

## Grzyby pleśniowe w środowisku człowieka – zagrożenie i skutki zdrowotne

Health risks associated with the environmental presence of toxigenic moulds

*Anna Chróst*

Zakład Bakteriologii Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego  
– Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

---

**Grzyby pleśniowe wywołują zarówno ciężkie infekcje płuc jak również mogą mieć kancerogeny, cytotoksyczny i neurotoksyczny wpływ na organizm człowieka. Kontakt z zarodnikami pleśni skutkuje pojawieniem się u narażonych osób reakcji alergicznych, obniżeniem odporności organizmu i występowaniem toksycznego zespołu określanego mianem „zespołu chorego budynku”. Omówiono występowanie grzybów pleśniowych w zamkniętych pomieszczeniach mieszkalnych oraz zagrożenia zdrowotne związane z ich obecnością w środowisku człowieka. Podano krótką charakterystykę wybranych pleśni toksynotwórczych oraz wytwarzane przez nie mykotoksyny.**

**Słowa kluczowe:** *pleśnie, Aspergillus, mykotoksyny, alergia, astma*

---

### ABSTRACT

**Introduction:** This study reviews the occurrence and most common health effect of exposure to moulds in different environment. The short characteristic of chosen toxigenic fungi and the major mycotoxin classes was also presented. Exposure to allergens may cause human disease, including allergic rhinitis, allergic bronchopulmonary aspergillosis, hypersensitivity pneumonitis asthma and sick building syndrome. Moulds also reveal carcinogenic, cytotoxic, and neurotoxic properties.

**Key words:** mold, *Aspergillus*, mycotoxins, allergy, asthma

## WPROWADZENIE

Termin „pleśnie” to potoczna nazwa grzybów strzępkowych występujących powszechnie w środowisku. Najczęściej spotykanymi w otoczeniu człowieka są grzyby z grupy *Zygomycota* (sprzężniaki), *Ascomycota* (workowce) oraz *Deuteromycota* (tzw. *Fungi imperfecti* - grzyby niedoskonałe). Pleśnie są heterotrofami odżywiającymi się żywą lub martwą materią organiczną. Dzięki niewielkim wymaganiom pokarmowym opanowały niemal każdą niszę ekologiczną, zasiedlając również mieszkalne środowisko człowieka i budynki użyteczności publicznej. Wpływ na zagrzybienie pomieszczeń ma przede wszystkim zła izolacja przeciwwilgociowa ścian i fundamentów, nieszczelne pokrycia dachowe, wadliwe ocieplenie, niedogrzenie mieszkań czy też zła instalacja wentylacyjna (27). Oddychanie zanieczyszczonym powietrzem zwiększa ryzyko alergii, skutkując nieżytem błony śluzowej nosa, astmą oskrzelową bądź zapaleniem pęcherzyków płucnych (AZPP). U osób z obniżoną odpornością ekspozycja na pleśnie może prowadzić do rozwoju aspergilozy płuc, a także zmian nowotworowych i neurotoksycznych.

## CHARAKTERYSTYKA I WYSTĘPOWANIE GRZYBÓW PLEŚNIOWYCH

Najpowszechniej w zamkniętych pomieszczeniach występują grzyby z rodzaju *Cladosporium*, *Penicillium*, *Alternaria* i *Aspergillus*. W dalszej kolejności izolowane są gatunki z rodzaju *Fusarium*, *Acremonium*, *Trichoderma*, *Botrytis*, *Mucor*, *Scopulariopsis* i *Trichotecium* (24, 37, 39, 63). W zawilgoconych pomieszczeniach dominują pleśnie z gatunku *Stachybotrys chartarum* o czarnym zabarwieniu grzybni (34, 41, 58). Lekarze alergolodzy wyróżniają grzyby zewnątrz i wewnątrz domowe. Należy jednak pamiętać, że poszczególne gatunki mogą występować w obu środowiskach, a na liczebność zarodników w powietrzu domowym wpływ ma liczebność zarodników w powietrzu atmosferycznym. Intensywność uwalniania zarodników jest zależna od gatunku grzyba oraz warunków pogodowych. Przeważnie, wyższe stężenie zarodników notuje się przy wietrznej, suchej i słonecznej pogodzie. Z reguły, wzrost stężenia zarodników w powietrzu obserwuje się wraz ze wzrostem temperatury otoczenia. Z tego powodu, najwięcej przypadków zachorowań występuje w okresie letnim (24, 38). Istnieją gatunki wilgociolubne (higrofilne) z klasy *Ascomycetes*, wytwarzające zarodniki w czasie wilgotnej pogody, często w nocy podczas opadów deszczu.

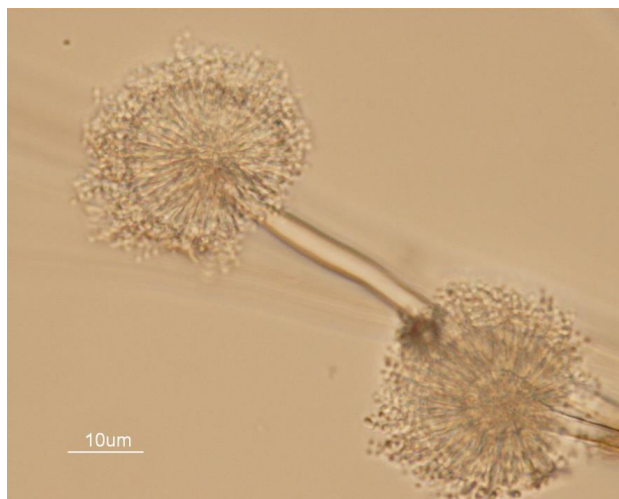
Wyniki badań naukowych wskazują, że zanieczyszczenie powietrza zarodnikami często przekracza dopuszczalne normy (8, 26, 27). Szacuje się, że skażenie alergenami i mykotoksynami grzybów dotyczy około 25% domów mieszkalnych w Polsce i to niezależnie od stanu technicznego i wieku budynków. Najczęściej zagrzybienie obejmuje pomieszczenia sanitarne – łazienki, toalety, ale także kuchnie, piwnice, werandy i balkony (54). Rezerwuarem pleśni w środowisku domowym są często rośliny i zwierzęta domowe. Doskonałą pożywką dla grzybów są tapety, płyty pilśniowe, gipsowe, papier, płótno, drewno i kurz (3, 41, 48). W pomieszczeniach, w których podłogi wyłożone są dywanami stwierdza się w powietrzu nawet trzykrotnie większe stężenia grzybów z rodzaju *Aspergillus* i *Penicillium* niż w pomieszczeniach bez dywanów (22).

Zanieczyszczenie pleśniami stanowi problem nie tylko w środowisku mieszkalnym. Niektóre grupy zawodowe są szczególnie narażone na wysokie stężenia zarodników

i mykotoksyn w miejscu pracy. Dotyczy to głównie osób pracujących w sektorze rolno-spożywczym, a także w innych sektorach gospodarki, w których jakość powietrza zdecydowanie odbiega od jakości powietrza w pomieszczeniach mieszkalnych. Rolnicy mają kontakt zarówno z grzybami „polowymi” rozwijającymi się na uprawach, jak i grzybami „przechowywanymi” zanieczyszczającymi składowane ziarno i pasze. Narażeni są na wysokie stężenia zarodników zarówno podczas uprawy, zbioru jak i magazynowania zbóż i pasz. Liczne badania potwierdzają obecność mykotoksyn nie tylko w ziarnach, ale także i w unoszącym się pyłe (36). W jednym gramie wilgotnego siana może być nawet do 250 milionów zarodników potencjalnie toksynotwórczych grzybów (14). Do miejsc o zwiększonym ryzyku występowania wysokiego stężenia zarodników zaliczyć można elewatory, magazyny i młyny zbożowe, wytwórnie kasz i pasz, przetwórnice surowców roślinnych, wytwórnie kwasu cytrynowego, serów pleśniowych, przetwórnice drewna – tartaki, kompostownie odpadów, a także miejsca związane z konserwacją obrazów i zabytków (19, 28, 35, 56, 59). Panujący w tych miejscach mikroklimat zapewniający dostępność składników odżywczych sprzyja rozwojowi grzybów i produkcji mykotoksyn, zaś powstający bioaerozol grzybowy stanowi istotne zagrożenie dla zdrowia pracowników.

