

Piotr M. Soroka

Marcin Cyprowski

Irena Szadkowska-Stańczyk

NARAŻENIE ZAWODOWE NA MYKOTOKSYNY W RÓŻNYCH GAŁĘZIACH PRZEMYSŁU

OCCUPATIONAL EXPOSURE TO MYCOTOXINS IN VARIOUS BRANCHES OF INDUSTRY

Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera, Łódź

Zakład Środowiskowych Zagrożeń Zdrowia

STRESZCZENIE

Mykotoksyny stanowią dość liczną grupę związków uwalnianych jako metabolity przez niektóre gatunki grzybów pleśniowych, wykazujących niekorzystny wpływ na zdrowie ludzi i zwierząt. W przeciwieństwie do dobrze rozpoznanego oddziaływania mykotoksyn na organizm w wyniku narażenia drogą pokarmową nadal w niedostatecznym stopniu poznane są mechanizmy oddziaływania oraz efekty zdrowotne oczekiwane przy ekspozycji drogą oddechową. Celem publikacji było dokonanie przeglądu piśmiennictwa i analizy wyników badań na temat narażenia pracowników na mykotoksyny obecne w powietrzu środowiska pracy. Omówione zostały główne klasy mykotoksyn, ich budowa chemiczna, wybrane właściwości fizyczne oraz aspekty ich aktywności biologicznej. Zestawiono wyniki badań dotyczących zawodowego narażenia na grzyby pleśniowe obecne w powietrzu, które przeprowadzono w różnych sektorach działalności gospodarczej. Dokonano przeglądu problemów związanych z oceną mechanizmów działania i skutków zdrowotnych związanych z narażeniem na mykotoksyny drogą oddechową. Wykazano, że nie ma właściwych normatywnych higienicznych i aktów prawnych, które regulowałyby obecność tych związków w powietrzu środowiska pracy, czego przyczyną jest niewielka liczba badań oceniających ekspozycję krótkotrwałą na mykotoksyny drogą oddechową i brak badań monitorujących narażenie przewlekłe oraz związane z tym skutki zdrowotne. W konkluzji autorzy stwierdzają, że problem narażenia zawodowego na mykotoksyny oraz ich roli w rozwoju zmian patologicznych przy ekspozycji drogą oddechową wymaga dalszych badań. Med. Pr. 2008;59(4):333–345

Słowa kluczowe: mykotoksyny, grzyby pleśniowe, narażenie zawodowe, układ oddechowy

ABSTRACT

Mycotoxins are a quite numerous group of substances released as metabolites by molds, which badly affect human and animal health. Their impact on organisms resulting from alimentary exposure is well recognized, but the mechanisms by which they exert their health effects after inhalation exposure are still poorly investigated. The aim of this work was to review the literature concerning the outcomes of occupational exposure to mycotoxins present in the work environment. The author discusses the major mycotoxin classes, their chemical structure, some physicochemical properties and biological activity properties. This paper summarizes the results of investigations on the impact of occupational exposure to molds present in the workplace air in various branches of industry. Problems of identifying the mechanism of health effects exerted due inhalation exposure to mycotoxins are also discussed. This review shows that there is lack of good hygiene standards and legislation regulating the presence of these compounds in the workplace air. These is due to insufficient number of analyses aimed at estimating short-term inhalation exposure to mycotoxins and lack of monitoring of long-term exposure and its health effects. The authors concludes that occupational exposure to mycotoxins and their role in the development of pathological changes in the respiratory system require further investigations. Med Pr 2008;59(4):333–345

Key words: mycotoxins, molds, occupational exposure, respiratory tract

Adres 2. autora: Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera, Zakład Środowiskowych Zagrożeń Zdrowia, św. Teresy 8, 91-348 Łódź, e-mail: marc@imp.lodz.pl

Nadesłano: 18 lipca 2008

Zatwierdzono: 12 sierpnia 2008

WSTĘP

Mykotoksyny są związkami chemicznymi objętymi szczegółową kontrolą stężeń w żywności. W chwili obecnej problematyka ich obecności w artykułach żywnościowych i oddziaływania na organizm przy narażeniu drogą pokarmową, rozpatrywana z naukowego punktu widzenia, jest dość dobrze poznana, a sprawny monitoring oparty jest na mocnych podstawach prawnych i rozwiniętej sieci laboratoriów analitycznych.

Nadal jednak w niedostatecznym stopniu rozpoznane są mechanizmy oddziaływania mykotoksyn oraz efekty zdrowotne oczekiwane przy ekspozycji drogą oddechową.

Celem niniejszej publikacji jest dokonanie przeglądu piśmiennictwa i analizy wyników badań na temat narażenia na mykotoksyny obecne w powietrzu środowiska pracy.

MYKOTOKSYNY — RODZAJE, ŹRÓDŁA, WYSTĘPOWANIE, DROGI NARAŻENIA

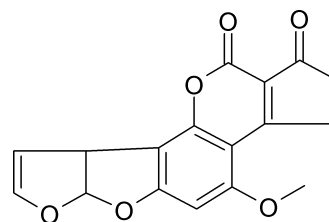
Mykotoksyny zdefiniować można jako niskocząsteczkowe ($M < 1,5$ kDa) metabolity niektórych gatunków grzybów pleśniowych wykazujące niekorzystny wpływ na zdrowie narażonych ludzi lub zwierząt po kontakcie fizjologicznymi drogami narażenia (pokarmowa, oddechowa, przez skórę i błony śluzowe) (1). Tak sformułowana definicja obejmuje dużą liczbę związków chemicznych, które w oparciu o ich budowę chemiczną i wynikające z niej określone właściwości biologiczne można podzielić na kilka podgrup. Ze względu na znaczenie kliniczne do najważniejszych podgrup można zaliczyć aflatoksyny, ochratoksynę A oraz trichoteceny (2,3). Wśród pozostałych należy wymienić satratoksynę wytwarzaną przez *Stachybotrys chartarum* oraz zearalenon produkowany przez grzyby z rodzaju *Fusarium*.

Aflatoksyny

Skupiają około 20 heterocyklicznych difurokumarynowych pochodnych produkowanych przez toksynogenne szczepy gatunków *Aspergillus*, głównie *A. flavus*, *A. parasiticus*, *A. nominus* (1). Są także doniesienia o produkcji aflatoksyn przez *A. puberulum* (4), *A. tamarii* (5) i *A. pseudotamarii* (6). Szczególnie obficie są produkowane na takich substratach roślinnych, jak ziarna kukurydzy czy orzeszki ziemne (3,7), a klimat panujący w regionach upraw oraz masowe przechowywanie tych surowców roślinnych sprzyja zakażaniu grzybami pleśniowymi. Z racji kosmopolitycznego występowania wspomnianych gatunków (zwłaszcza najbardziej toksynogennego *A. flavus*) obecność aflatoksyn nie ogranicza się do wybranych obszarów kuli ziemskiej, a globalny handel artykułami żywnościowymi dla ludzi i zwierząt sprzyja rozprzestrzenianiu się tych związków, głównie w produktach pochodzenia roślinnego.

W grupie aflatoksyn najsilniejszy efekt biologiczny wykazują aflatoksyna B₁, B₂, G₁, G₂ (7). W mleku oraz produktach mlecznych stwierdzone są także aflatoksyny M₁ i M₂ („M” od ang. milk) będące monohydroksylowanymi pochodnymi odpowiednio aflatoksyny B₁ i B₂ (3,8). Budowę chemiczną cząsteczki aflatoksyny B₁ przedstawiono na rycinie 1. Związki te są odporne na działanie wysokiej temperatury, ulegają natomiast rozkładowi pod wpływem promieniowania ultrafioletowego oraz promieniowania widzialnego (3,8).

O reaktywności aflatoksyn decydują dwa charakterystyczne ugrupowania w ich strukturze: podatny na hydrolizę (zwłaszcza hydrolizę alkaliczną) pierścień laktozowy obecny w reszcie kumarynowej (3,8,9) oraz



Ryc. 1. Budowa chemiczna aflatoksyny B₁ (1).

Fig. 1. Chemical structure of aflatoxin B₁ (1).

obecne w najbardziej reaktywnej aflatoksynie B₁ oraz jej pochodnych podwójne wiązanie w pozycji 8. i 9. pierścienia furofuranowego. Dzięki temu wiązaniu cząsteczka aflatoksyny może ściślej łączyć się z cząsteczką DNA bądź białka, zmieniając jego strukturę i w ten sposób prowadząc do zakłócenia funkcji w komórce (10).

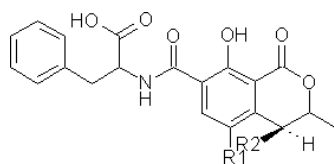
Źródłem aflatoksyn jest tylko część szczepów wspomnianych gatunków z rodzaju *Aspergillus*, przy czym procentowy udział toksynogennych szczepów wśród wszystkich badanych, a także poziom stężeń produkowanych przez nie mykotoksyn zależy od takich czynników, jak podłoże czy warunki mikroklimatyczne. Stwierdzono, że dla *A. flavus* procentowy udział toksynogennych szczepów waha się w granicach 20–98% w zależności od podłoża, z jakiego je izolowano. Bardzo istotnym czynnikiem wpływającym na produkcję aflatoksyn jest temperatura oraz wilgotność określana za pomocą współczynnika dostępności a_w. Dla *A. flavus* minimalna, optymalna oraz maksymalna temperatura, w jakiej zachodzi może produkcja aflatoksyn, wynosi odpowiednio 12°C, 27°C i 40–42°C (11), natomiast minimalna wartość a_w wynosi 0,83 (12).

Ochratoksyny

Skupiają 3 związki oznaczane literami A, B, C o podobnej budowie chemicznej (fenyloalanina połączona wiązaniem peptydowym z podstawnikiem dihydroizokumarynowym) (3,13) różniące się podstawnikami R₁ i R₂. Ogólną budowę chemiczną cząsteczki tej grupy mykotoksyn przedstawia rycina 2.

Ochratoksyny są wyjątkowo termostabilne, więc proces pieczenia może zmniejszyć ich zawartość w żywności nie więcej niż o 20%, a gotowanie nie wywiera wpływu na ich zawartość w produktach spożywczych (14). Najsilniejszy efekt biologiczny wykazuje ochratoksyna A (OTA). Dla pozostałych ochratoksyn jest on o wiele słabszy (ochratoksyna B) bądź nie został jeszcze udowodniony (ochratoksyna C) (13).

Związki te produkowane są przez rodzaj *Aspergillus* (zwłaszcza przez *A. ochraceus*) oraz rodzaj *Penicillium* (głównie przez *P. verrucosum*), przy czym udział



Ryc. 2. Ogólny wzór chemiczny ochratoksyny (13).

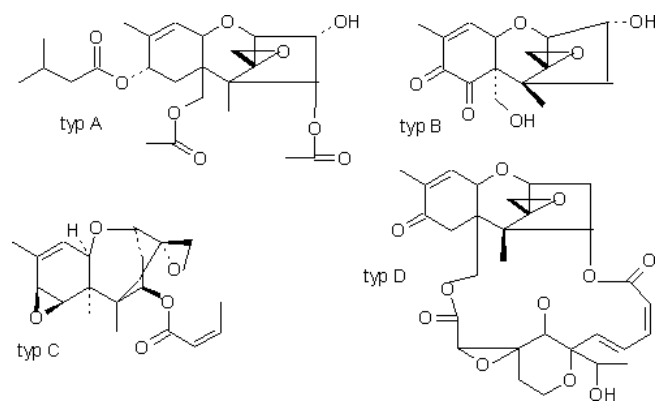
Fig. 2. Basic chemical formula of ochratoxin (13).

rodzaju *Penicillium* przeważa w regionach o klimacie umiarkowanym (optymalna temperatura dla produkcji OTA = 21–25°C), a rodzaju *Aspergillus* — w regionach o klimacie gorącym ($T_{opt.} = 25\text{--}28^\circ\text{C}$) Klimat ma wpływ na typ surowców roślinnych będących głównymi substratami dla wzrostu gatunków grzybów produkujących tę mykotoksynę. Rodzaj *Aspergillus* spp. zazwyczaj infekuje kukurydzę, zaś obecność OTA w klimacie umiarkowanym dotyczy zwykle innych gatunków zbóż, takich jak żyto czy owies (3). Ochratoksyny są produkowane przy wartości $a_w > 0,7$ (15).

Trichoteceny

Są one mykotoksynami produkowanymi przez niektóre gatunki z rodzajów: *Fusarium*, *Cephalosporium*, *Myrothecium*, *Trichoderma* oraz *Stachybotrys*. Wszystkie mają seskwiterpenoidowy pierścień (16) i ugrupowanie epoksydowe w pozycji C_{12,13} (17). Trichoteceny w zależności od różnic w budowie chemicznej czy obecności charakterystycznych ugrupowań czy podstawników dzielą się na cztery typy, określane literami: A (T-2, HT-2, diacetoksyscirpenol), B (deoksyniwalenol, niwalenol), C (krotocyna) i D (saratoksyna, roridyna) (17). Budowę chemiczną wymienionych podgrup trichotecenów przedstawia rycina 3.

Związki te są odporne na działanie czynników fizycznych, włączając w to wysoką temperaturę czy



Ryc. 3. Ogólne wzory chemiczne głównych typów trichotecenów (17).

Fig. 3. Basic formulas of major types of trichothecens (17).

światło (17), natomiast ulegają rozkładowi biologicznemu przez niektóre rodzaje bakterii (*Pseudomonas* spp., *Arthrobacter* spp., *Agrobacterium* spp.) czy grzybów (*Alternaria* spp., *Cladosporium cladosporioides*, *Cladosporium macrocarpum*, *Rhodotorula* spp., *Ulocladium* spp.) (18–20).

Inne mykotoksyny

Oprócz opisanych grup mykotoksyn grzyby pleśniowe produkują bardzo wiele innych mykotoksyn. Rodzaj *Fusarium* spp. jest znany jako producent fumonizyn. Dzięki specyficznej budowie chemicznej mogą one zakłócać metabolizm lipidów. Związki te znane są jako silne karcynogeny żołądka i wątroby u gryzoni, wiązane są także z wybuchami epidemicznych chorób układu pokarmowego na terenie Indii wynikających ze spożycia kukurydzy zakażonej *Fusarium* spp. (2).

Inną bardzo specyficzną mykotoksyną produkowaną przez grzyby z rodzaju *Fusarium* spp. jest zearalenon. Związek ten jest najbardziej znany z bardzo specyficznego wpływu na gospodarkę hormonalną ssaków. Dzięki podobieństwom w budowie chemicznej do budowy chemicznej hormonów płciowych zakłóca gospodarkę estrogenową, prowadząc do spadków płodności, zwiększenia liczby urodzeń samic, zmniejszenia wagi urodzeń itd. Związek ten wykazuje także właściwości toksyczne i karcynogenne (2).

Podczas badań zagrzybionych pomieszczeń budynków mieszkalnych lub użyteczności publicznej coraz większą uwagę zwraca się na obecność saratoksyn produkowanych przez *Stachybotrys chartarum* (synonimy: *S. atra*, *S. alternans*), które wpływają niekorzystnie na funkcjonowanie układu oddechowego osób narażonych i mogą przyczyniać się do występowania zespołu chorego budynku (SBS — Sick Building Syndrome). Niektórzy badacze sugerują także, że długotrwałe narażenie na saratoksyny może doprowadzić do trwałego uszkodzenia płuc (21).

Mykotoksyny rozpatrywane jako grupa aktywnych biologicznie związków wykazują bardzo zróżnicowany wpływ na organizm człowieka. Syntetyczne zestawienie aktywności biologicznej najważniejszych grup mykotoksyn przedstawiono w tabeli 1.

Oprócz wymienionego już czynnika genetycznego (toksynogenność danego szczepu bądź całego gatunku) oraz mikroklimatycznego na wytwarzanie mykotoksyn wpływają także inne specyficzne czynniki środowiskowe, takie jak niedobory lub obecność któregoś z istotnych składników odżywczych w podłożu czy obecność

w danym miejscu innych, konkurencyjnych gatunków grzybów pleśniowych bądź bakterii (1).

Spośród wymienionych wcześniej naturalnych dróg narażenia (pokarmowa, oddechowa, wchłanianie przez skórę i błony śluzowe) najczęściej spotykana jest droga pokarmowa ze względu na obecność mykotoksyn w zanieczyszczonej żywności. Metabolizm oraz toksyczność mykotoksyn dostających się tą drogą do ustroju zostały dosyć dobrze poznane i udokumentowane. Główną drogą narażenia w przypadku zawodowego kontaktu z mykotoksynami są drogi oddechowe, co wynika z osadzania się w nich wdychanych bardzo małych cząstek (średnica kilka–kilkanaście μm) zawierających mykotoksyny (spory grzybowe lub fragmenty grzybni). Droga narażenia poprzez bezpośredni kontakt zdrowej bądź zmienionej chorobowo skóry i błon śluzowych z zainfekowaną toksynotwórczym gatunkiem powierzchnią wydaje się mieć mniej istotne znaczenie.

NARAŻENIE ZAWODOWE NA MYKOTOKSYNY

Wzrost toksynotwórczych gatunków grzybów pleśniowych jest nierozdzielnie związany z obecnością trzech czynników: inoculum grzybowego, podłoża organicznego (lub mineralnego, np. tynk) zapewniającego rosnącej kolonii niezbędne substancje odżywcze, oraz wilgoci. Potencjalne narażenie zawodowe na mykotoksyny występuje więc głównie w sektorze rolno-spożywczym i w ograniczonym stopniu w innych sektorach gospodarki, w których ww. czynniki są obecne. Zestawienie wyników badań nad narażeniem zawodowym pracowników na mykotoksyny przedstawiono w tabeli 2.

Uprawa, zbiór i magazynowanie zboża to czynności, przy których może występować zwiększone narażenie pracowników na szkodliwy wpływ mykotoksyn. Zboże dojrzewające w kłosach bądź też zebrane w czasie żniw i zmagazynowane w znacznej ilości bez zapewnienia odpowiednio niskiej wilgotności, poddane mikrouszkodzeniom mechanicznym (wynikającym z agresywnej techniki zbioru i omłotu maszynowego), stanowi bardzo dobre podłoże dla wzrostu grzybów pleśniowych.

Maszynowy zbiór zboża z pola oraz dokonywany na miejscu omłot ziarna generują bardzo duże ilości pyłu organicznego. Pył ten, wdychany na polu jeszcze podczas pracy kombajnu czy też osiadły na częściach maszyn, stanowi istotny czynnik ryzyka dla rolników. Także dużym ryzykiem narażenia na mykotoksyny drogą oddechową obarczeni są pracownicy zatrudnieni przy przechowywaniu zboża w warunkach

Tabela 1. Zestawienie aktywności biologicznej mykotoksyn
Table 1. Biological activity of mycotoxins

Mykotoksyna	Efekt biologiczny	Piśmiennictwo
Aflatoksyny	Działanie hepatokarcynogenne, mutagenne, teratogenne, toksyczne	2, 3, 4, 7, 8
Ochratoksyny	Działanie nefrotoksyczne, genotoksyczne, teratogenne, immunotoksyczne (immunosupresyjne)	2, 3, 22–26
Trichoteceny	Inhibitory syntezy białek, działanie immunomodulujące, hepatokarcynogenne, zakłócanie gospodarki hormonalnej ssaków	2, 3, 26, 27

niedostatecznego uprzedniego wysuszenia, wysokiej temperatury oraz braku obiegu powietrza w silosie. Proces ten sprzyja rozwojowi grzybów pleśniowych, w tym także tych ich gatunków, które mogą produkować mykotoksyny. Pewne zagrożenie dla zdrowia wiąże się także z opróżnianiem silosów (bądź innych miejsc przechowywania ziarna) oraz dalszym obrotem bądź przeróbką ziarna (handel, mielenie, produkcja pasz itd.).

Dotychczas opublikowano niewiele prac skupiających się na oszacowaniu potencjalnego narażenia zawodowego rolników na mykotoksyny zawarte w pyłe z ziaren zbóż. Większość publikacji zawiera dane dotyczące obecności mykotoksyn w całych ziarnach, a tylko część podaje także zawartość tych związków w pyłe osiadłym bądź zawieszonym (28–35,37,38), albo dane na temat obecności toksynotwórczych szczepów grzybów w pobranych próbkach (36). Niektórzy badacze oceniali ponadto zawartość analizowanych mykotoksyn w surowicy osób narażonych na kontakt drogą oddechową (39,40).

Handel artykułami roślinnymi i wstępna obróbka niektórych z nich może wiązać się z narażeniem zawodowym pracowników na mykotoksyny, których nośnikiem mogą być drobne cząstki pyłu organicznego. Sytuacja taka może mieć miejsce przy pakowaniu, opróżnianiu i wstępnej obróbce (np. mieleniu) niektórych, szczególnie łatwo ulegających skażeniu produktów roślinnych, takich jak pieprz, soja, orzechy czy kawa. Badania nad narażeniem pracowników przedsiębiorstw obróbki surowców roślinnych (magazynowanie, mielenie, pakowanie kawy, pieprzu, gałki muszkatołowej i ziaren kakaowca) wykazały, że praca taka może nieść ze sobą ryzyko narażenia na mykotoksyny zawarte w cząsteczkach pyłu organicznego pochodzącego z zaatakowanego przez grzyby materiału roślinnego (40,41).

Z kolei transport, obróbka (segregacja, kompostowanie) i utylizacja odpadów niosą ze sobą potencjalne

Tabela 2. Przegląd wyników badań dotyczących zawodowego narażenia na mykotoksyny
Table 2. The review of study results on occupational exposure to mycotoxins

Lp.	Sektor, grupa zawodowa	Opis badania	Medium	Oznaczone mykotoksyny	Wyniki	Uwagi	Kraj	Piśmienictwo
1	Rolnictwo (uprawa zbóż)	Analiza udziału %, stężenia mykoflory całkowitej, rodzaju <i>Fusarium</i> spp. i stężenia mykotoksyn w próbkach ziarna i pyłu osiadłego pszenicy	Pył osiadły	MON DON NIV OTA	MON w 80% próbek; Me = 0,145 µg/g AM+ = 0,2440 µg/g DON w 40% próbek; AM+ = 0,3087 µg/g NIV w 40% próbek; Me = 0 µg/g AM+ = 0,3187 µg/g OTA w 60% próbek Me = 0,0005 µg/g AM+ = 0,0098 µg/g	Wykazanie zależności: gatunek <i>Fusarium</i> spp. a mykotoksyna	Polska	28
2	Rolnictwo (uprawa zbóż)	Analiza udziału %, stężenia mykoflory całkowitej, rodzaju <i>Fusarium</i> spp. i stężenia mykotoksyn w próbkach ziarna i pyłu osiadłego pszenicy	Pył osiadły	MON DON NIV OTA	MON w 70% próbek Me = 0,0705 µg/g AM+ = 0,0781 µg/g DON w 60% próbek Me = 0,022 µg/g AM+ = 0,0762 µg/g NIV w 60% próbek Me = 0,015 µg/g AM+ = 0,139 µg/g OTA w 70% próbek Me = 0,0005 µg/g AM+ = 0,00076 µg/g	Wykazanie zależności: gatunek <i>Fusarium</i> spp. a mykotoksyna	Polska	29
3	Rolnictwo (uprawa zbóż)	Analiza udziału %, stężenia mykoflory całkowitej, rodzaju <i>Fusarium</i> spp. i stężenia mykotoksyn w próbkach ziarna i pyłu osiadłego 5 zbóż (żyto, jęczmień, owies, gryka, kukurydza)	Pył osiadły	DON NIV OTA	Żyto: DON w 100% próbek Me = 0,034 µg/g AM+ = 0,0336 µg/g NIV w 80% próbek Me = 0,015 µg/g AM+ = 0,0178 µg/g OTA w 60% próbek Me = 0,00036 µg/g AM+ = 0,000784 µg/g Jęczmień: DON w 100% próbek Me = 0,03 µg/g AM+ = 0,05 µg/g NIV w 100% próbek Me = 0,08 µg/g AM+ = 0,062 µg/g OTA w 100% próbek Me = 0,00155 µg/g AM+ = 0,0018 µg/g Owies: DON w 100% próbek Me = 0,0365 µg/g AM+ = 0,0607 µg/g NIV w 100% próbek Me = 0,03 µg/g AM+ = 0,1253 µg/g OTA w 100% próbek Me = 0,00142 µg/g AM+ = 0,0015 µg/g Gryka: DON w 100% próbek Me = 0,0105 µg/g AM+ = 0,073 µg/g OTA w 100% próbek Me = 0,00173 µg/g AM+ = 0,0017 µg/g Kukurydza: DON w 100% próbek Me = 0,065 µg/g AM+ = 0,065 µg/g NIV w 100% próbek Me = 0,13 µg/g AM+ = 0,13 µg/g OTA w 100% próbek Me = 0,001385 µg/g AM+ = 0,0014 µg/g		Polska	30

