
miljø og sundhed

Indenrigs- og Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenter

Formidlingsblad nr. 19, september 2002

Læs i dette nummer om

gen-miljø interaktion

børn og støj

skimmelsvampe og helbredet

Indoor Air 2002 - kongresberetning

Se også

abstracts fra årsmøde 2002

publikationsliste 2001

kalenderen

Indhold

Gen-miljø interaktion	4
Børn og støj	10
Skimmelsvampe og helbredet	16
Indoor Air 2002 - kongresberetning	19
Abstracts fra årsmøde maj 2002	21
Aktuelle publikationer	37
Miljømedicinske publikationer i 2001 ...	39
Kalenderen	45

Miljø og sundhed

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

Udgives af:

Indenrigs- og Sundhedsministeriets
Miljømedicinske Forskningscenter

Redaktion:

Finn Gyntelberg (ansv.)
Lis Keiding
Hilde Balling

8. årgang, nr. 19, september 2002.

ISSN, trykt udgave 1395-5241

ISSN, elektronisk udgave 1601-4146

URL: <http://www.ismf.dk/blad/ms0202.pdf>

Leder

Støj - et miljømedicinsk problem

Støj, hyppigt defineret som uønsket lyd, kan være årsag til gener og helbredsskader.

Støj kan medføre forstyrret søvn, stress, problemer med at kommunikere med andre, nedsat koncentrationsevne og nedsat indlæringssevne. Langvarig udsættelse for et højt støjniveau medfører risiko for høreskader og muligvis også for forhøjet blodtryk.

Støj er udbredt forekommende. Europa Kommissionens grønbog fra 1996 vurderer, at støjforurening er et af de største lokale miljøproblemer i Europa. Ca. 20% af befolkningen i den Europæiske Union er udsat for støjniveauer, som anses for uacceptable og 40% er eksponeret for støj fra vejtrafik, som overskrider den generelle grænseværdi (55 dB(A)).

I Danmark er støjbelastningen fra alle former for trafik opgjort i Trafikplan 2005 fra 1993. Ca. 485.000 boliger (svarende til 1/5 af boligmassen) er belastede med støj fra vejtrafik (over 55dB(A)).

Klager over gener fra støj er ikke et nyt fænomen. I indledningen til WHO's "Guidelines for Community Noise" refereres til, at det allerede i det gamle Rom var nødvendigt at indføre regler for støjbegrænsning, da støjen fra de jernbelædede vognhjul forstyrrede indbyggernes nattesøvn.

Fra sundheds- og sygelighedsundersøgelserne i 2000 fra Statens Institut for Folkesundhed ved vi, at 36% af den erhvervsaktive del af befolkningen, svarende til 955.000 personer, ofte er udsat for støj på arbejdspladsen. Nærmere betegnet støj, der medfører, at de må hæve stemmen, hvis de skal kunne tale med andre. Fra 1994 til 2000 er der sket en stigning fra 31% til 36%.

Endvidere ved vi, at 6,2% af den voksne befolkning i en 14-dages periode har været lidt eller meget generet af støj fra trafik i deres bolig og 7,7% har været generet af nabostøj.

Af Arbejdsmiljø i Danmark 2000, der beskriver resultater fra Arbejdsmiljøinstituttets Nationale Arbejdsmiljøkohorte, fremgår det, at fra 1990-2000 er andelen af lønmodtagere, der udsættes for høj støj, defineret som støj, der medfører, at man må hæve stemmen for at kunne tale sammen, steget fra 25% til 30% blandt de ca. 5000 repræsentativt udvalgte lønmodtagere.

Udsættelsen for høj støj er steget mest i job, der har med børn at gøre, d.v.s. folkeskolelærere og pædagoger i daginstitutioner. Den generende støj er steget mest i industri- og håndværksjob.

Nogle befolkningsgrupper anses for særligt sårbare med hensyn til udsættelse for støj: ældre, psykisk syge, blinde og børn.

I dette nummer af bladet skriver Marie Louise Bistrup og Lis Keiding om "Børn og støj: eksponering og effekter", hvor de omtaler de vigtigste resultater fra rapporten "Health effects of noise on children", herunder definitioner af støj, forekomst af støj, effekter af støj samt temaer for yderligere forskning.

Det understreges, at den gængse definition af støj som uønsket lyd ikke er tilstrækkelig i relation til børn og unge. Fordi børn og unge også frivilligt og ufrivilligt udsættes for støj, som har eller kan have skadelig virkning, uden at de kan tage stilling til eller oplever det som uønsket lyd.

Det fremgår endvidere, at der ikke foreligger megen forskning om børns og unges udsættelse for støj. For Danmarks vedkommende omtales 2 undersøgelser i artiklen, henholdsvis den for et par år siden i medierne meget omtalte undersøgelse af de ansattes arbejdsmiljø i 187 daginstitutioner, samt en undersøgelse af bag-

grundsstøjen i naturligt og mekanisk ventilede klasseværelser.

Den nuværende viden om effekter af støj på børn opsummeres i artiklens konklusion: "alleerede ved lave støjniveauer risikerer børn, at støjen påvirker indlæring, motivation og hukkommelse".

En helt aktuel rapport "Children's Health and Environment", udgivet af Det Europæiske Miljøagentur og WHO, Europe og baseret på baggrundsmateriale fra Londonkonferencen i 1999, er helt på linie hermed, når det anføres, at den vigtigste og mest almindelige virkning af støj er "interference with speech, communication and learning", som i værste fald fører til nedsatte sprog- og læsefærdigheder i den tidlige barndom og i grundskolen.

I forordet til rapporten citeres et af budskaberne fra Londonkonferencen: "exposure prevention is the most effective means of protecting children from threats to health".

Det er der jo også mange gode kræfter, som arbejder på. Vi kan således se frem til en snarlig publikation af resultaterne af et EU-støttet projekt, "Children and noise – prevention of adverse effects", ligeledes koordineret af Statens Institut for Folkesundhed.

Støj og effekten af støj på børn er et folkesundhedsanliggende, fordi så mange børn oplever støj i løbet af barndommen, og fordi børn ofte befinder sig i omgivelser, som de ikke selv har valgt eller kan påvirke væsentligt, skriver de 2 forfattere i artiklen her i bladet.

Helt enig. Støj er også et miljømedicinsk problem, især for børn.

Hilde Balling

Gen-miljø interaktion i udviklingen af kroniske sygdomme

Af Herman Astrup, Institut for Miljø og Arbejdsmedicin, Aarhus Universitet

Kortlægningen af det humane genom har givet nye oplysninger om gener og variation i disse, især om de gener, der er involveret i sygdomsprocesser. Det humane genom indeholder ca. 3.12 milliarder nukleotider og da to individer afviger for hver 2500 nucleotid, så betyder det, at der findes ca. 2.5 millioner single nukleotid polymorfier (SNP). En genetisk polymorfi er defineret som en genetisk ændring, der forekommer i mindst 1% af befolkningen.

Genetisk følsomhed over for udvikling af sygdomme dækker et bredt spektrum fra på den ene side monogene, high penetrance gener, såsom BRCA (brystkræft) og APC (tyktarmskræft), hvor den akkumulerede livstidsrisiko er 50-90% til gener, for f.eks. xenobiotica* metaboliserende enzymer, hvor risikoen kun er et par procent. Mutationer i BRCA er sjældne, hvorimod mutationer i xenobiotica metaboliserende enzymer forekommer i forholdsvis høj frekvens. Derfor er problemet associeret med en genetisk polymorfi i sidstnævnte gruppe gener, set fra et public health synspunkt, af stor vigtighed, selvom risikoen for den enkelte person er lille. (*xenobiotica = fremmedstoffer)

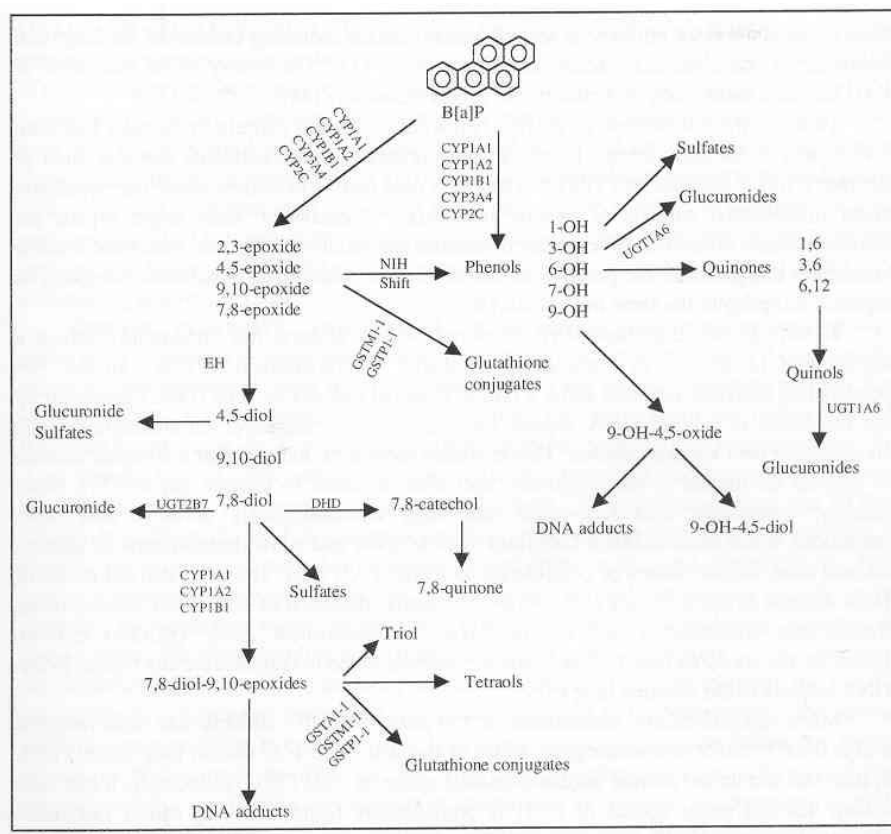
Det er ikke alle SNP, der er associeret med en ændret funktion af det protein, som genet koder for. Den biologiske konsekvens af en genetisk polymorfi er afhængig af, hvor i genet ændringen findes. Hvis ændringen findes i de regulatoriske dele af genet, kan det medføre en ændring i ekspression af genet og dermed enzymaktiviteten, hvorimod en ændring i den kodende del af genet kan resultere i et ikke-funktionelt protein eller et protein med ændrede katalytiske egenskaber. En anden form for polymorfi er en deletion, dvs. at genet ikke findes, og dermed at proteinet ikke produceres.

Tobaksrøg indeholder mange giftige og sundhedsskadelige stoffer, som alle rygere er udsat for. Der er naturligvis forskel i de doser, som de enkelte rygere modtager, men denne forskel alene kan ikke forklare, hvorfor kun 1 ud af 10 storrygere (1 pakke/dag) udvikler kræft. Dette kunne skyldes forskelle i ernæring eller generelt dårlig helbredstilstand, men der er muligvis også visse genetiske faktorer involveret, selvom disse gener ikke entydigt er identificeret.

Hvis man ser på de biologiske effekter af de kemiske stoffer i tobaksrøgen, kan der være tale om en direkte virkning på cellens konstituenten eller om indirekte effekter, f.eks. dannelsen af reaktive oxygen radikaler, der efterfølgende påvirker cellulære processer.

De fleste kemiske stoffer i tobaksrøgen er ikke direkte virkende, men er afhængige af en metabolisk omdannelse til aktive metabolitter. Denne reaktion sker i konkurrence med processer, der afgifter fremmedstofferne, og derfor er forholdet mellem den aktive metabolit og det afgiftede produkt afgørende for den toksiske respons. Mange forskellige enzymer deltager i denne omsætning, og genetiske forskelle i disse enzymer (genetiske polymorfier) kan på afgørende vis ændre forholdet mellem aktive/afgiftede metabolitter og dermed risikoen for at udvikle kræft. Tjærestofferne gennemgår en meget kompleks omsætning, som er illustreret i figuren på næste side.

De involverede enzymer omfatter både fase 1 og fase 2 enzymer, og kendte genetiske polymorfier i disse enzymer og disse polymorfiers betydning for sygdomsrisiko og niveauet af biomarkører for udsættelse vil kort blive gennemgået.



Glutathion S-transferaser (GST)

GST enzymerne spiller en vigtig rolle i cellens forsvar mod den biologisk aktive metabolit, f.eks. tjærestoffer, og er også involveret i afgiftningen af sundhedsskadelige oxidative produkter. Der er fem medlemmer af familien, mu, alpha, pi, theta og sigma, men kun GSTM1 (mu) og GSTP1 (pi) er af betydning for afgiftning af de tjærestoffer, der findes i cigaretrøg. Mus, der ikke udtrykker GSTP1 genet, har således en signifikant øget risiko for at udvikle hudtumorer, når de pensles med tjærestoffer (Strange et al, 2001).

Årsagen til den genetiske polymorfi i GSTM1 er en deletion af genet, hvilket betyder, at man ikke udtrykker GSTM1 aktivitet, og at man dermed har et nedsat forsvar over for tjærestoffer. Ca. 50% af den danske befolkning udtrykker ikke dette gen og skulle derfor have en

øget risiko. Mangel på genet alene øger ikke risikoen for at udvikle kræft, men har kun en effekt i kombination med en eksponering, i dette tilfælde for cigaretrygning. Personer, der ikke udtrykker genet, har en øget risiko for at udvikle kræft. En tysk undersøgelse har vist, at manglen på GSTM1 genet blandt rygere kan forklare ca. 20% af de observerede kræfttilfælde. Denne effekt er især udtalt ved lave eksponeringer, således kan manglen på GSTM1 forklare ca. 60% af de lungekræfttilfælde, der ses blandt personer udsat for passiv rygning (Bennett et al, 1999). Det er således vigtigt at sammenholde oplysninger om både eksponeringstype og -niveau med den genetiske polymorfi (Garte, 2001).

Manglen på GSTM1 er generelt associeret med en øget kræftisiko for de kræftformer for hvilke tobaksrygning er en risikofaktor, men ikke for ikke-rygerrelaterede kræftformer. Personer,

der mangler GSTM1, har ikke alene en øget kræftrisiko, men også et øget skadeniveau på arvemassen (DNA addukter og kromosomska-der) i lymfocytter. Denne effekt er især udtalt ved lave eksponeringer. Mutationsfrekvensen i p53 cancer supressorgenet er også højere i personer, der mangler GSTM1, og den type mutationer man ser er klart relateret til udsættelse for tjærestofferne i tobaksrøgen.

GSTM1 er ikke alene involveret i deaktivering af kræftfremkaldende stoffer, men også i omsætningen af nogle af de stoffer, der findes i de grøntsager, der beskytter os mod kræft. Således vil isothiocyاناتer deaktiveres af GSTM1, og personer, der ikke udtrykker genet, får derfor en højere dose af den forebyggende komponent og dermed en mere effektiv beskyttende effekt. En nedsat risiko for lungekræft blandt ikke-rygere, der indtager store mængder af isothiocyاناتer, er kun set for kvinder, der mangler GSTM1 (Zhao et al, 2001).

I et nyt rygeafvænningsprogram i USA, hvori der indgik information om GSTM1 status til deltagerne, havde oplysningen om GSTM1 status tilsyneladende en positiv effekt, idet denne gruppe havde et lavere frafald end personer, der ikke havde det kendskab (McBride et al, 2002).

Den genetiske polymorfi i GSTP1 er i den kodende del af genet og medfører en aminosyreændring i det substratbindende område, hvilket medfører ændret specificitet. En øget risiko for lungekræft er observeret hos rygere, der har en ændring i GSTP1, der medfører en nedsat evne til at afgifte de aktive tjærestofmetabolitter. Denne effekt er især udtalt blandt yngre patienter.

Man kan ikke drage den generelle konklusion, at de personer, der mangler et af GST generne, har en øget kræftrisiko, man er nødt til at se på hvad er eksponeringen. Således har personer, der udsættes for methylenchlorid og som udtrykker GSTT1, en øget risiko for at udvikle kræft. Dette skyldes, at GSTT1 omdanner

methylenchlorid til et produkt, der er mere genotoksisk end udgangsstoffet og derfor forskyder balancen til fordel for aktivering. Methylenchlorid er neurotoksisk, og her er det personer, der ikke udtrykker genet, der har den største risiko for sundhedsskader. Det er således vigtigt i gen-miljøinteraktionsstudier ikke alene at fokusere på stoffet men også på den samlede sundhedseffekt.

GSTA1 genet er ikke involveret i afgiftningen af tjærestoffer men hovedsageligt af aromatiske aminer. En genetisk polymorfi er fundet i det regulatoriske område. Personer, der har denne polymorfi, har en lavere enzymaktivitet og dermed nedsat evne til at afgifte de såkaldte stegemutagener. Disse personer har da også en øget risiko for colorektalkræft.

Cytochrom P450

Cytochrom P450 enzymfamilien er involveret i fase 1 aktivering af tobakscarcinogener til de aktive metabolitter. Genetiske polymorfier er detekteret i CYP1A1 genet, men de kendte polymorfier er meget sjældne hos danskere. Ligeledes er der ikke fundet funktionelle ændringer i forbindelse med disse polymorfier (Ingelman-Sundberg, 2001). En øget risiko for lungekræft er observeret blandt japanere med en genetisk polymorfi i det regulatoriske område, og denne effekt var størst blandt storrygere. Et højere DNA skadeniveau (addukter) blev også set i højrisikogruppen. En ny metaanalyse viser, at denne polymorfi er svagt associeret med en øget risiko, men kun blandt personer, der ikke ryger (Vinies, personlig information).

CYP1B1 er meget aktiv i omdannelsen af tjærestoffer til den kræftfremkaldende form. Mus, der ikke udtrykker dette gen, er næsten fuldstændig beskyttet mod tjærestof-induceret toksicitet. En genetisk polymorfi er fundet i CYP1B1, men denne medfører kun en 1.5-gange ændring i enzymaktiviteten, og der er da heller ikke entydigt etableret en sammenhæng mellem denne polymorfi og risikoen for at udvikle kræft.

CYP2D6 genet er et andet interessant gen i denne familie, men er ikke umiddelbart involveret i omsætningen af de kræftfremkaldende stoffer, der forefindes i tobaksrøg. Mange forskellige genetiske polymorfier er detekteret i dette gen, men ingen af disse er entydigt knyttet til en øget risiko for lungekræft. Derimod viser en finsk undersøgelse, at personer, der udtrykker flere kopier af genet, tilsyneladende har en større tendens til at ryge flere cigaretter end personer, der udtrykker normal aktivitet. Det formodes, at CYP2D6 er involveret i nedbrydningen af nikotin, og at højt aktivitetsniveau nedsætter den farmakologiske dose, hvorfor der bliver kompenseret ved at ryge flere cigaretter (Saarikoski et al, 2000).

Andre enzymer involveret i tjærestof metabolismen

Myeloperoxidase er et andet enzym, der er involveret i fase 1 oxidation af tjærestofferne. En genetisk polymorfi i det regulatoriske område medfører en nedsat affinitet for transkriptionsfaktoren, og derfor produceres der mindre af proteinet. Rygere med ændringen i det regulatoriske område har da også en nedsat risiko for at udvikle lungekræft, og dette er især relevant i yngre personer (Cascorbi et al. 2000). Et signifikant lavere DNA skadeniveau er også observeret.

Microsomal epoxide hydrolase (mEH) er involveret i omdannelse af de reaktive PAH-epoxider til dioler. Denne reaktion er i konkurrence med GST medieret afgiftning, og høj mEH aktivitet vil derfor medføre højere niveau af f.eks. benzo(a)pyren-7,8-diol, der omdannes til det ultimate carcinogen af CYP enzymer. To genetiske polymorfier, der medfører aminosyreændringer, er identificeret. Personer, der på grundlag af disse polymorfier klassificeres som hurtige, har en øget risiko for at udvikle colorektalkræft (Cortessis et al, 2001). En øget følsomhed overfor BP induceret toksicitet er blevet observeret i lymfocytter fra personer, der er klassificeret som mEH hurtige, især hvis disse personer mangler GSTM1.

NAD(P)H:quionon oxidoreductase (NQO1) forhindrer dannelsen af f.eks. BP-quinone-DNA addukter, og høj NQO1 aktivitet skulle således beskytte mod tjæreinduceret carcinogenese. Transgene mus, der mangler NQO1 aktivitet, har da også en øget risiko for PAH-inducerede hudtumorer. En genetisk polymorfi i NQO1, der medfører en aminosyreændring og dermed nedsat enzymaktivitet, er da også associeret med en øget risiko for udvikling af lungekræft (Rosvold et al., 1995).

Forsvar mod reaktive oxygen molekyler

Mange kemiske stoffer udøver deres toksiske effekt gennem reaktive oxygen molekyler (ROS), der kan beskadige cellulære komponenter. Da disse reaktionsprodukter også dannes under normal energiomsætning, har cellerne et veludviklet enzymatisk forsvar mod disse reaktionsprodukter. Disse enzymer omfatter bl.a. glutathion peroxidase 1 (GPX1), der er et selen-afhængigt enzym, som deltager i afgiftningen af hydrogenperoxider og en række organiske peroxider. En genetisk polymorfi i dette gen, der medfører en aminosyreændring, er associeret med en øget risiko for lungekræft. Udover GPX1 deltager mangan superoxide dismutase (MnSOD) i afgiftningen af ROS, og en genetisk polymorfi i dette gen medfører en øget risiko for at udvikle brystkræft, men kun hos kvinder, som ikke får tilstrækkelige mængder af frugt og grønt (Ambrosone et al, 1999). Catalase er et vigtigt enzym, der afgifter hydrogenperoxid, der dannes som afgiftningsprodukt af GPX1 og MnSOD. En genetisk polymorfi i catalase er identificeret, men disse polymorfiers rolle for udviklingen af cancer er ikke kendt. Der er dog vist en stærk association mellem polymorfien og hypertension (Jiang et al, 2001).

Reparation af DNA skader

En øget risiko for kræft og malign transformation i celledystemer har længe været forbundet med en nedsat evne til at fjerne kemisk beskadigelse fra DNA. F.eks. kan de kemiske skader, der er induceret af tjærestoffer, fjernes af to forskellige enzymkomplekser, base excision

repair (BER) og nucleotide excision repair (NER). Der er fundet mange genetiske polymorfier i DNA reparationsenzymmer, hvoraf nogle medfører en øget risiko for kræft. En genetisk polymorfi i excision repair enzymet XRCC1 medfører en aminosyreændring, der resulterer i en nedsat enzymaktivitet. Personer, der har denne polymorfi, har både en nedsat evne til at fjerne luftforureningsinducerede kemiske skader på DNA og en øget kræft risiko (Palli et al, 2001). OGG enzymet fjerner skader på DNA f.eks. 8-hydroxy-deoxyguanosin, der bl.a. dannes af reaktive oxygen molekyler. En genetisk polymorfi i dette enzym, der medfører en nedsat reparationskapacitet, er også associeret med en øget risiko for at udvikle lungekræft.