#### CHARAKTERYSTYKA WYBRANYCH PLEŚNI

Przynależność poszczególnych gatunków grzybów do danego rodzaju określa się na podstawie budowy zarodników i konidioforów tj. szczytowych zakończeń strzępek na których powstają zarodniki konidialne.



Fot 1. Zakończenie konidioforu *Aspergillus ochraceus*

**Rodzaj *Aspergillus*** – konidiofor u grzybów należących do tego rodzaju przybiera kształt pęczczyka, który w zależności od gatunku może być okrągły, elipsoidalny bądź maczugowaty. Pęczczyk pokrywany fialidami (tzw. komórki konidiotwórcze) bądź metule z fialidami, na szczycie których tworzą się łańcuszki zarodników. Tak zbudowany

konidiofor – pęcherzyk wraz z metulami, fialidami i łańcuszkami zarodników tworzy tzw. „główkę konidialną” (20, 49, 53, 62). Do rodzaju *Aspergillus* zalicza się około 350 gatunków grzybów, spośród których tylko siedem jest patogennych dla człowieka, zaś do najczęściej występujących w środowisku i zarazem najniebezpieczniejszych należą m. in.: *A. fumigatus*, *A. flavus* i *A. ochraceus* (67).

*Aspergillus fumigatus* - gatunek termofilny o optymalnej temperaturze wzrostu od 55°C do nawet 70°C (28, 53). Na stałym podłożu w laboratorium obserwowany jest wzrost również w niższych temperaturach, rzędu 25°C (53). Pleśń ta tworzy kolonie barwy ciemno-zielonej, o puszystej strukturze i jasnym spodzie. Pod mikroskopem widoczne są wydłużone, zielonkawe konidiofory długości od 20-30 µm, z jednym rzędem fialid (6-8 µm) i zielone, chropowate konidia (2,5-3 µm) uformowane w łańcuszki (Fot. 2) (20, 53).



Fot 2. Zakończenie konidioforu *Aspergillus fumigatus*

Do czasu gdy zaobserwowano rozwój grzybnicy w płucach u osób narażonych na ciągłą obecność zarodników *A. fumigatus* gatunek ten postrzegany był jako słaby patogen, któremu przypisywano głównie odpowiedzialność za wywoływanie chorób alergicznych (17). Dziś już wiadomo, że gatunek ten jest odpowiedzialny za około 90% zakażeń wywoływanych przez grzyby pleśniowe, przebiegających często jako zakażenia inwazyjne (16, 17). Do grup ryzyka zalicza się przede wszystkim osoby o obniżonej odporności tj. pacjentów po przeszczepach, chemioterapii, z chorobą autoimmunologiczną i AIDS (15). *A. fumigatus* odpowiada za około 30% zakażeń grzybiczych u pacjentów z nowotworami i u około 10-25% chorych na białaczkę (67).

*Aspergillus flavus* - grzyb ten rośnie w przedziale temperatur 12°C - 48°C, przy czym optymalna temperatura wzrostu wynosi 37°C, a optymalna aktywność wodna ( $a_w$ ) waha się pomiędzy 0,86 a 0,96 (69). Na podłożu stałym w warunkach laboratoryjnych kolonie *A. flavus* są początkowo białe, później jasnożółte, z czasem przybierają kolor żółtozielony lub brązowy, o czerwono-brązowym spodzie (20). Konidiofory są bezbarwne, o chropowatych ściankach i długości ok. 1 mm. Na ich końcu tworzy się smukły pęcherzyk o średnicy 10-65

$\mu\text{m}$ , który z czasem przybiera kształt kulisty. Na szczycie fialid, usytuowanych w jednym bądź w dwóch rzędach, formują się chropowate, kuliste lub owalne konidia, o średnicy 3,5 - 4,5  $\mu\text{m}$  (49, 53). Gatunek ten jest najliczniejszy spośród wszystkich grzybów z rodzaju *Aspergillus* występujących w środowisku, powodując często ze względu na swoją wysoką patogenność, ciężko przebiegające zakażenia u hospitalizowanych pacjentów. *A. flavus* jest również potencjalnym producentem aflatoksyn, uznanych za jedne z najbardziej toksycznych i kancerogennych związków występujących naturalnie w przyrodzie. Jest sprawcą ostrego, przewlekłego zapalenia zatok, zapalenia rogówki, ucha, płuc i ogólnoustrojowych zakażeń pacjentów z obniżoną odpornością w tym skórnych zakażeń ran, zapaleń szpiku kości po wszczepieniu i urazach (29, 64).

***Aspergillus ochraceus*** - na podłożu stałym w warunkach laboratoryjnych rośnie w postaci niskich, początkowo kremowo-żółtych kolonii, z czasem przybierając kolor żółto-pomarańczowy ze spodem kolonii w kolorach od pomarańczowego do brązowego (6, 43). Pod mikroskopem widoczne są żółte bądź jasnobrązowe konidiofory, długości 25-55  $\mu\text{m}$ , zakończone okrągłymi pęcherzykami (6-30  $\mu\text{m}$  średnicy) pokryte dwoma rzędami fialid (7-12  $\mu\text{m}$ ), na których zebrane są kuliste, chropowate konidia o średnicy 2,5-3,5  $\mu\text{m}$  (Fot. 1). Wytwarza toksyczne ochratoksyny, aflatoksyny oraz kwas penicylinowy (23). Występuje powszechnie w glebie, na szczątkach roślin, a także na przechowywanym zbożu, orzeszkach ziemnych i ziarnach kawy.