Tabela 2. Przegląd wyników badań dotyczących zawodowego narażenia na mykotoksyny — cd.
Table 2. The review of study results on occupational exposure to mycotoxins — cont.

Lp.	Sektor, grupa zawodowa	Opis badania	Medium	Oznaczone mykotoksyny	Wyniki	Uwagi	Kraj	Piśmiennictwo
4	Rolnictwo (uprawa zbóż)	Analiza stężenia mykotoksyn w próbkach pyłu osiadłego jęczmienia, owsa i pszenicy	Pył osiadły	DON T-2 HT-2	DON: Me = 15 µg/g AM = 31 µg/g T-2: Me = 0 µg/g AM = 62 µg/g HT-2: Me = 54 µg/g AM = 130 µg/g	Analiza korelacji stężenia trichotecenów w próbkach z warunkami klimatycznymi oraz czynnościami rolniczymi	Norwegia	31
5	Rolnictwo (uprawa zbóż)	Analiza stężenia ergosterolu i mykotoksyn w próbkach osiadłego pyłu zbożowego	Pył osiadły	OTA CIT	OTA: AM = 103,375 ng/g CIT: AM = 243,5 ng/g		Belgia	32
6	Rolnictwo (uprawa zbóż)	Analiza stężenia OTA w pyłe respirabilnym i osiadłym	Pył zawieszony, pył osiadły	OTA	OTA w pyłe osiadłym: Me = 4 µg/kg R = 2–128 µg/kg OTA w pyłe respirabilnym: Me = 20 pg/m ³ R = 0,6–14 000 pg/m ³	Analiza w pyłe re-spirabilnym; analiza korelacji stężenia OTA w próbkach z warunkami klimatycznymi oraz czynnościami rolniczymi	Norwegia	33
7	Rolnictwo (uprawa zbóż)	Analiza stężenia mykotoksyn, analiza jakościowa udziału <i>Fusarium</i> spp. w próbkach pyłu osiadłego pszenicy, jęczmienia i owsa	Pył osiadły	HT-2 DON T-2 NIV	HT-2: Me+ = 114 µg/kg DON: Me+ = 46 µg/kg T-2: Me+ = 94 µg/kg NIV: Me+ = 59 µg/kg		Norwegia	34
8	Rolnictwo (młynarstwo)	Analiza składu mykoflory całkowitej i udziału toksynotwórczych szczepów <i>Aspergillus flavus</i> , analiza pyłu zawieszzonego	Pył zawieszony	aflatoksyny	Potwierdzona za pomocą podłoży diagnostycznych obecność w miejscu pracy 19 toksynotwórczych szczepów <i>A. flavus</i> , które stanowiły 8% wszystkich szczepów tego gatunku		Indie	35
9	Rolnictwo (hodowla bydła)	Analiza stężenia mykotoksyn w pyłe osiadłym i pyłe zawieszonym	Pył osiadły, pył zawieszony	OTA	OTA w 42% próbek pyłu osiadłego: AM+ = 27,5 µg/kg R = 0,2–70 µg/kg R dla konidiów w pyłe zawieszonym: 1,1×10 ⁴ –3,9×10 ⁵ /m ³ ROTA w konidiach uzyskanych z wyhodowanych kultur <i>Penicillium verrucosum</i> = 0,4–0,7 pg/konidium ROTA w konidiach uzyskanych z wyhodowanych kultur <i>Aspergillus ochraceus</i> = 0,02–0,06 pg/konidium		Norwegia	36
10	Rolnictwo (uprawa zbóż, hodowla bydła)	Analiza stężenia bioaerozolu i analiza stężenia mykotoksyn w próbkach bioaerozolu	Pył zawieszony	DON	Niskie (3 ng/m ³ , 20 ng/m ³) stężenia DON w próbkach pobranych w czasie mielenia ziarna		Finlandia	37
11	Rolnictwo (farmy ekologiczne)	Analiza stężenia IgG spec. wobec antygenów <i>Penicillium verrucosum</i> w surowicy; analiza stężenia mykotoksyn we krwi	Surowica krwi	OTA	Brak istotnych statystycznie różnic między średnimi poziomami OTA w surowicy farmerów (371 ng/l), grupy kontrolnej (423 ng/l), kobiet (395 ng/l), mężczyzn (398 ng/l), niepalących (364 ng/l) i palących (491 ng/l); odrzucona hipoteza wpływu jednostkowych cech charakterystycznych na poziom OTA w surowicy	Cenna analiza bezpośredniego narażenia na OTA; cenne porównania z grupą kontrolną oraz między wymienionymi kategoriami	Norwegia	38

Tabela 2. Przegląd wyników badań dotyczących zawodowego narażenia na mykotoksyny — cd.
Table 2. The review of study results on occupational exposure to mycotoxins — cont.

Lp.	Sektor, grupa zawodowa	Opis badania	Medium	Oznaczone mykotoksyny	Wyniki	Uwagi	Kraj	Piśmienictwo
12	Rolnictwo (hodowla zwierząt)	Analiza stężenia mykotoksyn we krwi	Surowica krwi	aflatoksyny B	RAFB w próbkach pobranych po 2-tyg. przerwie: 0–54 pg/mg albuminy RAFB w próbkach pobranych po 4-tyg. okresie pracy: 0–100 pg/mg albuminy	Cenne porównanie zawartości aflatoksyn po 2-tyg. przerwie w pracy i po przeprowadzeniu 4 tygodni	Dania	39
13	Przemysł spożywczy (przetwórstwo surowców roślinnych)	Analiza stężenia mykotoksyn w bioaerozolu oraz w surowicy krwi	Pył zawieszony, surowica	OTA	OTA w pyłe zawieszonym: R = 0,003–8,15 ng/m ³ OTA w surowicy: R = 0,94–3,28 ng/ml	Cenna analiza bezpośredniego narażenia na OTA	Włochy	40
14	Przemysł spożywczy (przetwórstwo surowców roślinnych)	Analiza stężenia mykotoksyn w bioaerozolu oraz w surowicy krwi	Pył zawieszony, surowica	OTA, AFB1, AFB2, AFG1, AFG2	OTA w pyłe zawieszonym: R = 0,001–8,304 ng/m ³ AFB1 w pyłe zawieszonym: R = 0,002–0,038 ng/m ³ AFB2 w pyłe zawieszonym: R = 0,002–0,029 ng/m ³ AFG1 w pyłe zawieszonym: R = 0,002–0,036 ng/m ³ AFG2 w pyłe zawieszonym: R = 0,014–0,131 ng/m ³ OTA w surowicy: R = 0,94–3,28 ng/ml	Cenna analiza bezpośredniego narażenia na OTA	Włochy	41
15	Przemysł (przemysł drzewny — tartak)	Analiza zdolności wywoływania reakcji organizmu szczurów po podaniu <i>per os</i> ekstraktu z wyizolowanych w miejscu pracy szczepów <i>A. fumigatus</i>	Model zwierzęcy	Verrukulogen, fumitremorgen C	Dwa ekstrakty z hodowli na pożywce płynnej (w tym jeden z hodowli tego samego szczepu na bloczku drewna) wywołały bardzo silne objawy drgawek u szczurów. Jeden ze szczurów zdechł dzień po podaniu ekstraktu, inne ekstrakty wywołały łagodne objawy bądź ich brak		Szwecja	42
16	Usługi komunalne (kompostownia odpadów)	Analiza stężenia mykotoksyn w ekstraktach z czystych kultur, spor i pyłu	Ekstrakt	Cytrynina, fumagilina, fumigatyna, fumigaklawina A, fumigaklawina C, fumitremorgina, fumitremorgina A, tryptokwiwalina, trypacydyna,	Ekstrakty z czystych kultur: fumitremorgina A, tryptokwiwalina, trypacydyna obecne były we wszystkich ekstraktach w wysokich stężeniach; fumigaklawina A obecna była w wysokich stężeniach tylko w dwóch ekstraktach; w żadnym ekstrakcie nie stwierdzono obecności fumigaklawiny C; obecność i stężenie pozostałych związków różne w zależności od ekstraktu Ekstrakty ze spor: fumitremorgina C, tryptokwiwalina i trypacydyna obecne we wszystkich ekstraktach w wysokich stężeniach; w żadnym ekstrakcie nie stwierdzono obecności cytryniny, fumigatyny ani fumitremorginy; obecność i stężenie pozostałych związków różne w zależności od ekstraktu Ekstrakty z pyłu: Tryptokwiwalina i trypacydyna obecne we wszystkich ekstraktach w wysokich stężeniach; obecności pozostałych związków w ekstraktach nie stwierdzono		Niemcy	43

Tabela 2. Przegląd wyników badań dotyczących zawodowego narażenia na mykotoksyny — cd.
Table 2. The review of study results on occupational exposure to mycotoxins — cont.

Lp.	Sektor, grupa zawodowa	Opis badania	Medium	Oznaczone mykotoksyny	Wyniki	Uwagi	Kraj	Piśmiennictwo
17	Usługi komunalne (kompostownia odpadów)	Analiza obecności mykotoksyn w ekstraktach z czystych kultur i konidiów	Ekstrakt z <i>A. flavus</i> , <i>A. parasiticus</i> , <i>A. fumigatus</i> , <i>A. giganteus</i> , <i>A. nidulans</i> , <i>A. eburneo cremeus</i> , <i>A. niger</i> , <i>A. versicolor</i> , <i>A. allahabadii</i> , <i>Emericella nidulans</i> , <i>Paecilomyces variotii</i> , <i>P. brevicompactum</i> , <i>P. chrysogenum</i> , <i>P. clavigerum</i> , <i>P. crustosum</i> , <i>P. polonicum</i> , <i>P. expansum</i> , <i>P. fellatatum</i> , <i>P. glabrum</i> , <i>P. spinosum</i> , <i>P. islandicum</i> , <i>P. purpurogenum</i> , <i>P. roqueforti</i> , <i>P. verruculosum</i>	Mykotoksyny i wtórne metabolity produkowane przez analizowane gatunki	Ekstrakty z czystej kultury: AFB1, asperguran, kwas aspergilotowy, kwas kojowy, kwas nitropropionowy, fumagilina, fumigatyna, fumigaklawina C, fumitremorgina C, tryptokwiwalina, trypacydyna, werrukulogen, sterygmatocystyna, wersikoloryna A, wersikoloryna C, naftopyron, tetracyklina, wiriditoksyna, aspentyna, brewianamid, kwas mykofenolowy, meleagryna, metabolit meleagryny, kwas peniciliiowy, kwas sekalonowy, izofumiklawina, patulina11, penitrem A, cyklofenol, cyklopenina, rokwefortyna, kwas terestrowy, cyklofenol, cyklopenina, werrukofortyna, werrukozydyna, wiridikatyna Ekstrakty ze spor: AFB1, fumagilina, fumigaklawina A, fumigaklawina C, fumitremorgina C, tryptokwiwalina, trypacydyna, werrukulogen, naftopyron, tetracyklina, aspentyna, brewianamid, kwas mykofenolowy, meleagryna, metabolit meleagryny, izofumiklawina, patulina11, penitrem A, cyklofenol, cyklofenina, cyklofenol, cyklopenina, werrukozydyna		Niemcy	44

Me — mediana, Me+ — mediana z prób powyżej progu detekcji.

AM — średnia arytmetyczna (arithmetic mean), AM+ — średnia arytmetyczna z prób powyżej progu detekcji.

MON — moniliformina; DON — deoksynivalenol; NIV — niwalenol; OTA — ochratoksyna A; CIT — cytrynina; AFB₁, AFB₂, AFG₁, AFG₂ — aflatoksyna B₁, B₂, G₁, G₂.

R — zakres stężeń (range).

ryzyko kontaktu z toksynotwórczymi grzybami pleśniowymi. Tworzący się lokalnie mikroklimat sprzyjający ich rozwojowi, dostępność składników odżywczych oraz konkurencja między różnymi gatunkami grzybów mogą sprzyjać produkcji mykotoksyn, zaś tworzący się (np. podczas transportu) bioaerazol grzybowy może być istotnym źródłem ryzyka dla zatrudnionych pracowników (43,44).

Wymienione wyżej publikacje opisują narażenie zawodowe na mykotoksyny, które było przez autorów oceniane i zostało potwierdzone. Przypuszczać należy, że potencjalne narażenie na te związki występować może także w innych gałęziach aktywności zawodowej, w których występuje zanieczyszczenie środowiska

pracy grzybami. Wyniki badań (odmiennych od opisanych wcześniej), w których badano i potwierdzono jedynie narażenie zawodowe na grzyby pleśniowe bez wyodrębniania mykotoksyn, przedstawiono w tabeli 3. Dla uproszczenia porównań wszystkie stężenia wyrażono w jtk/m³.

SKUTKI ZDROWOTNE NARAŻENIA NA MYKOTOKSYNY DROGĄ ODDECHOWĄ

O aktywności biologicznej mykotoksyn w głównej mierze decyduje ich budowa chemiczna, ale drogi narażenia mają istotne znaczenie dla występowania określonych skutków zdrowotnych. Narażenie przez skórę i błony

śluzowe wywiera znikomy, trudny do uchwycenia efekt biologiczny, narażenie drogą pokarmową zostało już dość dobrze opisane, natomiast narażenie drogą oddechową — najistotniejsze z punktu widzenia higieny i medycyny pracy — wciąż jest poznane bardzo słabo. Wyniki doświadczeń eksperymentalnych na zwierzętach wykazały znaczne różnice w odpowiedzi organizmu różnych gatunków. Nie pozwala to, więc na pewne ekstrapolowanie uzyskanych tą drogą wyników na organizm człowieka (17). Z jednej strony pojedyncze opisy przypadków zachorowań pracowników narażonych na mykotoksyny zawieszony w powietrzu, a z drugiej budowa i fizjologia układu oddechowego stwarzające możliwość przedostawania się cząstek respirabilnych do pęcherzyków płucnych pozwalają przypuszczać, że taka droga narażenia w pewnych warunkach pracy może być bardzo istotna.

Mykotoksyny mogą być wydzielane bezpośrednio do powietrza przez producenta (sytuacja rzadka z uwagi na niską lotność tych związków) lub być obecne w unoszących się w powietrzu sporach bądź fragmentach strzępek o średnicy aerodynamicznej pozwalającej na dotarcie do pęcherzyków płucnych (56). Na podstawie badań eksperymentalnych szacować można, że inhalacja mykotoksyn może wyrzucić do dziesięciu razy silniejszy efekt toksyczny niż narażenie przez skórę (57), pokarmowe lub przy podaniu dootrzewnowym (58,59). Efekt ten przypisać należy większej dostępności mykotoksyn, która jest spowodowana większą powierzchnią kontaktu oraz łatwości przenikania tych związków przez barierę ścian naczyń włosowatych w pęcherzykach płucnych (60,61).

W literaturze opisanych zostało niewiele przypadków ostrych zatruc mykotoksynami respirabilnymi

Tabela 3. Przegląd wyników badań, w których oznaczano narażenie na grzyby bez wyodrębniania określonych mykotoksyn (potencjalne narażenie na mykotoksyny)

Table 3. The reviewed results of studies, in which exposure to fungi was determined without identifying certain mycotoxins (potential exposure to mycotoxins)

Lp.	Sektor, grupa zawodowa	Opis badania	Wyniki		Kraj	Piśmiennictwo
			stężenie bioaerozolu [jtk/m ³]	stwierdzona mykoflora		
1	Przemysł drzewny; pracownicy tartaków	Ocena narażenia pracowników tartaków na bioaerozol	Tartaki przerabiające drewno drzew iglastych: AM = 4,2×10 ³ Tartaki przerabiające drewno drzew liściastych: AM = 3,9×10 ³	<i>Alternaria alternata</i> , <i>Aspergillus candidus</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Aspergillus repens</i> , <i>Botryotrichum</i> spp., <i>Botrytis cinerea</i> , <i>Candida</i> spp., <i>Cephalosporium glutineum</i> , <i>Geotrichum candidum</i> , <i>Monosporium olivaceum</i> , <i>Monosporium</i> spp., <i>Mucor</i> spp., <i>Paecilomyces</i> spp., <i>Penicillium citrinum</i> , <i>Penicillium</i> spp., <i>Rhinocladiopsis</i> spp., <i>Rhizopus nigricans</i> , <i>Rhodotorula</i> spp., <i>Trichoderma album</i> , <i>T. viride</i> , <i>Trichothecium roseum</i>	Polska	45
2	Przemysł drzewny; pracownicy tartaków	Ocena stężenia i składu bioaerozolu w tartakach; ocena reakcji alergicznych u pracowników tartaków	R = 10 ³ –10 ⁴	Dominujące rodzaje mikroflory grzybowej: <i>Aspergillus</i> spp., <i>Penicillium</i> spp.	Polska	46
3	Szkolnictwo i edukacja; pracownicy bibliotek. Administracja: pracownicy archiwów	Ocena stężenia i składu bioaerozolu w bibliotece oraz archiwach	Stężenia dla bibliotek: R = 1,8×10 ² –8,3×10 ² Stężenia dla archiwów: R = 2,9×10 ² –2,3×10 ³	Dominujące gatunki mikroflory grzybowej: <i>Cladosporium cladosporioides</i> , <i>Cladosporium herbarum</i> , <i>Penicillium chrysogenum</i> ; potwierdzona obecność toksynotwórczego <i>Aspergillus fumigatus</i> oraz wywołującego alergię gatunku <i>Alternaria alternata</i>	Polska	47
4	Szkolnictwo i edukacja; pracownicy muzeów (archiwa muzealne)	Opis przypadku: nawracające ataki gorączki, dreszczy, nudności i kaszlu u pracownicy zawilgoconych muzealnych archiwów (książki); ocena narażenia zawodowego na bioaerozol (pomiar stężenia)	AM = 10 ⁶ całkowite stężenie bioaerozolu: 10 ⁸	—	Szwecja	48

Tabela 3. Przegląd wyników badań, w których oznaczano narażenie na grzyby bez wyodrębniania określonych mykotoksyn (potencjalne narażenie na mykotoksyny) — cd.

Table 3. The reviewed results of studies, in which exposure to fungi was determined without identifying certain mycotoxins (potential exposure to mycotoxins) — cont.

Lp.	Sektor, grupa zawodowa	Opis badania	Wyniki		Kraj	Piśmien- nictwo
			stężenie bioaerozolu [jtk/m ³]	stwierdzona mykoflora		
5	Gospodarka komunalna; pracownicy służb komunalnych	Analiza składu i stężenia bioaerozolu w strefie oddychania pracowników wysypisk śmieci	Me dla wysypiska miejskiego = $50,3 \times 10^3$ Me dla kompostowni odpadów rolniczych = $101,7 \times 10^3$	—	Kanada	49
6	Gospodarka komunalna; pracownicy służb komunalnych	Analiza składu i stężenia bioaerozolu w spalarni odpadów komunalnych	Obszar spalarni, pomieszczenia biurowe: grzyby mezofilne: GM = $1,7 \times 10^3$ grzyby termofilne: GM = $0,12 \times 10^3$ Obszar spalarni, pojemnik zużła: grzyby mezofilne: GM = $1,4 \times 10^3$ grzyby termofilne: GM = $0,075 \times 10^3$ Magazyn: grzyby mezofilne: GM = $118,2 \times 10^3$ grzyby termofilne: GM = $5,2 \times 10^3$ Pomieszczenie żurawia: grzyby mezofilne: GM = $1,9 \times 10^3$ grzyby termofilne: GM = $0,195 \times 10^3$	Dominująca mikroflora: na obszarze spalarni: <i>A. fumigatus</i> (32,7%) i <i>Penicillium</i> spp. (21,5%), zbiornik zużła: <i>Cladosporium</i> (26,3%), <i>Penicillium</i> (22,7%) i <i>A. fumigatus</i> (18,6%), magazyn: <i>Penicillium</i> (47%) i <i>A. fumigatus</i> (23,2%), pomieszczenie żurawia: <i>Penicillium</i> (35%) i <i>A. fumigatus</i> (39,6%)	Finlandia	50
7	Gospodarka komunalna; pracownicy służb komunalnych	Ocena mikrobiologiczna powietrza na terenie składowisk odpadów komunalnych	Korona składowiska (część użytkowa): R = $3,2 \times 10^2 - 6,1 \times 10^3$ Korona składowiska (część wykorzystana): R = $4,8 \times 10^2 - 5,6 \times 10^3$ Zbiornik odcieków wysypiskowych: R = $3,6 \times 10^2 - 6,8 \times 10^2$	—	Polska	51
8	Gospodarka komunalna; pracownicy służb komunalnych	Ocena narażenia zawodowego pracowników służb komunalnych na bioaerozol	Stężenie bioaerozolu grzybowego: R = $0,8 \times 10^3$ (tło/pomieszczenia) – $10,2 \times 10^4$ (sortowacz)	—	Polska	52
9	Gospodarka komunalna; pracownicy oczyszczalni ścieków	Ocena wpływu pór roku oraz miejsca etapu oczyszczania ścieków na poziom narażenia pracowników oczyszczalni ścieków na bioaerozol	Wyraźne zmiany sezonowe w stężeniu bioaerozolu grzybowego: lato: AM = $2,3 \times 10^3 \pm 858$ zima: AM = $0,3 \times 10^3 \pm 95$	—	Szwajcaria	53
10	Gospodarka komunalna; pracownicy miejskiej oczyszczalni ścieków	Ocena mikrobiologiczna powietrza w miejskim systemie kanalizacyjnym	Stężenie bioaerozolu grzybowego: R = $0,24 \times 10^2 - 1,4 \times 10^2$	Dominująca mikroflora: <i>Geotrichum candidum</i> (32,2%), <i>Penicillium</i> spp. (20%), <i>Cladosporium lignicola</i> (12,2%), <i>Alternaria alternata</i> (10,4%)	Polska	54
11	Gospodarka komunalna; pracownicy systemu kanalizacyjnego miasta	Ocena narażenia pracowników kanalizacji na bioaerozole	Właz do kanału: AM = $0,66 \times 10^2$ Kanał ściekowy: AM = $0,44 \times 10^2$ Punkt zlewny ścieków: AM = $0,88 \times 10^2$	Stwierdzone gatunki: <i>Penicillium</i> spp., <i>Aspergillus</i> spp., <i>Aspergillus niger</i> , <i>A. fumigatus</i>	Polska	55

Me — mediana.

AM — średnia arytmetyczna (arithmetic mean).

GM — średnia geometryczna (geometric mean).

R — zakres stężeń (range).

(jako jednostka chorobowa określanych zwykle zbiorczą nazwą 'mykotoksykozy' lub 'toksykomykozy'). Znanie są pojedyncze opisy przypadków wystąpienia ostrych stanów chorobowych, które z bardzo dużą dozą prawdopodobieństwa można przypisać wdychanym mykotoksynom. Wspomnieć tu można np. opisany przypadek ostrej niewydolności nerek, stwierdzonej u kobiety po ośmiogodzinnym dniu pracy w niewietrzonym od kilku miesięcy spichlerzu (62). Istnieją tylko nieliczne doniesienia dotyczące przewlekłego narażenia zawodowego na mykotoksyny w sposób jednoznaczny stwierdzonego i powiązanego ze skutkami zdrowotnymi. Należą do nich wyniki badań epidemiologicznych przeprowadzonych w Holandii, które wskazują na możliwy związek narażenia zawodowego na aflatoksyny z przypadkami wystąpienia nowotworów wątroby oraz innych organów (63,64).

Trzeba zauważyć, że znane są wyniki badań, które mogą wskazywać na narażenie zawodowe na mykotoksyny, ale nie można jednoznacznie określić bezpośredniego związku przyczynowo-skutkowego między narażeniem na te związki a wystąpieniem stwierdzonych stanów chorobowych. Przykładem tego typu doniesień są publikacje opisujące hipotetyczny związek między zawodowym narażeniem na mykotoksyny w pył z orzeszków ziemnych a rakiem płuc (65) czy narażeniem na *A. flavus* a rakiem płuc u górników (66).

O ile prawodawstwo większości państw (w tym Polski) w normach jakości dla produktów spożywczych zawiera także wartości maksymalnych dopuszczalnych stężeń mykotoksyn, o tyle brak jest właściwych normatywów higienicznych i aktów prawnych, które regulowałyby obecność tych związków w powietrzu środowiska pracy. Zwraca na to uwagę wielu autorów publikacji (28–33). Przyczyną tej sytuacji jest niewielka liczba badań oceniających ekspozycję krótkotrwałą na mykotoksyny drogą oddechową i w zasadzie brak badań monitorujących narażenie przewlekłe oraz związane z tym skutki zdrowotne. Dokonany przegląd pokazuje, że problem narażenia zawodowego na mykotoksyny oraz ich roli w rozwoju zmian patologicznych przy ekspozycji drogą oddechową wymaga dalszych badań.

PIŚMIENNICTWO

1. Sweeney M., Dobson A.: Mycotoxin production by *Aspergillus*, *Fusarium* and *Penicillium* Species. *Int. J. Food Microbiol.* 1998;43:141–158
2. Creppy E.: Update of survey, regulation and toxic effects of mycotoxins in Europe. *Toxicol. Lett.* 2002;127:19–28
3. World Health Organization: Kryteria Zdrowotne Środowiska. Mikotoksyny. T. 11. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1984
4. Ross R., Yuan J., Yu M., Wogan G., Qian G., Tu J. i wsp.: Urinary aflatoxin biomarkers and risk of hepatocellular carcinoma. *Lancet* 1992;339:1413–1414
5. Kurtzman C., Horn B., Hesseltine C.: *Aspergillus nomius*, a new aflatoxin-producing species related to *Aspergillus flavus* and *Aspergillus tamarii*. *Antonie Van Leeuwenhoek* 1987;53(3):147–158
6. Ito Y., Peterson S., Wicklaw D., Goto T.: *Aspergillus pseudotamarii*, a new aflatoxin producing sp., *Aspergillus section Flavi*. *Mycol. Res.* 2001;105:2233–2239
7. Mishra H., Chitragada D.: A review on biological control and metabolism of aflatoxin. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2003;43:245–264
8. Wogan G.: Chemical nature and biological effects of the aflatoxins. *Bacteriol. Rev.* 1966;30:460–470
9. Lee L., Dunn J., Delucca A., Ciegler A.: Role of lactone ring of aflatoxin B1 in toxicity and mutagenicity. *Experientia* 1981;37:16–17
10. Heathcote J., Hibbert J.: Biochemical effects, structure, activity, relationship. W: Goldblatt L.A. [red.]: *Aflatoxin: chemical and biological aspects*. Elsevier Scientific, Amsterdam 1978, ss. 112–130
11. Davis N., Diener U.: Environmental factors affecting the production of aflatoxin. W: Herzberg M. [red.]: *Proceedings of the First US-Japan Conference on „Toxic Microorganisms”*. Govt Printing Office, Washington DC 1970, ss. 43–47
12. Northolt M., Verhulsdonk C., Soentoro P., Paulsch W.: Effect of water activity and temperature on aflatoxin production by *Aspergillus parasiticus*. *J. Milk Food Technol.* 1979;39:170–174
13. O'Brien E., Dietrich D.: Ochratoxin A: the continuing enigma. *Crit. Rev. Toxicol.* 2005;35:33–60
14. Berry L.: The pathology of mycotoxins. *J. Pathol.* 1988;154:301–311
15. Ramos A.J., Labernia N., Marin S. Sanchis V., Magan N.: Effect of water activity and temperature on growth and ochratoxin production by three strains of *Aspergillus ochraceus* on an barley extract medium and on barley grains. *Int. J. Food Microbiol.* 1998;44(1–2):133–140
16. World Health Organization I.P.C.S. *Trichothecenes: Selected Mycotoxins: Ochratoxins, Trichothecenes*. WHO, Geneva 1990
17. Sudakin D.L.: Trichothecenes in the environment: relevance to human health. *Toxicol. Lett.* 2003;143:97–107
18. Jesenska Z., Sajbidorova I.: T-2 toxin degradation by micromycetes. *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.* 1991;35:41–49
19. Beeton S., Bull A.T.: Biotransformation and detoxification of T-2 toxin by soil and freshwater bacteria. *Appl. Environ. Microbiol.* 1989;55:190–197
20. Shima J., Takase S., Takahashi Y., Iwai Y., Fujimoto H., Yamazaki M. i wsp.: Novel detoxification of the

