

---

# miljø og sundhed

Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvalg for Miljø og Sundhed

Formidlingsblad 27. årgang, nr. 1, maj 2021

---

Læs om

[Helbredseffekter af biodiesel](#)

[Risikovurdering af kemiske additiver i plast](#)

[Mindsker "vand" smitterisikoen](#)

[Helbredseffekter af udstødning fra fly](#)

[AMoRe- forskningscenter for reproduktion](#)

[Amorfe silikapartikler og lungetoksicitet](#)

---

---

## Indhold

Helbredseffekter i cellekulturer, dyremodeller og mennesker efter eksponering for biodiesel.....	3
Risikovurdering af kemiske additiver i plast i det marine miljø i Danmark .....	16
Kan ”vand” mindske smitterisikoen? .....	23
Litteraturoversigt over helbredseffekter af lufthavnsemissioner i og omkring lufthavne .....	27
Københavns Arbejds- og Miljømedicinske forskningscenter for Reproduktion (AMoRe).....	33
Lungetoksicitet efter eksponering for amorfe silikapartikler - indikationer for additive effekter af porøsitet og kobberoxid.....	36
Nyt fra internettet.....	52

## Miljø og sundhed

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

## Udgives af:

Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvalg for Miljø og Sundhed

## Redaktion:

Ulla Vogel (ansv)  
Katrin Vorkamp  
Hilde Balling

27. årgang, nr. 1, 2021.

Eftertryk mod kildeangivelse.

ISSN elektronisk 2001-4146  
<http://miljoogsundhed.sst.dk/blad/ms2101.pdf>

## Mikroplastik

Mikroplast er små partikler af plastik, der er mindre end 5 mm. De dannes ved nedbrydning af plastaffald, der er den mest udbredte forurening i verdenshavene.. Mikroplast indeholder kemiske tilsætningsstoffer fra plastik, der kan afgives til havmiljøet og medføre eksponering af mennesker ved indtag af fisk og skaldyr.

Forskere fra Aarhus Universitet har udført en risikovurdering af kemiske tilsætningsstoffer i plastpartikler, herunder mikroplast, i havmiljøet i Danmark. Deres resultater beskrives i dette nummer af bladet.

Mens betydningen af mikroplast traditionelt har fokuseret på havmiljøet og human eksponering gennem marin føde, foreligger der nylige rapporter om forekomst af mikroplast overalt i miljøet - i ferskvand, jord og luft.

Den udbredte forekomst i miljøet vækker bekymring for effekter på dyreliv og økosystemet. Men hvad med menneskers sundhed?.

I den aktuelle videnskabelige litteratur anføres det, at der ikke er tilstrækkelig viden til fuldt ud at forstå betydningen af mikroplast for menneskers helbred. Effekter kan potentielt skyldes partiklernes fysiske egenskaber, koncentrationen af partiklerne eller vækst af mikroorganismer i biofilms. Mangel på viden om human eksponering er et stort problem, og for partikler under 10 µm, specielt nanoplastpartikler, er der behov for udvikling af analysemetoder.

Der er rigeligt at gå i gang med for forskerne i miljø og sundhed.

Vi andre kan bidrage med nedsætte brugen af plastik. Jo mindre, der ender i miljøet, jo mindre er der til at medføre skade.

Hilde Balling

---

---

# Helbredseffekter i cellekulturer, dyremodeller og mennesker efter eksponering for biodiesel

*Af Rebecca Harnung Scholten<sup>1</sup>, Martin Roursgaard<sup>1</sup>, Annette M. Kraiss<sup>2</sup>, Peter Møller<sup>1</sup>*

---

## Introduktion

Eksponering for udendørs luftforurening og partikler fra dieseludstødning øger ifølge det Internationale Agentur for Kræftforskning (IARC) risikoen for udvikling af lungekræft (1-3). Ifølge Verdenssundhedsorganisationen (WHO) kan luftforurening ligeledes forårsage andre sundhedsskadelige effekter som akutte nedre luftvejsinfektioner, blodpropper, iskæmisk hjertesygdom og kronisk obstruktiv lungesygdom (4). De sundhedsskadelige effekter af dieseludstødning, samt en begrænset mængde af fossile brændstoffer, har promoveret udviklingen af alternative energikilder. Det øgede fokus på grøn energi har ligeledes fremmet brugen af biobrændstof. Biobrændstof er bredt set biologiske materialer, der bruges som energikilder til at opvarme boliger og som brændstof til køretøjer (5). Indenfor gruppen af biobrændstoffer kan både biogas, bioethanol og biodiesel bruges som brændstof til køretøjer, og sidstnævnte har i stigende grad været brugt som erstatning for petrodiesel, der er produceret fra det fossile brændstof petroleum (6). I dag kan der købes biodieselblandinger på mange tankstationer i den Europæiske Union (EU), hvor biodieselandelen er mellem 5,75 % og 7 % i blandingerne med petrodiesel for at efterleve den europæiske lovgivning på området (7,8). I USA indeholder de mest brugte dieselblandinger derimod enten 5 % eller 20 % biodiesel (9, 10). I tabel 1 er de

mest brugte biodieselblandinger i forskellige dele af verden præsenteret sammen med hvilke forventninger der er til de fremtidige biodiesel blandinger. Som det fremgår af tabel 1, er der en forventning om en stigende anvendelse af biodiesel til landtransport i fremtiden. Omstilling har dog været undervejs i et stykke tid, hvilket kan ses i figur 1, hvor det årlige forbrug og produktion af biodiesel i EU er vist. Her er både forbruget og produktionen steget siden 2006 og specielt fra 2009, hvor det nyeste EU direktiv vedrørende brug af biobrændstof blev taget i brug (8). I Danmark skal minimum 5,75 % af benzin og diesel til landtransport udgøres af biobrændstoffer. Andelen af biobrændstoffer skal stige til 10 % i 2020 som følge af et EU direktiv om at fremme anvendelsen af energi fra vedvarende energikilder (7).

Iblanding af bæredygtige biobrændstoffer sker for at imødegå krav til en reduceret emission af drivhusgasser fra brændstoffer for derved at leve op til EUs bæredygtighedsprincipper. Biodiesel kan dog have andre toksikologiske egenskaber end petrodiesel, og når biodiesel allerede i stigende grad er ved at blive inkorporeret som energikilde i vores samfund, er det vigtigt at finde ud af, hvilke negative helbredseffekter biodiesel kan have. I denne artikel vil vi derfor vurdere, om eksponering for biodiesel kan forårsage oksidativt stress, inflammation og DNA-skader i cellekulturer, dyremodeller og i mennesker. Vi har inkluderet observationer på oksidativt stress og inflammation, fordi disse mekanismer er vigtige for både partikelinduceret DNA beskadigelse og vigtige mekanismer for udvikling af kræft.

---

<sup>1</sup> Afdeling for Miljø og Sundhed, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet, Danmark

<sup>2</sup> Afdeling for Erhvervs- og Miljømedicin, Institut for Laboratiemedicin, Lund Universitet, Sverige

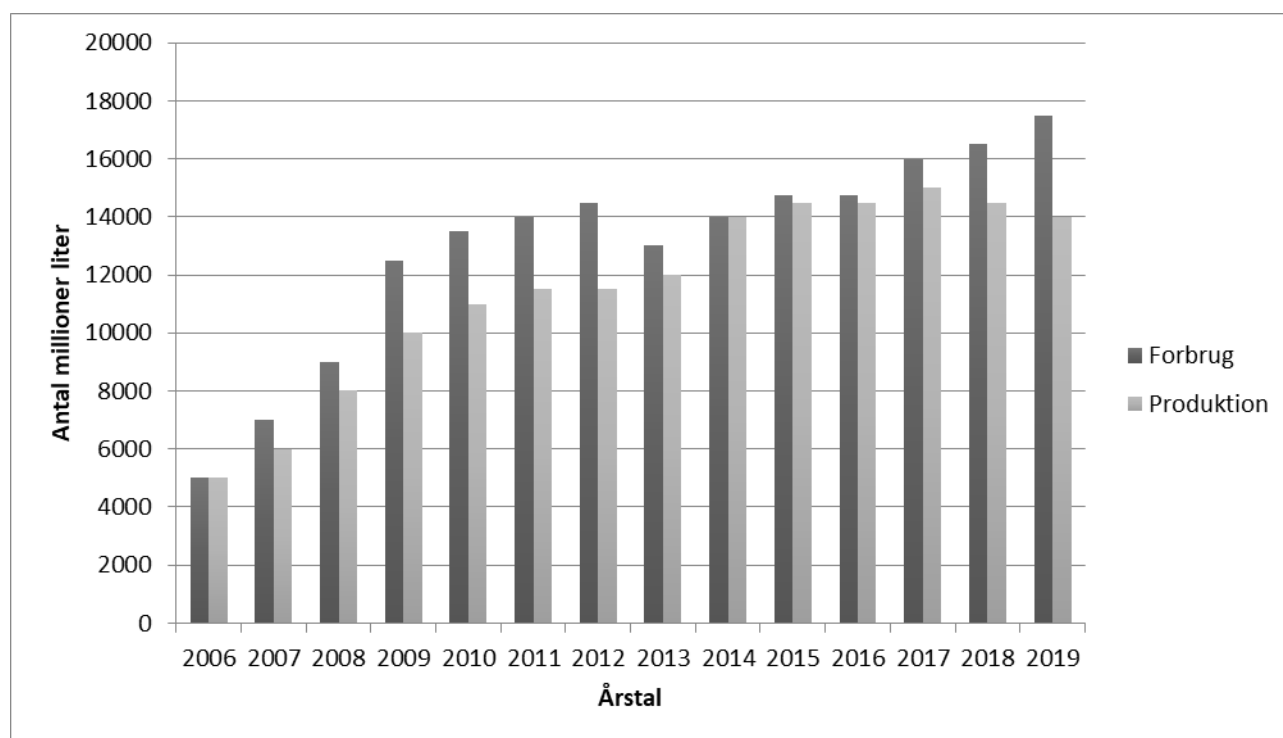
Tabel 1: Oversigt over andelen af biodiesel i de mest brugte biodieselblandinger i forskellige dele af verden samt hvilke forventninger, der er til fremtidens blandinger.

Land/region	Mest anvendte andel af biodiesel i biodieselblandinger, %	Referencer
EU (herunder Danmark)	5,75 <sup>a</sup> - 7 <sup>b</sup> (mindste krav på 10 % implementeres i 2020)	(7, 8)
USA	5 / 20 (biodiesel er ikke tilgængelig i hele USA)	(9, 10)
Australien	5 / 20	(11)
Kina <sup>c</sup>	Ingen (mindste krav på 10 % for bioethanol implementeres i 2020)	(12)
Brasilien	10 – 12 (mindste krav på 15 % implementeres i 2023)	(13)

<sup>a</sup>Minimum krav i Danmark

<sup>b</sup>Maksimum krav i EU

<sup>c</sup>I Kina er der tale om biobrændstofblandinger med bioethanol



Figur 1. Årlige forbrug og produktion af biodiesel og hydrogeneret vegetabilsk olie (HVO) i EU. Grafen er baseret på data i en rapport fra det amerikanske landbrugsministerium (14).

Tabel 2. Oversigt over de forskellige biobrændstof generationer.

Biobrændstof generation	1.	2.	3.	4.
Type af biomasse brugt som råstofkilde	Spiselig (F.eks. sukkerrør, majs, sojabønner, vegetabiliske olier)	Ikke-spiselig (F.eks. træ, græs, affald)	Alger og andre mikroorganismer (F.eks. makroalger, mikroalger)	Udvidelse af 3. generation (F.eks. genteknologisk udviklede alger)
Ulemper	Begrænsede råstofkilder (mad vs. brændstof), netto energi negativ	Brug af dyrkbar jord	Store processer som afvanding er nødvendige	Dyr initial investering men økonomisk rentabel på den lange bane
Fordele	Reducerer anvendelsen af petrodiesel	Ikke i konkurrence med fødevarerproduktion, potentiale til at blive netto energi positiv	Potentiel kulstof neutral, bruger ikke dyrkbar jord	Potentiale til at have en gavnlig indflydelse på kulstofbalancen ved at binde kulstof fra det naturlige kulstofkredsløb

Oplysningerne i tabellen er baseret på forskellige kilder (16-18).

## Litteratur

Denne artikel er baseret på en oversigtsartikel, der er publiceret i tidsskriftet *Critical Reviews in Toxicology* med titlen "Inflammation, oxidative stress and genotoxicity responses to biodiesel emissions in cultured mammalian cells and animals" (15). Her har vi vurderet litteraturen, der beskriver de toksikologiske effekter i forhold til DNA beskadigelse, oxidativt stress og inflammation i mennesker, dyr og cellekulturer ved eksponering for biodiesel.

## Hvad er biodiesel?

Biodiesel er defineret som et brændstof indeholdende monoalkylestre af lange fedtsyre-kæder fra vegetabilisk olie eller animalsk fedt (6). Forskellige biobrændstoffer indgår i denne definition og beskrives derfor som forskellige generationer, hvoraf nogle brændstoffer inden for de forskellige generationer kan kaldes *grøn* – eller *fornybar* diesel (6). Disse betegnelser kan dog være misledende fordi biobrændstofferne ikke nødvendigvis er så gode for miljøet, som navnene lægger op til (6). Desuden er der ikke systematik i navngivningen af de forskellige biobrændstoffer. Vi har lavet en nogenlunde retvisende oversigt over de forskellige biobrændstof generationer i tabel 2.

I Europa og Nordamerika er biodiesel typisk produceret ved trans-esterificering af lipider med korte alkoholkæder (mest metanol) til fedtsyremetylestre (FAME). Råstofkilden til lipiderne kan være vegetabilisk olie fra eksempelvis raps, palmer, sojabønner, kokos, jordnødder eller animalsk fedt (19). Sojabønner har været den primære råstofkilde i Nordamerika, mens raps primært er blevet brugt som lipidkilde i Europa (10) og kaldes rapsolie metylester (RME). Der er for nyligt blevet udviklet en ny type af biobrændsel, hvor hydrogen (i stedet for metanol) bruges som katalysator i produktionsprocessen. Dette giver hydrogenret vegetabilisk olie (HVO) (6).

## Forskel i emissioner fra udstødning af petrodiesel og biodiesel

Når petrodiesel brændes, vil der produceres dieseludstødningspartikler (DEP efter den engelske betegnelse *diesel exhaust particles*) med metaller, organiske stoffer (f.eks. flygtige forbindelse og polycykliske aromatiske hydrokarboner (PAH)) og elementært kulstof. Udstødningen af biodiesel indeholder generelt færre partikler end emissionen fra petrodiesel. Metallerne i DEP kan komme fra selve brændstoffet, smøreolien og slitage af motoren. Redox-aktive metaller som jern er interessante

---

at kigge på rent toksikologisk, da de kan danne reaktive iltforbindelser (ROS efter den engelske betegnelse *reactive oxygen species*) og forårsage oksidativt stress. Ved forbrænding af biodiesel ses der lignende eller højere niveauer af metaller sammenlignet med petrodiesel (20-26). Indholdet af PAH i biodiesel udstødning afhænger af både motortypen, forbrændingstilstanden og efterbehandlingen af udstødningen. De fleste studier rapporterer dog om, at der er lavere PAH emissioner ved forbrænding af biodiesel sammenlignet med petrodiesel (27-29). Kulilteindholdet i biodieseludstødning er også reduceret, mens nitrogenoxider emitteres i større grad i biodieselend i petrodieseludstødning (19, 30, 31). Indholdet af CO<sub>2</sub> og antallet af partikler er reduceret i emissioner fra HVO. I modsætning til biodiesel er indholdet af nitrogenoxider også reduceret.

### Mangel på karakteristik af partikler

Størrelsen af partikler er en hovedparameter i forhold til deres skadelighed; både i forhold til hvor de deponeres i lungerne efter inhalering og hvor reaktive de er (32). På trods af dette, er det relativt få af studierne af biodieseludstødning i vores oversigtsartikel, som rent faktisk har undersøgt størrelsen af partiklerne. Desuden er partikelstørrelserne blevet målt med forskellige metoder i de studier, hvor de er blevet målt. Det er derfor ikke entydigt muligt at sammenligne partikelstørrelserne mellem studierne, men derimod muligt at sammenligne størrelsen af partiklerne fra forbrændingen af biodiesel og petrodiesel indenfor hvert studie. Der er en general tendens til, at udstødningen af biodiesel indeholder partikler med mindre (33-38) eller samme partikelstørrelser (26, 39-41) som partikler fra emission af petrodiesel.

### Hvorfor er det vigtigt at kigge på genotoksiciteten af biodiesel?

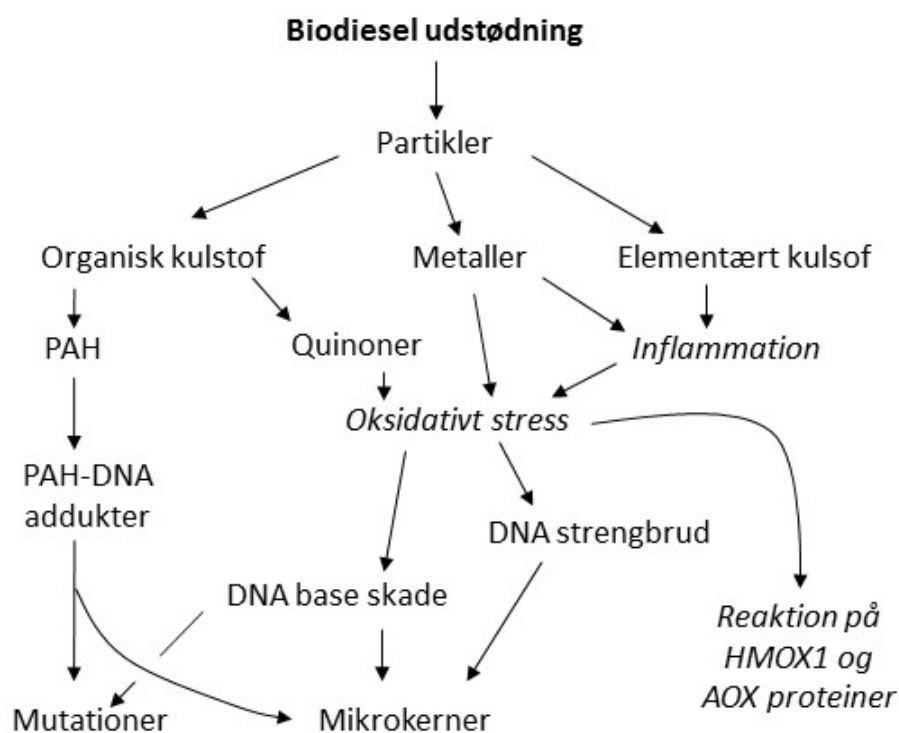
Genotoksicitet er et vigtigt trin i udviklingen af kræft. Da eksponering for udendørs luftforurening og DEP er associeret med risiko for udvikling af lungekræft, er det vigtigt at under-

søge, om eksponering for partikler fra biodieseludstødning kan have lignende effekter.

DNA-skader kan give anledning til mutationer og kromosomforandringer (42). DNA addukter dannes f.eks. ved at PAH binder til DNA (43-45), og oxidativ beskadigelse sker ved at ROS reagerer med DNA. ROS kan dannes af det elementære kulstof i forbrændingspartikler, overgangsmetaller, ved igangsættelse af redoxprocesser med bestemte organiske stoffer eller ved inflammatoriske reaktioner (46). ROS kan forårsage både brud på DNA strengene og oxidation af DNA baserne. Det er specielt 8-oxo-7,8-dihydroguanine-2'-deoxyguanosine (8-oxodG), der er et primært oxidationsprodukt af guanin i DNA, som man har undersøgt i cellekulturer og dyremodeller ved partikeleksponering (47). Forholdet mellem biodieseleksponering og genotoksicitet er vist i figur 2, hvor de ovennævnte reaktioner også fremgår.

Meget af forskningen omkring biodieseludstødningens DNA beskadigende egenskaber har fokuseret på dannelsen af mutationer i bakterier. Ældre studier har generelt vist lavere bakteriel mutagenicitet ved eksponering for ekstraheret organisk kulstof fra forbrændingspartikler af biodieselblandinger end ved ren petrodiesel (19). Der er ikke en specifik skæringsdato for ældre studier, om end det i princippet er omkring det tidspunkt midt i 2000'erne, hvor EU og de amerikanske myndigheder implementerede striksere regler for svovlindhold i brændstof. Forskellen i mutageniciteten i bakterier mellem biodiesel og petrodiesel brændstofferne er ikke længere tydelig, hvilket kan skyldes, at man har elimineret svovl fra dieselproduktionen (19). Nyere studier, der har undersøgt bakteriel mutagenicitet, har ikke fundet en systematisk forskel i potensen mellem ekstraheret organisk kulstof fra biodieselblandinger og udstødningspartikler fra petrodiesel (48-53).

Vi har vurderet oxidativt stress og inflammation som hovedtrin i virkningsmekanismen, der leder til genotoksicitet. I den seneste præambel fra IARC beskrives oxidativt stress og inflam-



Figur 2. Sammenhængen mellem eksponering for biodieseludstødning og genotoksicitet. Bestanddelene af det partikulære materiale er blandt andet organisk kulstof, der indeholder polycykliske aromatiske hydrokarboner (PAH). Metaller, quinoner og elementært kulstof kan forårsage oksidativt stress, oksidative skader af DNA og cellulære reaktioner som en øget ekspresion af gener i det antioksidative forsvarssystem, herunder antioksidative enzymer (AOX) og heme oxygenase 1 (HMOX1).

mation som hovedindikatorer for mulige kræftfremkaldende mekanismer (54). Vi har derfor vurderet den genotoksiske effekt af biodiesel ud fra hvorvidt en eksponering for biodieseludstødning kan forårsage DNA-skade i celler fra pattedyr (f.eks. væv fra dyr eller blodceller fra mennesker), bestemt via mekanismerne oksidativt stress og inflammation.

### Helbredseffekter

#### *Effekter i cellekulturer efter eksponering for biodiesel*

Samlet set viser studierne med cellekulturer, at udstødningspartikler fra biodiesel kan generere DNA strengbrud (24, 25, 41, 55-57). Dannelsen af DNA strengbrud i celler er set efter eksponering for forbrændingsprodukter af forskellige typer af biodiesel. Andre typer af genotoksicitet end DNA strengbrud er mindre undersøgt, og det er derfor svært at vurdere

konsistensen mellem disse studier. To studier har dog vist en øget dannelse af mikrokerner (efter den engelske betegnelse *micronuclei*) i humane bronkiale epitelceller efter eksponering for forbrændingsprodukter af biodiesel, hvilket indikerer, at denne eksponering kan forårsage kromosomforandringer (56-58). Vi har ikke fundet studier, der har undersøgt mutationer i pattedyrceller.

I studierne, hvor oksidativt stress er blevet undersøgt, har eksponering for udstødningsprodukter fra biodiesel medført øget ROS produktion og/eller nedsat niveau af antioksidanter i celler (24, 25, 33, 35, 41, 59, 60). Flere studier har undersøgt genekspression eller aktivitet af komponenter i det antioksidante forsvarssystem. Heme oxygenase 1 (HMOX1) indeholder en såkaldt *antioxidant response element enhancer* region, som øger ekspresionen af genet ved oksidativt stress.

---

Forandringer i ekspressionen af HMOX1 bruges som en indikator for oksidativt stress. Resultaterne fra biodieselstudierne viser, at indikatorer på oksidativt stress, herunder specielt ekspression af HMOX1, er øget efter eksponering for udstødningsprodukter af biodiesel (20, 24, 25, 33, 34, 37, 41, 59-61). Tre studier viste, at udstødningspartikler fra biodiesel var mindre potente end udstødningspartikler fra petrodiesel (20, 24, 33). Størstedelen af studierne rapporterede dog om enten samme potens af udstødningspartiklerne fra biodiesel og petrodiesel eller at resultaterne ikke endegyldigt kunne vise, at der var forskel i potensen af udstødningspartikler fra biodiesel og petrodiesel (24, 25, 34, 35, 37, 40, 41, 57, 59, 62, 63).

I studierne af pro-inflammatoriske reaktioner i cellekulturer efter eksponering for forbrændingsprodukter fra biodiesel er resultaterne temmelig inkonsistente. Ni studier rapporterede om pro-inflammatoriske reaktioner i celler efter eksponering (21, 24-26, 39, 61, 63-65), mens otte studier rapporterede om mangel på pro-inflammatoriske reaktioner eller tvetydige resultater pga. forskellig respons fra inflammationsmarkører (23, 33, 37, 40, 41, 60, 66, 67). De inflammatoriske reaktioner i cellerne efter eksponering for udstødningsprodukter fra biodiesel var dog enten lig med reaktionerne, der blev fundet i cellerne efter eksponering for petrodiesel, eller tvetydige i størstedelen af de undersøgte studier (21, 23, 24, 26, 37, 39-41, 63, 67).

