



# ***Bioreaktiiviset altisteet: solutoksisia reaktioita aiheuttavat toksinit ja kemikaalit työtiloissa.***

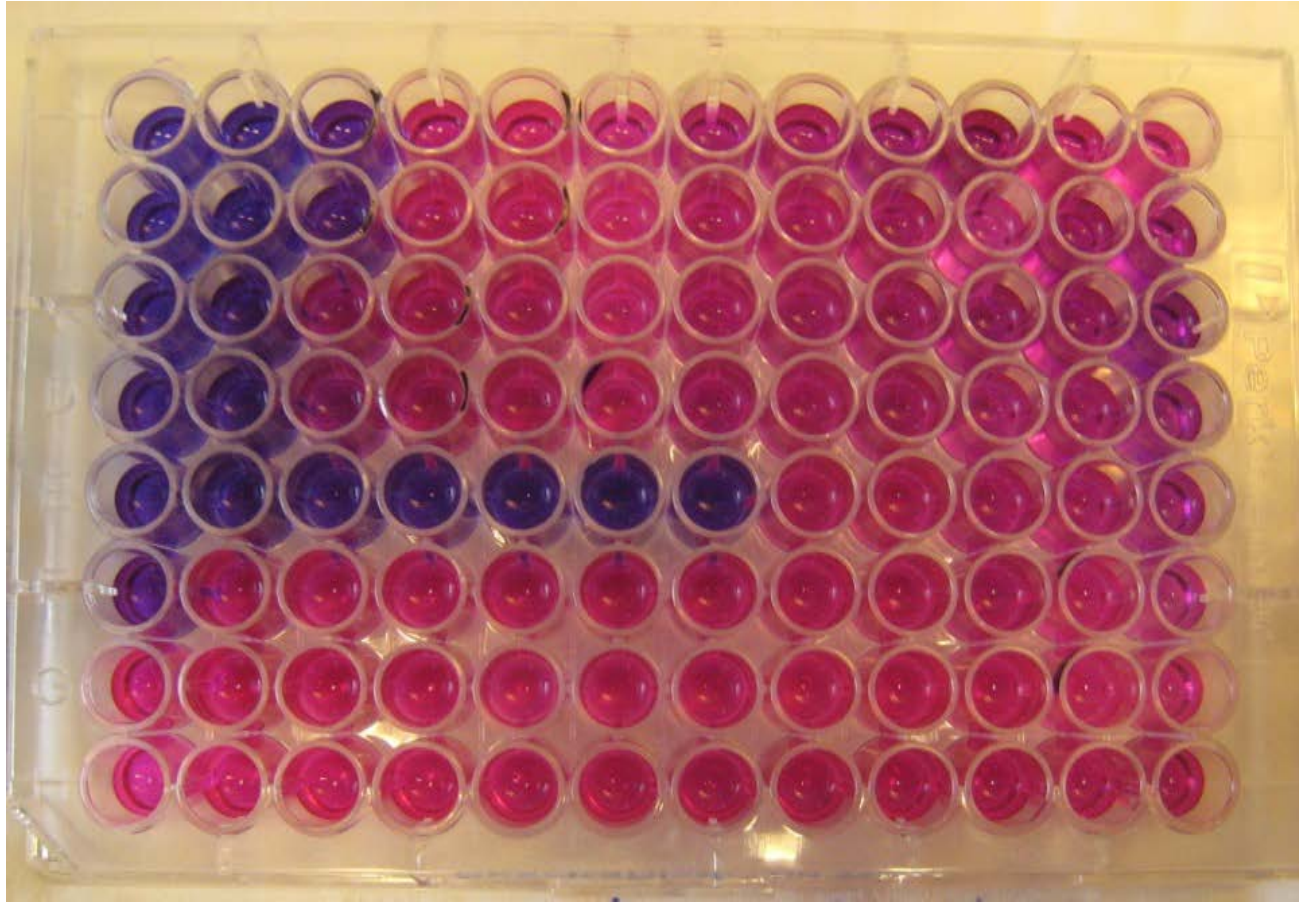
**Hankkeen tsr112134 esittely Tutkimus-tutuksi seminaarissa 2017-09-08**

*Mirja Salkinoja-Salonen, mikrobiologian professori (Helsingin Yliopisto, täysinpalvellut),  
PhD (Chemistry, Amsterdam), Tekn tri HC (rakennusfysiikka Aalto Yliopisto)*

Onko sisäilmaongelmaiselle tilalle  
tunnusmerkkejä - muita kuin se että  
ihmisiä sairastuu?

Sisäilman haitallisten päästöjen  
tunnistaminen ja lähteiden jäljittäminen:  
tarvitaan työkaluja

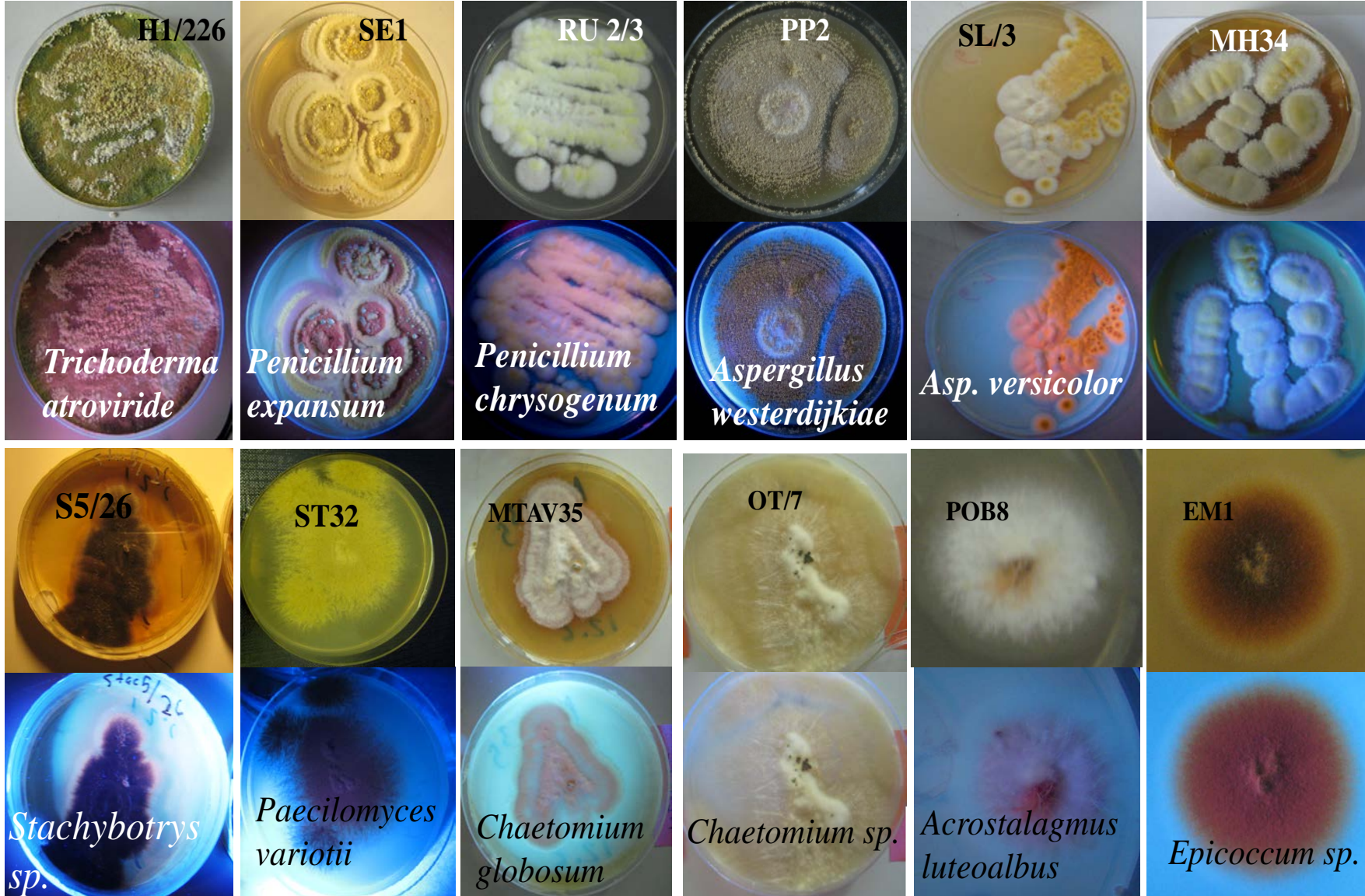
# Työkalu home- ja kemikaalitoksisuuden mittauksiin: kuoppalevytesti



Kuoppalevyn kuoppiin annostellaan sama määrä eläviä ihmisen tai lämmilverisen eläimen soluja (ravintoliemessä) ja redoksi-indikaattoria (resatsuriini). Kullekin riville annostellaan laimennossarja tutkittavaa näytettä (rivit 1-4, 6-7) tai verrokkitoiksiinia (triklosaani, rivi 5), tai laimenninta (rivi 8). Elävien testisolujen aineenvaihdunta tuotteet pelkistävät sinisen resatsuriinin punaiseksi. Kuolleet solut (=rivillä 5 kuopat 1-7) jäävät sinisiksi. – Testi mahdollistaa suuren näytemäärän, tulokset koneluetaan.

Tsr112134 Maria Andersson & Mirja Salkinoja-<sub>3</sub> Salonen

# Hankkeen tsr 112134 tuloksia: fluoresenssi auttaa tunnistuksia

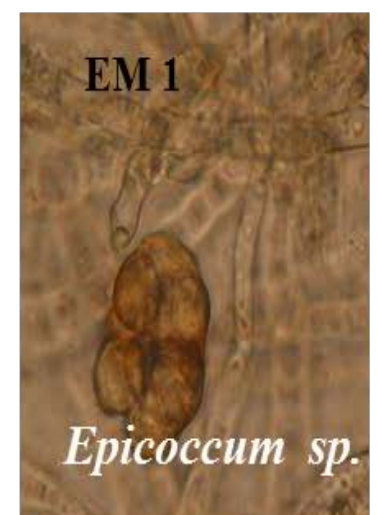
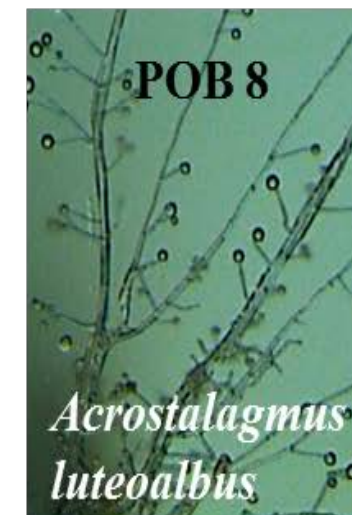
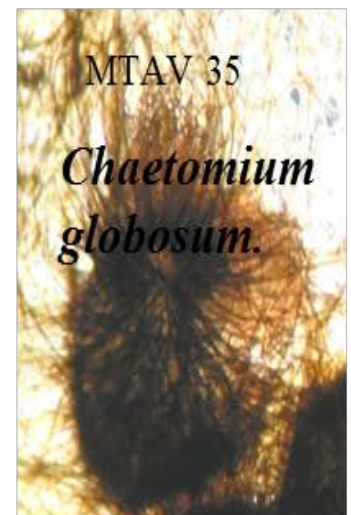
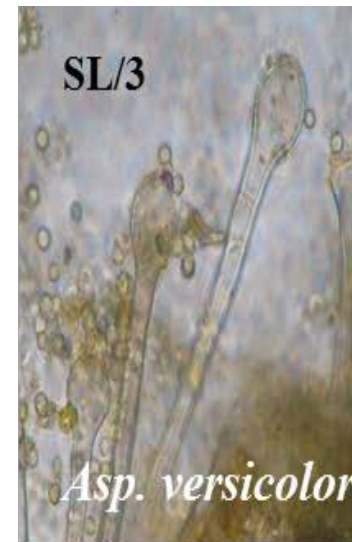
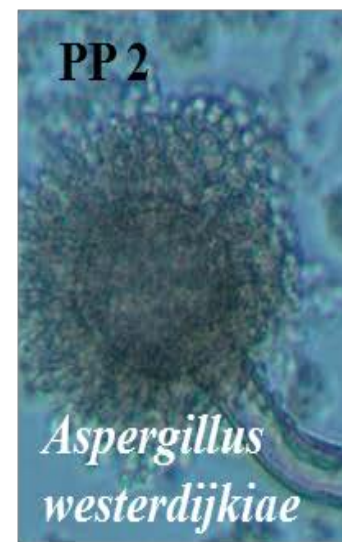
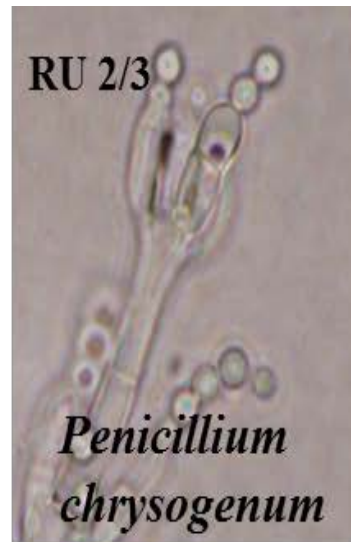
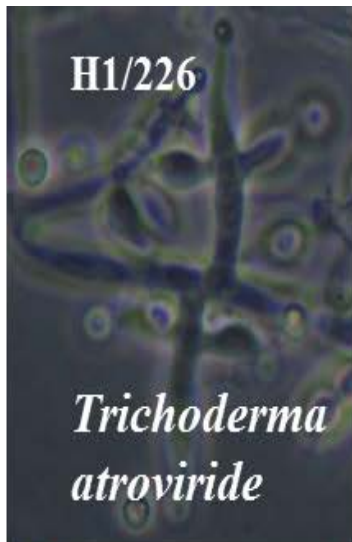


Eristimme **vakavasti sisäilma-ongelmaisista työtiloista** yhteensä 264:n pesäke-viljelmää, joiden **toksiinintuotokyvyn** mittasimme laboratoriossa sian munuaissoluja ja siittiösoluja käyttäen.

