



FFI-RAPPORT

19/02109

Forekomst av mugg og bakterier på pollen

Frida Høsøien Haugen
Gunnar Skogan
Else Marie Fykse

Forekomst av mugg og bakterier på pollen

Frida Høsøien Haugen
Gunnar Skogan
Else Marie Fykse

Emneord

Pollen
Muggsopp
Bakterier
Toksiner

FFI-rapport

19/02109

Prosjektnummer

1442

Elektronisk ISBN

978-82-464-3245-8

Engelsk tittel

Bacterial and mold microbiota associated with pollen and potential health consequences – a review.

Godkjenner

Marius Dybwad, *forskningsleder*
Janet Martha Blatny, *forskningsdirektør*

Dokumentet er elektronisk godkjent og har derfor ikke håndskreven signatur.

Opphavsrett

© Forsvarets forskningsinstitutt (FFI). Publikasjonen kan siteres fritt med kildehenvisning.

Sammendrag

Pollen og den assosierte mikrobiota består av en kompleks mikstur av potensielle toksiner og allergener. Eksponering kan derfor medføre en rekke potensielle helseeffekter. Hensikten med denne litteraturstudien har vært å se nærmere på forekomsten av bakterier og mugg som vokser på pollen, og å belyse de helseeffektene som eventuelt kan knyttes til disse mikroorganismene. Studien ble utført etter forespørsel fra Borregaard, som ønsket et bedre kunnskapsgrunnlag for å vurdere om pollen kan være en medvirkende årsak til mer mugg og bakterier i inneluften ved Opsund tømmerrenseri.

Generelt viser litteraturen at det er relativt stor variasjon når det gjelder mengden og diversiteten av mugg og bakterier som vokser på pollen. Dermed var det ikke mulig å estimere et forventet antall bakterier eller mugg. I stedet forsøkte vi heller å belyse ytterpunktene av den mikrobielle forekomsten. Litteraturen indikerer at mengden mugg normalt ikke vil overstige 5000 CFU/g pollen og at mengden bakterier vanligvis er noe høyere, med verdier opp til 10^8 CFU/g pollen. Årsaken til den store variasjonen henger sammen med klimatiske og geografiske faktorer, i tillegg til pollenets art og pollineringstype. Det er påvist mykotoksiner og endotoksiner på pollen. Slike toksiner blir produsert av henholdsvis mugg og bakterier. Toksinene trenger ikke være til stede selv om bakterier og mugg er tilstede, og motsatt. Toksinene blir ikke alltid påvist i prøver med pollen, og dessuten varierer mengdene som har blitt påvist. For å kunne evaluere eventuelle helseeffekter er det derfor anbefalt å måle faktisk mengde mykotoksiner og endotoksiner direkte. Studien belyser mulige helseeffekter som kan assosieres med disse toksinene. Flere mykotoksiner er kreftfremkallende, spesielt aflatoksiner, som er et av de mest kreftfremkallende stoffene man kjenner til. I tillegg påvirker mange av toksinene immunforsvaret og kan gi inflammasjoner.

Forekomsten av bakterier og mugg i luften ved Opsund tømmerrenseri vil med stor sannsynlighet være forårsaket av flere kilder enn pollen. En annen viktig kilde kan være mikrobiotaen som finnes på tømmeret. Videre studier som tar sikte på å kartlegge mulige kilder til mugg og bakterier, bør derfor også vurdere analyser av tømmeret.

Summary

The purpose of this literature study has been to investigate the presence of bacteria and mold microbiota on pollen and the potential health effects that may be associated with these microorganisms. In general, the literature indicates a high diversity regarding the number and species of mold and bacteria growing on pollen. Due to the variation, it is not possible to estimate an average number of bacteria and mold on pollen. In general, the number of mold will normally not exceed 5000 CFU/g pollen, but the number of bacteria can be higher, up to 10^8 CFU/g pollen. This is due to climatic and geographical factors, in addition to the nature of the pollen and the type of pollination. Mycotoxins and endotoxins (produced by mold and bacteria, respectively) have been associated with pollen. However, the toxins need not necessarily be present even though the producing bacteria and mold species are present, and vice versa. In order to evaluate potential health effects it is therefore recommended that the presence of mycotoxins and endotoxins are measured directly in pollen samples. It is well known that several mycotoxins are carcinogenic, especially aflatoxins, which are one of the most potent carcinogenic species known. In addition, many of these toxins affect the immune system and can cause inflammation.

Innhold

Sammendrag	3
Summary	4
Forord	6
1 Innledning	7
2 Mikrobiell vekst på pollen	7
2.1 Mugg	8
2.1.1 Forekomst av mykotoksiner	9
2.2 Bakterier	10
2.2.1 Forekomst av endotoksiner	12
3 Helseeffekter	13
3.1 Mugg	13
3.1.1 Mykotoksiner	14
3.2 Bakterier	15
4 Diskusjon og konklusjon	16
Referanser	19

Forord

Denne litteraturstudien ble gjennomført som en del av FFIs forskningsoppdrag «Videre kartlegging og oppfølging av biologisk forurensing i inneluften ved Opsund tømmerrenseri» for Borregaard AS.

Litteraturstudien hadde som hensikt om å belyse koblingen mellom pollen og mikroorganismer og ble utført etter forespørsel fra Borregaard. Formålet med litteraturstudien var å framskaffe et bedre kunnskapsgrunnlag for å vurdere om pollen kan være en medvirkende årsak og kilde til økt forekomst av mugg og bakterier i inneluften ved Opsund tømmerrenseri.

Kjeller, 21. oktober 2019

Frida Høsøien Haugen
Gunnar Skogan
Else Marie Fykse

1 Innledning

Det er utført et arbeid med å sammenstille litteratur for å undersøke sammenhengen mellom forekomst av pollen og mikroorganismer. Hensikten er å bistå med kunnskap fra eksisterende litteratur knyttet til forekomsten av bakterier, mugg og toksiner som observeres på pollen, og å belyse eventuelle variasjoner. I tillegg har studien til hensikt å belyse forskning på eventuelle helseeffekter av pollen knyttet til muggsopp og bakterier som observeres sammen med pollenet. Det er spesielt lagt vekt på helseeffekter knyttet til mykotoksiner og endotoksiner.

Forekomsten av bakterier og mugg i pollen ble først rapportert i 1968 [1]. Siden har en rekke studier avdekket forekomsten av mugg- og bakteriearter i pollen, men strukturen og funksjonen til pollens mikrobiom er fortsatt uklart [2]. Et mikrobiom er samlingen av alle mikroorganismer som lever på overflater (indre og ytre) hos blant annet mennesker, dyr, planter og, i denne sammenhengen, pollen. I denne litteratursammenstillingen vil studier som har undersøkt forekomsten av mikroorganismer på pollen belyses. Det er imidlertid ikke funnet studier som spesifikt tar for seg denne problemstillingen om korrelasjonen mellom forekomst av mugg/bakterier og pollen i luft.

Studier med undersøkelser av pollens mikrobiota har generelt blitt rapportert å ha en høy grad av diversitet både mellom og innenfor arter av pollen [3-5]. På grunn av den høye variasjonen av arter som inngår i pollens mikrobiota vil arter som ofte detekteres (kjerne mikrobiom) og spesielt arter som er assosiert med uheldige helseeffekter hos mennesker bli fremhevet. Populasjonsstørrelsen (antall CFU¹) av mikrobiota på pollen har også vist stor variasjon mellom pollenarter og det vil derfor bli forsøkt belyst hvor ytterpunktene kan forventes å ligge.

Ved kartlegging av eventuelle helseeffekter som kan knyttes til mikrobene som er observert på pollen, utelukkes helseeffekter knyttet til pollen eksponering, og det fokuseres på disse mikrobene og assosierte toksiner spesifikt. Det vil bli listet grenseverdier, der disse eksisterer, slik at nivåer kan sammenlignes med de som er funnet i pollen og i luften generelt.

2 Mikrobiell vekst på pollen

Planter emitterer store mengder pollen i løpet av våren og frem mot høsten. På bakgrunn av pollen-kornets struktur og næringssammensetning vil pollen være et unikt mikrohabitat for vekst av bakterier og mugg [4, 6]. Graden og diversiteten (mangfoldet) av vekst på pollen påvirkes av en rekke ulike miljøparametere. Dette inkluderer biotiske faktorer som blant annet plantens art, genotype og pollineringstype [5]. I tillegg påvirkes veksten av abiotiske faktorer

¹ CFU: colony forming units

som temperatur, fuktighet, vind og andre forhold som er avhengig av den geografiske lokalisasjonen [5]. Vind-pollinerte pollenarter har generelt høyere fylogenetisk diversitet (mer ulik mikrobiota) sammenlignet med insekts-pollinerte arter, både for bakterier og mugg [4]. Innenfor pollenarter har mugg høyere fylogenetisk diversitet enn bakterier [7].

2.1 Mugg

Vekst av mugg finnes både i innendørs og utendørs klima og det vokser på de fleste overflater, inkludert glass og plastikk. Den optimale temperaturen for vekst varierer mellom arter og er fra 18 til 32 grader (°C) [8]. I tillegg kreves tilgang på næring, oksygen og vann for optimal vekst [8]. Sporekonsentrasjon i uteluften varierer i stor grad avhengig av ulike klimatiske faktorer. Mengden sporer i uteluften har blitt rapportert å variere fra ca. 100 og opp til 10^6 sporer/ m^3 [9]. Normalt vil innendørs sporekonsentrasjon være mindre enn halvparten av utendørs mengde, med mindre det er forekomst av muggvekst. Variasjonen for innendørs klima har blitt rapportert å være mellom 100 til 1000 sporer/ m^3 [8, 10]. Lee, Grinshpun [11] målte mengden sporer i uteluften ved ulike lokalisasjoner i Ohio og fant en stor grad av variasjon i antall sporer. Målinger ble utført på våren og høsten hvor antallet sporer varierte fra henholdsvis 106-7704 sporer/ m^3 og 39-3187 sporer/ m^3 . Samme studie målte også mengden luftbåren pollen i de samme periodene og stedene. Mengden pollen i høysesong (vår) varierte mellom 1-1234 pollenkorn/ m^3 og i lavsesong (høst) fra 5-22 pollenkorn/ m^3 [11]. I denne studien kommer det frem at variasjonen av sporer og pollen i luften på de enkelte lokalisasjonene ikke ser ut til å korrelere. Relativt like antall målte sporer kunne ha store variasjoner i mengde pollen for de ulike lokalisasjonene.

En rekke studier har undersøkt tilstedeværelsen og utbredelsen av mugg på pollen. Arter fra slektene *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* og *Alternaria* samt gjær har blitt rapportert å være ofte isolert fra pollenprøver [12-15]. Alle ovenfornevnte slekter har blitt rapportert som vanlige dyrkbare arter i studier som har analysert mugg fra luften ved treforedlingsanlegg, innendørs og utendørs i 1700 bygninger og i uteluften i Kroatia [16-18]. Dette er 3 ulike studier utført på forskjellige steder innendørs og utendørs som alle rapporterte disse slektene som vanlige isolater. Dette indikerer at forekomsten av denne typen mugg ikke er uvanlig å finne i ute- og inneluften generelt.

For å kunne si noe om korrelasjonen mellom sporer og pollen i luften vil det være behov for å kunne sammenligne hvor mye sopp som kan forventes å være på pollen. En studie utført i Slovakia målte mengden mugg per gram biepollen og fant at mengden varierte fra 107 til 4688 CFU/g (n=8) [3]. En annen studie fikk lignende resultater med et gjennomsnitt på 4460 CFU/g biepollen hvor gjær besto av nesten halvparten av kontamineringen (2000 CFU/g) [13]. Disse studiene viser at mengden mugg på biepollen varierer i stor grad, men kan forventes å være under 5000 CFU/g.

Av mykotoksin-produserende mugg som ofte forekommer i pollen, vil kontamineringsnivået (antall CFU) variere [13]. Det vil si at, selv om artene ofte detekteres, kan mengden være relativt lav. Gonzalez, Hinojo [13] fant arter av *Aspergillus* i 80% av prøvene (n=90), men

kontamineringsnivået var bare mellom 20-60 CFU/g pollen. Samme studie fant *P. verrucosum* i 6,6% av prøvene med kontamineringsnivå på 140 CFU/g, og *Alternaria spp.* i 86,6% av prøvene med kontamineringsnivå på 400 CFU/g [13]. Som nevnt tidligere, er kontamineringsnivået av mugg på pollen estimert å være i underkant av 5000 CFU/g og nivåene av kontaminering for mykotoksin-produserende arter er dermed relativt lave i forhold.

Ved å sammenligne kontamineringsnivået til mengden mugg på pollen ser man at det er en relativt liten mengde av mykobiota som kan forventes å bestå av mykotoksin-produserende arter. I den spanske studien av Gonzalez, Hinojo [13] var nivået potensielle mykotoksin-produserende arter i snitt 690 av 4460 CFU/g pollen for de ulike stedene som ble undersøkt. Det er også viktig å påpeke at en forekomst av mykotoksin-produserende arter, ikke er ensbetydende med at det er forekomst av mykotoksiner.

2.1.1 Forekomst av mykotoksiner

Mykotoksiner er sekundære metabolitter som produseres av forskjellige typer mugg. Det er små forbindelser med lav molekylær vekt og som er relativt stabile ved oppvarming og andre behandlingsprosesser [19]. Planter kan bli infisert av mykotoksin-produserende muggarter både under vekst, innhøsting og lagring [20]. Disse stoffene er toksiske selv ved lave konsentrasjoner og kan forårsake sykdom og død hos mennesker og andre dyr [19]. Toksinene produseres oftere på varme steder med fuktig vær [20]. Den optimale temperaturen for biosyntese av de fleste mykotoksiner er mellom 20 og 30 °C [19].

En rekke studier har identifisert muggsopp på pollen som kan produsere mykotoksiner under optimale vekstforhold. Potensielle mykotoksin-produserende arter som ofte isoleres fra pollen er *A. ochraceus*, *A. niger*, *A. carbonarius*, *A. flavus*, *A. parasiticus*, *P. verrucosum*, *Fusarium spp.* og *Alternaria spp.*, hvor *A. niger* har blitt funnet i 66,6 % av prøver som har blitt analysert [13, 14]. Det er ikke alle stammer av de ulike artene som kan produsere mykotoksiner og andelen stammer varierer mellom arter. I tillegg vil ikke stammer som kan syntetisere mykotoksiner, produsere dette til enhver tid og er avhengig av forholdene de befinner seg under [19]. Derfor er det nødvendig med analyser som måler mengden mykotoksiner direkte for å kunne si noe om eventuelle effekter dette kan medføre. Dominerende typer av mykotoksiner som har blitt identifisert i pollen er aflatoksiner, okratoksiner, fumonisiner, zearalenon, deoxynivalenol og T-2 toksin [21].

Aflatoksiner produseres av slekten *Aspergillus* hvor artene *flavus* og *parasiticus* er hovedprodusenter [22]. Aflatoksiner har fire hovedtoksiner kalt B1 og B2 som er mest alvorlige, i tillegg til G1 og G2 [19]. Aflatoksin B1 er det mest potente naturlige carcinogenet som er kjent [23], og B1 er det aflatoksinet som hovedsakelig blir produsert av de toksigene stammene [19]. I stammer av *A. flavus* og *A. parasiticus* isolert fra pollen var 28,6 % av isolatene i stand til å produsere aflatoksin B1, mens bare 10 % produserte B2 [13]. Andre har rapportert at omtrent halvparten av *A. flavus*-stammer produserer aflatoksin [24]. Av de stammene som produserer aflatoksin, kan produksjonen bli høyere enn 1000 µg/ml [19]. I en spansk studie fant de den største produksjonen av aflatoksin blant isolater av *A. flavus* og *A. parasiticus* fra pollen og var på 9.3 µg/ml [13], noe som er mye lavere enn den forventede maksimale produksjonen.