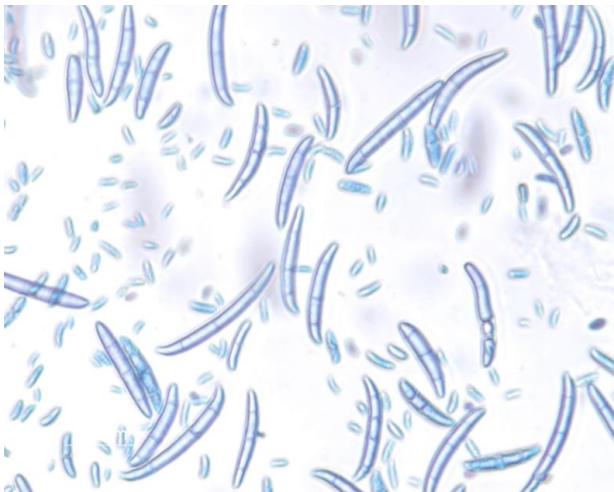
**Rodzaj *Penicillium*** - w klimacie umiarkowanym stanowi zróżnicowaną, szeroko rozproszoną grupę mikroorganizmów. Pleśnie te charakteryzują się szybkim wzrostem, tworząc niską, początkowo białą, a później zielono-niebieską grzybnię, często z białą obwódką na brzegach. Niekiedy na powierzchni kolonii pojawia się żółta lub bezbarwna wydzielina w postaci kropelek (20, 49). Dokładne oznaczenie gatunku stwarza często problem, ponieważ morfologia konidioforów i charakter grzybni są uzależnione od warunków środowiskowych i warunków laboratoryjnych, takich jak składniki odżywcze, temperatura, oświetlenie i wilgotność (68). W obrazie mikroskopowym widoczne są konidiofory uformowane w charakterystyczny, rozgałęziony bądź nierozgałęziony pędzelek, mający uporządkowaną, piętrową strukturę. Kolejne poziomy stanowią rozmieszczone w pęczkach metule, a na nich fialidy wytwarzające na szczycie sznury zarodników (Fot. 6). W zależności od gatunku konidia przybierają kształt okrągły, owalny bądź elipsoidalny, o gładkiej lub szorstkiej powierzchni (53). Rodzaj *Penicillium* liczy ponad 200 gatunków grzybów. Do najczęściej spotykanych w środowisku zamkniętych pomieszczeń należą: *Penicillium expansum*, *Penicillium notatum*, *Penicillium chrysogenum*, *Penicillium cyclopium*. Gatunki te często występują na produktach żywnościowych – czerstwym chlebie, serach, owocach takich jak jabłka i cytrusy, przyczyniając się nie tylko do psucia żywności ale i skażając ją poprzez wytwarzane mykotoksyny (21). Grzyby z rodzaju *Penicillium* zaliczane są do powszechnie występujących w powietrzu alergenów. Grzyby te potrzebują do wzrostu znacznej wilgotności środowiska, dlatego często izolowane są z zawilgoconych pomieszczeń mieszkalnych, bibliotek a także piekarni. *P. notatum* i *P. chrysogenum* wykorzystywane są także do produkcji antybiotyków m. in. cyklopeniny, kwasu cyklopiazonikowego i penicylinowego. Inne gatunki jak *P. camemberti* i *P. roqueforti* wykorzystywane są w przemyśle spożywczym do produkcji serów.

**Rodzaj *Stachybotrys*** – najczęściej izolowaną pleśnią należącą do tego rodzaju jest *Stachybotrys chartarum*, który w warunkach laboratoryjnych początkowo charakteryzuje się szarobiałym, następnie szaroczarnym zabarwieniem grzybni. Jest to wolno rosnąca pleśń,

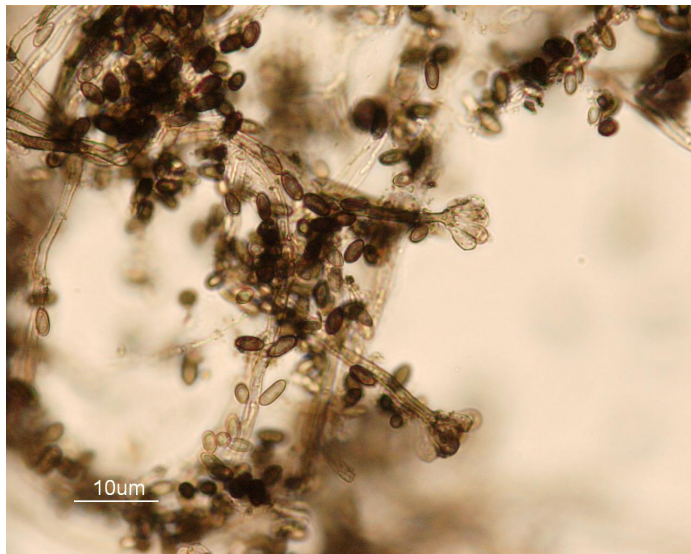
wymagająca wilgoci, dlatego jej zarodniki giną w powietrzu atmosferycznym. Do wzrostu wymaga wysokiej aktywności wodnej rzędu 0,94-0,98. Najczęściej występuje więc na zawilgoconych materiałach budowlanych o wysokiej zawartości celulozy, takich jak płyty pilśniowe, gipsowe, tapety, papier, płótno, materiały tekstylne i drewno (27, 40, 42, 63). Grzyb ten występuje również w glebie, na ziarnach, martwych szczątkach roślinnych, w szczególności spotykany jest w sianie i słomie (2). Strzępki tworzą proste bądź rozgałęzione konidiofory na których w pęczkach zebrane są maczugowate, wydłużone fialidy, tworzące szaroczarne, elipsoidalne bądź kuliste konidia (Fot. 5). Może wytwarzać satratoksyny G i H oraz rorydyny (12, 25, 31, 42). U osób narażonych na wdychanie zarodników tej pleśni mogą wystąpić objawy alergiczne oraz przewlekłe zmęczenie (31).



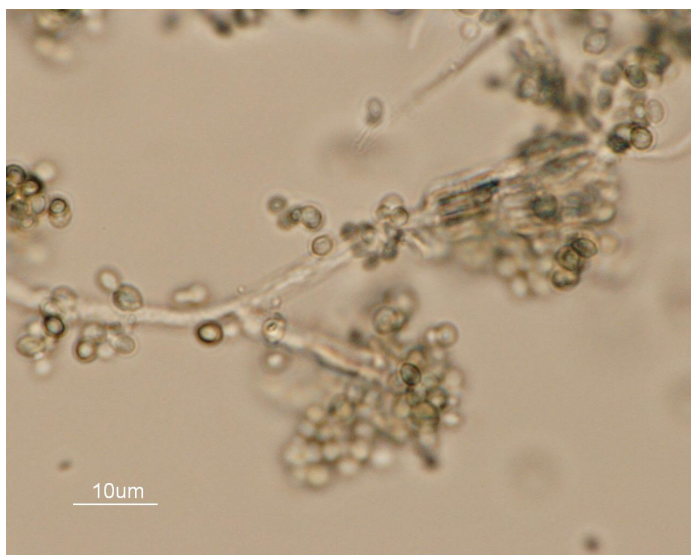
Fot 3. Zarodniki *Alternaria* sp.



Fot. 4. Mikro i makrokonidia *Fusarium* sp.



Fot. 5. Zakończenie konidioforu i zarodniki *Stachybotrys chartarum*



Fot. 6. Zakończenie konidioforu *Penicillium* sp.

**Rodzaj *Alternaria*** - grzyby należące do tego rodzaju wytwarzają niskie, aksamitne czarno-szare bądź oliwkowo-brązowe kolonie, od spodu brązowo-czarne lub szaro-czarne. Do wzrostu potrzebują aktywności wodnej w zakresie 0,8-0,9 (41). Pod mikroskopem widoczne są brązowe strzępki i wielokomórkowe, charakterystyczne, maczugowate konidia, powstające po bokach lub na szczycie słabo rozgałęzionych, septowanych konidioforów. Konidia tworzą łańcuszki, są jasno lub ciemnobrązowe, o powierzchni

gładkiej lub chropowatej, niektóre w zależności od gatunku mogą być zakończone długim, nitkowatym wyrostkiem (Fot. 3; 20). Najczęstszym przedstawicielem tego rodzaju jest gatunek *Alternaria alternata*, będący alergenem górnych dróg oddechowych, izolowany także z ran u zwierząt, pospolity sporofit i pasożyt liści, pędów i owoców, powodujący powstawanie ciemnych plam nekrotycznych na ich powierzchni (4).