135 näistä (51%) osoittautui toksiinien tuottajiksi.

Eristetyt puhtasviljelmät karakteroitiin ja havaittiin, että nämä **135 toksiinintuottajaa edustivat "vain" 13 lajia.**

Kun suomalaisia työtiloja vaivaavien toksiinintuottajahomeiden fluoresenssi-havainto yhdistettiin mikroskopointiin, tunnistuivat kaikki 13 lajia. Näistä useat ovat sellaisia, joita viranomaisohjeen (STM) mukaisissa tutkimuksissa ei oteta huomioon.



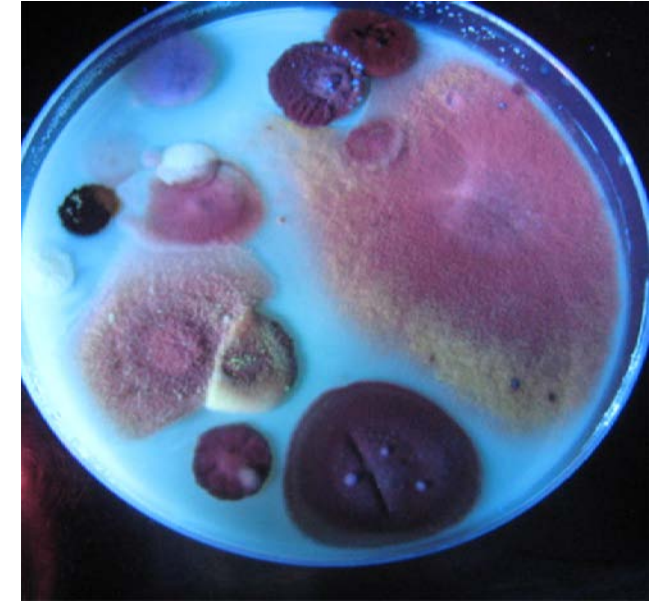
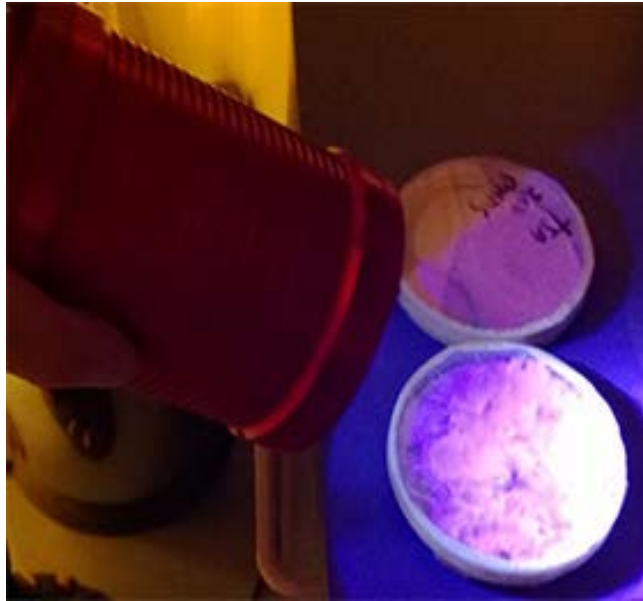
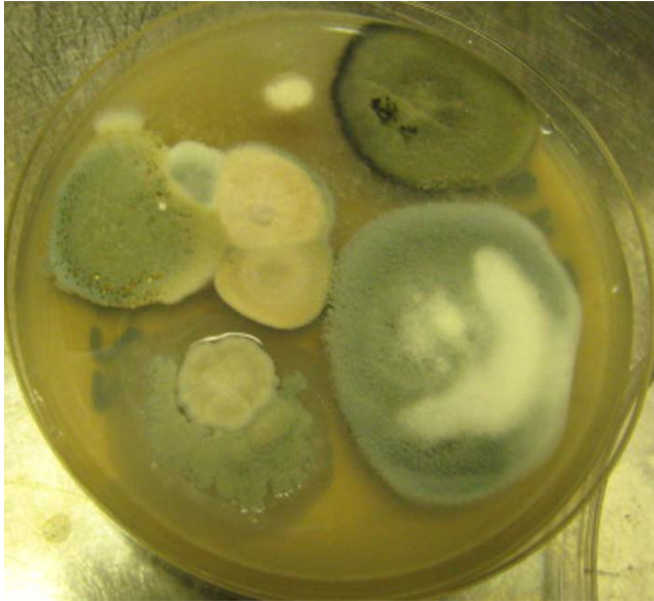


**Vakavasti sisäilmahaittaisista työtiloista** kerätyistä näytteistä löydettyjen **homeiden myrkylliset eritteet fluoresoivat** kun niitä valaisee 360 nm valolla (mustavalo). *tsr112134*  
*Maria Andersson & Mirja Salkinoja-Salonen*

Morfotyyppi	Pesäke-fluoresenssi	lkm	munu ais solu	siittiö	Eritepisaran fluoresenssi
<i>Trichoderma atroviride</i>	Nolla	40	+	+	vihreä
<i>Aspergillus versicolor</i>	Oranssi	33	+	-	punaoranssi
<i>Aspergillus westerdijkiae</i>	Nolla	10	+	+	sininen
<i>Aspergillus calidoustus*</i>	Sininen	6	+	+	sininen
<i>Penicillium expansum</i>	Nolla	20	+	(+)*	vihreä
<i>Penicillium chrysogenum</i>	Keltainen	2	+	-	tumma oranssi
<i>Paecilomyces variotii*</i>	Sinivihreä	3	-	+	kellanuskea
<i>Paecilomyces variotii morf. ST32*</i>	Nolla	1	+	+	nolla
<i>Chaetomium globosum</i>	Sinivihreä	6	+	+	vihreä
<i>Chaetomium spp</i>	Nolla	2	+	+	nolla
<i>Acrostalagmus luteoalbus*</i>	Nolla	1	+	-	sininen
<i>Epicoccum spp</i>	Nolla	4	+	+	sininen
<i>Stachybotrys sp</i>	Nolla	4	+	-	sinervä

**Toksisten homeuutteiden fluoresenssi on ominaisuus, joka voi mahdollistaa toksiinien jäljittämisen:**

- sisäilman vesihöyrytiivisteestä
- rakennus materiaaleista
- konenäköön perustuvilla optisilla menetelmillä - 6



Hankkeen trs 112134 tuloksia: Viljelmämaljojen kuvaus mustavalo-lampulla on yksinkertainen mutta käyttökelpoinen menetelmä toksiineja tuottavien sisätila-homekantojen morfotyypin tunnistamiseen.

Näissä tutkimuksissa käytettiin 360nm valoa tuottavaa, akkukäyttöistä lamppua (UVA Finland). *trs112134. Maria Andersson & Mirja Salkinoja-Salonen*



Ihmisen ja sisäilman kontaktipinnat:

1. **Nenäontelo:** muutamia  $\text{cm}^2$
2. **Keuhkojen sisäpinta:** SUURI,  $70 - 90 \text{ m}^2$ . Sinne kulkee päivittäin  $10 - 20 \text{ m}^3$  ilmaa. Keuhkojen puolustus on heikko: limakalvojen kiliat ja makrofagit (syöjäsolut)
3. **Iho:**  $1 - 2 \text{ m}^2$ . Ihoa peittää elävien **bakteerien tiheä ketto, joka on panssari** haitta-aineita ja mikrobeja vastaan. (paitsi jos se tapetaan antimikrobisilla shampoilla, suihkeilla, voiteilla)
4. **Ruuansulatuskanava:** Suu – ruokatorvi – mahalaukku – suolisto:  $> 1 \text{ m}^2$   
**Suolisto on täynnä mikrobimassaa,  $> 10\,000\,000\,000\,000$  elävää bakteeria antaa vahvan puolustuksen ulkopuolisia tunkeutujia vastaan.**
5. **Silmien kontaktipinta:** alle  $0,001 \text{ m}^2$ , haavoittuva: sarveiskalvoa peittää vain *yhden solun paksuinen* elävien solujen kerros.

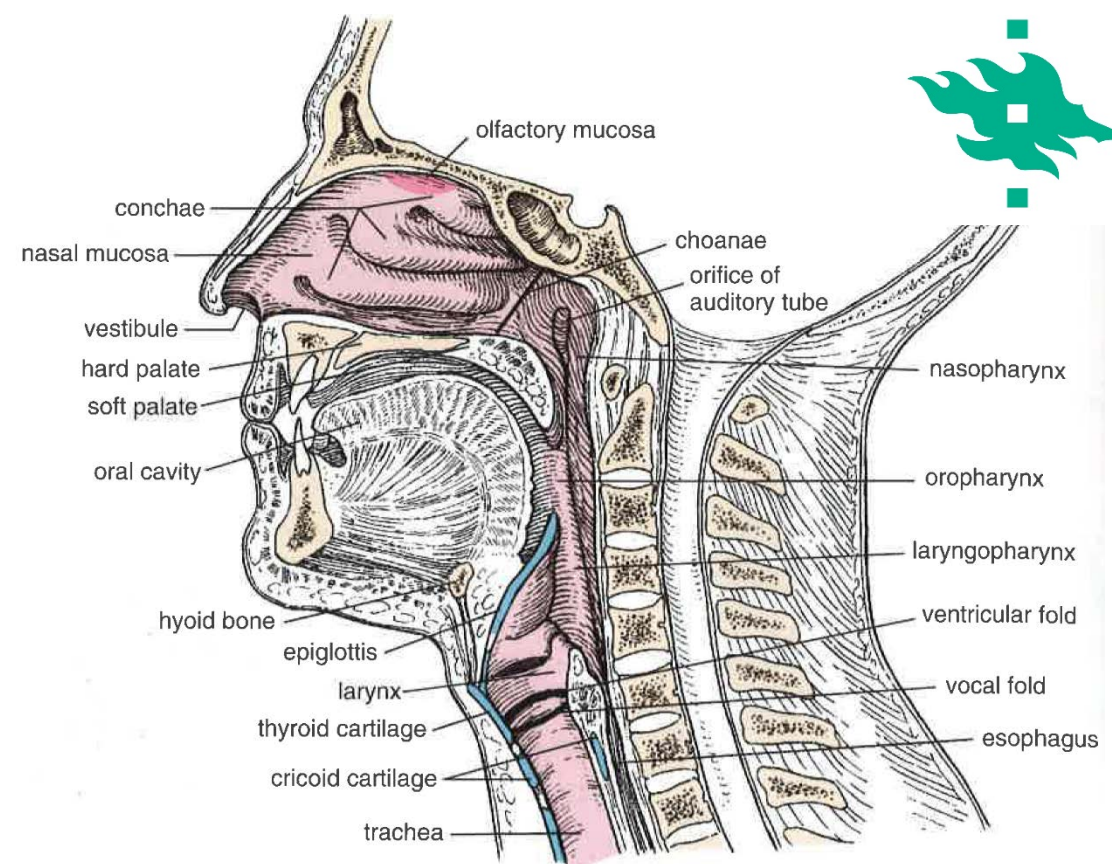


*The lung: a magnificent organ that needs lifelong attention. 2016. The Lancet, Vol 387 (10030), 1789*  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30357-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30357-9)