#### *Effekter i dyremodeller efter eksponering for biodiesel*

Genotoksicitet har været undersøgt i lungevæv efter inhalation af biodieseludstødning. Samlet set var der ikke tegn på genotoksicitet i disse undersøgelser (68-72). I de studier, hvor effekten på biomarkører for oksidativt stress og inflammation er undersøgt i dyr efter eksponering for biodiesel, var effekterne både svage og inkonsistente. Nogle studier har rapporteret om tilførsel af makrofager i den bronchoalveolære væske i lungerne og øgede niveauer af biomarkører for oksidativt stress i

lungerne efter eksponering for udstødning fra forskellige typer af biodiesel (f.eks. sojabønne- eller majsbaseret biodiesel) (33, 36, 38, 73). Et enkelt studie viste endda, at eksponeringen for majsbaseret biodiesel resulterede i større effekter på systemisk inflammation og oksidativt stress end ved eksponering for petrodiesel (74). Andre studier har vist beskedne og/eller kortvarige effekter på markører for lungeinflammation (22, 75, 76) samt inkonsistente effekter (77). Der er ligeledes også studier, der ikke har vist effekter på inflammatoriske parametre efter eksponering for biodiesel i forsøgsdyr (78, 79).

#### *Effekter i mennesker efter eksponering for biodiesel*

Vi har ikke fundet nogen studier, der har undersøgt genotoksikologiske effekter eller oksidativt stress af biodieseludstødning i den menneskelige population. Et enkelt studie blev fundet, hvor et øget antal af inflammatoriske celler blev observeret efter kortvarig inhalation af udstødning fra sojabønnebaseret biodiesel og fra petrodiesel (80). Desuden viste en søgning på ClinicalTrials.gov, at to kontrollerede eksponeringsstudier af biodieseludstødning var blevet registreret med lungeinflammation som primært eller sekundært helbredsudfald. På ClinicalTrials.gov er studierne rapporteret som færdiggjorte. Resultaterne fra det ene af studierne er blevet publiceret, men omhandler dog metaboliske forandringer og ikke de beskrevne endepunkter på lungeinflammation (81-83).

#### *Opsamling og forbehold overfor de undersøgte studier*

Når der ses samlet på studierne, der har arbejdet med cellekulturer, ser det ud til, at der er en genotoksisk virkningsmekanisme for udstødning eller partikler fra forbrænding af biodieselblandinger. Inhalationsstudier på forsøgsdyr har dog ikke vist mange tegn på genotoksicitet.

Ni cellekulturstudier ud af 15 rapporterede om forhøjede niveauer af oksidativt stress efter eksponering for udstødningspartikler fra



---

biodiesel. Oksidativt stress er ligeledes observeret i lungerne på dyr efter eksponering for biodieselblandinger (33, 36, 38, 73), også selvom nogle studier kun har vist svage effekter (68, 69, 72). Induktionen af oksidativt stress er i overensstemmelse med observationerne af oksidativt beskadiget DNA og strengbrud i cellekulturer.

Ni cellekulturstudier ud af 17 har vist effekt af eksponering for biodieselpartikler på proinflammatoriske reaktioner. Inhalationsstudierne på forsøgsdyr har derimod vist beskedne og inkonsistente inflammatoriske reaktioner i lungerne. Dette kan være relateret til både doseringsraten og den totale dosering af partikler i lungerne. Eksponeringsniveauerne har været relativt beskedne sammenlignet med tidligere studier med dieseludstødning og DEP. Tidligere studier med dieseludstødning i rotter har vist, at incidensen af lungetumorer blev øget ved doseringer højere end en ugentlig tidsintegreret eksponering på  $100 \text{ mg} \cdot \text{time} / \text{m}^3$  (84). De ugentlige doseringer i inhalationsstudier af biodiesel har været mindre end  $100 \text{ mg} \cdot \text{time} / \text{m}^3$ , hvilket indikerer at eksponeringen måske ikke har været høj nok til at generere et stærkt inflammatorisk respons i lungerne. Doseringerne er dog mere realistiske i forhold til rigtige eksponeringsscenerier for mennesker i Europa og Nordamerika. For eksempel kan dyrestudierne sammenlignes med den seneste ændring af grænseværdierne for erhvervsmæssige eksponeringer på  $50 \mu\text{g} / \text{m}^3$  for petrodieseludstødning (målt som elementært kulstof) i EU (85). Dette er den samme koncentration som de laveste eksponeringer i studier med sojabønnebaseret biodieseludstødning (36, 75, 77, 79, 86). Koncentrationerne af DEP i cellekultur eksperimenter er derimod typisk tilsvarende mange års eksponering i urbane områder (46).

De toksikologiske studier har enten brugt ren biodiesel eller blandinger som brændstof. Derudover er der overordnet set en forskel på typen af biodiesel. Litteraturen kan meget groft opdeles i studier fra USA, EU og ”andre lande.” De amerikanske studier har fokuseret

mest på sojabønnebaseret biodiesel og 20 % blandinger, hvilket nok er på grund af, at dette er en af de mest brugte biodieselblandinger i USA (se tabel 1) ifølge det amerikanske energidepartement (9). Studierne fra andre lande har enten brugt sojabønnebaseret biodiesel eller andengenerations biodiesel brændstoffer som spildolie. De europæiske studier med førstegenerations brændstof har mest brugt RME. Den mest normale biodieselblanding i europæiske studier har været 20-30 % blandinger, mens meget få studier har brugt 7 % biodiesel. Det almindelige indhold af biodiesel i brændstof i medlemslandene i EU er ellers ved eller under disse 7 % i volumenindhold (se tabel 1). Der er lavet for få studier til at kunne konkludere hvilke typer af biodieselbrændstof, der giver ophav til udstødninger, der er specielt farlige for mennesker.

#### Lignende toksikologiske effekter fundet efter eksponering for biodiesel og petrodiesel

Med den nuværende litteratur på området har det ikke været muligt at finde en klar forskel i helbredseffekterne efter eksponering for biodiesel og petrodieselemissioner. Begge typer af brændstof har genereret positive testresultater i specielt cellekulturstudier, hvor eksponeringskoncentrationerne har været meget høje. Resultaterne fra både cellekulturerne og dyreforsøgene viste et inkonsistent billede af potensen af effekterne mellem biodiesel og petrodiesel eksponering. Dette kan være, fordi der er brugt forskellige råstofkilder eller forskellige forbrændingsforhold. Det er derfor ikke muligt at rangere potensen af de toksikologiske effekter af specifikke biodieselbrændstoffer ud fra den nuværende litteratur. Cellekulturstudierne har dog vist, at biodiesel kan forårsage oksidativt stress, inflammation og DNA skader. Eksponeringsstudier med inhalation af biodiesel i gnave har ikke indikeret genotoksicitet i lungevævet, og undersøgelser af biomarkører for oksidativt stress og inflammation har vist svage og inkonsistente effekter.

---

## Begrænset viden om effekten af biodiesel på mennesker

Den nuværende litteratur mangler kontrollerede eksponeringsstudier med biodiesel blandinger på mennesker, hvorfor ekstrapolering af observationerne fra dyr og celler til den menneskelige population er rimelig spekulativt lige nu.

Et kammerforsøg på Lunds Universitet med kontrolleret eksponering for petrodiesel udstødning indikerede ikke genotoksicitet, samt en uændret genekspression af oksidativt stress og inflammatoriske parametre (bl.a. HMOX1, IL8) og ROS producerende potentiale hos blodceller efter 3 timers eksponering for dieseludstødning (87). Et lignende forsøg med biodieseludstødning er udført på Lunds Universitet, men resultaterne er endnu ikke publiceret. Et dansk studie har vist øget niveau af DNA-skader i blodceller fra frivillige forsøgspersoner, som opholdt sig omkring 6 timer/dag i 3 dage i træk i en passagervogn i et dieseldrevet tog (88, 89). Samme undersøgelse viste dog ikke nogen sammenhæng mellem eksponeringen for dieseludstødning og oxidativt stress eller inflammation i blodceller. Studierne indikerer, at gentagne eksponeringer (og ikke kortvarig eksponering) for diesel udstødning kan forårsage DNA-skader i blodceller. Effekten af langtidseksponering på mennesker er svær at vurdere, da der ikke er specifikke biomarkører for eksponering for udstødning af biodiesel og grøn/fornybar diesel endnu. Derudover skal det påpeges, at dieselmotorer forbedres hele tiden og bliver bedre for miljøet. Dette beror på tekniske forbedringer som bedre motorkontrol, bedre injektionssystemer til brændstoffet, øget udstødningsnedkøling, lavt svovlindhold i brændstoffet, partikelfiltre, udstødningskatalysatorer og filtrering af ventilationen fra bundkar (90). Den gavnlige effekt af den teknologisk reducerede udstødningsmission per køretøj på luftforureningsniveauerne i trafikerede områder er dog i nogen grad formindsket af det øgede antal køretøjer og potentielle ineffektive forbrændinger, der sker ved overbelastet trafik (91).

## Afslutning

Denne oversigtsartikel af studier på helbredseffekter viser, at udstødning fra biodiesel og petrodiesel har samme toksikologiske egenskaber i form af DNA beskadigelse, oxidativt stress og induktion af pro-inflammatoriske reaktioner. Biodiesel og petrodiesel udstødningsprodukter giver samme respons, når helbredseffekten baseres på potensen i forhold til samme dosis. Biodiesel udleder mindre PAH, mens andre forbindelser kan være forøget i biodiesel i forhold til petrodiesel udstødning. Samlet set er der ikke stærk evidens for at udstødning fra biodiesel er hverken mere eller mindre farlig for mennesker i forhold til petrodiesel.

Projektet er finansieret med økonomisk støtte fra læge Sofus Carl Emil og hustru Olga Doris Friis' legat og Torben og Alice Frimodts fond.

Yderligere information:

Peter Møller

[pemo@sund.ku.dk](mailto:pemo@sund.ku.dk)

## Referencer

1. IARC. *Diesel exhaust and gasoline engine exhaust and some nitroarenes, in Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans.* (105). 2012, IARC: Lyon, France.
2. IARC. *Outdoor air pollution, in Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans.* (109). 2016, IARC: Lyon, France.
3. Loomis D et al. *The carcinogenicity of outdoor air pollution.* Lancet Oncol 2013; 14(13):1262-63.
4. WHO. *Ambient air pollution: Health impacts.* 2020 [cited 2020 15/4]; Available from: <https://www.who.int/airpollution/ambient/health-impacts/en/>
5. Claxton LD. *The history, genotoxicity, and carcinogenicity of carbon-based fuels and their emissions: 1. Principles and background.* Mutat Res Rev Mutat Res 2014;762:76-107.

- 
6. Knothe G. *Biodiesel and renewable diesel: A comparison*. Prog Energ Combust Sci 2010; 36(3):364-73.
  7. Energistyrelsen. [cited 2020 14/4]; Available from: <https://ens.dk/ansvarsomraader/transport/biobraendstoffer>
  8. EU. Directive 2009/30/EC of the European Parliament and of the Council of 23 April 2009 amending Directive 98/70/EC as regards the specification of petrol, diesel and gas-oil and introducing a mechanism to monitor and reduce greenhouse gas emissions and amending Council Directive 1999/32/EC as regards the specification of fuel used by inland waterway vessels and repealing. Directive 93/12/EEC. 2009.
  9. USDE. Biodiesel Blends. 2020 [cited 2020 16/4]; Available from: [https://afdc.energy.gov/fuels/biodiesel\\_blends.html](https://afdc.energy.gov/fuels/biodiesel_blends.html)
  10. Madden MC. *A paler shade of green? The toxicology of biodiesel emissions: Recent findings from studies with this alternative fuel*. BBA - General Subjects 2016;1860(12):2856-62.
  11. DAWE. *Biodiesel fuel quality standard*. 2020 [cited 2020 16/4]; Available from: <https://www.environment.gov.au/protection/fuel-quality/standards/biodiesel>
  12. USDA. *China - Peoples Republic of Biofuels Annual, China Will Miss E10 by 2020 Goal by Wide Margin, in Global Agricultural Information Network*. 2019, USDA Foreign Agricultural Service.
  13. Reuters. Brazil to boost biodiesel blend to 15% by 2023, helping soy demand. 2019 [cited 2020 17/4]; Available from:\*
  14. USDA. *EU-28 Biofuels Annual, EU Biofuels Annual 2019*. 2019 USDA Foreign Agricultural Service: Global Agricultural Information Network.
  15. Møller P et al. *Inflammation, oxidative stress and genotoxicity responses to biodiesel emissions in cultured mammalian cells and animals*. Crit Rev Toxicol 2020; 50:383-401.
  16. Naik SN et al. *Production of first and second generation biofuels: A comprehensive review*. Renewable and Sustainable Energy Reviews 2010;14(2):578-97.
  17. Lee RA, Lavoie J-M. *From first- to third-generation biofuels: Challenges of producing a commodity from a biomass of increasing complexity*. Anim Front 2013;3(2):6-11.
  18. Sikarwar VS et al. *Progress in biofuel production from gasification*. Prog Energ Combust Sci 2017;61:189-248.
  19. Bünger J et al. *Potential hazards associated with combustion of bio-derived versus petroleum-derived diesel fuel*. Crit Rev Toxicol 2012;42:732-50.
  20. Betha R et al. *Comparative in vitro cytotoxicity assessment of airborne particulate matter emitted from stationary engine fuelled with diesel and waste cooking oil-derived biodiesel*. (Report). Atmos Environ 2012;61: 23.
  21. Bhavaraju L et al. *Diesel and biodiesel exhaust particle effects on rat alveolar macrophages with in vitro exposure*. Chemosphere 2014;104: 126-33.
  22. Brito JM et al. *Acute cardiovascular and inflammatory toxicity induced by inhalation of diesel and biodiesel exhaust particles*. Toxicol Sci 2010;116(1):67-78.
  23. Gioda A et al. *Biodiesel from soybean promotes cell proliferation in vitro*. Toxicol in Vitro 2016;34:283.
  24. Jalava Pasi I et al. *Toxicological properties of emission particles from heavy duty engines powered by conventional and bio-based diesel fuels and compressed natural gas*. Part Fibre Toxicol 2012;9(1):37.
  25. Jalava PI et al. *Toxicological effects of emission particles from fossil- and biodiesel-fueled diesel engine with and without DOC/POC catalytic converter*. Inhal Toxicol 2010;22(S2):48-58.

\*<https://www.reuters.com/article/us-brazil-biodiesel/brazil-to-boost-biodiesel-blend-to-15-by-2023-helping-soy-demand-idUSKBN1XM20F>

- 
26. Traviss N et al. *Petrodiesel and waste grease biodiesel (B20) emission particles at a rural recycling center: characterization and effects on lung epithelial cells and macrophages*. *Air Quality, Atmos Health* 2014;7(1):59-70.
27. Corrêa SM, Arbilla G. *Aromatic hydrocarbons emissions in diesel and biodiesel exhaust*. *Atmos Environ* 2006;40(35):6821-6.
28. Vojtisek-Lom M et al. *Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) and their genotoxicity in exhaust emissions from a diesel engine during extended low-load operation on diesel and biodiesel fuels*. *Atmos Environ* 2015; 109:9-18.
29. Yang H-H et al. *Effects of biodiesel on emissions of regulated air pollutants and polycyclic aromatic hydrocarbons under engine durability testing*. *Atmos Environ* 2007;41(34): 7232-40.
30. Hajbabaie M et al. *Evaluation of the impacts of biodiesel and second generation biofuels on NO(x) emissions for CARB diesel fuels*. *Environ Sci Technol* 2012; 46(16):9163.
31. McCormick RL. *The Impact of Biodiesel on Pollutant Emissions and Public Health*. *Inhal Toxicol* 2007;19(12):1033-9.
32. Stone V et al. *Nanomaterials Versus Ambient Ultrafine Particles: An Opportunity to Exchange Toxicology Knowledge*. *Environ Health Perspect* 2017;125(10):106002.
33. Fukagawa NK et al. *Soy biodiesel and petrodiesel emissions differ in size, chemical composition and stimulation of inflammatory responses in cells and animals*. *Environ Sci Technol* 2013;47(21):12496.
34. Hawley B et al. *Oxidative Stress and Aromatic Hydrocarbon Response of Human Bronchial Epithelial Cells Exposed to Petro- or Biodiesel Exhaust Treated with a Diesel Part Filter*. *Toxicol Sci* 2014;141(2): 505-14.
35. Libalova H et al. *Comparative Analysis of Toxic Responses of Organic Extracts from Diesel and Selected Alternative Fuels Engine Emissions in Human Lung BEAS-2B Cells*. *Int J Mol Sci* 2016;17(11): 1833.
36. Shvedova AA et al. *Oxidative Stress, Inflammatory Biomarkers, and Toxicity in Mouse Lung and Liver after Inhalation Exposure to 100% Biodiesel or Petroleum Diesel Emissions*. *J Toxicol Environ Health, Part A* 2013;76(15): 907-21.
37. Steiner S et al. *Comparison of the toxicity of diesel exhaust produced by bio- and fossil diesel combustion in human lung cells in vitro*. *Atmos Environ* 2013;81(C):380-8.
38. Yanamala N et al. *Biodiesel versus diesel exposure: Enhanced pulmonary inflammation, oxidative stress, and differential morphological changes in the mouse lung*. *Toxicol Appl Pharmacol* 2013;272(2):373-83.
39. Mullins BJ et al. *Biodiesel exhaust-induced cytotoxicity and proinflammatory mediator production in human airway epithelial cells*. *Environ Toxicol* 2016;31(1):44-57.
40. Vaughan A et al. *Primary human bronchial epithelial cell responses to diesel and biodiesel emissions at an air-liquid interface*. *Toxicol in Vitro* 2019;57:67-75.
41. Hemmingsen JG et al. *Oxidative stress, genotoxicity, and vascular cell adhesion molecule expression in cells exposed to particulate matter from combustion of conventional diesel and methyl ester biodiesel blends*. *Environ Sci Technol* 2011;45(19):8545.
42. Phillips DH, Arlt VM. *Genotoxicity: damage to DNA and its consequences*. *EXS* 2009;99:87-110.
43. Phillips DH. *Detection of DNA modifications by the 32P-postlabelling assay*. *Mutat Res* 1997; 378(1-2):1-12.
44. Singh R et al. *Detection and quantitation of benzo[a]pyrene-derived DNA adducts in mouse liver by liquid chromatography-tandem mass spectrometry: comparison with 32P-post-labeling*. *Chem Res Toxicol* 2006;19(6):868.
45. Westberg EAC et al. *Adduct levels from benzo[a]pyrenediol epoxide: Relative formation to histidine in serum albumin and to deoxyguanosine in DNA in vitro and in vivo in mice measured by LC/MS-MS methods*. *Toxicol Lett* 2015;232(1):28-36.
-

- 
46. Risom L, Møller P, Loft S. *Oxidative stress-induced DNA damage by particulate air pollution*. *Mutat Res* 2005;592(1-2):119-37.
47. Møller P et al. *Oxidatively damaged DNA in animals exposed to particles*. *Crit Rev Toxicol* 2013;43:96-118.
48. André V et al. *Comparative mutagenicity and genotoxicity of particles and aerosols emitted by the combustion of standard vs. rapeseed methyl ester supplemented bio-diesel fuels*. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen* 2015;777(1):33-42.
49. Demarini DM et al. *Mutagenicity emission factors of canola oil and waste vegetable oil biodiesel: Comparison to soy biodiesel*. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen* 2019; 846.
50. Mutlu E et al. *Generation and characterization of diesel engine combustion emissions from petroleum diesel and soybean biodiesel fuels and application for inhalation exposure studies*. *Inhal Toxicol* 2015;27(11):515-32.
51. Mutlu E et al. *Health effects of soy-biodiesel emissions: mutagenicity-emission factors*. *Inhal Toxicol* 2015;27(11):585-96.
52. Ross JA et al. *DNA adducts induced by in vitro activation of extracts of diesel and biodiesel exhaust particles*. *Inhal Toxicol* 2015;27(11):576-84.
53. Westphal GA et al. *Combustion of hydrotreated vegetable oil and jatropha methyl ester in a heavy duty engine: emissions and bacterial mutagenicity*. *Environ Sci Technol* 2013;47(11):6038-46.
54. IARC. *Preamble, in Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans*. 2019, IARC: Lyon, France.
55. Yang P-M et al. *Development of novel alternative biodiesel fuels for reducing PM emissions and PM-related genotoxicity*. *Environ Res* 2017;156:512-8.
56. Kowalska M et al. *Genotoxic potential of diesel exhaust particles from the combustion of first- and second-generation biodiesel fuels—the FuelHealth project*. *Environ Sci Pollut Res* 2017;24(31):24223-34.
57. Barraud C et al. *Impact of after-treatment devices and biofuels on diesel exhausts genotoxicity in A549 cells exposed at air-liquid interface.(Report)*. *Toxicol in Vitro* 2017;45:426.
58. Cervena T et al. *DNA Damage Potential of Engine Emissions Measured In Vitro by Micronucleus Test in Human Bronchial Epithelial Cells*. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2017;121(S3):102-8.
59. Martin NR et al. *Characterization and comparison of oxidative potential of real-world biodiesel and petroleum diesel particulate matter emitted from a nonroad heavy duty diesel engine*. *Sci Total Environ* 2019;655:908-14.
60. Lankoff A et al. *A comparative analysis of in vitro toxicity of diesel exhaust particles from combustion of 1st- and 2nd-generation biodiesel fuels in relation to their physicochemical properties—the FuelHealth project*. *Environ Sci Pollut Res* 2017;24(23):19357-74.
61. Skuland TS et al. *Proinflammatory effects of diesel exhaust particles from moderate blend concentrations of 1st and 2nd generation biodiesel in BEAS-2B bronchial epithelial cells—The FuelHealth project*. *Environ Toxicol Pharmacol* 2017;52:138-42.
62. Kooter IM et al. *Toxicological characterization of diesel engine emissions using biodiesel and a closed soot filter*. *Atmos Environ* 2011;45(8):1574-80.
63. Vaughan A et al. *The cytotoxic, inflammatory and oxidative potential of coconut oil-substituted diesel emissions on bronchial epithelial cells at an air-liquid interface*. *Environ Sci Pollut Res* 2019;26(27):27783-91.
64. Swanson K et al. *Release of the Pro-Inflammatory Markers by BEAS-2B Cells Following In Vitro Exposure to Biodiesel Extracts*. *Open Toxicol J* 2009;3(1): 8-15.
65. Vogel CFA et al. *Inflammatory marker and aryl hydrocarbon receptor-dependent responses in human macrophages exposed to emissions from biodiesel fuels*. *Chemosphere* 2019;220:993-1002.
-

- 
66. Gerlofs-Nijland ME et al. *Cell toxicity and oxidative potential of engine exhaust particles : impact of using particulate filter or biodiesel fuel blend*. Environ Sci Technol 2013;47(11): 5931-936x.
67. Malorni L et al. *Exposure to sub-10nm particles emitted from a biodiesel-fueled diesel engine: In vitro toxicity and inflammatory potential*. Toxicol Lett 2017;270:51-61.
68. Magnusson P et al. *Lung effects of 7- and 28-day inhalation exposure of rats to emissions from 1st and 2nd generation biodiesel fuels with and without particle filter – The FuelHealth project*. Environ Toxicol Pharmacol 2019;67:8-20.
69. Magnusson P et al. *No adverse lung effects of 7- and 28-day inhalation exposure of rats to emissions from petrodiesel fuel containing 20% rapeseed methyl esters (B20) with and without particulate filter - the FuelHealth project*. Inhal Toxicol 2017;29(5):206-18.
70. Dziendzikowska K et al. *The effects of 1st and 2nd generation biodiesel exhaust exposure on hematological and biochemical blood indices of Fisher344 male rats – The FuelHealth project*. Environ Toxicol Pharmacol 2018;63:34-47.
71. Valand R et al. *Gene expression changes in rat brain regions after 7- and 28 days inhalation exposure to exhaust emissions from 1st and 2nd generation biodiesel fuels - The FuelHealth project*. Inhal Toxicol 2018;30(7-8): 299-312.
72. Douki T et al. *Comparative study of diesel and biodiesel exhausts on lung oxidative stress and genotoxicity in rats*. Environ Pollut 2018;235: 514-24.
73. Cattani-Cavaliere I et al. *Acute Exposure to Diesel-Biodiesel Particulate Matter Promotes Murine Lung Oxidative Stress by Nrf2/HO-1 and Inflammation Through the NF-κB/TNF-α Pathways*. Inflammation 2019;42(2):526-37.
74. Kisin ER et al. *Abnormalities in the male reproductive system after exposure to diesel and biodiesel blend*. Environ Mol Mutagen 2015; 56(2): 265-76.
75. Gavett SH et al. *Soy biodiesel emissions have reduced inflammatory effects compared to diesel emissions in healthy and allergic mice*. Inhal Toxicol 2015;27(11):533-44.
76. de Brito JM et al. *Acute exposure to diesel and sewage biodiesel exhaust causes pulmonary and systemic inflammation in mice*. Sci Total Environ 2018;628-629:1223-33.
77. Bass VL et al. *Comparative cardiopulmonary toxicity of exhausts from soy-based biofuels and diesel in healthy and hypertensive rats*. Inhal Toxicol 2015;27(11):545-56.
78. Tzankiozis T et al. *Monitoring the inflammatory potential of exhaust particles from passenger cars in mice*. Inhal Toxicol: Air Pollut Health 2010;22(S2):59-69.
79. Farraj AK et al. *Comparative electrocardiographic, autonomic and systemic inflammatory responses to soy biodiesel and petroleum diesel emissions in rats*. Inhal Toxicol 2015;27(11): 564-75.
80. Mehus AA et al. *Comparison of Acute Health Effects From Exposures to Diesel and Biodiesel Fuel Emissions*. J Occup Environ Med 2015; 57(7):705-12.
81. Gouveia-Figueira S et al. *Mass spectrometry profiling of oxylipins, endocannabinoids, and N-acyl ethanolamines in human lung lavage fluids reveals responsiveness of prostaglandin E2 and associated lipid metabolites to biodiesel exhaust exposure*. Anal Bioanal Chem 2017;409(11): 2967-80.
82. Gouveia-Figueira S et al. *Mass spectrometry profiling reveals altered plasma levels of monohydroxy fatty acids and related lipids in healthy humans after controlled exposure to biodiesel exhaust*. Analyt Chim Acta 2018; 1018:62-9.
83. Surowiec I et al. *Multi-platform metabolomics assays for human lung lavage fluids in an air pollution exposure study*. Analyt Bioanal Chem 2016;408(17):4751-64.
84. Hesterberg TW et al. *Health effects research and regulation of diesel exhaust: an historical overview focused on lung cancer risk*. Inhal Toxicol 2012;24:1-45.
-

- 
85. EU. Directive 2019/130/EC of the European Parliament and of the council of 16 January 2019. *Amending Directive 2004/37/EC on the protection of workers from the risks related to exposure*. 2019.
86. Finch GL et al. *Effects of subchronic inhalation exposure of rats to emissions from a diesel engine burning soybean oil-derived biodiesel fuel*. *Inhal Toxicol* 2002;14(10):1017-48.
87. Hemmingsen JG et al. *Controlled exposure to diesel exhaust and traffic noise – Effects on oxidative stress and activation in mononuclear blood cells*. *Mutat Res* 2015;775:66-71.
88. Andersen MHG et al. *Health effects of exposure to diesel exhaust in diesel-powered trains. Part I*. *Fibre Toxicol* 2019;16(1):21.
89. Andersen MHG et al. *Exposure to Air Pollution inside Electric and Diesel-Powered Passenger Trains*. *Environ Sci Technol* 2019;53(8):4579.
90. McClellan RO, Hesterberg TW, Wall JC. *Evaluation of carcinogenic hazard of diesel engine exhaust needs to consider revolutionary changes in diesel technology*. *Regul Toxicol Pharmacol* 2012;63(2):225-58.
91. Zhang K, Batterman S. *Air pollution and health risks due to vehicle traffic*. *Sci Total Environ* 2013;450-451:307-16.