**Rodzaj *Cladosporium*** - charakterystyczna dla tego rodzaju jest zwarta, gęsta, aksamitna struktura grzybni, zielonoszare zabarwienie i powolne tempo wzrostu. Dolna strona kolonii przybiera barwę od ciemno-zielonej do czarnej (49). Mikroskopowa struktura jest bardzo krucha, o drzewkowatym charakterze, prostych oliwkowych bądź ciemnobrunatnych konidioforach, wygiętych na szczycie. Typowe zarodniki tworzą łańcuszki, mogą być kuliste, owalne lub walcowate, tępo lub ostro zakończone, jedno, dwu lub trzykomórkowe, o powierzchni gładkiej lub chropowatej, barwy jasnoszarej lub szarobrazowej. Optymalne warunki do rozwoju grzybni mieszczą się w przedziale temperatur od 18°C do 28°C, chociaż gatunek ten może przetrwać w bardziej skrajnych warunkach. Rodzaj *Cladosporium* dominuje w grzybiczej mikroflorze powietrza w pomieszczeniach i choć jest mniej patogenny od grzybów z rodzaju *Alternaria* może być przyczyną licznych alergii, zapalenia rogówki i zapalen skóry. Izolowany jest również z gnijących szczątków roślinnych, siana, produktów żywnościowych, takich jak mięso, sery, warzywa i zboże. Do gatunków najczęściej występujących w powietrzu należą *Cladosporium cladosporioides* i *Cladosporium herbarum* - potencjalny producent ochratoksyny.

**Rodzaj *Fusarium*** - gatunki należące do tego rodzaju tworzą jasną, obfitą, kłaczkowatą grzybnię, koloru od białego poprzez kremowy, szarobiały, do szaro-różowego bądź fioletowo-różowego. Rosną w temperaturach od 25°C do 30°C, choć odporne są zarówno na niższe jak i wyższe temperatury w zakresie 5°C - 37°C. W naturalnym środowisku pleśnie te tworzą skupiska drobnych, poduszkowatych konidioforów zwanych sporodochiami lub skupienia trzonek konidialnych tzw. pionnot. W warunkach laboratoryjnych konidiofory powstają stopniowo na strzępkach powietrznych i nie tworzą skupisk. Przynależność do danego gatunku określa się na podstawie charakterystycznych zarodników mikro- i makrokonidiów (Fot. 4). Pierwsze są owalne i jednokomórkowe, drugie od dwu- do wielokomórkowych, w kształcie rogalika (20, 49). Do najczęściej spotykanych w środowisku należą takie gatunki jak: *F. poae*, *F. graminearum*, *F. sporotrichoides*, *F. oxysporum*, *F. solani*. Grzyby te przede wszystkim skażają zboża i inne rośliny uprawne, wytwarzają mykotoksyny szkodliwe dla ludzi i zwierząt oraz powodują grzybicę paznokci, zapalenie rogówki, oka i infekcje skóry (50).

## PRZEGLĄD WYBRANYCH MYKOTOKSYN

Mykotoksynami określa się niskocząsteczkowe ( $M < 1,5$  kDa), wtórne metabolity grzybów pleśniowych, które wprowadzone do organizmu nawet w niewielkich dawkach drogą pokarmową, oddechową, bądź przez skórę i błony śluzowe, wywołują reakcje toksyczne. Definicja ta odnosi się do substancji toksycznych wytwarzanych przez grzyby wyższe i drożdże, ponieważ do wywołania objawów chorobowych potrzebna jest znacznie większa dawka i określa się je jako trucizny (14).

W latach 60-tych ubiegłego wieku metabolity pleśni cieszyły się dużym zainteresowaniem ze względu na antybiotyczne właściwości. Przykładem może być kwas

penicylinowy wytwarzany przez *Penicillium puberulum* czy też werukaryny wytwarzane przez *Myrothecium verrucaria*. Późniejsze badania wykazały, że toksyczność tych związków znacznie przewyższa ich właściwości lecznicze (11). Zatrucia ludzi i zwierząt po spożyciu zapleśniałej żywności obserwowane były od bardzo dawna. W starym testamencie opisywane są przypadki „rojnicy”, czyli zatrucia sporyszem. Historyczne źródła donoszą też, że toksyny *Fusarium* mogły być przyczyną wyginięcia Etrusków, a „klątwa Tutenchamona”, która zaatakowała archeologów podczas prac wykopaliskowych w piramidach to nic innego jak zakażenia wywołane inhalacją spor grzybów i zawartych w nich mykotoksyn, zwłaszcza ochratoksyny A (63). Trzeba mieć na uwadze, że grzyby wytwarzają toksyny w obronie przed innymi mikroorganizmami, głównie przed bakteriami, jednakże związki te stanowią zagrożenie także i dla człowieka. Stopień ich toksyczności zależy zarówno od składu chemicznego jak i stężenia w organizmie. W grupie tej znajduje się około 400 związków, które ze względu na swoje właściwości i budowę chemiczną można podzielić na kilka podgrup, spośród których 6 posiada ocenę toksykologiczną (55). Do najważniejszych pod względem klinicznym zaliczyć można aflatoksyny, ochratoksynę A, trichoteceny, satratoksynę produkowaną przez *Stachybotrys chartarum* oraz zearalenon wytwarzany przez grzyby z rodzaju *Fusarium*.

**Aflatoksyny** reprezentowane są przez grupę około 20 heterocyklicznych pochodnych difokumaryny produkowanych głównie przez grzyby z rodzaju *Aspergillus* m. in. *A. flavus*, *A. parasiticus*, *A. nominus* (55). W grupie aflatoksyn wyróżnia się aflatoksynę B1, B2, G1 i G2, oznaczone w ten sposób ze względu na przyjmowaną barwę w świetle UV (B od ang. Blue, G od ang. Green). Tylko *A. parasiticus* może wytwarzać wszystkie cztery typy toksyn, gdyż jako jedyny wytwarza aflatoksynę G (14). Wytwarzanie aflatoksyn zależne jest od rodzaju podłoża jak i od warunków mikroklimatycznych. Sprzyjająca jest wysoka temperatura rzędu 25°C - 30°C i wilgotność powyżej 90%. Spośród wszystkich toksyn najbardziej kancerogenna jest aflatoksyna B1. Toksyna ta metabolizowana jest w organizmie do równie toksycznej, choć mniej kancerogennej, aflatoksyny M1 (60), która może przechodzić do mleka i stanowić zagrożenie dla ludzi („M” od ang. Milk). O reaktywności aflatoksyny B1 decyduje podatny na hydrolizę pierścień laktozowy w reszcie kumarynowej oraz podwójne wiązanie w pozycji 8 i 9 pierścienia furanowego. Dzięki takiej budowie cząsteczka aflatoksyny może ściślej łączyć się z cząsteczką DNA lub białka zmieniając jego strukturę i prowadząc do zaburzeń replikacji i transkrypcji w prawidłowym funkcjonowaniu komórki (14). Badania wykazały również, że aflatoksyna B1 może ulegać przekształceniom do związków łatwiej wydalanych z organizmu. Podczas takich przekształceń, w wyniku epoksydacji mogą powstawać inne toksyczne metabolity m. in. tlenek aflatoksyny, który łącząc się z guaniną w pozycji N7 w łańcuchu DNA może prowadzić do mutacji w łańcuchu DNA (14, 60). Mutacje w genie supresorowym p53 wykorzystywane są w badaniach nad molekularnym podłożem powstawania raka wątrobowo-komórkowego (hepato cellular carcinoma, HCC). Mutacje te zachodzą w 249 kodonie genu p53 i dotyczą zamiany guanozyny na tyminę. Aflatoksyna B1 może również hamować syntezę RNA (jądrowego, informacyjnego i rybosomalnego) co wpływa na zahamowanie syntezy białek (14). Na skutek działania aflatoksyn najczęściej dochodzi do uszkodzenia wątroby, nerek, śledziony i płuc. Inne działania niepożądane to spadek apetytu, działanie immunotoksyczne i alergenne. Związki te są odporne na działanie wysokiej temperatury, ulegają natomiast rozkładowi pod wpływem promieniowania UV

i promieniowania widzialnego. Aflatoksyny wytwarzają się najczęściej na orzeszkach ziemnych, nasionach bawełny, orzeszkach laskowych, ziarnach zbóż (zwłaszcza kukurydzy) (14, 55). Uznano je za najbardziej kancerogenne związki wytwarzane przez drobnoustroje. Międzynarodowa Agencja ds. Badań nad Rakiem (IARC) w 1987 roku zakwalifikowała te związki do pierwszej grupy związków rakotwórczych dla człowieka (55, 60) a ich pochodne, aflatoksyny M do grupy 2B (51).