Gen-gen-miljøinteraktion

En gen-gen interaktion mellem fase 1 og fase 2 enzymer kan ændre risikoen for at udvikle f.eks. lungekræft. F.eks. har personer med højrisiko genotypen af CYP1A1 en større risiko, hvis de samtidig mangler GSTM1, idet de så har en nedsat evne til at afgifte den aktive metabolit, som fase 1 enzymet danner. Tilsvarende har den samme gruppe et højere DNA skadeniveau (Autrup, 2000). Det klassiske eksempel på gen-gen-miljø interaktion er risikoen for at udvikle colorektalkræft ved indtagelse af gennemstegt rødt kød. Ikke alene stiger risikoen ved øget indtagelse, men risikoen er signifikant øget i personer, der samtidig har en høj CYP1A2 aktivitet, der er involveret i oxidation af de såkaldte stegemutagener, der dannes ved tilberedelse af rødt kød, og høj N-acetyltransferase aktivitet, der omdanner det hydroxylerede produkt til den ultimative carcinogene form. Der er yderligere en interaktion af rygning, der øger aktiviteten af CYP1A2 (Le Marchand et al, 2001).

De fleste studier er ikke store nok til at undersøge gen-gen interaktion, men da det enkelte enzym normalt virker som et led i kæden, er det vigtigt at få informationer om disse interaktioner, og dette er kun muligt ved at gennemføre metaanalyser.

Genotype vs fænotype

Mange genetiske polymorfier i xenobiotica metaboliserende enzymer medfører en ændret enzymaktivitet, men den endelige enzym aktivitet, fænotypen, kan ændres som følge af udsættelsen for andre miljøfaktorer, f.eks. induktion af expressionen. Stoffer, der findes i tjære, vil binde sig til den såkaldte dioxin receptor, og dette kompleks vil efter yderligere modifikationer overføres til kernen, hvor det binder sig til specifikke regulatoriske sekvenser og øger ekspresionen af udvalgte gener f.eks. CYP1A1. Mængden af CYP1A enzymet kan dermed medvirke til en forskydning af forholdet aktive/afgiftede metabolitter. Mange af de stoffer, der findes i frugt og grøntsager, øger ekspresionen af enzymer involveret i afgiftningen. Høj indtagelse af grøntsager medfører også et lavere DNA skadeniveau i personer udsat for tjærestoffer (Palli et al, 2000)

Andre sygdomme

Selvom de fleste studier vedr. gen-miljø interaktion er udført inden for kræftområdet, er der beviser for, at de samme gener indvirker på udvikling af andre sygdomme. Således har personer, der er klassificeret som langsom N-acetyltransferase og som er udsat for diisocyanater i arbejdsmiljøet, en øget risiko for at udvikle astma. En øget risiko for astma som følge af luftforurening er også set blandt personer, der har GSTP1 varianten med nedsat enzymaktivitet. Selvom rygning er en risikofaktor for hjertekarsygdomme, så har man ikke set en klar sammenhæng mellem f.eks. GSTM1 nul og risikoen for at udvikle sygdommen (Wang et al, 2002). Personer, der mangler GSTM1 og er udsat for asbest, har en øget risiko for at udvikle pulmonær asbestose, hvilket skyldes, at de har en nedsat evne til at fjerne cytotoksiske ROS reaktionsprodukter.

Genetisk polymorfi i enzymer involveret i omsætningen af benzen og forsvaret mod de giftige metabolitter (benzoquinoner), f.eks. NQO1, er knyttet til en øget risiko for toksicitet i forbindelse med udsættelse.

Kan vi definere en høj-risiko gruppe

Det er ikke muligt generelt at udpege en gruppe, der er baseret på en kombination af forskellige genotyper, der alle er associeret med en øget sygdomsrisiko, idet de fleste studier til dags dato er for små til at studere gen-gen interaktion. På grundlag af den kendte frekvens af høj-risiko genotypen for forskellige xenobiotica metaboliserende enzymer (Garte et al, 2001) kan det estimeres, at kun 1% af befolkningen vil repræsentere en høj-risiko gruppe med hensyn til både GSTM1, CYP1A1 og mEH. Der har i de tidligste undersøgelser været fokus på fase 1 og fase 2 enzymer, men der er en begyndende interesse for at undersøge genetiske polymorfier i proteiner, der er involveret i kontrol af cellecycelus og cellesignalering. Der er f.eks. en interaktion mellem interleukin-1 og tumor nekrosefaktor-alfa og udviklingen af silicose (Yecesoy et al, 2001).

Referencer

- Astrup H. Genetic polymorphisms in human xenobiotica metabolizing enzymes as susceptibility factors in toxic response. *Mutat Res* 2000;464:65-76.
- Bennett WP, Alavanja MC, Blomeke B et al. Environmental tobacco smoke, genetic susceptibility, and risk of lung cancer in never-smoking women. *JNCI* 1999;91:2009-14.
- Cascorbi I, Henning S, Brockmöller J et al. Substantial reduced risk of cancer of the aerodigestive tract in subjects with variant -463A of the myeloperoxidase gene. *Cancer Res* 2000;60:644-49.
- Cortessis V, Siegmund K, Chen Q et al. A case control study of microsomal epoxide hydrolase, smoking, meat consumption, GSTM3 and risk of colorectal cancer. *Cancer Res* 2001;61:2381-85.
- Garte S. Metabolic susceptibility genes as cancer risk factors: time for a reassessment. *Cancer Epi Biomarker Preven* 2001;10:1233-38.
- Garte S, Gaspari L, Astrup H et al. Metabolic gene polymorphism frequencies in control populations. *Cancer Epi Biomarker Preven* 2001;10:1239-48.
- Ingelman-Sundberg M. Genetic susceptibility to adverse effects of drugs and environmental toxicants. The role of the CYP family of enzymes. *Mutat Res* 2001;482:11-19.
- Jiang Z, Akey JM, Shi J et al. A polymorphism in the promoter region of catalase is associated with blood pressure levels. *Human Genet* 2001;109:95-98.
- Le Marchand L, Hankin JH, Wilkens LR et al. Combined effects of well-done red meat, smoking, and rapid N-acetyltransferase 2 and CYP1A2 phenotypes in increasing colorectal cancer risk. *Cancer Epi Biomarker Preven* 2001;10:1259-66.
- Palli D, Vineis P, Russo A et al. Diet, metabolic polymorphisms and DNA adducts: EPIC-Italy cross sectional study. *Int J Cancer* 2000;94:121-27.
- Palli D, Russo A, Masala G et al. DNA adduct levels and DNA repair polymorphisms in traffic-exposed workers and a general population sample. *Int J Cancer* 2001;94:121-27.
- McBride CM, Bepler G, Lipkus IM et al. Incorporating genetic susceptibility feedback into a smoking cessation program for African-American smokers with low income. *Cancer Epi Biomarker Preven* 2002;11:521-28.
- Rosvold EA, McGlynn KA, Lustbader ED, Buetow KH. Identification of an NAD(P)H:quinone oxidoreductase polymorphism and its association with lung cancer and smoking. *Pharmacogenetics* 1995;5:199-206.
- Saarikoski ST, Sata F, Husgafvel-Pursiainen K et al. CYP2D6 ultrarapid metabolizer genotype as a potential modifier of smoking behavior. *Pharmacogenetics* 2000;10:5-10.
- Strange RC, Spiteri MA, Ramachandran S, Fryer AA. Glutathione-S-transferase family of enzymes. *Mutat Res* 2001;482:21-26.
- Yecesoy B, Vallyathan V, Landsittel DP et al. Association of tumor necrosis factor-alfa and interleukin-1 gene polymorphisms with silicosis. *Toxicol Appl Pharmacol* 2001;172:75-82.
- Wang XL, Greco M, Sim AS et al. Glutathione S-transferase mu1 deficiency, cigarette smoking and coronary artery disease. *J Cardiovascular Risk* 2002; 9:25-31.
- Zhao B, Seow A, Lee EJD et al. Dietary isothiocyanate, Glutathione S-transferase -M1, -T1 polymorphisms and lung cancer risk among Chinese women in Singapore. *Cancer Epi Biomarker Preven* 2001;10:1063-67.
- Palli D, Vineis P, Russo A et al. DNA Adducts And Metabolic Polymorphisms: The Epic-Italy Cross-Sectional Study. *Int J Cancer* 2000;87:444-51.

Børn og støj: eksponering og effekter

Marie Louise Bistrup og Lis Keiding, Statens Institut for Folkesundhed

Statens Institut for Folkesundhed koordinerede i 2000-2001 et projekt, som gennemgår og refererer internationale og danske undersøgelser af virkninger af støj på børn. Projektet diskuterer definitioner af støj, beskriver støjniveauer i typiske situationer for børn og børns opfattelse af støj og foreslår ny forskning. Projektets resultater er publiceret i en engelsksproget rapport (Bistrup ML, 2001). Denne artikel beskriver de vigtigste af rapportens resultater. Projektet havde 8 partnere fra 4 medlemsstater i den Europæiske Union: Danmark, Holland, Portugal og Sverige. Europa Kommissionens program for forureningsrelaterede sygdomme bidrog med støtte til hovedparten af projektets omkostninger. Øvrige udgifter blev dækket af Statens Institut for Folkesundhed.

Definition af støj

En gængs definition er, at støj er uønsket lyd (Berglund B & Lindvall T, 1995). I forhold til børn og unge er denne definition ikke tilstrækkelig, fordi børn og unge også frivilligt og ufri-villigt udsættes for støj, som har eller kan have en skadelig virkning, uden at de kan tage stilling til eller oplever det som uønsket lyd. I forbindelse med projektet *Health effects of noise on children* er gennemført en diskussion af hvilke definitioner af støj, der kunne være relevante. Virkningen af det høje lydtryk (støjen) er jo potentielt skadelig, hvad enten barnet eller den unge ønsker og accepterer lyden eller ej.

Støjens virkning måles traditionelt som en effekt på hørelsen. Men støjen kan have både auditive og ikke-auditive effekter. Alment kendte genevirkninger af støj er stress og ubehag (Ising H et al, 1980) og, som nedenfor beskrevet, kognitive effekter.

Definitioner af støj kan være tekniske, såsom angivelse af lydtrykniveau, decibel, eller kan

indeholde beskrivelse af effekter som høreskader, stress og hormonforandringer som følge af støj. Støj - eller fraværet af støj - kan ses som en parameter i beskrivelsen af livskvalitet. Hvis støj anses for ikke blot at være et individuelt problem men en miljøpåvirkning, der rammer mange, er støj et anliggende for folkesundhed.

En definition af støj bør afspejle børns særligt sårbare situation, såsom børns dag- og natrytmer, spontane reaktioner og udforskende natur. Regionale forskelle, f.eks i Europa, i børns hverdagsliv og i opfattelser af børns kompetencer kan påvirke definitioner af støj i relation til børn. Projektet er ikke stødt på forskning, som med sikkerhed kan udpege det niveau, hvor støj ikke er skadeligt for børn.

Støj og effekten af støj på børn er et folkesundhedsanliggende, fordi så mange børn oplever støj i løbet af barndommen, og fordi børn ofte befinder sig i omgivelser (daginstitutioner, skoler og fritidsordninger), som de ikke selv har valgt eller kan påvirke væsentligt. På baggrund af disse overvejelser har vi fundet at følgende definition, oversat fra engelsk, bedst dækker børns særlige behov:

Støj er lyd, som - uanset styrke - kan frembringe en uønsket fysiologisk eller psykologisk effekt i et individ og som griber forstyrrende ind i den enkeltes eller gruppens sociale mål (Mitzfelt R, 2001).

Hvor er støjen og hvor høj er den?

På baggrund af undersøgelser af støjniveauer hentet fra international forskning beskriver rapporten normale støjniveauer i børns hverdagsomgivelser. Rapporten omtaler støj i den gravides mave, i kuvøser, på intensivafdelinger på hospitaler, i vuggestuer og børnehaver, daginstitutioner og skoler samt på diskoteker og festivaler. I denne artikel fokuseres på støj-

niveau i det der svarer til den danske folkeskole, fordi praktisk taget alle børn i Europa vil tilbringe op til 9 år her.

Kort resumeret er der i kuvøser målt 80–90 dB(A) med støjtoppe på op til 120 dB(A) (Benin F et al, 1996). Legetøj, værktøj og redskaber kan afgive skadelig impulsstøj, nogle over 100 decibel (Forbrugerstyrelsen, 1999). Særligt farlige er knaldpistoler (Fleischer G et al, 1999), fyrværkeri og visse ”hard-rock” koncerter, som kan give farlig impulsstøj op til 140 decibel (Ising H et al, 1988).

Støj fra trafik er nok den mest udbredte miljøstøj. Trafikstøjen kommer fra fly, biler, busser og tog. Støjen stiger med trafikens intensitet, og den kan øges i stop-og-start situationer, ved ujævne veje og vejstigninger og kan variere med vejens belægning. Støjens spredning afhænger af støjbarrierer, f.eks. fra omkringliggende bygningers placering og højde, samt vindens retning og styrke.

Tabel 1 er baseret på en japansk undersøgelse af støj i/ved forskellige transportmidler, og undersøgelsen viste sig at være sammenlignelig med støjniveauet i trafikken i europæiske byer.

En dansk undersøgelse af ansattes arbejdsmiljø i 187 daginstitutioner viste, at 47% af vuggestuerne har støjniveauer over 80 dB(A), og op til 14% overskrider 85 dB(A), som er det niveau, hvor arbejdsmiljøloven påbyder brug

af høreværn. Op til 44% af børnehaverne har støj, der overskrider 80 dB(A), og 5% overskrider 85 dB(A) (BUPL, 1998). Børnene i disse institutioner er måske udsat for endnu mere støj end de ansatte, da børnene ofte vil være tættere på støjklenderne.

Støj i skoler

En lærer eller elev skal tale 15-25 dB over det eksisterende støjniveau for at blive hørt. Hvis støjniveauet er 45 dB(A) må stemmen hæves til 60-70 dB(A). At tale på dette niveau vil opleves som belastende og kan lede til stress, stemmetræthed og hæshed. Et komfortabelt taleniveau vil være at tale på baggrund af 30-35 dB(A) (Picard M & Bradley JS, 1997).

Støj i klasseværelser stammer fra den indtrængende støj fra trafik og industri og er i øvrigt afhængig af rummets akustik, materialer, inventar, elektronisk udstyr, skramlende møbler, ventilatorer, døre der smækkes i, tilstødende lokaler, gange og opholdsarealer. Til denne støjbagggrund kommer børnenes og de voksnes egne lyde, stemmer og aktiviteter. Forskere i England har målt støjen i klasseværelser af forskellige typer i realistiske situationer (MacKenzie DJ & Airey S, 1999).

Klasseværelserne opdeltes i tre kategorier: klasseværelser i åben-plan skoler, almindelige aflukkelige klasseværelser og akustisk behandlede klasseværelser. Den akustiske behandling

Transportmiddel	Laeq (dB(A))	Antal målinger
Spadseregang og cykling	74	48
Privatbil	74	135
Motorcykel	82	17
Bus	77	52
Tog og sporvogn	77	93
Undergrundsbane	80	63

Tabel 1 Støj i transportmidler i byer i Japan afhængig af transportmåde
Kilde: Passchier-Vermeer W, 1993, på basis af Sone T & Kono S, 1990.

bestod hovedsageligt af fra loftet nedhængte plader med en støjabsorberende overflade. Der udførtes omkring 60 målinger og værdierne i tabel 2 er gennemsnittet af disse målinger. Målingerne blev gennemført i to situationer: Med stille børn og med arbejdende og småsnakkende børn.

Tabel 2 viser, at i klasseværelserne i åben-plan skoler er der målt højere støjniveau, når børnene er stille, mens når børnene arbejder, er der mindre støj end i aflukkkelige klasseværelser. Dette kan skyldes, at de aflukkkelige klasseværelser har højere efterklangstid og at lærerne i åben-plan skoler prøver at gennemføre mere stille arbejde med børnene for ikke at forstyrre omkringliggende og omkringliggende klasser eller grupper. Klasseværelser med akustiske plader udviser under alle omstændigheder de bedste akustiske forhold med mindst støj.

En dansk undersøgelse af baggrundsstøjen i naturligt og mekanisk ventilerede klasseværelser viste, at naturligt ventilerede klasseværelser hyppigere har baggrundsstøj over 45db(A) end de mekanisk ventilerede klasseværelser. Dette skyldes formentlig, at ældre bygninger overvejende har naturligt ventilerede klasseværelser, har dårligere støjisolering og ligger tættere ved trafikerede gader (Nielsen JB, 1998).

Effekter af støj

Støj kan allerede påvirke det ufødte foster, hvis den gravide er udsat for høj støj, f.eks. på en arbejdsplads. Man har observeret en svag tendens til lavere fødselsvægt eller risiko for påvirkning af fosterets høreorgan (Daniels T & Laciak J, 1982).

For tidligt fødte børn kan i kuvøsen blive udsat for høje impulslyde, og babyerne reagerer med stress, forøget blodtryk, gråd og ubehag og med risiko for at forstyrre den færdigudvikling, som blev afbrudt ved den for tidlige fødsel (American Academy of Pediatrics, 1997).

Små børn, som skal lære sproget, dets udtale og betydning, har brug for et godt lyttemiljø. Hvis sproget udvikles i en støjende baggrund, er der især risiko for, at barnet forveksler eller overhører konsonanter. Udsættelse for støj kan medføre stigning i systolisk og diastolisk blodtryk hos børn, og der er fundet sammenhæng mellem udsættelse for støj og øget udskillelse af adrenalin og noradrenalin (Evans GW et al, 1995).

Mange daginstitutioner har måttet acceptere ekstrainskrivning af børn, og der findes hyppigt i dag en relativ overbefolkning, som bidrager til at øge støjniveauet. Børn, som kommer fra overbefolkede hjem og som tilmed går i overbefolkede daginstitutioner, bliver af institutionspersonalet beskrevet som mere adfærdsmæssigt forstyrrede end børn, som lever med blot én overbefolkningssituation (Maxwell LE, 1996). Børn som vokser op i støjramte hjem udviser dårligere resultater ved udviklingstests (Cohen S et al, 1986).

Ud over at øge støjniveauet kan for mange børn på for få kvadratmeter også bidrage til øget smitterisiko, der f.eks. kan føre til mellemørebetændelse, som i sig selv kan virke hæmmende på hørelsen for en periode. Ved mellemørebetændelse risikerer barnet at trommehinden sprænger, og hvis barnet har midlertidig nedsat hørelse vil det ofte kompensere

	Åben-plan skole	Aflukkeligt klasseværelse	Akustiske plader opsat
Børn er stille	56 (49.1-70.3)	56 (31.4-67.8)	47 (33.9-55.0)
Børn arbejder/snakker	72 (59.8-84.3)	77 (51.9-101.1)	70 (58.9-79.0)

Tabel 2 Gennemsnitligt støjniveau (i parentes er angivet interval) i dB(A) målt i 60 klasseværelser i England
Kilde: MacKenzie DJ & Airey S, 1999.

ved at snakke højere. Baggrundsstøjen, overbefolkningen og den høje stemmeføring øger risikoen for at udvikle hæshed eller knuder på stemmebåndet (Trolle-Offergaards K & Hansen T, 1982).

Effekter af støj i forbindelse med læring

Skolebørn har brug for gode betingelser for indlæring, og forsøg og eksperimenter har vist, at børn, som undervises i støjende omgivelser, risikerer at komme bagud. Eksempelvis var børn, som havde klasseværelse ud til en støjende togbane et halvt år bagefter i læsefærdighed i forhold til parallelklassen, som havde roligere omgivelser (Bronzaft AL, 1981).

Et stort naturligt eksperiment fandt sted ved München lufthavn. I forbindelse hermed blev det undersøgt hvilke effekter ændringer i udsættelse for flystøj havde på børns helbred og præstationer. Den ene gruppe børn var fra en skole nær Münchens gamle lufthavn, som skulle nedlægges, og den anden gruppe børn gik i en skole nær Münchens nye lufthavn, som skulle åbnes. Støjniveauet nær den gamle lufthavn faldt fra 68dB(A) til 54dB(A) efter at den lukkede. Efter åbningen af den nye lufthavn steg støjniveauet fra 53 dB(A) til 62 dB(A). De samme tests blev gennemført blandt børn i de to skoler. For børnene i skolen ved den nedlagte lufthavn medførte det sænkede støjniveau bedre langtidshukommelse og læsefærdigheder, mens børnene ved den nyåbnede lufthavn netop fik nedsat langtidshukommelse og læsefærdigheder (Evans GW et al, 1998).

Omkring 20 undersøgelser har vist, at børns læsefærdigheder påvirkes af støj. Andre studier indikerer, at børn som er kronisk udsat for støj, er mindre motiverede, når de befinder sig i situationer, hvor deres præstationer kræver udholdenhed (Evans GW & Lepore SJ, 1993).

En nyligt publiceret østrigsk undersøgelse viser en sammenhæng mellem skader på børns mentale evner og eksponering for støj i omgivelserne, særligt hos børn med lav fødselsvægt eller for tidligt fødte (Lercher P et al, 2002).

Støjende legetøj og spil og støj i walk- eller discmen, på diskoteker, klubber og festivaler er en del af oplevelsen og griber ikke forstyrrende ind i anden målrettet adfærd hos det barn, der har valgt disse lydpåvirkninger. Men lang tids udsættelse for høj støj udgør en reel risiko for hørelsen, f.eks. tab af hørelse i visse lyddområder eller indtræden af midlertidig eller permanent øresusen eller tinnitus.

Yderligere forskning

Partnerne i projektet indkredsede en række temaer for yderligere forskning:

- Støjens effekt på erkendelsesmæssige processer hos børn;
- Støjens effekt på børns søvn;
- Omfang og betydning af børns irritation over og ubehag ved støj;
- Interventionsprogrammer og identifikation af gode eksempler på forebyggelse af skadelige effekter af støj på børn; og
- Børns opfattelse og risikooplevelse af støj.

En mere præcis forebyggelse af støj vil kræve en kortlægning af selve omfanget af støjen og af de konkrete støjkilder. Hertil kommer, at der kan være tale om at tage hensyn til, at der i børnegruppen er børn med særlige behov, f.eks. børn med behov for stimulering i sprogudviklingen, børn med indlæringsproblemer eller børn med dårlig hørelse.