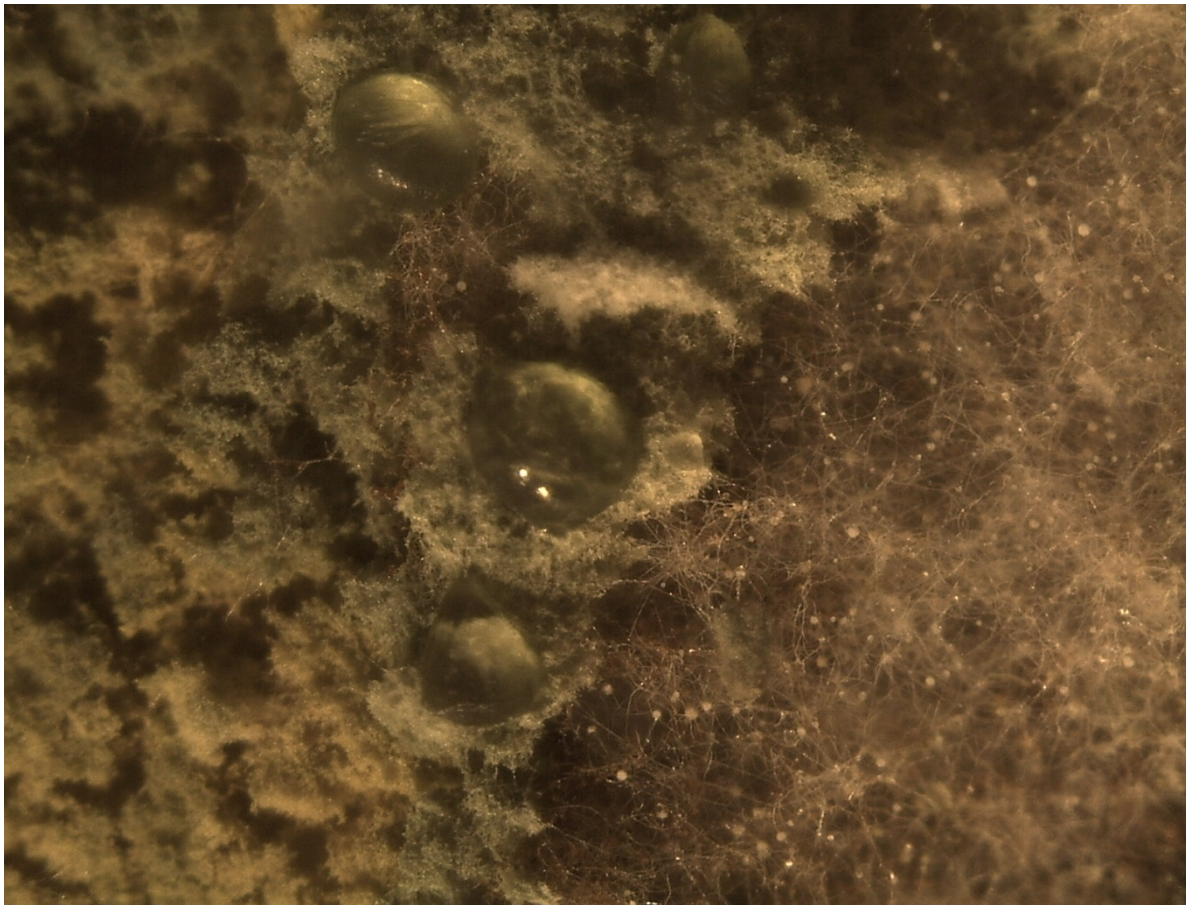
## Sisäilman ja ihmiskehon kontaktit: nenäontelo

- Hajuaistinsolut: **nenäontelon** limakalvon (olfactory mucosa) pinnalla, pinta-ala on yhteensä muutama cm<sup>2</sup>
- Hajujen tunnistamista varten siellä on **reseptoreja** joista viesti kulkee **hajuhermoon**
- Hajuhermo poikkeaa kaikista muista hermoista siinä, että **siltä puuttuu myeliinituppi** (muut nopeasti johtavat hermosyyt ovat myeliinitupellisia).
- **Hajurata** koostuu perättäisistä hajuhermosoluista. Se kuljettaa **hajuimpulssit reseptorista suoraan isoivoihin**: hajukäämiin, olfactory bulb, joka on kummankin isoaivopuoliskon alapuolella sijaitseva hermokudossukula

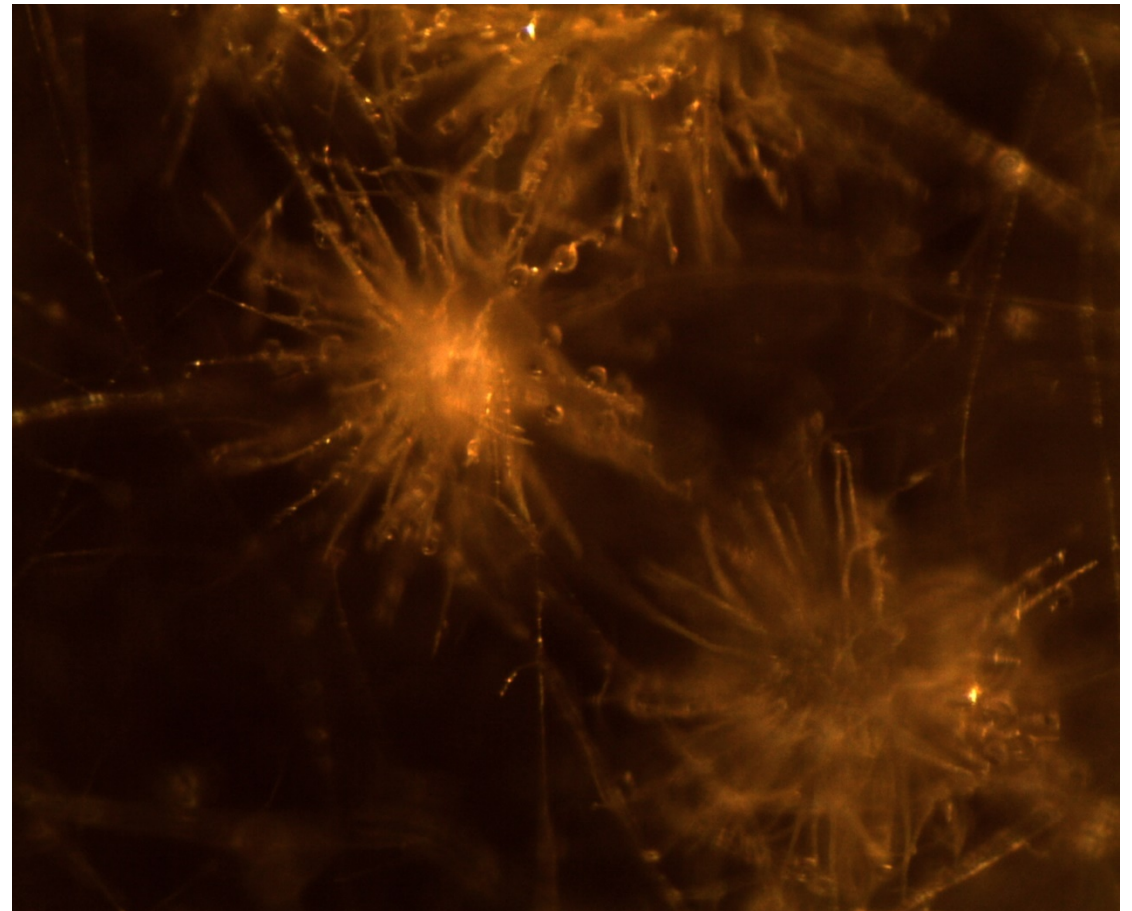


**Opetus:** hengitysilmassa olleet epäpuhtaudet pääsevät hajuradan kautta HETI ja SUORAAN aivoihin, ohittaen aivojen muualla veri-aivo-esteen (blood-brain barrier) joka suojaa aivoja esim. verenkiertoon imeytyneiltä haitta-aineilta.

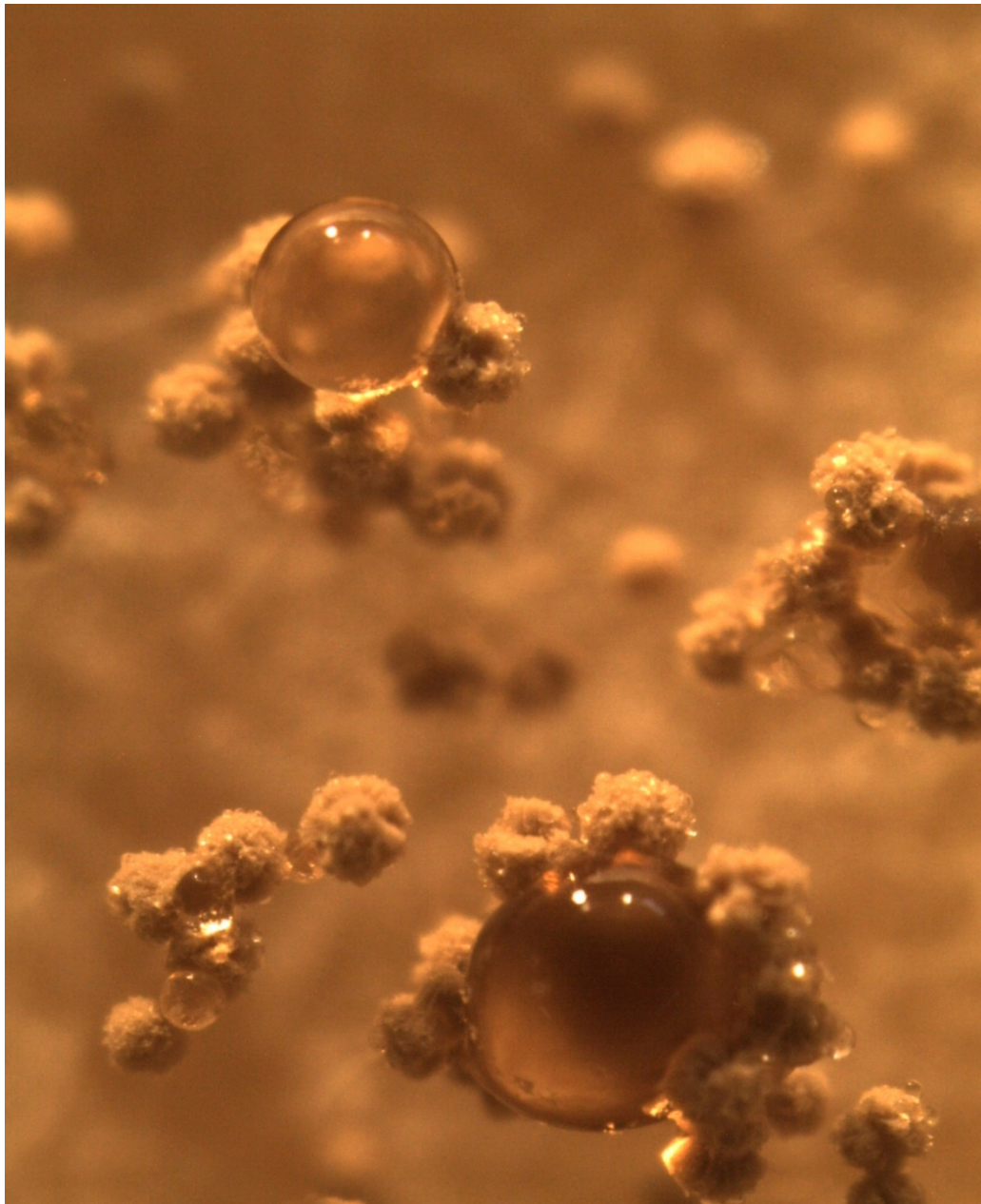
Kuvan lähdetiedot: MH Ross & W Pawlina (2004) Histology, a text and atlas, s. 614.



Mikroskooppikuva nuijahomeita (*Aspergillus*) kasvavasta eriste villasta: eritepisarat ovat suuria.



Sisäilmaongelmaisen koulun IV-koneen tuloilmasuodattimesta tehty viljely näyttää, että siellä kasvaa eritepisaroita tiukuvia *Chaetomium* rihmastoja. Eritepisarat voivat paine-eron vaihdella aerosolisoitua ja kulkeutua IV kanaviin ja sisätiloihin.

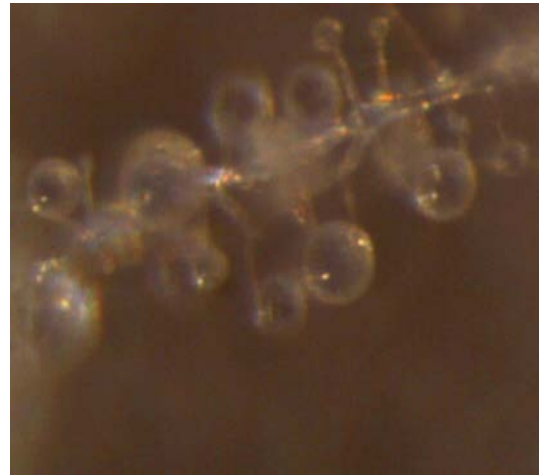


Vakavasti sisäilmahaittaisen toimiston  
ulkoseinän (tiiliseinä) eristevällä kasvoi  
tämä *Aspergillus westerdijikiae*. Se tuotti  
toksisia eritepisaroita (ekstroliitit).  
Kuvassa näkyy konidiofooreja itiöineen ja  
niiden kuorruttamia eritepisaroita:  
*ekstroliittivesikkelejä*. Ekstroliittivesikkelit  
voivat toksiinien ohella sisältää ravinteita  
tai muita tarpeita *Aspergillus* itiöiden  
itämistä tai pintaan tarttumista varten.  
*tsr112134 Maria Andersson & Mirja  
Salkinoja-Salonen*

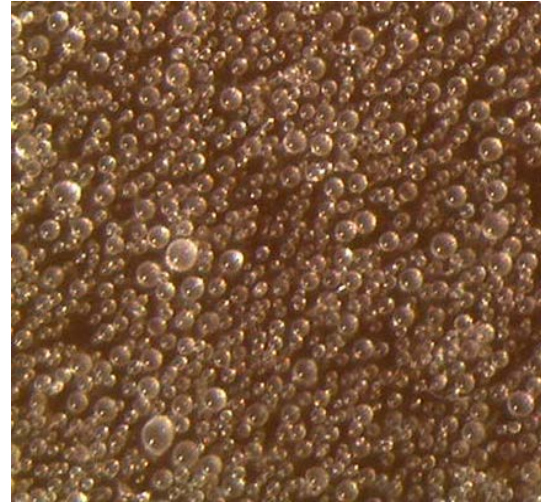
Kun home sai toimia rauhassa, sen tuottamien toksisten nestepisaroiden volyymi ylitti rihmaston biomassan volyymin!



400  $\mu\text{m}$



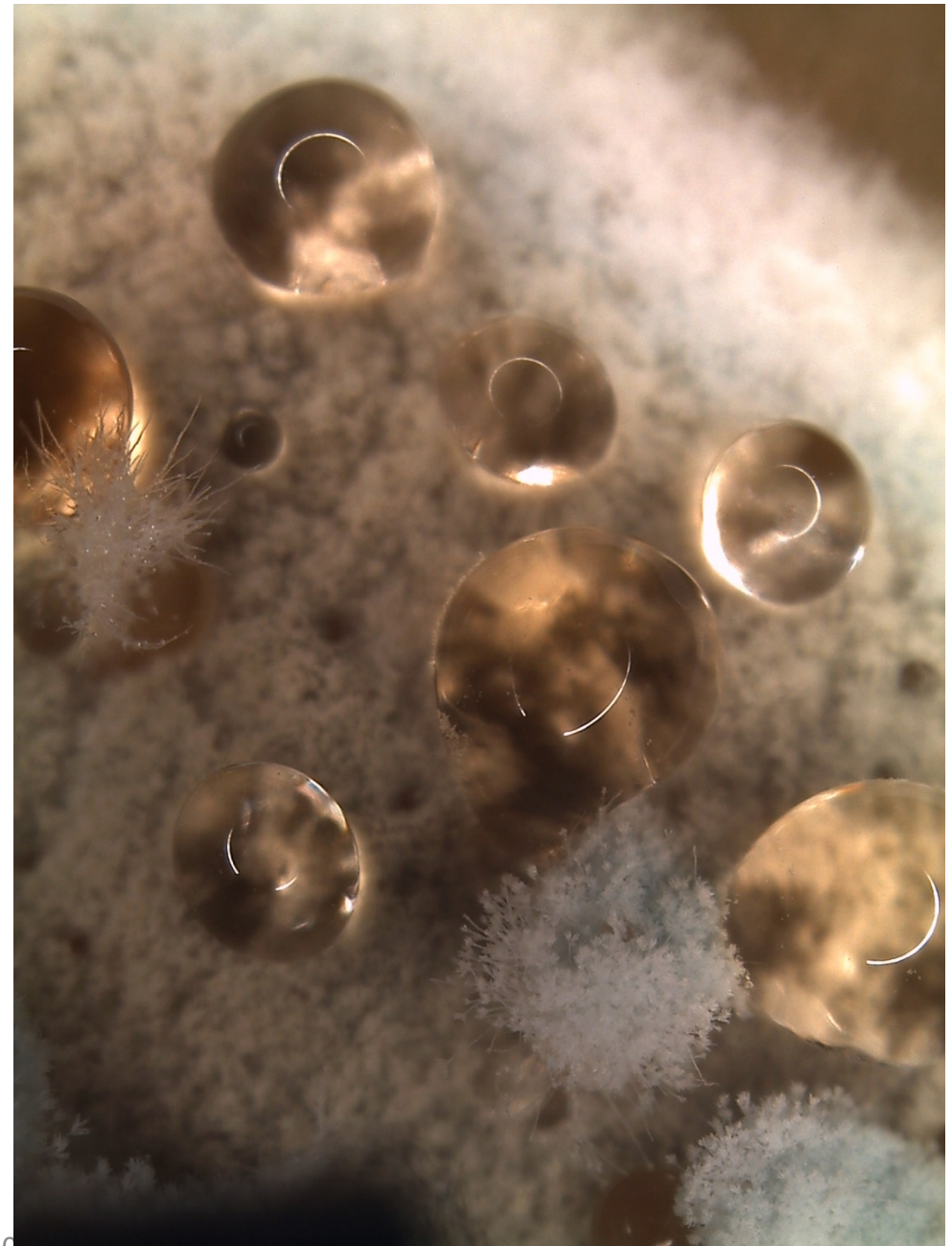
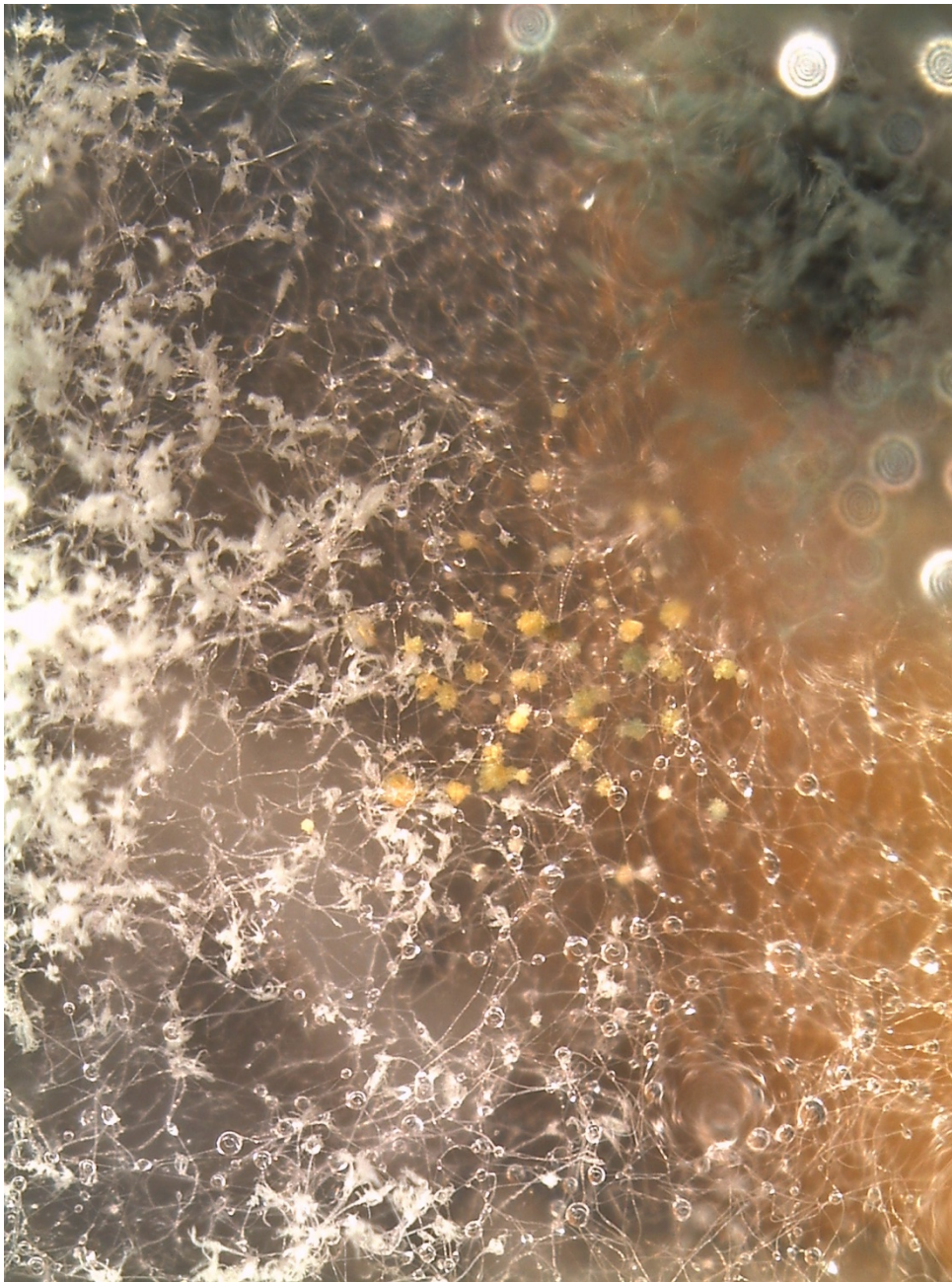
200  $\mu\text{m}$



200  $\mu\text{m}$

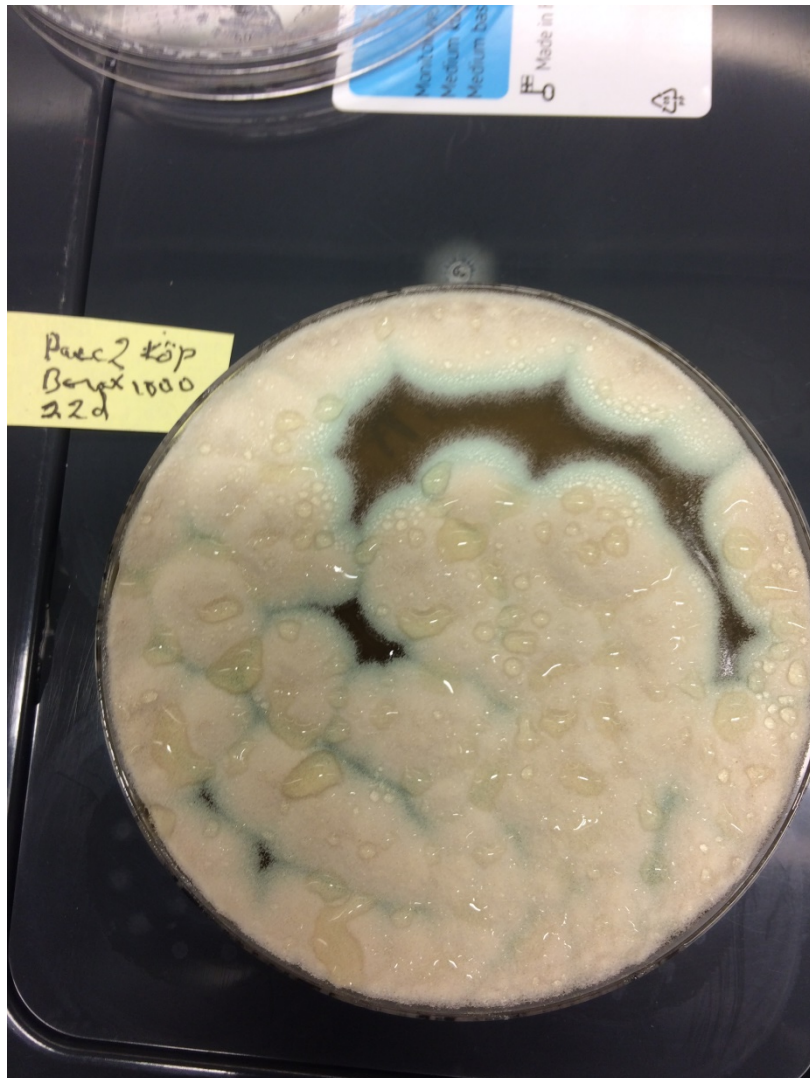
Rauhallisia kasvupaikkoja muodostuu kun rakenteissa on kosteuden ja hiilidioksidin poiskulkeutumista (tuulettumista) estäviä kerroksia. Homeiden aineenvaihdunta tuottaa vesihöyryä ja hiilidioksidia kuten ihmisenkin.

Vas.: Mikroskooppitarkastelu näyttää tämän myrkyllisen *Aspergillus*-homeen värittömät toksiinipisarat. Ne ovat suunnilleen konidioforin (keltaisia) kokoisia. Oik: homeen rihmakasvuston seassa suuria myrkkypisaroita.

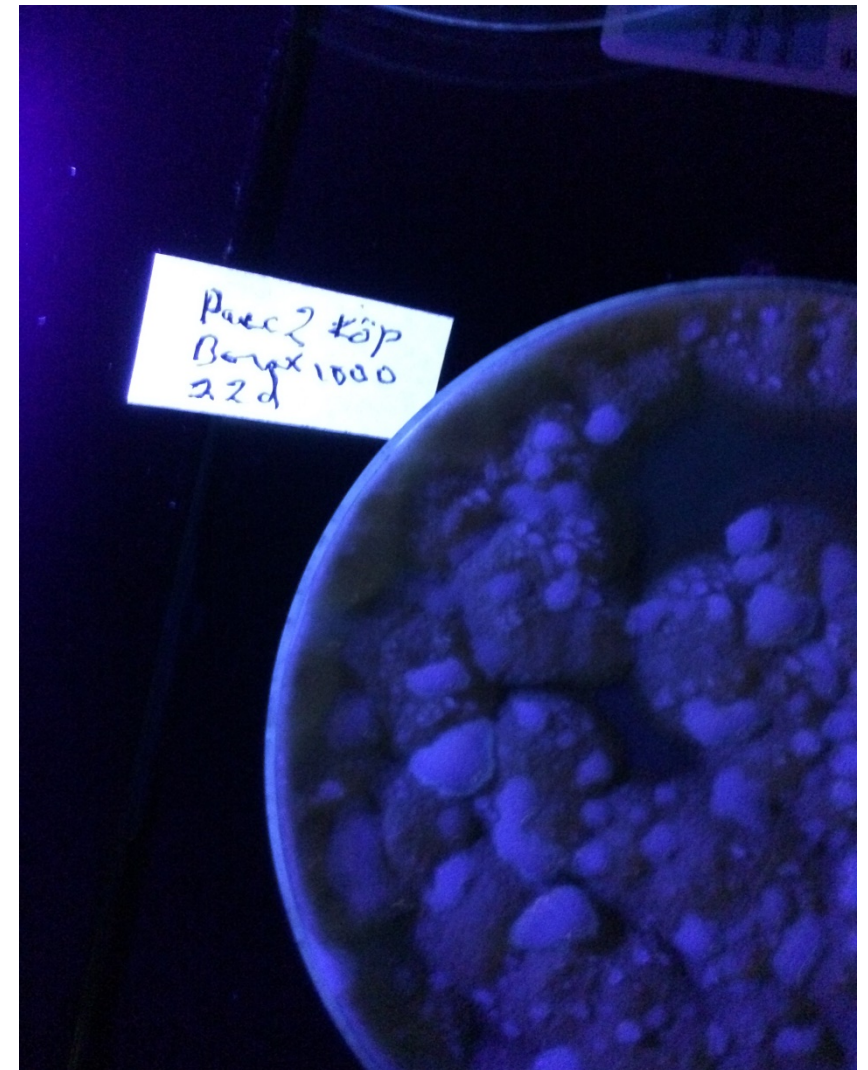


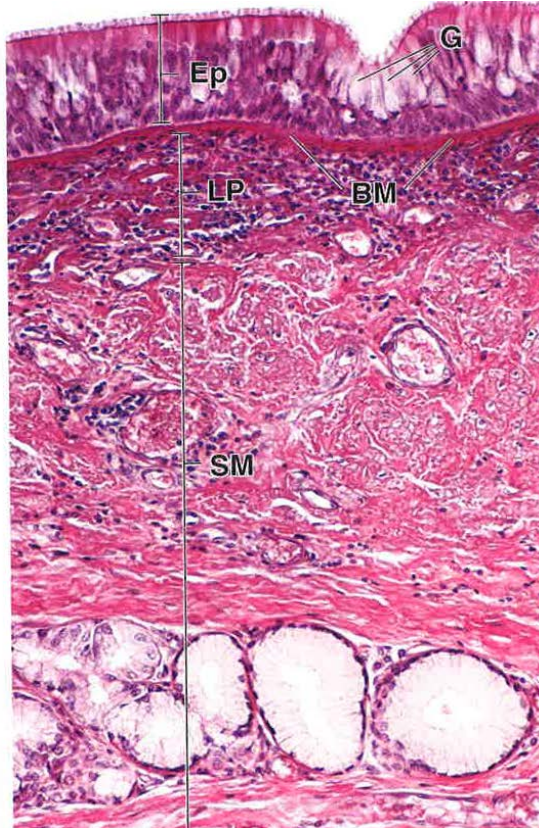
*Maria Andersson & Mirja Salkinoja-Salonen, tsr112134*

Tämä *Paecilomyces* kanta kolonisoi toimistoa jonka käyttäjä sairastui vakavasti



*Paecilomyces sp* kasvoi tehokkaasti maljalla, johon oli lisätty **1000 ppm booraksia**. Se tuotti 3 viikon kasvatuksen kuluessa **toksisia nestepisararoita** jotka fluoresoivat sinisenä kun maljaa valaistiin 360nm mustavalolampulla.





## Keuhkoputken ”karvaista” pintaa:



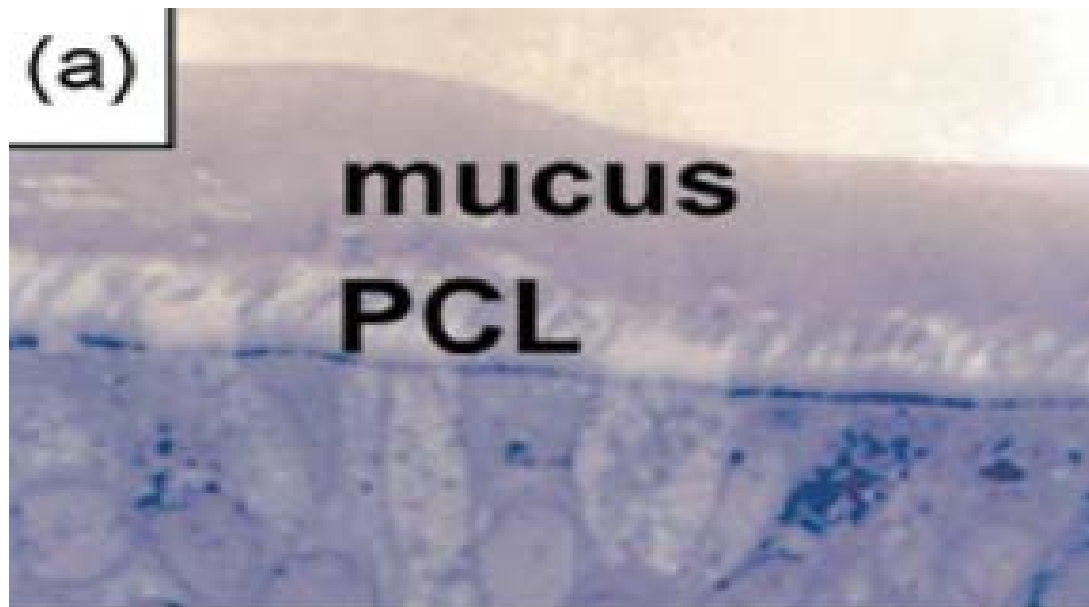
Pintakarvat eli kiliat tekevät koko ajan soutavaa liikettä keuhkoputken pinnalle tarttuvien pöly ym hiukkasten siirtämiseksi ylöspäin, nieluun.

Kuvan lähdetiedot: MH Ross & W Pawlina (2004) Histology, a text and atlas, kuvat 19.7 -19.8

Henkitorvesta haarautuvat *keuhkoputket* päättyvät *keuhkorakkuloihin* (alveolit).

Kaasunvaihto (**hiilidioksidi ulos, happi sisään**) tapahtuu keuhkorakkuloissa.

Niiden solukalvo on ohut, kaasuja läpäisevä



# Miksi on tärkeää ymmärtää, että sisätilahomeet emittoivat toksineja nestepisaroina ?

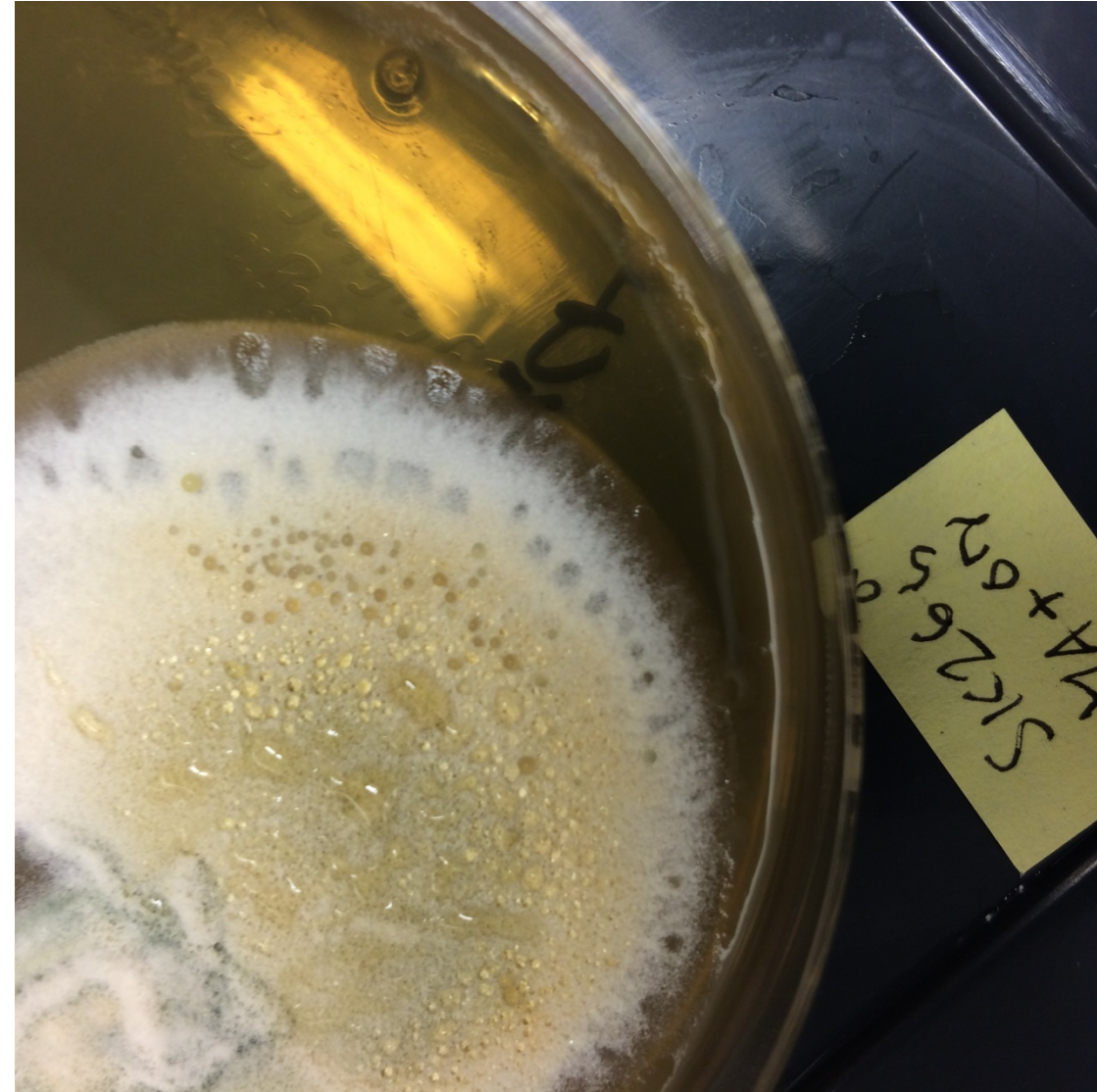
1. Koneellisen ilmanvaihdon ja tiloissa liikkumisen aiheuttama turbulenssi aerosolisoi pisarat hienohakoiseksi nestesumuksi jonka kulkeutumista hengitysilmaan ei voi estää.
2. Nestesumu ei pidäty IV-laitteiden suodattimiin eikä tilakohtaisiin ilmanpuhdistimiin.
3. Homeiden emittoima toksinen neste liikkuu turbulentissa ilmassa vesihöyryn kuljettamana vaikka toksiinit itse (molekyylipainot 500 – 1700) eivät ole haihtuvia, eivätkä siis näy VOC-näytteenkeruussa.
4. **Keuhkoputkien puhtaanapidosta huolehtivat pintakarvat (kiliat)** eivät pysty siirtämään nestepisaroita keuhkoputkista ylös nieluun, joten sisäänhengitetty nestesumu pääsee esteettä keuhkorakkuloihin (alveoleihin) asti ja sieltä verenkiertoon.
5. Toksisen nestesumun aiheuttama hengitysaltistus jää havaitsematta jos tutkitaan pelkästään hiukkasnäytteitä tai haihtuvia yhdisteitä (VOC) keräämällä.

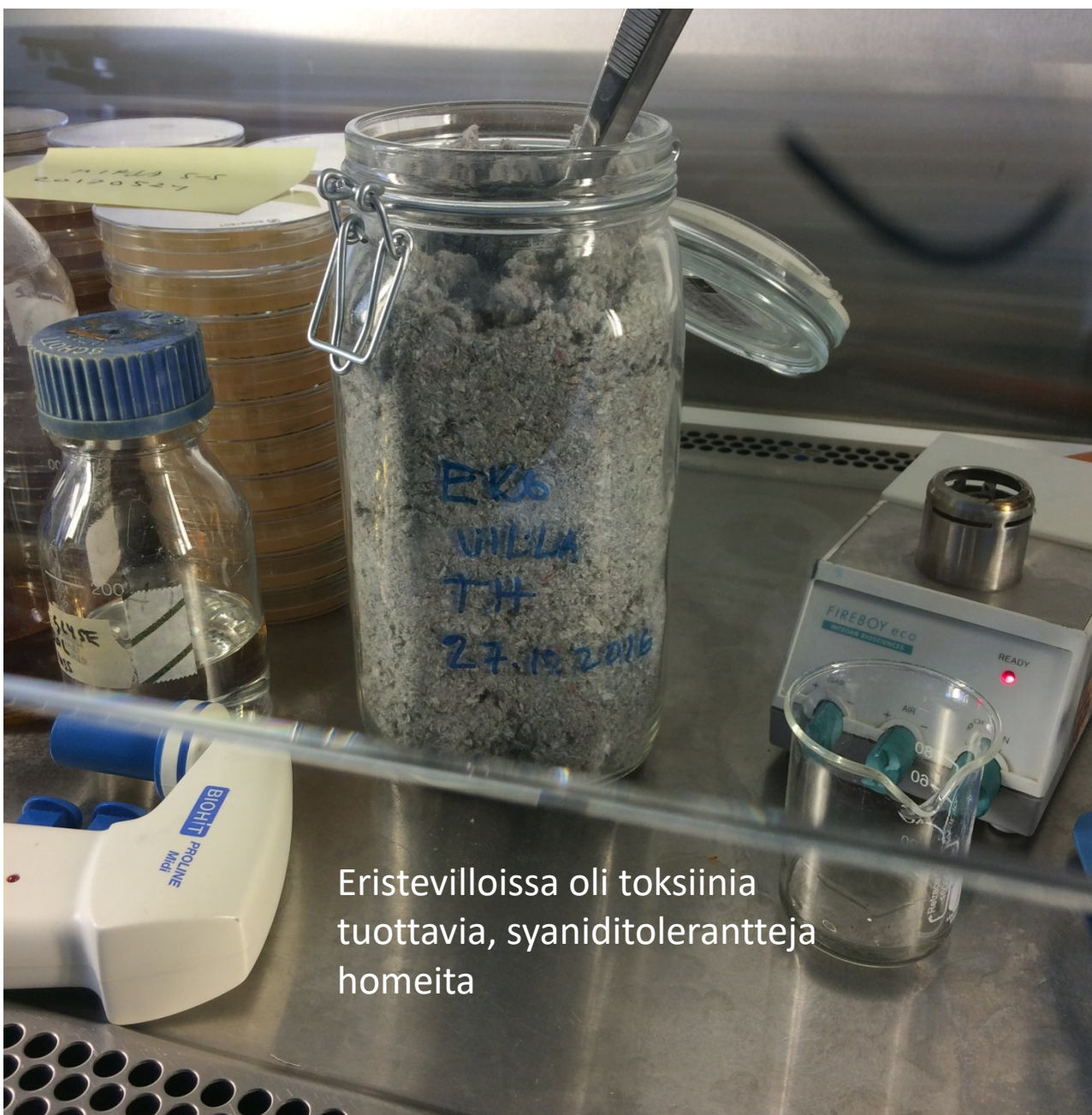


**Syaniditoleranssi** homeilla on jännittävä , mielenkiintoinen asia! Tässä syanidikestoisia homeita kahdesta pääkaupunkiseudun koulusta. Vasemmalla : Punaisia toksiinipisaroita tuottava syanidiresistentti home (500 mg CN<sup>-</sup>/L) kasvaa luokanopettajan ilmanpuhdistimen suodattimesta. Oikealla malja: toisen) koulun opettajan pöydälle oppitunnin aikana ilmalaskeumasta kasvoi toksiinipisaroita tuottava syaniditolerantti home



Maria Andersson & Mirja Salkinoja-Salonen 20170908, Helsingin Yliopisto, Kemian laitos Aalto Yliopisto, Sähkötekniikan ja Automaation Its



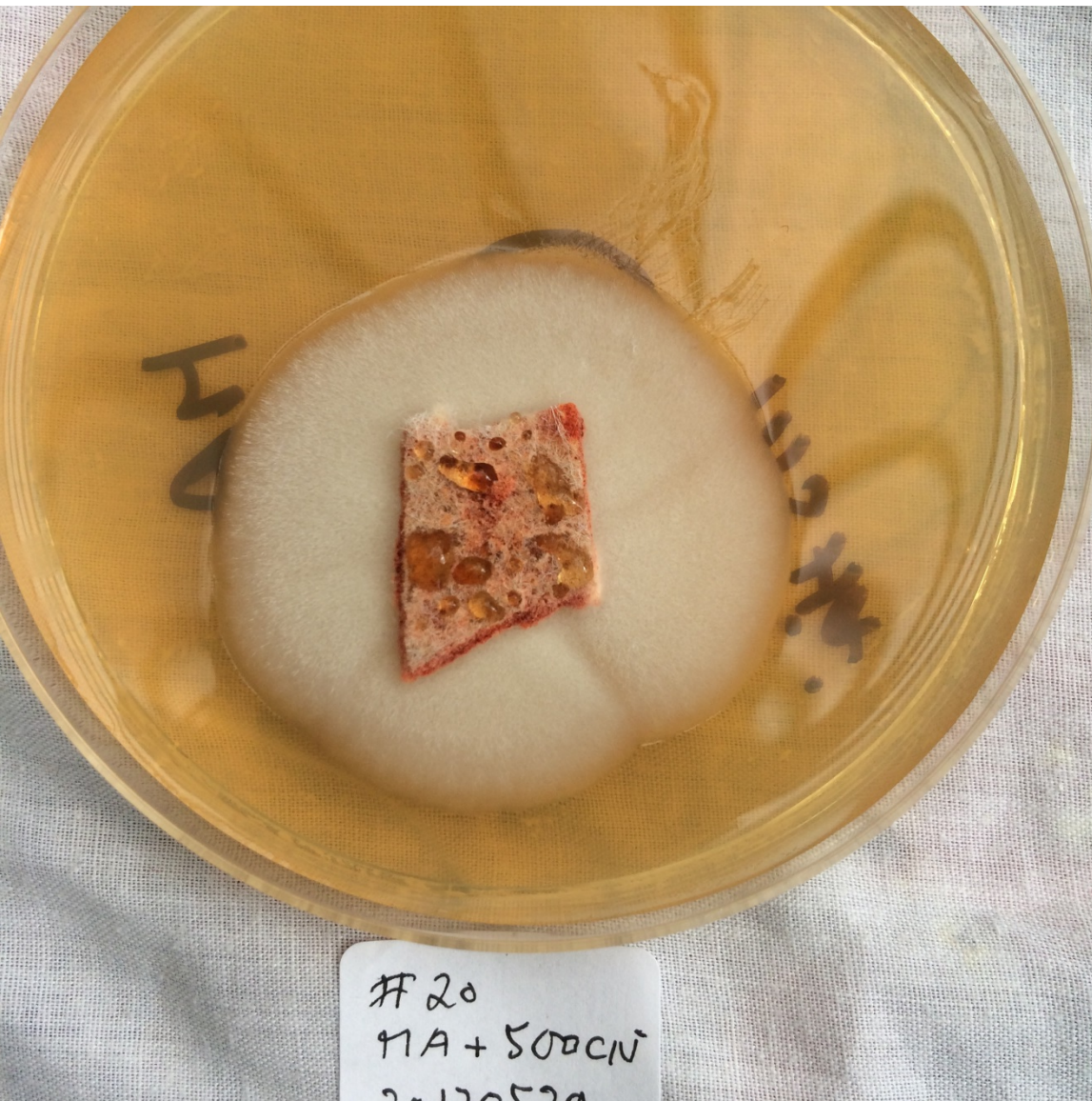


Eristevilloissa oli toksiinia tuottavia, syaniditolerantteja homeita

Maria Andersson & Mirja Salkinoja-Salonen 20170908,  
Helsingin Yliopisto, Kemian laitos Aalto Yliopisto,  
Sähkötekniikan ja Automaation Iits



Villasta kasvoi yhtätiheä ja myrkyllinen viljelmä riippumatta siitä, oliko mallas-agariin lisätty syanidia (1000 mg KCN/litra), PHMG:tä (500mg/l), arseenipentoksidia (500 mg/l) tai booraksia (5000 mg/l)



Palanen opettajan pöydän viereen sijoitetun ilmanpuhdistimen suodatinta kasvaa punaista syanidiresistenttiä, toksiinipisaroita tuottavaa hometta.



Maria Andersson & Minja Saikioja-Saionen 20170508,  
Helsingin Yliopisto, Kemian laitos Aalto Yliopisto,  
Sähkötekniikan ja Automaation Iits

# Yhteenvetoa sisäilmaongelmaisten rakennusten **toksisten** homeiden ominaisuuksista ja elintavoista:

- 1. Ovat tolerantteja biosidisille kemikaaleille, joita rakennusmateriaalit sisältävät tai joilla sisätiloja käsitellään: **boorihappo ja booraksi, PHMG, PHMB, arseenipentoksidi** (500 – 5000 mg/l)
- 2. Niillä on kyky tuottaa **silmillä havaittavia eritepisaroita**, joiden sisällön todettiin **tappavan ihmisen ja muiden lämminveristen soluja** (laboratorioaltistuksissa)
- 3. Fluoresenssi: **monet toksiset homepesäkkeet ja niiden eritepisarat fluoresoivat** (herätevalo: 360 nm)
- 4. Ovat **hidaskasvuisia**: viljelyalustalla niiden pesäkkeiden kasvua itiöistä joutuu odottelemaan 2 – 5 viikkoa
- 5. Toksiineja tuottavat homekannat ovat **kuivuudenkestäviä** (materiaalin tai viljelymaljan pinnalla)
- 6. Mielenkiintoinen tunnusmerkki: **hapettavat biosidit ja syanidi eivät haittaa niiden kasvua tai itiöintiä** (kaliumsyaniidia 200 – 2000 mg /l)

Maria Andersson & Mirja Salkinoja-Salonen 20170908,  
Helsingin Yliopisto, Kemian laitos Aalto Yliopisto,  
Sähkötekniikan ja Automaation IIS

Lämmönvaihtimen pinnasta otettu ympäri kasvoiksi syanidia sisältävällä maljalla itiöitä ja toksiinipisaroita tuottava kasvusto.



# Mikä selittää sisätilojen toksisten homeiden **yhteiset** ominaisuudet (tässä alla), jotka hankkeen tsr112134 kuluessa ovat tulleet esille?

**Resistenssi boorikemikaaleille , kationisille desinfiointiaineille kuten PHMB, PHMG, DDAC:** näitä on pitkäaikaisesti ja runsaasti käytetty rakennusmateriaaleissa ja rakennusten sisätilojen ”homesuojauksessa /saneerauksessa”, IV kanavien puhdistuskäsittelyissä ym. Nämä ovat kestäviä kemikaaleja, eivät poistu rakennuksesta. Aineiden pitkäaikainen käyttö on **luonut valintaedun homeille, jotka ovat näille biosideille resistenttejä.**

**Resistenssi arseenille ja syanidille:** Syanidit ja arseenikemikaalit tunnetaan **mitokondriomyrkkynä:** lamauttavat soluhengityksen. Arseenipentoksidi, jota käytettiin puunsuojaukseen v. 2006 saakka, pelkistyy eloperäisen aineen (mm. homemassa) läsnäollessa 100x myrkyllisemmäksi arseenitrioksidiksi. Syanidia ei tiettävästi ole rakennusaineisiin laitettu.

**AOX homeilla on erilaiset mitokondriot: niissä sytokromit ohitetaan.** AOX homeiden yhteiset ominaisuudet:

1. *Osmotolerantteja, tolerantteja hapettaville biosideille (vetyperoksidi, otsoni, orgaaniset peroksidit, kationiset)*
2. *Ovat **tehokkaita sekundääristen metaboliittien** (mitokondriomyrkyt ym toksiinit) tuottajia*
3. *Kestävät kuivuutta, kuumuutta, suolaisuutta, energiatuoton hyötysuhde huono*
4. *Tuottavat metabolista lämpöä, voivat kasvaa pakkasenkin puolella*
5. Kirjallisuuden mukaan **syanidiresistenssi on näyttö AOX – mitokondrioista.** *Aspergillus, Penicillium , Paecilomyces sukujen ihmispatogeeneinä tunnetut lajit/kannat on toistuvasti osoitettu AOX homeiksi.*
6. *Tsr112134 hankkeessa tutkituissa sisätiloissa havaittu syanidiresistenssin yleisyys tarkoittaa, että kyseessä oli AOX homeet. **Tätä tuntomerkkiä voidaan käyttää kun etsitään sisäilmahaittaisuuden esiintymistä.***

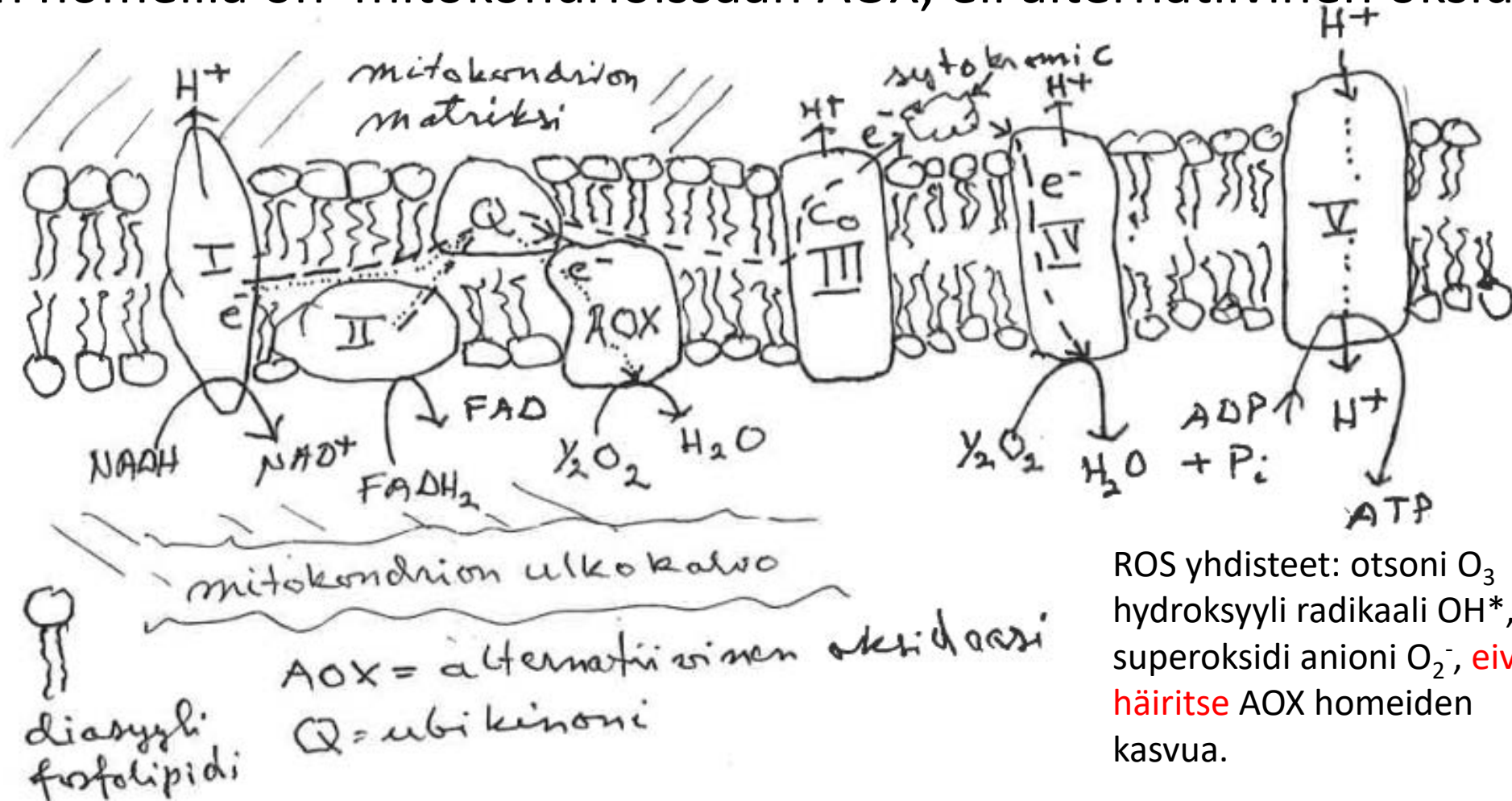
Lähde: Salkinoja-Salonen (2017): *Alternatiivinen oksidaasi – patologinen piirre sienillä? Sienet ja Terveys vsk 18(2): 3 - 6*

Maria Andersson & Mirja Salkinoja-Salonen 20170908,

Helsingin Yliopisto, Kemian laitos Aalto Yliopisto,

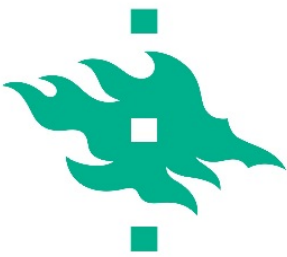
Sähkötekniikan ja Automaation Its

Joillakin homeilla on mitokondrioissaan AOX, eli alternatiivinen oksidaasi



ROS yhdisteet: otsoni O<sub>3</sub>,  
hydroksyyli radikaali OH\*,  
superoksidi anioni O<sub>2</sub><sup>-</sup>, **eivät**  
**häiritse** AOX homeiden  
kasvua.

Sienet (homeet) ovat **AOX entsyymiensä avulla resistenttejä sienilääkkeille, homeen-estoaineille ja kehon puolustussoluille (makrofagit)**. Nykykäsityksen mukaan sienten AOX entsyymi on tärkein sienissä patogeenisyyttä aiheuttava ominaisuus.



## Kemikaalien rooli:

Sisältö- ja vaaralauseketiedot kerättiin kuntien ja sopimussiivousliikkeiden 2014 -2016 käyttämien tuotteiden käyttöturvallisuustiedotteista (KTT):

*Biosidiset desinfiointiaineet : vaaralausekkeet R41, H314, H315, H318*

Alkyyli-dimetyyli bentsyyli ammonium kloridi

C12-C18 alkyyli-bentsyyli-dimetyyli ammonium kloridi

Metyyli-isotiatsolin-3-oni, bentsyyli-isotiatsolin-oni

2-fenoksietanoli, etanoli-1-amiini

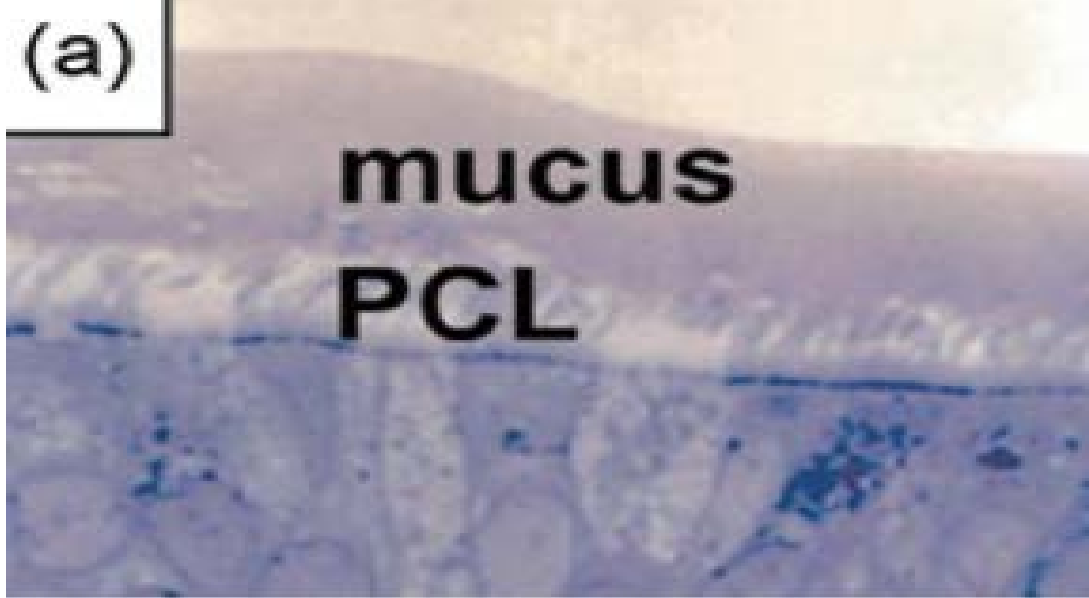
*Kostutinkemikaalit/dispergointiaineet : vaaralausekkeet R41, H302, H315, H318, H319*

Etoksiloitu iso-dekanoli, iso-tridekanoli etoksilaatti

Alkoholi etoksilaatti, Alkyyli-alkoholi-etoksilaatti,

Jonittomat tensidit, etoksyloitu-propoksyloitu terpeeni

Lähde: Työterveyslaitoksen selvitys (2016, ISBN 978-952-261-632-6, PDF) rakennusten saneeraukseen käytetyt homeen-estoaineet ja homeenestotuotteiden käyttöturvallisuustiedotteet. Näihin sisältyi yllä mainittujen kemikaalien lisäksi: orgaanisia peroksiedeja, PHMBtä, kvaternäärisiä ammoniumyhdisteitä.



## Siivouksen kemikaalikuorma sisätiloissa on suuri

Lähes kaikki **julkisten tilojen** (koulut, päiväkodit, liikuntatilat, virastot, toimistot, terveyskeskukset) **siivouksessa käytetyt**

**tuotteet sisältävät:**

- biosideja** (antimikrobisia kemikaaleja)
- kostutinkemikaaleja** (dispergointiaineita)  
veden viskositeettia voimakkaasti alentavia kemikaaleja, "wetting agents"
- Siivous-tekniikka on "leave-on"** : aine levitetään tai suihkutetaan sisätilapinnoille (m.l. tekstiilit ja sisusteet) mutta ei huuhdota pois.

**Siivoustuotteisiin sisältyvien aineosien vaaralausekkeita (EU-kemikaalidirektiivit):**  
R36/37/38 ärsyttää silmiä; hengityselimiä ja ihoa  
R41 vakavan silmävaurion vaara;  
H302 haitallista nieltynä;  
H314 Voimakkaasti ihoa syövyttävä ja silmiä vaurioittava;  
H315, Ärsyttää ihoa  
H318 vaurioittaa vakavasti silmiä  
H319 ärsyttää voimakkaasti silmiä;  
H335 hengityshaitallinen  
STOT RE, hengitysmyrkky (jo kerta-altistuksessa)





**Julkisten tilojen siivouksessa ja kuluttajille markkinoituissa käytetyt siivous-, tekstiilipesu- ja hygieniatuotteet sisältävät solumyrkyllisiksi osoitettuja biosidejä ja dispergointiaineita (wetting agent):**

<b>Aiheen nimi</b>	<b>EC<sub>50</sub> Ominaisstoksisuus mikrogrammaa /ml</b>
Genapol X 080 (wetting agent)	2,5
Didekyyli-dimetyyli ammonium kloridi (kationinen tensidi, antimikrobinen)	2,5
PHMB (antimikrobinen kemikaali)	10
Neo-amisept (Yliopiston Apteekki)	25
Arsenikki (As <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ) (vertailumyrkky)	≤10
2-fenoksietanoli (antimikrobinen)	≥100
Heksyyli-β-D glukosidi (joniton tensidi)	500
Limoneeni (hajuste )	100
Triklosaani (antimikrobinen, käyttö kielletty 2016 alkaen)	1

Maria Andersson & Mirja Salkinoja-Salonen 20170908,  
Helsingin Yliopisto, Kemian laitos Aalto Yliopisto,  
Sähkötekniikan ja Automaation Iis

## Taulukko 1.

Monet kuluttaja- ja ammattikäyttöön tarkoitetut siivous-, pesu- ja puhdistusaineet sisältävät aineosia, jotka eivät itsessään ole haihtuvia (höyrynpaine matala), mutta muodostava veden kanssa vesihöyry-aerosolin, joka kulkeutuu tehokkaasti hengityselimiin.



**Kostutin- ja dispergointikemikaalit aiheuttavat sisäilman **haihtumattomien, dispergoituvien aineiden siirtymistä** vesihöyryaerosoliin, joka hengityksen mukana siirtyy sisäilmasta isoihin keuhkoputkiin, sieltä pienten keuhkoputkien kautta keuhkorakkuloihin.**

Siivoustuotteissa paljon käytetty kostutinkemikaali (1- 8 paino % kauppatuotteessa) : Genapol X 080, = isotridekyyli polyetyleni glykoli eetteri, C13-E8 (tarkoittaa: 13- C-atomin pituinen rasva-alkoholi esteröityneenä ketjuun jossa on 8 kpl jono etyleeniglykolia).

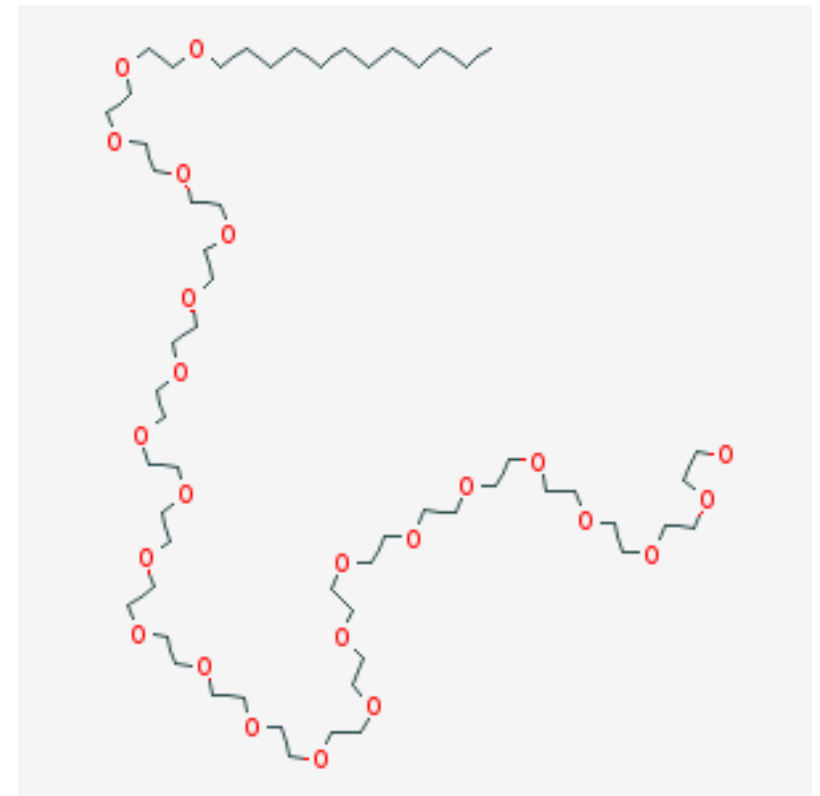
Tunnusluvut: CAS 9043-30-5, moolipaino: 552

Liukoisuus mineraaliöljyyn: 10%

Tiheys 0,98 g/cm<sup>3</sup>

Jähmettymispiste: + 10°C

**Kasvualustaan lisättynä genapol edisti useiden toksiineja tuottavien sisätilahomeiden kasvua**



Kostutinkemikaali genapol x080 (ks. Taulukko 1) **vaurioittaa nisäkässoluja veden viskositeettiä /pintaenergiaa alentavalla vaikutuksellaan: jokaisen elävän solun ympärillä on vesiverho, joka on välttämätön veteen liuenneiden ravinteiden otossa, kuten glukoosi, ja jonikanavien toiminnalle (erityisesti kalsium ja kalium kanavat), joiden varassa on solukalvojen sähköinen potentiaali.**

**Laboratoriokokeissa kostutinkemikaali genapol-x-080 (puhdas-aine) tappoi siittiösolut ja keuhkosolut yhtä tehokkaasti kuin myrkyllisimmät mykotoksiinit.** Tämä voi tarkoittaa sitä, että sisäänhengitetty kostutinkemikaali häiritsee keuhkoputkien limakalvojen biologista toimintaa ohentamalla jokaista solua peittävää vesikalvoa, josta voi olla seurauksena mm. elintärkeiden jonikanavien toiminnan dysfunktio.

Hengitysilman kautta keuhkorakkuloihin (alveoleihin) asti päässeenä tehokas pintaenergian alentaja kuten genapol x080, voi alentaa elimistön oman ”voiteluaineen”, DPPC (dipalmitoyl-fosfatidylkoliini), viskositeettia, heikentäen DPPC:n elintärkeää kykyä huolehtia alveolien pysymisestä auki jokaisen hengityskerran välillä.

Ylähengitysteiden kautta hengitetty genapol-x080 voi kulkeutua nenäontelon hajureseptoreille, josta on esteetön kulku hajurataa myöten hajukäämiin. Hajurata on suora, veri-aivoesteen ohittava hermo **hajukäämiin ja sieltä edelleen aivojen muihin osiin**, niin kuin Imamura ja Hasegawa-Ishii tutkimustensa tuloksina osoittivat (Front. Immunol., 2016, 7: article 475.)

**Genapol x 080 on yhtä myrkyllistä eläville lämminverisille soluille on kuin voimakkaimpien rakennushomemyrkkyjen, joita myös voi hengityselimiin joutua, jos rakennuksessa on toksisia homekasvustoja. Veressä se aiheuttaa välittömän hemolyysin.** Veren punasolut ovat sille niin herkkiä, että Genapol x080 ehdotettiin hemolyyttisyysmittauksien positiiviseksi verrokki-aineeksi ( Haishima ym., 2014, J. Biomed Mater Res Part B, 102B:1809-1816).



Käyttö: "homesiivous", desinfiointi

*Polyguanidiset biosidit* ovat **bakteerien** tuhoamiseen tarkoitettuja biosidisia desinfiointiaineita. Niiden teho homeisiin on vähäinen. **Sisäilmaongelmaisten rakennusten *Aspergillus-* ja *Penicillium-* ja *Paecilomyces* eivät reagoi PHMB:hen lainkaan.** Paradoksaalisesti kuitenkin Suomessa käytettiin viime 2 vuosikymmenen aikana homesaneeraukseen juuri polyguanideja, aluksi PHMG sittemmin sisaraine PHMB. PHMG:n käyttökielto EU:ssa tuli v. 2012. PHMB:n käyttöluvat EU:ssa ovat nyt katkolla: kielletty valmisteryhmissä 1 (ihmiskontaktissa), 6 (tuotteiden varastoinnissa käytettävät säilytysaineet), 9 (kuitujen, nahan, kumin ja polymeeristen materiaalien säilytysaineet), lupaa valmisteryhmälle 2 (sisätilat) oli haettava 1.7.2017 mennessä

## Lähdeviitteitä

<http://tukes.fi/fi/Ajankohtaista/Tiedottet/Biosidit/PHMB-biosidi>  
ECHA, Riskin arviointi raportti PHMB:lle, julkistettu: syyskuu 2011

Komission Asetus E No 944/2013, annettu 2.10.2013 aineiden ja seosten luokituksesta, merkinnöistä ja pakkaamisesta annetun asetuksen EY No1272/2008 muuttamisesta ja sen mukauttamisesta tekniseen ja tieteelliseen kehitykseen. Euroopan Unionin virallinen lehti L261/5

Maria Andersson & Mirja Salkinoja-Salonen 20170908,  
Helsingin Yliopisto, Kemian laitos Aalto Yliopisto,  
Sähkötekniikan ja Automaation IIS

# Sienet ja terveys

Lääketieteellisen mykologian seura ry:n tiedotuslehti - ISSN 1456-3533 - Numero 3 / 2016

## Puheenjohtajan tervehdys

Vuosi on jälleen kulunut vikkelästi, aina vain vikkelämmin kuin aikaisemmin. Myös vuoden päättökäsi muutt

nessa jäsenmaksut näyttelevät pääosaa Seuran talouden tulopuolella. Yhtenä vaihtoehtona on mahdollisuus että tä

aikoja. Lääkäriseura Duodecim julkais kritiikkiä nostattaneen kosteus- ja ho mavaurioita koskevan käynnähtösuor

Referaatti Korean PHMG epidemiasta kirjoitetuista tieteellisistä julkaisuista löytyy sarjan "Sienet ja Terveys" 18/3 (Suomen Lääketieteellisen Mykologian Seuran julkaisu ) v. 2016 viimeisestä numerosta , saatavissa Helsingin Yliopiston TUHAT tietokannasta.

tutkijan nimellä: *Mirja Salkinoja-Salonen*

## Sisätiloissa käytetyn polyguanidini-homeenesto-aiheuttamat terveyshaitat

Helsingin Yliopisto

### Suomessakin laajasti käytetty sisätilojen homesaneeraus tuote aiheutti kauhkovamma-epidemian, kun sitä käytettiin ilmankostuttimien puhtaanapitoon

PHMG:n sisätilakäytöstä aiheutunut, ihmisiä vakavasti vammauttanut epidemia on nyt (7.10.2016) loppuun asti tutkittu ja tulokset julkaistu kansainvälisissä tiedesarjoissa. Koska tätä tehoainetta, PHMG (polyheksaguanidiini kloridi), on laajalti käytetty myös Suomessa, kuluttajien, siivousliikkeiden, homesaneerausyritysten toimesta, ja sen sisaraine PHMB:a (polyheksabiguanidiini), jonka toksikologiset vaikutukset ovat samankaltaiset kuin PHMG:n, on Suomessa edelleen käytössä<sup>3, 16,17,25,26</sup> on syytä tutustua Etelä-Koreassa sattuneen laajan epidemian tutkimuksen tuottamaan tietoon.

Polyheksametyleeniguanidi-fosfaatin (PHMG) käyttö sisätiloissa ilmankostuttimien veden desinfiointiin aiheutti Etelä-Koreassa vuosina 1994-2011 kuolonuhreja vaatineen sairauden, keuhkofibroo-

<sup>18-23,26,27,29</sup>. Kyseessä on suurin tunnettu, sisätilakäytössä olleen kemikaalin aiheuttama epidemia<sup>5</sup>.

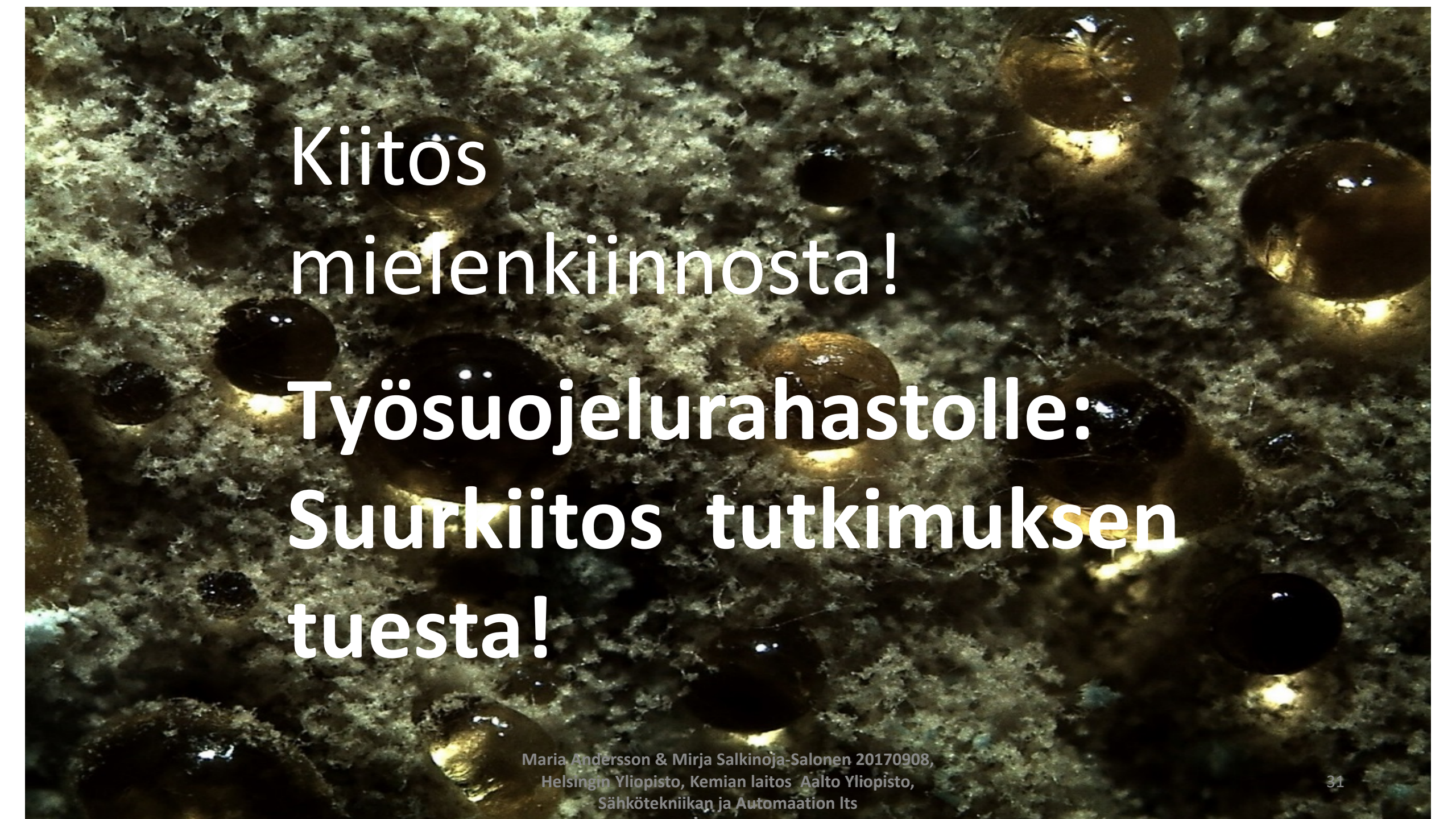
### Tiivistelmä Etelä-Korean PHMG epidemian tutkimustuloksista

Ensimmäiset tapaukset kirjattiin v. 1994 ja varmuudella PHMG-vammautuneita rekisteröitiin virallisesti yht. 329 henkilöä, joista 62 menehtyi<sup>1,13,15,18-23,27,29</sup>. Keuhkovamma-kuolemaan johtaneissa tapauksissa asunnossa sisäilman PHMG pitoisuus oli keskimäärin 800 µg/m<sup>3</sup>, käyttöaika ≥11 tuntia/vrk, 7 päivänä viikossa<sup>8,21</sup>. Suurin kuolleisuus (80%) oli lapsilla, jotka PHMG käytön alkaessa olivat 4 vuotiaita tai sitä nuorempia ja samassa perheessä potilaita saattoi olla useita samassa perheessä<sup>1,22</sup>. Tilastollinen todennäköisyys, OR (vetosuhte) kuolemaan johtaneen keuhkofibroosi-sairauden ja PHMG:n käytön välillä aikuisilla oli 116,1 (luottamusväli 6,5 -2,063)<sup>13,18</sup>. Joitakin potilaita pelastettiin keuhkojen transplantaatiolla<sup>8</sup>.

Lapsilla tauti nimettiin "Humidifier

Maria Andersson & Mirja Salkinoja-Salonen 20170908, Helsingin Yliopisto, Kemian laitos Aalto Yliopisto, Sähkötekniikan ja Automaation IIts





**Kiitos  
mielenkiinnosta!  
Työsuojelurahastolle:  
Suurkiitos tutkimuksen  
tuesta!**