**Ochratoksyny** - w skład ochratoksyn wchodzi 3 związki oznaczone literami A, B i C. Najsilniejszy efekt toksyczny wywiera ochratoksyna A (chlorodeuhydroizokumaryna, OTA). Wyizolowana po raz pierwszy w 1965 roku jako wtórny metabolit *Aspergillus ochraceus*. Późniejsze badania wykazały, że wytwarzać ją mogą także inne gatunki z rodzaju *Aspergillus* (w klimacie gorącym w zakresie temperatur 25°C - 28°C) i grzyby z rodzaju *Penicillium* (w klimacie umiarkowanym w temperaturze 21-25°C) przy aktywności wodnej powyżej 0,7 (52). Związek ten jest peptydem aminokwasu L-fenylalaniny, połączony z pochodną kumaryny – kwasem izokumarynowym. O reaktywności związku decyduje atom chloru podstawiony w pierścieniu benzenowym i grupa fenolowa. Usunięcie z cząsteczki fenyloalaniny lub zastąpienie jej innym aminokwasem znacznie obniża toksyczność tego związku. Przykładem jest pozbawiona chloru ochratoksyna B, która w porównaniu z ochratoksyną A jest niemal nieszkodliwa. Ochratoksyny są wysoce termostabilne (57). Związki te wykazują silną toksyczność, wywierają efekt neurotoksyczny, teratogeny, upośledzają odporność, przede wszystkim uszkadzają nerki. Ochratoksyna A może kumulować się w mięśniach, wątrobie i innych tkankach zwierząt karmionych skażoną paszą, dlatego jej obecność stwierdza się w mięsie wieprzowym, którego spożywanie może stanowić ryzyko pojawienia się nefropatii ochratoksynowej u ludzi (33) i występowania nowotworów układu moczowego (60). Mięso przeżuwaczy jest wolne od ochratoksyn w związku z tym, iż związki te są metabolizowane przez florę bakteryjną żwacza. IARC zaliczył ochratoksynę A do grupy 2B związków rakotwórczych dla człowieka.

**Trichoteceny** stanowią szeroką grupę związków wytwarzanych przez gatunki z rodzaju *Trichotecium*, *Trichoderma*, *Cephalosporium*, *Myrothecium*, *Fusarium* i *Stachybotrys* (11). Wszystkie zawierają w swej budowie seskwiterpenoidowy pierścień i ugrupowanie epoksydowe w pozycji C<sub>12,13</sub> (61). W zależności od różnic w budowie chemicznej związku podzielono na 4 grupy: grupa A (Toksyna T-2, HT-2, diacetoksyscirpenol); grupa B (deoksyniwalenol, niwalenol); grupa C (krotocyna); grupa D (saratoksyna, roridyna) (32). Związki te są wysoce stabilne i odporne na przekształcenia. Mogą też kumulować się w tkankach zwierząt skarmianych skażoną paszą i w konsekwencji przedostawać się do organizmu człowieka. T-2 toksyna, deoksyniwalenol a także satratoksyny G i H występują powszechnie w porażonych grzybem paszach i ziarnach zbóż. Ekspozycja na T-2 toksynę i HT-2 toksynę może skutkować zapaleniem skóry, zaczerwienieniem, martwicą, nudnościami, spadkiem masy ciała, zaburzeniami wzrostu i oddychania. Niektórym zatruciom towarzyszą omdlenia, zasłabnięcia, wymioty, biegunki, ataksje, szok a nawet śmierć (47). Trichoteceny poprzez leukopenię i obniżenie poziomu przeciwciał wpływają na obniżenie odporności organizmu, wykazują właściwości neurotoksyczne i kancerogenne (55). Satratoksyny produkowane przez *Stachybotrys chartarum* działają niekorzystnie na funkcjonowanie układu oddechowego i wiązane są z występowaniem „zespołu chorego budynku” (SDS – ang.) u mieszkańców zagrzybionych pomieszczeń.

**Fumonizyny** wytwarzane przez grzyby z rodzaju *Fusarium*, są dwusterami kwasu propano-1,2,3-trikarboksyowego i 2-amino-12, 16-dimetylo-3,5,10,14,15-pentahydroksykosanu lub jego C-10 deoksyanalogami (66). Budową chemiczną przypominają sfingozynę wchodzącą w skład sfingolipidów budujących błony biologiczne. Wykazano, że stanowią grupę naturalnych inhibitorów N-acylotransferazy sfinganinowej i N-acylotransferazy sfingozynowej, enzymów biorących udział w syntezie sfingolipidów i ceramidów. Stanowią one poważne zagrożenie zdrowia człowieka ze względu na częste występowanie w ziarnach kukurydzy. Charakteryzują się właściwościami kancerogennymi, immunotoksycznymi, cytotoksycznymi i neurotoksycznymi. Mogą upośledzać oddychanie i układ sercowo-naczyniowy. Mykotoksyny te są potencjalnie rakotwórcze i podobnie jak ochratoksyna A zostały wpisane przez IARC do grupy 2B. Przypisuje im się wywołanie nowotworów nosogardzieli u niektórych mieszkańców Afryki i Chin (55).

**Zearalenon** jest niesteroidową, estrogeną toksyną wykazującą właściwości hormonalne i estrogenopodobne, co wiąże się z powinowactwem do receptorów estrogenowych w tkankach układu rozrodczego. Dzięki obecności w swej strukturze pierścienia fenolowego, współzawodniczy z 17  $\beta$ -estradiolem i może łączyć się z receptorami estrogenów w macicy, pochwie, jajnikach i jajowodzie (30) prowadząc do zaburzeń funkcjonowania układu rozrodczego. Badania histopatologiczne wykazują także zmiany morfologiczne nadnercza, tarczycy i przysadki. Może mieć też szkodliwy wpływ na niektóre procesy oddechowe m. in. na oksydacyjną fosforylację (44). W latach 80 ubiegłego wieku pochodną zearalenonu – zearalenol podejrzewano o przyczynę zbyt wczesnego dojrzewania małych dziewczynek w Puerto Rico. Szacuje się, że około 50% naszej pszenicy dotkniętej fuzariozą jest skażona zearalenonem i jego metabolitami (30).

## SKUTKI ZDROWOTNE

Kontakt z zarodnikami pleśni, szczególnie u osób z nadwrażliwością, może prowadzić do występowania reakcji alergicznych, charakteryzujących się zaczerwienieniem, obrzękiem i zapaleniem błon śluzowych oczu i nosa. Przy ciągłym narażeniu na alergeny grzybów może dojść do utrzymywania się objawów u osób już uczulonych, a w konsekwencji, do zaostrzenia stanów alergicznych i rozwinięcia astmy oskrzelowej, często prowadzącej do niewydolności oddechowej, a nawet śmierci (9, 40). Bardzo małe rozmiary zarodników pleśni, rzędu 3-10  $\mu\text{m}$  sprawiają, że wnikają one głęboko do płuc, prowadząc do wystąpienia u około 1-20% osób z przewlekłą astmą tzw. aspergilozy oskrzelowo-płucnej, wywoływanej przez *Aspergillus fumigatus*. Reakcja zapalna organizmu wywołana przez proteazy grzybów, białka kationowe i cytokiny prowadzi do niszczenia komórek nabłonka tkanki płucnej skutkując przewlekłym zapaleniem oskrzeli, destrukcją i zwłóknieniem płuc (5, 13).

