnt er PAH de stoffer i olie, som er mest relevante set fra et sundhedsmæssigt synspunkt. De kritiske effekter er skader på arveanlæg og kræft, hvilket kan forekomme selv ved lave doser. Det er ikke udgangsstofferne, der er toksiske, men derimod nogle af PAH metabolitterne, f.eks. forskellige epoxider. Det er primært de store PAH-molekyler med 4 eller flere ringe, der metaboliseres til reaktive stoffer. 33 PAH er for nylig blevet vurderet af EUs videnskabelige komite for fødevarer (SCF, 2002). Ud af disse 33 blev 15 anset for med sikkerhed at være genotoksiske i cellestudier og af disse 15 var 14 også kræftfremkaldende i forsøgsdyr og dermed også potentielt kræftfremkaldende i mennesker.

For kræftfremkaldende stoffer er det ikke muligt at fastsætte en tærskelværdi til brug for risikovurdering. Det betyder, at man kan ikke sætte en grænse, hvorunder stofferne ikke kan tænkes at have en effekt på menneskers sundhed. I stedet er det muligt, på baggrund af langtids dyreforsøg, at fastsætte en VSD (virtually safe dose) - en daglig dosis hvorved man gennem et helt liv forøger risikoen for at få kræft med en fastsat størrelse f.eks. 1 per 1 million. En VSD kan estimeres ud fra forskellige modeller med forskelligt resultat, men for alle beregningsmodellerne gælder det, at man er nødt til at ekstrapolere fra høje doser i dyreforsøg til lave doser i mennesker. Blandt andet derfor er de kvantitative risikoestimerer forbundet med store usikkerheder. Der foreligger ikke international enighed om hvorvidt kvantitative risikoestimerer er en acceptabel fremgangsmåde til vurdering af risikoen ved PAH; ej heller hvilken beregningsmodel, der er mest valid. Denne projektgruppe valgte alligevel at anvende en kvantitativ fremgangsmåde (VSD) til risikovurderingen af oliespild, idet det skaber forudsætningerne for, i tilfælde af et olie-spild, at handle konkret. Kvantitative risikoestimerer er også blevet anvendt i forbindelse med fastsættelse af aktionsniveauer i forbindelse med bla. Exxon Valdez oliespildet i Canada i 1989.

PAH i blandinger

B[a]P, benzo[a]pyren, er den bedst undersøgte PAH og det er derfor også den PAH, hvor der er bedst mulighed for at kvantificere risikoen og fastsætte f.eks. en VSD. Men som f.eks. i olie optræder PAH ofte i blandinger med mange andre mindre velundersøgte PAH, for hvilke det endnu ikke er muligt at kvantificere risikoen direkte. I stedet kan man anvende mere indirekte metoder som f.eks. ”toksiske ækvivalens faktorer” (TEF). Med TEF kan man omregne koncentrationen af relevante PAH til en ækvivalent koncentration af B[a]P. Det herfra beregnede indtag kan så sættes i relation til et risikoestimat for B[a]P.

Man kan også kvantificere risikoen ved hjælp af en indikator PAH (som oftest B[a]P). På baggrund af toksikologiske studier af PAH blandinger (stenkulstjære), antages det for en lang række PAH blandinger at forholdet mellem potensen af blandingen og potensen af en indikator PAH er relativt ens. Det eksakte forhold afhænger af eksponeringsvej samt målorgan. Ved oral eksponering vurderer SCF at potensen af en kompleks forurening, f.eks. olie, er 10 gange højere end potensen af B[a]P i blandingen. En forudsætning for denne antagelse er, at PAH profilen i blandingerne er nogenlunde ens. Dette har foreløbig vist sig at være tilfældet i en række fødevarer, også selvom oprindelsen af PAH forureningen var forskellig.

Hvor meget PAH? - eksponeringsvurderingen

En eksponeringsvurdering foretages ved at sammenkoble indtag af fisk og skaldyr med PAH koncentrationer i disse. I projektet blev der anvendt detaljerede data om indtaget af fisk og skaldyr i Norge og Danmark (LST, 1995; Meltzer et al., 2002), og baggrundskoncentrationer af PAH i fisk og skaldyr (fra ICES) samt PAH koncentrationer efter oliespild (Baltic Carrier i DK, 2001 (Storstrøms Amt, 2002), Exxon Valdez i Canada, 1989 (Law & Hellou, 1999) mfl.). Generelt er der en sparsom mængde data vedrørende koncentrationer af PAH i fisk og skaldyr (få individer fra

få arter), og ofte er der undersøgt forskellige PAH, hvilket bla. gør det vanskeligt at sammenligne mellem undersøgelser. Derfor har det været nødvendigt at lave nogle generelle antagelser samt ekstrapolationer, hvilket selvfølgelig behæfter eksponeringsvurderingen med usikkerhed. Jo mere specifik information det er muligt at indsamle i tilfælde af et oliespild, des mindre bliver usikkerhederne.

Koncentrationer af PAH i fisk og skaldyr

Som forudset ud fra kendskabet til de forskellige organismers metabolisme af PAH, er der højere baggrundskoncentrationer af PAH i muslinger i forhold til fisk, og der er generelt højere koncentrationer i levervæv i forhold til muskelvæv (ICES). Efter Baltic Carrier oliespildet var B[a]P koncentrationen i fisk og skaldyr ca. 10 gange højere end i ICES data, men ved andre oliespild, f.eks. Exxon Valdez, var koncentrationen betydelig højere (500-1000 gange). Målingerne ved Baltic Carrier oliespildet blev foretaget ca. 3 måneder efter oliespildet. Da PAH metaboliseres relativt hurtigt i fisk, er det sandsynligt, at PAH koncentrationerne har været højere umiddelbart efter oliespildet. Dette understreger vigtigheden af, at der, i tilfælde af et oliespild, hurtigt bliver foretaget målinger, ikke bare i vand og sediment, men også i fisk og skaldyr.

Eksponering - baggrund

Vi bliver eksponeret for PAH fra mange forskellige kilder især gennem luften og gennem føden, bl.a. fra cigaretrøg, udstødning fra motorkøretøjer og fra forarbejdning og tilberedning af maden (røg- og grillmad). Når der skal træffes beslutninger vedrørende fødevarerens sikkerhed i forbindelse med oliespild, er det af afgørende betydning at kende baggrundseksponeringen - både den totale samt den, der skyldes indtag af baggrundsforurenede fisk og skaldyr, så man ved, hvor meget et oliespild ændrer PAH eksponeringen i forhold til den allerede eksisterende eksponering. Begge forhold er imidlertid ikke særlig velundersøgte og de eksponeringsestimater, der foreligger på nuværende tidspunkt, er behæftet med store usikker-

heder. I en række europæiske lande er befolkningens daglige indtag af B[a]P skønnet til at være mellem 26,3 og 290 ng B[a]P/person/ dag (SCOOP, 2004; SCF, 2002). I Danmark er det skønnede indtag af PAH fra fisk og skaldyr (incl. røgvarer) mellem 2,4 og 15 nanogram B[a]P/person/ dag (Andersen et al., 2003) eller som estimeret i dette projekt 2,8 nanogram B[a]P/person/dag.

Eksponering – efter oliespild

Da det heldigvis blot var et fiktivt oliespild, der skulle vurderes, og der derfor ikke forelå nogle konkrete PAH målinger fra oliespildet, valgte projektgruppen at estimere eksponeringen på baggrund af målinger fra Baltic Carrier oliespildet.

Som følge af de højere koncentrationer af PAH i fisk og skaldyr efter dette oliespild blev den estimerede eksponering for PAH tilsvarende ca. 10 gange højere. Disse estimater er under forudsætning af at al konsumeret fisk og skaldyr stammer fra de olieforurenede områder. Dette vil meget sjældent være tilfældet, og derfor vil kendskab til specifikke forhold, såsom f.eks. hvordan fiskene afsættes, kunne bruges til at raffinere eksponeringsvurderingen.

Det er vigtigt ikke bare at estimere eksponeringen for den generelle befolkning, men også for særlig udsatte eller følsomme grupper af mennesker. Når det drejer sig om fødevarer, er børn som hovedregel mere udsatte, idet deres fødeindtag per kilo kropsvægt er større end voksnes. Det gør sig også gældende for indtaget af fisk og skaldyr, hvorfor børn behandles særskilt i projektet.

Risikoen efter oliespild

Ud fra en relativ simpel sammenligning af PAH profiler i den stenkulstjære, der blev anvendt i dyreforsøg, og de fisk, der blev undersøgt efter oliespild, vurderes det, at der er tilstrækkelig lighed i PAH profiler til at anvende B[a]P som indikator PAH – og dermed at potensen af olieforureningen antages at være 10 gange højere end potensen af B[a]P alene.

Oliespild forøger risikoen for at indtage PAH gennem fisk og skaldyr og forøger dermed også risikoen for at udvikle kræft ud over den risiko, der allerede eksisterer pga. baggrundsindtaget af PAH. De risikovurderinger, der foretages i rapporten, viser at eksponeringen efter oliespild godt umiddelbart kan overskride VSD for komplekse blandinger, specielt i Norge, hvor indtaget af fisk er væsentlig højere.

En VSD er et "virtually safe" eksponeringsniveau på livstid. En øget eksponering som følge af et oliespild er ikke en livstidseksponering, da olieforureningen forsvinder over tid. Derfor skal man bestræbe sig på at inddrage tidsfaktoren i risikoestimerne. I rapporten er der eksempler på, hvordan det kan gøres. Risikovurderingsestimerne er selvfølgelig behæftet med usikkerhed, både pga. anvendelsen af de kvantitative risikoestimer samt pga. en begrænset datamængde.

Anbefalinger

Resultatet af denne rapport peger på, at det i tilfælde af et oliespild er vigtigt at holde sig for øje, at et oliespild, ud over store miljøkonsekvenser, også kan få konsekvenser for fødevarerisikoen. Derfor skal det beredskab, der træder i kraft i tilfælde af et oliespild, også forholde sig til fødevarerisikomæssige aspekter. Spørgsmålet om, hvorvidt fisk og skaldyr kan spises efter et oliespild på havet, kan ikke besvares generelt. Ethvert oliespild er en unik hændelse, der bør vurderes særskilt. I den forbindelse er der behov for, at der bliver igangsat initiativer inden for en række områder f.eks.:

- detaljeret kortlægning af baggrundskoncentrationer og PAH profiler i fisk og skaldyr
- detaljeret kortlægning af fiskeri og opdræt i nordiske farvande
- vurdering af og enighed om, hvilke PAH der måles
- vurdering af og enighed om, hvilket risikoestimat der anvendes
- risikoidentifikation af andre stoffer fra olien end PAH (også PAH metabolitter)
- oprettelse af et internationalt oliespildssamarbejde mellem involverede myndigheder

Rapporten ligger i fuld tekst på:

www.norden.org

Referencer

Andersen JK, Büchert A, Koch B, Ladefoged O, Leth T, Licht D, Ovesen L. *Balanced view on fish*. National Veterinary and Food Administration, Denmark, 2003.

Binderup ML, Duedahl-Olesen L, Einarsson S, Fabech B, Haldorsen AL, Johnsson H, Knutsen HK, Müller AK, Vuorinen PJ, Wiborg ML. *The effect of oil spill on seafood safety*. Nordic council of ministers. TemaNord: 2004:553.

Fabech B, Bryhni K, Plym Forshell L, Georgsson F, Gry J, Thiim Hansen B, Hallström H, Hatakka M, Holene E, Kapperud G, Kristinsson J, Maijala R, Nielsen NL, Nordström U, Schulz AC, Solheim C, Thorkelsson AE. *A Practical Approach to the Application of the Risk Analysis Process*. TemaNord 2002:510.

ICES. International Council for the Exploration of the Sea.

Law RJ, Hellou J. *Contamination of fish and shellfish following oil spill incidents*. Environmental Geoscience 1999;6(2):90-8.

LST. *Danskernes kostvaner 1995. Hovedresultater*. Levnedsmiddelstyrelsen, 1995.

Meltzer HM, Bergsten C, Stigum H. *Fisk- og Vildtundersøkelsen. Konsum af matvarer som kan ha betydning for inntaket av kvikksølv, kadmiom og PCB/dioksin i norsk kosthold*. SNT rapport 6. Statens Næringsmiddeltilsyn, Norge, 2002.

SCF. *Opinion of the Scientific Committee on Food on the risks to human health of polycyclic aromatic hydrocarbons in food*. Scientific Committee on Food, European Commission, 2002.

SCOOP, unpublished, March 2004.

Storstrøms County. *The Baltic Carrier oil spill. Monitoring and assessment of Environmental effects in Grønsund (DK)*. Teknik og Miljøforvaltningen, Storstrøms Amt, 2002.

Yender R, Michel J, Lord C. *Managing seafood safety after an oil spill*. Seattle: Hazardous Materials Response Division, Office of Response and Restoration, National Oceanic and Atmospheric Administration, 2002.