Statens Institut for Folkesundhed har i 2001-2002 koordineret et opfølgende, EU-støttet projekt: Children and noise - prevention of adverse effects. Dette projekt har identificeret en lang række forebyggelsesinitiativer og har rapporteret og systematisk beskrevet nogle effektive forebyggelsesinitiativer som gode eksempler til praktisk anvendelse. Projekterne drejer sig om alt lige fra at sætte fildupper under stolene til beskrivelse af relevant byplanlægning og gode informations- og uddannelsesinitiativer. Eksemplerne er hentet fra en lang række europæiske medlemsstater, og især fra de deltagende partnerlande (Danmark, England, Holland, Italien, Skotland og Tyskland).

Eksemplerne er opdelt i daginstitutionsområdet, skoler, diskoteker og festivaler samt i generelle informations- og uddannelsesprojekter.

En rapport herom blev afleveret til Europa Kommissionen i foråret 2002. Resultater fra projektet forventes at kunne blive publiceret senere på året.

Konklusion

Børn udsættes dagligt for støj. Støjen findes i og omkring hjemmet, i daginstitutioner, på hospitaler og på skoler og fritidshjem. Støjen stammer fra mange kilder: trafik, elektrisk udstyr, skramlende møbler og fra voksnes og børns aktiviteter, som tilsammen udgør den baggrundsstøj, børn skal agere i. Hertil kommer høje impulslyde fra legetøj og videospil, fra walk- og discmen og fra koncerter og på diskoteker.

Støjen har auditive og ikke-auditive effekter. Allerede ved lave støjniveauer risikerer børn i dagens lydbillede, at støjen påvirker indlæring, motivation og hukommelse. I sjældnere tilfælde er der risiko for, at høj støj forringer hørelsen eller giver tinnitus. Støj kan også give fysiologiske reaktioner såsom øget blodtryk eller udskillelse af stresshormoner, og støj kan forstyrre børns nattesøvn.

Rapporten:

Health effects of noise on children and the perception of the risk of noise. Redigeret af Marie Louise Bistrup. ISBN 87-7899-042-4, 116 sider.

Yderligere oplysninger fås hos Marie Louise Bistrup.

E-mail: marie.bistrup@get2net.dk

Tlf.: 3962 9046.

Rapporten kan, så længe lager haves, fås ved henvendelse til Statens Institut for Folkesundhed (forsendelsesgebyr opkræves).

E-mail: Sif@SI-Folkesundhed.dk

Tlf.: 3920 7777.

Referencer

American Academy of Pediatrics, Committee on Environmental Health. Noise: a hazard for the fetus and the newborn. *Pediatrics* 1997;100:724-27.

Benin F, Magnavita V, Lago P, Arslan E, Pisan P. Evaluation of noise in the neonatal intensive care unit. *Am J Perinatol* 1996;13(1):37-41.

Berglund B & Lindvall T (eds). *Community Noise*. Archives of the Center for Sensory Research, Vol. 2:1, 1995. Document prepared for World Health Organization. Stockholm University and Karolinska Institute.

Bistrup ML (ed). *Health effects of noise on children and perception of the risk of noise*. Copenhagen, National Institute of Public Health, 2001.

Bronzaft AL. The effects of a noise abatement program on reading ability. *J Environ Psychol* 1981;1;215-22.

BUPL. *Støj og indeklima*. København. BUPL, 1998.

Cohen S, Evans GW, Stokols D, Krantz DS. *Behaviour, health and environmental stress*. New York: Plenum Press, 1986.

Daniels T, Laciak J. Observations clinique et experiences concernant l'etat de l'appareil cochleovestibulaire des sujets exposés au bruit durant la vie foetale. *Rev Laryngol Otol Rhin* 1982;103:313-18.

Evans GW, Bullinger M, Hygge S. Chronic noise exposure and psychological response: a prospective study of children living under environmental stress. *Psychol Sci* 1998;9:75-77.

Evans GW, Hygge S, Bullinger M. Chronic noise exposure and psychological stress. *Psychol Sci* 1995;6:333-38.

Evans GW, Lepore SJ. Nonauditory effects of noise on children: a critical review. *Child Environ* 1993; 10:31-51.

Fleischer G, Hoffmann E, Lang R, Müller R. Dokumentation der Auswirkung von Kinderknallpistolen. *HNO* 1999;47:535-40.

Forbrugerstyrelsen. Støjende legetøj. Råd og Resultater 1999: nr. 3/99:2-4. København, 1999.

Ising H, Babisch W, Gandert J, Scheuermann B. Hörschaden bei jugendlichen Berufsanfängern aufgrund von Freizeitlärm. Z Lärmbekämpfung 1988;35:35-41.

Ising H, Dienel D, Gunther T, Markert B. Health effects of traffic noise. Int Arch Occup Environ Health 1980;47(2):179-90.

Lercher P, Evans GW, Meis M, Kofler WW. Ambient neighbourhood noise and children's mental health. Occup Environ Med 2002;59:380-86.

MacKenzie DJ, Airey S. Classroom acoustics: a research project. Edinburgh: Department of Building Engineering & Surveying, Heriot-Watt University, 1999.

Maxwell LE. Multiple effects of home and day care crowding. Environ Behav 1996;28(4):494-511.

Mitzfelt R. Albuquerque's environmental story. Environmental Topic: noise (<http://www.cabq.gov/aes/s5noise.html>) fra Internettet 10. marts 2001.

Nielsen JB. Skoleundersøgelse i København. Fase 2. Indeklimaundersøgelse af klasseværelser og lærerværelser i 20 skoler. Hørsholm, Statens Byggeforskningsinstitut, 1998 (SBI-rapport 17-736).

Passchier-Vermeer W. Noise and health. Leiden. Gezondheidsraad, TNO Institute of Preventive Care, 1993.

Picard M, Bradley JS. Revisiting speech interference by noise in classrooms and considering some possible solutions: Summary. In: Acoustical Society of America 133rd meeting Lay Language Papers. Melville, NY: Acoustical Society of America, 1997. Læst på Internettet 10. marts 2001.

Sone T & Kono S. Individuelle Reaktionen Bei alltäglicher Lärmbelastung. Z Lärmbekämpfung 1990;37:41-51.

Trolle-Offergaards K, Hansen T. Stemmebelastning og slitasje hos barn sett i forhold til støy som medvirkende faktor. Hosle, Statens Spesiellærerhøgskole, Norge, 1982.

Nye rapporter om hormonforstyrrende stoffer

Rapport fra IPCS

En netop udgivet rapport fra IPCS (The International Programme on Chemical Safety) vedrørende hormonforstyrrende stoffer fastslår, at der er brug for yderligere forskning på området. Mere end 60 eksperter fra hele verden har været med til at udarbejde rapporten, som er resultatet af et omfattende og verdensomspændende review af al videnskabelig litteratur på området. Rapporten konkluderer, at der er tilstrækkelige beviser for, at hormonforstyrrende stoffer giver uønskede effekter hos visse dyrearter. Undersøgelser af hormonforstyrrende stoffers mulige effekter på mennesker bør fortsat prioriteres højt på globalt plan. Der er i særdeleshed et behov for undersøgelser af særligt sårbare befolkningsgrupper, specielt børn, da udsættelse for hormonforstyrrende stoffer under visse kritiske udviklingsperioder kan have irreversible effekter. Rapporten "Global Assessment of the State-of-the-Science of Endocrine Disruptors" kan ses på: www.who.int/pcs/pcs_new.html

Rapport fra Teknologirådet

Den 25. april 2002 afholdt Teknologirådet en høring for Folketingets Miljø- og Planlægningsudvalg om hormonforstyrrende stoffer. Rapporten fra høringen er udkommet i august 2002 og kan downloades i PDF-format på Teknologirådets hjemmeside på adressen: www.tekno.dk/hormon

Her finder man også Teknologirådets nyhedsbrev "Hormonforstyrrelser. Kræft og nedsat sædkvalitet – mistanken rettes mod hverdagens kemikalier" fra august 2002.

Skimmelsvampe og helbredet

Af Finn Gyntelberg, Arbejds- og Miljømedicinsk Klinik, Bispebjerg Hospital

Mennesket eller den nøgne abe er tvunget til at beskytte sig mod jordens klima og må anvende klæder for at kompensere for den gennem evolutionen mistede pels. Da den nøgne abe har forladt sin tropiske biotop er en sådan kunstig pels dog ikke tilstrækkelig. Vi må også skabe et kunstigt tropeklima, som vi kan opholde os i, når solens magt svækkes og vi må bøje os for de vigende temperaturer, den bidende vind og den afkølede nedbør i dens mangfoldige former. Med andre ord: vi må bygge huse, boliger, som vi kan leve og arbejde i. En nødvendighed især for mennesker i tempererede og arktiske klimazoner, som tvinger os til at opholde os inden døre en stor del af døgnets timer. Men så er det vel også i orden? Nej, det er det ikke. Bygningsværker bliver også påvirket af klimaet. De hyppigste skader på vore bygninger er vand- og fugtskader. Vand trænger ind i vores bygninger gennem utætheder i bygningen fra nedbør, fra fugt og vand i jorden, som omgiver bygningen, ved oversvømmelser, ved lækende vandinstallationer i bygninger og ved at bygningernes brugere slæber vand ind i bygningen og afgiver fugt til indemiljøet. Ydermere opstår der fugt i forbindelse med brug af vand i bygninger ved kondens. Når der er vand til stede i forbindelse med organisk materiale, har mikroorganismer, såsom bakterier og skimmelsvampe gode vækstbetingelser. Alle bygninger indeholder organiske materialer, så når en bygning fugt- eller vandskades, vil der næsten altid komme vækst af mikroorganismer.

Det er en ældgammel erfaring, at mennesker trives dårligt i fugtige indemiljøer. Allerede i første Mosebog omtales spedalske bygninger, og inden for de sidste par hundrede år er der fremkommet talrige videnskabelige afhandlinger, som med stor konsistens viser, at der er en sammenhæng mellem fugt i bygninger og optræden af nedre og øvre luftvejssymptomer

samt almensymptomer hos mennesker. På trods af de mange nyere videnskabelige undersøgelser på området er der ikke skabt klarhed over, hvad der er den egentlige forklaring på at mennesker får helbredsproblemer ved ophold i fugtigt indemiljø. Det er muligt, at symptomerne skyldes udsættelse for skimmelsvampe, bakterier eller kemiske stoffer fra nedbrudte bygningsmaterialer. I køligt fugtigt miljø kunne afkøling af slimhinder være en årsagsfaktor.

En række videnskabelige publikationer, fremkommet inden for de sidste ca. 25 år, har givet stærk mistanke om, at skimmelsvampevækst i bygninger kan være årsag til ovennævnte helbredseffekter hos mennesker. Langt de fleste af disse publikationer omhandler enkelttilfælde, hvor man har observeret symptomer hos mennesker og samtidig betydelig vækst af skimmelsvampe i bygninger. Der er foretaget enkelte epidemiologiske undersøgelser, men i disse er der kun i beskednen grad taget højde for, at andre påvirkningsfaktorer end skimmelsvampe kunne være årsag til symptomer. På trods af indicier og stærke mistanker om en helbredsskadelig effekt af skimmelsvampe i bygninger, har vi savnet egentlig viden på området. Med en ambition om at opnå en langt mere detaljeret viden om skimmelsvampes vækst og forekomst i bygninger og disses helbredsmæssige effekter lykkedes det i 1998 at iværksætte et stort tværfagligt 4-årigt forskningsprogram i Danmark. Dette forskningsprogram er nu gennemført og de første resultater offentliggjort i to rapporter samt ved en række indlæg på den internationale kongres Indoor Air 2002. Programmets forskningsresultater vil yderligere blive analyseret og offentliggjort i de kommende år. I det følgende skal de vigtigste resultater vedrørende helbred og skimmelsvampeudsættelse kort refereres.

Programmets resultater vedrørende helbredsforhold

På dansk hedder forskningsprogrammet ”Skimmelsvampe i bygninger” og på engelsk ”Danish Mould In Building Programme” (DAMIB). Den sundhedsmæssige del af forskningsprogrammet, som også indeholdt en række forskningsprojekter om bygningsforhold, omfattede en kortlægningsundersøgelse, en epidemiologisk undersøgelse af lærere, store skolebørn og små skolebørn samt en human eksperimentel undersøgelse. Her skal alene refereres hovedresultaterne af helbredsdel af programmet.

Kortlægningsundersøgelsen

Denne bestod i indhentning af oplysninger om vandskader i samtlige danske skoler ved gennemførelse af en spørgeskemaundersøgelse til alle landets kommuner og andre instanser. Kortlægningen viste, at ca. halvdelen af landets skoler havde vandskader i større eller mindre grad, et resultat, som blev valideret ved en yderligere inspektionsundersøgelse foretaget af bygningsagkyndige. Ved denne undersøgelse kunne man konstatere, at oplysninger om vandskader var næsten fuldt overensstemmende med den bygningsagkyndiges indtryk, mens oplysninger om at der ikke havde været vandskader viste sig ukorrekt i ca. halvdelen af tilfældene.

På baggrund af en kortlægningsundersøgelse kunne 8 skoler med betydelig vandskade og 7 skoler uden vandskade udvælges til yderligere undersøgelse.

Den epidemiologiske undersøgelse

De udvalgte skoler blev nærmere undersøgt med henblik på deres bygningsmæssige karakteristika, eksempelvis alder, konstruktionstype og synlige fugtskader. Der blev foretaget målinger af indeklimaforhold og undersøgelse for skimmelsvampevækst, både synlig og ikke synlig. Skimmelsvampe blev dyrket og karakteriseret fra prøver taget fra klasseværelsens

vægge, gulve, rumluft og udsugningskanaler, og med en ny målemetode, mykometertesten, målte man udbredelsen af skimmelvækst på vægge.

Elever i 1. og 2. klasse på de 15 skoler besvarede, ved hjælp af forældrene, spørgeskemaer om helbredsforhold, og de blev allergitestet, fik målt lungefunktion og gennemgik en løbetest for at vurdere luftvejsreaktivitet.

Eleverne i 8. og 9. klasse besvarede et omfattende spørgeskema om helbredsforhold, og lærerne besvarede et lignende spørgeskema og gennemgik personundersøgelser med måling af nasalforhold og lungefunktion med bestemmelse af både bronkial hyperreaktivitet og diffusionskapacitet i lungerne.

Hovedresultaterne af de gennemførte epidemiologiske undersøgelser var, at der ikke kunne afsløres nogen væsentlig forskel i symptomforekomst mellem de undersøgte persongrupper fra de 8 fugtskadede skoler og de 7 ikke fugtskadede skoler. Der var dog en tendens til at de små elever fra de fugtige skoler havde lidt påvirket lungefunktion i forhold til eleverne fra de ikke fugtskadede skoler. Til gengæld havde lærerne på de ikke fugtskadede skoler lidt mere bronkialreaktivitet end lærerne fra de fugtskadede skoler.

Når man sammenholdt de foretagne målinger af skimmelsvampe især gulvstøv med forekomsten af symptomer, fandt man i alle 3 undersøgte grupper en øget forekomst af irritationssymptomer på øjne og øvre luftveje samt almensymptomer, hovedpine, svimmelhed og koncentrationsproblemer. Jo højere skimmelsvampeniveau, desto flere personer med symptomer. Forekomsten af astma, høfeber eller luftvejsinfektioner havde ikke sammenhæng med svampeniveauet i gulvstøv. Sammenhængen mellem udsættelse for skimmelsvampe fra gulvstøv og symptomer var typisk stærkere blandt skoleelever med astma eller høfeber, et forhold, der var særlig udtalt for irritation fra øjenslimhinderne. Forhold som nylig overstået luftvejsinfektion, tilstedeværende høfeber eller

astma og flere psykosociale faktorer, eksempelvis udsættelse for mobning, havde generelt stærkere sammenhæng med de undersøgte symptomer end udsættelsen for skimmelsvampe. Hverken omfanget af fugtskader i skolerne eller større omfang af skimmelsvampevækst på vægge og i bygningskonstruktioner havde sammenhæng med en større hyppighed af de undersøgte symptomer, infektionstilbøjelighed, astma eller høfeber.

Supplerende laboratorieundersøgelser tyder på at skimmelsvampe kan påvirke organismen via ændringer i immunsystemet. Aktivering af immunsystemet ved man, kan medføre de alment symptomer, som er observeret i undersøgelsen.

Den humaneksperimentelle undersøgelse

Tidligere er der aldrig gennemført humaneksperimentelle undersøgelser, hvor raske forsøgspersoner er blevet udsat for skimmelsvampepåvirkning, fordi det har været svært at dosere udsættelsen på betryggende vis. Som led i forskningsprogrammet udvikledes en metode til dosering af skimmelsvampe i et indeklimakammer, hvilket gjorde det muligt at gennemføre en mindre eksperimentel undersøgelse.

Otte personer gennemgik en blindet eksperimentel undersøgelse, og selvom disse personer, ved tidligere undersøgelse, har vist sig særligt følsomme for skimmelsvampe, kunne der ikke afsløres flere symptomer ved udsættelse for luft med skimmelsvampe sammenlignet med udsættelse for luft uden skimmelsvampe (placebo).

En yderligere eksperimentel undersøgelse af blod fra lærere med og uden indeklimasymp-tomer viste, at lærere med symptomer havde en højere frisætning af signalstoffet IL-8 og en større aktivering af signalstofgenet (opregulering af mRNA) end lærere uden symptomer. Dette resultat understøtter sandsynligheden for, at der er en årsagssammenhæng mellem udsættelse for skimmelsvampe og de observerede symptomer fra slimhinder samt alment symptomer.

Konkluderende bemærkninger

Med henvisning til de indledende bemærkninger kan man spørge sig, om vi er blevet klogere af det gennemførte forskningsprogram. Det mener jeg. Programmet har vist, at fugtskader og vandskader i danske skoler er et udbredt fænomen, men tidligere mistanke om at skolebørn derved fik astma, allergi, høfeber og infektioner har ikke kunnet underbygges. Derimod fandt man vitterlig en sammenhæng mellem udsættelse for skimmelsvampe og en række symptomer, og undersøgelsen har også givet en stærk indikation på, at denne sammenhæng er en årsagssammenhæng, og at den skyldes en aktivering af immunsystemet. Programmet har da også vist, at de mange bygningsrelaterede symptomer, som er observeret, også står i forbindelse med en række andre faktorer end skimmelsvampe, og at skimmelsvampene ikke er en alt-dominerende årsag.

Undersøgelserne underbygger hypotesen, at skimmelsvampevækst i fugtige bygninger er en medvirkende årsag til dårlig trivsel i fugt- og vandskadede bygninger.

Fra et teoretisk videnskabeligt synspunkt er det let at foreslå forebyggende foranstaltninger: Undgå vand- og fugtskader i bygninger !

I realiteternes verden synes dette dog en del lettere sagt end gjort.

Fælles portal for internationale miljødata

Danmarks Miljøundersøgelser har sammen med Miljøagenturet taget initiativ til en fælles portal for al international rapportering af miljødata. Dermed undgår man at de samme data skal indsendes flere gange til forskellige internationale instanser, og brugerne vil kunne se oplysninger om Europas miljø samlet på ét sted. ReportNet kan ses på adressen www.m2.eionet.eu.int

Indoor Air 2002 - kongresberetning

Af Finn Gyntelberg og Niels Ebbenhøj, Arbejds- og Miljømedicinsk Klinik, Bispebjerg Hospital

Den 9. internationale konference om luftkvalitet i indemiljøet og indeklimate afholdtes i Monterey i Californien i begyndelsen af juli i år. Kongressen modtog bidrag fra nationer på alle kontinenter og havde ca. 1100 deltagere. De videnskabelige bidrag til kongressen blev fremlagt i plenum, ved parallelsessioner og ved posters. Mødet var meget tværfagligt med deltagelse af ingeniører, arkitekter, kemikere, biokemikere, biologer, epidemiologer og læger. Mange af nyhederne vedrørte nye målemetoder til vurdering af eksponeringsforhold i indeklimaet. Det være sig nye metoder til måling af kemisk forurening, dyrkning af forskellige mikroorganismer samt bygningstekniske forhold. Også helbredseffekter af indeklimaet blev præsenteret i form af klimakammer-målinger af menneskers subjektive reaktioner på standardiserede eksponeringer, ofte ledsaget af objektive målinger på øjne, næse og lungefunktion. Der blev også fremlagt resultater af større epidemiologiske undersøgelser, og især i poster-sessionen fremkom mange bygningskasuistiske resultater.

Miljømedicinsk interesse har først og fremmest undersøgelser, hvor der både er foretaget målinger på indemiljøet og vurdering af humane effekter, enten i epidemiologiske undersøgelser eller klimakammerstudier. Ved årets møde var der en del indlæg om nedre luftvejssymptomer og astma i relation til indeklimateforurening. Flere undersøgelser tydede på, at bronkial hyperreaktivitet, hoste og egentlig astma kunne være forårsaget af især mikrobielle forureningsfaktorer i indeklimaet, bakterier og skimmelsvampe, men også små partikler, uspecifikt støv og kemiske faktorer synes at kunne medføre ovennævnte helbredseffekter. Et større amerikansk studie tydede på, at dårligt fungerende ventilationsanlæg i bygninger kan give astmalignende symptomer. Flere præsentationer omhandlede luftvejssymptomer hos børn,

og ved en stor russisk epidemiologisk undersøgelse, foretaget i samarbejde med finske og amerikanske forskere, sås en stærk sammenhæng mellem vandskader og skimmelsvampe i bygninger og både øvre og nedre luftvejssymptomer hos børn. Ved vandskader i boliger sås en enkelt finsk undersøgelse at have sammenhæng med øget risiko for øvre og nedre luftvejsinfektioner hos børn.

I det hele taget var andelen af epidemiologiske studier med både eksponeringsvurdering og effektvurdering med objektive målinger større end vi har set ved tidligere indeklimakongresser. Det lover godt for den fremtidige indeklimateforskning, at man er begyndt at få hold på en objektiv eksponeringsbeskrivelse og ikke må forlade sig på selvrapporerede eksponering.

Fra en meget stor svensk epidemiologisk tværsnitsundersøgelse på 14.000 børn i Värmland, blev der fremlagt resultater om mulige forklaringer på, at børn, der vokser op i landbrugsmiljø, har mindre allergi end andre børn. Selektion synes at være en vigtig forklaring.

Enkelte undersøgelser tydede på, at også kemisk emission fra nyere bygningsmaterialer kan have sammenhæng med astma og astmalignende kroniske luftvejssymptomer hos børn.

Store dele af mødet fokuserede på børns helbred og børns indemiljø, både i boliger og i skoler. Mødet gav indtryk af, at dårlig vedligeholdelse af skolebygninger og institutioner er et globalt fænomen med negative helbredseffekter til følge hos børn. Den stigende forekomst af astma og allergi, som er observeret i flere lande gennem de sidste ca. 20 år, diskuteredes på mødet, og interessant var argumentationen for, at der kunne være en sammenhæng mellem den stigende forekomst af fedme og astma og allergi, fordi manglende motion og

fedme giver en mindre og sjældnere ekspansion af lungerne, hvilket er en risikofaktor for astma og astmalignende sygdom. Der blev ikke fremlagt resultater, der tydede på, at dårligt indeklima skulle bidrage til en stigning i forekomsten af astma.

En del indlæg handlede om komfort og faktorer med indflydelse herpå samt sammenhængen mellem indeklimakvalitet og produktivitet. Der er god evidens for, at dårligt indeklima i kontormiljøer nedsætter produktiviteten.

På foranledning af WHO har en gruppe internationale forskere søgt at belyse, hvor stor betydning indeklimaets kvalitet har for dødelighed og sygelighed, globalt. I ulandene har det i mange år været et meget stort problem, at små børn, og især kvinder, bliver kraftigt udsat for røg fra biobrændsel ved madlavning. Dette afstedkommer mange dødsfald og megen sygelighed i ulandene, og WHO's beregninger tyder på, at denne form for belastning af indemiljøet i ulandene er et lige så stort problem som malaria. Indeklimaforskning handler således ikke kun om komfort, indeklimarelaterede symptomer og nedsat produktivitet, men også om livstruende og dødelige helbredseffekter.

På mødet blev det tydeliggjort for alle, at der er langt til indeklimaforskningens hovedmål: ren luft til alle indendørs.

Ny hjemmeside om mobiltelefoner og sundhed

Indenrigs- og Sundhedsministeriet, IT- og Telestyrelsen og Sundhedsstyrelsen har efter drøftelse med Forbrugerrådet, ITEK og Telekommunikationsindustrien i Danmark udarbejdet en hjemmeside, der omhandler de hyppigste spørgsmål i forbindelse med mobiltelefoner og sundhed. Hjemmesiden er inddelt i 2 afsnit, dels "aktuel viden om mobiltelefoner og sundhed" og "råd vedrørende mobiltelefoner og sundhed". Se Indenrigs- og Sundhedsministeriets hjemmeside www.im.dk under "sygdomsforebyggelse og sundhedsfremme".

AMIs formidlingsmøder

Arbejdsmiljøinstituttets formidlingsmøder har til formål at gøre resultaterne fra forskningen tilgængelige i en form, der henvender sig til arbejdsmiljøprofessionelle og forskerkolleger inden for det pågældende faglige område. Det drejer sig om den nyeste viden hentet fra AMIs egen forsknings- og undersøgelsesvirksomhed, anden arbejdsmiljøforskning og beslægtede forskningsområder. Der er gratis adgang og tilmelding er ikke nødvendig.

Isocyanater

Mødeleder: Seniorforsker Gunnar D. Nielsen, AMI.

Tid: Fredag den 11. okt. 2002 kl. 12.30-15.00
Sted: Arbejdsmiljøinstituttet, København.

Tid: Fredag den 25. okt. 2002 kl. 12.00-15.00
Sted: Studenternes Hus, Århus Universitet.

SundBus – sundhedsfremme for buschauffører

Mødeleder: Forskningsassistent Peter T. Petersen, AMI.

Tid: Fredag den 8. nov. 2002 kl. 12.30-15.00
Sted: Arbejdsmiljøinstituttet, København.

Tid: Fredag den 22. nov. 2002 kl. 12.00-15.00
Sted: Studenternes Hus, Århus Universitet.

Kursus: Toksikologi i arbejdsmiljøet

Mødeledere: Seniorforsker og toksikolog Gunnar D. Nielsen samt forsker Karin Sørig Hougaard, begge fra AMI.

Tid: Onsdag den 25. sept. 2002 kl. 09.00-17.00
Sted: Arbejdsmiljøinstituttet, København.

Læs i øvrigt om arrangementerne på AMIs hjemmeside www.ami.dk eller www.ami.dk/kalender/189.html

Abstracts fra ISMFs årsmøde maj 2002

Personlig eksponeringsmodellering af trafikrelateret luftforurening ved brug af GIS og GPS

Steen Solvang Jensen¹, Ole Hertel¹, Uffe Kousgaard² og Henning Sten Hansen²

1. Baggrund og formål

Luftforureningen i København og andre større danske byer har et niveau, som menes at forårsage væsentlige helbredsproblemer i den danske befolkning (Larsen et al. 1997). Bestemmelse af eksponeringen med luftforurening på individniveau har imidlertid ikke indgået som et element i de hidtidige vurderinger af risikoen for udvikling og/eller forværring af helbredseffekter som kræft og luftvejssygdomme. Uden gode eksponeringsdata vanskeliggøres risikovurderinger samt effektvurderinger af diverse tiltag til emissionsbegrænsninger. Luftforurening fra trafikken udgør den væsentligste kilde til eksponering med udendørs luftforurening af den danske befolkning. Især partikulær forurening menes at udgøre en sundhedsrisiko. Eksponering er en persons kontakt med luftforurening. Ved personlig eksponering forstås et individs eksponering enten bestemt ved personbåren måleudstyr eller ved modellering.

Under Det Strategiske Forskningsprogram er der igangsat et delprojekt, som fokuserer på udvikling af metoder til vurdering af individuel eksponering med luftforurening fra trafikken og til at vurdere betydningen af denne forurening, også set i forhold til betydningen af indendørs luftforurening. Endvidere belyses eksponering-respons sammenhænge. I projek-

tet gennemføres eksperimentelle studier af den personlige eksponering vha. luftkvalitetsudstyr samt biomarkører.

Et delformål med projektet er at udvikle en personlig eksponeringsmodel for trafikskabt luftforurening vha. luftkvalitetsmodeller, registerdata og GIS samt registrering af færden vha. GPS.

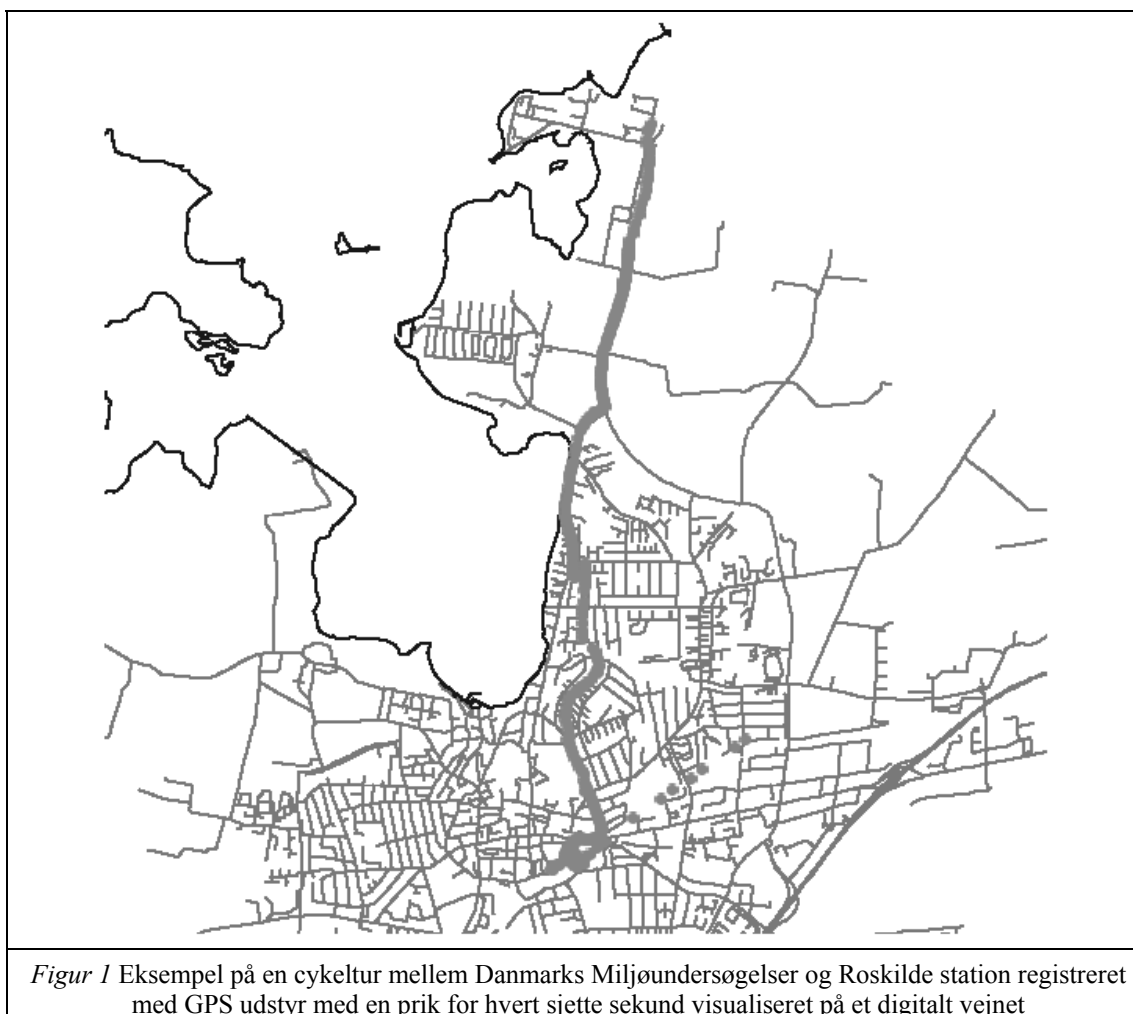
2. Metode og empirisk grundlag

Der opsamles tids- og aktivitetsmønster data for en række forsøgspersoner ved hjælp af GPS-modtagere, se figur 1. GPS (Global Positioning System) er stedbestemmelse vha. satellitter. Udstyret til stedbestemmelse har omfattet en GPS (på størrelse med en mobiltelefon), en SPOT-FM enhed inkl. antenne til forbedring af nøjagtigheden (differentiel GPS), en dataopsamlingsenhed (Palm size PC) samt batterier. Fem GPS sæt var samtidigt til rådighed for undersøgelsen. Nøjagtigheden er inden for nogle få meter, hvilket er tilstrækkeligt til at registrere den rute på vejnettet, som forsøgspersonerne har fulgt. Forsøgspersonerne har endvidere udfyldt et spørgeskema med oplysninger om deres færden samt indtegnet deres rute på et kort. Dette muliggør bl.a. sammenligning af forsøgspersonernes selvregistrering af deres færden på kort med registreringen via GPS.

En række GIS-baserede metoder er udviklet til at anvende GPS-data ved luftkvalitetsberegninger. Det drejer sig om metoder, som knytter punktdata (GPS-data) til vejnettet (liniestykker), således at attributdata fra GPS'en er knyttet til vejnettet. Endvidere er der udviklet et program, som finder midtpunktet af de enkelte delstrækninger på forsøgspersonernes rute. Disse punkter anvendes som beregningspunkter i de efterfølgende eksponeringsberegninger.

¹ *Afdelingen for Atmosfærisk Miljø, Danmarks Miljøundersøgelser*

² *Afdelingen for System Analyse, Danmarks Miljøundersøgelser*



50 studerende fra Københavns Universitet, som bor og arbejder i København, har deltaget i undersøgelsen (Sørensen et al., 2002). Der er gennemført målekampanjer af to døgners varighed for hver forsøgsperson i efteråret 1999 samt vinter, forår og sommer 2000. Målekampanjerne har omfattet personlige eksponeringsmålinger, biomarkør prøver samt GPS målinger. GPS målingerne har dog ikke omfattet samtlige forsøgspersoner.

For at kunne beregne forsøgspersonernes eksponering er det nødvendigt at kunne bestemme luftkvaliteten på den rute, som benyttes. Dette gøres med AirGIS (Jensen et al. 2001), som er et modelsystem til estimering af luftforurening og eksponering ved brug af Geografiske Infor-

mationssystemer (GIS). AirGIS anvender en gadeluftkvalitetsmodel kaldet Operational Street Pollution Model (OSPM) i kombination med digitale kort, bybaggrunds- og meteorologiske data, eksisterende registerdata (Bygningsdata (BBR)) samt trafikoplysninger. AirGIS muliggør beregning af luftkvaliteten på den enkelte adresse, som knyttes til befolkningsdata for at få eksponeringen. I forbindelse med dette projekt anvendes AirGIS til beregning af luftkvaliteten for beregningsspunkterne på forsøgspersonernes rute for at kunne beregne eksponeringen.

I forbindelse med projektet er der indsamlet trafikdata, som er knyttet til Dansk Adresse- og Vejregister (DAV). Dette vejnet har dog ikke

en tilstrækkelig høj geografisk nøjagtighed til at kunne anvendes i nærværende projekt. Derfor er der udviklet en metode, som kan lægge trafikdata fra DAV ind på TOP10DK (Topografisk kort 1:10,000 for Danmark), som har god geografisk nøjagtighed.

Modelberegningerne vil endvidere blive valideret ved sammenligning med personlige eksponeringsmålinger (NO₂ og benzen).

Resultater

Der vil blive præsenteret foreløbige resultater af eksponeringsberegninger og valideringen.

Ovenstående er en delaktivitet i projektet "Udvikling af eksponeringsmodel for luftforurening fra trafik" i Center for Miljø og Luftvej (CML) under det Strategiske Miljøforskningsprogram (SMP). I projektet deltager endvidere Københavns Universitet, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Aarhus Universitet, Afdeling for Miljø og Arbejdsmedicin samt Kræftens Bekæmpelse, Institut for Epidemiologisk Kræftforskning. Delaktiviteten skal afsluttes i løbet af første halvår af 2002.

Referencer

Jensen SS, Berkowicz R, Hansen HS, Hertel O (2001): A Danish decision-support GIS tool for management of urban air quality and human exposures. *Transportation Research Part D: Transport and Environment*, Volume 6, Issue 4, 2001, pp. 229-41.

Larsen PB, Larsen JC, Fenger J, Jensen SS (1997): Sundhedsmæssig vurdering af luftforurening fra vejtrafik, Miljøprojekt nr. 352, Miljøstyrelsen.

Sørensen M, Andersen HV, Loft S, Raaschou-Nielsen O, Skovgaard L T, Knudsen L, Nielsen IV, Hertel O. 2002. Personal Exposure to PM_{2.5} and NO₂ in Copenhagen: relationship to bedroom and outdoor concentrations covering seasonal variation. In preparation.

Risikovurdering af *Campylobacter jejuni* i kyllinger

Bjarke Bak Christensen, Niels Ladefoged Nielsen, Helle M. Sommer, Hanne Rosenquist, Afdeling for Mikrobiologisk Sikkerhed, Fødevaredirektoratet

Fødevaredirektoratet besluttede i 1997, at indsatsen mod de mest betydende sygdomsfremkaldende mikroorganismer i fødevarer skulle baseres på principperne i Risikoanalyse-konceptet beskrevet af WHO/FAO i 1995. Som led i denne proces blev der i 1998 udarbejdet en risikoprofil for *Campylobacter*. På baggrund af anbefalinger i denne risikoprofil blev Afdeling for Mikrobiologisk Sikkerhed, Fødevaredirektoratet anmodet om at udarbejde en kvantitativ risikovurdering af *Campylobacter jejuni* i slagtekyllinger. Risikovurderingen er udarbejdet efter principperne beskrevet af Codex Alimentarius Commission i dokumentet "Guidelines for the Conduct of Microbiological Risk Assessment" fra 1999.

Formålet med risikovurdering har været - på baggrund af eksisterende data og ved opstilling af matematiske risikomodeller - at udpege de faktorer i forløbet fra slagteri til forbruger, der har størst betydning for risikoen for at blive syg af *Campylobacter* ved at spise kylling og hermed også at anvise mulige tiltag, der kan bidrage til at risikoen for sygdom nedsættes. Samtidigt har processen givet mulighed for i praksis at afprøve de internationalt anerkendte principper for risikovurdering af biologiske agens i fødevarer.

Risikovurderingen indeholder elementerne i) identifikation af sundhedsfare, ii) vurdering af eksponering, iii) karakterisering af sundhedsfare og iv) karakterisering af risiko. Som led i at karakterisere risikoen indgår en kvantitativ beskrivelse af sandsynligheden for at blive syg af *Campylobacter* ved at indtage kølede og frosne, dansk producerede hele kyllinger, håndteret i et privat køkken. For at beskrive hvordan *Campylobacter* spredes, fra kyllingerne kommer ind på slagteriet til den ende-

lige humane eksponering ved indtag af et kyllingemåltid, blev der udviklet to på hinanden følgende matematiske modeller (modul 1 og modul 2, se figur). Modul 1 beskriver, hvordan de enkelte slagteriprocestrin (skoldning, fjerpulkning, tarmudtag, vask og afkøling) influerer på det antal *Campylobacter* bakterier, der ender med at være på en kylling, når den forlader slagteriet. Som input til dette modul indgår data, der beskriver flok prævalens, flok størrelse og den kronologi, hvormed henholdsvis positive og negative flokke slagtes på slagteriet.

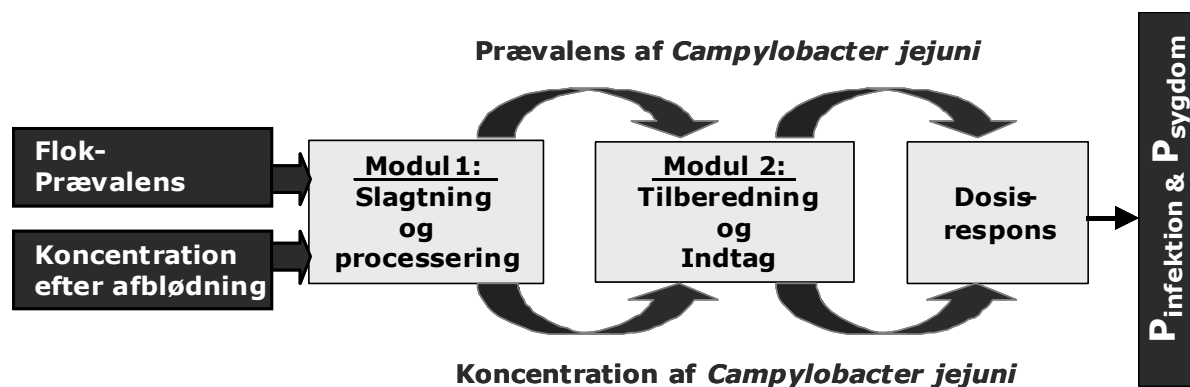
I modul 2 beskrives, hvordan håndtering af en *Campylobacter* kontamineret kylling i køkkenet kan føre til overførsel af *Campylobacter* fra den rå kylling til det færdige måltid. For at simplificere denne del af modellen har vi kun medtaget krydskontaminering via et skærebørst, der ikke bliver vasket. I modellen indgår data om procent *Campylobacter* kontaminede kyllinger og antal af *Campylobacter* bakterier på de kyllinger, der kommer ind i køkkenet, samt data, der beskriver folks hygiejne-niveau fordelt på alder og køn.

Resultaterne har vist, at det er realistisk at antage, at i det mindste en del af de humane campylobacteriose tilfælde kan tilskrives *Campylobacter* i slagtekyllinger. Resultaterne fra risikovurderingen viser endvidere, at vigtige faktorer for human eksponering for *Campylobacter* fra kyllinger er prævalensen af kyllingeflokke og dermed også prævalensen af kyllingeprodukter solgt i detailledet, koncentrationen af *Campylobacter* på kontaminede produkter samt gra-

den af krydskontamination i private køkkener. Resultaterne viser ligeledes, at prævalensen af *Campylobacter* kontaminede kyllinger ikke synes at ændres væsentligt gennem slagteprocessen, forudsat at graden af krydskontamination er relativt lav. Derimod tyder resultaterne på, at koncentrationen af *Campylobacter* på de enkelte kyllinger vil reduceres under slagteprocessen.

Med henblik på at udpege håndteringsmuligheder er tre forskellige måder at reducere sandsynligheden for eksponering og sygdom blevet analyseret; i) ved at reducere prævalensen af *Campylobacter* positive flokke; ii) ved at reducere *Campylobacter* koncentrationen på kyllinger og iii) ved at forbedre niveauet af køkkenhygiejne i private køkkener. Effekten af de simulerede ændringer i risikomodellerne på sygdomsrisikoen ved at indtage et kyllingemåltid viste - måske ikke overraskende - at der vil kunne opnås en reduceret forbruger eksponering og dermed nedsat sygdomsrisiko, hvis antallet af *Campylobacter* kontaminede kyllingeflokke reduceres samt hvis hygiejne-niveauet hos forbrugerne forbedres. Hvad der måske ikke har været så meget fokus på tidligere, er det forhold, at en reduktion i antallet af *Campylobacter* bakterier på den enkelte kylling, der forlader slagteriet, ser ud til at have en forholdsvis stor effekt i form af nedsat eksponering og dermed nedsat sygdomsrisiko.

Rapporten peger således på følgende håndteringsmæssige tiltag, der efterfølgende skal vurderes og varetages af Fødevarerdirektoratets Kontor for Fødevarerikkerhed, der forestår den



formelle risikohåndtering. i) en reduktion af *Campylobacter* koncentrationen på forurenede kyllinger, f.eks. ved frysning. ii) oplysning og undervisning om køkkenhygiejne, specielt rettet mod unge mennesker. iii) en reduktion af andelen af smittede kyllingeflokke, der ankommer til slagteriet. iv) en reduktion af krydsforurening på slagteri ved at slagte kontaminerede flokke til sidst.

Anvendelse af kvantitative modelleringsprincipper til analyse af de mikrobiologiske risici i forbindelse med indtag af kyllingemåltider har vist, at opstilling og brug af matematiske modeller er et særdeles nyttigt redskab til strukturering af eksisterende data samt til udpegning af områder, hvor kvaliteten og mængden af data bør optimeres. Samtidig er de matematiske modeller et særdeles nyttigt værktøj til vurdering af effekten af ændringer i produktions- og håndteringsmåder på forbrugernes eksponering for sygdomsfremkaldende bakterier og dermed også risikoen for sygdom. Endelig har arbejdet med risikovurderingen vist, at implementering af validerede kvantitative analysemetoder til sygdomsfremkaldende bakterier er af største betydning for generering af data til brug i risikovurderinger og ikke mindst ved en efterfølgende overvågning af effekten af de valgte tiltag.

Den fulde risikovurderingsrapport kan ses på Fødevarerdirektoratets hjemmeside på adressen <http://fdir.dk/kontrolinfo/krapyler/frameset.html>.

Miljøfaktorer i danskernes hverdag

Lis Keiding, Statens Institut for Folkesundhed

Miljøet kan spille en betydelig rolle for voksne danskernes sundhed og velbefindende i hverdagen. Alle vil være udsat for nogle miljøfaktorer i og omkring deres bolig, i mad og i drikkevand, og langt de fleste vil opleve forskellige miljøfaktorer i det ydre miljø. For de erhvervsaktive kan arbejdsmiljøet spille en væsentlig rolle. I dette oplæg er faktorer i arbejdsmiljøet dog ikke medtaget.

I interview- og spørgeskemaundersøgelsen af danskernes sundhed i 2000 blev det prioriteret at medtage et særligt tema om miljøfaktorer. Formålet var at få belyst befolkningens udsættelse for udvalgte potentielt sundhedsskadelige faktorer i miljøet, som kan undersøges vha. spørgeskema/interview. Supplerende formål var at analysere for, om nogle grupper i befolkningen er særligt belastet af flere sundhedsskadelige miljøfaktorer, og at beskrive befolkningens risikooplevelse og forebyggelsesadfærd på miljøområdet. Ved videre analyser skal der ses på mulige sammenhænge mellem miljøeksponeringer og sygelighed, sundhedsadfærd mv.

Følgende kriterier blev anvendt ved valg af spørgsmål om miljøfaktorer:

Eksposeringen for miljøfaktoren skulle

- være udbredt og ved almindeligt forekommende niveauer potentielt have en betydelig helbredsskadelig effekt
- være til at forebygge helt eller delvist
- være egnet til selvrapportering, herunder være
 - noget, der kan opfattes med sanserne
 - af en karakter, hvor en kort eksponeringstid inden for en periode, man kan huske, er relevant
 - til at belyse ved kun få spørgsmål
- være af sundhedspolitisk relevans

Endelig blev det ikke prioriteret at belyse miljøfaktorer, hvor viden allerede var tilgængelig fra anden kilde.

Miljøtemaet i sundheds- og sygelighedsundersøgelsen kom til at omfatte en række spørgsmål om miljø i eller nær boligen og om oplevelse af miljørisici. Der er også stillet spørgsmål om gener i forbindelse med miljømæssige forhold i eller omkring boligen, og om svarpersonen mener, at der er sammenhæng mellem forskellige miljøforhold og symptomer eller sygdomme hos sig selv eller andre i husstanden. Endelig er der spørgsmål til belysning af anvendelse af boligen og adfærd i boligen af betydning for de sundhedsmæssige forhold.

Danskerne opholder sig en stor del af tiden i deres bolig, og en væsentlig del af miljøpåvirkningerne i det daglige vil derfor stamme fra boligen og fra dens nære omgivelser. I sundheds- og sygelighedsundersøgelsen viste det sig f.eks., at godt 50% af voksne danskere er mindst 16 timer dagligt i boligen, og godt 90% er mindst 13 timer dagligt i boligen (Keiding 2002).

Enkelte spørgsmål om boligforhold er stillet til alle stikprøver (16.690 svarpersoner på 16 år og derover), f.eks. om tobaksrøg i boligen og om en række gener af miljømæssige forhold i eller omkring boligen. Til den nationalt repræsentative stikprøve (3.800 har besvaret et selvadministreret spørgeskema) er der endvidere stillet en del spørgsmål om specielle opvarmingskilder, om ventilationsmuligheder, gulvtæpper, kilder til lugtgener, fugtskader og kæledyr i boligen samt om anvendelse af boligen og adfærd af betydning for indemiljøet. Spørgsmålene om bolighygiejne i bred forstand er udformet i samarbejde med By og Byg, Statens Byggeforskningsinstitut.

Til dette oplæg er udvalgt nogle hovedresultater, som kan indikere nogle potentielt skadelige påvirkninger fra miljømæssige forhold i og omkring boligen. Resultaterne er delt op i:

- Tobaksrøg i boligen
- Fugtskader i boligen
- Miljørelaterede gener i boligen

Nogle hovedresultater for voksne danskere er følgende: I alt 48,0% bor i hjem, hvor der ryges dagligt, 17,6% har haft fugtskader i boligen inden for de seneste fem år, og 28,0% er lidt eller meget generet af ét eller flere miljøforhold i boligen (f.eks. for høje eller for lave temperaturer, træk, fodkulde, lugt eller indelukket luft, støj fra trafikken, støj fra naboer mv.) (Keiding 2002).

Oplevelse af risiko for eget helbred ved miljøpåvirkninger

Der er i disse år en stigende omtale af risici i samfundet, herunder risici for helbredet ved at blive udsat for forskellige miljøfaktorer. Risiko

for at en bestemt miljøfaktor vil kunne skade helbredet kan opleves forskelligt, således at nogle mennesker vil være meget mere urolige end andre.

Oplevelse af helbredsrisici blandt mediefolk, politikere, administratorer og forskere har indflydelse på, hvordan kommunikation om risici foregår, hvilke miljøfaktorer det politisk prioriteres at gøre noget ved og hvilke sammenhænge mellem miljø og sundhed, der forskes i. Den foreliggende dokumentation om arten og størrelsen af forskellige helbredsrisici fra miljøfaktorer bliver ikke altid anvendt til en prioritering af indsatser over for de pågældende miljøfaktorer, der svarer til f.eks. hvor stor en del af befolkningen, der risikerer at få en alvorlig sygdom ved at blive eksponeret. En arbejdsgruppe under Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenter har konkluderet, at der er behov for øget opmærksomhed om risikooplevelse, idet denne er af afgørende betydning for den enkeltes reaktion på konkrete risici og på forskellige former for oplysning om risici (Grandjean et al 2001).

I Sundheds- og sygelighedsundersøgelsen 2000 er det nu undersøgt i en stor national stikprøve, hvordan den voksne del af befolkningen oplever helbredsrisici fra mange forskellige slags miljøfaktorer. I det selvadministrerede spørgeskema til den nationalt repræsentative stikprøve er der stillet en række spørgsmål til belysning af oplevelse af risiko for eget helbred ved forskellige miljøfaktorer hhv. i eller omkring boligen, på arbejdspladsen og i mad eller drikkevand.

I alt 11,8% af voksne danskere er meget urolige for, at ét eller flere miljøforhold i eller omkring boligen kan skade eget helbred, og 29,1% er meget urolige for, at forurening eller tilsætningsstoffer i mad eller drikkevand kan skade eget helbred.

Referencer

Grandjean PAK, Gunnarsen LB, Hendriksen NB, Hultengren E, Keiding L, Søborg I, Thomsen AS, Balling H. Oplevelse af risici. Rapport fra en arbejdsgruppe. Miljø og sundhed 2001;7(Suppl.1).

Keiding L. Miljø i eller nær boligen og oplevelse af miljørisici. I: Kjølner M, Rasmussen NK, red. Sundhed & sygelighed i Danmark 2000 - & udviklingen siden 1987. København: Statens Institut for Folkesundhed, 2002;12, 433-63.

Overvågning af arbejdsmiljø og helbred på det danske arbejdsmarked

Elsa Bach, Afdelingen for Epidemiologi og Arbejdsmiljøovervågning, Arbejdsmiljøinstituttet

Overvågning af arbejdsmiljøet skal overordnet beskrive arbejdsmiljøet på et givet tidspunkt. Overvågningen skal også sammenligne arbejdsmiljøet i forskellige grupper (f.eks. i forskellige jobs) for at kunne prioritere arbejdsmiljøindsatsen i de grupper, der har det dårligste arbejdsmiljø. Endelig skal overvågningen sammenligne arbejdsmiljøet på forskellige tidspunkter for at holde øje med udviklingen – er der grupper med en uheldig udvikling i arbejdsmiljøet og har diverse indsatser ændret arbejdsmiljøet i de grupper, der har været i fokus i indsatserne, sammenlignet med grupper uden indsats.

Arbejdsmiljøovervågningen dækker både beskrivelse af arbejdsmiljøet og beskrivelse af helbredstilstanden. Indsatser i arbejdsmiljøet foretages for på længere sigt at forbedre helbred, trivsel og arbejdsevne for personer på arbejdsmarkedet, hvorfor overvågning af helbredstilstanden er et vigtigt element i overvågningen. Denne del er i dag rimeligt dækket af AMIs Nationale ArbejdsmiljøKohorte (NAK) og Erhverv og Hospitalsindlæggelsesregisteret (EHR), og der er planer for udviklingen af helbredsovervågningen på AMI.

Sammenlignelige beskrivelser for alle på arbejdsmarkedet af påvirkninger i arbejdsmiljøet dækkes i dag overvejende af NAK. Endvidere er nedsat en arbejdsgruppe på AMI, der udarbejder overvejelser for overvågning inden for specifikke områder.

Indsatsen på arbejdspladserne overvåges i projektet Virksomhedsovervågningen (VOV). Denne overvågning indgår i Arbejdstilsynets overvågning af handlingsplanen for år 2005, og gennemføres af AMI og CASA. De deltagende virksomheder er overvejende virksomheder, hvor deltagerne i NAK er ansat, og er virksomheder inden for de brancher, der er prioriteret i handlingsplanen. AMI har suppleret undersøgelsens generelle del (men ikke den visionsspecifikke), så den omfatter alle brancher (alle virksomheder, hvor NAK-deltagerne arbejder).

Udvalgte resultater

Det er især industrielle og håndværksmæssige jobgrupper, der har det dårligste arbejdsmiljø (1), f.eks. mandlige slagteriarbejdere, mandlige ufaglærte metalarbejdere, mandlige lager- og havnearbejdere. Men også kvindelige rengøringsassistenter og mandlige landbrugsarbejdere oplever mange helbredsskadelige arbejdsmiljøpåvirkninger.

Arbejdsmiljøet har ændret sig de sidste 10 år (1). Der er sket en række forbedringer i det psykosociale arbejdsmiljø og det kemiske arbejdsmiljø og færre har fysisk anstrengende arbejde og tungt ensidigt gentaget arbejde. Omvendt udsættes flere for støj og især kvinder udsættes for flere arbejdsulykker. Flere oplever desuden, at arbejdet er præget af fastlåst arbejdsstilling. Udviklingen inden for de enkelte jobgrupper kan være væsentligt forskellig fra disse generelle tendenser. Den positive udvikling i det psykiske arbejdsmiljø med flere, der får indflydelse på deres arbejde, ses f.eks. overhovedet ikke blandt slagteriarbejdere – de har aldrig haft nogen høj grad af indflydelse, og har heller ikke fået det i de sidste 10 år.

Ikke-faglærte indlægges relativt hyppigt, mens overordnede funktionærer indlægges relativt sjældent (2, 3). Det gælder for stort set alle sygdomsgrupper, at der er en stor social ulighed, og det gælder både for mænd og kvinder.

Der er meget store forskelle mellem de forskellige branchegrupper (2). Ud af ca 30 udvalgte sygdomme/diagnoser har kvindelige ansatte i rengøring, vaskerier og renserier en signifikant oversygelighed af 16 sygdomme og en signifikant undersygelighed af 2 sygdomme, sammenlignet med alle kvinder i erhverv. For de samme 30 sygdomme, så har kvinder i forskning og undervisning en signifikant oversygelighed af 2 sygdomme, og en signifikant undersygelighed af hele 22 sygdomme.

For enkelte diagnoser er det typiske billede, at nogle brancher har en relativ sygelighed, der er 2-3 gange højere end i grupperne med den laveste sygelighed.

Diskussion

Overvågningen af arbejdsmiljø og helbredsforhold er baseret på flere overvågningssystemer med hver deres styrker og begrænsninger, så de kan supplere hinanden. Herved opnås på arbejdsmiljøens indblik i det fysiske, kemiske, psykiske og ergonomiske arbejdsmiljø og udviklinger heri. På helbredsiden opnås indblik i helbredsindikatorer som trivsel og til alvorlige konsekvenser som indlæggelser og død.

Referencer

1. Burr H, Bach E, Borg V, Villadsen E: Arbejdsmiljø i Danmark 2000. Arbejdsmiljøinstituttet, 2002.
2. Bach E: Ulighed i sundhed – opgjort efter erhverv og brancher. Arbejdsmiljøinstituttet, 2001.
3. Hannertz H, Tüchsen F: Helbred som indikator for arbejdsmiljøpåvirkninger. Arbejdsmiljøinstituttet, 2000.

Kræft og erhverv i Danmark igennem 30 år

Johnni Hansen, Institut for Epidemiologisk Kræftforskning, Kræftens Bekæmpelse

Det første danske forsøg på en kortlægning af relation mellem erhverv og kræft går tilbage til 1908 og er baseret på oplysninger om 1135 kræfttilfælde. Konklusionen på undersøgelsen var, ”at det ikke var muligt at relatere kræft og erhverv på basis af det foreliggende datamateriale”. Basalt set var denne undersøgelse også blot et forsøg på at kategorisere kræftpatienterne med hensyn til bopæl i byer eller på landet, idet denne grove inddeling var en indikator for erhvervet (landarbejder eller håndværks/industriarbejder).

I 1941 publicerede Cancerregistrets senere grundlægger Johannes Clemmensen (med støtte fra Kræftens Bekæmpelse) - ”Cancer and occupation in Denmark, 1935-39”, der var baseret på dødsattester blandt (mandlige) forsørgere, der var inddelt i 6 hovederhverv. Formålet var, ”at belyse hvilke grupper i Danmark, hvor kræft var hyppigst, og at drage de konklusioner, der er mulige fra sådanne undersøgelser”. Det generelle billede fra undersøgelsen er, at beskæftigede inden for landbruget har en lav risiko for de fleste kræftformer, mens den største risiko findes inden for grupperne industri og transport. Dette var særlig udtalt for lungekræft. Clemmensen konkluderede: ”Der er utvivlsomt en relation mellem erhverv og kræft”.

Senere har Elsebeth Lynge udnyttet, at det via CPR-nummeret har været muligt at koble erhvervsoplysninger fra Folketællingen i 1970 med Cancerregistret og derved sammenligne incidensraterne for forskellige brancher og jobkategorier blandt erhvervsaktive.

Endelig var Jørgen H. Olsen den første, der udnyttede, at alle lønmodtageres individuelle ansættelser på firmaniveau (tilbage til 1964) kan rekonstrueres fra registret for Arbejdsmarkedets Tillægspension (ATP), hvor alle lønmod-

tagere er obligatoriske medlemmer) og kobles med Cancerregistret, således at erhvervsforløbet forud for kræftsygdom (i stedet for erhverv på en enkelt dag fra f.eks. en folketælling) kan udnyttes. Registerkobling omfattede ved etableringen midt i 1980'erne 93.810 lønmodtagere med kræft diagnosticeret i perioden 1970-79. "ATP-cancerregisterkobling" er i flere omgange blevet udbygget og omfatter nu over 390.000 lønmodtagere (45% kvinder), der har fået kræft i en alder af mindre end 85 år i perioden 1970-97. Eksempelvis er der erhvervsoplysninger for over 54.000 personer med lungekræft og over 43.000 kvinder med brystkræft. Selv for sjældne kræftformer som lungehindekræft og kræft i næse- og bihuler, der er vel-dokumenterede som arbejdsrelaterede (udsættelse for henholdsvis asbest og træstøv, samt hexavalente kromforbindelser), er der inkluderet henholdsvis 1071 og 835 tilfælde. Med henblik på at kunne estimere relative risici for 55 kræftformer er der til hver person med kræft valgt et passende antal lønmodtagere uden kræft (kontroller), der på samme måde er koblet med ATP-registret. Der er således nu etableret et landsdækkende overvågningssystem for kræftsygelighed i alle danske virksomheder for alle lønmodtagere, der har været ansat i disse firmaer siden 1964.

På basis af den seneste opdatering er der netop etableret et overvågningssystem, hvor den firmaspecifikke erhvervshistorie for alle cases og kontroller er oversat til de 49 branche-grupper, som Arbejdstilsynet normalt benytter i overvågningsøjemed. Relative risici ved ansættelse i mindst et år i hver af de 49 grupper er for 55 kræftformer og for begge køn estimeret ved hjælp af betinget logistisk regression (justeret for alder, socialgruppe og periode som lønmodtager).

De væsentligste formål med overvågningssystemet er a) at beskrive art og omfang af erhvervsrelaterede kræftfremtidsrisici i Danmark, b) at overvåge løbende ændringer i disse risikoforhold, specielt på baggrund af forebyggende tiltag i arbejdsmiljøet, c) identifikation af hidtil upåagtede sammenhænge mellem erhverv og kræftfremtidsrisiko, og d) afprøvning af specifikke

hypoteser vedrørende sammenhæng mellem arbejdsmiljøudsættelser og kræftfremtidsrisiko.

Resultaterne kan inddeles i tre grupper: 1) *Dokumentation af klassisk viden om årsags-sammenhænge* (f.eks. øget relativ risiko for lunge- og lungehindekræft blandt ansatte i isoleringsbranchen, øget risiko for kræft i næse- og bihuler i træ- og møbelindustri, nedsat risiko for de fleste kræftformer inden for landbruget, øget risiko for alkoholassocierede kræftformer i hotel og restaurationsbranchen), 2) *af- eller bekræfte mistanker om sammenhænge, der for relativt nyligt er rapporteret i andre undersøgelser* (f.eks. øget risiko for testikelkræft i politiet, omvendt dosis-respons sammenhæng mellem varigheden af ansættelse i landbrug og prostatakræft, øget risiko for lungekræft i transportsektoren), eller 3) *hypotesegenerering, dvs. opdagelse af nye mulige erhvervsrelaterede sammenhænge* (f.eks. øget risiko for bryst- og prostatakræft inden for politiet, øget risiko for Hodgkins syge ved fremstilling af transportmidler, øget risiko for bryst- og hjernekræft i elektronikindustrien).

Styrken ved det etablerede overvågningssystem er især det store antal inkluderede kræfttilfælde, den relativt lange opfølgingsperiode, muligheden for at inkludere dosis-respons sammenhænge via varigheden af ansættelsen, hensyntagen til "latenstid", samt eliminering af nogle af epidemiologiens store metodeproblemer, nemlig informations- og selektionsbias.

Begrænsningerne er som i andre tilsvarende overvågningssystemer "massesignifikans" (test af de i alt ca. 5390 mulige associationer vil med et 5% signifikansniveau give omkring 270 "falske" signifikante associationer). Endvidere inkluderer undersøgelsen udelukkende lønmodtagere og ikke arbejdsgivere (f.eks. selvstændige i landbrug eller håndværkere). Endelig mangler der individuelle oplysninger om "livsstilsrisikofaktorer" som f.eks. tobaksrygning, alkoholdrikning og soldyrkningsvaner, hvorfor det kan være vanskeligt at tolke observerede sammenhænge, hvor hertil associerede kræftformer indgår.

Generelt må man dog konkludere, at nærværende overvågningssystem er et enestående redskab til både at følge udviklingen i kræft-risiko i forskellige virksomheder og erhverv over tid, og dels til at generere nye hypoteser om mulige sammenhænge mellem arbejdsmiljø og kræft.

Arbejdstilsynet har ydet økonomisk tilskud til etablering af omtalte overvågningssystem.

Årstidsvariation af DNA reparationskapacitet i blod

Ulla Vogel¹, Peter Møller², Lars Dragsted³, Steffen Loft², Anette Pedersen⁴, Brittmarie Sandström⁴

Reparation af skader på arvematerialet er et af forsvarsværkerne mod kræft. En DNA skade, der ikke repareres, forhindrer cellens proteinsynteseapparat i at læse den genetiske kode korrekt. Udviklingen af kræft kræver kun 4-6 fejl på strategiske steder i en celleds arvemateriale.

Vigtigheden af DNA reparation i forsvaret mod kræft ses også af, at personer, hvis celler ikke kan reparere DNA skader, har en voldsomt forøget risiko for kræft. Arvelig kolonkræft og arvelig brystkræft skyldes defekter i gener, der er involveret i DNA reparation. Kvinder med arvelig brystkræft har op til 90% risiko for at få brystkræft, hvor normale kvinder har en livstidsrisiko på 14%.

Vi er interesserede i at udvikle målemetoder, så vi nemt og pålideligt kan måle DNA reparationskapaciteten hos enkelt-individer for at kunne undersøge dels betydningen af individuel variation i DNA reparationskapaciteten

¹ Arbejds milj ø instituttet

² Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet

³ Institut for Fødevarer sikkerhed og Ernæring, Fødevarer direktoratet

⁴ Forskningsinstitut for Human Ernæring, Den Kgl. Veterinær- og Landbohøjskole

for risikoen for at få kræft af f.eks. udsættelse for kræftfremkaldende stoffer i arbejdsmiljøet, dels om kræftfremkaldende påvirkninger inducerer DNA reparation i de skadede celler. Hvis det viser sig, at visse kræftfremkaldende påvirkninger også inducerer DNA reparation, kunne dette bruges som screeningsværktøj i virksomhedsrettede undersøgelser af, om de ansatte bliver udsat for kræftfremkaldende påvirkninger.

Vi har kvantificeret DNA reparationskapaciteten hos 43 raske forsøgspersoner over en periode på 5 måneder ved at måle mRNA mængden for to DNA reparationsgener, ERCC1 og OGG1. Vores resultater viser, at mRNA niveauerne kan bruges som biomarkører for individuel følsomhed, da mRNA niveauerne varierer meget fra person til person, men meget mindre ved gentagne målinger af niveauet hos den enkelte forsøgsperson. Prøveindsamlingen fandt sted fra januar til maj måned. Det viste sig, at mRNA niveauerne i samme periode steg ca. 2 fold. mRNA niveauerne korrelerede godt med den globale indstråling, som er et mål for mængden af solskin. Denne observation stemmer overens med *in vitro* forsøg, der har vist, at DNA reparation i cellelinjer kan induceres ved UV-bestråling.

Dødelighed associeret med føde-varebårne bakterielle infektioner

Morten Helms¹, Pernille Vastrup¹, Peter Gerner-Smidt², Kåre Mølbak^{1,2}

Baggrund: Fødevarer bårne infektioner med *Salmonella*, *Campylobacter*, *Yersinia enterocolitica* og *Shigella* er fortsat et stort sundhedsproblem i den industrialiserede verden. På trods af det er vor viden om senfølger og dødelighed som følge af disse tarmpatogener relativt begrænset. De fleste publicerede undersøgelser bygger på hospitalmaterialer eller ud-

¹ Afdeling for Epidemiologisk Forskning, Statens Serum Institut

² Afdeling for Mave-tarminfektioner, Statens Serum Institut

Tabel 1: 1-års dødelighed blandt 48.857 patienter med *Salmonella*, *Campylobacter*, *Yersinia enterocolitica* og *Shigella* sammenlignet med referencegruppe matchet på køn, alder og bopælsamt.