Inhalacja dużej liczby spor grzybowych w pyłe organicznym skutkuje rozwinięciem alergicznego zapalenia pęcherzyków płucnych (AZPP), określanym też jako zapalenie płuc z nadwrażliwości. Większość przypadków AZPP to choroby pochodzenia zawodowego (Tabela I). W ostrym przebiegu choroby, już po 4-8 godzinach od kontaktu z antygenem, mogą wystąpić pierwsze symptomy reakcji zapalnej – gorączka, dreszcze, kaszel i duszność. Zwykle po kilku godzinach od momentu usunięcia antygeny objawy ustępują, jednak ciągły, powtarzający się kontakt z grzybem może prowadzić do zwłóknienia płuc (35).

Tabela I. Grzyby będące najczęstszą przyczyną AZPP, źródła narażenia i nazwa jednostki chorobowej (64).

Gatunek grzyba	Źródło narażenia	Nazwa choroby
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Spleśniałe ziarna jęczmienia	Płuco pracowników browarów i słodowni
<i>Alternaria</i> sp.	Dąb, cedr, sosna, świerk, mahoń	Płuco stolarzy i pracowników papierni
<i>Aspergillus</i> sp.	Liście tytoniu	Płuco hodowców tytoniu
	kompost	Płuco kompostowników
<i>Botritis cinerea</i>	Pleśnie na winogronach	Płuco winiarzy
<i>Penicillium</i> sp.	Drewno, torf opałowy	AZPP indukowane materiałami opałowymi
<i>Penicillium casei</i>	Pleśnie serowe	Płuco serowarów
<i>Rhizopus</i> sp., <i>Mucor</i> sp.	Zanieczyszczone skrawki drewna	Choroba leśników

Oprócz powyższych komplikacji stwierdzono związek między występowaniem pleśni a złym stanem zdrowia mieszkańców zagrzybionych pomieszczeń, przejawiające się złym samopoczuciem i ogólnym spadkiem odporności organizmu. Określa się je mianem „zespołu chorego budynku” (Sick Building Syndrome – SBS) któremu towarzyszy chroniczne zmęczenie, osłabienie, bóle i zawroty głowy, kaszel, krótki oddech, kłopoty ze snem, dezorientacja, problemy z pamięcią, nudności i biegunka (63).

Innym aspektem zdrowotnym jest narażenie na wytwarzane przez pleśnie mykotoksyny, które znajdują się nie tylko w grzybni ale i w zarodnikach (7). Problem narażenia ludzi i zwierząt na spożycie mykotoksyn wraz z pożywieniem został dobrze opisany, jednak wiedza o mechanizmach oddziaływania i efektach zdrowotnych wynikających z ekspozycji na mykotoksyny drogą oddechową, wchłaniania przez skórę i błony śluzowe jest niedostateczna. Przeprowadzone dotychczas badania sugerują, że inhalacja toksyn może wywierać nawet dziesięciokrotnie silniejszy efekt toksyczny niż narażenie przez skórę i drogi pokarmowe, gdzie zachowanych jest większość reakcji obronnych organizmu (14). Związane jest to z łatwością przenikania mykotoksyn przez barierę naczyń włosowatych w pęcherzykach płucnych, bezpośrednio do krwioobiegu. Uważa się, że do zatrucia drogą oddechową potrzebna jest znacznie mniejsza dawka mykotoksyny, a toksyczne objawy pojawiają się gdy liczba zarodników we wdychanym powietrzu wynosi tysiąc w jednym metrze sześciennym (7, 65). W przypadku gdy w pomieszczeniach zamkniętych mamy do czynienia z mieszaniną wielu zarodników reakcja na toksyny grzybowe może wystąpić szybciej i silniej (27).

Do najgroźniejszych dla zdrowia człowieka mykotoksyn zaliczyć można aflatoksyny, ochratoksynę A, trichoteceny, satratoksyny, roridynę, verrakurynę, cytryninę oraz deoksynivalenol. Gatunki grzybów i wytwarzane przez nie toksyny przedstawiono w Tabeli II. Zawsze w przypadku narażenia na mikotoksyny mamy do czynienia z obniżeniem odporności organizmu. Wszystkie wykazują właściwości immunosupresyjne, cytotoksyczne i mają negatywny wpływ na tkanki układu pokarmowego, oddechowego, krwionośnego, rozrodczego, moczowego, nerwowego oraz skóry. Osłabieniu ulegają bariery ochronne organizmu co pociąga za sobą dalsze infekcje i podatność m. in. na nowotwory. Wieloletnie badania prowadzone przez *Aleksandrowicza* i *Smyka* (1) wykazały że u osób mieszkających w zagrzybionych domach umieralność na białaczkę była wyższa. Szczególnie dominował w nich *Aspergillus flavus*.

Tabela II. Główne grupy mikotoksyn i produkujące je grzyby (55).

Mikotoksyny	Główne gatunki grzybów produkujących mikotoksyny
Aflatoksyny B1, B2, G1, G2	<i>Aspergillus flavus</i> , <i>A. parasiticus</i> , <i>A. nomius</i>
Ochratoksyna A	<i>Penicillium verrucosum</i> , <i>Aspergillus ochraceus</i>
T-2 toksyna HT-2 toksyna	<i>Fusarium graminearum</i> , <i>Fusarium poae</i> , <i>Fusarium solani</i>
Deoksyniwalenon	<i>Fusarium graminearum</i> , <i>Fusarium culmorum</i> , <i>Fusarium sporotrioides</i> , <i>Fusarium poae</i>
Satratoksyny	<i>Stachybotrys chartarum</i>
Werukaryna, rorydyna	<i>Myrothecium sp.</i> , <i>Stachybotrys chartarum</i>
Fumonizyny	<i>Fusarium moniliforme</i> , <i>Fusarium proliferatum</i>
Zearalenon	<i>Fusarium graminearum</i> , <i>Fusarium culmorum</i> , <i>Fusarium solani</i>
Patulina	<i>Penicillium expansum</i> , <i>Aspergillus clavatus</i> , <i>Bassoclamys nivea</i>
Wersikoloryny	<i>Aspergillus versicolor</i>

Niektóre z toksycznych metabolitów grzybowych uwalniane są do powietrza pod postacią lotnych związków organicznych (VOC), o charakterze organicznych rozpuszczalników, głównie alkoholi, ketonów, węglowodorów i związków aromatycznych o nieprzyjemnym zapachu, wytwarzanych głównie przez grzyby z rodzaju *Aspergillus* i *Penicillium* (7). Związki te nawet w niskich stężeniach mogą działać drażniaco na błony śluzowe oczu i dróg oddechowych oraz prowadzić do ogólnego dyskomfortu psychicznego. W odpowiedzi na zatrucie metabolitami grzybów może dojść do opuchnięcia błon śluzowych, zwężenia mięśni oddechowych gładkich, rozszerzenia powierzchniowych naczyń krwionośnych, czy też do dezorientacji i zawrotów głowy w przypadku dłuższego narażenia (46).