Av de nevnte artene som ofte isoleres i pollen er *Aspergillus carbonarius*, *A. ochraceus* og *A. niger*, *P. verrucosum* okratoksin-produserende [19]. Okratoksin (OT) forekommer i ulike typer; A, B og C, hvor OTA er typen som oftest assosieres med pollen [21]. En spansk studie undersøkte antallet isolater fra pollen som produserer OTA. Gonzalez, Hinojo [13] fant i de fleste tilfeller at under halvparten av stammene som tilhører arter som kan ha evne til å produsere OTA, faktisk produserte mykotoksinet. Andelen OTA produsenter varierte fra 25-53,3 %. Unntaket var *A. carbonarius* hvor alle stammer produserte OTA. I tillegg målte de mengden OTA som hver stamme produserte og fant en variasjon på 1.4 ng – 4.5 µg per ml kulturmedium [13]. Mattilsynet melder at OTA i hovedsak dannes av *P. verrucosum* i norsk korn og at *A. ochraceus* er en større produsent i tropiske strøk sammenlignet med norsk klima [25].

Mykotoksinet fumonisin produseres av flere arter innenfor slektene *Fusarium* og *Alternaria* som er vanlige å finne i en rekke ulike planter [19] (Tabell 2.1). De fleste stammer kan ikke produsere fumonisin og dermed trenger ikke fumonisin være tilstede i pollen selv om disse typene mugg detekteres [19]. *Fusarium* produserer i tillegg zearalenon, deoxynivalenol og T-2 toksin [26, 27]. Zearalenon er ikke et dødelig toksin, men bindes til østrogenreseptorer og kan ha innvirkning på fertilitet [19]. Deoxynivalenol er blant annet vanlig å finne i korn og er ikke særlig toksisk [19]. Høye doser har blant annet ført til oppkast og diaré hos husdyr [28]. T-2 regnes som svært toksisk med en LD₅₀-verdi ved inhalering på 0,4 mg/kg hos marsvin [29, 30]. Nivåer av T-2 toksin i biepollen har blitt målt til å være 0,265 mg/kg i raps og 0,365 mg/kg i solsikke i en studie utført i Slovakia [31].

Tabell 2.1 Potensielle mykotoksin-produserende arter identifisert i pollen.

Mykotoksin	Arter
Aflatoksin (primært B1 og	<i>A. ochraceus</i> , <i>A. niger</i> , <i>A. carbonarius</i> , <i>A. flavus</i> og <i>A.</i>
Okratoksin A	<i>Penicillium verrucosum</i> , <i>A. carbonarius</i> , <i>A. ochraceus</i> og <i>A.</i>
Fumonisin	<i>Fusarium spp.</i> ² og <i>Alternaria spp.</i>
Zearalenon	<i>Fusarium spp.</i>
Deoxynivalenol	<i>Fusarium spp.</i>
T-2 toksin	<i>Fusarium spp.</i>

2.2 Bakterier

En betydelig andel av atmosfærens luftbårne organiske komponenter består av bakterier [32]. Studier som har undersøkt mengden bakterier i luft ved ulike årstider har generelt funnet at bakterier er mest utbredt om sommeren og spesielt i månedene juli og august [33]. Mengden bakteriesporer i luften blir påvirket av en rekke ulike faktorer og vil derfor variere i stor grad, men er normalt ikke høyere enn 10⁶ celler/m³ luft [32]. Målinger av luftbårne bakterier ved landbruksområder i Oregon viste at mengden bakterier fra mai til august varierte fra ca. 7000 til 30 000 celler/m³ [33]. En svensk studie målte mengden luftbåren dyrkbare bakterier over en tre-

² spp: Flere arter er identifisert, ikke spesifisert.

års periode ved ulike bygater og fant at mengden varierte fra 100 til 4000 med et snitt på 850 celler/m³ [34]. Studien rapporterte også at høye temperaturer og vindhastigheter økte mengden bakterier i luft.

Den ytre veggen i pollenkorntet er rapportert å være den prefererte nisjen for bakterievekst og kolonisering [4]. Forekomsten av bakterier på pollen vil variere i stor grad og blir påvirket av en rekke ulike faktorer som både er relatert til selve pollenkorntet, miljøet det fraktes i og klima. Sammenligning av antall dyrkbare bakterier har vist at populasjonsstørrelsen (antall CFU) varierer mellom ulike pollenarter [4]. I en tysk studie der fire ulike arter av pollen ble sammenlignet, ble laveste totalt antall CFU per gram pollen funnet for bjørkepollen med et snitt på 4.1×10^5 CFU/g og høyeste antall ble funnet fra planten Tidløs med et gjennomsnitt på 7.5×10^8 CFU/g [4]. Dette er generelt lavere verdier enn det som er funnet i støv [35].

Det har blitt vist at ulike planter normalt har en høy artsspesifisitet for bakterievekst [36, 37]. Det vil si at en planteart innehar spesifikke bakteriepopulasjoner på artsnivå, da ulike bakterier har forskjellige preferanser for blant annet næring og miljø. Dette betyr imidlertid ikke, at det ikke kan fremkomme variasjoner innenfor en planteart, men at noen bakteriearter vil være mye mer sannsynlig å identifisere på en planteart sammenlignet med en annen. Det vil si at selve planten også er viktig for hvilke typer bakterier som vil vokse, og dermed vil det være variasjon i bakteriepopulasjoner selv om lokalisasjonen og klimaet plantene vokser i er det samme. Denne spesifisiteten gjelder også for pollen som har vist klare populasjonskomposisjoner i sammenligninger mellom ulike arter av pollen [7]. I tillegg har det blitt vist høy diversitet i bakteriepopulasjon [7]. Det vil si at antallet forskjellige bakteriearter har vært svært høyt. Bare noen få like bakteriearter har blitt identifisert ved sammenligning mellom ulike arter av pollen [4]. Dette medfører at en estimering av bakterier som assosieres med pollen generelt, blir vanskelig å definere på artsnivå.

En polsk studie fant at mengden Gram-negative og Gram-positive bakterier varierte fra henholdsvis 0-30000 og 0-21000 CFU/g pollen i vindpollinerte arter [38]. Dette viser at pollen potensielt kan inneholde et stort antall av både Gram-negative og Gram-positive bakterier og at variasjonen er stor. Dette har senere blitt bekreftet av andre studier [4, 39]. De fleste oppdyrkede bakterier funnet i pollen er rapportert å tilhøre fyla *Proteobakterier*, *Actinobakterier* og *Firmicutes* (Gram-positive sporedannende) [4, 7, 40] (Tabell 2.2). Disse fyla er også rapportert å være vanlig i uteluften generelt [32]. De mest forekommende slektene var *Pseudomonas*, *Rosenbergiella* og *Bradyrhizobium* [7] som er Gram-negative bakterier. Av Gram-positive bakterier har spesielt slekten *Bacillus* blitt rapportert å ha en høy forekomst i pollen [39].

Tabell 2.2 Forekomst av bakterier i pollen definert som CFU/g. Dominerende fyla og slekter identifisert i pollen. [4, 7, 40].

Gruppe	Antall (CFU/g)	Fylum	Slekt
Gram-positiv	<21 000	<i>Firmicutes</i> <i>Acidobacteria</i>	<i>Bacillus</i>
Gram-negativ	<30 000	<i>Proteobakterier</i> <i>Actinobakterier</i> <i>Bacteroidetes</i> <i>Deinococcus-Thermus</i>	<i>Pseudomonas</i> , <i>Rosenbergiella</i> , <i>Bradyrhizobium</i>

2.2.1 Forekomst av endotoksiner

Endotoksiner eller lipopolysakkarider (LPS) er store termotabile molekyler som finnes i den ytre membranen hos alle Gram-negative bakterier [41]. LPS er essensiell for bakteriens levedyktighet, da det er en viktig komponent i cellens ytre membran. Toksinet blir primært frigjort til miljøet når bakterien dør [42], men kan også bli frigjort i vesikler fra den ytre membranen under bakteriell vekst [43]. Toksinet er ofte til stede i mange yrkesmiljøer, men også generelt i miljøet, spesielt i støv [44]. Endotoksin eksponering kan påvirke helse hos mennesker og andre dyr selv ved lave konsentrasjoner. Effekter kan være sterkt immunologisk og inflammatorisk, og eksponering kan bidra til respiratoriske problemer ved inhalering [41].

Endotoksiner har blitt observert i prøver av ulike typer pollen, men mengden har generelt variert i stor grad [41, 45]. De aller fleste arter av pollen inneholder mindre enn 2 ng endotoksin per milligram pollen [41]. Undersøkelser av seks ulike treforedlingsanlegg viste at arbeiderne ble eksponert for mellom 0,4 og 6,93 ng endotoksin per m³ luft og at bakteriekonsentrasjonen i luften var mellom 130-2000 CFU/m³ [17]. Disse nivåene ble i studien vurdert som relativt lave konsentrasjoner, men at det potensielt kan utøve uheldige helseeffekter for eksponerte arbeidere. Helseeffekter hos arbeiderne ble imidlertid ikke dokumentert. Konsentrasjonene av endotoksin målt i luften ved treforedlingsanleggene overgår ikke 0,2 µg/m³ luft, som har blitt vist å forårsake redusert lungefunksjon under et arbeidsskift [46].

Oteros, Bartusel [41] målte LPS-nivået i uteluften i Tyskland og Sveits daglig i fire år. De fant at høye nivåer av luftbåren endotoksin korrelerte med mengden *Artemisia* (malurt) pollen i luften. Pollen ble samlet inn direkte fra planter i Europa (n=100) og analyser viste at pollen fra *A. vulgaris* hadde høyest nivåer av endotoksin av de 40 ulike artene av pollen som ble analysert. Endotoksin mengden var i snitt på 88,31 EU/mg og nivåer kunne bli opp til 778 EU/mg, der en endotoksin enhet (EU) er lik 10 nanogram. Det ble også observert malurt pollen som ikke inneholdt endotoksin. Det var en positiv korrelasjon mellom mengden endotoksin og DNA som stammet fra *Proteobakterier*, og arter fra slektene *Pantoea* og *Pseudomonas* ble vurdert til å være årsaken til mesteparten av endotoksinet identifisert i utendørs luft. Disse typene bakterier ble også oftere isolert fra malurt pollen sammenlignet med andre arter. Endotoksin kan stamme fra mange typer Gram-negative bakterier, men arter av slektene *Pantoea* og *Pseudomonas* ble vurdert til å være hovedprodusentene av endotoksin som finnes i luften [41]. En eldre polsk

studie bekrefter også at malurt pollen inneholder størst mengde endotoksin av de artene som ble analysert [45]. Det har blitt vist at konsentrasjonen av Gram-negative bakterier ikke korrelerer med mengden endotoksin som identifiseres i pollen [41, 45]. Dette betyr at en måling av bakteriekonsentrasjon (CFU/g) i luften ikke kan gi en bekreftelse på tilstedeværelsen av endotoksin, eller et estimat av mengden endotoksiner som befinner seg i luften. Analyser som måler mengden endotoksiner direkte er nødvendig for å videre kunne si noe om eventuelle uheldige helseeffekter som kan fremkomme av stoffets tilstedeværelse. Det er likevel rapportert at mengden endotoksin som forekommer i pollen er sammenlignbart med organisk støv som er regnet som potensielt skadelig på arbeidsssteder [45].

3 Helseeffekter

Pollen og den assosierte mikrobiota består av en kompleks mikstur av potensielle toksiner og allergener. En rekke ulike potensielle helseeffekter må derfor betraktes som følge av eksponering. Dette er også tilfellet i de fleste andre situasjoner med eksponering av luftbårne biologiske substanser [44]. Eksponering for bioaerosoler (organisk støv) i yrkesmiljøer blir assosiert med en rekke helseeffekter som inkluderer infeksjøs sykdommer, akutte toksiske effekter, allergier og kreft [44]. Luftveissymptomer og nedsatt lungefunksjon er blant de viktigste helseeffektene som assosieres med eksponering til luftbåren biologisk materiale [44]. Slike biologiske materialer inkluderer blant annet trestøv, subtilisiner (bakterielle enzymer), melstøv, bakterier, mugg, pollen, endotoksin etc. Eksempler på utsatte yrkesmiljøer er avfallsgjenvinning, kompost industri, bioteknologi industri som produserer enzymer og vaskemidler, matindustri som benytter slike enzymer og bønder [44]. Flere studier har indikert en høy utbredelse av respiratoriske symptomer og luftveisinflammasjon i industrier hvor arbeidere håndterer avfall [47-51]. I en dansk studie av Sigsgaard, Malmros [47] ble avfallsarbeidere (inkludert kompost og papirsortering) sammenlignet med arbeidere på vannrenningsanlegg (kontroll gruppe). Hos avfallsarbeidere ble en signifikant høyere utbredelse av tetthet i brystet, influensalignende symptomer, kløende øyne, sår eller kløende hals, kvalme og oppkast, og diaré rapportert. Forekomsten av disse effektene blant avfallsarbeidere var fra 14 til 27 % og fra 0 til 11 % hos kontrollgruppen [47].

3.1 Mugg

Luftbårne muggsoppartikler inneholder potensielle antigener eller allergener. Disse stoffene kan forårsake forskjellige immunreaksjoner [52]. Eksponering for meget høye nivåer kan gi kortvarige influensa symptomer som ofte går over uten vedvarende plager [52]. Langtids eksponering kan øke risikoen for luftveissykdommer som redusert lungefunksjon, kronisk bronkitt, astma og sinusitt [52]. Høy eksponering av soppsporer hos bønder og sagbruksarbeidere har blitt koblet til utvikling av allergisk alveolitt [52]. I studier utført på høyt

eksponerte arbeidere startet redusert lungefunksjon, respiratoriske symptomer og inflammasjon i luftveier å forekomme ved nivåer på 10^5 sporer/ m^3 [53]. Dette er det laveste observerte effektnivået (LOEL) for eksponering av forskjellige arter mugg [53].

3.1.1 Mykotoksiner

I tillegg til de immunologiske effektene som forårsakes av muggsopparkikler, produserer også noen typer mugg mykotoksiner. Klima og årlige variasjoner i været har en stor innvirkning på hvilke sopparter og mykotoksiner som dannes [54]. På norskproduserte kornprodukter har forekomst av fusariumtoksiner (blant annet fumonisiner og T-2) hatt høyest fokus [54]. Bønder kan dermed potensielt bli eksponert for mykotoksiner under mekanisk håndtering av avlinger ved at toksiner kan overføres til luften. Ved arbeidsrelatert eksponering til mykotoksiner regnes inhalasjon å være den primære eksponeringsveien [55]. En viktig faktor for eksponering er kontaminert luftbåren støv [55]. Av de mykotoksinene som er funnet i pollen representerer aflatoksin B1 og B2, okratoksin A (OTA), fumonisiner og T-2 den største helserisikoen. Disse toksinene er giftige selv ved lave konsentrasjoner. For å kartlegge om det er forekomst av mykotoksiner på arbeidsplassen må slike målinger foretas spesifikt på mykotoksinene og ikke muggsopp. Dette er fordi mykotoksiner kan forekomme selv om ikke muggsoppen som produserer den er detektert/tilstede, og motsatt. Det har imidlertid ikke blitt observert norske eller internasjonale grenseverdier for eksponering av ulike mykotoksiner ved inhalering. Vurderinger som er blitt gjort per i dag omhandler ofte matsikkerhet. Det er derfor blitt belyst grenseverdier for oralt inntak av toksiner for å gi et inntrykk av hvilken skala som gjelder for hvert toksin.

Aflatoksiner blir assosiert som både toksiske og kreftfremkallende hos mennesker [19]. Leveren har blitt vist å være det mest utsatte organet for skade og kreftutvikling [19]. Det har også blitt vist en positiv korrelasjon mellom kreft i luftveier og andre typer kreft hos nederlandske peanøttarbeidere som har blitt eksponert for luftbåren aflatoksin B1 [56]. Aflatoksin B1 blir regnet å være en av de mest potente kreftfremkallende stoffene man kjenner til [57]. Det finnes ingen minste dose som har effekt, selv små mengder aflatoksin øker risikoen for kreft [57]. Aflatoksin er også akutt toksisk for immunforsvaret, spesielt det cellulære immunforsvaret [57]. Forekomsten av aflatoksin i Norge assosieres hovedsakelig med konsumering av importerte matvarer, da muggsoppen som produserer toksinet trives best i varme omgivelser (tropiske miljø) [57].

Okratoksin A er et naturlig forekommende mykotoksin som hovedsakelig identifiseres i matprodukter (primært planteprodukter) fra en rekke landbruksvarer [58]. Forurensning skjer ofte som et resultat av dårlig lagring og/eller langsom tørking av planteproduktene [59] sitert i [58]. OTA har blitt identifisert i luftbåren støv på norske gårdsbruk [60], og på arbeidsplasser som prosesserer plantebaserte matvarer [61]. Okratoksin A er spesielt skadelig for nyrene og immunforsvaret [62], hvor sistnevnte fører til økt mottagelighet til andre sykdommer [54]. I tillegg har studier på dyr vist skader på lever, økning i fostermisdannelser og at stoffet er kreftfremkallende [19]. OTA er i dag klassifisert som «mulig humant karsinogent» (klasse 2B) av International Agency for Research on Cancer [63] sitert i [54]. En rekke internasjonale

organisasjoner (Canada, EU og Norden) har kalkulert et tolerabelt daglig inntak av OTA som varierer fra 3-5 ng/kg kroppsvekt (kv) [58].

Fumonisin er en gruppe som består av 16 toksiner [64, 65]. Forekomsten av fumonisiner har hovedsakelig blitt assosiert med korn og avlinger [66], spesielt i mais fra varmere strøk [25]. Fumonisin er i likhet til OTA klassifisert som «mulig humant karsinogent» av IARC [63] sitert i [67]. I tillegg er fumonisiner cytotoksiske (celleskadelig) og påvirker lever og nyre [68]. Tolerabelt daglig inntak for summen av fumonisiner som benyttes i Norge for mennesker er 2 µg/kg kv [68].

T-2 toksiner har oftest blitt assosiert med kornplanter [25], i likhet til fumonisiner. Eksponering for T-2 kan påvirke immunsystemet og medføre en større mottagelighet for infeksjonse mikrober [19]. I tillegg kan eksponering føre til nyreskader [68]. Grenseverdi for tolerabelt daglig inntak for mennesker i Norge er 100 ng/kg kv [68].

Det er fremdeles noe usikkerhet når det gjelder humane uheldige helseeffekter som forårsakes av eksponering for ulike mykotoksiner. Det er fremdeles behov for forskning på dette feltet, spesielt når det gjelder å forsikre og kartlegge det fulle aspektet av helseeffekter. Dette gjelder også kombinerte toksiske effekter ved eksponering for flere typer mykotoksiner. Studier har foreslått at estimering av grenseverdier for grupper av mykotoksiner kan være relevant [69]. I planteprodukter (inkludert pollen) forekommer ofte flere typer mykotoksiner som både kan stamme fra like eller forskjellige typer muggsopp [69]. I tillegg er det en mangel på studier som har foretatt helseeffekter som spesifikt ser på eksponering ved inhalasjon.

3.2 Bakterier

Helseeffekter som følger av bakterie-eksponering er i stor grad avhengig av hvilke typer bakterier som er involvert. Det er observert en rekke ulike bakterier som er isolert fra pollen-kornets overflate og studier har vist en stor variasjon på artsnivå. Bakterier inkluderer en rekke patogene og infeksjonse organismer som kan forårsake spesifikke sykdommer ved inhalering. Det er ikke observert noen studier som påpeker en høyere risiko for infeksjoner som følge av pollen. Infeksjoner vil dermed ikke anses som en sentral særskilt risiko i eksponering av bakterier som assosieres med pollen.

Det som i litteraturen betraktes som den viktigste faktoren for uheldige helseeffekter som forårsakes av bakterier på pollen er forekomsten av endotoksiner. Disse stoffene kan forårsake sterke immunologiske og inflammatoriske effekter som påvirker respirasjonssystemet [41]. Akutte og langvarige eksponeringer av endotoksin har i yrkessammenheng blitt assosiert med ikke-allergiske irritasjonsplager fra luftveiene, bronkitt, astmaplager og mulig utvikling av kronisk obstruktive lungesykdommer (KOLS) [70]. I større doser (>2000 EU/m³) kan endotoksin inhalering gi kortvarige ikke-allergiske inflammasjonsreaksjoner fra luftveiene og influensalignende symptomer (som feber og muskelsmerter) [70]. Hos norske avløpsarbeidere benyttes en grenseverdi på 90 EU/m³ på bakgrunn av et kriteriedokument fra Nederland [70, 71]

(Tabell 3.1). I analyser av pollen har nivåer av endotoksin vært mindre enn 20 EU/mg, med unntak av noen få arter som for malurtpollen. I ett milligram pollen regnes omtrent 4000 pollenkorn [72], men antallet kan variere i stor grad basert på hvilken art pollenkornet stammer fra [73]. Disse tallene viser at det normalt vil kreve et høyt antall pollenkorn per m³ for at mengden endotoksin i luften som forårsakes av pollen potensielt kan overgå grenseverdien til endotoksin.

Tabell 3.1 Grenseverdier for eksponering for toksiner. Innhentet data for tolerabelt eksponeringsnivå av ulike toksiner som produseres av bakterier og mugg. Oral eksponering angir daglig inntak og inhalasjon angir grenseverdi i luften i et 8-timers arbeidsskift.

Toksin	Eksponeringsrute	Grenseverdi
Endotoksin	Inhalasjon	90 EU ³ /m ³
Aflatoksin	-	Ingen minste dose for effekt
Okratoksin A	Oralt	3-5 ng/kg kv
Fumonisin	Oralt	2 µg/kg kv
T-2	Oralt	100 ng/kg kv ⁴

4 Diskusjon og konklusjon

Denne litteraturstudien har belyst forekomsten av mugg og bakterier på pollen, og spesielt hvordan disse forekomstene varierer. En av årsakene til variasjon er klima og det kan derfor forventes at forekomsten i norsk klima kan variere fra det som er observert i utenlandske studier. Det er forsøkt å innhente studier som reflekterer norsk klima mest mulig. Det kan antas at forekomsten eller graden av forekomst ikke er direkte overførbart fra studier som er utført i mer tropiske klima. Det har blitt lagt vekt på å belyse forekomst i ulike studier og ulike klimatiske lokalisasjoner, og dermed på å belyse variasjonen i forekomst i størst mulig grad.

Det vil også være en variasjon i forekomst knyttet til hvilke pollenarter som er tilstede i et gitt område. Dette kan medføre at det vil være variasjon i forekomst selv om klimaet er likt. Ulike arter har forskjellige perioder for pollinering og som vil kunne påvirke pollenmengde og forekomsten av mikroorganismer, men også hvilke typer mikroorganismer som er tilstede. En eventuell helserisiko vil variere ut ifra både mengden og hvilke mikroorganismer som er tilstede i miljøet man oppholder seg i.

³ 1 EU tilsvarer 10 ng.

⁴ Kv: kroppsvekt

For å kunne bestemme en eventuell korrelasjon mellom mengden pollen og bakterier/mugg i luften er den generelle anbefalingen å måle mengden mikrober (CFU) i pollenet som spesifikt er samlet inn i det aktuelle miljøet. Det er vist i litteraturstudien at det er stor variasjon i mengden av bakterier og mugg på pollen. Tallene som er belyst i denne studien er forsøkt benyttet for å gi en indikasjon på om det forekommer mer sporer, muggsopp eller bakterier i luften der tømmeret tas inn i produksjonen (Opsund tømmerrenseri) enn det som kan forventes å stamme fra pollen. Litteraturen indikerer at mengden mugg normalt ikke overstiger 5000 CFU/g pollen, og beregninger utført med 5000 CFU/g pollen og pollenkorn med diameter 60 µm viste at mengden muggsopp forventet å stamme fra pollenmåling ved Opsund utgjorde kun 0,024 % av målt muggsoppkonsentrasjon (målt 40 – 9000 ganger mer muggsopp enn mengden som kan forventes fra pollen). Denne andelen var ikke større inne i produksjonshallen enn i utendørs luft⁵ [74].

Bakterier og muggsopp har størst vekst ved varmere temperaturer. I tillegg er tilgangen på fuktighet en viktig faktor for vekst. Derfor vil det være naturlig at den høyeste forekomsten av bakterier og mugg vil foreligge i sommerhalvåret som tidligere vist ved direkte målinger på Opsund [75]. Ved lagring av tømmer vil veksten av bakterier og mugg, i tillegg til en potensiell produksjon av mykotoksiner og endotoksiner, kunne fortsette frem til vekstvilkårene ikke lenger er optimale. Dette kan for eksempel være mangel på fuktighet eller nedgang i temperatur, som vil kunne motvirke ytterligere vekst. Dette er blant annet grunnen til at avlinger i mat- eller fôr-produksjon blir tørket raskt etter innhøsting.

Det vil være nødvendig å analysere forekomsten av endotoksiner og mykotoksiner direkte for å videre kunne vurdere en eventuell helserisiko som eksponering for disse vil kunne medføre. De potensielle helseeffektene som disse stoffene kan gi er belyst i litteraturstudien. For eksponering til mykotoksiner vil en eventuell helseeffekt være avhengig av hvilket mykotoksin som er til stede. Generelt, kan mykotoksiner gi helseeffekter selv ved lave konsentrasjoner og kan føre til blant annet leverskade, kreft (spesielt aflatoksiner) og svekket immunforsvar. Endotoksiner påvirker blant annet immunsystemet og kan føre til sterke inflammatoriske effekter. Det er fortsatt behov for videre forskning på helseeffekter av disse toksinene, spesielt for enkelte mykotoksiner. Dette inkluderer helseeffekter som følge av inhalasjonseksponering, da mesteparten av studiene som har blitt utført fokuserer på inntak i kosten.

Forekomsten av bakterier og mugg i luften ved Opsund tømmerrenseri vil med stor sannsynlighet være forårsaket av flere kilder enn pollen. En annen viktig kilde vil være mikrobiotaen som finnes på tømmeret. Studier har vist at antallet mikroorganismer og endotoksin i tømmer er betydelig høyere i varmere perioder (vår og sommer) sammenlignet med kaldere perioder [76]. Mugg som vokser rikelig på treflishauger blir betraktet som den viktigste risikofaktoren for arbeidere som håndterer treflis [77-79]. I forskjellige deler av verden har sagbruk blitt målt til å ha konsentrasjoner av luftbårne mikroorganismer på et nivå mellom 10^3 - 10^4 CFU/m³ [17, 80-82]. Det rapporteres også om betydelige variasjoner i forekomst ved disse fasilitetene som følge av ulike faktorer. Videre studier som tar sikte på å kartlegge mulige kilder

⁵ Disse resultatene er beskrevet i FFI-rapport 19/02112 og er tatt inn i diskusjon her for å sammenligne resultater fra litteraturen med reelle målerverdier.

til mugg og bakterier i luften ved Opsund tømmerrenseri bør dermed også vurdere analyser av tømmeret.

Referanser

1. Colldahl, H. and G. Carlsson, *Allergens in pollen*. Acta Allergol, 1968. **23**(5): p. 387-95.
2. Hani, B., et al., *Microbiological sanitary aspects of pollen* Advances in Environmental Biology, 2012. **6**(4): p. 1415-1420.
3. Brindza, J., et al., *Pollen microbial colonization and food safety*. Acta Chimica Slovaca, 2009. **3**(1): p. 95-102.
4. Manirajan, B.A., et al., *Bacterial microbiota associated with flower pollen is influenced by pollination type, and shows a high degree of diversity and species-specificity*. Environmental Microbiology, 2016. **18**(12): p. 5161-5174.
5. Obersteiner, A., et al., *Pollen-Associated Microbiome Correlates with Pollution Parameters and the Allergenicity of Pollen*. PLoS One, 2016. **11**(2): p. e0149545.
6. Estevinho, L.M., et al., *Portuguese bee pollen: palynological study, nutritional and microbiological evaluation*. International Journal of Food Science & Technology, 2012. **47**(2): p. 429-435.
7. Manirajan, B.A., et al., *Diversity, specificity, co-occurrence and hub taxa of the bacterial-fungal pollen microbiome*. FEMS Microbiol Ecol, 2018. **94**(8).
8. Simon-Nobbe, B., et al., *The spectrum of fungal allergy*. Int Arch Allergy Immunol, 2008. **145**(1): p. 58-86.
9. D'Amato, G. and F.T. Spiekma, *Aerobiologic and clinical aspects of mould allergy in Europe*. Allergy, 1995. **50**(11): p. 870-7.
10. Burge, H.A., *Fungus allergens*. Clinical Reviews in Allergy, 1985. **3**(3): p. 319-329.
11. Lee, T., et al., *Relationship between indoor and outdoor bio-aerosols collected with a button inhalable aerosol sampler in urban homes*. Indoor Air, 2006. **16**(1): p. 37-47.
12. Brindza, J., et al., *Pollen microbial colonization and food safety* Acta Chimica Slovaca, 2009. **3**(1): p. 95-102.
13. Gonzalez, G., et al., *Occurrence of mycotoxin producing fungi in bee pollen*. Int J Food Microbiol, 2005. **105**(1): p. 1-9.
14. Medina, A., et al., *Bee pollen, a substrate that stimulates ochratoxin A production by Aspergillus ochraceus Wilh*. Syst Appl Microbiol, 2004. **27**(2): p. 261-7.
15. Gilliam, M., D.B. Prest, and B.J. Lorenz, *Microbiology of Pollen and Bee Bread - Taxonomy and Enzymology of Molds*. Apidologie, 1989. **20**(1): p. 53-68.
16. Cvetnic, Z. and S. Pepelnjak, *Distribution and mycotoxin-producing ability of some fungal isolates from the air*. Atmospheric Environment, 1997. **31**(3): p. 491-495.
17. Gioffre, A., A. Marramao, and A. Ianno, *Airborne microorganisms, endotoxin, and dust concentration in wood factories in Italy*. Ann Occup Hyg, 2012. **56**(2): p. 161-9.
18. Shelton, B.G., et al., *Profiles of airborne fungi in buildings and outdoor environments in the United States*. Appl Environ Microbiol, 2002. **68**(4): p. 1743-53.
19. Bennett, J.W. and M. Klich, *Mycotoxins*. Clin Microbiol Rev, 2003. **16**(3): p. 497-516.
20. Karimi, G. and S. Mehri, *Mycotoxins*. 2014: p. 1-15.
21. Kostic, A.Z., et al., *Mycotoxins and Mycotoxin Producing Fungi in Pollen: Review*. Toxins (Basel), 2019. **11**(2).
22. Brown, D.W., et al., *A genetic and biochemical approach to study trichothecene diversity in Fusarium sporotrichioides and Fusarium graminearum*. Fungal Genet Biol, 2001. **32**(2): p. 121-33.
23. Squire, R.A., *Ranking animal carcinogens: a proposed regulatory approach*. Science, 1981. **214**(4523): p. 877-80.

-
-
24. Klich, M.A. and J.I. Pitt, *Differentiation of Aspergillus-Flavus from Aspergillus-Parasiticus and Other Closely Related Species*. Transactions of the British Mycological Society, 1988. **91**: p. 99-108.
 25. Mattilsynet. *Anbefalte grenseverdier for sopp og mykotoksiner i fôrvarer*. 2019; Available from: https://www.mattilsynet.no/dyr_og_dyrehold/for/anbefalte_grenseverdier_for_innhold_av_muggsopp_og_mykotoksiner_i_forvarer.6664/binary/Anbefalte%20grenseverdier%20for%20innhold%20av%20muggsopp%20og%20mykotoksiner%20i%20f%C3%B4rvarer.
 26. Urry, W.H., et al., *The structure of zearalenone*. Tetrahedron Lett., 1966. **27**: p. 3109-3114.
 27. Marasas, W.F.O., P.E. Nelson, and T.A. Toussoun, *Toxigenic Fusarium species: identity and mycotoxicology*. The Pennsylvania State University Press, 1984.
 28. Rotter, B.A., D.B. Prelusky, and J.J. Pestka, *Toxicology of deoxynivalenol (vomitoxin)*. J Toxicol Environ Health, 1996. **48**(1): p. 1-34.
 29. Adhikari, M., et al., *T-2 mycotoxin: toxicological effects and decontamination strategies*. Oncotarget, 2017. **8**(20): p. 33933-33952.
 30. Creasia, D.A., et al., *Acute inhalation toxicity of T-2 mycotoxin in the rat and guinea pig*. Fundam Appl Toxicol, 1990. **14**(1): p. 54-9.
 31. Kacaniova, M., et al., *Mycobiota and mycotoxins in bee pollen collected from different areas of Slovakia*. J Environ Sci Health B, 2011. **46**(7): p. 623-9.
 32. Bowers, R.M., et al., *Sources of bacteria in outdoor air across cities in the midwestern United States*. Appl Environ Microbiol, 2011. **77**(18): p. 6350-6.
 33. Tong, Y.Y. and B. Lighthart, *The annual bacterial particle concentration and size distribution in the ambient atmosphere in a rural area of the Willamette valley, Oregon*. Aerosol Science and Technology, 2000. **32**(5): p. 393-403.
 34. Bovallius, Å., et al., *Three Year Investigation of the Natural Airborne Bacterial Flora at Four Localities in Sweden*. Applied and environmental microbiology, 1978. **35**(5): p. 847-852.
 35. Andersson, A.M., et al., *Dust-borne bacteria in animal sheds, schools and children's day care centres*. Journal of Applied Microbiology, 2003. **86**(4): p. 622-634.
 36. Redford, A.J., et al., *The ecology of the phyllosphere: geographic and phylogenetic variability in the distribution of bacteria on tree leaves*. Environ Microbiol, 2010. **12**(11): p. 2885-93.
 37. Berg, G., et al., *Unraveling the plant microbiome: looking back and future perspectives*. Front Microbiol, 2014. **5**: p. 148.
 38. Spiewak, R., et al., *Microflora of allergenic pollens - a preliminary study*. Ann Agric Environ Med, 1996. **3**: p. 127-130.
 39. Heydenreich, B., et al., *Gram-positive bacteria on grass pollen exhibit adjuvant activity inducing inflammatory T cell responses*. Clinical & Experimental Allergy, 2011. **42**(1): p. 76-84.
 40. Kim, M.J., et al., *Comparison of Microbial Community Structure in Kiwifruit Pollens*. Plant Pathol J, 2018. **34**(2): p. 143-149.
 41. Oteros, J., et al., *Artemisia pollen is the main vector for airborne endotoxin*. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2019. **143**(1).
 42. Bradley, S.G., *Cellular and molecular mechanisms of action of bacterial endotoxins*. Annu Rev Microbiol, 1979. **33**: p. 67-94.

-
-
43. Dutkiewicz, J., et al., *Ultrastructure of the Endotoxin Produced by Gram-Negative Bacteria Associated with Organic Dusts*. Systematic and Applied Microbiology, 1992. **15**(3): p. 474-485.
 44. Douwes, J., et al., *Bioaerosol health effects and exposure assessment: progress and prospects*. Ann Occup Hyg, 2003. **47**(3): p. 187-200.
 45. Spiewak, R., et al., *Bacterial endotoxin associated with pollen as a potential factor aggravating pollinosis*. Ann Agric Environ Med 1996. **3**(1): p. 57-59.
 46. Rylander, R., *Organic Dusts - from Knowledge to Prevention*. Scandinavian Journal of Work Environment & Health, 1994. **20**: p. 116-122.
 47. Sigsgaard, T., et al., *Respiratory disorders and atopy in Danish refuse workers*. Am J Respir Crit Care Med, 1994. **149**(6): p. 1407-12.
 48. Poulsen, O.M., et al., *Sorting and recycling of domestic waste. Review of occupational health problems and their possible causes*. Science of The Total Environment, 1995. **168**(1): p. 33-56.
 49. Thorn, J., L. Beijer, and R. Rylander, *Airways inflammation and glucan exposure among household waste collectors*. American Journal of Industrial Medicine, 1998. **33**(5): p. 463-470.
 50. Douwes, J., et al., *Upper airway inflammation assessed by nasal lavage in compost workers: A relation with bio-aerosol exposure*. American Journal of Industrial Medicine, 2000. **37**(5): p. 459-468.
 51. Wouters, I.M., et al., *Upper airway inflammation and respiratory symptoms in domestic waste collectors*. Occup Environ Med, 2002. **59**(2): p. 106-12.
 52. STAMI. *Muggsoppartikler og helseeffekter*. 2015 [cited 2019 25.07]; Available from: <https://stami.no/muggsoppartikler-og-helseeffekter/>.
 53. Eduard, W., *Fungal spores: a critical review of the toxicological and epidemiological evidence as a basis for occupational exposure limit setting*. Crit Rev Toxicol, 2009. **39**(10): p. 799-864.
 54. Clasen, P.E. and J. Børsum, *Mattilsynets overvåkings- og kartleggingsprogram for mykotoksiner i næringsmidler 2008-2010*. 2011, Veterinærinstituttet: Mattilsynet. p. 20.
 55. Mayer, S., *Occupational Exposure to Mycotoxins and Preventive Measures*. 2016: p. 325-341.
 56. Hayes, R.B., et al., *Aflatoxin exposures in the industrial setting: an epidemiological study of mortality*. Food Chem Toxicol, 1984. **22**(1): p. 39-43.
 57. Veterinærinstituttet. *Aflatoksiner*. 2019 [cited 2019 26.07]; Available from: <https://www.vetinst.no/sykdom-og-agens/aflatoksiner>.
 58. Bui-Klimke, T.R. and F. Wu, *Ochratoxin A and human health risk: a review of the evidence*. Crit Rev Food Sci Nutr, 2015. **55**(13): p. 1860-9.
 59. Moss, M.O., *Mode of formation of ochratoxin A*. Food Addit Contam, 1996. **13 Suppl**: p. 5-9.
 60. Skaug, M.A., W. Eduard, and F.C. Størmer, *Mycopathologia*, 2001. **151**(2): p. 93-98.
 61. Brera, C., et al., *Exposure assessment to mycotoxins in workplaces: aflatoxins and ochratoxin A occurrence in airborne dusts and human sera*. Microchemical Journal, 2002. **73**(1-2): p. 167-173.
 62. Levy, F.E.S. and E. Andrew. *Mykotoksiner*. 2018 2. august 2018; Available from: <https://sml.snl.no/mykotoksiner>.
 63. IARC, *Some naturally occurring substances: food items and constituents, heterocyclic aromatic amines and mycotoxins*. 1993. **56**.
 64. Seo, J.A. and Y.W. Lee, *Natural occurrence of the C series of fumonisins in moldy corn*. Appl Environ Microbiol, 1999. **65**(3): p. 1331-4.

-
-
65. Musser, S.M. and R.D. Plattner, *Fumonisin composition in cultures of Fusarium moniliforme, Fusarium proliferatum, and Fusarium nygami*. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 1997. **45**(4): p. 1169-1173.
 66. Waśkiewicz, A., M. Beszterda, and P. Goliński, *Occurrence of fumonisins in food – An interdisciplinary approach to the problem*. Food Control, 2012. **26**(2): p. 491-499.
 67. Rheeder, J.P., W.F. Marasas, and H.F. Vismer, *Production of fumonisin analogs by Fusarium species*. Appl Environ Microbiol, 2002. **68**(5): p. 2101-5.
 68. Mattilsynet, *Veileder om kjemiske forurensninger i mat*. 2019, Mattilsynet. p. 66.
 69. Speijers, G.J.A. and M.H.M. Speijers, *Combined toxic effects of mycotoxins*. Toxicology Letters, 2004. **153**(1): p. 91-98.
 70. NAAF. *Arbeid med avløpsvann og effekter på luftveiene*. 2016 [cited 2019 25.07]; Available from: https://www.naaf.no/globalassets/allergi-i-praksis/3---2016/allergi-i-praksis-3_2016_arbeid_med-avlopsvann_heldal.pdf.
 71. Rohr, A.C., et al., *Potential Occupational Exposures and Health Risks Associated with Biomass-Based Power Generation*. Int J Environ Res Public Health, 2015. **12**(7): p. 8542-605.
 72. IUBio. *Average weight of a grain of pollen?* 1999 [cited 2019 26.07]; Available from: <http://www.bio.net/bionet/mm/maize/1999-November/000599.html>.
 73. Buchmann, S.L. and M.K. O'Rourke, *Importance of Pollen Grain Volumes for Calculating Bee Diets*. Grana, 1991. **30**(3-4): p. 591-595.
 74. Skogan, G. and M. Dybwad, *Kartlegging av muggsopp og bakteriesporer i inneluft ved Opsund tømmerrenseri*. 2019, FFI 19/02112.
 75. Skogan, G., *Kartlegging av mugg- og bakteriesporer i inneluft ved Opsund tømmermottak*. 2017: FFI 17/01755.
 76. Dutkiewicz, J., et al., *Levels of Bacteria, Fungi and Endotoxin in Stored Timber*. International Biodeterioration & Biodegradation, 1992. **30**(1): p. 29-46.
 77. Jappinen, P., T. Haahtela, and J. Liira, *Chip Pile Workers and Mold Exposure - a Preliminary Clinical and Hygienic Survey*. Allergy, 1987. **42**(7): p. 545-548.
 78. Kolmodin-Hedman, B., G. Blomquist, and F. Loeffgren, *Chipped wood as a source of mould exposure*. Eur J Respir Dis, 1987. **71**: p. 44-51.
 79. Wintermeyer, S.F., et al., *Pulmonary responses after wood chip mulch exposure*. J Occup Environ Med, 1997. **39**(4): p. 308-14.
 80. Alwis, K.U., J. Mandryk, and A.D. Hocking, *Exposure to biohazards in wood dust: bacteria, fungi, endotoxins, and (1-->3)-beta-D-glucans*. Appl Occup Environ Hyg, 1999. **14**(9): p. 598-608.
 81. Mandryk, J., K.U. Alwis, and A.D. Hocking, *Work-related symptoms and dose-response relationships for personal exposures and pulmonary function among woodworkers*. American Journal of Industrial Medicine, 1999. **35**(5): p. 481-490.
 82. Duchaine, C., et al., *Assessment of Particulates and Bioaerosols in Eastern Canadian Sawmills*. AIHAJ - American Industrial Hygiene Association, 2000. **61**(5): p. 727-732.

About FFI

The Norwegian Defence Research Establishment (FFI) was founded 11th of April 1946. It is organised as an administrative agency subordinate to the Ministry of Defence.

FFI's MISSION

FFI is the prime institution responsible for defence related research in Norway. Its principal mission is to carry out research and development to meet the requirements of the Armed Forces. FFI has the role of chief adviser to the political and military leadership. In particular, the institute shall focus on aspects of the development in science and technology that can influence our security policy or defence planning.

FFI's VISION

FFI turns knowledge and ideas into an efficient defence.

FFI's CHARACTERISTICS

Creative, daring, broad-minded and responsible.

Om FFI

Forsvarets forskningsinstitutt ble etablert 11. april 1946. Instituttet er organisert som et forvaltningsorgan med særskilte fullmakter underlagt Forsvarsdepartementet.

FFIs FORMÅL

Forsvarets forskningsinstitutt er Forsvarets sentrale forskningsinstitusjon og har som formål å drive forskning og utvikling for Forsvarets behov. Videre er FFI rådgiver overfor Forsvarets strategiske ledelse. Spesielt skal instituttet følge opp trekk ved vitenskapelig og militærteknisk utvikling som kan påvirke forutsetningene for sikkerhetspolitikken eller forsvarsplanleggingen.

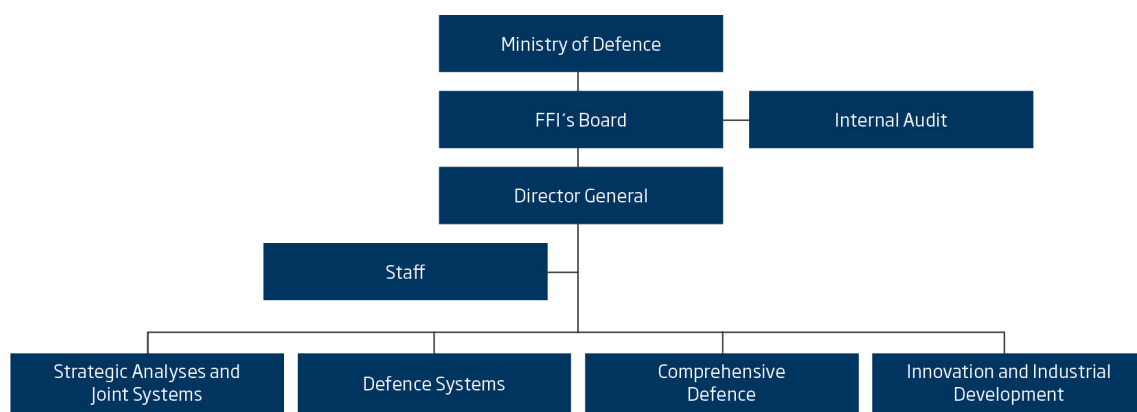
FFIs VISJON

FFI gjør kunnskap og ideer til et effektivt forsvar.

FFIs VERDIER

Skapende, drivende, vidsynt og ansvarlig.

FFI's organisation



Forsvarets forskningsinstitutt
Postboks 25
2027 Kjeller

Besøksadresse:
Instituttveien 20
2007 Kjeller

Telefon: 63 80 70 00
Telefaks: 63 80 71 15
Epost: ffi@ffi.no

Norwegian Defence Research Establishment (FFI)
P.O. Box 25
NO-2027 Kjeller

Office address:
Instituttveien 20
N-2007 Kjeller

Telephone: +47 63 80 70 00
Telefax: +47 63 80 71 15
Email: ffi@ffi.no