Phthalater kan øge responset fra allergiske effektorceller

Af Christian Glue og Lars K. Poulsen, Laboratoriet for Medicinsk Allergologi, Allergiklinikken, Rigshospitalet.

Baggrund og problemstilling

I den industrialiserede del af verden ses der i dag en stigning i antallet af individer, der rammes af en form for allergi (Aas et al. 1997). En årsag til det stigende antal allergikere kan være at vi i takt med en ændret levevis bliver introduceret for en række nye miljøfaktorer som forurening fra dieselmotorer, mikroorganismer i indendørsmiljøet eller kemikalier, man udsættes for i det daglige.

Detergenter og plastblødgørere er kemiske forbindelser, der i dag bliver brugt i en lang række produkter inden for henholdsvis rengøringsmidler og plastprodukter. De fleste mennesker vil således være udsat dagligt for disse forbindelser (Poulsen et al. 2000). Plastblødgørere (phthalater) er ikke kovalent bundet til plastikmatrix og kan derfor med tiden diffundere ud af materialet. Undersøgelser har vist, at husstøv kan indeholde op til én vægtprocent phthalat (Clausen et al. 2003); således kan et væsentligt bidrag til eksponering for phthalater derfor være via inhalationsvejen. Ifølge et stort epidemiologisk studie i Norge er der en sammenhæng mellem udviklingen af astma hos små børn og eksponering for plastblødgørere fra vinylgulve i hjemmene (Oie et al. 1997; Jaakkola et al. 1999). Senest er der i et svensk studie påpeget en sammenhæng mellem diagnosticeret astma hos børn og indholdet af di-2-ethylhexyl phthalat (DEHP) i støvprøver opsamlet i hjemmene (Bornehag et al. 2004). Det har været foreslået, at forbindelserne har adjuvans effekt; det vil sige en allergiforøgende eller immunmodulerende effekt ved samtidig eksponering for forskellige allergener som f.eks træ- og græspollen eller proteiner fra husstøvmider. Adskillige studier med anvendelse af musemodeller er netop blevet anvendt med henblik på dels at undersøge denne adjuvans effekt og dels at undersøge, om phthalater i sig

selv er i stand til at fremme den allergiske reaktion. Arbejdsmiljøinstituttet har således fundet, at hos mus, sensibiliseret med et modelallergen (Ovalbumin), gav efterfølgende eksponering for phthalater ved injektion i bughulen anledning til øget produktion af IgE antistoffer, dvs. antistoffer, som er forbundet med den allergiske reaktion (Larsen et al. 2002). Andre studier i musemodeller viser derimod, at phthalater i sig selv ikke giver anledning til udvikling af en allergisk reaktion (Butala et al. 2004; Larsen et al. 2004).

Phthalaters indflydelse på histaminfrigørelse fra humane basofile

Rigshospitalets Allergiklinik har for nylig undersøgt phthalaters indflydelse på effektorfasen af den allergiske reaktion (Glue et al. 2005). Effektorfasen betegnes som den del af den allergiske reaktion, hvor et individ allerede er sensibiliseret (blevet overfølsom) over for et givent allergen og så at sige er i stand til at reagere med symptomer som nysen, rødmen og hævelse af slimhinder. I effektorfasen sker der en krydsbinding af allergenspecifikke antistoffer på overfladen af effektorceller (mastceller og basofile celler), som dermed frigiver en lang række mediatorer (heriblandt histamin), som giver anledning til symptomer. Som model for denne akutte allergiske reaktion er anvendt det såkaldte Histamine Release Assay (Skov et al. 1985), hvor histaminfrigørelsen fra basofile celler bestemmes.

I alt fem diphthalater og de tilsvarende primære metabolitter (monophthalater) blev undersøgt ved histaminfrigørelsesmetoden. I tabellen ses, at det er specielt diphthalaterne DEHP og DOP og de tilsvarende monophthalater med en sidekædelængde på 8 kulstofatomer, der er i stand til at øge eller rette potentielle frigørelsen af histamin fra basofile celler. Phthalaterne

giver ikke i sig selv anledning til histaminfrigørelse, men er derimod i stand til at forstærke histaminfrigørelse efter krydsbinding af IgE antistoffer på overfladen af de basofile celler.

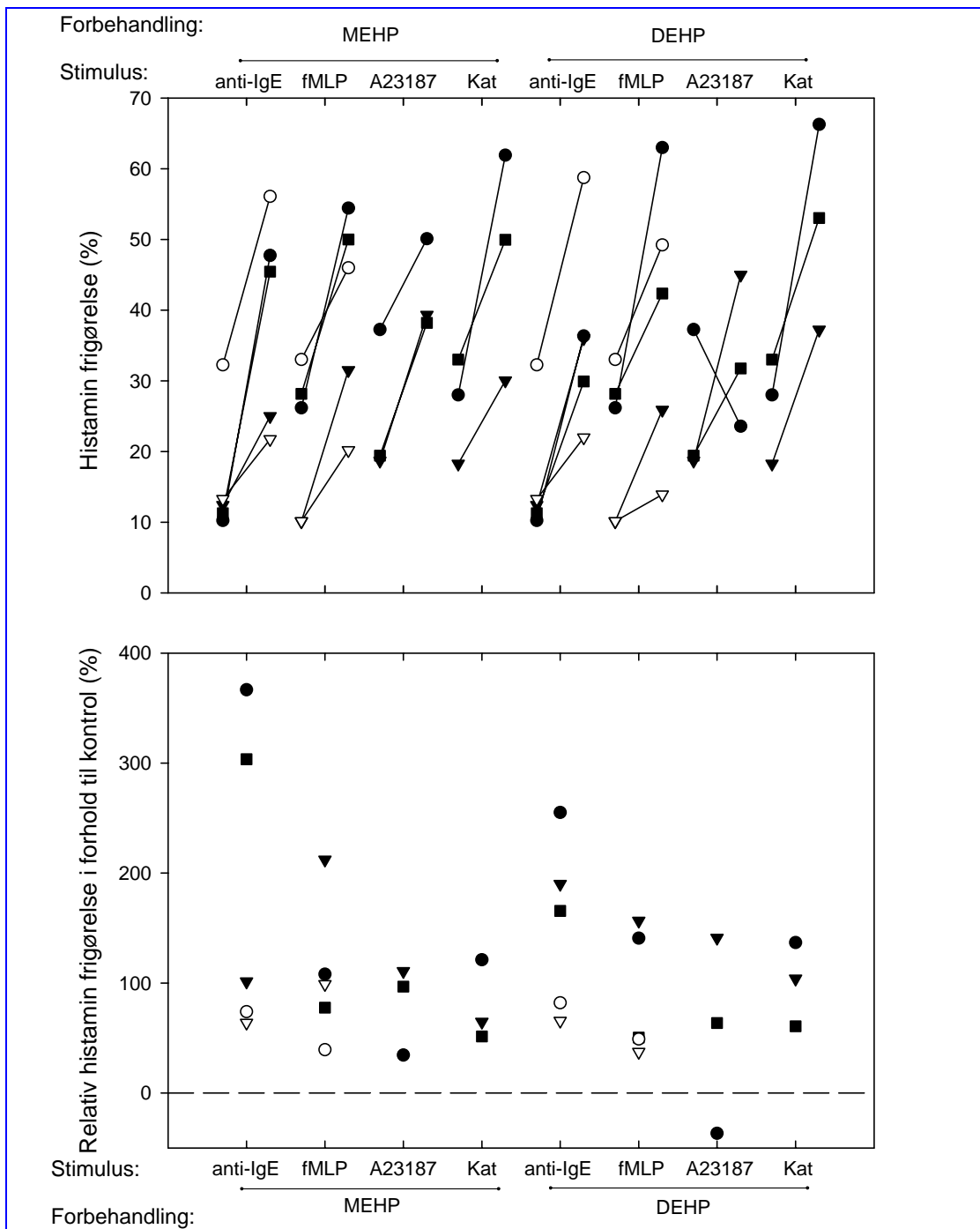
For at undersøge om denne potentiering af histaminfrigørelse alene er afhængig af krydsbinding af IgE antistoffer eller om der er tale om en mere generel mekanisme i de basofile celler, forsøges stimuleret med andre stimuli; fMLP, et bakterielt peptid, og Calcium ionophor A23187, begge i stand til at inducere histaminfrigørelse. Endelig stimuleres basofile celler fra allergiske donorer (sensibiliseret over for kat) med kattehår ekstrakt. I figuren ses resultater af stimulering af basofile celler med rækken af stimuli efter forbehandling med phthalat (DEHP eller MEHP). For celler be-

handlet med phthalat ses en næsten 100 % forøgelse af histaminfrigørelse ved stimulering med enten fMLP, Calcium Ionophor A23187 eller kattehår ekstrakt, og yderligere for visse donorer en næsten tredobbelt forøgelse af histaminfrigørelse ved stimulering med anti-IgE-antistoffer.

Sammenholdt med de epidemiologiske studier i Norge og Sverige er disse resultater således yderligere en indikation på, at der kan være en sammenhæng mellem eksponering for phthalater og luftvejssymptomer. Ud fra disse resultater kan en hypotese således være at phthalater ikke i sig selv øger sensibiliseringen over for allergener, men derimod forstærker effektorfasen ved den allergiske reaktion.

Phthalat	Alkyl sidekædelængde	Score			N
		500 µM	50 µM	5 µM	
MBuP	4	-33 %	-47 %	9 %	3
DBuP	4	-8 %	-7 %	-13 %	3
MOP	8	74 %	32 %	-6 %	3
DOP	8	25 %	11 %	2 %	2
MEHP	8	100 %	43 %	33 %	6
DEHP	8	115 %	27 %	6 %	6
MINP	9	-17 %	-12 %	-22 %	4
DINP	9	10 %	-19 %	-1 %	3
MIDP	10	-17 %	-7 %	10 %	1
DIDP	10	0 %	33 %	18 %	1

Tabel. Øget histaminfrigørelse fra basofile celler efter inkubering med mono- og di-phthalater med stigende sidekædelængde. Leukocytter isoleret fra perifært blod inkuberes i medie indeholdende phthalater i koncentration fra 5 til 500 µM i 15 minutter. Herefter stimuleres de vaskede celler med anti-IgE antistoffer og histaminfrigørelse bestemmes. MEHP (500 µM), en af de stærkeste potentiatorer af histaminfrigørelse, defineres til 100 % potentiering, og kontrol uden phthalat er defineret til 0 %. Potentiering over 20 % er fremhævet med fed skrift og potentiering over 60 % er med fed understreget skrift. MBuP/DBuP, mono- eller di-n-butyl phthalat; MOP/DOP, mono- eller di-n-octyl phthalat; MEHP/DEHP, mono- eller di-2-ethylhexyl phthalat; MINP/DINP, mono- eller di-iso-nonyl phthalat; MIDP/DIDP, mono- eller di-iso-decyl phthalat. Tabel fra Glue et al. 2005.



Figur. Histaminfrigørelse fra basofile celler efter forbehandling med MEHP eller DEHP (mono- eller di-2-ethylhexyl phthalat) (500 μ M, 15 min) og efterfølgende stimulering med anti-IgE-antistoffer, fMLP, A23187 eller kattehår ekstrakt (1 time). Øverste del af figuren viser histaminfrigørelse fra prøver parvis inkuberet med (højre) eller uden (venstre) phthalat. Den nederste del af figuren viser den relative potentiering af histaminfrigørelse i forhold til kontrol uden inkubering med phthalat. Allergiske donorer (sensibiliseret over for kat) er markeret med sorte symboler og ikke allergiske donorer med hvide symboler. Leukocytter fra ikke allergikere blev kun inkuberet med anti-IgE-antistoffer eller fMLP. Figur fra Glue et al. 2005.

Konklusion og perspektiv

Eksposering for phthalater kan have indflydelse på de allergiske effektorceller, førende til øget frigørelse af mediatorer, særligt hos udsatte eller følsomme individer. Vi mener derfor, at denne phthalat-afhængige ændring af det allergiske respons kan have betydning for fremtidig risikovurdering af denne vidt anvendte gruppe af kemiske forbindelser.

Referencer

Aas K, Åberg N, Bachert C, Bergmann K, Bergmann R, Bonini S et al. *European allergy white paper: allergic diseases as a public health problem*. UCB Institute of Allergy, Braine-l'Alleud, Belgium. 1997.

Bornehag CG, Sundell J, Weschler CJ, Sigsgaard T, Lundgren B, Hasselgren M, Hagerhed-Engman L. *The association between asthma and allergic symptoms in children and phthalates in house dust: a nested case-control study*. Environ Health Perspect 2004;112(14):1393-7.

Butala JH, David RM, Gans G, McKee RH, Guo TL, Peachee VL, White KL Jr. *Phthalate treatment does not influence levels of IgE or Th2 cytokines in B6C3F1 mice*. Toxicology 2004;201(1-3):77-85.

Clausen PA, Lindeberg Bille RL, Nilsson T, Hansen V, Svensmark B, Bowadt S. *Simultaneous extraction of di(2-ethylhexyl) phthalate and non-ionic surfactants from house dust. Concentrations in floor dust from 15 Danish schools*. J Chromatogr A 2003;986(2):179-90.

Glue C, Platzer MH, Larsen ST, Nielsen GD, Skov PS, Poulsen LK. *Phthalates potentiate the response of allergic effector cells*. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2005;96(2):140-2.

Jaakkola JJ, Oie L, Nafstad P, Botten G, Samuelsen SO, Magnus P. *Interior surface materials in the home and the development of bronchial obstruction in young children in Oslo, Norway*. Am J Public Health 1999;89(2):188-92.

Larsen ST, Lund RM, Nielsen GD, Thygesen P, Poulsen OM. *Adjuvant effect of di-n-butyl-, di-n-octyl-, di-iso-nonyl- and di-iso-decyl phthalate in a subcutaneous injection model using BALB/c mice*. Pharmacol Toxicol 2002;91(5):264-72.

Larsen ST, Hansen JS, Hammer M, Alarie Y, Nielsen GD. *Effects of mono-2-ethylhexyl phthalate on the respiratory tract in BALB/c mice*. Hum Exp Toxicol 2004;23(11):537-45.

Oie L, Hersoug LG, Madsen JO. *Residential exposure to plasticizers and its possible role in the pathogenesis of asthma*. Environ Health Perspect 1997;105(9):972-8.

Poulsen LK, Clausen SK, Glue C, Millner A, Nielsen GD, Jinquan T. *Detergents in the indoor environment - what is the evidence for an allergy promoting effect? Known and postulated mechanisms*. Toxicology 2000;152(1-3):79-85.

Skov PS, Mosbech H, Norn S, Weeke B. *Sensitive glass microfibre-based histamine analysis for allergy testing in washed blood cells. Results compared with conventional leukocyte histamine release assay*. Allergy 1985;40(3):213-8.

Videncenter for Arbejdsmiljø

Formålet for Videncenter for Arbejdsmiljø er at få overblik over den samlede viden om arbejdsmiljø i Danmark og fungere som indgang til denne viden.

Videncentret er placeret på Arbejdsmiljøinstituttet og består af 4 dele: arbejdsmiljøbutik, netredaktion, tidsskriftet Arbejdsmiljø og Arbejdsmiljøinstituttets informationsafdeling.

På adressen www.arbejdsmiljoviden.dk findes centrets midlertidige hjemmeside, der i slutningen af 2005 afløses af en permanent internetportal. Her kan du også tilmelde dig centrets nyhedsbrev.

Ph.d-afhandling

Health Impact of zoonotic *Salmonella* and other foodborne bacterial gastrointestinal infections, with particular reference to antimicrobial drug resistance in *Salmonella* Typhimurium

Af Morten Helms, Statens Serum Institut

Baggrund

Fødevarerborne infektioner udgør fortsat et stort problem på verdensplan. På trods af en række succesfulde kontrol- og overvågningsprogrammer, herunder i Danmark, er disse infektioner fortsat et stort samfundsmæssigt problem, også i en række udviklede lande. Et stigende antal infektioner forårsaget af zoonotiske bakterier, herunder zoonotiske *Salmonella* serotyper, der er resistente over for et eller flere antibiotika, giver anledning til bekymring.

I indeværende afhandling benytter vi danske populationsbaserede registre og patientinterview til at belyse det kliniske forløb, langtidskonsekvenser og dødelighed som følge af infektion med zoonotisk *Salmonella* og andre fødevarerborne bakterielle patogener. Desuden bestemmer vi risiko for udvikling af ekstra-intestinal sygdom (primært sepsis) og død som følge af infektion med antibiotikaresistent *Salmonella* Typhimurium sammenlignet med infektion med panfølsom *S. Typhimurium*.

Metode

I fire matchede kohortestudier blev data fra Tarmbakteriologisk Register koblet til Det Centrale Personregister (CPR) for at indhente oplysninger om dødsfald blandt patienter samt i en sammenlignelig matchet referencegruppe på 10 personer per patient.

Fra Landspatientregisteret fik vi oplysninger om indlæggelser og udskrivningsdiagnoser i tiden fra 10 år før infektionen op til et år efter infektionen. Med disse data var vi i stand til at kontrollere for underliggende sygdom (komorbiditet) og bestemme antallet af indlæggelser

som følge af svær diarrésygdom, komplikationer og senfølger.

I et klinisk kohortestudie indhentede vi detaljerede oplysninger om hyppighed og varighed af kliniske symptomer relateret til *Salmonella* Typhimurium-infektion via patientinterview, oplysninger fra almen praksis og ved journalgennemgang blandt indlagte patienter.

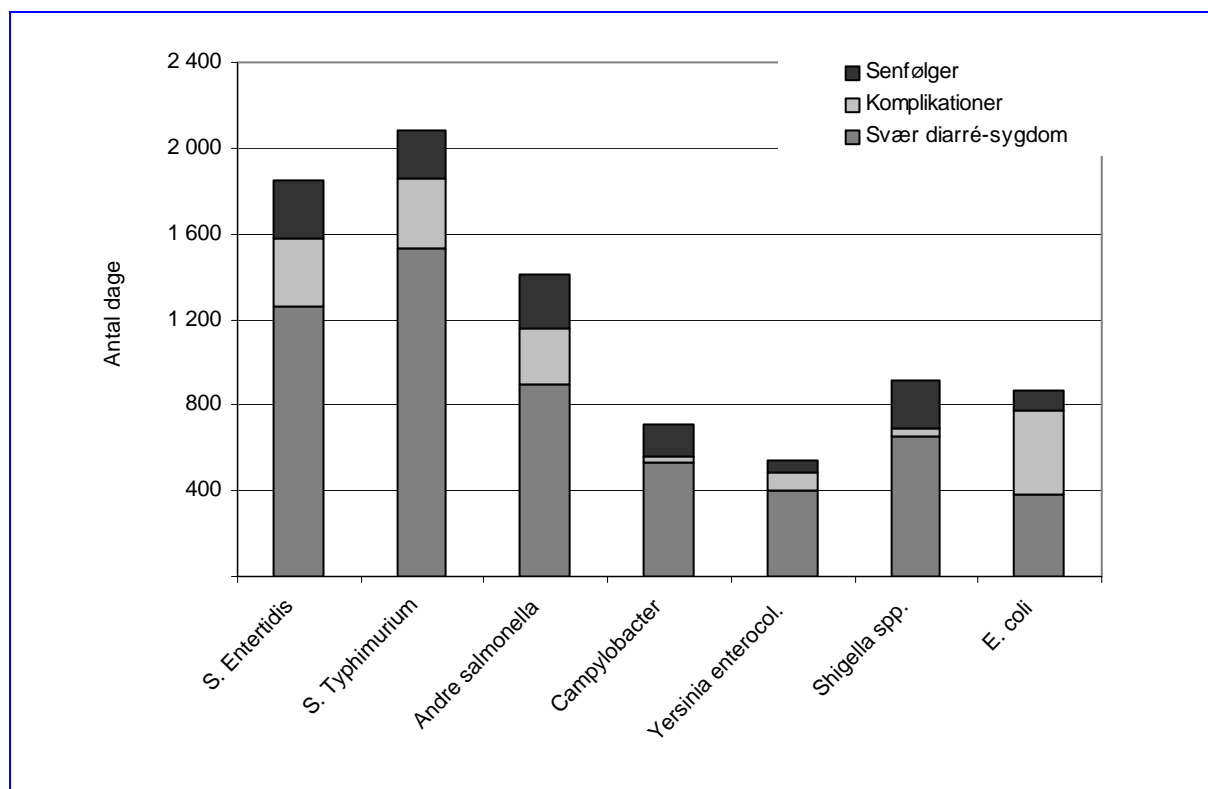
Resultater

Sygelighed: Blandt 52.783 patienter med zoonotisk *Salmonella*-, *Campylobacter*-, *Yersinia enterocolitica*-, *E. coli*- og *Shigella*-infektion, blev 7.524 (14,4 %) personer indlagt med svær diarrésygdom. Der var stor forskel i indlæggelsehyppigheden afhængigt af bakterietype: 17,7 % af *Salmonella*-patienterne blev indlagt sammenlignet med 10,8 % af *Campylobacter*-patienterne.

Indlæggelseskrævende komplikationer blev fundet hos ialt 647 (1,2 %) patienter inden for 3 måneder efter infektionen. Patienter med en *Salmonella*-infektion havde en seks gange højere risiko for at blive indlagt med en ekstra-intestinal komplikation (OR 30,3, 95 % KI 26,2-35,1, sammenlignet med baggrundsbeholdningen) end patienter med en *Campylobacter*-infektion (OR 4,9, 95 % KI 3,5-6,8) ($p < 0,001$).

Samlet blev 865 patienter (1,7 %) indlagt med en senfølgediagnose inden for 1 år efter infektionen. Patienter med *Salmonella*- (OR 7,0, 95 % KI 5,5-9,0) og *Yersinia*-infektion (OR 8,4, 95 % KI 5,0-14,0) var indlagt dobbelt så hyppigt som følge af reaktiv artrit end patienter med *Campylobacter*-infektion. (OR 3,1, 95 % KI 2,0-4,8) ($p < 0,001$ hhv. $p = 0,002$).

Figur 1 viser antal indlæggelsesdage pr. 1.000 personer med fødevarerborne infektion afhængigt af bakterietype. I 2003 blev der i Danmark registreret 5.736 episoder af fødevarerborne infektioner (inklusive VTEC infektioner); disse bidrog til anslået 5.812 indlæggelsesdage.



Figur 1. Figuren viser det anslåede antal indlæggelsesdage pr. 1.000 personer, der er registreret med zoonotisk *Salmonella*, *Campylobacter*, *Yersinia enterocolitica*, *Shigella* og *E. coli*, fordelt på svær diarré-sygdom, komplikationer inden for 3 måneder og senfølger op til 1 år efter mikrobiologisk diagnose.

Dødelighed: Blandt 48.857 patienter med infektion med *Salmonella*, *Campylobacter*, *Yersinia enterocolitica* og *Shigella* døde 1.071 (2,2 %) inden for et år efter infektionen, i referencegruppen døde 3.636 (0,7 %). Den relative dødelighed var 3,1 gange højere blandt patienter end i referencegruppen. Dødelighed i den akutte fase (<30 dage) var høj hos patienter inficeret med alle fire patogener. Yderligere var *Yersinia enterocolitica* (RR 2,53, 95 % KI 1,38-4,62) forbundet med en forhøjet dødelighed op til seks måneder efter infektionen. Infektion med *Campylobacter* (RR 1,35, 95 % KI 1,02-1,80) og *Salmonella* (RR 1,53, 95 % KI 1,31-1,79) var forbundet med en overdødelighed op til et år efter den oprindelige infektion. Der var i 2003 i alt 5.609 registrerede infektioner med en af de fire patogener nævnt ovenfor, med estimeret 61 dødsfald til følge.

Tabel 1 viser dels det registrerede antal episoder af fødevarebårne infektioner i Danmark i 2003, dels det anslåede antal dødsfald fordelt på de enkelte bakterietyper.

Betydning af antibiotikaresistens i *Salmonella* Typhimurium: Behandling med antibiotika af anden årsag i måneden inden en *Salmonella*-infektion var en risikofaktor for infektion med multiresistent *Salmonella* Typhimurium R-type ACSSuT sammenlignet med infektion med panfølsom *Salmonella* Typhimurium (OR 5,1, 95 % KI 1,5-17,8). Patienter med *Salmonella* Typhimurium havde generelt en 2,3 gange højere dødelighed end personer i referencegruppen efter at der var kontrolleret for baggrunds-sygeligheden.

Tabel 1. Antallet af registrerede episoder af zoonotisk *Salmonella* og andre infektioner, der normalt er fødevarerbårne, i Danmark i 2003. Tabellen viser også det estimerede antal af dødsfald, som kan tilskrives baggrunds dødeligheden, komorbiditet (anden sygelighed) og fødevarerbårne infektioner.

	Antal episoder i 2003 (1)	Antal dødsfald pr. 1000 pr. år (2)	Total	Antal dødsfald i 2003		
				Over baggrunds-dødeligheden	Dødsfald associeret med komorbiditet	Dødsfald som følge af den fødevarerbårne infektion
<i>S. Enteritidis</i>	737	30,0	22,1	15,5	1,2	14,3
<i>S. Typhimurium</i>	450	29,3	13,2	9,6	0,9	8,6
<i>S. Dublin</i>	34	283,5	9,6	9,1	0,2	8,9
Andre <i>Salmonella</i>	492	30,2	14,9	9,9	1,0	8,9
<i>Campylobacter</i>	3542	11,7	41,6	23,7	4,5	19,2
<i>Yersinia</i>	245	7,9	1,9	1,0	0,0	1,0
<i>Shigella</i> spp.	109	6,6	0,7	0,4	0,1	0,3
Total	5609		104,1	69,2	7,9	61,3

(1) Annual Report on Zoonoses in Denmark 2003, Ministry of Food, Agriculture and Fisheries. 2004.

(2) Helms M, Vastrup P, Gerner-Smidt P, Molbak K. Short and long-term mortality associated with foodborne bacterial gastrointestinal infections: registry-based study. *BMJ* 2003;326:357.

Patienter med multiresistent *Salmonella* Typhimurium R-type ACSSuT havde en 4,8 gange (95 % KI 2,2 - 10,5) højere dødelighed inden for to år sammenholdt med referencegruppen. Endelig havde patienter med kinolonresistent *Salmonella* Typhimurium en forøget risiko for ekstraintestinal sygdom eller død inden for 90 dage efter infektionen sammenlignet med patienter med panfølsom *Salmonella* Typhimurium (RR 3,2, 95 % KI 1,4-7,1).

Konklusion

Koblet med nationale populationsbaserede registre kan Tarmbakteriologisk Register med fordel anvendes til at belyse konsekvenserne af fødevarerbårne infektioner. Anvendelse af Landspatientregisteret og Cancerregisteret giver en praktisk mulighed for at kontrollere for alvorlig, underliggende sygelighed.

Fødevarerbårne infektioner udgør et sundhedsmæssigt problem med betydelig sygelighed

målt ved indlæggelseshyppighed forbundet med alvorlig diarrésygdom, komplikationer og senfølger. Samtidig viser vores resultater, at de aktuelle beregninger vedrørende dødelighed formodentlig underestimerer antallet af dødsfald. Antibiotikaresistens i *Salmonella* Typhimurium er af speciel betydning. Tidligere antibiotikabehandling er en riskofaktor for infektion med multiresistent *Salmonella* Typhimurium R-type ACSSuT. Samtidig er infektion med kinolonresistent *Salmonella* Typhimurium forbundet med en øget risiko for alvorlig, ekstraintestinal sygdom og død. Det er derfor vigtigt at begrænse brug af fluorokinoloner i landbruget.

Reference

Helms M. *Health impact of zoonotic Salmonella and other foodborne bacterial gastrointestinal infections, with particular reference to antimicrobial drug resistance in Salmonella Typhimurium*. Københavns Universitet 2005.

Abstracts fra ISMFs årsmøde maj 2005

Arbejds miljø og allergi

*Gunnar Damgaard Nielsen,
Arbejds miljøinstituttet*

I forbindelse med arbejdsmæssig eksponering er hudallergi og astma vigtige typer af allergier.

Arbejdsbetinget hudallergi

Omkring 11 % af de arbejdsbetingede sygdomme, der anmeldes til Arbejdstilsynet (AT), er hudsygdomme, hvoraf hovedparten (~90 %) er eksemmer. Eksemmerne fordeler sig med ca. 2/3 på irritative og 1/3 på allergiske hudlidelser. Sammenlignes med de godkendte arbejdssygdomme i Arbejdsskadestyrelsen (ASK) viser det sig, at ca. 70 % af de hudlidelser, der var anmeldt til AT, blev godkendt som arbejdsbetingede lidelser af ASK. Hudlidelserne udgør ca. 37 % af alle sygdomme, der godkendes som arbejdsbetingede af ASK. Dette viser, at eksemmer er en vigtig gruppe af arbejdsbetingede sygdomme.

Da et irritativt betinget eksem kan danne indgangsvej for et allergisk eksem og da et aller-

gisk eksem kan optræde samtidig med tilstedeværelsen af irritative reaktioner, er der en generel forståelse for, at eksemforebyggelse i almindelighed er et vigtigt præventivt tiltag. Relativt få eksponeringstyper som vådt arbejde, udsættelse for detergenter, metaller, latex og arbejde med levnedsmidler kan tilsammen forklare omkring 50 % eller mere af den arbejdsmæssige eksemforekomst.

Til hjælp ved forebyggelsesarbejdet er der udarbejdet et fællesnordisk spørgeskema, som kan hentes fra Arbejds miljøinstituttets hjemmeside. Skemaet kan anvendes til kortlægning af hudproblemer og som måleinstrument i forbindelse med interventionstiltag.

Arbejdsbetinget luftvejsallergi

Definitionen af arbejdsbetinget astma omfatter i bredeste tilfælde nyopstået astma, som er udviklet i forbindelse med arbejdsbetinget eksponering samt forværring af allerede opstået astma eller reaktivering af astma, der var gået i ro. Af de nyopståede arbejdsbetingede astmatilfælde har nogle en immunologisk baggrund, hvoraf en del skyldes dannelse af specifikke IgE antistoffer (ofte mod proteiner), mens

Sygdomme	Anmeldt til AT ¹⁾	Godkendt af ASK ²⁾
Hudsygdomme	11 % af anmeldelser til AT	37 % af anmeldelser til ASK
• Irritative eksemmer	~2/3	-
• Allergiske eksemmer	~1/3	-
Luftvejssygdomme	5 % af anmeldelser til AT	-
• Allergiske	~1/2	4 % af anmeldelser til ASK
• Ikke allergiske	~1/2	-

1. Anmeldte arbejdsskader. Årsopgørelse 2003. At-rapport 1-2004

2. Erhvervs sygdomme fordelt på diagnoser 1993-2003. Arbejdsskadestyrelsen

andre ikke skyldes IgE medierede reaktioner (f.eks. isocyanat induceret astma). Overeksponering med stærke irritanter (f.eks. ammoniak og iseddike) kan give anledning til irritant-induceret astma (Reactive Airways Dysfunction Syndrome (RADS)).

Arbejdsbetinget astma og rhinitis udgør omkring halvdelen af de luftvejs sygdomme, som anmeldes til AT. De anmeldte allergiske luftvejslidelser fordeler sig med ca. 2/3 på astma og ca. 1/5 på rhinitis; den almindelige opfattelse er, at arbejdsbetinget rhinitis er hyppigere end arbejdsbetinget astma (Schlüssen et al. Ugeskr. Læger 2005;167:637-42). Dette kan formodentlig forklares ved at astma er en alvorligere lidelse end rhinitis. Alvorligheden af en lidelse vil således kunne påvirke, om en lidelse bliver anmeldt. Det samme ses fra anmeldelse af luftvejsirritation. Selv om irritation er en hyppig reaktion på industrielle arbejdspladser - 1/3 af arbejdsmiljøgrænseværdierne er sat på baggrund af irritation - så er irritation ikke registreret i anmeldelserne. Dette skyldes formodentlig, at udsættelse for irritanter (undtagen i tilfælde af meget høje udsættelser) giver anledning til forbigående reaktioner og ikke til sygdom.

Fordelingen af de forskellige årsager til opståen af arbejdsbetinget astma er relativt usikker. Dog anses RADS for at udgøre en mindre andel (< 10 %) af de arbejdsbetingede astmatilfælde. Opgørelser over arbejdsbetinget astma i voksenalderen viser, at ca. 1/10 af tilfældene er arbejdsbetinget (Blanc & Toren. Am J Med 1999;107:580-7), men med meget store variationer imellem de enkelte studier. Der kan således godt foreligge en betydelig underrapportering af arbejdsbetingede astmatilfælde.

Luftvejsallergi

Allan Linneberg, Forskningscenter for Forebyggelse og Sundhed, Amtssygehuset i Glostrup.

Luftvejsallergi påvirkes på en meget iøjnefaldende måde af miljøet, idet en specifik immunologisk reaktion imod proteiner (allergener) i

miljøet initierer den allergiske reaktion, der fører til udvikling af symptomer og sygdom. Luftvejsallergi kan manifestere sig som allergisk snue (høfeber) og astma. Forekomsten af disse sygdomme har været hastigt stigende over de seneste årtier, og disse sygdomme udgør i dag et væsentligt folkesundhedsproblem (1;2). Allergisk snue udgør i dag formentlig den hyppigste kroniske sygdom blandt yngre voksne i Danmark med en forekomst på omkring 20 % i denne aldersgruppe. I flere lande er der observeret tegn på, at stigningen i forekomsten af luftvejsallergi blandt børn begynder at flade ud. Til gengæld indikerer de tidsmæssige og aldersmæssige trends samt sygdommens kroniske natur, at vi i de kommende år kan forvente en fortsat stigning blandt voksne. I dag er luftvejsallergi hyppig blandt midaldrende og endda blandt 50-60-årige, hvilket ikke har været tilfældet for blot få årtier siden.

Luftvejsallergi opstår som et samspil imellem miljø- og livsstilsfaktorer, der interagerer med en individuel genetisk disposition. Ændringer i befolkningens genetiske sammensætning er næppe forklaringen på den hurtige stigning i luftvejsallergi, og stigningen må derfor være forårsaget af ændringer i miljø- og/eller livsstilsfaktorer. Disse faktorer er endnu ikke sikkert identificerede, hvilket forhindrer iværksættelse af evidensbaseret forebyggelse. Det er påfaldende, at lande, som tilegner sig såkaldt ”vestlig” livsstil og miljø, samtidigt oplever en stigning i forekomsten af luftvejsallergi.

Mange hypoteser er blevet fremsat i forsøget på at forklare stigningen i luftvejsallergi, herunder betydningen af mikroorganismer, kostfaktorer, kvantitativ eller kvalitativ ændret udsættelse for allergener, indeklimatefaktorer m.fl. Et eksempel på kompleksiteten af dette emne er diskussionerne om hvorvidt pelsdyr, f.eks. kat og hund, i hjemmet fremmer eller ”beskytter” imod luftvejsallergi. Eller om infektioner er godt eller dårligt for luftvejsallergi? (3).

Igangværende forskning fokuserer bl.a. på udnyttelsen af mikroorganismers tilsyneladende evne til at modulere immunsystemet i en ”ikke-allergisk” retning og at anvende denne

viden til forebyggelse/behandling, f.eks. vaccination med mikrobielle komponenter. Den øgede viden om genernes funktion kan udnyttes i ”jagten” på mulige årsager til luftvejsallergi. Således kan studier af miljø- og livsstilsfaktorerers interaktion med gener med indflydelse på velkarakteriserede biologiske pathways udnyttes i genetisk-epidemiologisk forskning.

Der synes at være enighed om, at der er brug for en øget viden om, hvor mange der udvikler allergi og hvilke faktorer, der har betydning herfor (4). Primær forebyggelse af allergiske sygdomme kan kun etableres igennem en øget viden om de primære årsager. Denne viden opnås gennem forskning. Københavns Amts Forskningscenter for Forebyggelse og Sundhed har gjort allergiske sygdomme (luftvejsallergi, astma og eksemsygdomme) til et prioriteret sygdomsområde. Forskningen vil omfatte befolkningsbaseret epidemiologisk forskning, herunder genetisk epidemiologi, samt eksperimentel forskning i samarbejde med andre institutioner. Allergiforskningen ved Forskningscenter for Forebyggelse og Sundhed har modtaget økonomisk støtte fra ISMF.

Referencer

1. Linneberg A. *Udviklingen i forekomsten af luftvejsallergi i Danmark*. Miljø og Sundhed nr. 15, december 2000, Indenrigs- og Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenter.
<http://www.ismf.dk/blad/emner/2010.pdf>
2. Linneberg A. *Forekomst af allergisk luftvejsygdom i Danmark*. *Ugeskr Læger* 2004;166: 1305-7.
3. Linneberg A. *Mikroorganismer i miljø og fødevarer - godt eller dårligt for allergi?* Miljø og Sundhed nr. 23, december 2003, Indenrigs- og Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenter.
<http://www.ismf.dk/blad/emner/ms0303.pdf>
4. *Miljø og sundhed hænger sammen - Strategi og handlingsplan for at beskytte befolkningens sundhed mod miljøfaktorer*. Regeringen, 2003.
<http://www.mst.dk>

Kontaktallergi

Jeanne Duus Johansen, Videncenter for Allergi over for kemiske stoffer i forbrugerprodukter

Kontaktallergi opstår ved hudkontakt med lavmolekylære stoffer og er resultatet af en type IV allergisk reaktion. De kliniske symptomer er eksem på de hudområder, som primært er i kontakt med allergenerne, men det kan senere sprede sig og blive universelt. Allergisk kontakteksem er hyppigst lokaliseret til hænder eller ansigt. Ca. 20 % af den voksne befolkning har kontaktallergi, heraf har ca. halvdelen kliniske symptomer, intermitterende eller kronisk. Kontaktallergi rammer primært kvinder i den yngre aldersgruppe. De hyppigste årsager til kontaktallergi er metal, konserveringsmidler og parfumestoffer. Disse er vidt udbredt i både arbejdsmiljø og forbrugerprodukter.

Hoveddeterminanter for induktion og elicitering af allergisk kontakteksem er allergenets potens, ekspositions-koncentrationen målt i dosis/arealenhed, matrix, applikationshyppighed og hudens barrierefunktion.

Begrænsninger i hudeksponeringen for kontaktallergener ved regulering er en effektiv måde at forebygge kontaktallergi og allergisk kontakteksem på, illustreret ved den effekt, reduktion af hexavalent kromat i cement og nikkelfrigørelse fra metalgenstande, beregnet til tæt kontakt med huden, har haft på de respektive sygdomme. Disse reguleringer af miljøet bygger på det paradigme(skit), at hovedparten af allergiske personer skal kunne tåle eksponeringen. Dette betyder, at man både forebygger nye tilfælde af allergi samt reducerer konsekvenserne af allergi for personer, der allerede er allergiske.

Med dette som grundlag oprettedes i 2001 et Videncenter for Allergi over for kemiske stoffer i forbrugerprodukter på Amtssygehuset i Gentofte. Videncentrets formål er at forebygge allergi over for kemiske stoffer ved forskning, overvågning og formidling. Hovedfinansieringen kommer fra Miljøstyrelsen og Sund-

hedsstyrelsen i fællesskab, der også begge deltagere i Videncentrets styregruppe.

Videncentret har i de første 3 år produceret mere end 40 videnskabelige artikler. Disse spænder fra studier i gen-ekspression, epidemiologi, eksperimentelle dosis-respons undersøgelser til kvalitativ forskning. I praksis har forskningsprojekterne på nuværende tidspunkt resulteret i anbefalinger fra EU-kommissionens videnskabelige komité til begrænsninger i anvendelsen af og forbud mod flere allergifremkaldende stoffer. Herudover har Videncentret medvirket til udviklingen af en ny diagnostisk test for parfumeallergi i huden og en øget indsigt i en lang række problemstillinger, herunder risikofaktorer for luftvejssymptomer ved udsættelse for kemiske stoffer, kortlægning af potentielt allergifremkaldende stoffer i hårfarve, betydningen af forskellige former for krom ved læderallergi og behovet for optimeret information af personer med kontaktallergi. Videncentret beskæftiger sig også med klinisk kvalitet og indikatorer samt sundhedstjenesteforskning i samarbejde med både primær- og sekundærsektoren.

Videncentrets aktiviteter blev evalueret af et internationalt ekspertpanel i januar 2004, dvs. efter at have været etableret i ca. 2 år. Ekspertpanelet betegnede Videncentret som unikt i Europa og anbefalede en fortsættelse af aktiviteterne.

Videncentret har en hjemmeside:

www.videncenterforallergi.dk,

hvor blandt andet resultatet af videncentrets forskning offentliggøres.

Kost og allergi. Flere og flere udvikler allergi - spiller kosten en rolle?

Hanne Frøkiær, BioCentrum, Danmarks Tekniske Universitet

Forekomsten af allergitilfælde af typen inhalationsallergi og allergibetinget eksem (atopisk eksem/dermatitis syndrom) er i Danmark lige-

som i andre vesteuropæiske lande og USA steget markant gennem de sidste 20-30 år. I Danmark rapporterede undersøgelser i 1960'erne en forekomst af allergibetinget eksem på ca. 3 %, mens forekomsten i 1990'erne er fundet at være 15 %, og en undersøgelse i Odense sidst i 1990'erne viste, at mere end hver femte elev i 8. klasse havde eller havde haft allergibetinget eksem. Lignende tal er rapporteret fra andre lande i Vesteuropa.

At den stigende allergiforekomst kan være en konsekvens af en ændret livsstil underbygges af epidemiologiske undersøgelser i områder, hvor ændringen i livsstil er gået særligt stærkt og hvor udviklingen i allergiforekomst er steget. Sådanne undersøgelser har vist, at forekomsten af allergi i Østeuropa var markant lavere end i Vesteuropa, men nogle undersøgelser viser yderligere, at allergiforekomsten nu er stærkere stigende i Østeuropa end i Vesteuropa. Ligeledes har studier i Grønland vist, at allergiforekomsten er steget markant de senere år.

Denne stigning kan med stor sandsynlighed tilskrives ændret livsstil, hvor kostvaner er en væsentlig faktor, og der er således god grund til at undersøge, hvorvidt kosten spiller en rolle i forbindelse med den stigende forekomst af inhalationsallergi og allergibetinget eksem.

Ved at sammenligne kostsammensætningen har man fundet, at bl.a. indtaget af forskellige typer af fedt er markant forskellig i forskellige kulturer. På samme vis er tarmfloraen i østeuropæiske børn markant forskellig fra floraen i vesteuropæiske, hvilket kan være forårsaget af forskellige kostvaner. Tarmfloraens sammensætning påvirkes især i det første leveår, og ikke mindst kosten bidrager til, hvilke bakterier, der enten etableres i tarmen eller passerer gennem tarmen med kosten.

Foruden de epidemiologiske data bekræfter flere og flere interventionsstudier, dyreforsøg og undersøgelser på celleniveau, at såvel forskellige fedtstoffer som de fleste bakterier påvirker vores immunforsvar på måder, der har betydning for, hvordan vi mennesker reagerer

på ellers generelt uskadelige stoffer som f.eks. pollenallergener.

Der vil blive givet eksempler på, hvordan vi på alle tre niveauer undersøger effekten af probiotika og fedt på immunforsvaret særligt med henblik på at studere betydningen i forbindelse med allergi. Ved cellulære studier undersøger vi, hvorledes bakterier og fedtstoffer via påvirkning af dendritiske celler kan bidrage til en polarisering af immunforsvaret. Ved fodringsforsøg med mus kan vi studere betydning af moderens kost under graviditet og amning for immunforsvaret og resultater herfra kan anvendes til et design af humane interventionsforsøg.

Copenhagen Study on Asthma in Childhood - COPSAC

Hans Bisgaard, Dansk BørneAstmaCenter

[Astma og allergi](#)

Astma, eksem og allergi er de hyppigste folkesygdomme hos børn og den almindeligste årsag til hospitalsindlæggelse. Sygdommene er af stor betydning for børns sundhedstilstand og livskvalitet. Det er af særlig betydning at behandle astma hos børn tidligt for at forhindre lungeskade og senfølger i voksenalderen (1). Astma hos børn har stor samfundsøkonomisk betydning pga. indlæggelser, lægekontakt, medicinforbrug og forældrenes sygefravær (2). Børneastma fremhæves som særligt mål i MTV allergirapport 1998, i Teknologirådets allergirapport 2000, samt i Regeringens Folkesundhedsprogram. Regeringen oprettede derfor i 2003 Dansk BørneAstmaCenter.

[Risikofaktorer](#)

Hyppigheden af astma og allergi hos børn er fordoblet gennem de sidste årtier i den vestlige verden (3-5), formentlig på grund af forhold i vores livsstil (3). Man ved ikke, hvilke livsstilsfaktorer der er ansvarlige for denne udvikling, men det antages, at det er forhold i den tidligste barndom. Kohortestudier har således

vist, at determinanter grundlægges i de første leveår (1). Den markante stigning i hyppigheden af atopisk sygdom kan ikke skyldes genetiske forhold, da de ikke forandres over kort tid. Der må derfor være forhold i miljøet, der kan fremprovokere sygdommen, uanset det genetiske anlæg. Hvis risikofaktorer identificeres, bliver det muligt at regulere adfærd med henblik på reduktion af nye tilfælde af atopisk sygdom.

[COPSAC \(6\)](#)

COPSAC (COPEnhagen Study on Asthma in Childhood) er et omfattende forebyggelsesprojekt etableret i 1998, som har til hensigt at identificere risikofaktorer for udvikling af astma, eksem og allergi hos småbørn med henblik på en strategi for primær profylakse (forebygge sygdommens opståen) samt at identificere tidlige tegn på astma, eksem og allergi med henblik på en strategi for sekundær profylakse (forebygge udvikling i etableret sygdom). COPSAC har fulgt udviklingen af atopisk sygdom fra fødsel hos 411 børn hvis mødre har astma. Der er valgt en kohorte af høj-risiko børn fordi så omfattende kliniske undersøgelser næppe er etisk acceptabelt i en gruppe nyfødte uden øget sygdomsrisiko. COPSAC er et klinisk-epidemiologisk studie af astma, astma-eksem og allergi gennem barndommen med klinisk, cellulær og molekylær analyse under hensyntagen til miljø- og livsstilsfaktorer. Børnene ses i COPSAC klinikken hvert halve år, samt ved akutte symptomer fra luftveje og hud. Kliniske data indsamles prospektivt og der indsamles biologisk materiale til en bank, som muliggør parakliniske analyser af forløbet forud for og under sygdommens udvikling. COPSAC er derved en unik ressource til belysning af årsager til atopi hos børn. Design og baseline karakteristika er publiceret i 2004 (6).

[Status](#)

411 nyfødte børn af mødre med astma inkluderedes fra 1998 til 2001. Børnene er primært født i Storkøbenhavn og udgør et repræsentativt udsnit af befolkningen (6). Første fase af kohortestudiet omfatter de første 3 leveår. Ulti-

mo 2004 fyldte yngste barn 3 år og 90 % har fulgt studiet i alle 3 år. Data for de første 3 år er valideret og låst i database klar til analyse, men data er ikke analyseret.

Primære endpoints

Præ-astma: Lungesyntomer er blevet registreret dagligt i dagbog gennem 3 år. Præ-astma defineres ud fra hyppighed af recidiverende lungesyntomer.

Astma: Er diagnosticeret ud fra en forud defineret algoritme bl.a. baseret på dagbogssyntomer og behandlingsrespons (6).

Lungefunktion: Lungefunktionen er et resultat af genetiske, prænatale og postnatale forhold, hvoraf kun få faktorer er kendt. Determinanter for forløbet af astma grundlægges i de første leveår (1;7-9). Lungefunktionsmåling tidligt i livet er således fundamental for COPSAC studiet. I en række indledende studier har vi etableret og dokumenteret metoder (10) som nu tillader os at følge den tidlige lungefunktionsudvikling hos spædbørn og småbørn. Lungefunktionen blev målt hos de nyfødte børn (4 uger gamle) under sedering vha. Raised Volume Thoraco-Abdominal Compression Technique (11) med bestemmelse af FEV0.5 samt bronkial reaktivitet (BR) for methacholine (Loland et al, - submitted for publication).

Atopisk Dermatitis: Validerede kriterier til diagnose (12) og sværhedsgrad (13) anvendes.

Allergi: Allergi er en af de stærkeste risikofaktorer for astma (1) og er diagnosticeret vha. priktest og kvantitativt specifikt IgE i serum samt i navlesnorsblod (14).

Eksponeringsvariable

Pre-, og peri- og neonatal eksponering: Graviditetskomplikationer, paritet samt maters indtagelse af medicin, alkohol og tobak, infektioner, gestationsalder, fødselsmåde, APGAR og antropometrik er registreret. Socialstatus er registreret som DISCO-koder, uddannelseslængde og husstandsindkomst. Oplysninger om søs-

kende i hjemmet, dyr i hjemmet, daginstitution, bolig (by/land; areal, alder).

Tidlig ernæring: Ammeperioden er registreret og ammemælken er analyseret for indhold af polyumættede fedtsyrer. Introduktion af andre fødeemner er registreret.

Virusinfektioner i luftveje: Luftvejssekret er indsamlet i forbindelse med episoder med lungesyntomer. I alt ca. 1.500 sekret prøver er analyseret for bakterier og virus. Alle kendte virus er analyseret i luftvejssekret.

Luftforurening udendørs: Udendørs luftforurening er målt dagligt i perioden og stillet til rådighed af Danmark Miljøundersøgelser på basis af 4 målestationer i København, som dagligt har registreret CO, NO_x, NO₂, O₃, PM₁₀ og PM_{2,5}.

Luftforurening indendørs: 3 x 10-ugers målinger af NO₂ og NO_x (15) samt carbonylforbindelser (formaldehyd, acetaldehyd, acrolein, acetone, m.v.) i hvert barns soveværelse. PM_{2,5} er blevet målt i luften i børnenes soverum i 2 perioder à 2 uger (16).

Tobakseksposering: kohortens tobakseksposering er blevet målt ved analyse af kotinin og nikotin i serum, urin og hår. Kotinin og nikotin afspejler barnets kumulerede eksposering for tobaksrøg (17).

Datavaliditet

Undersøgelse, diagnose og behandling styres af COPSACs læger. Derved minimeres variation i diagnostisk og behandlingstradition. Studiet er et enkelt-center studie med standardiserede procedurer og metoder. Data management og kvalitetskontrol følger Good Clinical Practise standard med ekstern monitorering, on-line data opsamling, låsning af data efter datavalidering samt registrering af "audit trail". Sensitivitet af COPSAC database er analyseret ved sammenligning med kopi af journal fra praktiserende læge og har vist sensitivitet over 95 % for relevante diagnoser.

Forskningens kliniske relevans

Resultatet af COPSAC vil have betydning for den fremtidige behandlingsstrategi for astma, eksem og allergi hos børn. Det forventes at undersøgelsens resultater vil ændre vores viden om sygdommens udvikling. Belysning af risikofaktorer vil øge mulighederne for at forudsige, hvem der vil udvikle atopi, og muliggøre en forstærket primær og sekundær forebyggelse. Det er håbet, at det vil reducere risikoen for lungeskade som følge af astma og forbedre livskvaliteten for børn med astma, eksem og allergi.

Referencer

1. Sears MR, Greene JM, Willan AR, Wiecek EM, Taylor DR, Flannery EM et al. *A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood*. N Engl J Med 2003;349(15):1414-22.
2. Kocevar VS, Bisgaard H, Jonsson L, Valovirta E, Kristensen F, Yin DD et al. *Variations in pediatric asthma hospitalization rates and costs between and within nordic countries*. Chest 2004;125(5):1680-4.
3. von Mutius E, Weiland SK, Fritzsche C, Duhme H, Keil U. *Increasing prevalence of hay fever and atopy among children in Leipzig, East Germany*. Lancet 1998;351(9106):862-6.
4. Magnus P, Jaakkola JJ. *Secular trend in the occurrence of asthma among children and young adults: critical appraisal of repeated cross sectional surveys*. BMJ 1997;314(7097):1795-9.
5. Anderson HR, Butland BK, Strachan DP. *Trends in prevalence and severity of childhood asthma*. BMJ 1994;308(6944):1600-4.
6. Bisgaard H. *The Copenhagen Prospective Study on Asthma in Childhood (COPSAC): design, rationale, and baseline data from a longitudinal birth cohort study*. Ann Allergy Asthma Immunol 2004;93(4):381-9.
7. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. *Asthma and wheezing in the first six years of life*. The Group Health Medical Associates. N Engl J Med 1995;332(3):133-8.
8. Strachan DP, Griffiths JM, Johnston ID, Anderson HR. *Ventilatory function in British adults after asthma or wheezing illness at ages 0-35*. Am J Respir Crit Care Med 1996;154(6 Pt 1):1629-35.
9. Oswald H, Phelan PD, Lanigan A, Hibbert M, Carlin JB, Bowes G et al. *Childhood asthma and lung function in mid-adult life*. Pediatr Pulmonol 1997;23(1):14-20.
10. Bisgaard H, Klug B. *Lung function measurement in awake young children*. Eur Respir J 1995;8(12):2067-75.
11. Turner DJ, Stick SM, Lesouef KL, Sly PD, LeSouef PN. *A new technique to generate and assess forced expiration from raised lung volume in infants*. Am J Respir Crit Care Med 1995;151(5):1441-50.
12. Hanifin JM, Rajka G. *Diagnostic Features of Atopic Dermatitis*. Acta Derm Venereol 1980; 92:44-7.
13. *Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index*. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. Dermatology 1993;186(1):23-31.
14. Soderstrom L, Kober A, Ahlstedt S, de Groot H, Lange CE, Paganelli R et al. *A further evaluation of the clinical use of specific IgE antibody testing in allergic diseases*. Allergy 2003; 58(9):921-8.
15. Palmes ED, Burton RM, Jr., Ravishankar K, Solomon JJ. *A simple mathematical model for diffusional sampler operation*. Am Ind Hyg Assoc J 1986;47(7):418-20.
16. Sorensen M, Autrup H, Hertel O, Wallin H, Knudsen LE, Loft S. *Personal exposure to PM2.5 and biomarkers of DNA damage*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2003;12(3):191-6.
17. Al Delaimy WK, Crane J, Woodward A. *Is the hair nicotine level a more accurate biomarker of environmental tobacco smoke exposure than urine cotinine?* J Epidemiol Community Health 2002;56(1):66-71.

Air Pollution and Adult-Onset Asthma: A Pilot Project

David Sherson¹, Ole Hertel⁷, Steen Solvang Jensen⁷, Jesper Baelum², Lars R. Skadhauge³, Carl L. Hansen¹, Hans Christian Siersted⁴, Torben Sigsgaard⁵, Øyvind Omland⁶ and RAV GROUP

The purpose of this investigation is to develop a method that can analyze air pollution as a causative factor for adult-onset asthma.

This pilot project is based on a cross sectional study using the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) protocol. A screening asthma questionnaire with questions about environmental factors was distributed to 10,000 randomly chosen individuals, aged 20 to 44 years in five Danish counties. A 20 % random sample of responders as well as all persons with asthma were invited to participate in the ERCHS phase II clinical examination. For this pilot study 20 asthmatics and 20 matched controls who had participated in phase II were chosen. All asthmatics had developed their asthma within the previous 5 years. Controls were matched for age, sex, smoking and place of residence.

Using AirGis the degree of air pollution exposure at the place of residence as well as during transportation to and from work was estimated for the previous 10 years. Air Gis estimates exposure NO_x, CO, benzene and PM₁₀. Data concerning present and previous jobs and places of residence going back 10 years were gathered using telephone interviews.

All data is presently being analyzed and preliminary results will be presented.

¹ Dept Occup Environ Med, Vejle

² Dept Occup Environ Med, Odense

³ Dept Occup Environ Med, Haderslev

⁴ Dept Pulmonary Med, Odense

⁵ Inst Occup Environ Med, Aarhus

⁶ Dept Occup Environ Med, Aalborg

⁷ Danish Environmental Research Institute, Copenhagen, Denmark

Intervention over for arbejdsbetingede hudlidelser ved vådt arbejde

Mari-Ann Flyvholm & Karen Frydendall Jepsen, Arbejdsmiljøinstituttet

Arbejdsmiljøinstituttet (AMI) har gennemført et større interventionsprojekt over for arbejdsbetingede hudlidelser i nærings- og nydelsesmiddelindustrien. I perioden 2002-2003 foregik der interventioner i tarmrenserier på svineslagterier og på ostemejerier i samarbejde med henholdsvis Fødevare-BST og Mejeriindustriens BST. Begge brancher er præget af vådt arbejde og høje hygiejnekrav - og dermed hudpåvirkninger, der kan føre til arbejdsbetingede hudlidelser i form af irritativt og allergisk eksem samt andre hudproblemer.

Projektets forebyggelsesstrategi tager udgangspunkt i et forebyggelseskoncept bestående af to dele: dels et evidensbaseret forebyggelsesprogram (se boksen nedenfor) og dels en dokumenteret metode til implementering af forebyggelsesprogrammet.

Effekten af interventionen og eventuelle andre ændringer i projektperioden blev undersøgt ved hjælp af to spørgeskemaundersøgelser gennemført som telefoninterview. Den første undersøgelse foregik umiddelbart før interventionsaktiviteterne og efterundersøgelsen på samme årstid ét år senere. De anvendte spørgeskemaer er baseret på det nordiske spørgeskema for arbejdsbetingede hudlidelser og eksponering (NOSQ-2002).

I begge delprojekter var der forbedringer med hensyn til eksem på hænder eller underarme og/eller andre hudsymptomer. I tarmrenserier på svineslagterier, hvor forholdsvis mange havde eksem, faldt den relative eksemhyppighed signifikant med ca. 1/4 på interventionsafdelingerne (fra 56 % til 41 %), mens der var en mindre ikke signifikant stigning på sammenligningsafdelingerne. På ostemejerier havde en del af de involverede virksomheder færre hudproblemer end først antaget, men hyppigheden af hudsymptomer faldt generelt, og ét mejeri,

som havde en forholdsvis høj eksemhyppighed (33 %), fik ved egne tiltag og med forholdsvis simple midler reduceret hyppigheden med ca. 2/3.

På interventionsarbejdspladserne var der forbedringer med hensyn til anvendelse af handsker og hudplejemidler samt de ansattes viden omkring hudbeskyttelse i løbet af projektet. En undersøgelse af interventionsprocessen viste, at spørgsmålet *Bliver forebyggelse af hudproblemer drøftet på din arbejdsplads?* er en bedre indikator for forebyggelsesaktiviteterne og

fald i eksemhyppigheden end spørgsmålet *Har du fået information om, hvordan man undgår at få problemer med huden på hænder eller underarme i forbindelse med arbejdet?* Dette og andre resultater fra projektet tyder på, at selve processen omkring implementering af et forebyggelsesprogram har betydning for forebyggelse af arbejdsbetingede hudlidelser.

Overordnet viser projektet, at hyppighed af arbejdsbetingede hudlidelser kunne nedbringes væsentligt, selvom det ikke var muligt at reducere omfanget af vådt arbejde.

Evidensbaserede anbefalinger om forebyggelse af hudproblemer ved vådt og snavset arbejde.

- **Undgå eller reducer våde og snavsede manuelle arbejdsprocesser.**
- **Brug så vidt muligt beskyttelseshandsker ved våde og snavsede arbejdsprocesser.**
- **Beskyttelseshandskerne skal være hele, rene og tørre indvendigt, og de skal anvendes på ren, tør og velplejet hud.**
- **Anvend en stofhandske, f.eks. en bomuldsinderhandske under beskyttelseshandsken.**
- **Brug et hudplejemiddel efter behov i løbet af arbejdsdagen og altid, inden du går hjem fra arbejde.**
- **Brug et hudplejemiddel før våde og snavsede arbejdsprocesser, hvis du ikke bruger beskyttelseshandsker.**
- **Hudplejemidlet skal have et højt indhold af petrolatum (Hvid vaseline) og et lille indhold af vand.**
- **Bær ikke ringe, smykker eller armbåndsurs på hænder eller underarme under arbejdet.**
- **Vask hænder i køligt vand, skyl sæben grundigt af og tør hænderne godt i et blødt materiale bagefter.**
- **Når der ikke er synlig forurening på hænderne, kan man med fordel erstatte håndvask med en alkoholbaseret hånddesinfektion.**
- **Beskyttelseshandsker, håndsæber, hudplejemidler og hånddesinfektionsmidler skal være uden eller med mindst muligt indhold af kendte irriterende og allergifremkaldende stoffer.**

Kilde: *Dokumentationsrapport om risikofaktorer og evidensbaseret forebyggelse af arbejdsbetingede hudlidelser ved vådt arbejde.* Flyvholm M-A & Jepsen KF (eds). København: Arbejdsmiljøinstituttet, 2004.

Yderligere information

De *danske rapporter* fra projektet skal ses i sammenhæng, da projektets baggrund og metode er fordelt på to rapporter, der gennemgår henholdsvis baggrundsdokumentationen og metoden samt en resultatrapport for hver af de to delprojekter:

- Dokumentationsrapport om risikofaktorer og forebyggelse af arbejdsbetingede hudlidelser ved vådt arbejde. Flyvholm M-A & Jepsen KF, eds, Arbejdsmiljøinstituttet, København 2004.
- Håndbog for arbejdsmiljøprofessionelle i forebyggelse af arbejdsbetingede hudlidelser. Mygind K, Flyvholm M-A og Jepsen KF, eds. Arbejdsmiljøinstituttet, København 2004.
- Resultater fra et interventionsstudie om forebyggelse af arbejdsbetingede hudlidelser i tarmrensier på svineslagterier. Flyvholm M-A, Sell L, Mygind K, Jensen A, Jepsen KF & Villadsen E. Arbejdsmiljøinstituttet, København 2004.
- Resultater fra et interventionsstudie om forebyggelse af arbejdsbetingede hudlidelser på mejerier. Sell L, Flyvholm M-A, Mygind K, Lindhard G, Jepsen KF & Villadsen E. Arbejdsmiljøinstituttet, København (under færdiggørelse).

Rapporter fra hudprojektet samt det nordiske spørgeskema for arbejdsbetingede hudlidelser og eksponering kan hentes via www.ami.dk > Allergi.

Kemi, anvendelse, forekomst og effekter af perfluoralkylsyrer (PFOS, PFOA etc.) - en ny gruppe miljøgifte.

Allan Astrup Jensen, Energi og Miljø, FORCE Technology

Perfluorooctansulfonat (PFOS) og en række beslægtede fluorholdige forbindelser bruges i stigende omfang som overfladeaktive stoffer i talrige industri- og forbrugerprodukter på grund af deres specielle kemiske egenskaber, for eksempel evnen til at afvise snavs, vand og olie. En speciel anvendelse er til brandslukningsskum.

Perfluorooctansyre (PFOA) anvendes i form af et ammoniumsalt som et proceshjælpemiddel ved fremstilling af fluorpolymere. PFOA forekommer som forurening i og er nedbrydningsprodukt af fluorholdige telomere, der bruges til lignende anvendelser som PFOS.

Disse fluorholdige stoffer er stabile og miljømæssigt persistente og er i de seneste år konstateret som globalt udbredte forureninger i luft, vand og jord. Stofferne akkumulerer i dyr og mennesker og er fundet i stigende omfang i leveren fra isbjørne og i sæler fra afsides områder som polaregne, herunder Grønland.

Menneskers største udsættelse forekommer formentlig i indeklimaet, hvor stofferne bl.a. anvendes som imprægnering af beklædning, sko, møbler og tæpper. Børn er særligt udsatte via støv. Vi har allesammen stofferne i blodet.

Opdagelsen af disse stoffers forekomst i miljøet er ret ny og ikke helt udforsket og forstået, men de foreløbige resultater tyder på, at stofferne i nogle tilfælde kan have uønskede skadelige effekter, bl.a. på hormonbalancen. Der er en voksende international interesse og bekymring. Firmaet 3M har frivilligt stoppet produktionen af PFOS. Forbud er indført i Canada, og senest har WWF foreslået, at disse stoffer optages på Stockholm konventionens liste over POP stoffer.

Stofferne har nyttige formål, men hvis disse stoffer er miljø- og sundhedsskadelige, bør substitution finde sted. For de fleste alternativer er erfaringsgrundlaget dog meget sparsomt. Der findes brugbare og tilsyneladende mindre problematiske alternativer, men mange af disse er blot fluorforbindelser med en kortere kædelængde.

Reference

Pia Brunn Poulsen¹, Allan Astrup Jensen¹, Eva Wallström², More environmentally friendly alternatives to PFOS-compounds and PFOA. Miljøstyrelsen 2005 (se side 39).

¹ Force Technology

² ENPRO Aps

Miljøfremmede organiske forureninger i grundvandet. Hvad finder vi - hvad kommer der til?

René K. Juhler, Danmarks og Grønlands Geologiske Undersøgelse

I såvel medierne som i den videnskabelige litteratur er der stor fokus på forureninger med pesticider. En række undersøgelser og forureningssager har dog vist, at der i flere grundvandsmagasiner findes indhold af andre menneskeskabte forureninger, som f.eks. chlorerede opløsningsmidler. Mange af stofferne kan karakteriseres som ”organiske mikroforureninger”, og en bred vifte af disse stoffer indgår i vandværkernes boringskontrol og den nationale overvågning af grundvandet. Fra danske og internationale undersøgelser er der dog tegn på, at også andre organiske forureninger kan udgøre en forureningsrisiko i forhold til grundvandet. Der introduceres løbende nye stoffer på markedet og nye processer og anvendelser udvikles. Det er derfor nødvendigt med en løbende justering af overvågningen, og en kritisk stillingtagen til, hvordan de nye trusler identificeres i tide og hvilke modvirkende foranstaltninger der kan forhindre en negativ påvirkning af grundvandet.

Baggrund

I Danmark baseres drikkevandsforsyningen på indvinding af grundvand, og ca. 99 % af det drikkevand, der produceres, er pumpet op fra grundvandsmagasinerne. I denne sammenhæng indtager Danmark en særlig position i forhold til størstedelen af det øvrige Europa, hvor drikkevandsforsyning i vid udstrækning baseres på overfladevand, og bl.a. af denne grund er der i Danmark en særlig opmærksomhed på grundvandets kvalitet. Generelt er grundvandet af god kvalitet, og der udføres ingen eller kun en ganske simpel behandling af vandet, inden det kan anvendes som drikkevand. Det er af stor vigtighed, at denne gode kvalitet af grundvandet bevares, både af hensyn til miljøet og for at beskytte den ressource som grundvandet udgør.

En række menneskelige aktiviteter kan true grundvandet. Tilbage i 1987 blev den første vandmiljøplan således vedtaget for at modvirke en trussel relateret til nedsivning af næringsstofferne kvælstof og fosfor. Siden den første vandmiljøplan er det erkendt, at en lang række andre stoffer, herunder pesticider og organiske stoffer, potentielt kan true grundvandet. Som en del af det nationale overvågningsprogram NOVANA er der etableret en overvågning af grundvandsressourcen. En væsentlig funktion af denne overvågning er netop at registrere og vurdere forekomst af forureninger, og resultaterne af overvågningen offentliggøres årligt (www.grundvandsovervaagning.dk eller (Jørgensen *et al* 2004)).

Organiske mikroforureninger

Ud over pesticider er der en række andre stoffer, som kan true grundvandets kvalitet. Mange af disse er menneskeskabte, ”miljøfarlige” stoffer, som kemisk kan karakteriseres med betegnelsen ”organiske forbindelser”. I forhold til grundvand kan selv lave koncentrationer af disse stoffer være kritiske. I overvågningsammenhænge betegnes stofgruppen ”organiske mikroforureninger”, og blandt stofferne er der en række forbindelser, som er kendt bredt i samfundet. Eksempler på sådanne klassikere i overvågningsammenhænge er de chlorerede opløsningsmidler, der bl.a. har fået fokus i forbindelse med forureninger under renserier.

Stoffernes betegnelse som miljøfarlige kan skyldes giftige egenskaber over for mennesker, dyr eller planter, at de er svært nedbrydelige eller har et potentiale for bioakkumulering. Når grundvandets indholdet af de forurenende stoffer skal vurderes, sammenlignes indholdene med de grænseværdier, der findes for drikkevand. I modsætning til pesticidernes generelle grænseværdi er der stofsPECIFICKE grænseværdier for en række organiske mikroforureninger i drikkevand. En mere detaljeret gennemgang af de enkelte stoffers karakteristika, fundhyppigheder og koncentrationsniveauer i grundvandsmagasinerne kan findes i den årlige af-rapportering (seneste udgave kan hentes på

www.grundvandsovervaagning.dk) og i litteraturen (Juhler and Felding 2003).

Nye stoffer - ændret adfærd - nye problemer?

Som skitseret i det foregående er der iværksat en række aktiviteter, som skal beskytte grundvandsressourcen mod forureninger. Baseret på de danske undersøgelser er det muligt at give et billede af ressourcens nuværende kvalitet og størrelse (Jørgensen et al 2004). Der er dog et vedvarende behov for at justere stoflisten når f.eks. nye stoffer introduceres på markedet og nye processer tages i anvendelse. Gennem supplerende undersøgelser og inddragelse af internationale data og publikationer gøres der desuden forsøg på at afklare, hvilke stoffer der kunne blive morgendagens problemstoffer.

Fremtidens problemstoffer skal ikke udelukkende søges inden for de senest udviklede kemikalier. Stoffer, der ikke betragtes som problemstoffer i traditionelle overvågningsammenhænge, kan som følge af ændret praksis og nye anvendelser vise sig at være problematiske. Udbredt anvendelse af nedsivningsanlæg i det åbne land er et eksempel på ændret adfærd, der potentielt kan føre til nye aspekter ift. forureningstrusler over for grundvandsressourcen.

Ændret adfærd som følge af lovændring

Folketinget vedtog i 1997 love, der havde til hensigt at sikre en forbedret spildevandsrensning i det åbne land. En forventet effekt af disse lovændringer er, at op mod 90.000 ejendomme i det åbne land skal forbedre deres spildevandsrensning. Miljøstyrelsen har i en bekendtgørelse (nr. 501 af 21. juni 1999) lagt op til, at spildevand fra husstande m.m. i det åbne land skal nedsives, og Miljøstyrelsen har anslået, at ca. omkring 35.000 anlæg skal etableres. Der foreligger en del rapporter og redegørelser, der omhandler miljøaspekter relateret til nedsivning af gråt spildevand fra mindre nedsivningsanlæg. I relation til grundvand har GEUS netop udfærdiget en rapport for DANVA "Afkklaringsprojekt om nedsivning af husspildevand".

der kan hentes på DANVAs hjemmeside med publikationer (www.danva.dk).

"Kommende kontaminanter"

Såvel internationalt som i Danmark er der igangsat aktiviteter rettet mod at forudse, hvilke stoffer der kunne udvikle sig til kommende problemstoffer i forhold til grundvand. Der er således en række stoffer, der endnu er så nye på markedet, at kendskabet til deres miljørelaterede effekter kun delvist er afklaret. Derudover er der en række stoffer, hvor eksperimentelle forhold som manglende analysemetoder har medført vidensgab ift. stoffets skæbne i miljøet. Sådanne kommende kontaminanter (på engelsk "emerging contaminants") får stadig større opmærksomhed på konferencer og i litteraturen.

Netop inden for området "emerging contaminants" ligger der store udfordringer for de kommende års forskning og overvågning. Udfordringen består således både i at identificere potentielle kommende kontaminanter og i at udvikle analysemetoder, eksperimentelle betingelser og overvågningsstrategier, som kan give de svar, der kræves for at en vidensbaseret regulering kan etableres. Målet vil som nu være at fremme beskyttelsen af grundvandet og kvaliteten af drikkevandsressourcen.

Referencer

Jørgensen LF, Nyegård P, Larsen CL, Juhler RK, Brüsch W, Rasmussen P. *Grundvandsovervågning 1998-2003*. Jørgensen, L. F. 2004. København, GEUS, Miljøministeriet.

(hentes på www.grundvandsovervaagning.dk)

Juhler RK, Felding G. *Monitoring methyl tertiary butyl ether (MTBE) and other organic micropollutants in groundwater: Results from the Danish National Monitoring Program*. Water, Air, and Soil Pollution 2003;149:145-61.

Juhler RK, Jacobsen OS, Larsen CL, Nilsson B, van der Keur P. *Afkklaringsprojekt om nedsivning af husspildevand. 1*. 2004. Skanderborg, Dansk Vand- og Spildevandsforening, DANVA. Dansk Vand- og Spildevandsforenings forsknings- og udredningsprojekt (hentes på www.danva.dk).

Aktuelle publikationer

Bemærk: På ISMFs hjemmeside www.ismf.dk kan man gå ind i den elektroniske udgave af "miljø og sundhed", og herfra linke videre til nedenstående web adresser.

Astma, allergi og anden overfølsomhed

Asthma Research Results. U.S. Environmental Protection Agency, maj 2005.
<http://www.epa.gov/ORD/articles/2005/asthma.htm>

Børn

Bedre miljø for børnene - et oplæg til handling. Teknologirådet, maj 2005.
<http://www.tekno.dk/subpage.php3?page=udgivelser/download.php3&toppic=udgivelser>

Cancer

Shift work and breast cancer - Report of an expert meeting 12. november 2004. Institute for Environment and Health, UK, maj 2005.
<http://www.le.ac.uk/ieh/publications/publications.html>

Forskning

8 forskerhistorier. Forskningsrådet for Teknologi og Produktion, maj 2005.

Kemiske stoffer

Chemicals purported to be endocrine disrupters. Institute for Environment and Health, UK, maj 2005.
<http://www.le.ac.uk/ieh/publications/publications.html>

Dioxin, PAH og partikler fra brændeovne. Arbejdsrapport 212. Danmarks Miljøundersøgelser 2005.
http://www.dmu.dk/Udgivelser/Arbejdsrapporter/Nr.+200-249/Abstracts/AR212_DK.htm

More environmentally friendly alternatives to PFOS-compounds and PFOA. Environmental Project No. 1013, juni 2005.

Se rapporten på Miljøstyrelsens hjemmeside, se under udgivelser/publikationsdatabase og søg på "PFOS" i titelfeltet.

Kræft og kræftfremkaldende stoffer i arbejdsmiljøet. Arbejds miljøinstituttet, juni 2005.
<http://www.ami.dk/upload/kraeft.pdf>

Luftforurening

Eksposering for ultrafine partikler fra trafikken i København. Miljøprojekt nr. 981, juni 2005.

Se rapporten på Miljøstyrelsens hjemmeside www.mst.dk under udgivelser/publikationsdatabasen. Søg f.eks. på "ultrafine partikler" i titelfeltet.

Health effects of transport-related air pollution. Eds. Michal Krzyzanowski, Birgit Kuna-Dibbert and Jürgen Schneider, World Health Organization 2005.

Se rapporten på WHO-Europe's hjemmeside:
http://www.euro.who.int/InformationSources/Publications/Catalogue/20050601_1

Luftforurening med partikler i Danmark. Miljøprojekt nr. 1021, juni 2005.

Se rapporten på Miljøstyrelsens hjemmeside www.mst.dk under udgivelser/publikationsdatabasen. Søg f.eks. på "luftforurening" i titelfeltet.

Research Report 124, Particulate Air Pollution and Nonfatal Cardiac Events, Part I. Air Pollution, Personal Activities, and Onset of Myocardial Infarction in a Case-Crossover Study. The Health Effects Institute, marts 2005.

HEI Strategic Plan 2005–2010. The Health Effects Institute maj 2005.

Se rapportererne på The Health Effects Institute's hjemmeside: <http://www.healtheffects.org/>

The indoor and outdoor concentrations of particulate air-pollution and PAHs in different size fractions and assessment of exposure and health impacts in the Copenhagen population. Environmental Project No. 1003, juni 2005.

Se rapporten på Miljøstyrelsens hjemmeside www.mst.dk under udgivelser/publikations-databasen. Søg f.eks. på ”particulate air-pollution” i titelfeltet.

Time Series Study of Air Pollution Health Effects in COPSAC Children. Environmental Project No. 1005, juni 2005.

Se rapporten på Miljøstyrelsens hjemmeside www.mst.dk under udgivelser/publikations-databasen. Søg f.eks. på ”COPSAC children” i titelfeltet.