## PODSUMOWANIE

Przez bardzo długi czas nie zdawano sobie sprawy z zagrożenia jakie niesie ze sobą występowanie pleśni w najbliższym otoczeniu człowieka. Obecnie, dzięki przeprowadzonym badaniom, poznano optymalne warunki dla rozwoju grzybów i produkcji mykotoksyn oraz oszacowano ich szkodliwość. Zbadano budowę, poznano szlaki biosyntezy, rozkładu i wydalania ich z organizmu. Zaczęto zwracać większą uwagę na warunki higieny pracy i higienę warunków mieszkaniowych. Określono nieprzekraczające norm stężenia mykotoksyn w żywności i w pomieszczeniach zamkniętych. Wciąż doskonalone są właściwe technologie dotyczące higieny zbioru płodów rolnych oraz metody ich konserwacji i ewentualnej detoksykacji. Poszukiwane są odmiany roślin odpornych na infekcje grzybowe. Różnorodność skutków wywołanych przy narażeniu na pleśnie i ich toksyny powinno być przedmiotem zainteresowania nie tylko alergologów, pulmonologów i dermatologów. O zagrożeniu i skutkach ekspozycji powinni pamiętać także toksykolodzy, lekarze weterynarii i specjaliści od medycyny pracy.

**Podziękowania:** Zdjęcia do pracy wykonane zostały w Samodzielnym Zakładzie Biologii Mikroorganizmów Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie. Szczególne podziękowania składam Pani dr Hannie Rekosz-Burlaga.

## PIŚMIENNICTWO

1. *Aleksandrowicz J, Smyk B.* Mykotoksyny i ich rola w onkogenezie ze szczególnym uwzględnieniem chorób krwi. *Med Wet* 1970; 10: 600-4.
2. *Abba I, Terr J.* Are indoor molds causing a new disease?  *allergy Clin Immunol* 2004; 2: 221-6.
3. *Barabasz W, Jaśkowska M.* Aspekty zdrowotno-toksykologiczne występowania grzybów pleśniowych w budynkach mieszkalnych i inwentarskich. Materiały II Konferencji Naukowej: Rozkład i korozja mikrobiologiczna materiałów technicznych. Łódź, maj 30-1, 2001; 86-94.
4. *Baran E.* Grzyby jako alergeny górnych dróg oddechowych.  *Alergia* 2001; 13-4.
5. *Becker JW, Burke W, McDonald G* i inni. Prevalence of allergic bronchopulmonary aspergillosis in adult patients with cystic fibrosis.  *Chest* 1996; 109: 1536-40.
6. *Borges V, Vital HC, Maia MCA* i inni. Morphological changes of *Aspergillus ochraceus* irradiated on peanut grains. International Nuclear Atlantic Conference – INAC, Belo Horizonte MG. Brazil, Oct 2011; 24-8. ISBN: 978-85-99141-04-5.
7. *Buchmiet E, Żakowska Z.* Mikotoksyny w konidiach pleśniowych. Materiały III Konferencji Naukowej: Rozkład i korozja mikrobiologiczna materiałów technicznych. Łódź, wrzesień 8-10, 2003; 238-42.
8. *Buczyńska A, Cyprowski M, Piotrowska M* i inni. Grzyby pleśniowe w powietrzu pomieszczeń biurowych – wyniki interwencji środowiskowej.  *Med Pr* 2007; 58: 521-5.
9. *Busch R, Portnoy J.* The role and abatement of fungal allergens in allergic disease.  *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 430-40.
10. *Chazalet V, Debeauvais JP, Sarfati J* i inni. Molecular typing of environmental and patient isolates of *Aspergillus fumigatus* from various hospital settings.  *J Clin Microbiol* 1998; 36: 1494-1500.
11. *Chelkowski J.* Mikotoksyny, wytwarzające je grzyby i mikotoksykozy. Wydawnictwo SGGW. Warszawa 1985; 11-50.
12. *Croft WA, Jarvis BB, Yatawara CS.* Airborne outbreak of trichotecene mycotoxicosis.  *Atmos Environ* 1986; 20: 549-52.
13. *Dagenais T, Keller P.* Pathogenesis of *Aspergillus fumigatus* in Invasive Aspergillosis.  *Clin Microbiol Rev* 2009; 447-65.
14. *Dahm H, Redlak K.* Mikotoksyny. Drobnoustroje środowiska glebowego, aspekty fizjologiczne, biochemiczne, genetyczne. Wydawnictwo Uniwersytetu M. Kopernika. Toruń 2001; 25-36.
15. *Deaning DW.* Therapeutic outcome in invasive aspergillosis.  *Clin Infect Dis* 1995; 23: 608-14.
16. *Denning DW.* Invasive aspergillosis.  *Clin Infect Dis* 1998; 26: 781-805.
17. *Dixon DD, Walsch TJ.* Human pathogenesis 1992; 249-267.
18. *Dixon DM, Mc Nell MM, Cohen M* i inni. Fungal infections: a growing threat.  *Public Health Rep* 1996; 111: 226-36.
19. *Dutkiewicz J, Krysińska Traczyk E, Skórska C* i inni. Mikroflora powietrza tartaków jako potencjalny czynnik zagrożenia zawodowego: stężenie i skład mikroflory oraz immunologiczna reaktywność pracowników na aeroalergeny drobnoustrojowe.  *Pneumonol Alergol Pol* 1996; 64 Supl. 1: 25-31
20. *Fassatiwa O.* Grzyby mikroskopowe w mikrobiologii technicznej. WNT. Warszawa 1983; 125-236.
21. *Frisvad JC, Smedsgaard J, Larsen TO* i inni. Mycotoxins, drugs and other extrolites produced by species in *Penicillium* subgenus *Penicillium*.  *Stud Mycol* 2004; 49: 201-41.
22. *Garrett MH, Baverley MH, Cole FM* i inni. Airborne fungal spores in 80 homes in the Latrobe Valley, Australia: levels, seasonality and indoor – outdoor relationship.  *Aerobiologia* 1997; 13: 121-6.
23. *Gniadek A.* Cytotoxicity of *Aspergillus* fungi as a potential infections threat, Insight and Control of Infections Disease in Global Scenario. Dr. Roy Priti (ed.). 2012. ISBN: 978-953-51-0319-6, In Tech.
24. *Grajewski J, Twarużek M.* Zdrowotne aspekty oddziaływania grzybów pleśniowych i mikotoksyn.  *Alergia* 2004; 45-9.
25. *Grajewski J.* Mikotoksyny i grzyby pleśniowe. Zagrożenie dla człowieka i zwierząt. Wydawnictwo Uniwersytetu Kazimierza Wielkiego. Bydgoszcz 2006; 17-33.