---

# Risikovurdering af kemiske additiver i plast i det marine miljø i Danmark

Af Patrik Fauser<sup>1</sup>, Jakob Strand<sup>2</sup>, Katrin Vorkamp<sup>1</sup>

---

**En risikovurdering af kemiske additiver og rester af monomerer i plastpartikler, inklusive mikroplast, er udført for det marine miljø i Danmark. Tre trofiske niveauer af marine organismer er inkluderet, dvs. pelagisk (organisme, som lever i den frie vandmasse) zooplankton: vandloppe (*copepoda*), bentopelagis (arter, der lever på bunden af havet) fisk: atlantisk torsk (*Gadus morhua*) og havfugl: mallek ( *Fulmarus glacialis*). Otte typer plastik bestående af forskellige polymertyper, der har udbredt anvendelse og høj forekomst i det marine miljø i de nordiske lande, indgår i analysen. Europæiske og danske miljøkvalitetskrav er anvendt som forventede koncentrationer uden effekter (PNEC). Beregnede risikokoefficienter større end 1, hvilket indikerer potentiel risiko, er fundet for vandloppe og torsk mht. flammehæmmeren pentabromdiphenyl ether (PeBDE), der anvendes i polyurethan (PUR), biocidet tributyltin (TBT), der forekommer som urenhed i polyvinylchlorid (PVC) og PUR, og flammehæmmeren hexabromocyclododecan (HBCDD), der anvendes i ekspanderet polystyren (EPS). En potentiel risiko er fundet for mallek og PeBDE, der er anvendt i PUR.**

Flere millioner tons plastaffald antages at blive udledt til havene årligt på global skala, og udledningerne antages at stige i de kommende år (1, 2). Plastforurening er anerkendt som en alvorlig trussel for det marine miljø, bl.a. af FN gennem miljøprogrammet *United Nations Environment Programme*; EU gennem havstrategidirektivet (Direktiv 2008/56/EC);

det nordiske samarbejdsprogram for miljø og klima; OSPAR og HELCOM Kommissionen (for hhv. det nordøstlige Atlanterhav og Østersøen); Arktisk Råds miljøovervågningsprogram (*Arctic Monitoring and Assessment Programme*, AMAP) og regeringer verden over. Plast findes i et utal af produkter, og der anvendes tusindvis af forskellige kemiske additiver, f.eks. blødgørere, flammehæmmere, stabilisatorer, antioxidanter og fotostabilisatorer, der tilsættes for at plasten skal opnå de ønskede egenskaber. Flere af disse kemikalier, der bruges som additiver, kan være skadelige for miljø og mennesker (3, 4). Det er imidlertid en stor udfordring at kortlægge deres identitet og mængde på grund af fortrolighed og begrænsede krav til dokumentation, f.eks. i sikkerhedsdatablade for kemikalier registreret til fremstilling eller import i mængder på under 10 tons pr. år pr. registrant (5).

Additiverne kan frigives fra plasten og føre til en kemikalieeksponering af organismer i havmiljøet og af mennesker som følge af indtag af fisk og skaldyr. Indtag af additiver kan ske via vandmiljøet eller via direkte optag af plastpartikler, hvor kemikalierne muligvis frigives i organismernes mave og fordøjelsessystem. De studier, der findes omkring optag af additiver af marine organismer, har fokuseret på blødgørere og flammehæmmere, der forekommer i relativt høje koncentrationer (10-15 vægt-%) i plasten, og der skelnes typisk ikke mellem additiver, der er tilsat ved produktion, og additiver, der er sorberet fra vandet og som hidrører fra andre diffuse kilder som spildevand, slam og atmosfærisk deposition (6,7). Desuden mangler der viden om andre typer hydrofobiske og ikke-direkte bionedbrydelige additiver, såsom antioxidanter og fotostabilisatorer, og om effekten af plastens nedbrydning i havet. Plasten nedbrydes til mindre partikler

---

<sup>1</sup> Aarhus Universitet, Institut for Miljøvidenskab

<sup>2</sup> Aarhus Universitet, Institut for Bioscience



(herunder mikroplast) med tiden, bl.a. gennem UV-induceret påvirkning, hydrolyse samt mekaniske, termiske og biologiske processer (8,9). Dermed vil den kemiske sammensætning også ændre sig i forhold til udgangsmaterialet. De mange ukendte faktorer bevirker, at bestemmelsen af biotilgængelighed og risikovurdering af additiver, der kommer fra plastindtag, overfor havmiljøet er behæftet med en relativt stor usikkerhed.

Risikoen i forbindelse med optag af plast er undersøgt for følgende organismer: vandloppe, der optager plastpartikler fra vandfasen, torsk, der optager plastpartikler fra vandfasen og via føde, samt mallebuk, der optager plast fra vandoverfladen og via føde. Risiko er undersøgt for direkte eksponering for plastadditiver, dvs. additiver, der forekommer i plastpartikler og som antages tilsat det oprindelige plastmateriale, i modsætning til kemikalier, der er optaget fra det omgivende miljø. Fokus er på det marine miljø i Skandinavien mht. produkttyper og mængder af plastpartikler i havet. På baggrund af studier for Østersøen og Nordsøen (10, 11, 12), EU's tekniske arbejdsgruppe for marint affald (*European Union Technical Subgroup on Marine Litter*, MFSD GES, 2011) (13), et review studie (Schwarz et al, 2019) (14) og korrespondance med plastindustrien og brancheorganisationer i Danmark indgår følgende otte plasttyper i analysen:

- *Polyethylen* (PE) (lav-densitet (LDPE) og høj-densitet (HDPE)): Plastposer, beholdere, flasker, rør, personlige plejeprodukter, fiskenet, ledninger
- *Styren butadien gummi* (SBR): Bildæk
- *Celluloseacetat*: Cigarettskodder
- *Akrylat polymerer*: Skibsmaling

- *Polyvinylklorid* (PVC): Kabler, linoleumsgulve også på skibe, bøjer
- *Polyurethan* (PUR) stift skum: Bygningsisolering, byggematerialer
- *Ekspanderet polystyren* (EPS) skum: Bygningsisolering, emballage
- *Polycarbonat* (PC): Byggematerialer.

Risikovurderingen følger principperne for en kemisk risikovurdering, beskrevet i Det Europæiske Kemikalieagenturs tekniske anvisning (15). Disse retningslinjer omfatter en indledende informationsindsamling (fareidentifikation) efterfulgt af en eksponeringsvurdering og en farevurdering, og endelig en risikokarakterisering. Resultatet er forventede eksponeringskoncentrationer (*predicted environmental concentration*, PEC) for additiver bundet til plastpartikler, forventede koncentrationer uden effekter (*predicted no-effect concentration*, PNEC) og risikokoefficienter (RK), beregnet af:

Risikokoefficient:

$$RK = \frac{\text{Eksponeringskoncentration (PEC)}}{\text{Koncentration uden effekter (PNEC)}}$$

De målte mængder (koncentrationer) af plastpartikler i vandmiljøet varierer som følge af prøvetagningssted og -metode samt detektionsmetoder (16). Ud fra undersøgelser i havene omkring de nordiske lande og Storbritannien (17) og fra baggrundsdata (16) samt beregnede mængder af indtagne plastpartikler, der er baseret på målte mængder i torsk og mallebuk (18,19), er følgende forventede eksponeringskoncentrationer for plastpartikler fastlagt for de tre organismer:

Tabel 1. Forventede plast-eksponeringskoncentrationer for marine organismer i det skandinaviske marine miljø.

	Vandloppe	Torsk	Mallebuk
<b>Pelagisk zone</b>	0.42 - 42 mg plast/m <sup>3</sup>	0.42 - 42 mg plast/m <sup>3</sup>	Ikke relevant
<b>Sekundær forgiftning/ direkte indtag*</b>	Ikke relevant	70 - 700 µg plast/kg føde	13 - 48 mg plast/kg føde

\* For mallebuk er det direkte indtag af plastpartikler fra vandoverfladen og indtag via føden summeret.

---

Indtag fra den pelagiske zone er ikke relevant for mallekuker, da de kun optager føde fra vandoverfladen. For vandløpper er sekundær forgiftning ikke relevant pga. deres lave placering i fødekæden.

Det antages, at den indtagne plast for en organisme består af kun én polymertype. I virkeligheden vil det være en blanding, der vil bestå af flere forskellige additiver, men med lavere individuelle koncentrationer.

Mængden af additiver i plast før nedbrydning i miljøet er vurderet ud fra rapporter og den videnskabelige litteratur, f.eks. Hansen et al. 2013 (11), Hansen et al. 2014 (20), Lithner et al. 2011 (3), Hahladakis et al. 2018 (28), Det Europæiske Kemikalieagenturs hjemmeside, ECHA 2020 (21), samt producenters hjemmesider, f.eks. BASF ([www.basf.com](http://www.basf.com)).

Additivmængder i plast før nedbrydning i miljøet:

- Monomerrester: 1) (PE): 0.1 wt-% ethylen; 2) (SBR, dæk): 0.1 wt-% 1,3-butadiene and 0.1 wt-% styren; 3) (celluloseacetat, cigaretskodder): ingen; 4) (akrylmaling): 0.01 wt-% akrylsyre; 5) (PVC): 0.000001 wt-% vinylklorid; 6) (PUR): ingen; 7) (EPS): 0.5 wt-% styren; 8) (PC): 0.1 wt-% bisphenol A.
- Additiver: Generelt 0.1 wt-%. Ftalat-blødgørere i PVC vurderes til 50 wt-%, flammehæmmere i forskellige polymerer til 1-25 wt-%.

Undersøgelser af additivmængder i plast efter nedbrydning i det marine miljø er begrænsede. Et studie af Lassen et al. 2015 (12) rapporterede koncentrationer af nogle bromerede flammehæmmere og ureagerede additiver, der indgår som råmateriale i plast, for plast fundet i det marine miljø. Der arbejdes med følgende additivmængder for beregningen af PEC:

Additivmængder i plast efter nedbrydning i det marine miljø:

- Additiver og monomerrester: 10 % af mængden før nedbrydning.
- Opløsningsmidler og flygtige kemikalier antages at være frigivet/fordampet til det omgivende miljø.

Biotilgængelig fraktion:

- 10 % af mængden efter nedbrydning

Ovenstående scenarie, der er baseret på målinger, litteraturværdier og skøn, resulterer i den antagelse, at 1 % af kemikaliemængderne i den oprindelige plast kan genfindes i de marine organismer efter indtag af nedbrudt plast fra havet.

Ved bestemmelse af forventede koncentrationer uden effekter (PNEC) medtages kun prioriterede kemikalier indenfor EUs vandpolitik. PNEC er sat til EU-fastsatte miljøkvalitetskrav i overfladevand for de pelagiske arter (vandløppe og torsk), og for fødeindtag af biota (sekundær forgiftning) for mallekuk. Hvis der ikke er EU værdier, anvendes nationalt fastsatte miljøkvalitetskrav for Danmark. Det medfører, at 30 ud af ca. 70 identificerede kemikalier indgår i analysen.

Totale risikokoefficienter (RK) for en organisme er beregnet som summen af risiko for de enkelte additiver.

- Potentiel risiko (RK > 1): Vandløppe og torsk ved eksponering af flammehæmmere pentabromdiphenylether (PeBDE) via PUR, biocidet tributyltin (urenhed) via PVC og PUR, flammehæmmere hexabromocyclododekan (HBCDD) via EPS samt for mallekuk ved eksponering af PeBDE via PUR.
- Relativt høj (RK = 0.1): Vandløppe og torsk ved eksponering for blødgøreren bis(2-ethylhexyl)ftalat (DEHP) i PVC og kobber som biocid i akrylmaling.

Tabel 2. Additiver med potentielt høje (RK>1) og relativt høje (RK=0.1) risikokoefficienter overfor marine organismer.

Akronym	Navn	CAS nummer	Stofgruppe og anvendelse/forekomst	Reguleringsstatus
<b>PeBDE</b>	Pentabrom-diphenylether	32534-81-9	Bromeret flammehæmmer. Anvendt overvejende i PUR.	Produktion af PeBDE i EU ophørte i 1997, og anvendelse af PeBDE blev forbudt i EU ved Direktiv 2003/11/EC (22). PeBDE blev inkluderet i Stockholm Konventionen for <i>Persistent Organic Pollutants</i> (POPs) (Stockholm Konventionen, 2019a) (23) mht. globalt forbud i 2009. Genanvendelse af produkter med PeBDE er dog stadig muligt.
<b>HBCDD</b>	Hexabromo-cyclododekan	25637-99-4	Bromeret flammehæmmer. Anvendt i EPS og ekstruderet polystyren (XPS).	HBCDD er listet i Stockholm Konventionens Annex A (Stockholm Konventionen, 2019b) (24), med særlig undtagelse for produktion og anvendelse som flammehæmmer i EPS og XPS i bygninger indtil 2017. Signifikante HBCDD mængder kan stadig forekomme i genanvendt PS emballage (25). HBCDD er reguleret i EU under EC 2006 (26).
<b>TBT</b>	Tributyltin	36643-28-4	Biocid. Indgår som urenhed i PVC og PUR.	TBT kan forekomme som urenheder i mono- og dibutyltinstabilisatorer i plast (op til 1 wt-%), men mængderne er frivilligt kontrollerede af industrien til ≤ 0.67 wt-% (som tin). Dibutyltin forbindelser har været brugt i mange år, men er nu begrænset til visse anvendelser, f.eks. til tagpaneler og vinduer. Fra 1. juli 2010 er nye produkter med >0.1 wt-% tributyltin (som tin) forbudt.
<b>DEHP</b>	Bis-(2-ethylhexyl) ftalat	117-81-7	Blødgører. Anvendes i PVC.	DEHP er på EUs godkendelsesordning, hvor firmaer skal ansøge om produktion og brug af DEHP i EU. DEHP er forbudt i alt legetøj og småbørnsartikler. Miljøstyrelsen har arbejdet på et forslag til EU-regulering og ECHA har, sammen med Miljøstyrelsen, fremsat et forslag om forbud af bl.a. DEHP i en række produkter.
<b>Cu</b>	Kobber	7440-50-8	Biocid. Anvendes i akrylmaling.	Kobber(I)oxid er blevet risikovurderet med henblik på optag på EUs positivliste liste som aktivstof til brug i biocidholdig bundmaling. Kobber(I)oxid er godkendt i EU fra 1. januar 2018.

---

Da kun 30 additiver ud af ca. 70 identificerede er medtaget i analysen, samt at der sandsynligvis vil være en lang række yderligere additiver, vil den beregnede totale risiko sandsynligvis være underestimeret. Selv om de nævnte additiver er regulerede eller forbudte, kan de stadig forekomme i ældre produkter, og det vil være hensigtsmæssigt at få mere viden om højkoncentrations additiver i nedbrudt plast, såsom blødgørere og flammehæmmere, f.eks. anvendt i PVC og PUR. Endvidere vil det være relevant at identificere andre potentielt skadelige additiver i nedbrudt plast, f.eks. ved at anvende non-target screeninganalyser (Non-target screeningsmetoder er miljökemiske metoder til identifikation af ukendte eller nye forurenende stoffer). Et tilsvarende projekt med en non-target screening for plastadditiver i nedbrudt plastmateriale er lige startet op på Aarhus Universitet, Institut for Miljøvidenskab, i samarbejde med partnere fra Norge og Island.

En mere komplet og præcis risikovurdering af additiver fra plast giver mulighed for en bedre forståelse af de risici, der er forbundet med plastforureningen samt bedre regulering af additiver og plastprodukter. For at det skal være muligt, vil det være hensigtsmæssigt at udvide risikovurderingen af den direkte eksponering, som vist her, med en vurdering af den indirekte eksponering, hvor additiver siver ud i det marine miljø og optages af organismer, samt at inkludere vektoreffekten, dvs. optagne plastpartikler med additiver sorberet fra det omgivende vand (27). Disse processer er specielt vigtige for persistente og biomagnificerende kemikalier som flammehæmmere. Yderligere er der behov for mere viden omkring biotilgængelighed af kemikalier og plastpartiklers rolle i maven og fordøjelsessystemet af organismene.

Yderligere information:  
Patrik Fauser [paf@envs.au.dk](mailto:paf@envs.au.dk)

## Referencer

1. Maes T, Perry J, Alliji K, Clarke C, Birchenough SNR. *Shades of grey: Marine litter research developments in Europe*. Marine Pollution Bulletin 2019;146:274-81.\*
2. UNEP, 2016. *Marine plastic debris and microplastics – Global lessons and research to inspire action and guide policy change*. United Nations Environment Programme, Nairobi.
3. Lithner D, Larsson Å, Dave G. *Environmental and health hazard ranking and assessment of plastic polymers based on chemical composition*. Sci Total Environ 2011;409 3309-24.
4. EC, 2012. *Review of reach with regard to the registration requirements on polymers*. Final Report, Part A: Polymers. Prepared for European Commission DG Environment. December 2012070307/2011/602175/SER/D3.
5. ECHA, 2018. *Vejledning om sikkerhedsdatablade og eksponeringsscenerier*. Det Europæiske Kemikalieagentur.\*\*
6. Hermabessiere L, Dehaut A, Paul-Pont I, Lacroix C, Jezequel R, Soudant P, Duflos G. *Occurrence and effects of plastic additives on marine environments and organisms: A review*. Chemosphere 2017;182:781-93.
7. Al-Odaini NA, Shim WJ, Han GM, Jang M, Hong SH. *Enrichment of hexabromocyclododecanes in coastal sediments near aquaculture areas and a wastewater treatment plant in a semi-enclosed bay in South Korea*. Sci Total Environ 2015;505:290-98.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.10.019>
8. Gewert G, Plassmann MM, MacLeod M. *Pathways for degradation of plastic polymers floating in the marine environment*. Environ Sci: Processes Impacts 2015;17:1513-21.
9. Andrady AL. *Persistence of Plastic Litter in the Oceans*. In Bergmann M, Gutow L, Klages M (Eds.). *Marine anthropogenic litter* 2015;57-72. Cham: Springer International Publishing.

\* [http://wedocs.unep.org/bitstream/handle/20.500.11822/7720/Marine\\_plastic\\_debris\\_and\\_microplastics\\_Global\\_lessons\\_and\\_research\\_to\\_inspire\\_action\\_and\\_guide\\_policy\\_change-2016/Marine\\_Plastic\\_Debris\\_and\\_Microplastics.pdf?sequence=3&isAllowed=y](http://wedocs.unep.org/bitstream/handle/20.500.11822/7720/Marine_plastic_debris_and_microplastics_Global_lessons_and_research_to_inspire_action_and_guide_policy_change-2016/Marine_Plastic_Debris_and_Microplastics.pdf?sequence=3&isAllowed=y)

\*\* [https://echa.europa.eu/documents/10162/22786913/sds\\_es\\_guide\\_da.pdf/018f220f-268c-c40e-3bf9-32b29f57fee3](https://echa.europa.eu/documents/10162/22786913/sds_es_guide_da.pdf/018f220f-268c-c40e-3bf9-32b29f57fee3)

- 
10. Magnusson K, Eliasson K, Fråne A, Haikonen K, Hultén J, Olshammar M, Stadmark J, Voisin A. *Swedish sources and pathways for microplastics to the marine environment – A review of existing data*. Swedish Environmental Protection Agency. Report number C 183, 2016.
  11. Hansen E, Nilsson NH, Lithner D, Lassen C. *Hazardous substances in plastic materials. Prepared by COWI in cooperation with Danish Technological Institute*. Klima- og Forurensningsdirektoratet. 2013; TA 3017.
  12. Lassen C, Hansen SF, Magnusson K, Hartmann NB, Rehne Jensen P, Nielsen TG, Brinch A. *Microplastics: Occurrence, effects and sources of releases to the environment in Denmark*. Copenhagen K: Danish Environmental Protection Agency, 2015.
  13. MFSD GES, 2011. Technical Subgroup on Marine Litter, 2011. *Marine Litter: Technical Recommendations for the Implementation of MSFD Requirements. EUR-Scientific and Technical Research Series*. <https://doi.org/10.2788/91406>.
  14. Schwarz AE, Lighthart TN, Boukris E, van Harmelen T. *Sources, transport, and accumulation of different types of plastic litter in aquatic environments: A review study*. Marine Pollution Bulletin 2019;143:92-100.
  15. EC, 2003. Technical Guidance Document in support of Commission Directive 93/67/EEC on Risk Assessment for new notified substances, Commission Regulation (EC) No 1488/94 on Risk Assessment for existing substances and Directive 98/8/EC of the European Parliament and of the Council concerning the placing of biocidal products on the market.
  16. Everaert G, Van Cauwenberghe L, De Rijcke M, Koelmans AA, Mees J, Vandegehuchte M, Janssen CR. *Risk assessment of microplastics in the ocean: Modelling approach and first conclusions*. Environ Pollut 2018;242:1930-8.
  17. Tamminga M, Hengstmann E, Fischer EK. *Microplastic analysis in the South Funen Archipelago, Baltic Sea, implementing manta trawling and bulk sampling*. Marine Pollution Bulletin 2018;128:601-8.
  18. Bråte ILN, Eidsvoll DP, Steindal CC, Thomas KV. *Plastic ingestion by Atlantic cod (Gadus morhua) from the Norwegian coast*. Marine Pollution Bulletin 2016;112:105-110.
  19. Hertzke D, Anker-Nilssen T, Haugdahl Nøst T, Götsch A, Christensen-Dalsgaard S, Langset M, Fangel K, Koelmans AA. *Negligible Impact of Ingested Microplastics on Tissue Concentrations of Persistent Organic Pollutants in Northern Fulmars off Coastal Norway*. Environ Sci Technol 2016;50:1924-33.
  20. Hansen E, Nilsson N, Vium K. *Hazardous substances in plastics. Survey of chemical substances in consumer products No. 132*. Danish Environmental Protection Agency, 2014.
  21. ECHA, 2020. *Plastic Additives Initiative*. European Chemicals Agency, ECHA.\*
  22. Direktiv 2003/11/EC of the European Parliament and of the council of 6 February 2003 amending for the 24th time Council directive 76/669/EEC relating to restrictions on the marketing and use of certain dangerous substances and preparations (pentabromodiphenyl ether, octabromodiphenyl ether). Off J Eur Union (2003) L42/45-46.
  23. Stockholm Konventionen, 2019a. *Register of Specific Exemptions: Tetrabromodiphenyl ether and pentabromodiphenyl ether*.\*\*
  24. Stockholm Konventionen, 2019b. *Register of Specific Exemptions: Hexabromocyclododecane*.\*\*\*
  25. Abdallah MA-E, Sharkey M, Berresheim H, Harrad S. *Hexabromocyclododecane in polystyrene packaging: A downside of recycling?* Chemosphere 2018;199:612-6.

\*<https://www.echa.europa.eu/web/guest/mapping-exercise-plastic-additives-initiative>

\*\*<http://chm.pops.int/Implementation/Exemptions/SpecificExemptions/TetraBDEandPentaBDEroSE/tabid/5039/Default.aspx>

\*\*\*<http://chm.pops.int/Implementation/Exemptions/SpecificExemptions/HexabromocyclododecaneRoSE/tabid/5034/Default.aspx>

- 
26. EC, 2006. Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council of 18 December 2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH), establishing a European Chemicals Agency, amending Directive 1999/45/EC and repealing Council Regulation (EEC) No 793/93 and Commission Regulation (EC) No 1488/94 as well as Council Directive 76/769/EEC and Commission Directives 91/155/EEC, 93/67/EEC, 93/105/EC and 2000/21/EC. OJ L396, 30.12.2006 p.1-849.
  27. Ziccardi LM, Edgington A, Hentz K, Kulacki KJ, Driscoll SK. *Microplastics as vectors for bioaccumulation of hydrophobic organic chemicals in the marine environment: a state-of-the-science review*. Environ Toxicol Chem 2016;35(7):1667-76.
  28. Hahladakis JN, Velis CA, Weber R, Iacovidou E, Purnell P. *Review - An overview of chemical additives present in plastics: Migration, release, fate and environmental impact during their use, disposal and recycling*. J Hazard Mater 2018;344:179-99.

---

## Kan ”vand” mindske smitterisikoen?

*Af Peder Wolkoff, Det nationale forskningscenter for arbejdsmiljø*

---

**”Tør” indeluft gør virusdråberne mindre, så de spredes længere væk, og luftvejene bliver mere sårbare og øger risikoen for influenza-smitte.**

Det er velkendt, at almindelig forkølelse er årstidsafhængig, at influenza topper i vintermånederne, og at influenza er associeret med indeluftens fugtighed, der generelt er lavere i vintermånederne. Skulle Covid-19 være anderledes, næppe? Flere undersøgelser peger på, at Covid-19 er årstidsafhængig og til en vis grad moduleret af fugten, fx (1, 2).

Ventilationen har domineret som bekæmpelsesmiddel mod smitterisikoen, især i indeklimaer med mange personer samlet og dårlig udluftning. Det er særligt de små viruspartikler (også kaldet mikrodråber eller aerosoler), der hænger i længere tid i luften og dermed spredes og øger risikoen for smitte betydeligt længere væk end de anbefalede 1-2 meter, der primært vedrører smitterisikoen fra de store og tunge viruspartikler, der hurtigt synker ned og lander på overflader.

Ventilation er et vigtigt instrument til fortynding af indeluftens indhold af luftbårne forureninger, herunder de små viruspartikler. Sammen med rumtemperaturen er ventilation (naturlig eller mekanisk) i indeklimaet de to parametre, som generelt er i fokus, når det gælder kontrol af indeluftens kvalitet, komfort og sundhedsmæssigt. Indeluftens fugtighed, der nøje spiller sammen med temperaturen, både den udendørskomne og indendørs luft, har været nedprioriteret i kontrol og styring af luftkvaliteten; dette til trods for kendskabet til luftfugtighedens gavnlige egenskaber gennem snart fem dekader (3).

Kan det nu være rigtigt, at indeluftens fugtighed har positive virkninger på luftkvaliteten generelt, men i særdeleshed medvirker til at

mindske risikoen for smitte med influenza-virus? For eksempel har interventionsundersøgelser (4) vist fald i luftvejssygdomme ved øgning af luftens fugtighed. Det er blandt andet vist i børnehaveklasser, hvor en intervention over et par måneder med øgning af luftens fugtighed i klasserum i forhold til ikkebefugtede klasserum viste en signifikant reduktion af den totale mængde influenzavirus i indeluften og af virus afsat på overflader, samtidig med at virusdråbernes størrelse øgedes ved befugtningen (5). Samtidig var der cirka en tredjedel lavere fraværprocent blandt børnene, der opholdt sig i de befugtede klasserum. Interventionen demonstrerer, hvordan en ikke-farmaceutisk behandling markant kan reducere smitterisikoen. Men for at kunne besvare spørgsmålet må man se på flere aspekter, hvor indeluftens fugt har betydning, nemlig: 1) virusdråbernes dynamik i indeluften, 2) virusdråbernes levedygtighed (overlevelse) og transmission (spredning) i henholdsvis indeluften og på overflader, hvor de er afsat og 3) luftvejenes selvrenssevne (mucociliary clearance) og immunrespons (robustheden), fx (6). I den sammenhæng er det vigtigt at have for øje, at den primære risiko er smitte via inhalation fra hoste, tale og sang, der producerer et kontinuum fra de helt små mikrodråber til de store og tunge viruspartikler. Men risikoen ved kontaktsmitte via håndberøring af inficerede overflader kan være betydelig; et forhold, der ligeledes afhænger af mange faktorer, for eksempel om det er i en børnehave, på et hospital eller i et slagteri, men i høj grad også af koncentrationen af virus i spyttet, nærheden til smitekilde, temperaturen og ventilationen.

Kontrollerede laboratorieforsøg med forskellige virusarter, dyre- og modelstudier har påvist, at kold og tør luft favoriserer virusdråbers levedygtighed og evne til at transporteres i luften, fx (7, 8, 9). Disse og mange

---

andre undersøgelser har efterhånden synliggjort, at overlevelsen og smitteevnen er lavest i området 40-60 % relativ fugtighed. Observationerne skal imidlertid tages med et vist forbehold, idet de mekanistiske forhold er komplicerede og stadigvæk langt fra belyst tilstrækkeligt. Derudover er der det forbehold, at resultaterne fra dyreforsøg ikke altid kan overføres direkte til mennesker, samt at brugen af kunstig spyt i modelberegninger og urealistisk generering af viruspartikler i laboratorieforsøg skal tolkes kritisk (10, 11). Udover virusdråbernes levedygtighed og smitteevne har indeluftens fugtighed yderligere betydning, idet en lav fugtighed øger fordampning af vand fra virusdråberne, så de bliver mindre, lettere og svæver i længere tid i luften, i modsætning til de store viruspartikler, og dermed spredes de længere væk fra smitekilden. Derudover forhindres fordampningen af virusdråberne ved øgning af luftens fugtighed fra tør indeluft, dvs. fra mindre end 30 % til >40-60 % relativ fugtighed.

En væsentlig smittevej er overførsel til øjne og næsens slimhinder fra hænder, der har været i berøring med kontaminerede overflader, hvor de store viruspartikler er afsat. Her har luftens fugtighed også indflydelse på virus' levedygtighed. Laboratorieforsøg har vist, at levedygtigheden af virus på forskellige overflader, for eksempel på stål eller plastik, nedsættes hurtigst ved 50 % relativ fugtighed i forhold til 20 % eller 80 % relativ fugtighed (12, 13).

Et væsentligt element i den samlede risikovurdering er luftfugtighedens betydning for luftvejenes forsvarsmekanismer ved viralt angreb, immunrespons, og celledskader på cilia (fimrehårene), herunder den markant reducerede selvrensningmekanisme ved udsættelse for tør luft, hvilket gælder særligt for ældre personer. Det beskyttende og selvrensende slimhindelag i luftvejene bliver tyndere og tyndere ved udsættelse for tør luft på grund af vandtabet, og selvrensningsevnen forsvinder, idet fimrehårene deaktiveres; hvorved virus lettere trænger ind i slimhinderne i luftvejene.

Jeg kan huske som barn, at radiatorerne i mange hjem havde en aflang lerkrukke, som man påfyldte med vand hver dag. Senere kom de hvide kvadratiske flader med filterpapir i kontakt med et vandreservoir som på sigt dog har været et depot af mikrobiologiske emner, hvilket er betænkeligt, men alt dette forsvandt pludselig. Det er langt fra nyt, at tør luft er ugunstig for helbredet herunder øjne og luftveje. En af indeklimaforskningens pionerer C.P. Yaglou fra Boston skrev i en artikel i 1937 (14), at en relativ fugtighed på mellem 40-60 % med al sandsynlighed var "sunder" end 20-30 % relativ fugtighed, men vanskelig at fastholde af praktiske årsager (dengang).

Man kan undre sig over, at indeluftens fugtighed til en vis grad gik i glemmebogen, i hvert fald hos ventilationsingeniører. Det kan der være flere grunde til, se (3). Heriblandt overfortolkning af resultaterne af selvrensningsevnen hos unge mennesker, der blev udsat for tør luft over længere tid i et klimakammer. Senere kom skimmelsvampekampagnen, der var svær at håndtere objektivt og vanskeligheden med at kunne skelne mellem de sundhedsmæssige konsekvenser af fugtskader i byggekonstruktioner og indeluftens fugtighed. Medvirkende dertil var også observationen af forsøgspersoners negative oplevelse af luftkvaliteten ved kortvarig vurdering af lugten afgivet fra byggematerialer, som blev eksponeret for høj fugtighed og temperatur; den sundhedsmæssige betydning af den negativt oplevede luftkvalitet blev overfortolket.

Ventilationens funktion er dels at fortynde luftforureninger i indeluften, herunder virusdråber, men mekanisk ventilation og efterfølgende opvarmning af en i forvejen tør udeluft resulterer i en endnu mere tør indeluft til fordel for yderligere dannelse af mikrodråberne, samtidig med at deres levedygtighed øges. Der er eksempler på, at virus kan spredes via ventilationskanaler, eksempelvis på hospitaler.

Litteraturen viser, at befugtning af tør luft har en række gavnlige effekter (1), der blandt andet kan medføre en lavere risiko for infek-



---

tion. Befugtning af indeluften bør derfor være et ligeværdigt middel, der bør indgå i en samlet strategi med kontrol af temperatur og ventilation med henblik på at opnå optimale betingelser for kvaliteten af indeluften ud fra en komfort-, trivsels- og sundhedsmæssig synsvinkel, herunder minimering af smitterisikoen. Afslutningsvis kan det konkluderes, at befugtning af tør indeluft resulterer i færre virus mikrodråber (ved fordampning), som får mindre levedygtighed og deres levedygtighed på overflader mindskes. Endelig opnås en forbedret selvrenseevne og immunrespons i luftvejene. Ydermere vil den øgede fugtighed i indeluften give tungere viruspartikler, der dermed synker hurtigere ned. Endelig kan man spekulere over, om den øgede luftfugtighed i åndingszonen ved brug af mundbind er medvirkende til beskyttelse mod smitte ved fastholdelse af selvrenseevnen.

Alt i alt har den eksisterende tradition kun at kontrollere ventilationen og temperaturen i indeklimaet konsekvenser for sundheden. Der ligger et enormt forskningsbehov i belysning af betingelserne for, hvordan temperaturen, indeluftens fugtighed i samspil med ventilation (herunder luftforureninger), sikrer optimal komfort og et sundhedsmæssigt forsvarligt indeklima, og samtidig med at smitterisikoen mindskes i vintersæsonen.

Yderligere information:

Peder Wolkoff  
[pwo@nfa.dk](mailto:pwo@nfa.dk)

## Referencer

1. Shaman J, Pitzer VE, Viboud C, Grenfell BT, Lipsitch M. *Absolute humidity and the seasonal onset of influenza in the Continental United States*. PLOS Biol 2010;8:1000316.
2. Ward MP, Xiao S, Zhang Z. Humidity is a consistent climatic factor contributing to SARS-CoV-2 transmission. *Transbound Emerg Dis* 2020;67:3069-74.
3. Wolkoff P, Azuma K, Carrer P. *Health, work performance, and risk of infection in office-like environments: the role of indoor temperature, air humidity, and ventilation*. *Int J Hyg Environ Health* 2021;233:113709.
4. Arundel AV, Sterling EM, Biggin JH, Sterling TD. *Indirect Health Effects of Relative Humidity in Indoor Environments*. *Environ Health Perspect* 1986;65:351-61.
5. Reiman JM, Das B, Sindberg GM, Urban M D, Hammerlund MEM, Lee HB, Spring KM, Lyman-Gingerich J, Generous AR, Koep TH, Ewing K, Lilja P, Enders FT, Ekker SC, Huskins WC, Fadel HJ, Pierret C. *Humidity As a Non-Pharmaceutical Intervention for Influenza A*. PLoS ONE 2018;13:e0204337.
6. Kudo E, Song E, Yockey LJ, Rakib T, Wong PW, Homer RJ and Iwasaki A. *Low Ambient Humidity Impairs Barrier Function and Innate Resistance Against Influenza Infection*. PNAS 2019;116:10905-10.
7. Moriyama M, Hugentobler WJ, Iwasaki A. *Seasonality of Respiratory Viral Infections*. *Annu Rev Virol* 2020;7:2.1-2.19.
8. Wolkoff P. *Indoor Air Humidity, Air Quality, and Health - An Overview*. *Int J Hyg Environ Health* 2018;221:376-90.
9. Lin K, Marr LC. *Humidity-Dependent Decay of Viruses, but Not Bacteria, in Aerosols and Droplets Follows Disinfection Kinetics*. *Environ Sci Technol* 2020;54:1024-32.
10. Peters A, Parneix P, Otter J, Pittet D. *Putting some context to the aerosolization debate around SARS-CoV-2*. *J Hosp Infect* 2020;105:381-2.
11. Ram K, Thakur RC, Singh DK, Kawamura K, Shimouchi A, Sekine Y, Nishimura H, Singh SK, Pavuluri CM, Singh RS, Tripathi SN. *Why airborne transmission hasn't been conclusive in case of COVID-19? An atmospheric science perspective*. *Sci Total Environ* 2021;773:145525.

- 
12. Casanova LM, Jeon S, Rutala WA, Weber DJ, Sobsey MD. *Effects of Air Temperature and Relative Humidity on Coronavirus Survival on Surfaces*. Appl Environ Microbiol 2010;76: 2712-7.
  13. Biryukov J, Boydston JA, Dunning RA, Yeager JJ, Wood S, Reese AL, Ferris A, Miller D, Weaver W, Zeitouni NE, Philips A, Freeburger D, Hooper I, Ratnesar-Shumate S, Yolitz J, Krause M, Williams G, Dawson DG, Herzog A, Dabish P, Wahl V, Hevey MC and Altamura LA. *Increasing Temperature and Relative Humidity Accelerates Inactivation of SARS-CoV-2 on Surfaces*. mSphere 2020;5: e00441-20.
  14. Yaglou CP. *Physical and Physiological Principles of Air Conditioning*. Part II. JAMA 1937;109:945-50.

---

# Litteraturoversigt over helbredseffekter af lufthavns-emissioner i og omkring lufthavne

Af Katja Maria Bendtsen, Elizabeth Bengtsen, Anne Thoustrup Saber og Ulla Vogel,  
Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø

---

**En oversigt over den samlede videnskabelige litteratur på området viser, at lufthavnsemissioner ligner især dieseludstødningspartikler og andre trafikgenererede emissioner og forårsager de samme helbredseffekter som andre trafikgenererede emissioner.**

## Baggrund

Ligesom andre forbrændingsmotorer producerer flymotorers forbrænding af jetbrændstof kulpartikler med associerede tjærestoffer (PAH) samt metaller og gasser, såsom CO<sub>2</sub>, NO<sub>x</sub>, CO, SO<sub>x</sub> m.fl. Ufuldstændig forbrænding af fossile brændstoffer, inklusive flybrændstof, resulterer i dannelsen af kulstofbaserede affaldsprodukter og kondenserede stoffer kaldet sod. Sodpartiklerne kan på grund af deres størrelse betegnes som procesgenererede nanopartikler ligesom dieseludstødningspartikler. Udledningen kan bestemmes ved at måle indholdet af uorganisk kulstof i partiklerne, enten som elementært carbon (EC) eller black carbon (BC). Terminologien afhænger af målemetoden, men i begge tilfælde måles indholdet af uorganisk kulstof i partiklerne. Generelt har forbrændingspartikler inklusive flyemissionspartikler et stort indhold af uorganisk kulstof, men indholdet kan variere noget efter brændstoftype og motorens forbrænding, dvs. om flyet er i taxi-, take-off-, opstignings- eller landingsfase. Analyser af partikler direkte fra jetmotorer og i lufthavne tyder på, at lufthavnspartikler er mindre end dieseludstødningspartikler.

Dieseludstødningspartikler er typisk 60-100 nanometer i diameter, mens flypartikler er mindre, helt ned til under 20 nm.

## Resultat af litteraturgennemgangen

Vores gennemgang af den videnskabelige litteratur om helbredseffekter af lufthavnsemissioner (1) er baseret på en systematisk litteratursøgning. Yderligere artikler blev identificeret ved andre søgninger. Til brug for overblik og baggrundsviden om målinger i luften omkring lufthavne har vi gennemgået review-artikler, som sammenfatter viden fra blandt andet studier udført i store internationale lufthavne, hvor emissionerne måles løbende, heriblandt London Heathrow, Amsterdam Schiphol, Lisabon, Rom, Los Angeles LAX og andre lufthavne i USA (2-4).

Gennemgangen af den fremsøgte litteratur viste, at knap 100 artikler var relevante for vores videnskabelige formål/mål/undersøgelse, og at disse var fordelt nogenlunde ligeligt på artikler dels om fysiske og kemiske egenskaber af lufthavnsemissioner og dels om helbredseffekter (se tabel 1 herunder). Det samlede billede af disse studier er, at de generelt peger i samme retning.,

Tabel 1. Oversigt over studierne fordeling på de forskellige områder:

Artikler om lufthavnspartiklers fysiske og kemiske egenskaber:	50
Artikler om helbredseffekter af flybrændstof:	15
Artikler om helbredseffekter af lufthavnspartikler:	
celle- og dyrestudier:	5
eksponering og helbred for populationer omkring lufthavne:	9
eksponering og helbred for lufthavnspersonale:	18

---

I gennemgangen af denne litteratur undersøger en række studier helbredseffekterne af luft-havnsemissioner direkte i mennesker eller i celle- og dyrestudier. I biomonitoringsstudier af lufthavnsansatte og i de epidemiologiske studier af folk, der bor i nærheden af en lufthavn, er personerne både udsat for partikler og gasser, der stammer fra lufthavnen (dvs. både fly og hjælpekedetøjer) og fra den generelle luftforurening (baggrundsforureningen). Designet af studierne er afgørende for, om der kan skelnes mellem effekter, der kan tilskrives lufthavnsemissioner og effekter af baggrunds-luftforurening eller andet. For studierne udført på celler og dyr gælder det, at partiklerne er opsamlet enten direkte fra flymotorerne i test-faciliteter eller i lufthavne, enten tæt på tændte flymotorer eller på forpladsen med aktive fly. Her kan de observerede effekter tilskrives partiklerne. Afhængigt af hvor og hvornår prøven er opsamlet vil flyemissionerne være den eneste eller den væsentligste komponent.

### Eksponeringsrisiko for de ansatte i lufthavne

De fremsøgte studier fra meget forskellige lufthavne i bl.a. Italien, USA, Holland og Kina har i nogen grad fokus på lufthavnsansatte. Studier med beskrivelser af arbejdspladseksponeringer og målinger af biomarkører (fx indikatorstoffer i blod og urin) viste generelt, at der i lufthavnene var udsættelse for øgede niveauer af partikler, sodpartikler i nanostørrelse (tabel 2) samt øgede niveauer af tjærestoffer med kræft-fremkaldende potentiale. Biomarkørerne i urin-prøver viste, at lufthavnspersonale havde forhøjet udsættelse for brændstof (5), og celler fra blod og mundkrab viste øgede niveauer af DNA-skade, hvilket er en indikator for kræftisiko (5-7).

Der kan gennemgående fremhæves tre karakteristika, som er vigtige i forhold til risikoen for erhvervsmæssig udsættelse for partikler for lufthavnsansatte (2):

1. *Afstand*. Tændte flymotorer er den største kilde til partikler i nanostørrelse i lufthavne. Afstand til emissionskilden (flymotorer) er

en vigtig faktor for eksponeringsniveauer for lufthavnsansatte. Niveauerne er højere, jo tættere man er på tændte flymotorer og jo mere man færdes i vindretningen fra fly.

2. *Motortilstand*. Tændte flymotorer udleder store mængder partikler i nanostørrelse, men der er stor variation i emissions-niveauer over tid, og flyenes motortilstande har betydning for mængden og typen af partikler. Høje partikelniveauer kædes typisk sammen med start og landing af fly. Høje niveauer af tjærestoffer i partiklerne kædes sammen med tomgangstilstand ("ground-idle"), hvor flyet er holdende på jorden med tændt motor.
3. *Jobfunktion*. Der er store forskelle i eksponeringsniveauer mellem forskellige personalegrupper i lufthavnene. Lufthavnspersonale kan grupperes i *lavrisiko* (kontorarbejde og andre indendørs funktioner længst væk fra flyene), *mellemrisiko* (catering/rengøring/flysikkerhed med nogen kontakt med flyområdet) og *højrisiko* (personale som håndterer bagage samt mekanikere/klarmeldere, som primært færdes i flyområdet på forpladsen).

### Toksikologiske studier i dyr og celler

En risikovurdering omfatter både omfanget af de arbejdsmiljømæssige udsættelser og farligheden af udsættelserne. Ud over biomonitoringsstudierne blev der identificeret fem studier, der havde fokus på at afdække de toksiske effekter af flyemissionspartikler i dyr og cellekulturer.

Celle- og dyrestudier kan bruges til at klarlægge mekanismen bag sygdomsfremkaldende effekter og mulige årsagssammenhænge. Der blev ikke identificeret andre studier af toksiske effekter af flyemissioner i dyr end et dyrestudie fra NFA som viste, at lungeeksponering for lufthavnspartikler påvirkede immunsystemet og gav DNA-skader i samme grad som dieseludstødningspartikler og rene kulnanopartikler, som tidligere har været beskrevet i Miljø og Sundhed (8). (<http://miljoogsundhed.sst.dk/blad/ms1903.pdf>)

---

Dieseludstødningspartikler og kulnanopartikler er klassificeret som henholdsvis kræftfremkaldende for mennesker og muligvis kræftfremkaldende for mennesker af WHO's kræftagentur, IARC (9,10).

Litteraturgennemgangen identificerede fire studier, hvori opsamlede lufthavnspartikler er blevet undersøgt i cellemodeller. Forskellige celletyper blev anvendt i hvert af de fire studier. Ét cellestudie viste, at lufthavnspartikler kan påvirke immunsystemet (øge aktiveringen af inflammatoriske celler og signaleringsveje) og derved øge følsomheden overfor anden luftforurening og sygdomsfremkaldende mikroorganismer (11). De øvrige cellestudier viste, at lufthavnspartikler forårsager dannelse af reaktive oxygenforbindelser og inflammation (12-14). Disse resultater understøtter sammen med dyrestudiet, at lufthavnspartiklerne kan være årsag til inflammation, akutfaserespons og DNA-skade, som kan forøge risikoen for luftvejs sygdomme, hjerte-kar-sygdomme og kræft. Lufthavnspartikler har dermed helbredseffekter, som er sammenlignelige med andre trafikemissionspartikler, som for eksempel dieseludstødningspartikler. I dyre- og cellestudierne er der både undersøgt partikler, opsamlet under testsituationer, hvor partiklerne udelukkende stammer fra flymotorer, og partikler opsamlet i lufthavne, hvor partiklerne stammer fra både fly, hjælpekedetøjer og baggrundsforurening. Der ses ikke væsentlige forskelle i det biologiske respons. Samlet set tyder dyre- og cellestudierne på, at partikler fra fly- og lufthavnsemissioner forårsager de samme effekter, som ses i studier af mennesker.

### Beboelsesområder nær lufthavne

Epidemiologiske studier af den generelle befolkning i nærheden af lufthavne viser, at afstand til lufthavn og vindretning har stor betydning for eksponeringsniveauer for lufthavnsemissioner. Antallet af fly og andre lokale forhold har også betydning. Der er i litteraturgennemgangen identificeret ni studier, som har undersøgt, hvordan lufthavnse-

missioner påvirker det omgivende miljø og bidrager til luftforurening og potentielle helbredseffekter på beboere omkring lufthavne.

To studier af henholdsvis tre lufthavne i staten New York og et stort område, der dækker de 12 største lufthavne i Californien, viste, at lufthavnsemissioner var associeret med et øget antal af hospitalsindlæggelser for astma og andre lungesygdomme samt hjerte-kar-sygdomme, særligt i følsomme grupper som børn under 5 år, ældre over 65 år og socialt belastede borgere (15,16). En hollandsk rapport om Schiphol lufthavn ved Amsterdam viste, at skolebørn og voksne indtog mere medicin og havde øgede luftvejssymptomer på dage, hvor de var eksponeret for øgede emissioner fra lufthavnen. Den hollandske rapport konkluderer, at helbredseffekter af lufthavnsemissioner er sammenlignelige med helbredseffekter af andre trafikemissioner.

Et biomonitoringsstudie undersøgte effekten af udsættelse for lufthavnsemissioner hos frivillige forsøgspersoner med astma, som blev rekrutteret til at gå en tur i en zone med høje emissioner fra Los Angeles lufthavn sammenlignet med, når de samme forsøgspersoner gik en tur i et område uden lufthavnsemissioner (17). Forsøgspersonerne havde højere blodniveauer af biomarkører for inflammation efter gåturen i lufthavnen sammenlignet med efter en gåtur i et område uden lufthavnsemissioner. Disse resultater tyder på, at eksponering for lufthavnsemissioner påvirker luftvejene og igangsætter en betændelsesreaktion i hele kroppen, som vides at bidrage til astma, lungesygdom og hjerte-kar-sygdom.

### Perspektiv og konklusion

Lufthavnsemissioner er en meget kompleks blanding af partikler og gasser. En stor del af partiklerne er procesgenererede nanopartikler, som udledes fra tændte flymotorer. Man kan måle flyemissioner på flere måder. Det mest almindelige er at måle antallet af partikler (partikelkoncentrationen) eller den samlede masse (vægt) af partikler i luften. Der er ikke

Tabel 2. Eksempler på målte partikelkoncentrationer på forpladser eller som personlige målinger i danske studier og på tværs af studier.

Målte gennemsnitlige niveauer på forpladser (fra flere studier og flere lande):	10.000 – 20 millioner partikler/cm <sup>3</sup>
Gennemsnitlige niveauer ved personlige målinger af ”klarmeldere” og ”hangar operator” (flere studier og flere lande):	17-25.000 partikler/cm <sup>3</sup>
Gennemsnitligt målt niveau når jetjager letter og lander (personlige målinger hos klarmeldere på dansk flystation) (8):	1,2 millioner partikler/cm <sup>3</sup>
Målt niveau i DK 2014 for bagagemedarbejdere (gennemsnit for en arbejdsdag) (18):	37.000 partikler/cm <sup>3</sup>
Målt niveau i DK 2014 for medarbejdergrupper der færdes på forplads (cateringchauffører, sikkerhedspersonale mv) (gennemsnit for en arbejdsdag) (18):	12.000-20.000 partikler/cm <sup>3</sup>
Målt niveau i DK 2014 for kontormedarbejdere (gennemsnit for en arbejdsdag) (18):	5.000 partikler/cm <sup>3</sup>

grænseværdier for flyemissionspartikler som sådan eller for eksponering for partikler i nanostørrelse i Danmark eller EU. Enkelte EU-lande, Tyskland, Holland og Finland, har indført en ikke-helbredsbaseret referenceværdi for tekniske nanomaterialer på 40.000 partikler/cm<sup>3</sup>, som er en frivillig aftale mellem arbejdsmarkedets parter, og som virksomhederne derfor ikke er forpligtet til at overholde. Referenceværdien gælder for tekniske nanomaterialer med lav massefylde som for eksempel kulstofbaserede nanopartikler og kan derfor sammenlignes med flyemissionspartikler (selvom det er procesgenererede nanopartikler). Tabel 2 viser eksempler på partikelkoncentrationer fra forskellige studier. Typen af målinger og de målte partikelkoncentrationer varierer meget og kan ikke umiddelbart sammenlignes. Det ses dog generelt, at de rapporterede eksponeringsniveauer i lufthavne er høje i forhold til referenceværdien på 40.000 partikler/cm<sup>3</sup> for jobtyper, der medfører, at man opholder sig i nærheden af tændte flymotorer (fx personale som håndterer bagage, cateringchauffører og klarmeldere). Dette gælder også for de danske studier.

Samlet set er der i lufthavne i Danmark, Italien og Frankrig rapporteret eksponeringsniveauer på op til 20 millioner partikler/cm<sup>3</sup> som peakmålinger i indåndingszonen hos lufthavnspersonale. I et dansk studie fra 2014 var den gennemsnitlige partikelkoncentration over en arbejdsdag målt i indåndingszonen hos bagagemedarbejdere i lufthavnen lige under referenceværdien (18). Til sammenligning var partikelkoncentrationen hos kontormedarbejdere indendørs 5.000 partikler/cm<sup>3</sup>.

En række studier har målt eksponeringsniveauer af lufthavnsemissioner på basis af massen (dvs. vægten) af partikler, hvilket gør det muligt at vurdere risikoen ved at sammenligne med grænseværdier for eksempel for dieseludstødningspartikler. I NFAs studie fra 2019 var eksponeringsniveauerne generelt under de relevante danske grænseværdier for forskellige delkomponenter i flyemissionspartikler (8). For eksempel for tjærestoffer (polyaromatiske carbonhydrider), hvor grænseværdien ligger på 200 mikrogram/m<sup>3</sup>. Selvom en grænseværdi for dieselpartikler formelt set ikke gælder for flyemissioner, er det fra et toksikologisk synspunkt relevant at sammenligne flyemissionspartikler med dieselgrænseværdier, da meget tyder på, at de har samme

---

toksicitet. EU har fastsat en ny grænseværdi for dieseludstødning på 50 mikrogram EC/m<sup>3</sup> (elementært carbon = sod), som vil være gældende fra februar 2023. 'Health Council of the Netherlands' har publiceret to helbreds-baserede risikoestimer for dieseludstødningspartikler målt som EC, hvor de angiver et risikoniveau (*prohibition risk level*) for dieseludstødningspartikler på 1,03 mikrogram EC/m<sup>3</sup> svarende til at 4 ud af 1000 statistisk set vil få lungekræft som følge af erhvervsmæssig eksponering gennem et helt arbejdsliv ved en 8 timers daglig udsættelse svarende til denne værdi i 40 år uden brug af beskyttelsesforanstaltninger som personlige værnemidler. Holland har pr 1. juli 2020 indført en grænseværdi for dieseludstødningspartikler på 10 mikrogram EC/m<sup>3</sup>. Til sammenligning viste et studie, som målte partikeleksponeringen i 12 forskellige lufthavne fordelt på 41 flyvninger, et gennemsnitlige niveau på ca. 4 mikrogram EC/m<sup>3</sup> på forpladsen (boardingområdet) (19).

Sammenfattende viser litteraturgennemgangen, at flyemissioner på flere måder er sammenlignelige med andre trafikemissioner inklusive dieseludstødningspartikler. Partiklerne er procesgenererede nanopartikler og ligner hinanden fysisk og kemisk, dog med en forskel i størrelse. Endvidere understøtter litteraturen, at flyemissionspartikler har samme helbredseffekter, som man ser efter udsættelse for dieselpartikler og andre trafikemissioner. Det betyder, at flyemissionspartikler formentlig er kræftfremkaldende, og at de også kan forårsage andre helbredseffekter på linje med luftforurening fra trafik. Samlet set viser målinger foretaget i og omkring lufthavne samt biomoniteringsstudier, at nogle ansatte udsættes for potentielt helbredskadende partikler i et stigende niveau, jo tættere de arbejder på flymotorer i drift.

Yderligere information:

Ulla Vogel  
[ubv@nfa.dk](mailto:ubv@nfa.dk)

## Referencer

1. Bendtsen KM, Bengtsen E, Saber AT, Vogel U. *A review of health effects associated with exposure to jet engine emissions in and around airports*. Environ Health 2021;20(1):10.
2. Stacey B. *Measurement of ultrafine particles at airports: A review*. Atmos Environ 2019;198:463-77.
3. Masiol M, Harrison RM. *Aircraft engine exhaust emissions and other airport-related contributions to ambient air pollution: A review*. Atmos Environ 2014;95:409-55.
4. Harrison RM, Masiol M, Vardoulakis S. *Civil aviation, air pollution and human health*. Environ Res Lett 2015;10(4).
5. Erdem O, Sayal A, Eken A, Akay C, Aydin A. *Evaluation of genotoxic and oxidative effects in workers exposed to jet propulsion fuel*. Int Arch Occup Environ Health 2012;85(4):353-61.
6. Cavallo D, Ursini CL, Carelli G, Iavicoli I, Ciervo A, Perniconi B, Rondinone B, Gismondi M, Iavicoli S. *Occupational exposure in airport personnel: characterization and evaluation of genotoxic and oxidative effects*. Toxicology 2006;223(1-2):26-35.
7. Lemasters GK, Livingston GK, Lockey JE, Olsen DM, Shukla R, New G, Selevan SG, Yiin JH. *Genotoxic changes after low-level solvent and fuel exposure on aircraft maintenance personnel*. Mutagenesis 1997;12(4):237-43.
8. Bendtsen KM, Brostrom A, Koivisto AJ, Koponen I, Berthing T, Bertram N, Kling KI, Dal Maso M, Kangasniemi O, Poikkimaki M et al. *Airport emission particles: exposure characterization and toxicity following intratracheal instillation in mice*. Part Fibre Toxicol 2019;16(1):23.
9. IARC. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans VOLUME 105: DIESEL AND GASOLINE ENGINE EXHAUSTS AND SOME NITROARENES*, vol. 105. Lyon, France; 2012.

- 
10. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Carbon Black, Titanium Dioxide, and Talc, vol. 93. Lyon, France: IARC Press; 2010.
  11. Ferry D, Rolland C, Delhay D, Barlesi F, Robert P, Bongrand P, Vitte J. *Jet exhaust particles alter human dendritic cell maturation*. Inflammation Research 2011; 60(3):255-63.
  12. Shirmohammadi F, Lovett C, Sowlat MH, Mousavi A, Verma V, Shafer MM, Schauer JJ, Sioutas C. *Chemical composition and redox activity of PM0.25 near Los Angeles International Airport and comparisons to an urban traffic site*. Sci Total Environ 2018;610-611:1336-46.
  13. He RW, Shirmohammadi F, Gerlofs-Nijland ME, Sioutas C, Cassee FR. *Pro-inflammatory responses to PM0.25 from airport and urban traffic emissions*. Sci Total Environ 2018;640-641:997-1003.
  14. Jonsdottir HR, Delaval M, Leni Z, Keller A, Brem BT, Siegerist F, Schonenberger D, Durdina L, Elser M, Burtcher H et al. *Non-volatile particle emissions from aircraft turbine engines at ground-idle induce oxidative stress in bronchial cells*. Commun Biol 2019;2.
  15. Lin S, Munsie JP, Herdt-Losavio M, Hwang SA, Civerolo K, McGarry K, Gentile T. *Residential proximity to large airports and potential health impacts in New York State*. Int Arch Occ Env Hea 2008;81(7):797-804.
  16. Schlenker W, Walker WR. *Airports, Air Pollution, and Contemporaneous Health*. The Review of Economic Studies 2016;83(2):768-809.
  17. Habre R, Zhou H, Eckel SP, Enebish T, Fruin S, Bastain T, Rappaport E, Gilliland F. *Short-term effects of airport-associated ultrafine particle exposure on lung function and inflammation in adults with asthma*. Environ Int 2018;118:48-59.
  18. Moller KL, Thygesen LC, Schipperijn J, Loft S, Bonde JP, Mikkelsen S, Brauer C. *Occupational exposure to ultrafine particles among airport employees--combining personal monitoring and global positioning system*. PLoS One 2014;9(9):e106671.
  19. Targino AC, Machado BLF, Krecl P. *Concentrations and personal exposure to black carbon particles at airports and on commercial flights*. Transportation Research Part D 2017;52:128-38.



---

## Københavns Arbejds- og Miljømedicinske forskningscenter for Reproduktion (AMoRe)

*Af Mathilde Werborg Birkholm<sup>1,2\*</sup>, Marie Pedersen<sup>2</sup>, Luise M. Begtrup<sup>3</sup>, Camilla Sandal Sejbæk<sup>1</sup>, Jens Peter Bonde<sup>3</sup>, Katia K. Hærvig<sup>3</sup>, Sesilje B. Petersen<sup>3</sup>, Anne-Marie Nybo Andersen<sup>2</sup>, Sandra Søgaard Tøttenborg<sup>3</sup>, Karin Sørig Hougaard<sup>1,2</sup>*

---

**Københavns Arbejds- og Miljømedicinske forskningscenter for Reproduktion (AMoRe) ønsker at styrke samarbejdet mellem forskere og andre organisationer med interesse for reproduktion, miljø og arbejdsmiljø. I AMoRe afholdt vi det første åbne møde i januar 2020 med stor succes.**

Infertilitet og negative graviditetsforløb og fødselsudfald forekommer hyppigt og har konsekvenser for samfundet, familien og individet, ikke kun i Danmark men i hele verden. Komplikationer i graviditetsforløbet som graviditetsudløst sukkersyge og svangerskabsforgiftning, ses i hhv. 3-4 % og 1-3 % af alle graviditeter i Danmark. Derudover oplever 16 % af alle gravide kvinder svære bækken smerter ("bækkenløsning"), som udgør den hyppigste årsag til graviditetsrelateret fravær fra arbejde (1). I Danmark fødes hvert år ca. 60.000 børn; heraf vejer 3.500 for lidt (<2.5 kg), 3.250 børn fødes med større misdannelser, knap 4.000 bliver født for tidligt (< 37 uger), og mellem 400 og 500 børn dør ved fødslen eller inden for det første leveår (2) Samtidig er antallet af børn med funktionsforstyrrelser og forskellige lidelser stigende, fx astma og attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) (3, 4). I Danmark vil omkring 15-25 % af alle par opleve infertilitet på et tidspunkt i deres liv. Selvom nogle af årsagerne til infer-

tilitet og uønskede reproduktionsudfald er kendte, fx høj alder hos førstegangsfødende, er der forsat mange ukendte faktorer (5, 6, 7). For at forebygge fremfor at symptombehandle er det nødvendigt at identificere faktorer i miljø og arbejdsmiljø, som kan have betydning for evnen til at få sunde og raske børn. Det er specielt vigtigt i nutidens Danmark, hvor langt de fleste par er i arbejde, og individets egen indflydelse på udsættelsen for sundhedsskadelige eksponeringer fra miljøet er begrænset.

### Der mangler meget viden om reproduktion i relation til miljø og arbejdsmiljø

Reproduktion i relation til miljø og arbejdsmiljø er et relativt nyt interessefelt for forskning og myndigheder med kun 50 år på bagen. Denne periode har budt på store landvindinger, men vi udsættes fortsat for komplekse og dynamiske blandinger af eksponeringer, både før og efter fødslen, hvoraf vi ikke kender de potentielle sundhedsskadelige effekter – udfordringerne er stadig mange, og især faktorer i arbejdsmiljøet har begrænset opmærksomhed.

Mange kemikalier i både miljø og arbejdsmiljø er ikke undersøgt for eventuelle skadelige effekter på fertilitet, graviditet og fosterudvikling - eller betydning for barnets helbred senere i livet. Selv ikke kemikalier, der produceres i meget store mængder (over 1.000 tons/år pr. virksomhed eller importør), er der krav til at undersøge for, om udsættelse i graviditeten kan øge risikoen for at børn fx udvikler allergi eller bliver demente senere i livet (8). Derfor er det vanskeligt at vide hvilke kemikalier, der kan have negative effekter på reproduktiv sundhed hos voksne og deres børn.

---

<sup>1</sup> Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø

<sup>2</sup> Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet

<sup>3</sup> Arbejds- og Miljømedicinsk Afdeling, Bispebjerg Hospital; \*praktikant på NFA, FSV-uddannelsen på Københavns Universitet

---

Mange komplekse eksponeringer er slet ikke omfattet af EU's regler (REACH) om test af kemiske stoffer. Det gælder fx de blandinger af kemiske stoffer og partikler, der opstår ved forbrænding og produktion (fx udstødning fra dieselmotorer, svejserøg). Risikovurdering af kemiske stoffer foregår for det meste for et stof ad gangen og tager sjældent højde for flere samtidige eksponeringer, eller at der kan ske udsættelse for kemiske stoffer både på arbejdspladsen og i hjemmet. Arbejdspladser er forpligtet til at beskytte den gravide mod skadelige påvirkninger, når kvinden har fortalt arbejdsgiveren om graviditeten. I praksis betyder det, at der ikke er specifik beskyttelse mod potentielt reproduktionstoksiske påvirkninger i arbejdsmiljøet i perioden op til graviditeten og i graviditetens første tid (8).

Også en række ikke-kemiske påvirkninger er mistænkt for at kunne påvirke forløbet af graviditeten og fostrets udvikling. I arbejdsmiljøet gælder det fx natarbejde, stress, tunge løft og støj. Også her gælder det, at vores viden om de enkelte faktorer er begrænset, og at betydningen af at være udsat for flere samtidige påvirkninger er næsten ubeskrevet (8).

### Ved at øge viden om miljø- og arbejdsmiljøeksponeringer kan vi iværksætte forebyggelsesinitiativer, der virker

Dansk forskning på området er spredt over mange institutter og forskningscentre, hvoraf nogle har samarbejdet længe, mens andre er mindre forankret eller nye i feltet. Samarbejde og øget deling af ressourcer, viden og metoder vil styrke forskningen og dermed potentialet for forebyggelse. Det samme vil etablering af flere direkte veje fra forskning om reproduktion til implementering af tiltag, så vi kan sikre og øge myndigheders og befolkningens viden om de mange potentielt reproduktionsskadelige faktorer i miljø og arbejdsmiljø.

Dét var udgangspunktet for, at vi stiftede Københavns Arbejds- og Miljømedicinske forskningscenter i Reproduktion (AMoRe). AMoRe ønsker at stimulere forskning om

reproduktion i relation til påvirkninger i arbejdsmiljø og miljø ved at øge samarbejde og videndeling mellem forskningsinstitutioner - i første omgang i Københavnsområdet - og skabe tættere bånd mellem viden og handling. AMoRe består af forskere fra det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø (NFA), Arbejds- og Miljømedicinsk Afdeling på Bispebjerg Hospital (AMED) og Institut for Folkesundhedsvidenskab på Københavns Universitet (IFSV). Overordnet koordineres AMoRe af Karin Sørig Hougaard (Seniorforsker, NFA), Sandra Søgaard Tøttenborg (Forskningsgruppeleder, AMED) og Marie Pedersen (Lektor, IFSV).

### Første offentlige møde

Den 23. januar 2020 holdt AMoRe sit første åbne møde. Formålet var at undersøge, hvilken forskning Københavnsområdet bedriver om reproduktion i relation til miljø og arbejdsmiljø og at give forskere og andre aktører mulighed for at lære hinanden og hinandens forskning bedre at kende. På mødet blev deltagerne først præsenteret for en række korte oplæg med relevans for reproduktion. Karin Sørig Hougaard (NFA) indledte med et historisk perspektiv på graviditet og reproduktion i relation til arbejdsmiljø. Søren Ziebe (Juliane Marie Centeret, Rigshospitalet og ReproUnion) holdt eftermiddagens andet oplæg, hvor han problematiserede de samfundsmæssige udfordringer på reproduktionsområdet. Mathias Nielsen (Københavns Kommune) fortalte, hvordan kommunens forvaltning, på opfordring af borgerne, har igangsat en række indsatser for at indsamle, kortlægge og komme med anbefalinger om helbredseffekterne af luftforurening. Lea Stine Tobiasen (Miljøstyrelsen) fortalte, hvordan REACH vurderer kemiske stoffer for reproduktionstoksicitet. Luise Mølenberg Begtrup (Afdeling for Arbejds- og Miljømedicin, Bispebjerg Hospital) fortalte slutteligt om individuel rådgivning af gravide om risikofaktorer i arbejdsmiljøet og udfordringerne ved at oversætte forskningsresultater til praksis. Efter oplæggene var der mulighed for at hilse på hinanden, og mange deltagere præsenterede

---

deres forskning ud fra medbragte poster. Arbejdsmediciner og professor Jens Peter Bonde (AMED) rundede mødet af med forhåbning og opløftende ord om, at AMoRe er et længe ventet skridt i retningen mod det ambitiøse mål om, at infertilitet og reproduktion forebygges og tænkes ind i miljø og arbejdsmiljø.

Vi arbejder på at få oprettet en hjemmeside og næste netværksmøde er på tegnebrættet. Til næste møde håber vi at få endnu flere af forskningsgrupperne med, da visionen er også at mødes nationalt med de reproduktions-epidemiologiske forskningsfællesskaber, der allerede eksisterer på Fyn og i Jylland.

Yderligere information:

Karin Sørig Hougaard

[KSH@nfa.dk](mailto:KSH@nfa.dk)

## Referencer

1. Sundhed.dk. *Diabetes i graviditeten; Svangerskabsforgiftning, præeklampsi; Bækkensmerter i graviditeten*. Sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/ (tilgået 8. juli 2020).
2. Sundhedsdatastyrelsen. *Født og fødler*. <https://www.esundhed.dk/Emner/Gravide-foedsler-og-boern/Foedte-og-foedsler-1997-> (tilgået 8. juli 2020).
3. Nielsen UH, Javid G. *Status på medicinsk behandling af børneastma*. Statens Serum Institut, 2013.
4. Egsdal M, Nissen SF. *Borgere med psykiatriske (hospitals)diagnoser (2013 og 2018)*. Kommunernes Landsforening, 2019.
5. Nielsen HS, Schmidt L, Nyboe Andersen A, Birch Petersen K, Gyrd-Hansen D, Jensen TK, Juul A, Knudsen LB. *Forebyggelse af nedsat frugtbarhed (s. 1-152)*. København: Vidensråd for Forebyggelse, 2016.
6. Bergman JLB, Knudsen LE. *Kvindens frugtbarhed - arbejdsmiljø og miljøfaktorer*. I: Fertilitet og Sundhed, red. Schmidt L, Pinborg A. Munksgaard, København, 2012, s. 185-205.
7. Schmidt L, Sejbæk CS. *Nedsat frugtbarhed*. I Fertilitet & Sundhed (1., s. 101-122). Forfatterne og Munksgaard, København 2012.
8. Schmitz-Felten E, Kuhl K, Hougaard KS, Miranowicz-Dzierżawska K. *State of the art report on reproductive toxicants*. Literature Review European Risk Observatory Summary. European Agency for Safety and Health at Work, Luxembourg, 2016.

---

# Lungetoksicitet efter eksponering for amorfe silikapartikler - indikationer for additive effekter af porøsitet og kobberoxid

Af Niels Hadrup<sup>a</sup>, Kukka Aimonen<sup>b</sup>, Marit Ilves<sup>c</sup>, Hanna Lindberg<sup>b</sup> Rambabu Atluri<sup>a</sup>, Nicklas M. Sahlgren<sup>a</sup>, Nicklas R. Jacobsen<sup>a</sup>, Kenneth K. Barfod<sup>a, d</sup>, Trine Berthing<sup>a</sup>, Alan Lawlor<sup>e</sup>, Hannu Norppa<sup>b</sup>, Henrik Wolff<sup>b</sup>, Keld A. Jensen<sup>a</sup>, Karin S. Hougaard<sup>a, f</sup>, Harri Alenius<sup>c, g</sup>, Julia Catalan<sup>b, h</sup>, and Ulla Vogel<sup>a, i</sup>

---

**I dette studie undersøgte vi, hvordan forskellige typer partikelmedieret toksicitet spiller sammen, nemlig forøget overfladeareal og metaliontoksicitet. Vi finder evidens for additive effekter, og ingen evidens for synergi. Det er vigtig information i forhold til at kunne forudsige toksicitet af nye nanomaterialer.**

## Introduktion

Industrielt producerede nanopartikler kan modificeres for at udbrede deres brug i forskellige industrielle processer. Sådanne modifikationer, fx introduktion af porøsitet eller påsætning af kemiske grupper kan dog potentielt øge materialernes toksicitet.

Man introducerer porøsitet i nanopartikler for at øge deres overfladeareal og reducere densiteten. Dette kan være en fordel i produkter såsom katalysatorer, og når man skal indgive lægemidler (1, 2). Partiklers lungedeponerede overfladeareal er en vigtig prædiktor for lungeinflammation (3, 4, 5, 6); derfor er det forventeligt, at porøse partikler kan inducere højere niveauer af inflammation end massive (ikke-porøse) partikler.

Ved at påsætte (på engelsk: *dope*) metaller såsom kobber på overfladen af nanomaterialer kan man øge deres katalytiske evner (7, 8, 9). Lungetoksiciteten af CuO nanopartikler er blevet undersøgt i drægtige mus (3.5 mg/m<sup>3</sup>, 4 timer/dag gestationsdage 3-19). Man så et øget antal neutrofile celler i bronchialskylløvæsken (BAL), og ændringer i immunresponsgens udtryk i ungernes milt (10). Inflammation blev også set ved korttidshalation af 10 mg/m<sup>3</sup> CuO nanopartikler (11). Ydermere inducerede CuO nanopartikler doseret direkte ned i lungen (intratracheal instillering) øget neutrofilantal i BAL væsken i doser mellem 0.5 og 2 mg/kg legemsvægt (12, 13, 14, 15, 16, 17).

Når man designer nye nanomaterialer med flere forskellige funktionaliteter, vil der være rigtigt mange kombinationsmuligheder. Derfor er det vigtigt at kunne forudsige toksiciteten på baggrund af effekten af de enkelte komponenter. Dette kan gøres med matematiske modeller som "dosis addition" eller "independent action" (18, 19). En udfordring er dog, at disse modeller baserer sig på, at

---

<sup>a</sup> Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø (NFA), 105 Lersø Parkallé, Copenhagen Ø, Danmark

<sup>b</sup> Finnish Institute of Occupational Health (FIOH), Helsinki, Finland

<sup>c</sup> Human Microbiome Research Program, University of Helsinki, Helsinki, Finland

<sup>d</sup> Department of Veterinary and Animal Sciences. Experimental Animal Models, University of Copenhagen, Denmark

<sup>e</sup> CEH Lancaster, Lancaster Environment Centre, Lancaster, United Kingdom

<sup>f</sup> Institute of Public Health, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

<sup>g</sup> Institute of environmental medicine (IMM), Karolinska Institutet. Stockholm, Sweden

<sup>h</sup> Department of Anatomy, Embryology and Genetics, University of Zaragoza, Zaragoza, Spain

<sup>i</sup> DTU Health Tech, Technical University of Denmark, Kgs. Lyngby, Denmark

---

effekten af de enkelte komponenter er additiv, mens de ikke kan håndtere synergistiske effekter (20). Det er endnu ikke undersøgt, om modellerne kan bruges til at forudsige toksiciteten af kombinationer af nanomateriale-modifikationer.

De specifikke forskningsspørgsmål i dette studie var, om introduktion af: a) porøsitet og b) påsætning af CuO på overfladen kan påvirke toksiciteten af syntetiske silikananomaterialer, og om c) en kombination af disse modifikationer kan give synergistiske effekter. Til dette doserede vi mus direkte ned i lungen. Musene blev doseret med massive eller porøse silikapartikler, med og uden CuO påsætning på overfladen. Som reference brugte vi 10 nm CuO nanopartikler og 14 nm carbon black (CB) nanopartikler. En og 28 dage efter doseringen undersøgte vi lungeinflammation som antal neutrofile celler i lungeskyllvæsken (BAL væsken), akutfase responsmarkører i lunge og lever samt genotoksiske effekter i blod, BAL væske, lunge og lever. Niveauer af kobber i lungerne blev målt med ICP-MS (en form for massespektrometri).

## Metoder

### *Testmaterialer og klargøring af partikelsuspensioner*

CuO nanopartikler, og silikananopartikler på 100 or 300 nm med forskellige kombinationer af porøsitet og kobberpåsætning blev syntetiseret på det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø. Procedurene var baseret på tidligere arbejde fra: (21, 22, 23, 24). En oversigt over materialerne er givet i Tabel 1.

### Dyrestudier

Der blev brugt 7 uger gamle hunmus. Efter en akklimatiseringsperiode blev musene instilleret med 50 µL af partikelsuspensionerne (26, 27). Doseringsniveauer er beskrevet i Tabel 2. Musene blev overvåget under forsøgene. Efter 1 eller 28 dage blev musene aflivet og prøver udtaget til måling af inflammation, akutfase-respons, genotoksicitet samt histopatologi.

Kobber blev målt i lungeprøver ved ICP-MS. Celleantal i BAL væske blev udført som tidligere beskrevet (28). Akutfaserespons-markører blev målt med kvantitativ PCR på markørerne *Saa3* og *Saa1* i henholdsvis lunge og lever (29). Genotoksicitet blev målt med kometassay som tidligere beskrevet (26) samt ved måling af mikronuklei i blod (30) og DNA dobbeltstrengsbrud i  $\gamma$ -H2AX assayet (31). Lunger, lever, nyrer og milt blev undersøgt for patologiske ændringer ved mikroskopering. Statistiske teknikker blev tilpasset efter om data var normalfordelte og er beskrevet i (32).

## Resultater

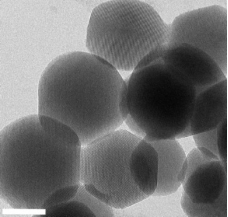
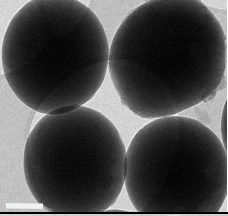
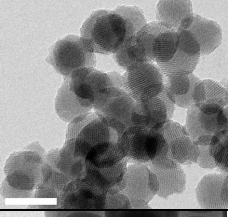
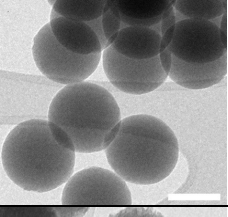
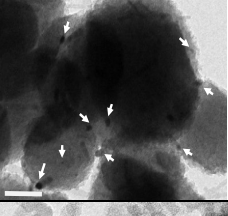
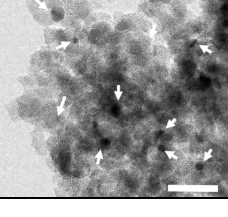
### *Nanomaterialernes karakteristika*

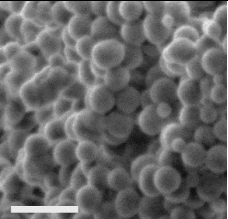
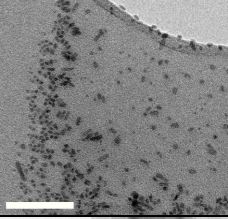
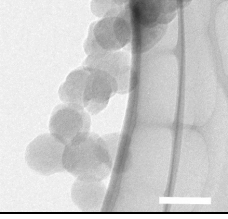
Elektronmikroskopibilleder samt fysisk-kemiske karakteristika er vist i Tabel 1.

### *Lungeinflammation målt som antal neutrofile i BAL væske*

Lungeinflammation målt som et forøget antal neutrofile celler i BAL blev observeret for både porøse 100 nm og porøse 300 nm silikananomaterialer 24 timer efter dosering ved de to højeste doseringsniveauer (figur 1). Ydermere gav de højeste dosisniveauer af begge størrelser af porøse silikamaterialer mere inflammation end den højeste dose af de massive silikamaterialer (figur 1). Den porøse partikel på 300 nm med CuO påsætning (højeste dosis for denne partikel var 43 µg) inducerede mere inflammation end 43 µg af den porøse 300 nm silikapartikel uden CuO påsætning (figur 1). CuO partiklen øgede neutrofilantallet ved de to højeste doser (1.6 og 4.7 µg/mus). Efter 28 dage var inflammationen stadig til stede for den 100 nm store porøse partikel, som havde CuO påsætning, mens dette ikke sås for den tilsvarende partikel uden CuO påsætning. Den positive kontrolpartikel CB Printex-90 øgede neutrofilantallet ved begge tidspunkter (figur 1).

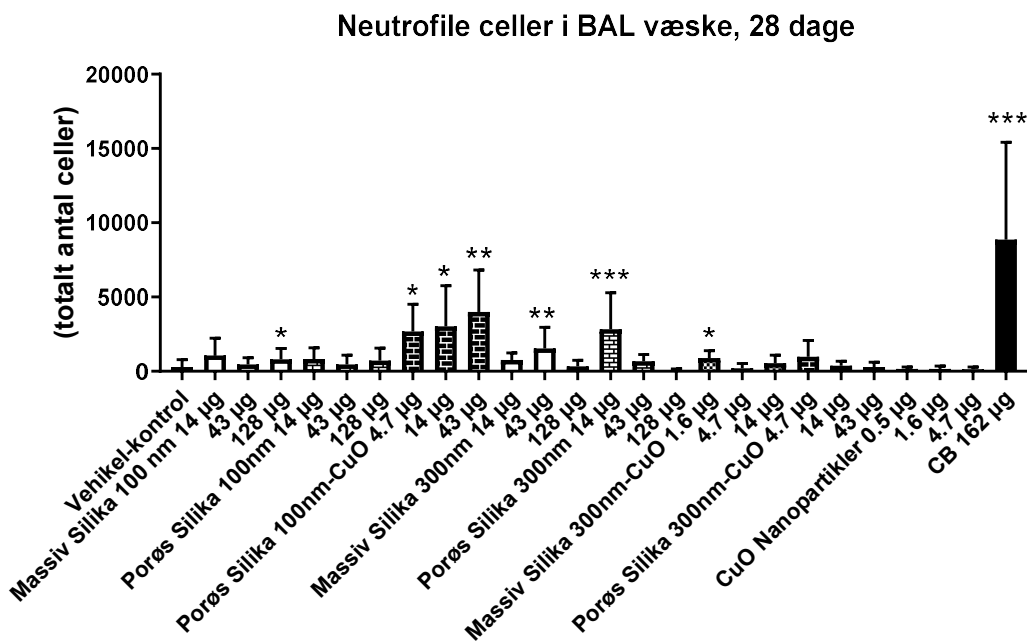
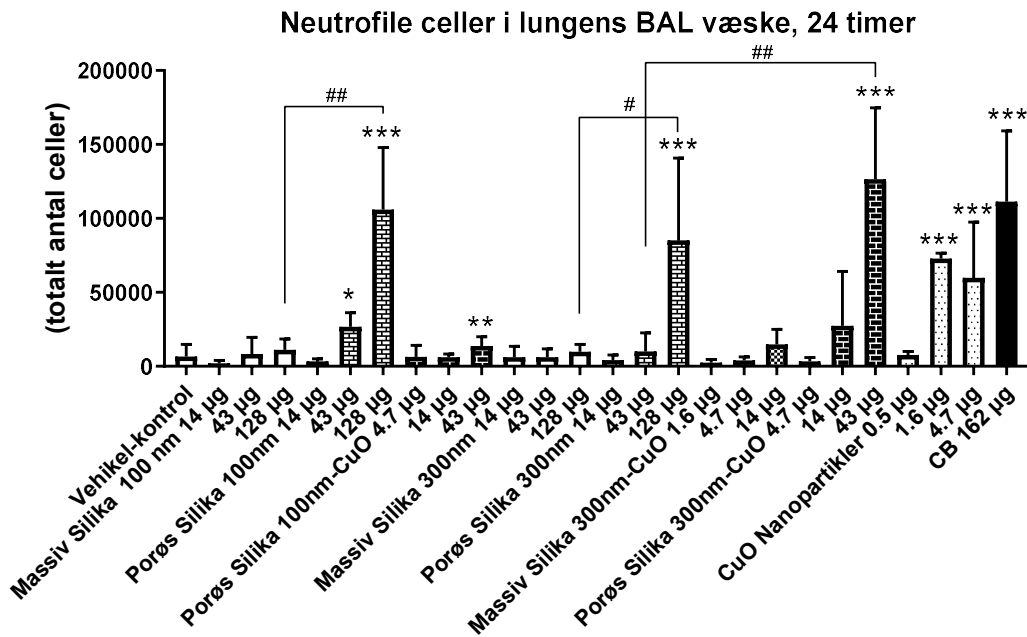
**Tabel 1. Repræsentative elektronmikroskopifotografier og fysisk-kemiske egenskaber af testmaterialerne.** PDI er en forkortelse af poly-dispersity index. Skala på SEM billede (NRCWE#71): 1 µm; Skala på TEM-billeder (alle andre billeder): 100 nm; Pile på NRCWE-069 og NRCWE-070 illustrerer forekomsten af CuO i disse prøver. CuO kan ikke umiddelbart ses på SEM-billedet af NRCWE-071. ζ-average og PDI er fra suspensionerne doseret til dyrene. Tabellen er modificeret fra (Hadrup et al. 2021) (32).

Navn og beskrivelse	Representativt electron mikroskopibillede	CuO (wt.%)	Vandtab/ Methylering (wt.%)	Specifikt overfladeareal (m <sup>2</sup> /g)	ζ-average (nm) middel samt SD af 6 målinger	PDI middel samt SD af 6 målinger	ζ-potentiale (mV)	pH
NRCWE#06 5 porøs silika 300 nm		n.a.	0.72 / 2.1	828	128 µg (2.56 g/L)* : 337.7 ± 4.9 43 µg (0.86 g/L): 335.8 ± 9.1 14 µg (0.28 g/L): 281.1 ± 37.3	128 µg: 0.297 ± 0.031 43 µg: 0.377 ± 0.032 14 µg: 0.387 ± 0.038	-36.5	7.68
NRCWE#06 6 solid silika 300 nm		n.a.	5.94 / 2.4	10	128 µg (2.56 g/L): 379.2 ± 61.45 43 µg (0.86 g/L): 327.5 ± 128.2 14 µg (0.28 g/L): 316.3 ± 168.8	128 µg: 0.464 ± 0.047 43 µg: 0.562 ± 0.054 14 µg: 0.619 ± 0.097	-32.5	7.48
NRCWE#06 7 porøs silika 100 nm		n.a.	0.19 / 1.6	844	128 µg (2.56 g/L): 247.6 ± 40.44 43 µg (0.86 g/L): 188.2 ± 31.16 14 µg (0.28 g/L): 326.6 ± 127.5	128 µg: 0.541 ± 0.065 43 µg: 0.524 ± 0.065 14 µg: 0.513 ± 0.082	-32.5	7.59
NRCWE#06 8 solid silika 100 nm		n.a.	4.35 / 2.8	22	128 µg (2.56 g/L): 155.2 ± 2.06 43 µg (0.86 g/L): 163.2 ± 5.64 14 µg (0.28 g/L): 149.8 ± 7.93	128 µg: 0.222 ± 0.014 43 µg: 0.281 ± 0.012 14 µg: 0.248 ± 0.036	-31.1	7.85
NRCWE#06 9 porøs silika 300 nm-CuO på sætning		4.6	0.26 / 3.0	862	43 µg (0.86 g/L): 268.8 ± 3.81 14 µg (0.28 g/L): 254.0 ± 5.98 4.7 µg (0.10 g/L): 218.9 ± 5.31	43 µg: 0.265 ± 0.023 14 µg: 0.293 ± 0.025 4.7 µg: 0.399 ± 0.023	-38.6	7.50
NRCWE#07 0 porøs silika 100 nm-CuO på sætning		5.3	1.10 / 2.4	747	43 µg (0.86 g/L): 215.6 ± 62.95 14 µg (0.28 g/L): 235.3 ± 77.57 4.7 µg (0.10 g/L): 204.7 ± 100.4	43 µg: 0.465 ± 0.055 14 µg: 0.466 ± 0.061 4.7 µg: 0.457 ± 0.023	-31.7	7.48

NRCWE#07 1 solid silika 300 nm-CuO påsatning		9.3	4.43 / 6.4	9	14 µg (0.28 g/L): 587.8 ± 45.92 4.7 µg (0.10 g/L): 466.8 ± 60.91 1.5 µg (0.03 g/L): 417.4 ± 148.9	14 µg: 0.496 ± 0.165 4.7 µg: 0.762 ± 0.111 1.5 µg 0.731 ± 0.146	-50.0	10.3 0
NRCWE#07 2 CuO nanopartikler . 9.8 nm		89.2	4.55 / 0.0	75	4.7 µg (0.10 g/L): 135.4 ± 21.44 1.5 µg (0.03 g/L): 174.9 ± 91.93 0.5 µg (0.01 g/L): 497.5 ± 401	4.7 µg: 0.364 ± 0.036 1.6 µg: 0.400 ± 0.055 0.5 µg: 0.673 ± 0.186	-27.2	8.14
Printex 90 Carbon black		N/A	N/A	295 m <sup>2</sup> /g in (Saber <i>et al.</i> 2005)(33)	162 µg (3.24 g/L): 93.64 ± 0.69 / 80.05 ± 0.44 (doseret på 2 forskellige dage)	0.228 ± 0.01 / 0.188 ± 0.013 (doseret på 2 forskellige dage)	N/A	N/A

Tabel 2. Doser i studiet. Tabellen er modificeret fra (Hadrup *et al.* 2021) (32).

Eksposering	Doser	Doseret mængde CuO
Vehikel-kontrol	0 µg/mus (0 mg/kg legemsvægt)	n/a
NRCWE#065 porøs Silika 300nm	14, 43 og 128 µg/mus ~ 0.7, 2.2, og 6.4 mg/kg legemsvægt	n/a
NRCWE#066 solid silika 300 nm	14, 43 og 128 µg/mus ~ 0.7, 2.2, og 6.4 mg/kg legemsvægt	n/a
NRCWE#067 porøs silika 100 nm	14, 43 og 128 µg/mus ~ 0.7, 2.2, og 6.4 mg/kg legemsvægt	n/a
NRCWE#068 solid silika 100 nm	14, 43 og 128 µg/mus ~ 0.7, 2.2, og 6.4 mg/kg legemsvægt	n/a
NRCWE#069 porøs silika 300 nm-CuO påsatning	4.7, 14 og 43 µg/mus ~ 0.2, 0.7, og 6.4 mg/kg legemsvægt	~0.01, 0.03 og 0.09 mg/kg legemsvægt
NRCWE#070 porøs silika 100nm-CuO påsatning	4.7, 14 og 43 µg/mus ~ 0.2, 0.7, og 6.4 mg/kg legemsvægt	~0.01, 0.03 og 0.09 mg/kg legemsvægt
NRCWE#071 solid silika 300 nm-CuO påsatning	1.6, 4.7 og 14 µg/mus ~ 0.08, 0.2, og 0.7 mg/kg legemsvægt	~0.007, 0.02 og 0.06 mg/kg legemsvægt
NRCWE#072 CuO nanopartikler	0.5, 1.6 og 4.7 µg/mus ~ 0.03, 0.08, og 0.2 mg/kg legemsvægt	~0.02, 0.06 og 0.18 mg/kg legemsvægt
Positiv kontrol: carbon black (CB) Printex 90	162 µg/mus ~ 8.1 mg/kg legemsvægt	-



Figur 1. Antal neutrofile i BAL væske fra mus eksponeret for nanomaterialer. Den øvre graf viser data fra 24 timer efter eksponering, mens den nedre viser fra 28 dage efter. Barerne viser SD. \*\*\*, \*\* og \* viser *p* værdier på <0.001, <0.01 og <0.05. ## og # viser *p* værdier på <0.01 og <0.05 ved *t*-test eller Mann-Whitney test. Modificeret fra (Hadrup *et al.* 2021) (32).



---

På figur 2, kan man se neutrofilantal som funktion af det samlede overfladeareal af de lungedeponerede partikler 24 timer efter eksponering. De massive partikler inducerede ikke statistisk signifikant inflammation, mens de porøse partikler (100 og 300 nm) gav inflammation, som dog var mindre end det, som den positive kontrol (carbon black) gav. Den rene CuO nanopartikel var den mest inflammogene, (figur 2). Den porøse silika 300 nm-CuO partikel var mere inflammogen end de to porøse silikapartikler, som ikke havde CuO påsætning. Dette indikerer, at kobber bidrager til inflammationen, som allerede er induceret pga. øget overfladeareal (figur 2).

#### *Akutfaserespons målt som Saa mRNA niveauer*

En dag efter installeringen var der øgede *Saa3* mRNA niveauer ved de to højeste doser (43 og 128 µg/mus) (figur 3). Begge silikapartikler øgede *Saa3* mRNA niveauer ved 128 µg/mus, og en lille men statistisk signifikant øgning sås ved laveste dosis af den massive 300 nm partikel. Porøs silika 300 nm med CuO påsætning øgede *Saa3* mRNA niveauet ved 14 og 43 µg/mus, og en lille øgning blev set for den porøse 100 nm partikel med CuO (figur 3). Den rene CuO partikel inducerede effekter ved de to højeste doser (1.6 og 4.7 µg/mus) ligesom den positive kontrol, CB Printex 90 (figur 3). Ved 28 dage var det kun CB og den rene CuO nanopartikel, som fortsat øgede *Saa3* mRNA niveauet i lungerne. I leveren var der kun sporadiske effekter på serumamyloid 1 (*Saa1*) mRNA niveauerne.

Figur 4 viser *Saa3* mRNA niveauerne som funktion af det samlede overfladeareal af de lungedeponerede partikler. Dosis-responskurven for de porøse partikler er forskudt mod højre – mod lavere responser. Dette indikerer, at the indre overfladeareal bidrager forholds-mæssigt mindre til induktion af akutfaserespons end det ydre areal. For både porøse og massive silikamaterialer med CuO påsætning er kurven forskudt mod højre i forhold til silikapartikler uden CuO (figur 4). For de

porøse 100 nm silikapartikler er dette skift mindre tydeligt.

#### *Genotoksicitet og histopatologi*

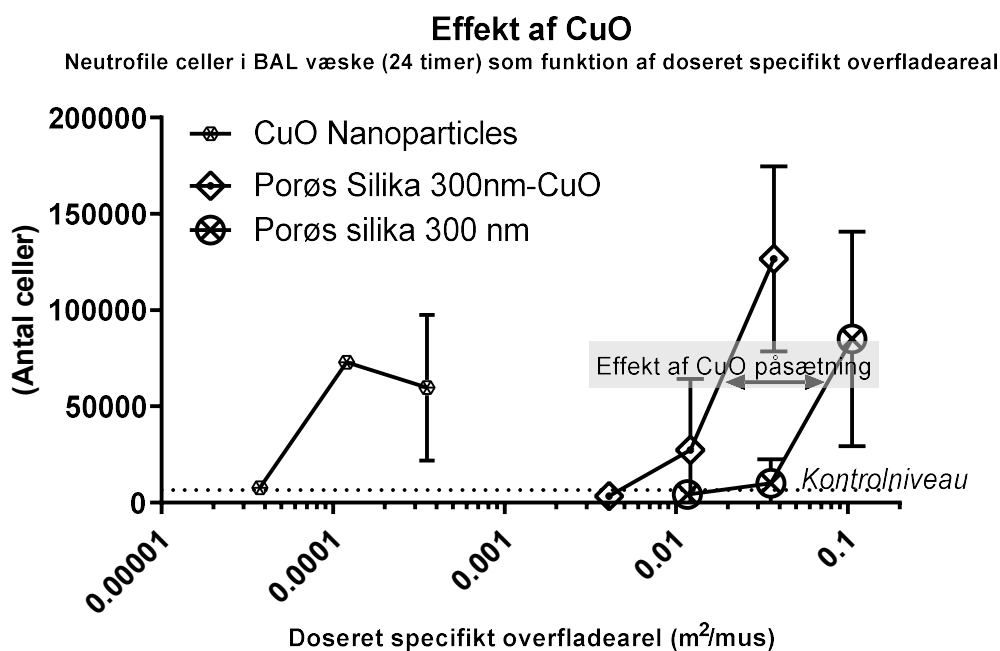
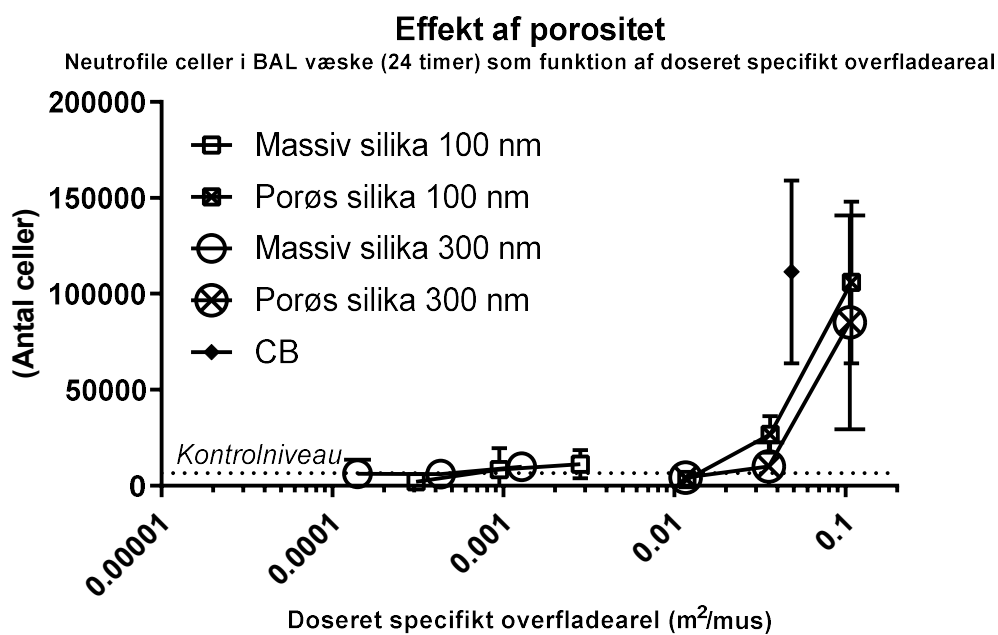
Vi så kun svage effekter i forhold til genotoksicitet målt med kometassay: I cellerne fra BAL væsken var der en øgning i procent DNA i komethalen, hvilket indikerer øget niveau af DNA strengbrud. Dette sås dog kun ved laveste dosis af de porøse silika 300 nm partikler med CuO (data ikke vist). I lungevæv 24 timer efter eksponering så vi DNA-skade ved de to højeste doser af massiv silika 300 nm med CuO (4.7 og 14 µg/mus). Der sås også øgning for den laveste dose af de rene CuO nanopartikler og for den positive kontrol CB Printex 90 (data ikke vist). I leveren sås der kun effekt efter 24 timer efter eksponering for den porøse 300 nm silikapartikel ved højeste dose (128 µg/mus) (data ikke vist). Ingen af materialerne havde effekt på to andre markører for genotoksicitet, induktion af mikronuklei eller i  $\gamma$ -H2AX assayet. Der sås ingen effekter på histopatologi.

#### *Diskussion*

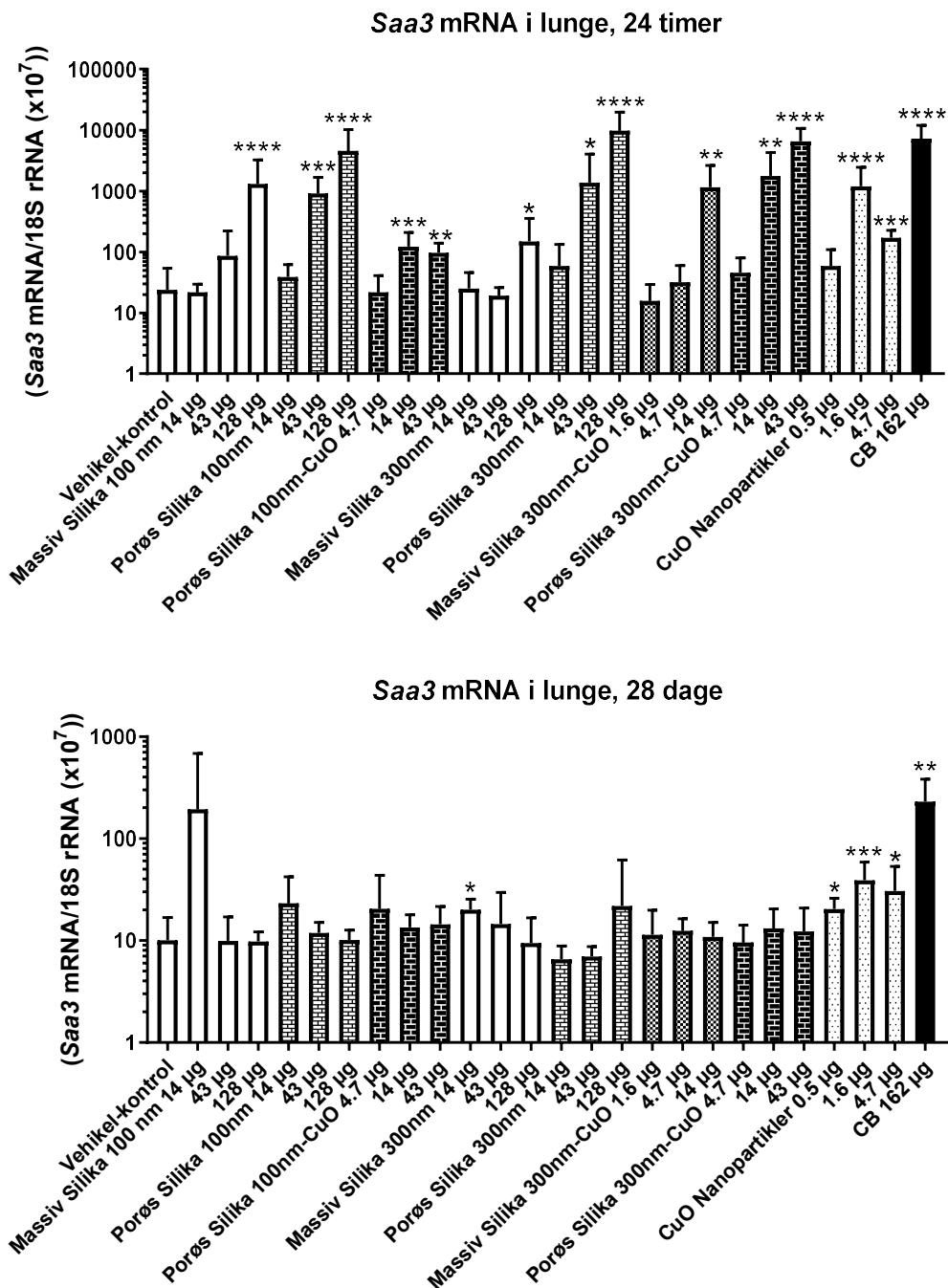
Vores formål var at klarlægge, om toksiciteten af silika nanomaterialer blev øget ved introduktion af de følgende modifikationer: a) porøsitet; b) CuO påsætning; samt om c) den kombinerede effekt af disse to modifikationer virkede additivt eller synergistisk. Til dette syntetiserede vi silikabaserede nanomaterialer med kombinationer af porøsitet og CuO påsætning. Vi testede materialerne ved intratrakeal instillation i mus, og målte endepunkter, som repræsenterer inflammation, hjerte-kar-sygdom og genotoksicitet.

#### *Toksikologiske effekter af porøsitet*

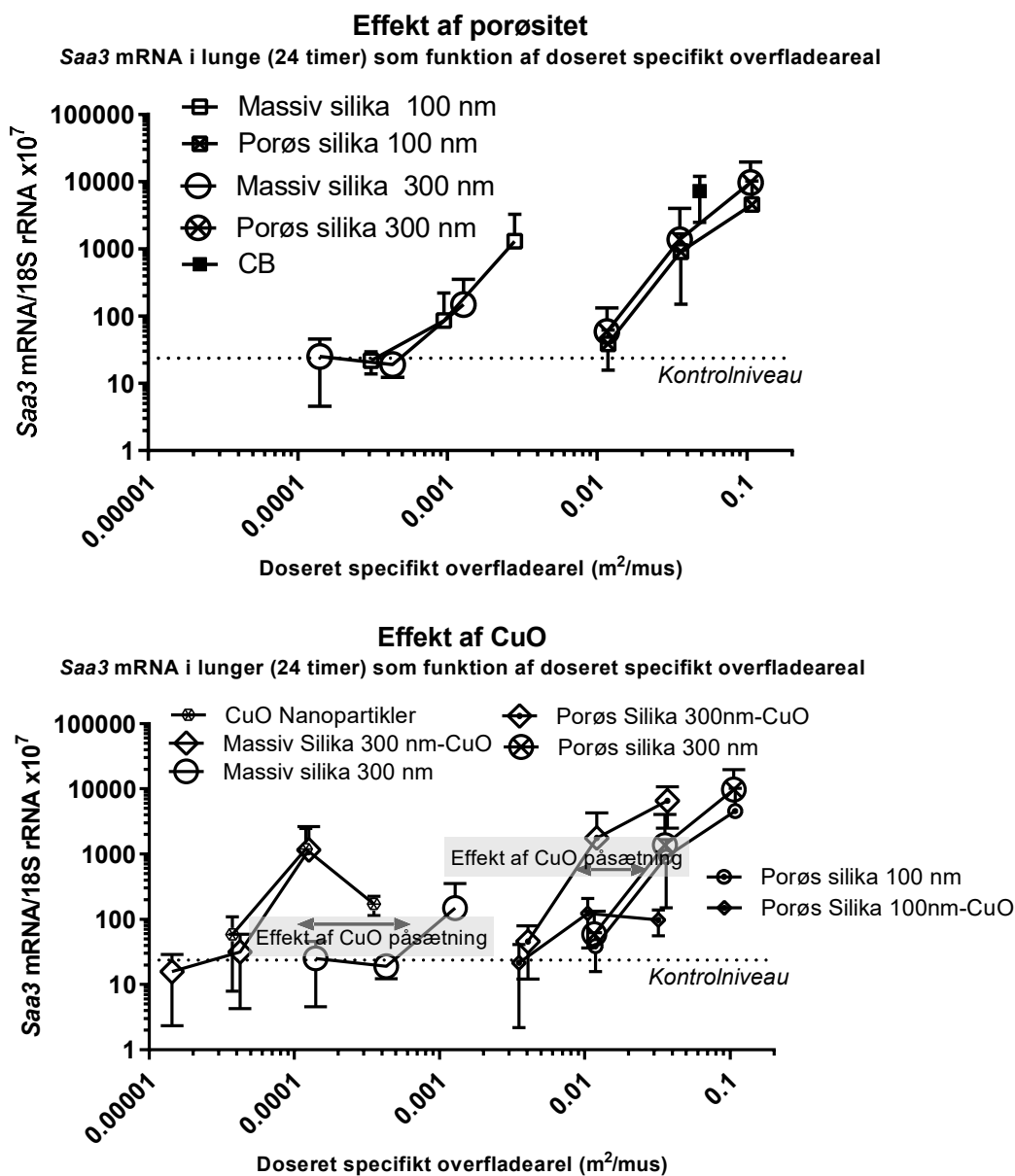
Porøsitet øgede lungetoksiciteten målt som inflammation målt som akkumulering af neutrofile celler i lungens BAL væske (figur 1), og øgede *Saa3* mRNA niveauerne i lungen - et mål for induktion af akutfaserespons (figur 3). Den øgede toksicitet målt per doseret masseenhed af de porøse partikler i sammenligning med de massive partikler kunne være et



Figur 2. Neutrofilantal i BAL væske som funktion af specifikt overfladeareal. Data for neutrofilantal i Figur 1 er afbilledet som funktion af specifikt overfladeareal. Den øvre graf viser data fra 24 timer for porøse og massive silikapartikler. Den nedre graf viser data fra 24 timer for CuO nanopartikler, porøse silika 300 nm CuO og porøse silika 300 nm for at illustrere effekten af påsætning af CuO. Modificeret fra (Hadrup *et al.* 2021) (32).



Figur 3. *Saa3* mRNA niveau i lunger fra mus eksponeret for silikananomaterialer. Den øvre graf viser data fra 24 timer efter eksponering, mens den nedre viser fra 28 dage efter. Barenre viser SD. \*\*\*, \*\* og \* viser *p* værdier på <0.001, <0.01 og <0.05. Modificeret fra (Hadrup *et al.* 2021) (32).



Figur 4. *Saa3* mRNA niveauer i lunger hos mus som funktion af doseret specifikt overfladeareal. Data for neutrofilantal i Figur 1 er afbilledet som funktion af specifikt overfladeareal. Den øvre graf viser data fra 24 timer for porøse og massive silikapartikler. Den nedre graf viser data fra 24 timer for CuO nanopartikler, porøse silika 300 nm CuO og porøse silika 300 nm for at illustrere effekten af påsætning af CuO. Modifieret fra (Hadrup *et al.* 2021) (32).

---

resultat af et større samlet overfladeareal af de lungedeponerede partikler. Dette mål for eksponering er tidligere vist at kunne forudsige inflammation og akutfaserespons (3-6)(34-38). Derfor plottede vi neutrofilantal og *Saa3* mRNA niveau som funktion af det deponerede overfladeareal. Dosering med porøse partikler forskyder kurven mod højre sammenlignet med de massive partikler. Ved en højreforskydning er en højere dosis nødvendig for at give et respons (figur 2 og 4), også sammenlignet med den positive kontrol carbon black. Mulige forklaringer på dette fænomen kunne være forskellige overfladespecifikke reaktioner, eller at forskelle i det interne overfladeareal bidrager mindre til det samlede overflade medierede respons end det ydre areal. Det er også vigtigt at tage i betragtning, at antallet af partikler doseret per masseenhed er højere for de porøse partikler end for de massive, fordi de porøse partikler vejer mindre pga. deres lavere densitet.

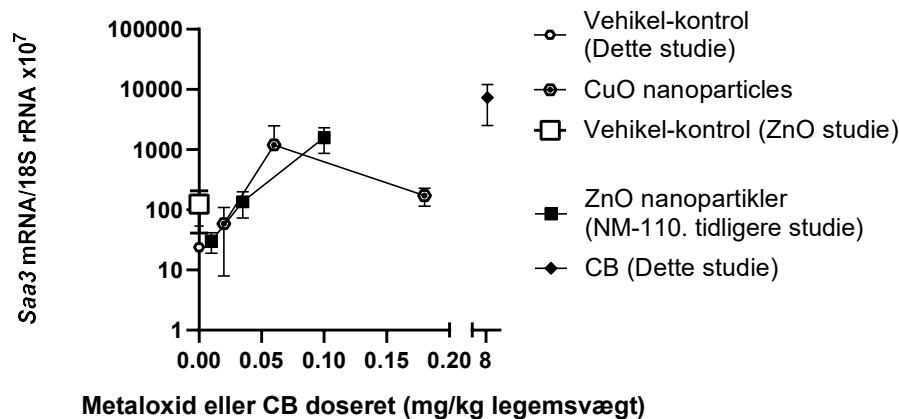
Vore data modsiger tidligere resultater fra et enkelt tidligere studie, som viste, at massive, men ikke porøse silikananopartikler, inducerede lungeinflammation (39). En forklaring på denne diskrepans kunne være forskelle i dosisniveauer, idet Park-studiet brugte porøse partikler med et lavere specifikt overfladeareal: 71 m<sup>2</sup>/g i forhold til ca. 800 m<sup>2</sup>/g i vores studie. Et studie med intraperitoneal eksponering var dog i tråd med vores, idet porøse silikapartikler inducerede højere immuntoksicitet end massive silikapartikler (40).

*Toksikologiske effekter af CuO påsætning*  
Påsætning af CuO øgede toksiciteten af silikapartikler: Porøse 300 nm silikapartikler med CuO øgede antallet af neutrofile celler i BAL væsken ved 43 µg/mus, mens samme dosis af den tilsvarende partikel uden CuO ikke havde effekt (figur 1). Ligeledes blev *Saa3* mRNA niveauet øget i lungen ved 14 µg/mus efter dosering med porøs silika 300 nm-CuO, men ikke efter dosering med den porøse silika 300 nm uden CuO (figur 3). Den rene CuO nanopartikel øgede *Saa3* mRNA niveauet ved begge tidspunkter og ved alle

dosisniveauer. Vi så et øget kobberniveau i lungerne 24 timer efter eksponering for de rene CuO nanopartikler (4.7 µg/mus, eneste målte dosisniveau), men ikke efter 28 dage. Dvs. at toksicitet sås ved 28 dage uden at CuO partiklerne kunne detekteres. Overordnet ser det ud til at kobber er ret toksisk via induktion af inflammation og akutfaserespons. Tidligere resultater støtter dette. SAA og C-reaktivt protein (en anden akutfasemarkør) var begge øgede i blodprøver fra frivillige forsøgspersoner efter eksponering for kobberholdigt svejserøg (41, 42). I de studier blev effekter af kobber set ved 0.4 mg/m<sup>3</sup>, og lignende effekter blev set for zink ved 1.5 mg/m<sup>3</sup>. Når man sammenligner den lungetoksicitet af CuO partikler i vores studie med hvad der er set i tidligere studier af ZnO nanopartikler (43, 44), så har disse to opløselige metaloxider sammenlignelig potens mht. induktion af *Saa3* mRNA i lungerne (figur 5). Et vedvarende akutfaserespons er en risikofaktor for hjerte-kar-sygdom, fordi SAA forårsager åreforkalkning (34, 35, 44, 38) og vores resultater indikerer derfor en forbindelse mellem CuO og risiko for hjerte-kar-sygdom.

CuO-induceret inflammation ser ud til at være drevet af opløsning af kobber (11, 16), og kobber doseret som salte ser ud til at være mere toksisk end CuO nanopartikler (45, 46, 47, 48). Når vi afbilder antallet af neutrofile celler i BAL væske samt *Saa3* mRNA niveauer i lungevæv som funktion af deponeret overfladeareal (figur 2 og 4), ser de rene CuO partikler ud til at inducere et højere antal af neutrofile på dag 1 end hvad der er prædikeret på basis af overfladeareal. Kurven for det porøse silika 300 nm-CuO er forskudt til venstre i forhold til porøs silika uden CuO (figur 2), hvilket indikerer at ud over det doserede overfladeareal, bidrager kobber til toksiciteten. Når det gælder *Saa3* mRNA niveauerne, så ses effekten af kobber påsætning bedst for massive silika 300 nm sammenlignet med de porøse partikler (figur 4). Dette kunne indikere, at frigivelsen af kobberioner fra CuO er langsommere inden i de porøse partikler.

### Saa3 mRNA niveauer i lunge som funktion af doseret CuO eller ZnO (24 timer)



Figur 5. *Saa3* mRNA niveauer i lunger afbilledet som funktion af doseret mængde CuO (data fra dette studie) eller ZnO (tidligere data). Mængden af CuO i CuO partiklen er beskrevet i Tabel 1. ZnO data er taget fra (Hadrup, Rahmani, *et al.* 2019) (37). Modificeret fra (Hadrup *et al.* 2021) (32).

CuO nanopartikler er tidligere vist opløselige i lungevæv og i simulerede lungevæsker (11). Gosens *et al.* (11) rapporterede øgede kobber-niveauer i lungevæv én dag efter sidste inhalation af CuO nanopartikler i rotter, imens niveauerne returnerede til baggrunds-niveauer 22 dage efter eksponering. Vi fandt øgede kobberniveauer i lungevæv 24 timer efter eksponering ved højeste dosis af de rene CuO nanopartikler, mens kobberniveauerne var som i kontrollerne ved 28 dage. Dette indikerer, at CuO var blevet opløst indenfor 28 dage på linje med resultaterne fra Gosens *et al.* (11). Vores observerede neutrofil influx efter 24 timer efter 60 µg CuO/kg legemsvægt, både for den rene CuO nanopartikel og den porøse silika 300 nm-CuO, er på linje med data på kobbersalte fra andre grupper, som har vist neutrofil influx mellem 6 og 80 µg kobber/kg legemsvægt (45, 46, 48).

I dette arbejde undersøgte vi genotoksicitet på tre forskellige måder – med kometassay, mikronuklei test, og  $\gamma$ -H2AX assay. Svage genotoksiske effekter blev observeret i komet-assay. Effekt blev set i lungen ved de to højeste doser af solid silika 300 nm-CuO efter 24 timer

(data ikke vist). Vi har ikke identificeret andre studier med lungeeksponering, som samtidigt har set på genotoksicitet. Dog er der efter oral eksponering med kobbersulfat vist genotoksicitet i mus ved doser på 8.5 mg kobber/kg legemsvægt (49, 50). Ligeledes blev der set genotoksicitet af kobberioner givet til mus som CuCl<sub>2</sub> i drikkevandet (~8 mg/kg legemsvægt) (51). Dette indikerer, at kobberioner har et genotoksisk potentiale. Eksponeringsniveauerne af kobber i vores studie ligger mellem 0.01 og 0.18 mg/kg legemsvægt, og det er værd at bemærke, at vi så indikationer på genotoksicitet ved dette lave dosisniveau.

Alt i alt indikerer vores data, at påsætning af CuO på silikapartikler samt rene CuO nanopartikler udøver en toksicitet, som ligner den man ser for kobbersalte. Det skal tages i betragtning, når man laver risikovurdering af nanopartikler med påsætning af opløselige stoffer såsom kobber eller andre opløselige metaller.

#### *Synergihypotese*

Når vi så på neutrofilantal i BAL væske 24 timer efter eksponering, var der ingen indika-

---

tioner på synergi imellem 100 nm silikapartikler og påsætning af CuO. Porøse silika 100 nm-CuO inducerede ikke mere inflammation end hvad der kunne forventes på basis af effekten af de enkelte komponenter: den porøse silika 100 nm og den rene CuO nanopartikel (med samme mængde CuO som i 100 nm partiklen med CuO påsat). Ydermere kunne inflammation af den porøse 300 nm-CuO forklares som summen af CuO og effekt af overfladeareal. Vi så et lignende mønster for *Saa3* mRNA niveauer.

### Konklusion

Introduktion af porøsitet øgede toksiciteten af silikapartikler per masseenhed. Det øgede antal neutrofile i lungens BAL væske kunne forklares ved et større deponeret overfladeareal. Ydermere øgede CuO påsætning toksiciteten. Alt i alt indikerer vore data, at introduktion af et indre overfladeareal via porøsitet samt CuO påsætning øger den massebaserede toksicitet. Vi fandt ingen indikationer på synergistiske effekter, når de to funktionaliteter blev kombineret. Studiet er originalt udgivet på engelsk i tidsskriftet *Nanotoxicology* (32).

### Tak

Vi takker Eva Terrida, Michael Guldbrandsen, Dorte Larsen, Noor Irmam, Yasmin Akhtar, Anne-Karin Asp, Ulla Tegner, Anne Abildtrup, Katriina Huuonen, Katja Välimäki, Annabrita Schoonenberg, Piia Karisola og Sauli Savukoski for yderst kompetent laboratoriearbejde. Denne artikel er udarbejdet i caLIBRAte projektet under bevilling fra den Europæiske Unions Horizon 2020 research and innovation programme under projektnummer 686239.

Yderligere information:

Niels Hadrup  
[nih@nfa.dk](mailto:nih@nfa.dk)

### Referencer

1. Auyeung E, Morris W, Mondloch JE, Hupp JT, Farha OK, Mirkin CA. *Controlling Structure and Porosity in Catalytic Nanoparticle Superlattices with DNA*. *JACS* 2015;137(4): 1658-62.
2. Baeza A, Ruiz-Molina D, Vallet-Regí M. *Recent advances in porous nanoparticles for drug delivery in antitumoral applications: inorganic nanoparticles and nanoscale metal-organic frameworks*. *Expert Opin Drug Deliv* 2017;14(6):783-96.
3. Poulsen SS, Jackson P, Kling K, Knudsen KB, Skaug V, Kyjovska ZO, Thomsen BL, Clausen PA, Atluri R, Berthing T, Bengtson S, Wolff H, Jensen KA, Wallin H, Vogel U. *Multi-walled carbon nanotube physicochemical properties predict pulmonary inflammation and genotoxicity*. *Nanotoxicology* 2016;10 (1743-5404 (Electronic)):1263-75.
4. Schmid O, Stoeger T. *Surface area is the biologically most effective dose metric for acute nanoparticle toxicity in the lung*. *Journal of Aerosol Science* 2016;99:133-43.
5. Barfod KK, Bendtsen KM, Berthing T, Koivisto AJ, Poulsen SS, Segal E, Verleysen E, Mast J, Holländer A, Jensen KA, Hougaard KS, Vogel U. *Increased surface area of halloysite nanotubes due to surface modification predicts lung inflammation and acute phase response after pulmonary exposure in mice*. *Environ Toxicol Pharmacol* 2020;73:103266.
6. Danielsen PH, Knudsen KB, Štrancar J, Umek P, Koklič T, Garvas M, Vanhala E, Savukoski S, Ding Y, Madsen AM, Jacobsen NR, Weydahl IK, Berthing T, Poulsen SS, Schmid O, Wolff H, Vogel U. *Effects of physicochemical properties of TiO<sub>2</sub> nanomaterials for pulmonary inflammation, acute phase response and alveolar proteinosis in intratracheally exposed mice*. *Toxicol Appl Pharmacol* 2020;386:114830.
7. Zhang Q, Zhang K, Xu D, Yang G, Huang H, Nie F, Liu C, Yang S. 2014. *CuO nanostructures: Synthesis, characterization, growth mechanisms, fundamental properties, and applications*. *Progr Mater Sci* 2014;60: 208-337.

- 
8. Witton T, Numpilai T, Phongamwong T, Donphai W, Boonyuen C, Warakulwit C, Chareonpanich M, Limtrakul J. *Enhanced activity, selectivity and stability of a CuO-ZnO-ZrO<sub>2</sub> catalyst by adding graphene oxide for CO<sub>2</sub> hydrogenation to methanol*. Chemical Engineering Journal 2018;334:1781-91.
  9. Koohestani H, Mansouri H, Pirmoradian A, Hassanabadi M. *Investigation of Photocatalytic Efficiency of Supported CuO Nanoparticles on Natural Zeolite Particles in Photodegradation of Methyl Orange*. J Nanoscience Nanotechnol 2020;20(9): 5964-69.
  10. Adamcakova-Dodd A, Monick MM, Powers LS, Gibson-Corley KN, Thorne PS. *Effects of prenatal inhalation exposure to copper nanoparticles on murine dams and offspring*. Part Fibre Toxicol 2015;12:30.
  11. Gosens I, Cassee FR, Zanella M, Manodori L, Brunelli A, Costa AL, Bokkers BGH, de Jong WH, Brown D, Hristozov D, Stone V. *Organ burden and pulmonary toxicity of nano-sized copper (II) oxide particles after short-term inhalation exposure*. Nanotoxicology 2016; 10(8):1084-95.
  12. Yokohira M, Hashimoto N, Yamakawa K, Suzuki S, Saoo K, Kuno T, Imaida K. *Lung Carcinogenic Bioassay of CuO and TiO<sub>2</sub> Nanoparticles with Intratracheal Instillation Using F344 Male Rats*. J Toxicol Pathol 2009; 22(0914-9198 (Print)):71-8.
  13. Cho WS, Duffin R, Poland CA, Duschl A, Oostingh GJ, MacNee W, Bradley M, Megson IL, Donaldson K. *Differential pro-inflammatory effects of metal oxide nanoparticles and their soluble ions in vitro and in vivo; zinc and copper nanoparticles, but not their ions, recruit eosinophils to the lungs*. Nanotoxicology 2012;6 (1743-5404 (Electronic)):22-35.
  14. Cho WS, Duffin R, Poland CA, Howie SE, MacNee W, Bradley M, Megson IL, Donaldson K. *Metal oxide nanoparticles induce unique inflammatory footprints in the lung: important implications for nanoparticle testing*. Environ Health Perspect 2010;118 (1552-9924 (Electronic)):1699-1706.
  15. Jeong J, Kim J, Seok SH, Cho W-S. *Indium oxide (In<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) nanoparticles induce progressive lung injury distinct from lung injuries by copper oxide (CuO) and nickel oxide (NiO) nanoparticles*. Arch Toxicol 2016; 90(4):817-28.
  16. Jeong J, Lee S, Kim S-H, Han Y, Lee D-K, Yang J-Y, Jeong J, Roh C, Huh YS, Cho W-S. *Evaluation of the dose metric for acute lung inflammogenicity of fast-dissolving metal oxide nanoparticles*. Nanotoxicology 2016;10(10): 1448-57.
  17. Minigalieva IA, Katsnelson BA, Panov VG, Privalova LI, Varaksin AN, Gurchich VB, Sutunkova MP, Shur VY, Shishkina EV, Valamina IE, Zubarev IV, Makeyev OH, Meshtcheryakova EY, Klinova SV. *In vivo toxicity of copper oxide, lead oxide and zinc oxide nanoparticles acting in different combinations and its attenuation with a complex of innocuous bio-protectors*. Toxicology 2017; 380:72-93.
  18. Hadrup N, Taxvig C, Pedersen M, Nellemann C, Hass U, Vinggaard AM. *Concentration Addition, Independent Action and Generalized Concentration Addition Models for Mixture Effect Prediction of Sex Hormone Synthesis In Vitro*. PLoS ONE 2013;8(8).
  19. Hadrup N. *Evidence from pharmacology and pathophysiology suggests that chemicals with dissimilar mechanisms of action could be of bigger concern in the toxicological risk assessment of chemical mixtures than chemicals with a similar mechanism of action*. Regul Toxicol Pharmacol: RTP 2014;69(3): 281-3.
  20. Hadrup N, Pedersen M, Skov K, Hansen NL, Berthelsen LO, Kongsbak K, Boberg J, Dybdahl M, Hass U, Frandsen H, Vinggaard AM. *Perfluorononanoic acid in combination with 14 chemicals exerts low-dose mixture effects in rats*. Arch Toxicol 2015; 90(3): 661-75.
  21. Graf C, Vossen DLJ, Imhof A, van Blaaderen A. *A General Method To Coat Colloidal Particles with Silica*. Langmuir 2003;19(17): 6693-6700.
-



- 
22. Zhao S, Xu D, Ma H, Sun Z, Guan J. *Controllable preparation and formation mechanism of monodispersed silica particles with binary sizes*. J Colloid Interface Sci 2012; 388(1):40-6.
  23. Wu S-H, Mou C-Y, Lin H-P. *Synthesis of mesoporous silica nanoparticles*. Chem Soc Rev 2013;42(9):3862.
  24. El-Trass A, ElShamy H, El-Mehasseb I, El-Kemary M. *CuO nanoparticles: Synthesis, characterization, optical properties and interaction with amino acids*. Appl Surf Sci 2012;258(7):2997-3001.
  25. Jackson P, Lund SP, Kristiansen G, Andersen O, Vogel U, Wallin H, Hougaard KS. *An experimental protocol for maternal pulmonary exposure in developmental toxicology*. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2011;108 (3):202-7.
  26. Hadrup N, Bengtson S, Jacobsen NR, Jackson P, Nocun M, Saber AT, Jensen KA, Wallin H, Vogel U. *Influence of dispersion medium on nanomaterial-induced pulmonary inflammation and DNA strand breaks: Investigation of carbon black, carbon nanotubes and three titanium dioxide nanoparticles*. Mutagenesis 2017;32(6).
  27. Kyjovska ZO, Jacobsen NR, Saber AT, Bengtson S, Jackson P, Wallin H, Vogel U. *DNA damage following pulmonary exposure by instillation to low doses of carbon black (Printex 90) nanoparticles in mice*. Environ Mol Mutagen 2015;56(1098-2280 (Electronic)):41-9.
  28. Poulsen SS, Knudsen KB, Jackson P, Weydahl IEK, Saber AT, Wallin H, Vogel U. *Multi-walled carbon nanotube-physicochemical properties predict the systemic acute phase response following pulmonary exposure in mice*. PLoS One 2017;12(4):e0174167.
  29. Lindberg HK, Falck GC-M, Catalán J, Koivisto AJ, Suhonen S, Järventaus H, Rossi EM, Nykäsenoja H, Peltonen Y, Moreno C, Alenius H, Tuomi T, Savolainen KM, Norppa H. *Genotoxicity of inhaled nanosized TiO<sub>2</sub> in mice*. Mutat Res 2012;745(1-2):58-64.
  30. Plappert-Helbig U, Libertini S, Frieauff W, Theil D, Martus H-J. *Gamma-H2AX immunofluorescence for the detection of tissue-specific genotoxicity in vivo*. Environ mole mutagen 2019;60(1):4-16.
  31. Hadrup N, Aimonen K, Ilves M, Lindberg H, Atluri R, Sahlgren NM, Jacobsen NR, Barfod KK, Berthing T, Lawlor A, Norppa H, Wolff H, Jensen KA, Hougaard KS, Alenius H, Catalan J, Vogel U. *Pulmonary toxicity of synthetic amorphous silica - effects of porosity and copper oxide doping*. Nanotoxicology 2021;15(1):96-113.
  32. Saber AT, Bornholdt J, Dybdahl M, Sharma AK, Loft S, Vogel U, Wallin H. *Tumor necrosis factor is not required for particle-induced genotoxicity and pulmonary inflammation*. Arch Toxicol 2005;79(0340-5761 (Print)):177-82.
  33. Saber AT, Lamson JS, Jacobsen NR, Ravn-Haren G, Hougaard KS, Nyendi AN, Wahlberg P, Madsen AM, Jackson P, Wallin H, Vogel U. *Particle-induced pulmonary acute phase response correlates with neutrophil influx linking inhaled particles and cardiovascular risk*. PLoS.One 2013;8(1932-6203 (Electronic)): e69020.
  34. Saber AT, Jacobsen NR, Jackson P, Poulsen SS, Kyjovska ZO, Halappanavar S, Yauk CL, Wallin H, Vogel U. *Particle-induced pulmonary acute phase response may be the causal link between particle inhalation and cardiovascular disease*. Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol 2014;6(1939-0041 (Electronic)):517-531.
  35. Saber AT, Mortensen A, Szarek J, Jacobsen NR, Levin M, Koponen IK, Jensen KA, Vogel U, Wallin H. *Toxicity of pristine and paint-embedded TiO<sub>2</sub> nanomaterials*. Hum Exp Toxicol 2019;38(1):11-24.
  36. Hadrup N, Rahmani F, Jacobsen NR, Saber AT, Jackson P, Bengtson S, Williams A, Wallin H, Halappanavar S, Vogel U. *Acute phase response and inflammation following pulmonary exposure to low doses of zinc oxide nanoparticles in mice*. Nanotoxicology 2019; 13(9):1275-92.
-

- 
37. Hadrup N, Zhernovkov V, Jacobsen NR, Voss C, Strunz M, Ansari M, Schiller HB, Halappanavar S, Poulsen SS, Kholodenko B, Stoeger T, Saber AT, Vogel U. *Acute Phase Response as a Biological Mechanism-of-Action of (Nano)particle-Induced Cardiovascular Disease*. Small (Weinheim an der Bergstrasse, Germany) 2020;e1907476.
  38. Park HJ, Sohn J-H, Kim Y-J, Park YH, Han H, Park KH, Lee K, Choi H, Um K, Choi I-H, Park J-W, Lee J-H. *Acute exposure to silica nanoparticles aggravate airway inflammation: different effects according to surface characteristics*. Exp Mol Med 2015;47:e173.
  39. Lee S, Kim M-S, Lee D, Kwon TK, Khang D, Yun H-S, Kim S-H. *The comparative immunotoxicity of mesoporous silica nanoparticles and colloidal silica nanoparticles in mice*. Int J Nanomedicine 2013; 8:147-58.
  40. Markert A, Baumann R, Gerhards B, Gube M, Kossack V, Kraus T, Brand P. *Single and Combined Exposure to Zinc- and Copper-Containing Welding Fumes Lead to Asymptomatic Systemic Inflammation*. J Occup Environ Med 2016;58(2):127-32.
  41. Baumann R, Gube M, Markert A, Davatgarbenam S, Kossack V, Gerhards B, Kraus T, Brand P. *Systemic serum amyloid A as a biomarker for exposure to zinc and/or copper-containing metal fumes*. J Expo Sci Environ Epidemiol 2017;28(1):84-91.
  42. Hadrup N, Saber AT, Kyjovska ZO, Jacobsen NR, Vippola M, Sarlin E, Ding Y, Schmid O, Wallin H, Jensen KA, Voge, U. *Pulmonary toxicity of Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, ZnFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, NiFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> and NiZnFe<sub>4</sub>O<sub>8</sub> nanomaterials: Inflammation and DNA strand breaks*. Environ Toxicol Pharmacol 2019;74:103303.
  43. Thompson JC, Wilson PG, Shridas P, Ji A, de Beer M, de Beer FC, Webb NR, Tannock LR. *Serum amyloid A3 is pro-atherogenic*. Atherosclerosis 2018;268:32-5.
  44. Hirano S, Sakai S, Ebihara H, Kodama N, Suzuki KT. *Metabolism and pulmonary toxicity of intratracheally instilled cupric sulfate in rats*. Toxicology 1990;64(3):223-33.
  45. Rice TM, Clarke RW, Godleski JJ, Al-Mutairi E, Jiang NF, Hauser R, Paulauskis JD. *Differential ability of transition metals to induce pulmonary inflammation*. Toxicol Appl Pharmacol 2001;177(1):46-53.
  46. Prieditis H, Adamson IYR. *Comparative pulmonary toxicity of various soluble metals found in urban particulate dusts*. Exp Lung Res 2002;28(7):563-76.
  47. Wallenborn JG, Schladweiler MJ, Richards JH, Kodavanti UP. *Differential pulmonary and cardiac effects of pulmonary exposure to a panel of particulate matter-associated metals*. Toxicol Appl Pharmacol 2009;241(1):71-80.
  48. Franke SIR, Prá D, Giulian R, Dias JF, Yoneama ML, da Silva J, Erdtmann B, Henriques JAP. *Influence of orange juice in the levels and in the genotoxicity of iron and copper*. Food Chem Toxicol: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association 2006;44(3): 425-35.
  49. Prá D, Franke SIR, Giulian R, Yoneama ML, Dias JF, Erdtmann B, Henriques JAP. *Genotoxicity and mutagenicity of iron and copper in mice*. Biometals: an international journal on the role of metal ions in biology, biochemistry, and medicine 2008;21(3):289-97.
  50. Corona-Rivera A, Urbina-Cano P, Bobadilla-Morales L, Vargas-Lares J de J, Ramirez-Herrera MA, Mendoza-Magaua ML, Troyo-Sanroman R, Diaz-Esquivel P, Corona-Rivera JR. *Protective in vivo effect of curcumin on copper genotoxicity evaluated by comet and micronucleus assays*. J Appl Genetics 2007; 48(4):389-96.
-



Holder du af skæve vinkler og gode pointer, så er det en god ide at få fat i den nye bog med poesi om indeklima og andre vigtige emner, der optager mange af os i vort daglige virke.

Fabelagtige husråd om indeklima kommer nu som en opfølger ti år efter udgivelsen af Fabelagtige Udsagn om Indeklima igen udfærdiget af "Salonen" dog med en enkelt udskiftning.

Som den første bog er dette også en vidunderlig blanding af skarpe iagttagelser og sprogbejstring, der forener de ofte alvorlige problemer, der håndteres med en elegant distance, der giver en fornemmelse af frihed til at fortolke sammenhængene i en ny kontekst fri af snærende grænseværdier og risikoestimer.

Hvis man har arbejdet med indeklima i de seneste år, bliver man erindret om stort set alle de områder, hvor der har været aktuelle forsknings- eller renoveringsaktiviteter. Den store

indsigt kommer mange gange til udtryk i komprimeret form, som fx. i "hudløs duftforvirring" hvor den komplekse problemstilling mellem allergi og intolerance præsenteres som forskellen mellem "huden og snuden".

Suzanne Gravesens billeder, hvis smukke harmoniske farver giver et levende udtryk, akkompagnerer poesien på bedste vis. Køb bogen og tag den med på sommerferien. Den er godt selskab på en regnvejrsdag i lænestolen eller på en skøn strandtur i sommersolen.

Jeg vil slutte med et let omskrevet citat fra samlingen - *Og så er der sjælen i selve bogen - Det hele beror på en kærlig forening - af ordspil og rim som tilsammen - g'ir mening.*

*Torben Sigsgaard*

Bogen kan rekvireres gennem forlaget TODA  
[www.toda.dk](http://www.toda.dk)

---

## Nyt fra internettet – artikler med fuldtekst 2020-21

Andersen HV, Gunnarsen L, Knudsen LE, Frederiksen M. *PCB in air, dust and surface wipes in 73 Danish homes*. Int J Hyg Environ Health 2020;229:113429.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463919307497?via%3Dihub>

Azqueta A, Ladeira C, Giovannelli L, Boutet-Robinet E, Bonassi S, Neri M, Gajski G, Duthie S, Del Bo C, Riso P, Koppen G, Basaran N, Collins A, Møller P. *Application of the comet assay in human biomonitoring: An hCOMET perspective*. Mutat Res 2020;783:108288.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32192646/>

Buregeya JM, Apparicio P, Gelb J. *Short-Term Impact of Traffic-Related Particulate Matter and Noise Exposure on Cardiac Function*. Int J Environ Res Public Health 2020;17(4):1220. PMC artikel.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32070063/>

Cai Y, Hansell AL, Granell R, Blangiardo M, Zottoli M, Fecht D, Gulliver J, Henderson AJ, Elliott P. *Prenatal, Early-Life, and Childhood Exposure to Air Pollution and Lung Function: The ALSPAC Cohort*. Am J Respir Crit Care Med 2020;202(1):112-23. PMC artikel.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32142356/>

Choe SA, Kim S, Im C, Kim SY, Kim YS, Yoon TK, Kim DK. *Nighttime environmental noise and semen quality: A single fertility center cohort study*. PLoS One 2020;15(11):e0240689.

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0240689>

Clausen PA, Frederiksen M, Sejbæk CS, Sørli JB, Hougaard KS, Frydendall KB, Carøe TK, Flachs EM, Meyer HW, Schlünssen V, Wolkoff P. *Chemicals inhaled from spray cleaning and disinfection products and their respiratory effects. A comprehensive review*. Int J Hygiene Environ Health 2020; 229:113592.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463920305381?via%3Dihub>

Clark C, Crumpler C, Notley AH. *Evidence for Environmental Noise Effects on Health for the United Kingdom Policy Context: A Systematic Review of the Effects of Environmental Noise on Mental Health, Wellbeing, Quality of Life, Cancer, Dementia, Birth, Reproductive Outcomes, and Cognition*. Int J Environ Res Public Health 2020;17(2):393. PMC artikel.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31936110/>

Da Silva E, Autilio C, Hougaard KS, Baun A, Cruz A, Perez-Gil J, Sørli JB. *Molecular and biophysical basis for the disruption of lung surfactant function by chemicals*. Biochim Biophys Acta Biomembr 2021;1863(1):183499.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0005273620303424?via%3Dihub>

Dugershaw BB, Aengenheister L, Hansen SSK, Hougaard KS, Buerki-Thurnherr T. *Recent insights on indirect mechanisms in developmental toxicity of nanomaterials*. Part Fibre Toxicol 2020;17(1):31.

<https://particleandfibretoxicology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12989-020-00359-x>

Ede JD, Lobaskin V, Vogel U, Lynch I, Halappanavar S, Doak SH, Roberts MG, Shatkin JA. *Translating Scientific Advances in the AOP Framework to Decision Making for Nanomaterials*. Nanomaterials (Basel) 2020;10(6): 1229. PMC artikel

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32599945/>

---

Forns J, Verner MA, Iszatt N, Nowack N, Bach CC, Vrijheid M, Costa O, Andiarena A, Sovcikova E, Høyer BB, Wittsiepe J, Lopez-Espinosa MJ, Ibarluzea J, Hertz-Picciotto I, Toft G, Stigum H, Guxens M, Liew Z, Eggesbø M. *Early Life Exposure to Perfluoroalkyl Substances (PFAS) and ADHD: A Meta-Analysis of Nine European Population-Based Studies*. *Environ Health Perspect* 2020;128(5): 57002.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32378965/>

Frederiksen M, Andersen HV, Haug LS, Thomsen C, Broadwell SL, Egsmose EL, Kolarik B, Gunnarsen L, Knudsen LE. *PCB in serum and hand wipes from exposed residents living in contaminated high-rise apartment buildings and a reference group*. *Int J Hyg Environ Health* 2020; 224:113430.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463919305607?via%3Dihub>

Gjestland T. *On the Temporal Stability of People's Annoyance with Road Traffic Noise*. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(4):1374. PMC artikel.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32093359/>

Hahad O, Lelieveld J, Birklein F, Lieb K, Daiber A, Münzel T. *Ambient Air Pollution Increases the Risk of Cerebrovascular and Neuropsychiatric Disorders through Induction of Inflammation and Oxidative Stress*. *Int J Mol Sci* 2020;21(12):4306. PMC artikel.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32560306/>

Hahad O, Frenis K, Kuntic M, Daiber A, Münzel T. *Accelerated Aging and Age-Related Diseases (CVD and Neurological) Due to Air Pollution and Traffic Noise Exposure*. *Int J Mol Sci* 2021;22(5): 2419. PMC artikel.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33670865/>

Harbo Poulsen A, Arthur Hvidtfeldt U, Sørensen M, Puett R, Ketzel M, Brandt J, Christensen JH, Geels C, Raaschou-Nielsen O. *Components of particulate matter air-pollution and brain tumors*. *Environ Int* 2020;144:106046.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412020320018?via%3Dihub>

Hayes RB, Lim C, Zhang Y, Cromar K, Shao Y, Reynolds HR, Silverman DT, Jones RR, Park Y, Jerrett M, Ahn J, Thurston GD. *PM<sub>2.5</sub> air pollution and cause-specific cardiovascular disease mortality*. *Int J Epidemiol* 2020; 49(1):25-35. PMC artikel.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31289812/>

Hirt N, Body-Malapel M. *Immunotoxicity and intestinal effects of nano- and microplastics: a review of the literature*. *Particle and Fibre Toxicology* 2020(17):57.

<https://particleandfibretoxicology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12989-020-00387-7>

Jensen TK, Priskorn L, Holmboe SA, Nassan FL, Andersson AM, Dalgård C, Petersen JH, Chavarro JE, Jørgensen N. *Associations of Fish Oil Supplement Use With Testicular Function in Young Men*. *JAMA Netw Open* 2020;3(1):e1919462.

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2758861>

---

Keglberg Hærvig K, Bonde JP, Ramlau-Hansen CH, Toft G, Hougaard KS, Specht IO, Giwercman A, Nybo Andersen AM, Olsen J, Lindh C, Bjerre Høyer B, Tøttenborg SS. *Fetal Programming of Semen Quality (FEPOS) Cohort - A DNBC Male-Offspring Cohort*. Clin Epidemiol 2020;17;12:757-70. PMC artikel.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32765110/>

Lam HCY, Jarvis D, Fuertes E. *Interactive effects of allergens and air pollution on respiratory health: A systematic review*. Sci Total Environ 2021;757:143924

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969720374556?via%3Dihub>

Lauschke K, Rosenmai AK, Meiser I, Neubauer JC, Schmidt K, Rasmussen MA, Holst B, Taxvig C, Emnéus JK, Vinggaard AM. *A novel human pluripotent stem cell-based assay to predict developmental toxicity*. Arch Toxicol 2020;94(11):3831-46.

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00204-020-02856-6>

Mathiesen L, Mørck TA, Poulsen MS, Nielsen JKS, Mose T, Long M, Bonefeld-Jørgensen E, Bossi R, Knudsen LE. *Placental transfer of pesticides studied in human placental perfusion*. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2020;127(6):505-515. PMC artikel.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32558230/>

Maxine Swee-Li Yee, Ling-Wei Hii, Chin King Looi, Wei-Meng Lim, Shew-Fung Wong, Yih-Yih Kok, Boon-Keat Tan, Chiew-Yen Wong, Chee-Onn Leong. *Impact of Microplastics and Nanoplastics on Human Health*. Nanomaterials (Basel) 2021;11(2):496. PMC artikel.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33669327/>

Mustieles V, D'Cruz SC, Couderq S, Rodríguez-Carrillo A, Fini JB, Hofer T, Steffensen IL, Dirven H, Barouki R, Olea N, Fernández MF, David A. *Bisphenol A and its analogues: A comprehensive review to identify and prioritize effect biomarkers for human biomonitoring*. Environ Int 2020;144:105811.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412020317669?via%3Dihub>

Nassan FL, Jensen TK, Priskorn L, Halldorsson TI, Chavarro JE, Jørgensen N. *Association of Dietary Patterns With Testicular Function in Young Danish Men*. JAMA Netw Open 2020;3(2):e1921610.

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2761546>

Pourvakhshoori N, Khankeh HR, Stueck M, Farrokhi M. *The association between air pollution and cancers: controversial evidence of a systematic review*. Environ Sci Pollut Res Int 2020;(31):38491-500.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32767014/>

Tainio M, Jovanovic Andersen Z, Nieuwenhuijsen MJ, Hu L, de Nazelle A, An R, Garcia LMT, Goenka S, Zapata-Diomedes B, Bull F, Sá TH. *Air pollution, physical activity and health: A mapping review of the evidence*. Environ Int 2021;147:105954.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412020319097?via%3Dihub>

Thacher JD, Poulsen AH, Roswall N, Hvidtfeldt U, Raaschou-Nielsen O, Jensen SS, Ketznel M, Brandt J, Overvad K, Tjønneland A, Münzel T, Sørensen M. *Road Traffic Noise Exposure and Filled Prescriptions for Antihypertensive Medication: A Danish Cohort Study*. Environ Health Perspect 2020;128(5):57004.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32438890/>

---

---

Tiotiu AI, Novakova P, Nedeva D, Chong-Neto HJ, SNovakova, Steiropoulos P, Kowal K. *Impact of Air Pollution on Asthma Outcomes*. Int J Environ Res Public Health 2020;17(17):6212. PMC artikel. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32867076/>

Tranfo G. *The Growing Importance of the Human Biomonitoring of Exposure*. Int J Environ Res Public Health 2020;17(11):3934. PMC artikel. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32498319/>

Ugelvig Petersen K, Balkiss AM, Hærvig KK, Ellekilde Bonde JP, Hougaard KS, Toft G, Ramlau-Hansen CH, Tøttenborg SS. *Use of Personal Care Products and Semen Quality: A Cross-Sectional Study in Young Danish Men*. Toxics 2020;8(3):62. PMC artikel. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32842629/>

Vinggaard AM, Bonefeld-Jørgensen EC, Jensen TK, Fernandez MF, Rosenmai AK, Taxvig C, Rodriguez-Carrillo A, Wielsøe M, Long M, Olea N, Antignac JP, Hamers T, Lamoree M. *Receptor-based in vitro activities to assess human exposure to chemical mixtures and related health impacts*. Environ Int 2021;146:106191. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412020321462?via%3Dihub>

Vorkamp K, Castaño A, Antignac JP, Boada LD, Cequier E, Covaci A, Esteban López M, Haug LS, Kasper-Sonnenberg M, Koch HM, Pérez Luzardo O, Osíte A, Rambaud L, Pinorini MT, Sabbioni G, Thomsen C. *Biomarkers, matrices and analytical methods targeting human exposure to chemicals selected for a European human biomonitoring initiative*. Environ Int 2021;146:106082. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412020320377?via%3Dihub>

Zhou Y, Meng T, Wu L, Duan Y, Li G, Shi C, Zhang H, Peng Z, Fan C, Ma J, Xiong C, Bao W, Liu Y. *Association between ambient temperature and semen quality: A longitudinal study of 10 802 men in China*. Environ Int. 2020;135:105364 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412019315193?via%3Dihub>

Skriv til **miljø og sundhed**

skriv om forskningsresultater

skriv til synspunkt

skriv et mødereferat

send nye rapporter

husk også kalenderen

Ring, skriv eller send en e-mail til:

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

<http://miljoogsundhed.sst.dk>

også hvis du bare har en god idé!