Afhandlinger

3. juni 2005: Kristian Dreij: *Carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons. Theoretical, molecular, in vitro and cellular characterization of biotransformation and DNA damage.*

Se resume og referenceliste på Karolinska Institutets hjemmeside <http://diss.kib.ki.se/2005/91-7140-372-8/>

Abstracts, proceedings og præsentationer

13.-15. november 2003: *6th International Congress of the European BioElectromagnetics, Budapest, Ungarn.*
Abstract book: <http://www.ebea.org/menu.html>

23.-27. februar 2004: *The International Federation of Environmental Health (IFEH): 8th World Congress on Environmental Health, Durban, Sydafrika.*
Proceedings: <http://www.ifeh.org/congress04.html>

23.-28. maj 2004: *International Radiation Protection Association: 11th International Congress, Madrid, Spanien.*
Full papers: <http://www.irpa11.com/>

1.-4. juni 2004: *XXIV International Congress of the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists (EAPCCT), Strasbourg, Frankrig.*
Abstractsamling: <http://www.eapcct.org/show.php?page=congress>

6.-9. juni 2004: *Third International Workshop on Brominated Flame Retardants, Toronto, Canada.*
Book of abstracts: <http://www.bfr2004.com/Welcome.pdf>

9.-11. juni 2004: *WHO Workshop: Sensitivity of Children to EMF Exposure, Istanbul, Tyrkiet.*
Præsentationer: http://www.who.int/peh-emf/meetings/children_turkey_june2004/en/index1.html

30. juni - 2. juli 2004: *Air Pollution 2004: Twelfth International Conference on Modeling, Monitoring and Management of Air Pollution, Rhodos, Grækenland.*
Post conference report: <http://www.wessex.ac.uk/conferences/2004/air04/index.html>

11.-15. juli 2004: *ICT X: 10th International Congress of Toxicology: Urban Environmental Problems, Tampere, Finland.*
Nyt om abstracts: <http://www.ictx.org/>

22.-24. september 2004: *Third Conference on Epidemiological Longitudinal Studies in Europe (CELSE), Bristol, England.*
Abstracts of free papers: http://celse.alspac.bris.ac.uk/free_papers.html

27.-29. september 2004: *Risk analysis 2004. Fourth International Conference on Computer Simulation in Risk Analysis and Hazard Mitigation, Rhodos, Grækenland.*

Post conference report:

<http://www.wessex.ac.uk/conferences/2004/risk04/index.html>

29. september - 1. oktober 2004: *2nd WHO International Housing and Health Symposium, Vilnius, Litauen.*

Proceeding book and abstract book:

<http://www.vilnius.lt/housing2004/>

15.-17. oktober 2004: *12th Congress on Alternatives to Animal Experimentation, Linz, Østrig.*

Poster abstracts:

http://www.zet.or.at/kongress/Linz2004/english/index_e.html

16.-18. maj 2005: *Air Pollution 2005. Thirteenth International Conference on Modelling, Monitoring and Management of Air Pollution, Cordoba, Spanien.*

Post conference rapport:

<http://www.wessex.ac.uk/conferences/2005/air05/index.html>

19.-21. maj 2005: *Urban Transport 2004. Tenth International Conference on Urban Transport and the Environment in the 21st Century, Dresden, Tyskland.*

Post conference report:

<http://www.wessex.ac.uk/conferences/2004/urbantransport04/index.html>

Elektroniske tidsskrifter med fri adgang

Environmental Health Journal, Chartered Institute of Environmental Health.

<http://www.ehj-online.com/>

Kalender 2005

Oktober

3.-6 oktober: Second International Symposium on Nanotechnology & Occupational Health, Minneapolis, USA.

Info: Heather Dorr, tel.: +1 (612) 625-5267

e-mail: conferences5@cce.umn.edu

http://events.cce.umn.edu/events/section_detail.aspx?sect_key=177265&cluster_cd=WB20

4.-7. oktober: NIVA: First Russian Course on Occupational Health Risk Assessment and Management, Petrozavodsk, Rusland.

Info: Course secretary Gunilla Rasi, NIVA.

Tel. +358 30 474 2498, fax +358 30 474 2497

e-mail: gunilla.rasi@ttl.fi

http://www.niva.org/courses/2005/22_26_8_05.htm

4.-7. oktober: Second International Conference on Polyphenols and Health, Davis, Californien.

e-mail: polyphenols@ucdavis.edu

<http://polyphenols.ucdavis.edu/>

5.-7. oktober: EEH 2005. First International Conference on Environmental Exposure and Health, Atlanta, USA.

Info: Conference Secretariat, Amy D'Arcy-Burt.

Tel: 44 (0) 238 029 3223, fax: 44 (0) 238 029 2853

e-mail: adarcy-burt@wessex.ac.uk

www.ce.gatech.edu/research/MESL/EEH2005

9.-12. oktober: 8th REVAH World Congress: CLIMA 2005, Lausanne, Schweiz.

Tel: +41 31 852 13 00, fax: +41 31 852 13 01

e-mail: info@clima2005.ch

<http://www.clima2005.ch/>

13.-19. oktober: NIVA: Eighth International Course on Introduction to Occupational Epidemiology, Gentofte, Danmark.

Info: Course secretary Gunilla Rasi, NIVA.

Tel. +358 30 474 2498, fax +358 30 474 2497

e-mail: gunilla.rasi@ttl.fi

http://www.niva.org/courses/2005/13_19_10_05.htm

16.-20. oktober: 6th International Conference on Legionella, Chicago, Illinois, USA.

e-mail: legionella@asmusa.org

<http://www.legionellaconf.org/>

20.-23. oktober: Joint Conference of Scandinavian Society of Cell Toxicology and Estonian Society of Toxicology: Chemicals, Human and Environment, Toila, Estland.

Info: Anne Kahru

Tel: +372 6 398 373, fax: +372 6 398 382

e-mail: anne@kbfi.ee

<http://ptah.kbfi.ee/toila2005/>

25.-28. oktober: Mechanisms of action of inhaled fibers, particles, and nanoparticles in lung and cardiovascular disease, EPA Conference Center, Research Triangle Park, North Carolina, USA.

<http://www.cdc.gov/niosh/conferences/2005NanoConf/nanoconf.htm>

November

2.-4. november: 2nd International Symposium on Recent Advances in Food Analysis of the International Association of Environmental Analytical Chemistry (IAEAC), Prag, Tjekkiet.

Info: Mrs. Marianne Frei-Häusler.

Tel +41614812789, fax + 41614820805

e-mail: iaeac@dplanet.ch

http://www.iaeac.ch/food_symposium/food_home.html

3.-4. november: NOSA Aerosol Symposium 2005, Göteborg, Sverige.

<http://www.fysik.lu.se/eriksw/nosa/NOSAMain.htm>

10.-11. november: The Third Mycotoxin Forum, Noordwijk aan Zee, Holland.

Tel: +31 30 2294247, fax: +31 30 2252910

e-mail: info@bastiaanse-communication.com

<http://www.bastiaanse-communication.com/html/3th-wmf.html>

Kalender 2006

Januar

29. januar - 1. februar: International Symposium: Biomedical Aspects of Nanotoxicology, Miami, USA.

<http://www.pitt.edu/~nanotox/index.htm>

30. januar - 3. februar: International Conference on Biodiversity of Insects: Challenging Issues in Management and Conservation, Coimbatore, Indien.

Info: Dr. K. Murugan .

Tel. +91 422-2422 222 (483), fax +91 422-2425 706

e-mail: kmvkvk@yahoo.com

<http://www.b-u.ac.in>

Marts

2.-4. marts: The Sixth International Conference on Occupational Stress and Health: Work, Stress and Health 2006: Making a Difference in the Workplace, Miami, Florida, USA.

Info: Wesley Baker, Conference Coordinator.

Tel.: +1 202-336-6033, fax: +1 202-336-6117

e-mail: wbaker@apa.org

<http://www.apa.org/pi/work/wsh2006.html>

5.-10. marts: Gordon Research Conference: DNA damage, mutation and cancer, Ventura CA, USA.

<http://www.grc.uri.edu/programs/2006/dna.htm>

April

18.-21. april: XXVI international congress of the European Association of Poisson Centres and Clinical Toxicologists, Prag, Tjekkiet.

<http://www.eapcct.org/show.php?page=congress>

27.-29. april: EHE'06 - International Conference on Electromagnetic Fields, Health and Environment, Madeira, Portugal.

Info: Conference Secretariat.

Tel.: +351 239 701869, fax: +351 239 701543

e-mail: ehe06-secretariado@apdee.org

<http://www.apdee.org/ehe06>

Maj

22.-24. maj: Air Pollution 2006: Fourteenth International Conference on Modelling, Monitoring and Management of Air Pollution, The New Forest, UK.

Info: Rachel Green, Conference Secretariat.

Tel.: 44 (0) 238 029 3223, fax: 44 (0) 238 029 2853

e-mail: rgreen@wessex.ac.uk

<http://www.wessex.ac.uk/conferences/2006/air06/index.html>

31. maj - 3. juni: INIS - International Inhalation Symposium, Hannover, Tyskland.

<http://www.item.fraunhofer.de/english/index.html>

Juni

4.-8. juni: Healthy Buildings 2006, Lissabon, Portugal.

Info: Secretariat, Maria Joã Samúdio.

Tel: +351 22 508 17 63, fax: +351 22 508 21 53

e-mail: hb2006@fe.up.pt

<http://www.hb2006.org>

4.-9. juni: Gordon Research Conference: Environmental Endocrine Disruptors, Il Ciocco, Barga, Italien.

<http://www.grc.uri.edu/programs/2006/envendo.htm>

11.-16. juni: Triennial World Congresses on Occupational Health ICOH Centennial Congress, Milano, Italien.

Info: Sabrina Braiati, Congress Secretariat.

Tel.: +39 02 50320110, fax +39 02 50320111

e-mail: sabrina.braiati@unimi.it

<http://www.icoh2006.it/en/home.htm>

16.-17. juni: Workshop on Neurotoxic Metals: Lead, Manganese, and Mercury. From Research to Prevention, Brescia, Italien.

Info: Dr. Roberto G. Lucchini, Institute of Occupational Health, University of Brescia, Italy.

Tel.: +39 0303 996 080, fax: +39 0303 996 080

e-mail: lucchini@med.unibs.it

18.-23. juni: 9th Environmental Health World Congress of the International Federation of Environmental Health (IFEH), Dublin, Irland.

<http://www.ifeh2006.org/>

19.-21. juni: Risk analysis 2006, 5th International Conference on Computer Simulation in Risk Analysis and Hazard Mitigation, Malta.

Info: Wessex Institute of Technology

Tel.: +44(0) 238 029 3223, fax: +44(0) 238 029 2853

<http://www.wessex.ac.uk/conferences/2006/risk06/>

Juli

2.-7. juli: Chinese Society of Toxicology: 15th World Congress of Pharmacology, Beijing, Kina.

<http://www.iuphar2006.org/>

12.-14. juli: Urban transport 2006: Twelfth International Conference on Urban Transport and the Environment in the 21st Century, Prag, Tjekkiet.

Info: Rachel Green, Conference Secretariat.

Tel.: 44 (0) 238 029 3223, fax: 44 (0) 238 029 2853

e-mail: rgreen@wessex.ac.uk

<http://www.wessex.ac.uk/conferences/2006/urban06/index.html>

September

2.-6. september: 18th Conference of the International Society for Environmental Epidemiology (ISEE), Paris, Frankrig.

e-mail: paris2006@afsse.fr

<http://www.paris2006.afsse.fr/>

11.-13. september: First International Conference on Environmental Toxicology, Mykonos, Grækenland.

Info: Charlotte Bartlett, Conference Secretariat.

Tel.: +44(0) 238 029 3223, fax: 44(0) 238 029 2853

e-mail: cbartlett@wessex.ac.uk

<http://www.wessex.ac.uk/conferences/2006/toxic06/index.html>

13.-16. september: 8th Congress of the European Society of Contact Dermatitis (ESCD), Berlin, Tyskland.

http://orgs.dermis.net/content/e01escd/e07meetings/e85/index_ger.html

21.-24. september: EUROTOX 2006, Dubrovnik, Kroatien.

Info: Danica Prpić-Majić, PhD, Institute for Medical Research and Occupational Health.

Tel.: +385 1 4673 188, fax: +385 1 4673 303

e-mail: dmajic@mimi.imi.hr

<http://www.htd.hr/Eurotox2006.htm>

NB! Bidrag til kalenderen modtages gerne, f.eks. via hjemmesidens postkasse:

post.ismf@sst.dk

Skriv til miljø og sundhed

skriv om forskningsresultater

skriv til synspunkt

skriv et mødereferat

send nye rapporter

husk også kalenderen

Ring, skriv eller send en e-mail til:

Hilde Balling
ISMFs sekretariat
Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S
tlf. 72 22 74 00, lokal 77 76
fax 72 22 74 11
e-mail hib@sst.dk
<http://www.ismf.dk>

også hvis du bare har en god idé!