26. Górny R, 2004: Biologiczne czynniki szkodliwe: normy, zalecenia i propozycje wartości dopuszczalnych. PiMOSP 2004; 3: 17-39.
27. Gutarowska B. Grzyby strzępkowe zasiedlające materiały budowlane. Wzrost oraz produkcja mikotoksyn i alergenów. PŁ 2010. Zeszyty Naukowe nr 1074.
28. Halmes J. *Aspergillus* in compost: straw man or fatal flaw. Biocycle 1995; 6: 32-5.
29. Hedayati MT, Pasqualotto AC, Warn PA i inni. *Aspergillus flavus*: human pathogen, allergen and mycotoxin producer. Microbiology. 2007; 153: 1677-92.
30. Jakimiuk E, Sikorska-Wyszyńska E, Gajęcka M. i inni. Zearalenon – fuzariotoksyna zanieczyszczająca materiały paszowe pochodzenia roślinnego. Trzoda chlewna 2004; 12: 57-63.
31. Johanning E, Biagini R, Hull D i inni. Health and immunology following exposure to toxigenic fungi (*Stachybotrys chartarum*) in a water damaged office environment. Int. Arch. Occ. Hea. 1996; 68: 207-18.
32. Kluczek PJ, Kojder A. Mikotoksyny w zarysie. Wydawnictwo Uczelniane Akademii Tech-Rol. Bydgoszcz 2000; 54-181.
33. Kotowski K. Mikotoksykozy świń – problem higieniczno-zdrowotny. Trzoda chlewna 2004; 08/09: 178-83.
34. Krysińska-Traczyk E. Alergizujące i toksynotwórcze grzyby pleśniowe w rolniczym środowisku pracy. Materiały II Konferencji Naukowej: Rozkład i korozja mikrobiologiczna materiałów technicznych, Łódź, Maj 30-31, 2001; 95-97.
35. Krysińska-Traczyk E, Perkowski J, Kostecki M i inni. Grzyby pleśniowe i mikotoksyny jako potencjalne czynniki zagrożenia zawodowego rolników sprzątających zboże kombajnami. Med Pr 2003; 54: 133-138.
36. Lipiec A, Myszkowska D, Rapiejko P i inni. Analiza stężenia zarodników *Cladosporium* w wybranych miastach Polski w 2006r. Alergoprofil 2007; 1: 37-43.
37. Mędreła-Kuder E. Występowanie zarodników grzybów pleśniowych w powietrzu atmosferycznym na terenie Krakowa z uwzględnieniem zanieczyszczenia pyłowego. Arch Ochr Środow 1999; 25: 63-70.
38. Nabrdalik M. Grzyby strzępkowe w obiektach budowlanych. Proceedings of ECOpole 2007; No. 1/2.
39. Neukirch C, Henry Ch, Leynaert B i inni. Is sensitization to *Alternaria alternata* a risk factor for severe asthma? J Allergy Clin Immunol 1999; 709-11.
40. Nielsen KF, Thrane U, Larsen TO i inni. Production of mycotoxins on artificially inoculated building materials. Int Biodeter Biodegr 1998; 42: 9-16.
41. Nielsen KF. Mycototoxin production by indoor molds. Fungal Genet Biol 2003; 39: 103-17.
42. Nikulin M, Pasanen AL, Berg S i inni. *Stachybotrys atra* growth and toxin production in some buildings materials and fodder under different relative humidities. Appl Environ Microbiol 1994; 60: 3421-24.
43. Nyongesa BW, Okoth S, Ayugi V. Identification key for *Aspergillus* species isolated from maize and soil of Nandi County, Kenya. Adv Microbiol 2015; 5: 205-29.
44. Obremski K, Gajęcki M, Otrocka-Domagala I i inni. Przypadek mikotoksykozy zearalenonowej królików. Med Wet 2005; 61: 458-61.
45. Obremski K, Gajęcki M, Zwierzchowski W i inni. The level of zearalenone and  $\alpha$ -zearalenol in the blood of gilts with clinical symptoms of toxicosis, fed diets with a low zearalenone content. J Anim Feed Sci 2003; 12:529-38.
46. Otto D, Molhave L, Rose G i inni. Neurobehavioral and sensory effects of controlled exposure to a complex mixture of volatile organic compounds. Neurotoxicol Teratol 1989; 12: 649-52.
47. Pascale M, Haidukowski M, Visconti A. Determination of T-2 toxin in cereal grains by liquid chromatography with fluorescence detection after immunoaffinity column clean-up and derivatization with 1-anthrolylnitrile. J Chromatogr 2003; 989: 257-64.
48. Piontek M. Pleśnie występujące w obiektach budowlanych w województwie lubuskim. Materiały II Konferencji Naukowej: Rozkład i korozja mikrobiologiczna materiałów technicznych. Łódź, Maj 30-1, 2001; 86-94.

49. Piontek M. Grzyby pleśniowe. Atlas. Wydawnictwo Politechniki Zielonogórskiej. Zielona Góra 1999; 7-97.
50. Popiel D, Kwaśna H, Chelkowski J i inni. Impact of selected antagonistic fungi on *Fusarium* species – toxigenic cereal pathogens. Acta Mycol 2008; 43: 29–40.
51. Postupolski J. Dopuszczalne poziomy zawartości mikotoksyn w zbożach i ich przetworach w świetle wymagań Unii Europejskiej. Prz Zboż Młyn 2005; 11: 13-5.
52. Ramos AJ, Labernia N, Marin S i inni. Effect of water activity and temperature on growth and ochratoxin production by three strains of *Aspergillus ochraceus* on barley extract medium and on barley grains. Int J Food Microbiol 1998; 44: 133-40.
53. Raper KB, Fennell DI. The genus *Aspergillus*. Williams and Wilkins, company Baltimore, Maryland 1965.
54. Rekosz-Burlaga H, Garbolińska M, Mierzejewski D i inni. Mikroflora powietrza pomieszczeń archiwalnych. Materiały III Konferencji Naukowej: Rozkład i korozja mikrobiologiczna materiałów technicznych. Łódź, wrzesień 8-10, 2003; 260-264.
55. Rybińska K, Postupolski J. Mikotoksyny w żywności – zagrożenia i metody analityczne. Prace IŻŻ 2003; 104: 229-40.
56. Schoemaker RC, House DE. Sick building syndrome (SBS) and exposure to waterdamaged buildings: Time series study, clinical trial and mechanisms. Neurotoxicol Teratol 2005; 28: 573-88.
57. Scott PM. Effects of processing and detoxification treatments on ochratoxin A. Food Addit Contam 1996; 13: 19-21.
58. Shiefer HB, Hancock DS. Systemic effects of topical application of T-2 toxin in mice. Toxicol Appl Pharmacol 1984; 76: 464-72.
59. Soroka PM, Cyprowski M, Szadkowska-Stańczyk I. Narażenie zawodowe na mykotoksyny w różnych gałęziach przemysłu. Med Pr 2008; 59: 333-45.
60. Steyn PS. Mycotoxins, general view, chemistry and structure. Toxicol Lett 1995; 82/83: 843-51.
61. Sudahn DL. Trichotecenes in the environment: relevance to human health. Toxicol Lett. 2003; 143: 97-107.
62. Topley & Wilson's. Microbiology and microbial infections. Oxford university Press. 1988; 4: 11-13.
63. Twarużek M, Grajewski J. Pleśnie i mikotoksyny w środowisku bytowania człowieka i zwierząt. Przeg Hod 2002; 5: 21-4.
64. Tyczkowska-Sieroń E, Bartoszko-Tyczkowska A. Zakażenia *Candida* oraz *Aspergillus* w świetle nowej listy czynników alarmowych na przykładzie Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego nr.1 w Łodzi. Med. Dośw 2012; 64 (3): 245-53.
65. Wiszniewska M, Walusiak J, Gutarowska B i inni. Grzyby pleśniowe w środowisku komunalnym i w miejscu pracy – istotne zagrożenie zdrowotne. Med Pr 2004; 55: 257-66.
66. Wiśniewska-Dmitrow H, Kozak A, Żmudzi J. Fumonizyny: charakterystyka chemiczna, działanie biologiczne i znaczenie. Med Wet 1996; 52: 159-62.
67. Varweij PE, Dompeling EC, Donnelly JP i inni. Serial monitoring of *Aspergillus* antigen in the early diagnosis of invasive aspergillosis with two examples. Infection 1997; 25: 86-9.
68. Visagie CM, Houbraken J, Frisvad JC i inni. Identification and nomenclature of the genus *Penicillium*. Stud Mycol 78: 343-71.
69. Vujanovic V, Smoragiewicz W, Krzysztyniak K. Airborne fungal ecological niche determination as one of the possibilities for indirect mycotoxin risk assessment in indoor air. Environ Toxicol 2001; 16: 1-8.

Otrzymano: 5 IV 2016 r.

Adres Autora: 00-791 Warszawa, ul. Chocimska 24, Zakład Bakteriologii Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie