

Fukt i husen:

# Ny metod ger alarmerande bild av gifter i husen

Tolerera inte mögel inomhus! Motstridiga resultat om mikrobers giftighet i inomhusmiljö har förundrat forskare i många år. Nu har **forskarna upptäckt** att bakterier som tidigare studerats i klump ger olika utslag i ett känsligare test framtaget vid medicinsk mikrobiologi i Lund. **Mögel** som angriper byggnadsmaterial **kan bilda starka gifter** som verkar inflammatoriskt och är cancerframkallande. *Av: Lennart Larsson, Erica Bloom, Aime Must, Eva Nyman, Christina Pehrson.*

**D**en regniga svenska sommaren 2007 resulterade i en explosion av fuktskador i hem, skolor, arbetsplatser och offentliga lokaler. Mot bakgrund av den pågående globala klimatförändringen med en förväntad förhöjd genomsnittstemperatur och ökad nederbörd i vår del av världen kan dessa problem förväntas bli allt värre i framtiden. Detta riskerar att ge svåra svampskador i byggnader med negativa hälsoeffekter för individer som vistas i lokalerna. Vi vet att förhöjda fuktnivåer i byggkonstruktioner kan ge upphov till ohälsa men inte vilka de specifika ämnen är som emitteras från det fuktbelastade mikrobangripna byggnadsmaterialet och som i samverkan orsakar de negativa effekterna. I vissa studier har forskarna påvisat klara samband mellan mikrobexponering och ohälsa medan i andra fall har man noterat en avsaknad av sådana samband. Hur kan forskningen ge så olika resultat?

Vi menar att denna oklarhet åtminstone till en del beror på att vi idag inte vet hur vi skall mäta mikroorganismer i miljöprov på ett reproducerbart, hälsorelevant sätt. Vid traditionell mikrobiologisk diagnostik används odling men eftersom bara några enstaka procent av mikroberna i inomhusmiljöer är odlingsbara återspeglar odlingsresultat bara en liten del av den totala florin. Ytterligare en nackdel är att alla odlingsmedier gynnar tillväxt av vissa arter mer än andra. Med nyare metoder såsom PCR (polymerase chain reaction)-teknik kan man kvantifiera DNA från svamp och bakterier. Detta kan ge en bättre bild av den totala exponeringen för mikroorganismer men ger ingen information om mikrobernas innehåll av toxiner och andra hälsoskadliga ämnen. Att fastlägga vilka mikro-

biella beståndsdelar man bör mäta i ett hälsoperspektiv, samt *hur* provtagningen bör gå till, borde vara högprioriterad forskning.

## Mögel påverkar immunsystemet

"Mögelhus" är ett begrepp som torde vara välkänt för alla. Otaliga fall finns beskrivna där man kopplat samman observationer av mögellukt eller synligt mögel inomhus till symptom såsom astma, trötthet, snuva, rinnande ögon etc, men det saknas ännu otvetydiga vetenskapliga bevis för att det är möglet som *orsakar* dessa symptom, och i så fall vilka mögelämnen som är skyldiga. Flyktiga ämnesomsättningsprodukter, liksom vissa ämnen i möglets cellvägg såsom glukaner, har utpekats, men några entydiga resultat har inte framkommit. En annan grupp av mögelämnen som länge diskuterats är de så kallade mykotoxinerna ("mögelfgifter"). Mykotoxiner produceras av de flesta sorters mögel som kan påvisas i inomhusmiljöer, och hör till de mest aggressiva och toxiska ämnen som finns i naturen. Fram tills helt nyligen menade emellertid många, med hänsyn till uppmätta luftmängder av mögelsporer i hus med mögelskada, att koncentrationen av luftburna mykotoxiner i de flesta fall torde vara för låg för att kunna orsaka toxiska reaktioner. Under de allra senaste åren har dock ny forskning kommit att allvarligt utmana denna föreställning. Nu vet vi att exponeringen kan vara *flera hundra gånger högre* än man tidigare trott eftersom mögelsvampar i inomhusmiljöer visats kunna frigöra ytterst talrika och små mykotoxininnehållande partiklar (mycket mindre än sporer). Inte minst när mögelsvampen torakat frigörs partiklar ut i inandningsluften. Vi vet dessutom numera att många mykotoxiner

inte "bara" är toxiska, utan även att de påverkar vårt immunsystem i en riktning som innebär risk för allergi och att det krävs oerhört små mängder (några pikogram) för att framkalla dessa reaktioner.

## Fuktskador göder giftpartiklar

I ljuset av dessa milstolpar inom mykotoxin-forskningen initierade vi år 2004 med stöd av Formas, SBUF, samt Astma-och Allergifonden ett forskningsprojekt med syftet att undersöka förekomsten av mykotoxiner i byggnader med fuktskada i Sverige. Kunskapen var ytterst begränsad. Vi valde att utnyttja tandem-masspektrometri som analysmetod för att säkerställa högsta möjliga detektionsspecificitet, samt att koncentrera våra ansträngningar på de ur hälsosynpunkt (toxicitet samt förväntad förekomst) viktigaste mykotoxinerna producerade av *Aspergillus*-arter samt *Stachybotrys chartarum*. Dessa mykotoxiner är starka gifter som bland annat inhiberar vävnadsupbyggnaden i våra celler samt verkar inflammatoriskt och är cancerframkallande.

I vårt pågående projekt har mykotoxiner (sterigmatocystin, trikodermin, satratoxiner) hittills påvisats i 87 av 121 (72%) studerade byggnadsmaterialprov; samtliga prov var synligt angripna med mögel. Dessutom identifierades mykotoxiner i 5 av 12 (42%) analyserade prov av damm som sedimenterat på bl a ovansidan av dörrkarmar från samma lokaler som en del av byggnadsmaterialproven.

## Tolerera ej mögel inomhus!

De viktigaste slutsatserna från dessa studier är att mögel som kan producera mykotoxiner i regel verkligen gör det, samt att mykotoxin-



**Mögel bakom** kaklad vägg visar sig vara farligare än forskarna hittills trott.

FOTO: AIME MUST

innehållande partiklar från synlig mögelskada föreligger luftburet, och således i andningszonen. Forskare i USA har nyligen, med immunologiska metoder, bekräftat förekomst av luftburna mykotoxiner i mögelskadade hus. Dessa forskningsresultat förtjänar uppmärksamhet. Det finns goda skäl att vara optimistisk om inomhusmykotoxinforskningen framgent på grund av de starkt förbättrade analysmetoder som nu finns tillgängliga. För att kunna utnyttja dessa landvinningar bör samarbeten mellan olika forskargrupperingar uppmanas mera. Tills vidare bör försiktighetsprincipen råda: Tolerera inte mögellukt eller mögelpåväxt inomhus!

#### Glöm inte bakterierna...

Även bakterier från gruppen *Actinomyces* växer till i fuktiga byggnader, dock är dessa bakterier i regel mer kräsna än mögel vad avser krav på fukt och vi vet inte vilka bakterie-

ämnen som orsakar ohälsa. Vi har faktiskt idag inte tillgång till metoder för att kunna mäta sådana bakteriella ämnen (toxiner från *Streptomyces*, glykolipider från mykobakterier och aktinomyceter etc) i miljöprov som på goda grunder kan antas vara de mest intressanta ur hälsosynpunkt!

En särskild grupp av bakteriella glykolipider utgörs av de så kallade endotoxinerna. Dessa har kommit i blickfånget i samband med den så kallade hygienhypotesen som säger att barn som tidigt exponeras för höga nivåer av olika biologiska ämnen i "naturlig" miljö löper lägre risk att bli allergiska än barn som växer upp i stadsmiljö. Intresset har riktats mot endotoxinerna därför att de är synnerligen biologiskt potenta och finns i varierande halter i miljön. Hygienhypotesen har bekräftats i ett antal studier som publicerats i välrenommerade tidskrifter. Problemet är bara att i andra studier, även de publicerade i go-

da tidskrifter, framkommer resultat som motsäger hygienhypotesen. Hur kan internationellt framstående forskargrupper nå så olika resultat?

#### Ny metod särskiljer

Ett problem kan utgöras av den metod som vanligen används för endotoxinbestämning: *Limulus*-testet. Det är välkänt att olika bakteriers endotoxin har olika biologiska egenskaper - men *Limulus*-testet detekterar samtliga endotoxiner i klump. Under en lång följd av år har vi på Lunds Universitet utvecklat ny, alternativ metodik som kan särskilja de olika endotoxiner som finns i miljön. Detta görs genom att man i stället för själva endotoxinerna mäter vissa unika byggstenar, vissa specifika fettsyror, som ingår i alla endotoxiner men som skiljer sig åt i vissa detaljer mellan olika sorters endotoxiner. Proven (damm, angripna byggnadsmaterial) hydrolyseras, uppnenas, derivatiseras och analyseras med tandemmasspektrometri avseende 3-hydroxyfettsyror med 10-18 kolatomers kedjelängd. Utifrån dessa analyser kan man inte bara få en absolut kvantifiering av endotoxiner utan även information om från vilka grupper av bakterier endotoxinerna härstammar ifrån.

Metoden har tillämpats i karakterisering av endotoxinexponering i skolor, hem, och på arbetsplatser. Nyligen fann vi att vissa endotoxiner verkar skydda mot astmasymptom medan andra endotoxiner har motsatt effekt. Intressant är att dessa samband konstaterades i två olika miljöer, på två olika kontinenter: Dels i skolor i Kina (samarbete med Dan Norbäck, Uppsala Universitet) och dels i hem i Finland (samarbete med Anne Hyvärinen, Folkhälsoinstitutet i Kuopio). Resultaten kan innebära att hygienhypotesen så att säga både gäller och inte gäller beroende på vilka typer av endotoxiner som dominerar i de aktuella miljöerna! Med förfinade metoder och en samlad forskningsinsats kan frågorna kring mikroorganismernas hälsopåverkan i inomhusmiljöer nu bättre utredas.

#### FÖRFATTARE:

**Lennart Larsson** är docent vid Sektionen för Medicinsk Mikrobiologi, Institutionen för Laboratoriemedicin, Lunds Universitet.

**Erica Bloom** är doktorand och **Christina Pehrson** biomedicinsk analytiker vid Sektionen för Medicinsk Mikrobiologi, Institutionen för Laboratoriemedicin, Lunds Universitet.

**Aime Must** är mikrobiolog och verksam vid AIMEX AB

**Eva Nyman** är miljökonsult och verksam vid Tekono Byggnadskvalitet AB

#### LÄS MER:

Sebastian A and Larsson L. Characterisation of the microbial community in indoor environments: a chemical-analytical approach. *Appl Environ Microbiol* 69:3103-3109, 2003.

Bloom E, Bal K, Nyman E, Must A and Larsson L. Mass spectrometry-based strategy for direct detection and quantification of some mycotoxins produced by *Stachybotrys* and *Aspergillus* spp. in indoor environments. *Appl Environ Microbiol*. 73:4211-4217, 2007.