	Antal		Relativ dødelighed (95% KI)	
	Patienter	Dødsfald(%)	Ujusteret	Justeret
<i>Salmonella</i> (all)	26.974	838 (3,1)	3,44 (3,2-3,7)	2,85 (2,6-3,1)
<i>S. Enteritidis</i>	13.967	419 (3,0)	3,34 (3,0-3,7)	2,83 (2,5-3,2)
<i>S. Typhimurium</i>	6.988	205 (2,9)	3,63 (3,1-4,3)	2,88 (2,4-3,4)
<i>S. Dublin</i>	127	36 (28,4)	17,71 (10,1-31,0)	12,35 (6,7-22,9)
Andre	5.892	178 (3,0)	2,99 (2,5-3,6)	2,50 (2,1-3,00)
<i>Campylobacter</i>	16.180	190 (1,2)	2,33 (2,0-2,7)	1,86 (1,6-2,2)
<i>Yersinia</i>	4.045	32 (0,8)	2,16 (1,5-3,2)	2,10 (1,4-3,2)
<i>Shigella</i>	1.658	11 (0,7)	2,13 (1,11-4,08)	1,80 (0,85-3,83)

brudsopgørelser. I hospitalsdata er der ofte en overvægt af ekstraintestinale infektioner, som kan have et alvorligere forløb end ukompliceret gastroenteritis. Udbrudsmateriale er ofte ikke repræsentativt, da patienter kan være smittet med en høj dosis eller udbruddet kan være associeret til f.eks. en eksotisk *Salmonella* serotype. Formålet med vores projekt var at belyse dødeligheden efter infektioner med tarmpatogene bakterier. Projektet blev gennemført som et registerforskningsprojekt og er den hidtil eneste undersøgelse, der på systematisk vis har belyst den akutte og forsinkede dødelighed i en stor og repræsentativ gruppe af patienter.

Metode: Data fra tarmbakteriologisk register blev koblet til Det Centrale Personregister, Landspatientregisteret og Cancerregisteret. Ud fra disse var det muligt at sammenligne dødeligheden blandt patienter med dødeligheden i referencegruppen. Til referencegruppen udvalgte vi fra CPR 10 personer pr. patient, matchet på køn, alder og bopælsamt. Fra Landspatientregisteret (LPR) og Cancerregisteret fik vi information om indlæggelser og udskrivningsdiagnoser, hvilket gjorde det muligt at kontrollere for præeksisterende sygdomme (komorbiditet). Ud fra referencegrup-

pen udregnede vi dødelighedsraten forbundet med forskellige diagnosegrupper. Disse dødelighedsrater blev anvendt til dannelse af et komorbiditetsindeks, der tager højde for antal og alvorligheden af komorbiditetsdiagnoser¹. Dette indeks blev inddraget i den videre overlevelsesanalyse, så en eventuel forskel i dødelighed mellem patienter og referencegruppe kunne tilskrives det, der lå ud over dødelighed associeret med komorbiditet.

Resultater: Undersøgelsen omfattede 48.857 patienter diagnosticeret med zoonotisk *Salmonella*, *Campylobacter* sp., *Yersinia enterocolitica* eller *Shigella* sp. i perioden 1991 til 1999, samt en referencegruppe på 487.138 personer. Blandt patienter blev der registreret 1.071 (2,19%) dødsfald i perioden op til 1 år efter infektionen. I referencegruppen var der 3.636 (0,75%) dødsfald i samme periode. Generelt finder vi en 3,1 gange højere dødelighed blandt patienter sammenlignet med referencegruppen (95% konfidensinterval (KI) 2,9-3,3). Efter justering for komorbiditet faldt denne til 2,6 (95% KI 2,4-2,8). Den akutte

¹ Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40:373-383.

dødelighed (indenfor 30 dage) var høj for alle bakteriegrupperne (*Salmonella*: RR 13,3, *Campylobacter*: RR 5,0, *Shigella*: RR 22,0 og *Yersinia*: RR 3,6) sammenlignet med referencegruppen. For hele gruppen af *Salmonella* og *Campylobacter* var dødeligheden signifikant forhøjet op til 1 år efter diagnosen. Den samlede overdødelighed forbundet med yersinose var udelukkende forhøjet i de første 180 dage efter diagnosen. *Shigella* var udelukkende forbundet med en høj akut dødelighed, hvorefter effekten hurtigt forsvandt.

Tabel 1 viser den relative et-års dødelighed for de fire bakteriegrupper før og efter justering for komorbiditet.

Konklusion: Samlet viser vores undersøgelse, at infektioner med de fire fødevarerborne bakteriegrupper alle var forbundet med en signifikant akut dødelighed og at der for *Salmonella*, *Campylobacter* og *Yersinia enterocolitica* infektioner også var en forsinket overdødelighed i op til 1 år for de første og i op til 6 måneder for den sidste gruppe. Der skal ikke være nogen tvivl om at kronisk svær sygelighed forværrer prognosen af infektioner med tarmpatogene bakterier. Vores arbejde gennemhuller dog myten om at dødsfald næsten udelukkende forekommer blandt disse allerede svært syge personer. Den forsinkede dødelighed kan være relateret til komplikationer af medicinsk eller kirurgisk art samt tilbagefald af den oprindelige infektion. I vores fremtidige forskning vil vi analysere disse senfølger nærmere.

Måling af arbejdsmæssig udsættelse for diesel i estiske miner

Lisbeth E. Knudsen, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet

Formål

Diesel anvendes i stigende grad som motorbrændstof, men der er mistanke om skadelige effekter i form af øget kræftisiko, specielt som følge af udsættelser for partikler. Det er derfor af stor betydning af undersøge dosis-respons

sammenhænge med en række biomarkører, som kan anvendes ved vurdering af eksponering og biologiske effekter i befolkningsgrupper. Også til evalueringen af effekten af forebyggende tiltag er det nødvendigt at have biomarkør reference mål.

BIOMODEM er et europæisk netværk om diesel afgang, etableret med det formål at udveksle information og deltage i fælles projekter. Det aktuelle projekt vedrører karakterisering af kræftisiko ved dieseludsættelse ved anvendelse af biomarkører på 100 estiske minearbejdere, hvor ISMF har støttet med finansiering af apparatur til og arbejdskraft ved analyser for DNA skader på de indsamlede prøver.

Forløb

Prøverne er analyseret og valide resultater er opnået, om end COMET har højere værdier, når der som her analyseres på frosne celler. Der er fundet øget DNA-skade i Comet assay i "underground workers" sammenlignet med "surface workers" ($p=0.08$). "Underground workers", som var rygere, havde signifikant højere DNA skade end ikke rygere ($p=0.03$). "Underground workers", som var rygere, havde også signifikant højere DNA skade sammenlignet med "surface workers", der var rygere ($p=0.003$). Der var ikke forskel hos ikke rygerne, som havde høje niveauer af skader. Målinger af benzen metabolitterne phenylmercaptursyre og muconsyre er ligeledes foretaget af Københavns Universitet og resultaterne af disse målinger understøtter, at gruppen af ikke rygende "surface workers" var eksponerede, hvilket jo er noget uheldigt i forhold til risikovurdering af dieseludsættelse i forhold til tobaksrygning.

Resultaterne af BIOMODEM er formidlet til undersøgelsesdeltagerne og ledelsen ved et møde på virksomheden i Estland, hvor Lisbeth E. Knudsen deltog. Der har endvidere været afholdt et afsluttende møde om BIOMODEM, arrangeret af Lisbeth E. Knudsen, og en række eksternt indbudte foredragsholdere bidrog til givtige diskussioner af resultaterne. En række af ISMFs medlemmer deltog i mødet.

Perspektiver i forhold til andre fagområder

Projektet har givet værdifulde erfaringer med tværeuropæisk feltarbejde med prøveindsamling i Østeuropa. Nødvendigheden af detaljerede protokoller og træningskurser inden prøveindsamlingen påbegyndes er således klart demonstreret. Der er også opnået erfaringer om transport af udstyr og prøver på tværs af landegrænser. Disse erfaringer vil blive kommunikeret i form af en artikel, for derved at blive tilgængelige for andre projekter.

Etiske aspekter

Prøverne er indsamlet efter godkendelse af den videnskabetiske komite i Estland med mulighed for analyse for eksponering, effekt og metabolisme ved hjælp af biomarkører. Data er anonymiserede for de deltagende laboratorier og der er ikke blevet givet individuel tilbage melding på analyseresultater. De resterende blod- og urinprøver kan kun analyseres med markører nævnt i ansøgningen.

Publikationer

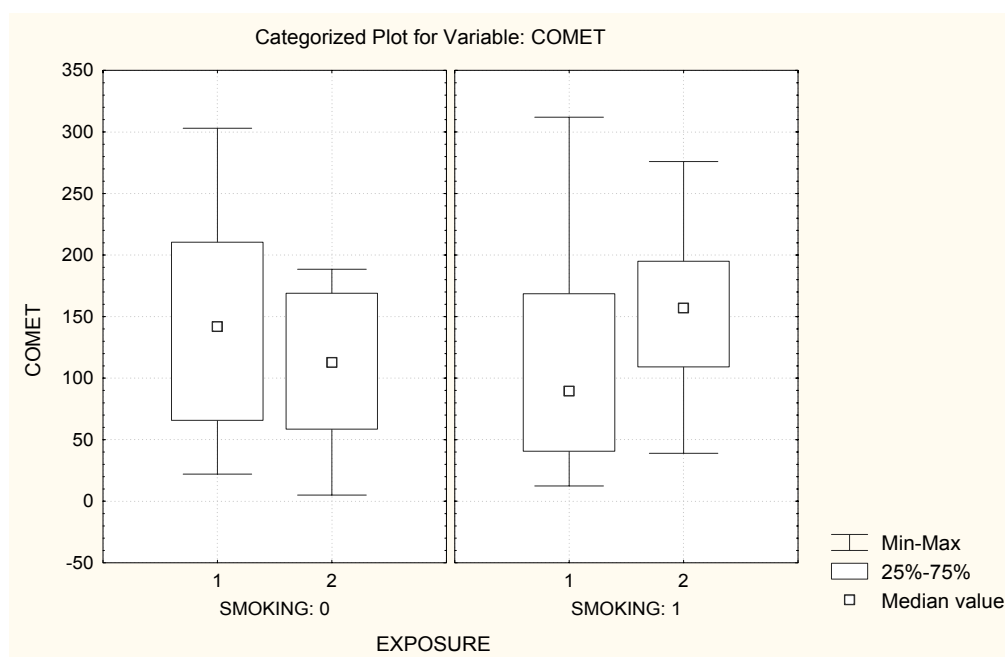
Resultaterne af analyse for DNA skader, urinanalyserne og logistikken ved gennemførelse

af et tværnationalt projekt er under sammen skrivning for at blive publiceret i internationalt peer-reviewed tidsskrifter. Dette gælder også de sammenlignende statistiske analyser af biomarkørerne. I analyserne inddrages variable, som karakteriserer undersøgelsespersonernes livsstil, eksponering og genetiske konstitution. Projektkoordinatoren Paul Scheepers er ansvarlig for de samlende publikationer, hvoraf én allerede er accepteret, medens hver enkelt analyserende laboratorium kan publicere resultater af laboratoriets analyser. Det danske bidrag har været præsenteret ved EEMS møde og EPICOH møder ved poster.

Referencer

Scheepers PTJ, Coggon D, Knudsen LE, Anzion R, Autrup H, Bogovski S, Bos RP, Dahmann D, Farmer P, Martin EA, Micka V, Muzyka V, Neumann H-G, Poole J, Schmidt-Ott A, Seiler F, Volf J, Zwirner-Baier I: BIOMarkers for Occupational Diesel Exhaust exposure Monitoring (BIOMODEM) – A study in underground mining. *Toxicology Letters* (accepted).

Knudsen LE, Jensen A, Loft S, Autrup H, Poole J (2001) Urinary muconic acid and phenyl mercapturic acid excretion in Estonian shale oil mine workers depend on GST genotypes. *Int J Occup Environ Health* 7 (3) S39.



Distance to road as a proxy measure of pollution from traffic and the risk of schizophrenia

Carsten Bøcker Pedersen og Preben Bo Mortensen, Center for Registerforskning, Aarhus Universitet

Background

Many studies have demonstrated that urban birth or upbringing increases schizophrenia risk. Though the causes of these urban-rural differences are unknown, they have been hypothesized to include, e.g., infections, diet, toxic exposures, household crowding, or social class.

Objective

This study investigates the hypothesis that pollutants from traffic increase schizophrenia risk, and whether this potential effect can explain the urban-rural differences in schizophrenia risk.

Method

We utilise a large population-based sample of the Danish population including complete information on all permanent addresses at which cohort members had lived since 1971 linked with a Geographical Information System containing geographical information on all roads and house numbers in Denmark. We use the distance between place of upbringing and the nearest major road as a proxy variable of pollution from traffic. Schizophrenia in cohort members and mental illness in a parent or sibling were identified by linkage with the Danish Psychiatric Central Register.

Results

Not adjusting for urbanicity at the 15th birthday, distance to nearest major road at the 15th birthday had a significant effect ($p < 0.0001$). However, when the effect of distance to nearest major road at the 15th birthday was adjusted for urbanicity at the 15th birthday, it

had no significant effect ($p = 0.88$). Similar findings were obtained for all one-year age points from birth to the 14th birthday.

Conclusions

The results of this study do neither support the hypothesis that pollution from roads increases schizophrenia risk nor that the underlying causal factors explaining the urban-rural differences in schizophrenia risk are related to pollution from roads.

Acknowledgements

The study was supported by the Theodore and Vada Stanley Foundation. The National Centre for Register-based Research is funded by the Danish National Research Foundation. The Danish address and road database was provided by Kampsax Geoplan, Odense, Denmark.

Hormonforstyrrende effekter af pesticider

Anne Marie Vinggaard, Institut for Fødevarer-sikkerhed og Ernæring, Fødevarerdirektoratet

De påviste skadelige virkninger af hormonforstyrrende stoffer på vildtlevende dyr og de mulige sundhedsskadelige effekter på mennesker har været på den internationale dagsorden igennem de senere år. Mange laboratorieforsøg har identificeret xenobiotika, der interagerer med østrogen receptorer, men forskning i de senere år har demonstreret markante effekter af visse pesticider, der udviser deres effekter ved interferens med androgen receptoren. Et af de første kemikalier, der blev rapporteret at virke antiandrogen var fungicidet vinclozolin og siden da er adskillige andre pesticider blevet demonstreret at besidde antiandrogen aktivitet *in vitro* og *in vivo* f.eks. *p,p'*-DDE, procymidon, linuron, methoxychlor og fenitrothion. Generelt er hovedparten af de antiandrogene stoffer, der til dato er identificerede, pesticider, hvoraf hovedparten er forbudt i den vestlige del af Verden.

I en nylig gennemført undersøgelse er 25 almindeligt anvendte pesticider blevet testet *in vitro* for østrogene og androgene effekter såvel som effekter på aromataseaktivitet. Et af de testede stoffer var prochloraz, der er et fungicid af imidazol-typen, der bruges i Danmark til sprøjtning af prydplanter, kirsebær, champignon, raps og korn. Prochloraz reagerede som både en østrogen og androgen receptor antagonist *in vitro* og som en potent aromatasehæmmer (Andersen *et al.*, 2002). Sidenhen er der udført mere dybtgående studier med det formål yderligere at karakterisere de antiandrogene effekter *in vitro* og at bestemme om prochloraz også virker som et antiandrogen *in vivo*. Prochloraz, men ikke metabolitterne 2,4,6-trichlorophenoxyeddikesyre eller 2,4,6-trichlorphenol, hæmmede det androgen-inducerede respons i et androgen receptor reporter gen assay *in vitro*. Effekterne af prochloraz i intakte og kastrerede testosteron-behandlede rotter blev undersøgt på reproduktionsorganer, hormonniveauer og genekspression i Hersherberger assay.

I dette assay gav prochloraz efter oral eksposering ved alle dosis niveauer (50, 100 and 200 mg/kg) til kastrerede testosteron-behandlede hanrotter markant reducerede vægte af ventral prostata, sædblærer, ringmusklen ved anus, og en speciel kirtel kaldet bulbourethalkirtlen. Disse effekter blev ledsaget af en stigning i LH og en reduktion i T4 og TSH niveau. Effekterne på sædblærer, LH, T4, og TSH blev også observerede i intakte prochloraz-eksponerede voksne hanrotter. Kropsvægte blev ikke påvirkede, hvorimod levervægte var forhøjede i prochloraz-behandlede dyr. Ændringer i androgen-reguleret genekspression blev bestemt i ventral prostata ved hjælp af real-time RT-PCR. Et markant fald i ornithin decarboxylase og PBP C3 mRNA niveauer blev observerede for både prochloraz og den positive kontrol flutamid. Men i modsætning til flutamid havde prochloraz ingen effekt på niveauet af TRPM-2 mRNA. Disse resultater indikerer, at prochloraz antagoniserer de perifere androgen receptorer resulterende i nedsat vækst af androgenafhængige væv og at det antagoniserer centrale

androgen receptorer og derved blokerer den negative feed-back mekanisme af testosteron, resulterende i nedsat LH sekretion fra hypofysen. De antiandrogene effekter af prochloraz var på mange måder kvalitativt sammenlignelige, skønt svagere end flutamids effekter. Dog indikerer de divergerende effekter på niveauerne af TRPM-2 mRNA, FSH, T4 og TSH at også andre virkningsmåder udover den rent antiandrogene effekt spiller en rolle *in vivo*.

Forsøgsresultater af denne art koblet med mange andre rapporter om fund af hormonforstyrrende xenobiotika peger på, at vi mennesker eksponeres for en lang række hormonforstyrrende stoffer med svag potens. Den fortsatte forskning vil forhåbentlig kunne udpege de vigtigste kandidater, så vi gennem udfasning og regulering kan nedbringe forekomsten af sygdomme som hypospadi, kryptorkisme, testikelkræft og nedsat sædkvalitet.

Mikrobiologiske bekæmpelsesmidler - forekomst af bakterien *Bacillus thuringiensis* i tarmfloraen hos væksthusharbejdere

Gert B. Jensen¹, Preben Larsen², Bodil L. Jacobsen³, Bodil Madsen³, Lasse Smidt¹ og Lars Andrup¹

I nærværende studie blev forekomsten af bakterien *Bacillus thuringiensis* i tarmfloraen hos væksthusharbejdere, der arbejder med biologiske bekæmpelsesmidler baseret på *B. thuringiensis*, undersøgt.

Baggrund for projektet

Størstedelen (95%) af de kommercielle biologiske insektbekæmpelsesmidler, de såkaldte biopesticider, er baseret på forskellige formu-

¹ Arbejds miljøinstituttet

² Arbejds- og miljømedicinsk klinik, Odense Universitetshospital

³ Institut for Fødevarer sikkerhed og Ernæring, Fødevaredirektoratet

ringer af levende *B. thuringiensis*. Denne gram-positive bakterie er karakteristisk ved at være sporedannende, og i forbindelse med dannelsen af sporen, dannes der et krystalliseret protein, der er giftigt over for bestemte insekter. Disse proteiner, såkaldte krystal-toksiner, er meget specifikke. De er kun virksomme over for snævre insektgrupper, og ikke over for andre dyr, planter eller mennesker. Påvirkninger på miljøet er ikke registreret, og der er meget få eksempler på, at insekter bliver modstandsdygtige overfor krystal-toksinerne.

Der findes en stadigt voksende liste over *B. thuringiensis* underarter, der blandt andet er kendetegnet ved at deres krystal-toksiner er målrettet mod forskellige insekter. Der findes således *B. thuringiensis* mod kålsommerfugle-larver, mod sørgemyg, mod Colorado-biller etc.

Biopesticider udgør et af de få miljøvenlige alternativer til kemiske bekæmpelsesmidler, og det forudses, at disse biopesticider vil vinde større indpas i takt med den øgede bevågenhed på miljøområdet samt den forøgede økologiske landbrugsproduktion, hvor biopesticider er et af de få tilladte sprøjtemidler.

På Arbejds miljøinstituttet har vi tidligere fundet, at de kommercielle præparater, der er baseret på en variant af bakterien *B. thuringiensis*, indeholder arvemateriale for giftstoffer, der kan forårsage mavetilfælde. Dette arvemateriale er identisk med arvematerialet i den kendte madforgiftningsbakterie *Bacillus cereus*. I litteraturen har man således beskrevet, at *B. thuringiensis* står i nært slægtskab med de to sygdomsfremkaldende bakterier: den nævnte *B. cereus* samt *Bacillus anthracis*, der kan forårsage miltbrand. Sidstnævnte sygdom er dødelig, men uhyre sjældent forekommende i Danmark.

Resultater og konklusion

Projektet var inddelt i to faser: I den første fase blev der udviklet en metode til at isolere *B. cereus*-lignende bakteriestammer fra human

fæces samt molekylærbiologiske teknikker til at identificere og karakterisere disse. Der blev indsamlet prøver fra syv *B. thuringiensis*-eksponerede og fem ikke-eksponerede væksthusarbejdere. To af prøverne indeholdt *B. cereus*-lignende bakterier (begge fra den *B. thuringiensis*-eksponerede gruppe). Den molekylærbiologiske karakterisering af disse isolater viste, at det ene isolat, med meget stor sandsynlighed, er identisk med den aktive bakterie i det kommercielle insekticid Dipel® (*B. thuringiensis* subsp. *kurstaki* HD-1). Samtlige isolater blev endvidere undersøgt for tilstedeværelsen af generne for tre forskellige enterotoksiner, beskrevet som værende af betydning for *B. cereus*'s evne til at forårsage gastroenteritis. Alle isolaterne indeholdt mindst et af disse enterotoksin-gener. Bakterier isoleret fra de tre kommercielle produkter Dipel®, Bactimos® og Vectobac® (de to sidstnævnte begge med *B. thuringiensis* subsp. *israelensis*) samt det andet isolat fra fæcesprøverne indeholdt også generne for alle de undersøgte enterotoksiner.

I den anden fase af projektet, der forløb i foråret 2001, blev tyve gartneriarbejdere udstyret med personbåret udstyr med filtre til opsamling af mikroorganismer fra luften i løbet af en enkelt arbejdsdag som mål for eksponering. Desuden blev deres arbejdsprocesser beskrevet og et helbredsspørgeskema udfyldt med henblik på afrapportering af maveproblemer. Forsøgspersonerne afleverede fæcesprøver en til fem dage efter indsamling af luftprøver, og *B. cereus*-lignende bakterier blev oprenset herfra. Traditionelle mikrobiologiske metoder samt molekylærbiologiske metoder optimeret i fase 1 af projektet blev anvendt ved karakteriseringen af de isolerede bakterier. I denne del af projektet blev der fundet *B. thuringiensis* subsp. *israelensis* i fæcesprøverne, der ikke kunne skelnes fra de anvendte kommercielle produkter – i dette tilfælde Bactimos® og Vectobac®.

I den sidste del af projektet var det muligt, selv med begrænset statistisk materiale, at se en korrelation mellem arbejdsproces og fundet af *B. thuringiensis* i fæces. Yderligere var det

muligt at se en sammenhæng mellem eksponering målt på filtre og fundet af *B. thuringiensis* i fæces. Der var dog ingen umiddelbar sammenhæng mellem selvoplevede maveproblemer og fundet af *B. thuringiensis* i fæces.

At *B. thuringiensis* fra kommercielle biopesticider indeholder gener for enterotoksiner indikerer, at disse biopesticider udgør en potentiel sundhedsrisiko for væksthushavende. Det er derfor anbefalelsesværdigt, i forbindelse med oplæring og uddannelse af landbrugsarbejdere, gartnerarbejdere og andre, der anvender mikrobiologiske bekæmpelsesmidler, at gøre opmærksom på de potentielle problemer, der er ved anvendelsen af *B. thuringiensis*-baserede biopesticider. Det skal understreges, at kommercielle biopesticider baseret på *B. thuringiensis* verden over har haft en lang og uproblematisk karriere i landbruget, skovbrug, gartneri, bekæmpelse af malariamyg og i rekreative områder med kun meget få rapporterede komplikationer. På grund af det nære slægtskab med *B. cereus* er det dog anbefalelsesværdigt, at brugeren af *B. thuringiensis*-baserede biopesticider anvender maske under håndtering og udbringning af produktet og i øvrigt iagttager almindelige hygiejniske forholdsregler (håndvask) efter udbringning. Der kan yderligere være helbredsmæssige problemer knyttet til anvendelsen af *B. thuringiensis*-baserede biopesticider, hvis brugeren eller andre, der kan komme i forbindelse med biopesticiderne, har svækket immunforsvar.

Aktuelle publikationer

AMI 2001 årsberetning fås ved henvendelse til Arbejdsmiljøinstituttet, tlf. 3916 5200, fax 3916 5201 eller e-mail: ami@ami.dk.

Annual Report on Zoonoses in Denmark 2001, Ministry of Food, Agriculture and Fisheries 2002.

Henvendelse til Dansk Zoonosecenter på telefon 3530 0148. Rapporten kan downloades fra Danmarks Veterinærinstituts hjemmeside <http://www.vetinst.dk/> se under Dansk Zoonosecenter.

Children's health and environment: A review of evidence. European Environment Agency and WHO Regional Office for Europe, EEA, Copenhagen 2002. Pris EUR 19,-.

Rapporten gennemgår den eksisterende viden om sammenhænge mellem miljø og børns sundhed og er udarbejdet på basis af baggrundspapirer fra den tredje ministerkonference om miljø og sundhed i London i 1999. Forhandles i Danmark af J.H.Schultz Information A/S, tlf. 4363 2300, e-mail: hr@schultz.dk Kan downloades fra Det Europæiske Miljøagentur's hjemmeside på adressen: <http://reports.eea.eu.int/>, se under "sort on publish date".

Computerarbejde – en status over Arbejdsmiljøinstituttets forskning på området. Pris kr. 15,- ekskl. moms og ekspedition.

Pjecen giver et overblik over Arbejdsmiljøinstituttets forskning i arbejdsmiljø og computerarbejde og anviser nogle veje til et bedre arbejdsmiljø ved computeren.

Fås i Arbejdsmiljøbutikken, telefon 3614 3131, e-post ekspeditionen@amr.dk eller bestilles direkte på nettet www.arbejdsmiljøbutikken.dk, se under pjecer. Kan også downloades fra AMIs hjemmeside www.ami.dk, se under udgivelser/pjecer.

DMUs årsberetning "Beretning og aktiviteter 2001" er udelukkende udgivet elektronisk og kan ses på adressen:

http://www.dmu.dk/1_Viden/2_Publikationer/3_aarsberetning/Beret02/beretning.pdf

Forskning og udviklingsarbejde i den offentlige sektor. Forskningsstatistik 2000. Analyseinstitut for Forskning, juni 2002. Pris kr. 150,- inkl. moms.

Rapporten kan rekvireres hos Analyseinstitut for Forskning, telefon 8942 2394, e-mail: afsk@afsk.au.dk og via www.netboghandel.dk, se under Forskning og kommunikation. Kan downloades fra instituttets hjemmeside <http://www.afsk.au.dk/>.

Nyt fra Giftinformationen 1998-2000. Arbejds- og Miljømedicinsk Klinik og Giftinformationen H:S Bispebjerg Hospital.

Fås ved henvendelse til Arbejds- og Miljømedicinsk Klinik, tlf. 3531 6060.

Skimmelsvampe i bygninger. Formidling af forskningsprogrammets resultater. By og Byg Resultater 020, Statens Byggeforskningsinstitut 2002, 43 sider. Pris kr. 130,-.

Rapporten formidler resultaterne af det tværfaglige forskningsprogram ”Skimmelsvampe i bygninger 1998-2002”. Programmets formål var at tilvejebringe mere viden om skimmelsvampe i bygninger og deres virkninger på mennesker samt skabe grundlag for byggetekniske løsninger, som kan afhjælpe og forebygge vækst af skimmelsvampe i bygninger.

Rapporten kan bestilles via By og Bygs hjemmeside www.by-og-byg.dk, se under udgivelser/publikationer/By og byg resultater eller download rapporten fra By og Bygs hjemmeside på adressen:
<http://www.by-og-byg.dk/download/res020.pdf>

Sundhed og sygelighed i Danmark 2000 & udviklingen siden 1987. Statens Institut for Folkesundhed, marts 2002. Pris kr. 475,- plus forsendelse kr. 50,-.

Sundheds- og sygelighedsundersøgelserne (SUSY) er landsdækkende undersøgelser blandt voksne danskere på 16 år og derover. Der er tidligere gennemført undersøgelser i 1987 og i 1994. I den tredje generelle undersøgelse, SUSY 2000, gøres der igen status og udviklingen i sundhed og sygelighed siden 1987 beskrives.

Rapporten kan bestilles hos Statens Institut for Folkesundhed på telefon 3920 7777, e-mail: sif@si-folkesundhed.dk eller via instituttets hjemmeside www.si-folkesundhed.dk

Generel information om sundheds- og sygelighedsundersøgelserne kan findes på SUSY-undersøgelseernes hjemmeside, www.susy.si-folkesundhed.dk, herunder en publikationsliste.

Hjemmesiden er også indgangen til en interaktiv database internetSUSY-2000, hvor man selv kan foretage analyser og danne tabeller på SUSY-2000 data.

Sundhedspolitisk redegørelse 2002, Indenrigs- og Sundhedsministeriet, maj 2002. Pris kr. 100,- inkl. moms.

Redegørelsen indeholder en aktuell vurdering af sundhedsområdet med vægt på regeringens sundhedspolitiske strategi for de kommende år. Redegørelsen henvender sig såvel til meningsdannere og beslutningstagere på sundhedsområdet som til den almindeligt interesserede læser.

Kan købes i boghandlen eller bestilles hos IT- & Telestyrelsen på telefon 3337 9228 eller via www.netboghandel.dk, se under sundhed . Kan også downloades fra Indenrigs- og Sundhedsministeriets hjemmeside www.im.dk, se under publikationer.

Sundhedssektoren i tal – 2001/2002, Indenrigs- og Sundhedsministeriet, april 2002. Pris kr. 50,- inkl. moms.

Formålet med publikationen er at give politikere og andre med interesse for sundhedspolitiske forhold et overblik over økonomi og aktivitet i sundhedssektoren og et indblik i danskernes almindelige helbredstilstand.

Kan købes i boghandlen eller bestilles hos IT- & Telestyrelsen på telefon 3337 9228 eller via www.netboghandel.dk, se under sundhed. Kan også downloades fra Indenrigs- og Sundhedsministeriets hjemmeside www.im.dk, se under publikationer.

Årsberetning 2001. Arbejds- og Miljømedicinsk Klinik og Giftinformationen H:S Bispebjerg Hospital.

Fås ved henvendelse til Arbejds- og Miljømedicinsk Klinik, tlf. 3531 6060.

Miljømedicinske publikationer i 2001,

hvor medarbejdere fra ISMFs medlemsinstitutioner har medvirket

Artikler i tidsskrifter

Albertsen K, Nielsen ML, Borg V. *The Danish psychosocial work environment and symptoms of stress: the main, mediating and moderating role of sense of coherence.* Work Stress 2001;15(3):241-53.

Alm B, Norvenius G, Wennergren G, Skjærven R, Øyen N, Milerad J, Wennborg M, Kjaerbeck J, Helweg-Larsen K, Irgens LM. *Changes in the epidemiology of sudden infant death syndrome in Sweden 1973-1996.* Archives of Diseases in Childhood 2001;84(1):24-30.

Andersen KE, Johansen JD, Bruze M, Frosch PJ, Goosens An, Lepoittevin J-P, Rastogi S, White I and Menné T. *The time-dose-response relationship for elucidation of contact dermatitis in isoeugenol allergic individuals.* Toxicol Appl Pharmacol 2001; 170:166-71.

Andersen O, Fledelius HC, Fuchs HJ, Høgh B, Petersen P, Schmidt DR. *Opfølgning af børn født med medfødt toxoplasmose.* Ugeskr Laeger 2001; 163/45:6292.

Bang DD, Scheutz F, Ahrens P, Pedersen K, Blom J, Madsen M. *Prevalence of cytolethal distending toxin (cdt) genes and CDT produktion in Campylobacter spp isolated from Danish broilers.* J Med Microbiol 2001;50:1087-94.

Bangsborg JM, Uldum SA. *Legionellainfektioner: Diagnostiske og profylaktiske udfordringer.* Status-artikel. Ugeskr Laeger 2001;163:417-19.

Benn CS, Jeppesen DL, Hasselbalch H, Olesen AB, Nielsen J, Björkstén B, Lisse I, Aaby P. *Thymus size and head circumference at birth and development of allergic diseases.* Clin Exp Allergy 2001; 31:1862-66.

Bjerregaard P, Dewailly E, Pars T, Ferron L, Mulvad G. *Exposure of Inuit in Greenland to organochlorines through the marine diet.* Journal of Toxicology and Environmental Health Part A 2001;62:69-81.

Bornehag CG, Blomquist G, Gyntelberg F, Jarvholm B, Malmberg P, Nordvall L, Nielsen A, Pershagen G, Sundell J. *Dampness in buildings and health. Nordic interdisciplinary review of the scientific evidence on associations between exposure to "dampness" in buildings and health effects (NORDDAMP).* Review. Indoor Air 2001:72-86.

Bregenholt S, Ishoy T, Skovgaard LT, Suadicani P, Appleyard M, Guldager B, Malte L, Gyntelberg F, Claesson MH. *No evidence for altered cellular immune functions in personnel deployed in the Persian Gulf during and after the Gulf War - The Danish Gulf War Study.* APMIS 2001;109:517-24.

Bruun L, Koch C, Jakobsen MH, Pedersen B, Christiansen M, Aamand J. *Characterization of monoclonal antibodies raised against different structures belonging to the s-triazine-group of herbicides.* Analytica Chimica Acta 2001;436:87-101.

Clausen PA, Wilkins CK, Wolkoff P et al. *Chemical and biological evaluation of a reaction mixture of R-(+)-limonene/ozone. Formation of strong airway irritants.* Environ Int 2001;26:511-22.

Dalgaard M, Hossaini A, Hougaard KS et al. *Developmental toxicity of toluene in male rats: effects on semen quality, testis morphology, and apoptotic neuro-degeneration.* Arch Toxicol 2001; 75:103-9.

Dreyer L, Winther JF, Olsen JH. *Avoidable deaths from cancer in the Nordic countries around the year 2000.* Scand J Public Health 2001;29:318-19.

Dreyer L, Winther JF. *Avoidable cancers in Denmark (in Danish).* Ugeskr Laeger 22-1-2001; 163:430-38.

Eklund M, Scheutz F, Siitonen A. *Clinical isolates of non-O157 shiga toxin-producing Escherichia coli: serotypes, virulence characteristics, and molecular profiles of strains of the same serotype.* J Clin Microbiol 2001;39:2829-34.

-
- Engberg J, Aarestrup FM, Taylor DE, Gerner-Smidt P, Nachamkin I. *Quinolone and Macrolide Resistance in Campylobacter jejuni and C. coli: Resistance Mechanisms and Trends in Human Isolates*. Emerg Infect Dis 2001;7:24-34.
- Engberg JH, Mølbak K. *WHO-konsultation om den stigende incidens af campylobacteriose hos mennesker*. København, 21.-25. november 2000 i samarbejde med Statens Veterinære Serumlaboratorium og Statens Serum Institut. Ugeskr Laeger 2001;163/18:2495-96.
- Engberg J, Nachamkin I, Fussing V, McKhann GM, Griffin JW, Piffarretti J-C, Nielsen EM, Gerner-Smidt P. *Absence of clonality of Campylobacter jejuni in serotypes other than HS:19 associated with Guillain-Barré syndrome and gastroenteritis*. J Infect Dis 2001;184:215-20.
- Gerdes LU, Brønnum-Hansen H, Madsen M, Sjø A, Schroll M. *Udviklingen i udvalgte biologiske risikofaktorer for kardiovaskulære sygdomme i den danske MONICA-population 1982-1992*. Ugeskr Laeger 2001;163(46):6417-20.
- Gilbert R, Dunn D, Wallon M, Hayde M, Prusa A, Lebech M, Kortbeek T, Peyron F, Pollak A, Petersen E. *Ecological comparison of the risks of mother-to-child transmission and clinical manifestations of congenital toxoplasmosis according to prenatal treatment period*. Epidemiol Infect 2001;127:113-120.
- Glismann S, Frimodt-Møller N. *Anthrax. Beskrivelse af symptomer, fund, diagnostik og behandling ved infektion*. Ugeskr Laeger 2001;47:6604-06.
- Grandjean P, Weihe P, Burse VW, Needham LL, Storr-Hansen E, Heinzow B, Debes F, Murata Simonsen H, Ellefsen P, Budtz-Jørgensen E, Keiding N, White RF. *Neurobehavioral deficits associated with PCB in 7-year-old children prenatally exposed to seafood neurotoxicants*. Neurotoxicol Teratol 2001;23:305-17.
- Hagberg M, Punnett L, Bergqvist U et al. *Broadening the view of exposure assessment*. Scand J Work Environ Health 2001;27(5):354-7.
- Hannerz H, Tüchsen F. *Hospital admissions among male drivers in Denmark*. Occup Environ Med 2001;58(4):253-60.
- Hansen J. *Increased breast cancer risk among women who work predominantly at night*. Epidemiology 2001;12:74-77.
- Hansen J, Raaschou-Nielsen O, Christensen JM, Johansen I, McLaughlin JK, Lipworth L, Blot WJ, Olsen JH. *Cancer Incidence Among Danish Workers Exposed to Trichloroethylene*. J Occup Environ Med 2001;43:133-39.
- Hass U, Ladefoged O, Lam HR et al. *Behavioural effects in rats after prenatal exposure to deaeromatized white spirit*. Pharmacol Toxicol 2001;89:201-7.
- Held E, Wolff C, Gyntelberg F, Agner T. *Prevention of workrelated skin problems in student auxiliary nurses. An intervention study*. Contact Dermatitis 2001;44(5):297-303.
- Hertel O, de Leeuw FAAM, Raaschou-Nielsen O, Jensen SS, Gee D, Herbarth O, Pryor S, Palmgren F, Olsen E. *Human exposure to outdoor air pollution*. Pure Appl Chem 2001;73:933-58.
- Hertel O, Jensen SS, Andersen HV, Palmgren F, Wählin P, Skov H, Nielsen IV, Sørensen M, Loft S, Raaschou-Nielsen O. *Human exposure to traffic pollution. Experience from Danish studies*. Pure Appl Chem 2001;73:137-45.
- ICCPS Study Group, Helweg-Larsen K. *International child care practices study: infant sleeping environment*. Early Human Development 2001;62:43-55.
- Ishoy T, Andersson AM, Suadcani P, Guldager B, Appleyard M, Gyntelberg F, Skakkebaek NE. *Major reproductive health characteristics in male Gulf War Veterans. The Danish Gulf War Study*. Dan Med Bull 2001;48:29-32.
- Jensen SS, Berkowicz R, Winther M, Zlatev Z, Palmgren F. *Future air quality in Danish cities due to new emission and fuel quality directives of the European Union*. Journal of Vehicle Design 2001; Vol. 27, No. 1-4.
- Jepsen OB. *Infection Control in Danish Healthcare. Organisation and practice*. J Hosp Infect 2001;47:262-65.
-

-
- Johansen C. *Exposure to electromagnetic fields and the risk of disease in the central nervous system in employees at Danish electric companies (In Danish)*. Ugeskr Laeger 2002;164:50-54.
- Johansen C, Boice JD Jr., McLaughlin JK, Olsen JH. *Cellular Telephones and Cancer - a Nationwide Cohort Study in Denmark*. J Natl Cancer Inst 2001; 93:203-7.
- Kruse M. *Ulykker i daginstitutioner i Danmark i 1990'erne*. Ugeskr Laeger 2001;163(8):1078-82.
- Lander F, Meyer HW, Norn S. *Serum IgE specific to indoor moulds, measured by basophil histamine release, is associated with building-related symptoms in damp buildings*. Inflamm Res 2001;50(4): 227-31.
- Larsen ST, Hansen JS, Thygesen P et al. *Adjuvant and immuno-suppressive effect of six monophthalates in a subcutaneous injection model with BALB/c mice*. Toxicology 2001;169:37-51.
- Larsen ST, Lund RM, Nielsen GD et al. *Di-(2-ethylhexyl) phthalate possesses an adjuvant effect in a subcutaneous injection model with BALB/c mice*. Toxicol Lett 2001;125:11-8.
- Lissau I, Rasmussen NK, Hesse NM, Hesse U. *Social differences and health-related exclusion from labour market in Denmark from 1987 to 1994*. Scand J Public Health 2001;29(Suppl. 55):19-30.
- Lund SP, Jepsen GB, Simonsen L. *Effect of long-term, low-level noise exposure on hearing thresholds, DPOAE and suppression of DPOAE in rats*. Noise Health 2001;3(12):33-42.
- Milman N, Byg K-E, Mulvad G, Pedersen HS, Bjerregaard P. *Iron status markers in 224 indigenous Greenlanders: influence of age, residence and traditional foods*. Eur J Haematol 2001;66:115-25.
- Mølbak K, Sommerfelt H. *Vann og helse i et internasjonalt perspektiv*. Tidsskrift for den norske lægeforening, 121, 2252, 2001.
- Nachamkin I, Engberg J, Gutacker M, Meinersman RJ, Li CY, Arzate P, Teeple E, Fussing V, Ho TW, Asbury AK, Griffin JW, McKhann GM, Piffaretti JC. *Molecular population genetic analysis of Campylobacter jejuni HS:19 associated with Guillain-Barré syndrome and gastroenteritis*. J Infect Dis 2001;15:221-26.
- Nielsen EM, Engberg J, Fussing V. *Genotypic and serotypic stability of Campylobacter jejuni strains during in vitro and vivo passage*. Int J Med Microbiol 2001;291:379-85.
- Nielsen KF, Thrane U. *Fast methods for screening of trichothecenes in fungal cultures using gas chromatography-tandem mass spectrometry*. Journal of Chromatography A 2001;929(1-2),75-87.
- O'Connell T, Buttimer J, Hansen J. *Breast cancer among women who work at night*. Epidemiology 2001;12:588-99.
- Paul M, Petersen E, Szczapa J. *Prevalence of congenital T. gondii infection in newborns from Poznan, Poland: validation of a combined screening by IgA/IgM ELISA*. J Clin Microbiol 2001; 39:1912-16.
- Perch M, Sodemann M, Jakobsen M, Valentiner-Branth P, Steinsland H, Fischer T K, Lopes DD, Aaby P, Mølbak K. *Seven years' experience with Cryptosporidium parvum in Guinea-Bissau, West Africa*. Ann Trop Paediatr 2001;21:313-18.
- Pejtersen J, Brohus H, Hyldgaard CE, Nielsen JB, Valbjørn O, Hauschildt P, Kjærgaard SK, Wolkoff P. *Effect of renovating an office building on occupants' comfort and health*. Indoor air 2001;11: 10-25.
- Petersen E, Kapel CMO, Deplazes P. *Echinococcus multilocularis: epidemiology, clinic and treatment*. Ugeskr Laeger 2001;163:275-77.
- Petersen E, Pollak A, Reiter Owona I. *Recent trends in research on congenital toxoplasmosis*. Int J Parasitol 2001;31:115-44.
- Petersen L, Nielsen EM, Engberg J, On SLW, Dietz HH. *Comparison of genotypes and serotypes of Campylobacter jejuni isolated from Danish wild mammals and birds and from broiler flocks and humans*. Appl Environ Microbiol 2001;67:3115-21.
- Raaschou-Nielsen O, Hansen J, Christensen JM, Blot WJ, McLaughlin JK, Olsen JH. *Urinary Concentrations of Trichloroacetic Acid in Danish Workers Exposed to Trichloroethylene, 1947-1985*. Am J Ind Med 2001;39:320-27.
-

Raaschou-Nielsen O, Hertel O, Thomsen BL, Olsen JH. *Air Pollution from Traffic at the Residence of Children with Cancer*. Amer J Epidemiol 2001;153:433-43.

Schiellerup P, Abdul-Redha RJ, Baggesen DL, Andersen SL, Sandvang D. *Fem tilfælde af gastroenteritis med multiresistent Salmonella enterica serovar Typhimurium DT104 relateret til husdyrbrug i Danmark*. Ugeskr Laeger 2001;163:5677-78.

Schiellerup P, Neimann J, Hald TM, Ethelberg S. *Udbrud med Salmonella Bovismorbificans*. Ugeskr Laeger 2001;163/41:5683.

Schlünssen V, Vinzents PS, Mikkelsen AB et al. *Wood dust exposure in the Danish furniture industry using conventional and passive monitors*. Ann Occup Hyg 2001;45(2):157-64.

Sørensen TL, Blom M, Monnet DL, Frimodt-Møller N, Poulsen RL, Espersen F. *Transient intestinal carriage after ingestion of antibiotic-resistant Enterococcus Faecium from chicken and pork*. New Engl J Med 2001;345:1161-66 + editorial.

Tamsmark TH, Koch A, Melbye M, Mølbak K. *Incidence and predictors of atopic dermatitis in an open birth cohort in Sisimiut, Greenland*. Acta Paediatr 2001;90:982-88.

Uldum SA. *Legionærsygdom - Tyrkiet*. Ugeskr Laeger 2001;163/32:4217.

Vinzents PS, Schlünssen V, Feveile H et al. *Variations in exposure to inhalable wood dust in the Danish furniture industry. Within- and between-worker and factory components estimated from passive dust sampling*. Ann Occup Hyg 2001;45(7):603-8.

Vogel U, Hedayati M, Dybdahl M et al. *Polymorphisms of the DNA repair gene XPD: correlations with risk of basal cell carcinoma revisited*. Carcinogenesis 2001;22(6):899-904.

Westergaard J, Larsen IB, Holmen L, Larsen AI, Jorgensen B, Holmstrup P, Suadicani P, Gyntelberg F. *Occupational exposure to airborne proteolytic enzymes and lifestyle risk factors for dental erosion - a cross-sectional study*. Occup Med (Lond) 2001;51:189-97.

Wilkins CK, Clausen PA, Wolkoff P et al. *Formation of strong airway irritants in mixtures of isoprene/ozone and isoprene/ozone/nitrogen dioxide*. Environ Health Perspect 2001;109(9):937-41.

Wilkins CK, Piecková E. *Detection of ciliostatic activity in fungal growth on building materials*. Environ Sci Pollut Res Int 2001;8:1-2.

Wisborg K, Kesmodel U, Henriksen TB, Olsen SF, Secher NJ. *Exposure to tobacco smoke in utero and the risk of stillbirth and death in the first year of life*. Amer J Epidemiol 2001;154:322-27.

Wolkoff P, Nielsen GD. *Organic compounds in indoor air - their relevance for perceived indoor air quality ?* Atmos Environ 2001;35:4407-17.

Zhiming Y, Quanxin C, Andrup L et al. *Detection of enterotoxin genes in Bacillus thuringiensis by PCR*. Acta Microbiol Sin 2001;41(2):148-54.

Aarestrup FM, Engberg J. *Antimicrobial resistance of thermophilic Campylobacter*. Vet Res 2001;32:311-21.

Bøger, rapporter og redegørelser samt bidrag hertil

Agner T, Menné T, Andersen KE, Halkier-Sørensen L, Thestrup-Pedersen K, Veien NK, Flyvholm M-A, Nørgaard L, Andersen BH, Bülow S. *Forebyggelse af kontakteksemmer*. København: Sundhedsstyrelsen; 2001. Forebyggelse og sundhedsfremme. 2001/17.

Alarie Y, Nielsen GD, Schaper MM. *Animal bioassays for evaluation of indoor air quality*. In: Spengler JD, Samet JM, McCarthy JF (eds). Indoor air quality handbook. New York: McGraw-Hill; 2001; 23. p. 23.1-23.49.

Albertsen K, Hannerz H, Borg V. *Arbejds miljø, social status og rygeophør over en fem års periode*. En arbejdsrapport. København: Arbejds miljøinstituttet; 2001.

Allermann L. *Development of in vitro models for hazard evaluation of dust from the indoor environment. Correlation to organic parameters and building related symptoms [PhD thesis]*. Copenhagen: National Institute of Occupational Health; 2001.

Baarts C. *Research Conference on Safety Culture. Proceedings; 2001 March 21*; Centre for Occupational Accident Research, Denmark. Copenhagen: National Institute of Occupational Health; 2001.

Bach E. *Occupational epidemiology with special focus on ergonomics and musculoskeletal disorders*. In: Karwowski W (ed). *International encyclopedia of ergonomics and human factors*. Volume III. London: Taylor & Francis; 2001. p. 1558-61.

Bistrup ML (ed). *Health effects of noise on children and perception of the risk of noise*. Copenhagen: National Institute of Public Health, 2001.

Bistrup ML. *Perceptions of noise*. I: Bistrup ML (ed). *Health effects of noise on children and perception of the risk of noise*. Copenhagen: National Institute of Public Health, 2001:69-74.

Bistrup ML. *Settings of noise*. I: Bistrup ML (ed). *Health effects of noise on children and perception of the risk of noise*. Copenhagen: National Institute of Public Health, 2001:23-45.

Bistrup ML, Keiding L. *Definition of noise*. I: Bistrup ML (ed). *Health effects of noise on children and perception of the risk of noise*. Copenhagen: National Institute of Public Health, 2001:13-22.

Bjørner JB, Olsen J. *Questionnaires in epidemiology*. In: Olsen J, Saracci R, Trichopoulos D (eds). *Teaching epidemiology a guide for teachers in epidemiology, public health and clinical medicine*. 2 ed. Oxford: Oxford University Press; 2001; 8. p. 89-98.

Brydov P, Uldum SA, Pringler N, Jepsen OB. *Forekomst af Legionella i varmtvandssystem. Identifikation og risikovurdering*. Miljøstyrelsen, Miljøprojekt Nr. 653, 2001.

Den centrale afdeling for Sygehushygiejne. Epidemiologisk afdeling. *PRIONSYGDOM. Hygiejniske forholdsregler til forebyggelse af smitte i sundhedssektoren*.

Ebbehøj N, Eriksen SS, Høst A, Meyer H, Plesner K, Sigsgaard T, Valbjørn O, Würtz H. *Skimmelsvampe og sundhed: en rapport med resultater fra målinger og spørgeskemaer fra Dronninglund skole*. København: Arbejds- og Miljømedicinsk Klinik, Bispebjerg Hospital; 2001.

Flyvholm M-A. *Exposure assessment*. In: Rycroft RJG, Menné T, Frosch PJ et al (eds). *Textbook of contact dermatitis*. 3. ed. Berlin: Springer; 2001; 25. p. 513-18.

Grandjean P, Albertsen K, Gunnarsen LB, Hendriksen NB, Hultengren E, Keiding L, Søborg I, Thomsen AS, Balling H. *Oplevelse af risici. Rapport fra en arbejdsgruppe*. Miljø og sundhed 2001;7(Suppl 1):3-30.

Gunnarsen L. *Fugt, ventilation, skimmelsvampe og husstøvmider: En tværsnitundersøgelse i lejligheder*. By og Byg, Statens Byggeforskningsinstitut. Hørsholm. 2001. (By og Byg Resultater 009).

Gunnarsen L. *Reduceret energiforbrug til skoleventilation: En interventionsundersøgelse*. By og Byg, Statens Byggeforskningsinstitut. Hørsholm. 2001. (By og Byg Resultater 004).

Herber RFM, Duffus JH, Christensen JM et al. *Risk assessment for occupational exposure to chemicals. A review of current methodology (IUPAC technical report)*. Pure Appl Chem 2001;73(6):993-1031.

Hertel O, Jensen SS, Berkowicz R, Brandt J, Christensen J. *Modelling Concentrations of and Human Exposure to Air Pollution in Danish Cities*. In Moussiopoulos N, Borrego C, Graziani G, van den Hout D, Palmgren F, Schatzmann M, Louka P. EUROTRAC-2 SATURN Annual Report for 2000. pp. 92-95.

Hertel O, de Leeuw FAAM, Raaschou-Nielsen O et al. *Human exposure to outdoor air pollution (IUPAC technical report)*. Pure Appl Chem 2001; 73(6):933-58.

Jensen GB, Andrup L, Jacobsen BL et al. *Mikrobiologiske insektbekæmpelsesmidler – forekomst af Bacillus thuringiensis i tarmfloraen hos væksthusharbejdere*. København: Arbejds miljøinstituttet; 2001. AMI Rapport 53.

Jensen SS, Hertel O, Berkowicz R, Wählin P, Palmgren F, Raaschou-Nielsen O, Loft S. *Betydningen af partikelfiltre for luftkvalitet og sundhedseffekter (Impacts of particles traps on air quality and health) in* Lahrman H, Nielsen J (eds). Trafikdage på Aalborg Universitet 27-28 august 2001 (Nordic Transport Conference), Volume 1, pp. 207-18.

Jensen SS, Kousgaard U. *Traffic Air Pollution, Human Exposure and Health - Combining the ALTRANS traffic model and the AirGIS model*. In LaHrmann H, Nielsen J (eds) Trafikdage på Aalborg Universitet 27-28 august 2001 (Nordic Transport Conference), Supplements, pp. 323-30.

Keiding L, Bistrup ML. *Future research*. I: Bistrup ML (ed). Health effects of noise on children and perception of the risk of noise. Copenhagen: National Institute of Public Health, 2001:75-79.

Kildesø J, Pejtersen J, Wilkins CK, et al. *Interventionsundersøgelser i indeklimaet: introduktion til en undersøgelsesmetode*. København: Arbejds miljøinstituttet; 2001. AMI Dokumentation 6.

Kirkeby IM, Nielsen PA, Thomsen KE, Valbjørn O. *Krav og retningslinjer for skole- og institutionsbyggeri*. In Clasen G, Jeremiassen P (eds). Fremtidens energieffektive skoler. Energiændelse i bygninger 10. EFP - Energistyrelsens Forskningsprogram. Tek. Inst. Tåstrup. 2001; p. 13-14.

Kirkeby IM, Nielsen PA, KE Thomsen, Valbjørn O. *Sunde skoler: Indeklimaforhold i undervisningsrum og institutioner for børn*. By og Byg, Statens Byggeforskningsinstitut. Hørsholm. 2001. (By og Byg Resultater 015).

Køster H, Jensen MP, Hertel O, Jensen SS, Berring P. *Miljøzoner, partikler og sundhed (Environmental zones, particles and health)* in LaHrmann H, Nielsen J (eds) Trafikdage på Aalborg Universitet 27-28 august 2001 (Nordic Transport Conference), Volume 1, pp. 225-34.

Lissau I, Thonning H, Poulsen J, Rasmussen NK. *Københavns Kommune Sundhedsprofil år 2000*. København: Statens Institut for Folkesundhed, 2001.

Lissau I, Thoning H, Poulsen J, Rasmussen NK. *Copenhagen Municipality's health profile 2000*. Copenhagen: National Institute of Public Health, 2001.

Lund SP, Jepsen GB, Simonsen L. *Effect of long-term, low-level noise exposure on hearing thresholds, DPOAE and suppression of DPOAE in rats*. In: Henderson D, Prasher D, Kopke R, Salvi R, Hamernik R (eds). Noise induced hearing loss: basic mechanisms, prevention and control. London: NRN Publications; 2001. p. 443-52.

Lund SP, Poulsen OM. *Organiske opløsningsmidler og støj som årsag til høreskade*. København: Arbejds miljøinstituttet; 2001. AMI Dokumentation 8.

Mølbak K. *What can be learned from surveillance and register studies*. In: *The increasing incidence of human campylobacteriosis*. Report and proceedings of a WHO consultation of experts, Copenhagen, Denmark, 21-25 November 2000. WHO document WHO/CDS/CSR/APH 2001.7. Geneva: WHO, 73-76, 2001.

National Institute of Public Health. *Health in the Øresund Region. Report no. 2*. Statens Institut for Folkesundhed, Samhällsmedicinska Institutionen, Lund Universitet, Socialmedicinska enheten, Universitetssjukhuset MAS, 2001.

Pejtersen J. *Nordisk konsensuskonference. Måling og vurdering af indeklimafaktorer; 10.-12. okt. 2000*; Arbejds miljøinstituttet, København. Dialogmøde om måling og vurdering af indeklimapåvirkninger - for arbejds miljøprofessionelle; 15. nov 2000; København: Arbejds miljøinstituttet; 2001.

Poulsen OM, Breum NO, Ebbenhøj N, Hansen ÅM, Ivens UI, van Lelieveld D, Malmros P, Matthiasen L, Nielsen BH, Nielsen EM, Schibye B, Skov T, Stenbaek EI, Wilkins CK. *Sorting and recycling of domestic waste. Review of occupational health problems and their possible causes*. In: Powell JC, Turner RK, Bateman IJ (eds). Waste management and planning. Cheltenham: Edward Elgar Publishing; 2001; 2. p. 15-38.

Pringler N, Brydov P, Uldum SA. *Occurrence of Legionella in Danish Hot-Water Systems*. In: Marre R et al (eds) Legionella. ASM Press, Washington, D.C., 2002. Chapter 59, pp. 298-301, 2001.

Rodrigues A. *The pattern of cholera disease in Guinea-Bissau: Risk factors and local preventive measures*. Ph.D.Thesis, University of Copenhagen, September 2001.

Sandvang D. *Aminoglycoside resistance genes and their mobility in Gram negative bacteria from production animals*. Ph.D. Thesis. Dept. of Veterinary Microbiology, the Royal Veterinary and Agricultural University, the Danish Veterinary Laboratory, October 2001.

Statens Institut for Folkesundhed. *Om sundhed och ohälsa kring sundet. Rapport nr. 2.* Statens Institut for Folkesundhed, Samhällsmedicinska Institutionen, Lund Universitet, Socialmedicinska enheten, Universitetssjukhuset MAS, 2001.

Statens Institut for Folkesundhed. *Sundhet och ohälsa kring sundet. Förändring av medellivslängd under de senaste 15 åren.* Lund: Statens Institut for Folkesundhed, Samhällsmedicinska Institutionen, Lund Universitet, Socialmedicinska enheten, Universitetssjukhuset MAS, 2001.

Valbjørn O. *Det sunde indeklima i skoler.* In Clasen G, Jeremiassen P (eds). *Fremtidens energieffektive skoler. Energianvendelse i bygninger 10.* EFP - Energistyrelsens Forskningsprogram. Tek. Inst. Tåstrup. 2001; p. 6-8.

Valbjørn O, Eriksen SS. *Bygningskonstruktioners risiko for fugtskader: Erfaringer fra praksis.* By og Byg, Statens Byggeforskningsinstitut. Hørsholm. 2001. (By og Byg Resultater 012).

Kalender 2002

September

8.-11. september: The International Conference on Occupational and Environmental Exposures of Skin to Chemicals: Science and Policy, Washington DC, USA.

http://fs5.hgotech.com/niosh_conf

8.-13. september: Sixth International Aerosol Conference of IARA (International Aerosol Research Assembly), Taipei, Taiwan.

<http://caart.org.tw/iac2002/callforpaper.htm>

11.-14. september: 16th EPICOH Congress on Epidemiology in Occupational Health and Jack Pepys Symposium on Prevention Occupational Asthma and 3rd International Congress on Women's Health: Occupation, Cancer and Reproduction, Barcelona, Spanien.

<http://www.suportserveis.es/pdf/epicoh.pdf>

12.-15. september: The 4th World Congress on Stress "From Biological Research to Clinical Management", Edinburgh, Skotland.

<http://www.stressconf.co.uk/>

15.-18. september: EUROTOX 2002, Budapest, Ungarn.

Info: Dr. Alice Druga, Institute for Drug Research Ltd.

Tel: +36-1-339-3323, fax: +36-1-399-3384

e-mail: h13769dru@helka.iif.hu

16.-20. september: International Short Course: Ventilation Design, Utrecht, Holland.

Info: Course coordinator Ms Mieke Lumens, Institute for Risk Assessment Sciences, Utrecht University.

Tel: +31 30 25 39 494, fax: +31 30 25 35 077

e-mail: M.Lumens@IRAS.UU.NL

<http://www.IRAS.UU.NL>

23.-26 september: International Short Course: Biological Agents: exposure assessment and health risk evaluation, Utrecht, Holland.

Info: Course coordinator Ms Mieke Lumens, Institute for Risk Assessment Sciences, Utrecht University.

Tel: +31 30 25 39 494, fax: +31 30 25 35 077

e-mail: M.Lumens@IRAS.UU.NL

<http://www.IRAS.UU.NL>

Oktober

7.-11. oktober: 2nd International Workshop on Biological Effects of Electromagnetic Fields, Rhodos, Grækenland.

http://www.uoi.gr/conf_sem/bioeffects/

16.-19. oktober: INVITOX 2002, Meeting of the European Society of Toxicology in Vitro, Formia, Italien.

Info: Dr. Annalaura Stamatii, Istituto Superiore di Sanità, Laboratorio di Tossicologia, Comparata ed Ecotossicologia, Viale Regina Elena, 299, 00161 Roma, Italy.

Tel.: +39 06 49903158, fax: +39 06 49387139

e-mail: invitox@iss.it

<http://www.xs4all.nl/~shorbach/INVITOX>

28.-29. oktober: Third European Conference on Pediatric Asthma, London, UK.

Info: Conference Secretariat: Castle House Medical Conferences.

Tel: +44 1892 539 606, fax: +44 1892 517 773

e-mail: asthma@castlehouse.co.uk

<http://www.castlehouse.co.uk/asthma3/index.htm>

November

4.-8. november: NIVA: First international course on: Biomarkers of Stress in Relation to Occupational Health, Vilvorde, Danmark.

Info: Gunilla Rasi, NIVA.

Tel: +358 9 4747 2498, fax: +358 9 4747 2497

e-mail: gunilla.rasi@occuphealth.fi

<http://www.niva.org/courses/course4-8november2002.html>

7.-8. november: IARC-WHO: Alcohol and Cancer. An International conference to honour Albert Tuyns, Lyon, Frankrig.

<http://www.iarc.fr/alcohol.html>

13.-16. november: International conference on rural health in Mediterranean and Balkan countries, Bari, Italien.

Info: International Centre for Pesticides and Health Risk Prevention, Milano, Italien.

Tel: +39 0331 406611, fax: +39 0331 568023

e-mail: mail@icps.it

17.-21. november: SCOPE/IUPAC International symposium on endocrine active substances, Yokohama, Japan.

Info: CSIRO Centre for Advanced Analytical Chemistry, Bangor, Australien.

Fax: +61 2 9710 6837

e-mail: graeme.batley@det.csiro.au

<http://www.setac.org/about.html>

<http://www.setac.org/meet.html#S35>

Kalender 2003

Februar

1.-4. februar: INTERASMA 2003, XVII World Congress of Asthma, Firenze, Italien.

Info: Organizing Secretariat, O.I.C. srl, Viale Matteotti 7, 50121 Florence, Italy

Tel. +39 055 50351, fax +39 055 5001912

e-mail: interasma2003@oic.it

<http://www.oic.it/interasma2003>

17.-18. februar: 2nd World Mycotoxin Forum, Noordwijk, Holland.

Info: Forum Secretariat, Bastiaanse Communication

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

e-mail: [mycotoxin@bastiaanse-](mailto:mycotoxin@bastiaanse-communication.com)

[communication.com](mailto:mycotoxin@bastiaanse-communication.com)

<http://www.bastiaanse-communication.com/6/6.html>

23.-28. februar: ICOH 2003: 27th International Congress on Occupational Health, Iguassu Falls, Brasilien.

Info: Conference Secretariat

Tel/fax: (55 41) 353 6719

e-mail: icoh2003@icoh2003.com.br

<http://www.icoh2003.com.br>

Marts

10.-12. marts: URBAN TRANSPORT 2003: Ninth International Conference on Urban Transport and The Environment in the 21st Century, Kreta, Grækenland.

Info: Conference Secretariat, Stacey Hobbs, Ashurst, Southampton.

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

e-mail: shobbs@wessex.ac.uk

<http://www.wessex.ac.uk/conferences/2003/urban03/index.html>

31. marts - 4. april: Particulate Matter: Atmospheric Sciences, Exposure and the Fourth Colloquium on PM and Human Health. An International Conference Organized by the American Association for Aerosol Research (AAAR) Integrating Key Issues in PM, Pittsburgh, Pennsylvania, USA.
<http://www.aaar.org/PM2003.htm>

Maj

4.-8. maj: Fourth Int. Conference on Environmental Mutagens in Human Populations, Brasilien.
Info: 4th ICEMHP Secretariat: Lucia Regina Ribeiro, fax: 55-41-233 5189
e-mail: secretariat@4thicemhp.tmp.br
<http://www.4thicemhp.tmp.br/index01.htm>

19.-21. maj: Risø International Energy Conference: Energy Technologies for post Kyoto Targets in the Medium Term, Risø, Danmark.
<http://www.risoe.dk/conferences/energyconf>

20.-23. maj: 23rd International Congress of the European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists, Rom, Italien.
<http://www.eapcct.org/ea/c.htm>

Juni

15.-18. juni: NordTox/NordEMS 2003: The Seventh Nordic Conference on Toxicology and Environmental Mutagenesis, Hotel Griffen, Bornholm.
<http://www.farmakol.ku.dk>

29. juni - 3. juli: 1st FEMS Congress of European Microbiologists, Ljubljana, Slovenien.
Info: Congress Secretariat, Mr. Gorazd Čad.
Phone: +386 -1-241-7134, fax: +386 -1-241-7296
e-mail: gorazd.cad@cd-cc.si
<http://www.cd-cc.si/fems03/index.php>

Juli

9.-12. juli: The First Congress on Work-Related & Environmental Allergy – (1st WOREAL), Helsinki, Finland.
Info: Congress Team/HTM OY
Tel: +358 9 5840 9200, fax: +358 9 5840 9555
e-mail: congressteam@hotelmarketing.fi

August

25.-27. august: NAM 2003, 49. Nordiske arbejds-miljømøde, Savonlinna, Finland.
Info: Secretariat NAM 2003, Solveig Borg.
Tel: +358 9 4747 2900, fax: +358 9 2413 804
e-mail: solveig.borg@ttl.fi
www.occuphealth.fi/e/project/nam2003

September

7.-12. september: World Allergy Organization Congress-XVIII ICACI, Vancouver, Canada.
Info: Congress Secretariat, The World Allergy Organization.
Tel: +1 414 276 1791, fax: +1 414 276 3349
e-mail: Congress@worldallergy.org
<http://www.worldallergy.org/congresses/index.shtml>

17.-19. september: AIR POLLUTION 2003: Eleventh International Conference on Modelling, Monitoring and Management of Air Pollution, Catania, Italien.
Info: Conference Secretariat, Louise Hammond, Ashurst, Southampton.
Tel: 44 (0) 238 029 3223, fax: 44 (0) 238 029 2853
e-mail: hammond@wessex.ac.uk
<http://www.wessex.ac.uk/conferences/2003/air03/index.html>

17.-19. september: ENVIRONMENTAL HEALTH RISK 2003: Second International Conference on the Impact of Environmental Factors on Health, Catania, Italien.
Info: Conference Secretariat, Louise Hammond, Ashurst, Southampton.
Tel: 44 (0) 238 029 3223, fax: 44 (0) 238 029 2853
e-mail: hammond@wessex.ac.uk
<http://www.wessex.ac.uk/conferences/2003/healthrisk03/index.html>

24.-26. september: Fifteenth International Conference of the Society for Environmental Epidemiology 2003, Perth, Australien.
<http://www.eventedge.com.au/>

28.-30. september: EUROTOX 2003, Firenze, Italien.
Info: Prof. Marina Marinovich, University of Milan
Tel: +39-2-20488316/356, fax: +39-2-20488.260
e-mail: Marina.Marinovich@unimi.it

NB! Bidrag til kalenderen modtages gerne.

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 inden 1. november 2002 til:

Hilde Balling
ISMFs sekretariat
Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
Postboks 1881
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!