- trichothecene mycotoxin deoxynivalenol by a soil bacterium isolated by enrichment culture. *Appl. Environ. Microbiol.* 1997;63:3825–3830
21. Kuhn D.M., Ghannoum M.A.: Indoor mold, toxigenic fungi, and *Stachybotrys chartarum*: infectious disease perspective. *Clin. Microbiol. Rev.* 2003;16(1):144–172
 22. Dipaulo N., Guarnieri A., Garosi G., Sacchi G., Mangiarotti A.M., Dipaulo M.: Inhaled mycotoxins lead to acute renal failure. *Dial. Transplant. Nephrol.* 1994;9(Supl. 4): 116–120
 23. Creppy E.E., Kane A., Dirheimer G., Lafarge-Frayssinet C., Mousset S., Frayssinet C.: Genotoxicity of ochratoxin A in mice: DNA single-strand breaks evaluation in spleen, liver and kidney. *Toxicol. Lett.* 1985;28:29–35
 24. Kane A., Creppy E.E., Roth A., Rosenthaler R., Dirheimer G.: Distribution of the [3H]-label from low doses of radioactive ochratoxin A ingested by rats, and evidence for DNA single-strand breaks caused in liver and kidneys. *Arch. Toxicol.* 1986;58:219–224
 25. Krogh P.: Ochratoxins in food. W: Krogh P. [red.]: *Mycotoxins in food. Food Science and Technology, a Series of Monographs.* Academic Press, San Diego, Kalifornia 1987, ss. 97–121
 26. Bondy G.S., Pestka J.J.: Immunomodulation by fungal toxins. *J. Toxicol. Environ. Health B Crit. Rev.* 2000;3: 109–143
 27. Froquet R., Sibiril Y., Parent-Massin D.: Trichothecene toxicity on human megakaryocyte progenitors (CFU-MK). *Hum. Exp. Toxicol.* 2001;20:84–89
 28. Krysińska-Traczyk E., Perkowski J., Dutkiewicz J.: Levels of fungi and mycotoxins in the samples of grain and grain dust collected on farms in Eastern Poland. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2001;8:269–274
 29. Krysińska-Traczyk E., Perkowski J., Kostecki M., Dutkiewicz J., Kiecana I.: Grzyby pleśniowe i mykotoksyny jako potencjalne czynniki zagrożenia zawodowego rolników sprzątających zboże kombajnami. *Med. Pr.* 2003;54: 133–138
 30. Krysińska-Traczyk E., Perkowski J., Dutkiewicz J.: Levels of fungi and mycotoxins in the samples of grain and grain dust from five various cereal crops in eastern Poland. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2007;14:159–167
 31. Nordby K.C., Halstensen A.S., Elen O., Clasen P.E., Langseth W., Kristensen P. i wsp.: Trichothecene mycotoxins and their determinants in settled dust related to grain production. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2004;11:75–83
 32. Tangni E.K., Pussemier L.: Ochratoxin A and citrinin loads in stored wheat grains: Impact of grain dust and possible prediction using ergosterol measurement. *Food Addit. Contam.* 2006;23:181–189
 33. Halstensen A.S., Nordby K.C., Elen O., Eduard W.: Ochratoxin A in grain dust — estimated exposure and relations to agricultural practices in grain production. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2004;11:245–254
 34. Halstensen A.S., Nordby K.C., Klemsdal S.S., Elen O., Clasen P.E., Eduard W.: Toxigenic *Fusarium* spp. as determinants of trichothecene mycotoxins in settled grain dust. *J. Occup. Environ. Hyg.* 2006;3:651–659
 35. Desai M.R., Ghosh S.K.: Occupational exposure to airborne fungi among rice mill workers with special reference to aflatoxin producing *A. flavus* strains. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2003;10:159–162
 36. Skaug M.A., Eduard W., Størmer F.C.: Ochratoxin A in airborne dust and fungal conidia. *Mycopathologia* 2000;151:93–98
 37. Lappalainen S., Nikulin M., Berg S., Parikka P., Hintikka E.L., Pasanen A.L.: *Fusarium* toxins and fungi associated with handling of grain on eight Finnish farms. *Atmos. Environ.* 1996;30(17):3059–3065
 38. Skaug M.A.: Levels of ochratoxin A and IgG against conidia of *Penicillium verrucosum* in blood samples from healthy farm workers. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2003;10:73–77
 39. Autrup J.L., Schmidt J., Autrup H.: Exposure to aflatoxin B1 in animal-feed production plant workers. *Environ. Health Perspect.* 1993;99:195–197
 40. Iavicoli I., Brera C., Carelli G., Caputi R., Marinaccio A., Miraglia M.: External and internal dose in subjects occupationally exposed to ochratoxin A. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 2002;75:381–386
 41. Brera C., Caputi R., Miraglia M., Iavicoli I., Salerno A., Carelli G.: Exposure assessment to mycotoxins in workplaces: aflatoxins and ochratoxin A occurrence in airborne dusts and human sera. *Microchem. J.* 2002;73(1):167–173
 42. Land C.J., Hult K., Fuchs R., Hagelberg S., Lundstrom H.: Tremorgenic mycotoxins from *Aspergillus fumigatus* as a possible occupational health problem in sawmills. *Appl. Environ. Microbiol.* 1987;53:787–790
 43. Fischer G., Müller T., Schwalbe R., Ostrowski R., Dott W.: Species-specific profiles of mycotoxins produced in cultures and associated with conidia of airborne fungi derived from biowaste. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 2000;203: 105–116
 44. Fischer G., Müller T., Ostrowski R., Dott W.: Mycotoxins of *Aspergillus fumigatus* in pure culture and in native bioaerosols from compost facilities. *Chemosphere* 1999;38:1745–1755
 45. Dutkiewicz J., Krysińska-Traczyk E., Prażmo C., Skórska C., Sitkowska J.: Exposure to airborne microorganisms in Polish sawmills. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2001;8:71–80
 46. Dutkiewicz J., Krysińska-Traczyk E., Skórska C., Milanowski J., Sitkowska J., Dutkiewicz E. i wsp.: 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
 47. Zielińska-Jankiewicz K., Kozajda A., Piotrowska M., Szadkowska-Stańczyk I.: Microbiological contamination with moulds in work environment in libraries and archive storage facilities. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2008;15:71–78

48. Kolmodin-Hedman B., Blomquist G., Sikström E.: Mould exposure in museum personnel. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 1986;57:321–323
49. Lavoie J., Dunkerley C.J., Kosatsky T., Dufresne A.: Exposure to aerosolized bacteria and fungi among collectors of commercial, mixed residential, recyclable and compostable waste. *Sci. Total Environ.* 2006;15;370(1):23–28
50. Tolvanen O.K., Hänninen K.I.: Occupational hygiene in a waste incineration plant. *Waste Manage.* 2005;25(5): 519–529
51. Buczyńska A., Cyprowski M., Szadkowska-Stańczyk I.: Czynniki biologiczne szkodliwe dla zdrowia występujące w powietrzu na terenie składowisk odpadów komunalnych. *Med. Pr.* 2006;57:531–535
52. Krajewski J.A., Tarkowski S., Cyprowski M., Szarapińska-Kwaszewska J., Dudkiewicz B.: Occupational exposure to organic dust associated with municipal waste collection and management. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health* 2002;15:289–301
53. Oppliger A., Hilfiker S., Vu Duc T.: Influence of seasons and sampling strategy on assessment of bioaerosols in sewage treatment plants in Switzerland. *Ann. Occup. Hyg.* 2005;49:393–400
54. Prażmo Z., Krysińska-Traczyk E., Skórska C., Sitkowska J., Cholewa G., Dutkiewicz J.: Exposure to bioaerosols in a municipal sewage treatment plant. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2003;10(2):241–248
55. Cyprowski M., Buczyńska A., Szadkowska-Stańczyk I.: Ocena narażenia na bioaerozole pracowników kanalizacji. *Med. Pr.* 2006;57:525–530
56. Sorenson, W.G.: Fungal spores: hazardous to health. *Environ. Health Perspect.* 1999;107(Supl. 3):469–472
57. Schiefer H.B., Hancock D.S.: Systemic effects of topical application of T-2 toxin in mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1984;76:464–472
58. Creasia D.A., Thurman J.D., Jones L.J.D., Nealley M.L., York C.G., Wannermacher Jr R.W. i wsp.: Acute inhalation toxicity of T-2 mycotoxin in mice. *Fundam. Appl. Toxicol.* 1987;8:230–235
59. Creasia D.A., Thurman J.D., Wannermacher Jr R.W., Bunner D.L.: Acute inhalation toxicity of T-2 mycotoxin in the rat and guinea pig. *Fundam. Appl. Toxicol.* 1990;14: 54–59
60. Petzinger E., Ziegler K.: Ochratoxin A from a toxicological perspective. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 2000;23:91–98
61. Hintikka E.L., Nikulin M.: Airborne mycotoxins in agricultural and indoor environments. *Indoor Air* 1998; Supl. 4:66–70
62. Di Paolo N., Guarnieri A., Loi F., Sacchi G., Mangiarotti A.M., di Paolo M.: Acute renal failure from inhalation of mycotoxins. *Nephron* 1993;64:621–625
63. Van Nieuwenhuize J.P., Herber R.F.M., de Bruin A., Meyer P.B., Duba W.C.: Epidemiologisch onderzoek naar carcinogeniteit bij langdurige 'low level' expositie van een fabriek spopulatie. *Soc. Geneesk.* 1973;51:754–760
64. Hayes R.B., van Nieuwenhuize J.P., Raatgever J.W., Ten Kate F.J.: Aflatoxin exposures in the industrial setting: an epidemiological study of mortality. *Food Chem. Toxicol.* 1984;22(1):39–43
65. Dvorackova J.: Aflatoxin inhalation and alveolar cell carcinoma. *Br. Med. J.* 1976;20,1(6011):691
66. Kusak V., Jelinek S., Sula J.: Possible role of *Aspergillus flavus* in the pathogenesis of Schneeberg and Jáchymov disease. *Neoplasma* 1970;17(5):441–449