

Tartu Ülikool
Loodus- ja täppisteaduste valdkond
Ökoloogia ja Maateaduste Instituut
Botaanika osakond

Hyrr Innokent Vainola

SISERUUMIDE MIKROORGANISMIDE MITMEKESISUS JA
NENDE VÕIMALIKUD MÕJUD ELANIKELE

Bakalaureusetöö
Bioloogia ja elustiku kaitse õppekava
12 EAP

Juhendaja: PhD Jane Oja

Tartu 2020

Infoleht

Siseruumide mikroorganismide mitmekesisus ja nende võimalikud mõjud elanikele

Seoses linnastumisega on prevalveerivale positsioonile tõusnud siseruumide tingimused. Üldiselt stabiilset sisekeskkonda mõjutavad mitmed füüsikalised faktorid, hoonete iseärasused ning sealed asukad, mis kõik omavad mikroorganismide leviku puhul kas inhibeerivat või soodustavat jõudu. Nende mikroorganismide hulka kuuluvad hallitusseened, bakterid ja arhed. Mikroorganismid aga tekitavad oma mõjusfääri ning võivad mõjutada siseruumide elanike tervist otseselt. Bakalaureusetöö eesmärk on anda ülevaade siseruumide mikroorganismide levikust ja kasvutingimustest ning nende otsesest mõjust inimese tervisele.

Märksõnad: Sisekliima, siseruumid, hallitusseened, bakterid, arhed, astma, sarkoidoos, allergia.

CERCS: B230 Mikrobioloogia, bakterioloogia, viroloogia, mükoloogia

Microbial diversity in the built environment and their possible impact on the human health

Urbanization has shown us the importance of indoor air quality. Many factors come into play, when addressing the built environment, which include physical factors, state of the building and the occupants within. These factors contribute a major influence on the forming of microbial biodiversity in buildings, which consists of molds, bacteria and archaea. The aim of this thesis is to give an overview on microorganisms in the built environment, their conditions for growth and their direct impact to the human health.

Keywords: Indoor climate, IAQ, mold, bacteria, archaea, asthma, sarcoidosis, allergy.

CERCS: B230 Microbiology, bacteriology, virology, mycology

Sisukord

1. Sissejuhatus	4
1.1 Siseruumid	4
1.2 Sisekliima ja sisekliimat mõjutavad tegurid	4
1.3 Siseruumide mikroobide uuringute olulisus	6
2. Siseruumides leiduvate mikroorganismide mitmekesisus.....	8
2.1 Seened.....	8
2.1.1 Seente kooslust mõjutavad tegurid	10
2.2 Bakterid.....	12
2.2.1 Bakterite kooslust mõjutavad tegurid.....	14
2.3 Arhed	15
2.3.1 Arhede kooslust mõjutavad tegurid	16
2.4 Uuringute läbiviimine ja analüüs	17
3. Mikroorganismide võimalikud mõjud tervisele	19
3.1 Võimalikud haigused ja nende põhjustajad	19
3.2 Kaitsemehhanismid.....	24
4. Arutelu.....	26
Kokkuvõte.....	28
Summary	29
Tänuavaldused.....	30
Kasutatud kirjandus.....	31

1. Sissejuhatus

1.1 Siseruumid

Tänapäeval veedab keskmine inimene ligi 90% oma ajast siseruumides, millest omakorda 25% tööl viibides (Park & Cox-Ganser 2011, Braçoszewska 2019). Siseruumideks loetakse erinevaid hooneid või suletud ruume, mis on väliskeskkonnast eraldatud seinte, akende, uste, muude avade ja katusega ning mida inimesed kasutavad igapäevaselt, olenemata tegevusalast ja seal veedetud ajast (Cox *et al.* 2020, Visa *et al.* 2020). Üldjoontes jaotatakse hooned kaheks võttes aluseks ehitusmaterjali ning hoone asustatust ja funktsiooni. Kõige rohkem, üle 50%, on maailmas elu- ning laohooneid. Euroopas on suurem osa hooneid just eluhooned, sh korter- ning eramajad, kusjuures näiteks Eestis on 75,7% hoonetest elumajad (Visa *et al.* 2020). Kuna statistika näitab, et veedame niivõrd suure aja suletud ruumides, siis võib järeldada, et siseruumide seisukorral on oluline roll meie tervisele, mistõttu ka antud uurimisvaldkonda on viimasel ajal tabanud suurem uurimishuvi.

1.2 Sisekliima ja sisekliimat mõjutavad tegurid

Sisekliimaks peetakse hoonetes ja suletud ruumides valitsevaid keskkonnatingimusi. Sisekliimat mõjutavad nii füüsilised, keemilised, bioloogilised, füsioloogilised kui ka psühholoogilised tegurid. Füüsilikest teguritest peetakse põhiliseks määravaks mõjutajaks temperatuuri. See mõjutab nii kaudselt inimeste heaolu kui ka otseselt kehatemperatuuri (Kim *et al.* 2020). Eestis on „ehitusseadustiku“ § 11 lõike 4 alusel majandus- ja taristuminister kinnitanud „eluruumidele esitatavate nõuete“ määruse ning nimetatud määruse § 4 lõike 4 sätestab, et siseruumide temperatuur ei tohi pikema aja jooksul langeda alla 18°C, juhul kui tegemist on ruumiga, mis sõltub kaugküttest või hoone katlamajast. Eraldi on reguleeritud näiteks lastehoiuga seotud asutuste keskkonna temperatuur „rahvatervise seaduse“ § 7 lõike 2 punkti 11 ja „Ehitusseaduse“ § 3 lõike 11 alusel määrus, mis kehtestab, et koolieelses lasteasutuses peab õhutemperatuur olema vähemalt 21 °C ning üle 26 °C tõustes tuleb võtta tarvitusele meetmeid temperatuuri mõju vähendamiseks.

Lisaks on oluliseks sisekliima mõjutajaks õhuniiskus. Siseruumide puhul räägitakse enim suhtelisest õhuniiskusest, mis on veeauru rõhu ning samal temperatuuril õhku küllastava veeauru

suhe. Eelnimetatud majandus- ja taristuministri kinnitatud „eluruumidele esitatavate nõuete“ määruse § 4 lõige 5 sätestab, eluruumis peab siseõhu suhteline niiskus olema vahemikus, mis ei kahjusta inimese tervist, väldib veeauru kondenseerumist ja ei tekita niiskuskahjustusi. Eluruumi siseõhu optimaalne suhteline niiskus on 40–60%. Sisekliima mõjutajate hulka kuulub veel õhu liikuvus ning selle kiirus, mis muuseas harva ületab kiirust 2m/s (Spengler & Chen 2000). Ühtlasi mõjutavad sisetegurid veel ka kiirus (eelkõige soojuskiirus pindadelt, kuid ka UV-kiirus jt) ning õhu keemiline koostis (Höppe & Martinac 1998, Spengler & Chen 2000). Õhu keemilist koostist peetakse samuti mõjuvaks faktoriks sisekliimas (Höppe & Martinac 1998, Spengler & Chen 2000). Näiteks leiti Ameerika Ühendriikides läbi viidud uuringus, et siseruumides leidub 77% rohkem CO₂ kui väljas (Geller *et al.* 2002) ning katsed on näidanud, kus CO₂ tasemete kõikumine siseruumides mõjutab otseselt inimese vererõhu taset, kuid ka kaudselt üldist heaolu ruumides viibimisel (Kim *et al.* 2020).

ASHRAE ehk *American Society of Heating, Refrigerating, and Air Conditioning Engineers* on organisatsioon, mis sätestab ülemaailmseid standardeid sisekliima tingimusteks, sealhulgas ka kõik siiani mainitud tingimused, seda eelkõige uute hoonete disainimisel või olemasolevate hindamisel. Näiteks ühel hetkel pidid nad muutma sisetemperatuuri mugavusstandardi adaptiivseks, kuna paljude regioonide hooned ei suutnud nende piires püsida ning samas harjusid inimesed ka standardiväliste temperatuuridega psühholoogiliselt ära (Brager & de Dear 2001).

Eelkirjeldatud tingimused eluruumides on sobilikud ka mitmete mikroorganismidele, nii eu- kui prokarüootidele. Neid nimetatakse üldnimetusega bioaerosoolideks, mis koosnevad veel endotoksiinidest, mükotoksiinidest, mikroskoopilistest lendlevatest orgaanilistest koostisosadest (MVOC) ja mikroorganismidest (bakterid, seened, arhed) (Cox *et al.* 2020). Bioaerosoolide suurus võib küündida rohkem kui 100 mikromeetrit, kuid ka jääda suurusjärku kuni 0,3 mikromeetrit (Bragoszewska *et al.* 2017, Cox *et al.* 2020). Hoonete mikroorganismide kooslus on väga liigirikas ja dünaamiline (Adams *et al.* 2016). Võib leida nii hallitusseeni, arhesid kui ka baktereid (Tringe *et al.* 2008, Fu *et al.* 2020). Lisaks temperatuurile ja niiskusele mõjutab mikroorganisme toitainete kättesaadavus. Siseruumides sõltub see peamiselt hoones kasutatavast ehitusmaterjalist, kuid muidugi ka hoones olevast muust materjalist (toidud, tekstiil, orgaaniline materjal jne) (Kuhn & Ghannoum 2003, Fu *et al.* 2020). Mikroorganismide kooslus sõltub varem mainitud tingimuste kõrval ka nende omavahelisest konkurentsist. Nimelt püüavad bakterid pakkuda üksteisele

konkurentsi läbi erinevate meetodite, märkimisväärsimaks nii-öelda “toksiinisõda”, millega üksteist hävitatakse ning kasvuvõimet alandatakse (Ghoul & Mitri 2016). Muidugi leidub hoonetes ka suuremaid organisme nagu erinevad putukad, lestad jms ja kusjuures nende kohalolu mõjutab ka mikroorganismide kontsentratsiooni (Fu *et al.* 2020), kuid neid antud bakalaureusetöö kuigi palju ei käsitle. Hoonetes sees ning välistingimustes leiab ka muud geneetilist materjali. Ameerika Ühendriikide uurimuses analüüsiti õhus leiduva genoomika koostist, mis avaldas, et sisetingsimustes oli protsentuaalses enamuses seente ning inimestega seotud DNAd. Välistingimustes see-eest leiti palju suurema variatsiooniga DNAd: kaladelt, hiirtelt, taimedelt ning putukatelt. Uurimustöö tulemusena ilmneb, et enamik sisetingsimustes tuvastatud DNA materjalist pole pärit enam elusolevatest mikroorganismidest (Gilbert & Stephens 2018).

1.3 Siseruumide mikroobide uuringute olulisus

Põhiline aspekt, miks siseruumides leiduvad mikroorganismid inimestele huvi pakuvad, on nende organismide mõju meie tervisele. Seda on näidanud antud uurimisvaldkonna standardiseerimine: ASTM *international*'il (*American Society for Testing and Materials*), ISO'1 (*International Organization for Standardization*) ja CEN'il (*European Committee for Standardization*) on kõigil oma bioaerosoolide standardiseerimise töögrupid, peamiselt keskenduvad nad seentele (Cox *et al.* 2020). Nimelt on korduvalt erinevates uuringutes leitud, et hoonete õhus ja pindadel olev mikroobioom mõjutab nii otseselt kui kaudselt inimese tervist, seda nii negatiivselt kui positiivselt (Bloom *et al.* 2007; Klich, 2009; Mendell *et al.* 2011).

Enim teadaolevaid hoonete sisetingsimustest sõltuvaid infektsioone on seotud hingamisteedega. Hingamisteedes võivad infektsioonid avaldada astma, kopsupõletiku, riniidi, bronhiidi, kurgupõletiku jpt haiguste näol (Loeffert *et al.*, 2019; Roussel *et al.*, 2011). Loomulikult võivad tekitada mitmed mikroorganismid inimestes immuunsüsteemi hüperreaktsiooni ehk atoopiat või allergiat, mis võib väljenduda naha-, limaskestas- ja kopsude allergiana või ärritusena (Kurup *et al.* 2000). Kogutud andmete põhjal on leitud seos, et inimestel, kes töötavad mikrobioloogiliselt liigirikkas keskkonnas, leitakse rohkem sarkoidoosi-laadseid sümptomeid. Seejuures on töökeskkond niiske või veekahjustusega, mis annab mikroobidele pinnase elutsemiseks ning läbi mille saab biomass aerosoolistuda. Sama on ka täheldatud põllumajanduslikes töötingsimustes, kus leidub kõrgemates kontsentratsioonides hallitust ja muid antigene (Newman & Newman 2012).

Ühtlasi mõjutavad inimese tervist hallitussente toodetud erinevad toksiinid, mis tekitavad nii inimestes kui ka loomades toksikoosi, katkestades või ärritades keharakkude protsesse molekulaarsel tasandil (Kuhn & Ghannoum 2003). Mõned toksiinid on inimesele teatud koguses ka kantserogeensed (Bloom *et al.* 2007). Kõike seda silmas pidades on ülevaade inimese elu- ning töökeskkonna mikroorganismidest oluline eelkõige meie tervise seisukohast. Oluline on teada võimalikest mikroorganismidega seotud riskidest ning osata neid vältida.

2. Siseruumides leiduvate mikroorganismide mitmekesisus

2.1 Seened

Maailmas on kirjeldatud ca 100 000 seeneliiki, kuid erinevad hinnangud annavad alust oletada, et tegelikult võib seente liigirikkus olla kordades suurem, kuni 5,1 miljonit (Blackwell 2011). Sagedasti kasutatakse siseruumide puhul seentest rääkides termineid hallitus- ja mikroseen (Horner *et al.* 2004). Samas ei ole nendel terminitel otsest teaduslikku tähendust, kuna neid kasutatakse mitmete seeneliikide puhul, mis kuuluvad erinevatesse taksonitesse ning ühisteks tunnusteks on seente struktuurid, nende mittesuguline paljunemine ning spooride mikroskoopilised mõõtmed (mis jäävad üldiselt 20 mikromeetri piiresse) (Samson 2011). Siseruumidest on kirjeldatud 100-150 seeneliiki (Richardson & Rautemaa-Richardson 2020). Ainult üheskoos kolooniates kasvades on nad nähtavad ka ilma mikroskoobita, kas sinakasroheliste, valgete või mustade laikudena (Crook & Burton 2010). Hallitusseened on kosmopoliitse levikuga ning neid võib leida lisaks siseruumidele veel mullast, taimedelt, inimese siseorganitest kui ka riknenud toiduainetelt (Bensch *et al.* 2012).

Siseruumides leidub hallitusi peaaesjalikult õhus, settinud tolmus, tekstiilil ja teistel pindadel (Horner *et al.* 2004, Cox *et al.* 2017, Nastasi *et al.* 2020). Seepärast on ühe siseruumi seenekoosluse uurimiseks vajalik proove võtta erinevatest kohtadest. Näiteks ühes California osariigi ülikooli ühiselamus läbi viidud uuringus sooviti teada saada milline on sealsete ruumide seenekooslus. Selles katses võeti proove aknalaudadelt, kraanikaussidest ning ka elanike (otsaesise) nahalt. Kõige väiksem hallitusseente liigirikkus leiti olevat kraanikaussides, kuid õnneks kõige väiksem hallitusseente biomass siiski nahalt võetud proovides. Huvitaval kombel tuli antud uuringus välja, et mida rohkem oli ühiselamu toas elanikke, seda väiksem oli sealsetel aknalaudadel võetud proovides hallitusseente liigirikkus. Samas jällegi biomass oli sellisel juhul suurenenud (Adams *et al.* 2013). Teadaolevalt on kõige levinumad mikroseeente perekonnad *Aspergillus*, *Penicillium* ja *Cladosporium* (Nevalainen *et al.* 2015). Kuna antud mikroseeente perekondade esindajate koniidid on niivõrd väikesed, siis on need ühed levinuimad seeneosad õhus (Bensch *et al.* 2012).

Perekond kerahallik (*Aspergillus*) liike on tuvastatud üle 250 korra ning arvestades tempot alates aastast 2000, mil *Aspergillus* liike on määratud rohkem kui 50-l korral, võib eeldada, et see arv

tõuseb veelgi, võttes arvesse praeguseid tehnoloogilisi võimekusi. Perekond *Aspergillus* liigid on niivõrd levinud, et neid võib leida Antarktikast troopiliste korallriffideni. Enim levinud liigid on ilmselt *A. fumigatus*, *A. niger*, *A. flavus*, ja *A. terreus*, neid seostatakse ka kõige enam inimestele tekitatud haigustega. Mündi teise poolena toodavad *Aspergillus* liigid ka inimestele kasulikke metaboliite nagu antibiootikumid, mis inimesed on rakendanud oma kasuks haigustest võitu saamiseks (Klich 2009).

Perekonnast pintselhallik (*Penicillium*) kõige levinum liik on *P. expansum*, mida teatakse ka kui „moosihallitust“, mis oli ka esimene liik perekonnast, mida teaduslikult kirjeldati ning mis on ühtlasi perekonna tüüpliigiks. Tuntud on ka liik *P. roqueforti*, mida kasutatakse toidutööstuses hallitusjuustu tootmiseks (Frisvad & Samson 2004). Eelkõige teatakse *Penicillium* liike kui antibiootikumi (penitsilliini) produtseerijatena, mille avastas A. Fleming 1928. aastal (Houbraken *et al.* 2011).

Perekond *Cladosporium* esindajaid leidub paljudes erinevates keskkondades, eelkõige seal, kus on olemas orgaanilist materjali. Perekonna *Cladosporium* esindajad on kõndundajateks, samas ka loomadele ja taimedele haigustekitajateks. Oma kosmopoliitset levikust tingituna on nad seeläbi olulised keskkonnamõjutajad. Struktuuride vaatlused ja molekulaarsed uurimused on näidanud, et *Cladosporium* on hallitusseente hulgas kõige heterogeensem perekond (Bensch *et al.* 2012). Ühe USAs läbi viidud pikaajalises uuringus leiti, et kõige sagedasemaks hallitusseeneks nii välis- kui ka sisetingimustes oli *C. Cladosporioides*. Sisetingimustes esines kõige sagedamini kõõgist kogutud proovidest (Horner *et al.* 2004).

Nagu varem mainitud, on hallitusseened kosmopoliitse levikuga, seega on neid leitud maailma eri paikades, kaasaarvatud erinevatest ühiskasutatavatest hoonetest. Näiteks Fu *et al.* (2020) kogusid tolmuproove Malaisia koolimajast ning seal leidis märkimisväärses kontsentratsioonis hallitusseeni. Neist enim esindatud olid *Aspergillus* perekond, kuid proovidest leidis ka *Penicillium* ning *Cladosporium* hallitusi. Kusjuures proove võeti 21 erinevast ruumist ning *Aspergillus* oli stabiilselt kõrgete kontsentratsioonidega kõikjal (võrreldes muude mikroorganismidega). Ühes Egiptuse haiglas võeti proove ventilatsioonifiltritest, tolmust ja õhust, kõige enam leiti *Cladosporium*, *Penicillium* ja *Aspergillus* esindajaid. Tulemusena näidati, et suurim hallitusseente osakaal kuulus *Cladosporium* perekonnale, eelkõige biomassi osas, see-eest

Aspergillus ja *Penicillium* perekonnad olid oluliselt liigirikkamad (Bassam Aboul-Nasr *et al.* 2017).

2.1.1 Seente kooslust mõjutavad tegurid

Kõige määravamaks faktoriks hallituste ja muude mikroorganismide kooslusele hoonetes on geograafiline asukoht. Seda seetõttu, et hoonete mikroobide koosluse allikaks on osaliselt väliskeskkonnast pärinev mikrofauna (Barberán *et al.* 2015). Samas on ka välja toodud, et mõnel juhul on triivi väliskeskkonnast hoonesse üllatavalt vähe, nagu ka Fairs *et al.*, (2010) oma uuringus välja tõid: hoonete ümbritseva mikroorganismide kooslus kattus vaid 16% sisetingimustes oleva mikrobiomiga. Geograafilise asukoha mõju siseruumide mikroorganismidele tuleb esile seal valitseva kliima ning aastaegade tõttu. Seda on kinnitanud pikem proovide võtmine ja analüüsimine, mille tulemusena märgati, et enamus seenekontsentratsioonist tubades oli tugevasti mõjutatud aastaegadest. Näiteks *Cladosporium* spooride kontsentratsioon oli suvel kõrgem ning sügisel madalam (teiste seente puhul selgitati vihmasadude rohkusega, *Cladosporium* puhul otsesest põhjendust välja ei toodud). Eranditeks olid *Aspergillus* ning *Penicillium* hallitused, mille kontsentratsioon oli aastaegadest oluliselt vähem mõjutatud (Fairs *et al.* 2010).

Üldiselt inkubeeritakse kogutud hallitusseeni 25°C juures (Zuraimi *et al.* 2009, Guarro *et al.* 2010, Bassam Aboul-Nasr *et al.* 2017), kuid mõningatel juhtudel ka näiteks 37°C juures (Loeffert *et al.* 2019), mis näitab hallituste temperatuurilist eelistust kasvuks. Araujo & Rodrigues (2004) viisid läbi erinevaid katseid hallitustega *Aspergillus fumigatus*, *A. flavus* ja *A. niger*, et välja selgitada nende liikide kasvukeskkonna optimumid. Katse tulemusena leiti, et *A. flavus* ja *A. fumigatus* kasv aktiveerus oluliselt temperatuuridel vahemikus 20-37 °C. Selles temperatuuri vahemikus suurenes nimetatud hallitusseente arvukus kuni 15 korda, kuid temperatuuri tõstmisel temperatuurini 41 °C, märgati, et *A. flavus* varasem kiire kasv vähenes 45% võrra.

Õhuproovid on näidanud, et hallitusseeni leidub kõige rohkem just hilissuvel või sügisel ajal, seda eelkõige tänu sobivatele niiskus-ja temperatuuritingimustele kui ka rohkele kõdunevale orgaanilisele materjalile näiteks puulehtede näol (Heinrich *et al.* 2003, Okten *et al.* 2005). Kuid samas on mitmed uuringud näidanud, et hallitusseente kontsentratsioon on õhus suurim just suvisel ajal (Horner *et al.* 2004, Fairs *et al.* 2010). Võrreldes talviste kontsentratsioonidega, võib suvel

siseruumide stabiilsete tingimuste tõttu hallituste kontsentratsioon kahekordistuda, kuid välistingimustes isegi kümnekordistuda (Horner *et al.* 2004).

Määravaks faktoriks mikrobioomil (sh hallituste) hoonetes on ka ventilatsioonitase ja tüüp (naturaalne või mehhaaniline) ning kütetase ja tüüp (kesk-, ahju- jt) (Adams *et al.* 2016). Näiteks levivad seened peamiselt hoonetes kui õhku suunatakse välja läbi kütte-, ventilatsiooni-, või õhukonditsioneerisüsteemide ning loomulikult ustest-akendest (Brągoszewska 2019). Kütte mõjusid illustreerib uurimus, kus keskküttega majapidamistest tuvastati suuremas koguses *Cladosporium* spore võrreldes teiste küttesüsteemidega majapidamistest. Kuid mitte ainult hoones olev tehnika ei oma rolli, vaid ka hoone vanus ning arhitektuur. Hoonetest, mis on üle 90 aasta vanad ning ka hoonetest, millel on terrass, leidub kõrgemates kontsentratsioonides *Aspergillus* ja *Penicillium* spore (Fairs *et al.* 2010).

Paljuski sõltub hallituse kasv ka substraadist. Näiteks *Stachybotrys chartarum* eelistab kasvada niiskel tselluloosi sisaldaval substraadil (Kuhn & Ghannoum 2003). Paljusid *Penicillium* esindajaid on leitud jällegi valgurohketelt kasvupinnastelt nagu *P. nordicum* juustudelt või pähklielt ning näiteks veel ka *P. carneum*, mida on eraldatud lihalt kui ka silomaterjalist (Frisvad & Samson 2004). Kasvsubstraadi üheks omaduseks on selle pH. *Aspergillus* perekonna kasvutingimuste optimumide väljaselgitamise uuringus leiti, et pH tase alla 3.5 inhibeeris hallituse kasvu jõuliselt, kuid pH mõju vahemikus 3,5-7,5 hallituste kasvule oli märkamatu (Araujo & Rodrigues 2004), sellest võime järeldada, et perekond *Aspergillus* hallituste kasvuks sobib neutraalne või veidi happeline keskkond. Liiga happelises keskkonnas hallitus kasvada ei saaks.

Hallitusele mõeldes kangastub silme ette tavaliselt niiskurohke keskkond, mis ei ole juhuslik, kuna paljud mikroseedid vajavad elutegevuseks enamasti niisket keskkonda. Inimesele omastes sisetuningimustes leidub samuti rohkelt niiskust, millega kaasneb tihti ka hallituste vohamine (Mendell *et al.* 2011). Hallituste niiskustulemust illustreerib ka tõik, et Singapuri lasteaedades võetud proovidest avastati hallituste struktuure (spoorid, koniidid jms) oluliselt suuremas kontsentratsioonis pärast vihmaseid (Zuraimi *et al.* 2009).

Veekahjustusega hoonetes on niiskustingimused seente kasvuks eriti soodsad ja seega võivad toimuda muutused ka hoonete seenekoosluses. Neljas Rootsi veekahjustusega majas võeti proove, et selgitada välja sealset hallituste koostist. Veekahjustused olid tingitud ülal asunud korterites

toimunud veevariist ning ka jäätmetorude lekkest. Korterite seintelt leiti kasvamas suurel hulgal hallitusseene liiki *Stachybotrus chartarum*. *Stachybotrus* perekonna teisi esindajaid leiti ka ventilatsiooniavadest, ukseraamilt ning mujaltki. Samuti leiti majadest *Chaetomium* perekonna esindajaid (Bloom *et al.* 2007). Nagu varem mainitud, on täheldatud, et *Stachybotrys chartarum* vajab kasvamiseks niisket pinnast, mille koostises leidub tselluloosi (Kuhn & Ghannoum 2003), seega võibki eeldada, et veekahjustusega hoonetes just antud perekonna esindajaid kohtab. Rootsisis läbiviidud uuringus leiti veekahjustusega hoones suurel hulgal kasvamas just *Stachybotrus chartarum* kõrval ka liiki *Aspergillus versicolor* ning lisaks *Chaetomium* perekonna esindajaid (Bloom *et al.* 2007).

2.2 Bakterid

Bakteriliike, mida on suudetud laboris külviproovidest kasvatada ning füsioloogiliselt kirjeldada, on hinnanguliselt 30 000, kuid mõnede arvutuste järgi võib neid olla miljoneid või isegi miljardeid (Dykhuisen 2005). Bakterid võivad elada erinevates keskkondades (veekogud, muld, õhk) ning paljud neist on keskkonnaspetsiifilised (Dykhuisen 2005). Ameerika Ühendriikides läbiviidud põhjaliku uurimise käigus leiti, et kaks enamlevinud bakterite perekonda on *Sphingomonas* ja *Hymenobacter*, mida leiti ligi 90% proovidest (Barberán *et al.* 2015). Huvitaval kombel leidsid Barberán *et al.* (2015), et välitingimustes oli tolmu bakteriaalne kooslus nii linnades kui ka vähem asustatud maapiirkondades omavahel väga sarnased ning linnastumine ei mõjutanud bakterite liigirikkust negatiivselt. Küll aga olid linnade kooslused omavahel sarnasemad kui vähemasustatud asulate bakteriaalsed kooslused. Lokaalsed suurlinnade uuringud on aga välisõhust leidnud domineerivalt baktereid perekondadest *Micrococcus* ja *Bacillus* (Brodie *et al.*, 2007; Fang *et al.*, 2007). Näiteks Pekingi õuealadelt kogutud õhuproovidest leiti kõige enam *Micrococcus luteus* ning *Micrococcus roseus* bakteri liike (Fang *et al.* 2007). Ameerika Ühendriikide kahes suurlinnas tehtud uuringus leiti, et kõige rohkem välisõhus levinud bakteri liik on perekonnast *Bacillus* (Brodie *et al.* 2007).

Siseruumide õhu- ja tolmuproovidest on sagedamini leitud *Actinobacteria* hõimkonna (*Corynebacterium*, *Micrococcus* perekonna), batsillide klassi (*Bacillus*, *Staphylococcus* perekonna) ja alfaproteobakterite esindajaid (Aydogdu *et al.* 2005, Fang *et al.* 2007, Hospodsky *et al.* 2012, Guo *et al.* 2020). Sõltumata sellest, et välis- ja sisetuningimustes esinevad valdavalt

samad bakterite perekonnad on siseruumide bakterite kooslused erinevad välistingimuses esinevatest bakterite kooslustest. Viimast ilmestab kahes Singapuri kaubanduskeskuses läbi viidud uuring, mis näitas, et bakterite kooslused kattusid suuremal määral hoonete vahel, kui hoonete lähikümbrusest võetud vee-, õhu-, ning mullaproovide bakterite proovidega (Tringe *et al.* 2008). Hospodsky *et al.* (2012) leidsid, et suurema osa ruumide tolmus ja õhus leiduvate bakterite levitajaks on inimene. Eelkõige leiti siseruumidest baktereid *Micrococcus* perekonnast (Hospodsky *et al.* 2012). Küll aga Kanadas läbiviidud uurimuses leiti, et bakterite kooslus ning rohkus on vähesõltuv sellest, kui tihti elanikud eluhoone ruumi kasutavad (Pakpour *et al.* 2016). Siseruumides võib leiduda veel erinevaid bakterite perekondi sh ka oportunistlike patogeene *Escherichia*, *Staphylococcus*, *Corynebacterium* jpt, nagu Pekkanen *et al.*, (2018) näitasid uuringus, kus analüüsiti erinevate Euroopa riikide kodude madratsite tolmu. Lisaks avastati, et madratsitest leitud bakteri kooslustel on tugev seos astma esinemisega. Antud patogeene on leitud ka inimestest, mida on näha Süüria haiglas läbi viidud uuringus, kus otsiti patogeensete bakterite esinemist inimestes. Vere-, uriini- ja muudest kehavedelike proovidest eraldati *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* ja *Staphylococcus aureus* baktereid (Omran & Askar 2016).

Ka üldkasutatavatest hoonetest võib leida patogeenseid baktereid. Konkreetsemalt 2008. aasta uurimuses võeti proove kahes Singapuri kaubanduskeskuses, mille koostisesse kuulusid peaaesjalikult üldlevinud sisetingsimuste bakterid, kuid leidis ka erinevaid oportunistlike patogeene perekondadest *Brucella*, *Bordetella* ja *Mycobacterium*. Enim esinenud oportunistlikud patogeendid bakterite hulgast olid *Stenotrophomonas maltophilia* ja *Brevundimonas vesicularis* (Tringe *et al.* 2008). Aydogdu *et al.* (2005) võtsid Türgis asuvatest kooliruumidest õhuproove 6 kuu vältel ning leidsid, et kõige levinumaks mikroorganismiks on koagulaas-negatiivne *Staphylococcus* sp. Malaisia kooliruumides tehtud uuring näitas, et põrandalt kogutud tolmus leidis bakteriaalset päritolu materjali rohkem võrreldes seentelt pärineva materjaliga, samuti näitas uuring, et tolmulestade kohalolu oli negatiivses korrelatsioonis bakteriaalse rohkusega (Fu *et al.* 2020). Eraldiseisvana käsitletakse haiglas levivaid baktereid, kuna haiglaid peetakse üldiselt steriilsemateks hooneteks ning seetõttu on sealne mikrobialne kooslus teistsugune. USAs, 183 haiglas, 5 kuud käitatud uurimusel leiti, et *Clostridioides difficile* on enamlevinud patogeen, mis levib haiglahoonetes, selle järel *Staphylococcus aureus* ning veel toodi märkimisväärsena välja *Klebsiella pneumoniae* ja *Escherichia coli* (Magill *et al.* 2014).

2.2.1 Bakterite kooslust mõjutavad tegurid

Nii nagu teistel mikroorganismidel, sõltub ka bakterite levik ja kasv temperatuurist ning seda näitavad ka Bragoszewska *et al.*, (2017) aastaringses uuringus: bakterite levik väliõhus oli suurim 8-27°C juures ning väikseim vahemikus -11 kuni -6,5°C. Laboritingimustes aga inkubeeritakse siseruumidest võetud bakterikülve erinevate temperatuuride juures, et soodustada erinevate keskkonnaharjumustega bakterite kasvu: näiteks mesofiilseid baktereid kultiveeritakse 36°C juures, termofiilseid baktereid 50°C juures ning samuti otsitakse toatemperatuuril (20-26°C juures) kasvavaid baktereid (Park *et al.* 2017, Bragoszewska 2019). Varasemalt mainitud kahe USA suurlinna õhubioomi seire, mis näitas meile *Bacilli* pidevalt kõrgeid kontsentratsioonitasemeid, näitab ka tema sõltuvust kliimast. Uuring vältas 17 nädalat, mis tähendab, et *Bacilli* sõltuvus väliskeskkonna tingimustest on vähemapoolne ning tema kontsentratsioon stabiilne läbi aasta. Küll aga on kliimatingimustest mõjutatud *Actinomycetes*, mille kogus õhus tõusis koos temperatuuritõusuga (Brodie *et al.* 2007).

Bakterite sõltuvust pH tasemest näitavad mitmed patogeensed bakterid, sealhulgas *Staphylococcus aureus* ja *Bacillus cereus*, kes peatavad elutegevuse happeliste tingimuste juures, olles pH mesofiilsed (Cotter & Hill 2003). Kuid näiteks *Streptococcus mutans* on jällegi atsidofiilne, kuna tema metaboliitideks on orgaanilised happed (Cotter & Hill 2003). Samamoodi on mullabakteritega, kes on suuresti mõjutatud sealsest pH tasemest, näiteks *Acidobacteria* esindajaid leidub rohkem madala pH-tasemega muldadest ning *Actinobacteria* esindajaid kohtab tihedamini kõrge pH-tasemega muldadest (Barberán *et al.* 2015).

Samuti sõltub bakterite levik niiskustasemest (Bragoszewska *et al.* 2017). Olenevalt täpsest organismist, võib niiskus olla nende kasvul inhibeerivaks või soodustavaks jõuks. Kuigi paljud bakterid on niiskuslembesed, siis mõningate bakterite kohalolu väheneb niiskuse tõustes, näiteks *Pasteurellaceae*, *Prevotella* ja *Cytophaga* (Fu *et al.* 2020). Samaselt leidsid ka Bragoszewska *et al.* (2017), kes nägid välistingimuste bakterite kasvu tõusu õhus kui suhteline õhuniiskus oli kõrgem.

Veekahjustusega ruumidest on tuvastatud baktereid mitmetel juhtudel. Kogutud proovidest on leitud Gram-positiivseid baktereid nagu *Streptococcus*, *Micrococcus*, *Staphylococcus* ning ka Gram-negatiivseid baktereid. Ühtlasi on leitud veekahjustusega ruumidest *Actinobacteria*

hõimkonna liike *Streptomyces*, *Mycobacterium* ja *Nocardia* perekondadest (Thrasher 2016). Veel on veekahjustusega või kõrge niiskustasemega ruumides tihti leitud *Actinomycetes* esindajaid, mis mõjuvad sealsete elanike tervisele negatiivselt, peamiselt nakatades hingamisteid (Rintala 2011, Park *et al.* 2017). USAs viidi läbi uurimus hoones millel oli varasemalt olnud veekahjustusi katuses, seintes ja torudes ning sealsetel inimestel probleeme astma ja muude hingamisteede haigustega. Kõige enam leiti hoone tolmuproovidest Gram-positiivseid baktereid, mille hulka kuulusid paljud perekonnad, enamiku tolmu hõivas aga *Bacillus*, mille järel *Micrococcus*. Sama hoone küttesüsteemidest võetud vee ja reovee proovidest leiti aga suuremal jaol erinevaid Gram-negatiivseid baktereid, millest enim oli esindatud *Sphingomonas*, kuid leidis ka Gram-positiivset *Bacillust* (Park *et al.* 2017).

2.3 Arhed

Arhed on laialt levinud prokariüotsed organismid, keda on leitud väga erinevatest keskkondadest, nagu mullast, ookeanidest, inimeste ja loomade nahalt ning seedekulglast (Cox *et al.* 2020). Mora *et al.*, (2011) leidsid, et arhesid on andmebaasidesse sisestatud veidi üle 500, kuid prokariüote on mõnel hinnangul kuskil 500000 (Ward 2012) ning Fröhlich-Nowoisky *et al.*, (2014) väidavad, et 10% prokariüootidest on arhed, seega võib spekuloida, et arhede liike võib olla umbkaudu 50000. Arhede olulisust ning rolli siseruumide mõjutajana on mitmete teadlaste väitel üsna vähe uuritud teema (Fröhlich-Nowoisky *et al.* 2014, Cox *et al.* 2020). Erinevates uurimustes on leitud, et arhede osakaal mikrobioloogilises koosluses, nii tolmu- kui ka õhuproovides, on väga väike. Üldiselt moodustavad arhed kuni 5% mikrobioloogilisest kooslusest (Brodie *et al.* 2007, Barberán *et al.* 2015, Pakpour *et al.* 2016). Brodie *et al.* (2007) leidsid suurlinna välitingimuste uurimuses, et arhede kontsentratsioon on ~3,5%, mis on kordades suurem kui mitmete teiste uurimuste siseruumidest võetud proovides, mis ei küündi isegi ühe protsendini (Barberán *et al.* 2015, Pakpour *et al.* 2016). Barberán *et al.*, (2015) uuringus avastati ka konkreetsemalt, et välitingimustes üks kõige enam levinumaid arhesid on *Euryarchaeota* hõimkonnast.

Nagu ka varem mainitud, siis arhede kontsentratsioon teiste mikroobidega võrreldes on väga väike. Nii ka ühiskasutatavates hoonetes: Singapuri kaubanduskeskuste mikroorganismide seire ning geenimaterjali analüüsi tulemused näitasid, et Arhede kontsentratsioon oli alla 1% kogu õhuproovidest saadud biomassist (Tringe *et al.* 2008). Sarnaselt leidsid ulatusliku uurimuse käigus

Barberán *et al.* (2015), et ~1400st kodust võetud proovidest leiti vaid 0.13% arhedega seostatavat geenimaterjali. Kui aga eluruumid välja arvata, siis nagu korra ka mainitud, leidub kõige enam arhesid just soolestikus, seega enim peaks otsima neid just sealt, kus on kõige rohkem kokkupuudet soolestikuga. Täpselt nii Nehmé *et al.* (2009) ka tegid: nad võtsid õhuproove mitmest sigu pidavatest farmidest ning leidsid, et sigade väljaheidete aerosoolistumise tõttu leidis sealsetes ruumides üsna suures kontsentratsioonis *Methanospaera stadmanae* geenimaterjali. Seega võivad farmis töötavad inimesed olla suuremas kokkupuutes teatud arhedega.

2.3.1 Arhede kooslust mõjutavad tegurid

Üldiselt leidub eluhoonetes arhesid suuremates kontsentratsioonides ruumides, kus inimesed rohkem aega veedavad (Pakpour *et al.* 2016). Adams *et al.* (2015) näitasid meta-analüüsi tulemusena et mikroorganismide (sh arhede) kooslus on sarnane teatud ruumis ja seal leiduvatel pindadel. Näiteks on omavahel sarnased arhede kooslus köögis ja külmkapis ning tualettruumis ja tualettipotis. Samas uurimuses toodi välja ka, et suurimateks arhede allikateks siseruumides on väliskeskkond, aerosoolistunud muld ning inimene.

Arhed, nagu ka paljud teised mikroorganismid, eelistavad kasvuks ning elutsemiseks niiskemat keskkonda (Gilbert & Stephens 2018). Seda tõestab ka asjaolu, et märgade riiete riputamine tuppa tõstis ka arhede kontsentratsiooni õhus (Pakpour *et al.* 2016). Fröhlich-Nowoisky *et al.* (2014) tõid pikaajalises uurimuses välja, et *Thaumarcheota* esindajaid leidis proovides palju suuremas koguses sügisel ja talvel ning üldiselt mõjutas temperatuuri vähenemine ja niiskuse tõus neid positiivselt. Ulatuslikus uurimuses, mis käsitles Saksamaad kui ka Rohuneemesaari ning mille eesmärgiks oli kaardistada arhede kooslust välitingimustes eri aastaegadel, leiti kõige suuremas kontsentratsioonis *Thaumarcheota* ja *Euryarchaeota* hõimkondade esindajaid (Fröhlich-Nowoisky *et al.* 2014). Uurimuses toodi välja, et *Euryarcheota* on liigirikkam merelise kliimaga piirkondades.

2.4 Uuringute läbiviimine ja analüüs

Siseruumide mikroorganismide ja bioaerosooli uuringute esimese etapina kogutakse proove. Proovide võtmise ja nende analüüsimise meetod sõltub eelkõige uurimisalusest. Näiteks on mikroorganisme ja bioaerosooli võimalik leida nii õhus olevast kui ka pindadele settinud tolmust. Tolmu kogutakse erinevalt, olenevalt eesmärgist ning ruumist. Kogumiseks kasutatakse vatitikke, lappe, filtriga varustatud tolmuimejaid, filtriga varustatud ventilatsioonisüsteeme, setteplaate jne (Tringe *et al.* 2008, Cox *et al.* 2020, Fu *et al.* 2020). Mikroorganisme ja nende metaboliitide proove kogutakse siseruumides pindadelt nagu kipsplaadid, paber, puit, vaibad, kardinad, vannitoad jne (Bloom *et al.* 2007, Adams *et al.* 2013). Passiivse õhus oleva bioaerosooli puhul võetakse proove settealustega või elektrostaatiliste korrajate abil. Proove võib võtta kõikjal, vastavalt vajadusele või kujutlusvõimele (Bloom *et al.* 2007). Bioaerosoolide analüüsimiseks on vaja koguda piisaval hulgal DNA materjali, mida mõned proovimeetodid ei pruugi võimaldada. Seetõttu peab mõnel juhul proovi võtmine kestma tunde kuni päevi. Sellisel viisil võetud proovid annavad analüüsimiseks rohkem geenimaterjali, mille põhjal saadakse parem ülevaade ruumis leiduvatest bioaerosoolidest (Adams *et al.* 2016). Ühtlasi võetakse ajaspetsiifilisi proove, et näha bioaerosooli iseloomu kindlal hetkel (hommik, õhtu, inimese kohalolul jne) (Adams *et al.* 2016).

Kogutud proovide analüüsimiseks kasutatakse tihti kultuuride kasvatamist söötmeplaadil, et ära määrata nende elujõulisus ja see antakse edasi ühikuna „CFU“ (*colony-forming unit*) ehk eesti keeles PMÜ (pesa moodustav ühik) (Fang *et al.* 2007, Park *et al.* 2017, Pyrri *et al.* 2020). Küll aga ei saa sellega määrata osakesi, mis ei ole elus, kuid võivad sellegipoolest inimesele kahjulikud olla ning seeläbi huvi pakkuda, näiteks toksiinid (Cox *et al.* 2020). Võimalusi metaboliitide analüüsimiseks on mitmeid. Ühe võttena on kasutusele võetud gaasikromatograafia-massispektromeetria meetod, mille puhul on ühendatud kahte eri teaduslikku uurimismeetodit, kus sissetulevad molekulid “pommitatakse” ioonideks, mida saab omakorda massispektris kindlaks määrata (Bloom *et al.* 2007). Võimalus on ka kasutada vedelikkromatograafia-massispektromeetria meetodit, kus molekulide lagundamisel on kasutusele võetud vedelikud gaaside asemel. Meetod tuleb valida vastavalt toksiinide või muude molekulide haprusele, või vastupidi tugevusele, ning vastavalt ka spetsiifisusele (Bloom *et al.* 2007).

Biomassi arvutatakse aga läbi kvantitatiivse polümeraasi ahelreaktsiooni (qPCR), juhul kui otsitakse spetsiifilise mikroobi andmeid (Cox *et al.* 2017, Fu *et al.* 2020). Veel on meetoditeks ATP-põhine bioluminestsents, mille eeliseks on soodsam hind biomassi määramiseks (Cox *et al.* 2020). Lähiajal on aga pead tõstnud uus meetod: kõrge läbilaskvusega DNA sekveneerimine (*high-throughput DNA sequencing*), tänu millele on mikrobioloogiliste koosluste analüüs palju põhjalikum (Bahram *et al.* 2019). Selle abil on võimalik sekveneerida organismile spetsiifilisi geene, mida kutsutakse „triipkoodistamiseks“ (*barcoding*), bakterite ja arhede puhul 16S ribosomaalne geen (Brodie *et al.* 2007, Adams *et al.* 2016). Seente puhul aga sekveneeritakse ITS (*Internal Transcribed Spacer*) ja 5.8s rDNA (Bensch *et al.* 2012, Fu *et al.* 2020). Sekveneeritud rDNAd võrreldakse mõnes geenipangas (näiteks GenBank) olemasoleva sekveneeritud geeniga ning seeläbi luuakse seos ja määratakse seeneliik (Land *et al.* 2003). Metagenoomika puhul aga sekveneeritakse kogu geenimaterjal juhuslikult, kuid seda keskkonnaproovist (muld, vesi, tolm jms) (Adams *et al.* 2016).

3. Mikroorganismide võimalikud mõjud tervisele

3.1 Võimalikud haigused ja nende põhjustajad

Allergia

Allergiaks peetakse keha liigset immuunsuse reaktsiooni võõrkeha vastu. Tihti näeb see välja nii, et allergeeni-spetsiifiline antikeha IgE (Immunoglobuliin E) reageerib allergeeniga ning tekitab seeläbi allergilise reaktsiooni. Kuna kõik inimesed ei koge samasuguseid reaktsioone, siis on järeldatud, et allergia on geneetiliselt tingitud. Allergiline reaktsioon tekib kui mikroorganismis olev valk seostub/klammerdub IgE külge. Selle valgu päritolu võib varieeruda toksiinidest rakuseina „ehituskivideni“ ning kõik, mis sinna vahele jääb. Mikroorganismide poolt tekitatud allergia või atoopia võib väljenduda näiteks naha-, limaskesta- ja kopsude allergia või ärritusena (Kurup *et al.* 2000). Atoopia (ehk eelsoodumus allergia kujunemiseks) nähud on viimase 40+ aasta jooksul paljudes populatsioonides tõusnud (nt. Soome, Austraalia, Ühendkuningriigid). Oluliselt vähemates, kuid siiski mõnes riigis on atoopia nähud jäänud platoole või hoopis langenud alates 1990. aastast (nt. Eesti, Taani) (Eder *et al.* 2007).

Astma ja teised hingamisteede haigused

Suurem osa sisetingimustest sõltuvaid infektsioone on seotud just hingamisteedega, kus see võib avalduda näiteks astma, kopsupõletiku, riniidi või bronhiidi näol (Loeffert *et al.*, 2019; Roussel *et al.*, 2011). Kirjandusülevaadet tehes olen kõige rohkem kokku puutunud töödega, mis toovad välja seose siseruumide mikroorganismide koosluse ning astma vahel. Astmasümptomite kasvavat trendi on seostatud inimese elu linnastumisega viimasel sajandil, mis on omakorda välja toonud uued haigusnähud ning sügavamale juurutanud juba varasemalt tuntud haigused sh astma, allergiad ja erinevad põletikud (Dominguez Bello *et al.* 2018).

Astma on ülemiste hingamisteede hüperreageerimine, mille puhul hingetoru surub võimendatult kokku stiimuliga kokkupuutel (Park & Cox-Ganser 2011). Astma kui haiguse diagnoosimine rahva hulgas on viimased 40+ aastat olnud üldjoontes kasvavas suunas. Mõnel pool jõulisemalt (Austraalia, USA, Kanada), teistes kohtades vähem, kuid siiski tõusev (Eesti, Soome, Korea). Leitakse, et astma tõusev levik võib olla sõltuv ka diagnoosi definitsiooni muutusest (või

populariseerimisest), kuid sellist aspekti on väga keeruline hinnata (Eder *et al.* 2007). Astmasümptomite hulka kuuluvad hingeldamine, õhupuudus, valu rinnus ja köhimine. Astma jaotatakse kahte põhikategooriasse: Th₂ tsütokiinist tulenev, mis on seotud allergiahoogudega ning mitteallergiline Th₂ tsütokiinist mittesõltuv astma (Park & Cox-Ganser 2011). Hallituste puhul on leitud, et *Aspergillus alternata* on liik, millega enim seostatud allergiahooge. *A. alternata* puhul märgati kõige rohkem tema seostumist kopsude IgE külge astmapatsientidel, tekitades allergilist reaktsiooni (Kurup *et al.* 2000). Rahvusvahelises metaanalüüsis löödi kokku Austraalia ja Suurbritannia uuringute tulemused astmaatikutest ning nende kodude lähiumbruse hallituse kontsentratsioonist. Metaanalüüsi tulemusena oli selgelt näha, et inimestel, kes on kokkupuutes suurema koguse hallitustega, on suurem risk astma väljaarenemiseks, samuti astmasümptomite süvenemiseks ning muude hingamisteede ärrituste tekkimiseks. Konkreetsemalt leiti astmaatiliste patsientide kodust suuremas koguses järgmisi seeneliike: *Aspergillus niger*, *Aspergillus unguis*, *Cladosporium cladosporioides*, *Aureobasidium pullulans*, *Epicoccum nigrum* ja *Aspergillus alternata* (Sharpe *et al.* 2015). Oulu Ülikooli teadlaste poolt läbiviidud meta-analüüsi tulemus näitas, et niiskuse, nähtava hallituse ja hallituse lõhna (üksteisest sõltumatutel juhtudel) olemasolu toas suurendas astma sümptomite väljaarenemist ja selle kiirust. Tähelepanekuna toodi välja, et teaduslikud inspeksioonid ja analüüsid hindasid riske oluliselt kõrgemateks võrreldes hinnangutega, mis inimesed ise koostasid (raportite näol). Antud tõigast võib järeldada, et inimesed alahindavad kokkupuudet niiskete siseruumide ja hallitusega ning seeläbi alahindavad ka haigusrisiki (Quansah *et al.* 2012). Sarnaselt viidi USAs, ühes veekahjustusega büroohoones läbi uurimus, mis kätkes sealsete inimeste tervist. Selle tulemusena leiti, et 25% majas töötavatest inimestest kannatas astma või astmalaadsete sümptomite käes, kuid ka teiste haigusnähtude käes, sh hingamisteede põletikulisus ning silmärritused (Laney *et al.* 2009). Kuna hoone niiskust on mitmel korral seostatud hallituse vohamisega (Kuhn & Ghannoum 2003, Mendell *et al.* 2011, jpt), siis võib luua oletusliku järelduse, et ka eelmainitud hoones vohavad hallitusseened, mis selgitaks ka astmasümptomite levikut.

Üheks hingamisteedega seotud allergiate tekitajateks võivad olla ka näiteks bakterid. Industriaaltööstuses viidi läbi uurimus, kus metallitööstustehases töötanud inimestel leiti kõrgendatud immuunreaktsioon bakteri *Mycobacterium immunogenum* suhtes. Metallitöötlemises töötatakse sünteetiliste õlidega, mida kasutatakse masinate jahutamiseks. Neid õlisid üldjuhul taaskasutatakse ning tihti hakkab seal vohama *M. immunogenum*, mis tekitab töötajatel kopsus

allergilisi reaktsioone ning kopsupõletiku-laadseid sümptomeid (Roussel *et al.* 2011). Gram-negatiivsete bakterite välismembraani üheks osaks on lipopolüsahhariidid (LPS) ehk endotoksiinid, mis tekitavad inimestes ja loomades stiimulina immuunreaktsiooni, mistõttu võib bakterite kõrge kontsentratsioon keskkonnas olla ohuks tervisele (Terčelj *et al.* 2011b). Talumehe kopsuhaigus (*farmer's lung disease*) on samuti seostatud endotoksiinidega, tihtipeale on põhjuseks allergiline reaktsioon *Saccharopolyspora rectivirgula* vastu, kuid bakter ei pruugi ainukeseks põhjustajaks olla ning vajab teinekord mitut kokkulangevat tingimust haiguse välja arenemiseks (Lecours *et al.* 2011). *Staphylococcus aureus* võib oportunistliku patogeena avaldada inimeses sarnaseid sümptomeid nagu kopsude invasiivne aspergilloos ning olenevalt juhtumist võivad nakatada inimest koostöös *Aspergillus* esindajatega (Wingard & Hsu 2010).

Ühes Kanada uuringus leiti, et enimlevinud arhed sigu pidavates farmides on *Methanobacteriaceae* sugukonnast (Nehmé *et al.* 2009). Selle sama uuringu järeluurunguna katsetati nende arhede võimekust tekitada immuunreaktsiooni hiirtes. Selgus, et *Methanobrevibacter smithii* ja *Methanosphaera stadtmanae* tekitasid hiirtes üsna jõulise immuunreaktsiooni ning nende arhede kohaolu tõstis erinevate imuunsüsteemiga seotud rakkude (T lümfotsüüdid, makrofaagid jt) kontsentratsiooni hingamisteedes (Lecours *et al.* 2011), mis võib paika pidada ka inimeste puhul. Seda tõestab ka asjaolu, et mitmed arhedega seotud metaboliidid, sealhulgas kuumašoki valgud (*heat shock proteins*), membraanilipiidid jms, võivad initsieerida peremeesorganismis immuunreaktsiooni (Lecours *et al.* 2011).

Sarkoidoos

Sarkoidoos ehk mitut siseorganit hõlmav põletik, on põhjalikult uuritud, kuid mõnel väitel siiani kindla kokku leppimata põhjustajaga haigus. Üldine arusaam on, et sarkoidoosil ei ole ühte kindlat tekitajat, vaid hoopis erinevad antigeenid põhjustavad granulomatoosse põletiku (Newman & Newman 2012). Kogutud andmed on aga näidanud seost, et inimestel kes töötavad mikrobioloogiliselt mitmekesises keskkonnas, leitakse rohkem sarkoidoosi-laadseid sümptomeid. Tavapäraselt on sellisel juhul töökeskkond niiske või esineb veekahjustusi, mis annab mikroobidele pinnase elutsemiseks ning läbi mille saab biomass aerosoolistuda (Park & Cox-Ganser 2011). Sama on ka täheldatud teatud põllumajandussektoris töötavate inimeste töötingimustes, kus leidub kõrgemates kontsentratsioonides hallitust ja muid antigeene (Newman

& Newman 2012). Sarnaselt leiti USAs, ühes veekahjustuse käes kannatanud büroohoones, et sealsete töötajate hulgas leidub sarkoidoosi-sümptomitega inimesi. Sarkoidoos diagnoositi kuuel töötajal, kellest kahel oli haigus jõudnud areneda kopsudest teiste organiteni. Küsimustiku põhjal veenduti ka paljude teiste töötajate hingamisteede raskustes/ärritustes (Laney *et al.* 2009). Kuid otsesemalt on seoseid haiguse tekkeks leitud Sloveenias. Seal töötavad teadlased viisid läbi uuringu, mille raames võeti pumba ja filtriga õhuproove sarkoidoosiga patsientide kodust ning võrreldi neid kontrollgrupiga, kellel antud haigusnähud puudusid. Kodudest võeti proovid ning analüüsiti neid NAHA (N-atsetüülheksosaminidaas) kontsentratsiooni arvatades, mille tulemuseks saadi hallitussente biomass. NAHA analüüsimine võeti kasutusele tuginedes varasemale uuringule, mis tõi välja, et see annab ülevaate fungistilisest massist nii vegetatiivses kui ka kasvufaasis. Tulemusena leiti, et sarkoidoosi nakatunud või pikemalt põdevatel patsientidel leidis kodudes oluliselt suuremas kontsentratsioonis hallitussente metaboliite ning eriti just neil, kes on antud haigust korduvalt läbi põdenud (Terčelj *et al.* 2011a). Kusjuures, sama töögrupi hilisem uuring lõi otsese seose sarkoidoosi ja hallitussente vahel. Nende uuring käsitles tsütokiini toimemehhanisme. Tsütokiini ülesandeks on reageerida antigeeniga ning seeläbi aidata keha selle eemaldamisel. Mõnel juhul võib tsütokiini reageerimine antigeeniga aga tekitada võimendatud reaktsiooni ning seeläbi muutuda inimesele põletikuliseks ja ohtlikuks. Nimelt leidsid nad, et tsütokiini põletikuline reaktsioon tekib T_h1 (*T helper* ehk lümfisüsteemi rakud) rakkudes algatatud reaktsioonist. Uuringus leiti, et inimestel, kellel on sarkoidoos, on suurem tsütokiini reaktsioon veres mikrosete või mikrosete päritolu ainetega kokku puutudes, mis viitab hallituse otsesele mõjule sarkoidoosi tekkes. Täpsemalt uuriti hallituse membraani osakeste (FCWA – *fungial cell wall agents*) mõju tsütokiini sekreteerimisele (Terčelj *et al.* 2011b).

Park *et al.* (2017) uurisid ühte aktiivselt kasutatavat kontorihoonet, millel oli varasemalt tuvastatud veekahjustusi. Täpsemalt otsisid nad seost varasemalt haigustega seotud bakteriaalse koosluse ning hoones viibivate inimeste tervise vahel. Peaaegu pooled ruumide kasutajatest kurtsid granulomatoosseid sümptomeid nagu palavikulised valud, õhupuudus pingutuse puhul jne, samuti oli ka astma põdejaid. Bakterikoosluse analüüsimisel selgus, et sealses hoones leidis märkimisväärset kontsentratsiooni termofiilset *Actinomyces* baktereid ning ka temaga seostatavaid endotoksiine, mille patogeensust oli ka varasemalt tõestatud (Rintala 2011). Varemmainitud kontorihoones tuvastati kõikides proovides ka endotoksiine, mis samuti mõjutavad erinevaid tervislikke näitajaid inimestel negatiivselt. Kuigi sarkoidoosi ei peeta kuigi

surmavaks haiguseks (surmajuhud jäävad 5% piiresse), siis haiguse arenemisel võib see siiski inimese igapäevast elu halvata ning muutuda krooniliseks tõveks (Laney *et al.* 2009).

Toksiinide mõju ja kantserogeensus

Mükotoksiinid on seente sekundaarsed ainevahetuse produktid, mis tähendab, et seentel pole toksiine vaja otseselt ellujäämiseks, kuivõrd enda kaitsmiseks keskkonnas oleva ohu eest (Bloom *et al.* 2007). Molekulaarsete uuringutega on võimalik luua seos arvatavate kantserogeenide ja teatud kasvjavormide vahel. Aflatoksiine ja aflatoksiinide metaboliite saab vaadelda analüüsides verd, rinnapiima ja uriini, samuti saab leida märke toksiinidest verevalkudest ja DNA ekskreetidest. Parima ülevaate aflatoksiini kohalolust kehas saab uriiniproovist, küll aga leiab sellest märke ainult hiljutisel kokkupuutumisel aflatoksiin B1 ja N7-guaaniini ühenditega. Aflatoksiinide kantserogeenne mõju on mitme uuringu tulemusena seostatud DNA aduktide rohkusega *in vivo*. Rahvusvahelise vähiuuringu keskus on sätestanud aflatoksiini B1 I klassi kantserogeenide alla (Bennett & Klich 2003). Aflatoksiini B1 toodab peamiselt *Aspergillus flavus*. Aflatoksikoosi mõju võib olla kas kohene või krooniline. Kohese mõjuga sureb inimene maksa- ja neeruhaigestumise tagajärjel. Kroonilise mõju tagajärjel haigestub inimene vähki ning immuunsüsteem võib lakata toimimast. Siiski on aflatoksiini B1 põhiliseks sihtmärgiks välja valitud maks (Klich 2009). Veel üheks ohtlikuks metaboliidiks on ohratoksiin A. See toksiin avastati esmakordselt mikrooseene liigilt *Aspergillus ochraceus* uuringu käigus, kus otsitigi sihtotstarblikult uusi mükotoksiine. Hiljem, avastades selle jälgi maisisaagi küljest, leiti, et seda toksiini toodavad veel paljud *Aspergillus* liigid. Ohratoksiin A on loomadele ja inimestele potentsiaalne nefrotoksiin, võttes peamiseks sihtmärgiks neerud, kuid on ka täheldatud, et see kahjustab samuti maksa. Rahvusvahelise vähiuuringu keskus on selle toksiini hinnanud inimestel potentsiaalseks vähitekitajaks (tase 2B) (Bennett & Klich 2003). Suurema osa siseruumides olevatest toksiinidest toodavad seened *Stachybotrys chartarum* ja *Aspergillus versicolor*. *A. versicolor* toodab näiteks ainet sterigmatotsüstiin, mis on kindlas koguses inimesele samuti kantserogeenne mõjuga. *S. chartarum* produtseerib aga aineid satratoksiin G ja satratoksiin H, mis on tsütotoksilised mükotoksiinid. Trihhodermaal ja verrukarool on sarnaste toksiinide perekondadest ning neid leidub samuti *S. chartarum* leiukohtadest. Uuringute tulemusena on näha, et sisetingimustes leidub neid toksiine kõige enam kipsplaatidel, mis on hea seentele substraadiks oma niiskustaseme poolest (Bloom *et al.* 2007). Samuti toodavad ka teatud bakterid toksiine nagu

valinomütsiin, mis tõkestab mitokondri tegevust (Thrasher 2016). *Mycobacteria*, mis ei tekita tuberkuloosi võib aga põhjustada haigust *Mycobacterium Avium Complex* (MAC) (Thrasher 2016). Toidu kaudu võib samuti levida bakteritoksiine. Nii põhjustab *Campylobacter jejuni* enim toidumürgitusi Ameerika Ühendriikides. *C. jejuni* toodab tsütoksiini CDT (*cytolethal distending toxin*), mis põhjustab rakutsükli peatamist eukarüootsetes rakkudes (Lara-Tejero and Galan 2000).

3.2 Kaitsemehhanismid

Positiivse näidustajana võib välja tuua Soomes läbi viidud uurimustöö, mis väidab, et farmis või farmilaadses keskkonnas üleskasvamine vähendab astma teket ja süvenemist kõrgemas eas. Uuring viidi läbi kahe testgrupiga, milleks olid maakodud või farmid vastamisi linnakodudega. Infot koguti sealsest tolmust võetud proovidega teatud aja vältel. Esimese tähelepanekuna toodi välja, et maakodude mikroorganismide mitmekesisus on oluliselt rikkalikum ning üleüldse olid kooslused erinevad. Talumajapidamistes leitud fungistiline kooslus oli erinev võrreldes linnakodude kooslusega, sealjuures leiti ka, et talumajapidamiste fungistiline kooslus ei ole astmat negatiivselt mõjutavate faktoritega. Leiti, et farmilaadse majapidamise mikrobioloogiline õhukoostis, kokkupuutes kahekuuse lapsega, vähendab astmariski lapsel hilisemas eas. Võimaliku põhjusena toodi välja tolerantsiteke bakteriaalse membraani osakeste suhtes. See väljendus antud allergiareaktsiooni tekitavate antikehade ja ühendite tootluse vähenemises (Kirjavainen *et al.* 2019). Samuti otsiti ühes teises üleeuroopalises uuringus seost bakterite ja astmatekke vahel. Tolmuproove võeti ligi 400 inimese kodude madratsioonidest ning leiti, et *Clostridium* klaster XI oli sarnaselt kaitsva toimega astma suhtes (Pekkanen *et al.* 2018).

Keha kaitsemehhanismiks saab olla lisaks veel ka terve ja korras nahk: näiteks *Staphylococcus aureus* on võimeline nakatama vaid varasemalt vigastatud naharakke või limaskestast membraane, mis tähendab, et oma naha korrashoid on samuti elulise tähtsusega (Cotter & Hill 2003). Ühes uuringus tehti *Aspergillus* liikide peal termostaatilisi katseid eesmärgiga tuvastada *Aspergillus* patogeensust ja tekitada aspergilloosi. Katses näidati, et kui temperatuur tõsta 37 kraadilt 41 kraadile, siis *A. flavus* varasem jõudne kasv vähenes 45% võrra. Sellest saab teha järelduse inimesel palaviku kasulikkusest. Samas näitas katse ka, et seemned on võimelised kasvama ja isegi vohavad kehatemperatuuri juures. *A. fumigatus* kasvas aga kenasti ka kõrgemal temperatuuril ning on seega inimesele üsnagi ohtlik patogeen (Araujo & Rodrigues 2004). Kui aga otsida kehaväliseid

meetmeid *A. flavuse* ja teiste hallituseente kõrvaldamiseks, siis Bassam Aboul-Nasr *et al.* (2017) uurisid, kuidas taimeõlid mõjutavad erinevate õhus olevate mikrosete kasvu kultuuris. Nad leidsid üsnagi põneva avastuse, nimelt tüümianiõli (*Thymus vulgaris*) inhibeeris täielikult kõikide levinumate hallituseente kasvu, keda kultiveeriti (sh *A. flavus*, *A. fumigatus*, *A. niger*, *C. cladosporioides*, *Fusarium solani* ja *Stachybotrus elegans*). Katsetati veel taimeõlised nagu nelgiõli (*Syzygium aromaticum*), millel oli inhibeeriv mõju seentele *C. cladosporioides* ja *S. elegans*. Teised õlid sh lupiin (*Lupinus albus*), ingver (*Zingiber albus*), redis (*Raphanus sativus*) ja eukalüpt (*Eucalyptus globules*) olid vähese inhibeeriva toimega antud hallituste suunas. Välja võib ka tuua, et ükski neist õlidest ei olnud hallituseente kasvule soodustava toimega.

4. Arutelu

Probleemid valdkonnas

Siseruumide mikroorganismide uurimisvaldkond on kindlasti väga oluline, aga ilmselgelt veel lapsekingades ja on aspekte, mida oleks võimalik parendada. Enamik probleemidest tulenevad standardiseerimisest, või õigemini, selle lõtvusest. Palju üsna lihtsakoelist infot (nt ühikud, meetodid) ei ole antud uurimisvaldkonna tööde läbilõikes sünkroniseeritud, mis ei mõju küll antud valdkonnale katastroofiliselt, kuid võib tekitada möödarääkimist ja segadust.

Siseõhukvaliteedi uurimisvaldkonnas puudub ühtne reeglistik just mikroorganismide uurimisel. Ning isegi kui ühtne reeglistik oleks olemas, siis ei saaks kõiki andmeid kasutada ennustavate mudelite tegemisel. Näiteks on ennustusmudelite tegemiseks praeguseks vähe teada seente spooride, endotoksiinide, bakterite ja allergeenide emissiooni määradest (Spengler & Chen 2000). Võrdlusena võib välja tuua, et lenduvate orgaaniliste ühendite (VOC) valdkonna ennustusmudelid on seevastu üsnagi arenenud (Spengler & Chen 2000). Ka mujal on märgata standardiseerimise puudust: sarnase iseloomuga uurimustes võetakse proove erinevatest kohtadest ja erinevate meetoditega, mis kindlasti mõjutab mingil määral tulemusi ning võib seeläbi üldpilti olukorrast moonutada.

Osade hallituste puhul on nimetuse ajalooga segased lood ning nomenklatuur vajab veel täpsustamist. Eriti juhtudel kui ühe hallituse eri vormidele on pandud erinevad nimed ning need omakorda muutuvad ajas, mis külvab kindlasti tulevikku segadust (Samson 2011, Hibbett & Taylor 2013).

Paljusid uurimustöid lugedes märkasin, et seost haiguse ja mikroorganismide vahel luuakse teinekord ilma põhjapaneva argumendita ja seosed jäävad justkui oletuslikuks (Sharpe *et al.* 2015). Uurimus võib küll tugineda varasematele töödele ning seos ka loogiline näida, kuid siiski on hoonete keskkonnas veel mitmeid faktoreid, mis võivad haigust, selle teket ja kulgu mõjutada. Ühe erandina saan välja tuua Sloveenias läbi viidud uuringu, kus hinnati hoone asukate haigussümptomeid ning sealset mikrobioloogilist kooslust (Terčelj *et al.* 2011a). Järeluuringus leiti konkreetne korrelatsioon sealsete mikroorganismide ja inimese immuunsüsteemi omavahelises reaktsioonis (Terčelj *et al.* 2011b).

Ühtlasi väidavad mitmed artiklid infovaegust arhede osas, selles valdkonnas kui ka üldises pildis. Seda illustreerib ka asjaolu, et sisetingimuste ja arhede seoselist teaduslikku kirjandust oli teistest oluliselt keerulisem leida.

Viimane asi, mis välja tooksin, on kindlasti nokkimine, kuid teadus hakkabki detailide korrastamisest: leian, et teadlased peaksid kokku leppima inglisekeelne termini hallituseentele, kas on „mold“ või „mould“, kuna otsingumootorid ei leia ühte otsides teist üles ning seeläbi võib kellegi jaoks info kaotsi minna.

Teema olulisus

Leian, et siseruumide mikroorganismide uurimisvaldkond on vägagi olulisel kohal, eriti arvestades tänapäevaseid tööharmumusi ja kodus viibimise aega. Mikroorganismide kaardistamine loob pinnase teistele teadusvaldkondadele, et võtta järg üle ja seostada saadud info muude uuringutega, sünteesides uusi teadmisi. Avastamisruumi on veel küllaga ning kindlasti tehnika arenedes ja/või valdkonna populariseerimisel saab uuringuid teha vastavalt kujutlusvõimele veel põhjalikumalt kui seda seni on tehtud. Ka paljud viimase aja uuringute autorid väidavad oma töödes, et infot on veel vähe ning võimalusi arenguks on palju, tihti tuuakse välja just DNA sekveneerimismeetodeid. Uued molekulaarsed meetodid ning kõrge läbilaskvusega DNA sekveneerimine (*high-throughput*) on mitme töö väitel viljakaks pinnaseks valdkonna kasvu puhul (Cox *et al.* 2020, Bahram *et al.* 2019). Tõenäosus on, et hoonetes asuvate mikroorganismide uurimise tulemusena saab ennetada paljude haiguste teket ning vältida riske mõne saastatuma kodu- või töökeskkonnaga seotud haigussümptomite arenguks.

Kokkuvõte

Siseruumide mikroorganismide kooslus on kooslus nagu iga teine: seal kehtivad ökoloogilised seaduspärad samamoodi nagu mujal looduses. Vahe seisneb tihti stabiilsemates keskkonnatingimustes ning inimese soovist neid tingimusi oma kasuks suunata. Nii nagu teiste keskkonnatingimustega, proovib inimene mõjutada ka mikroorganismide levikut hoonetesse, neid tõkestades või välja uhudes, näiteks ventilatsiooni abil.

Sellegipoolest leidub meie ehitatud hoonetes hulganisti mikroorganisme ning nende metaboliite. Nende uurimiseks ja analüüsimiseks on kasutusele võetud erinevaid meetodeid, alustades tolmu, vee ning õhuproovide korjamisest vatitikkude, filtrite või setteplaatide abil ja lõpetades organismide geenimaterjali sekveneerimisega erinevatel meetoditel. Sellisel viisil saame aimdust hoonetes asuvate seente, arhede või bakterite kontsentratsioonist ja mitmekesisusest.

Kogutud andmete tulemusena on võimalik kaardistada mikrobiaalne kooslus nii regionaalselt kui ka keskkonnatingimusi arvestades. Uurimustes töödeldakse andmeid ning tekitatakse ülevaade mikroorganismide mitmekesisusest sõltuvalt aastaajast, geograafilisest asukohast, kliimatingimustest, hoonete funktsioonist, hoonetes olevatest asukatest ja paljudest teistest faktoritest. Suurem enamus hoonetes vohama hakkavatest mikroorganismidest on sõltuvad eelkõige niiskusest, mida tõestab ka suur hulk veekahjustusega hoonetes läbi viidud uurimustöid. Ühtlasi koorus kirjandusest välja tõsiasi, et paljud bakterid on inimene oma hoonetesse ise toonud. Arhesid, kui teadusmaailmas üsna värsket taksonoomilist üksust, on eluruumides leitud väga vähesel määral võrreldes hallituseente ja bakteritega.

Miks on inimesed antud valdkonna uurimisest üldse huvitatud? Loomulikult lasub põhjus mikroorganismide otsesel mõjul inimese tervisele. Nimelt on paljudes uuringutes leitud, et nii arhed, bakterid kui ka hallitused tekitavad inimestes väiksemaid ärritusi allergiate näol. Samas võivad nad tekitada ka tõsisemaid tüsistusi astma, sarkoidoosi ja põletikuliste reaktsioonidena ning lõpetades mikroorganismide poolt eritatavate toksiinidega, mis võivad halvata teatud organeid tegevust või mõjuda hoopis kantserogeenselt. Suur osa neist haigustest või ärritustest on seotud inimese keha enda immuunsüsteemi ülereageerimisega. Seega on antud valdkonna uurimine vägagi oluline, nähes trende, mis vihjavad veel rohkemale linnastumisele ning inimeste hoonetes viibimisele.

Summary

Microbial community of the built environment is a community of species like any other and they obey to the rules of ecology. The difference being mainly more stable conditions of the environment and the human occupants' presence. Like any other indoor conditions, humans also try to subject microbial community to their will by means like isolation and ventilation.

Even so, many microbes and their metabolites are found in indoor conditions. Different methods of sampling have been applied such as collecting air, dust and water samples with swabs and filters. Then, the collected gene material will be analyzed by sequencing it, using different methods (dependent on the organism). These methods give us an overview of the concentrations and diversity of fungi, bacteria or archaea.

By analyzing the data, researchers can map out the microbial diversity in built environments geographically or by considering environmental conditions. The data can then show us the correlation between diversity and location or the function of the built environment or dependency on the seasonal change and many other factors.

Most of the indoor microbial community is dependent on humidity, which is proven by numerous researches done in water-damaged buildings. Also shown by some studies is a fact that most of the bacteria indoors is of human origin. Archaea, which are a relatively new taxonomic unit, are rarely found in high concentrations in buildings compared to molds and bacterial growth.

But why is it necessary to study the area of microbial community in indoor environments? Of course the answer lies in the direct effect on the humans' health by microorganisms. Many studies have found the connection of archaea, bacteria and molds causing smaller irritations with allergies or even causing more dangerous illnesses such as asthma, sarcoidosis and some inflammatory diseases. Also there are toxins that can cripple multiple organs or even be carcinogenic. Most of the illnesses or symptoms are the result of humans' own immune system overreacting to certain stimuli. So in conclusion it can be said that this area of study is very important in order to assess the risks of diseases and infections of the modern „indoor man“.

Tänuavaldused

Soovin tänada oma juhendajat Jane Oja kannatlikkuse ja suunavate juhiste eest. Veel väärrib tänuavaldust minu elukaaslane Greete Horn, kes kostitas nõu, jõu ja toega.

Aitäh!

Kasutatud kirjandus

Kirjanduse loend ja viited järgivad „Oikos“ viitestiili

- Adams, R. I. et al. 2013. The diversity and distribution of fungi on residential surfaces (K Nielsen, Ed.). - PLoS One 8: e78866.
- Adams, R. I. et al. 2015. Microbiota of the indoor environment: a meta-analysis. - Microbiome 3: 49.
- Adams, R. I. et al. 2016. Ten questions concerning the microbiomes of buildings. - Build. Environ. 109: 224–234.
- Araujo, R. and Rodrigues, A. G. 2004. Variability of germinative potential among pathogenic species of *Aspergillus*. - J. Clin. Microbiol. 42: 4335–4337.
- Aydogdu, H. et al. 2005. Monitoring of fungi and bacteria in the indoor air of primary schools in Edirne City, Turkey. - Indoor Built Environ. 14: 411–425.
- Bahram, M. et al. 2019. Newly designed 16S rRNA metabarcoding primers amplify diverse and novel archaeal taxa from the environment. - Environ. Microbiol. Rep. 11: 487–494.
- Barberán, A. et al. 2015. Continental-scale distributions of dust-associated bacteria and fungi. - Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 112: 5756–5761.
- Bassam Aboul-Nasr, M. et al. 2017. Indoor Surveillance of Airborne Fungi Contaminating Intensive Care Units and Operation Rooms in Assiut University Hospitals, Egypt. - J. Heal. Sci. Res. 2: 20–27.
- Bennett, J. W. and Klich, M. 2003. Mycotoxins. - Clin. Microbiol. Rev. 16: 497–516.
- Bensch, K. et al. 2012. The genus *cladosporium*. - Stud. Mycol. 72: 1–401.
- Blackwell, M. 2011. The fungi: 1, 2, 3 ... 5.1 million species? - Am. J. Bot. 98: 426–438.
- Bloom, E. et al. 2007. 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.

- Brager, G. S. and de Dear, R. 2001. Climate, comfort and natural ventilation: a new adaptive comfort standard for ASHRAE Standard 55 indoor environment quality (IEQ). - *Mov. thermal Comf. Stand. into 21st century*: 1–17.
- Brągoszewska, E. 2019. Exposure to Bacterial and Fungal Aerosols: Microorganism Indices in A Waste-Sorting Plant in Poland. - *Int. J. Environ. Res. Public Health* 16: 3308.
- Brągoszewska, E. et al. 2017. Concentration and Size Distribution of Culturable Bacteria in Ambient Air during Spring and Winter in Gliwice: A Typical Urban Area. - *Atmosphere (Basel)*. 8: 239.
- Brodie, E. L. et al. 2007. Urban aerosols harbor diverse and dynamic bacterial populations. - *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 104: 299–304.
- Cotter, P. D. and Hill, C. 2003. Surviving the Acid Test: Responses of Gram-Positive Bacteria to Low pH. - *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 67: 429–453.
- Cox, J. et al. 2017. Comparison of indoor air sampling and dust collection methods for fungal exposure assessment using quantitative PCR. - *Environ. Sci. Process. Impacts* 19: 1312–1319.
- Cox, J. et al. 2020. Field sampling of indoor bioaerosols. - *Aerosol Sci. Technol.* 54: 572–584.
- Crook, B. and Burton, N. C. 2010. Indoor moulds, Sick Building Syndrome and building related illness. - *Fungal Biol. Rev.* 24: 106–113.
- Dominguez Bello, M. G. et al. 2018. Ensure the Health of Future Generations. - *Science* (80-.). 362: 33–35.
- Dykhuizen, D. 2005. Species Numbers in Bacteria. - *Proc. Calif. Acad. Sci.* 56: 62–71.
- Eder, W. et al. 2007. The Asthma Epidemic. - *N. Engl. J. Med.* 356: 1073.
- Fairs, A. et al. 2010. Guidelines on ambient intramural airborne fungal spores. - *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 20: 490–498.
- Fang, Z. et al. 2007. Culturable airborne bacteria in outdoor environments in Beijing, China. - *Microb. Ecol.* 54: 487–496.
- Frisvad, J. C. and Samson, R. A. 2004. Polyphasic taxonomy of *Penicillium* subgenus *Penicillium*:

- A guide to identification of food and air-borne terverticillate *Penicillia* and their mycotoxins. - *Stud. Mycol.* 2004: 1–173.
- Fröhlich-Nowoisky, J. et al. 2014. Diversity and seasonal dynamics of airborne archaea. - *Biogeosciences* 11: 6067–6079.
- Fu, X. et al. 2020. Indoor microbiome, environmental characteristics and asthma among junior high school students in Johor Bahru, Malaysia. - *Environ. Int.* 138: 105664.
- Geller, M. D. et al. 2002. Indoor/outdoor relationship and chemical composition of fine and coarse particles in the southern California deserts. - *Atmos. Environ.* 36: 1099–1110.
- Ghoul, M. and Mitri, S. 2016. The Ecology and Evolution of Microbial Competition. - *Trends Microbiol.* 24: 833–845.
- Gilbert, J. A. and Stephens, B. 2018. Microbiology of the built environment. - *Nat. Rev. Microbiol.* 16: 661–670.
- Guarro, J. et al. 2010. Differences and Similarities Amongst Pathogenic *Aspergillus* Species. - In: *Aspergillosis: From Diagnosis to Prevention*. Springer International Publishing, pp. 8–32.
- Guo, J. et al. 2020. Bacterial community analysis of floor dust and HEPA filters in air purifiers used in office rooms in ILAS, Beijing. - *Sci. Rep.* 10: 1–11.
- Heinrich, J. et al. 2003. Reproducibility of allergen, endotoxin and fungi measurements in the indoor environment. - *J. Expo. Anal. Environ. Epidemiol.* 13: 152–160.
- Hibbett, D. S. and Taylor, J. W. 2013. Fungal systematics: Is a new age of enlightenment at hand? - *Nat. Rev. Microbiol.* 11: 129–133.
- Höppe, P. and Martinac, I. 1998. Indoor climate and air quality. Review of current and future topics in the field of ISB study group 10. - *Int. J. Biometeorol.* 42: 1–7.
- Horner, W. E. et al. 2004. Air- and dustborne mycoflora in houses free of water damage and fungal growth. - *Appl. Environ. Microbiol.* 70: 6394–6400.
- Hospodsky, D. et al. 2012. Human Occupancy as a Source of Indoor Airborne Bacteria (LE Wold, Ed.). - *PLoS One* 7: e34867.

- Houbraken, J. et al. 2011. Fleming's penicillin producing strain is not *Penicillium chrysogenum* but *P. rubens*. - *IMA Fungus* 2: 87–95.
- Kim, J. et al. 2020. Building occupants' psycho-physiological response to indoor climate and CO₂ concentration changes in office buildings. - *Build. Environ.* 169: 106596.
- Kirjavainen, P. V. et al. 2019. Farm-like indoor microbiota in non-farm homes protects children from asthma development. - *Nat. Med.* 25: 1089–1095.
- Klich, M. A. 2009. Health effects of *Aspergillus* in food and air. - *Toxicol. Ind. Health* 25: 657–667.
- Kuhn, D. M. and Ghannoum, M. A. 2003. Indoor Mold, Toxigenic Fungi, and *Stachybotrys chartarum*: Infectious Disease Perspective. - *Clin. Microbiol. Rev.* 16: 144–172.
- Kurup, V. P. et al. 2000. Respiratory fungal allergy. - *Microbes Infect.* 2: 1101–1110.
- Land, C. et al. 2003. Identification of fungi, especially *Stachybotrys chartarum* from gypsum boards, by means of PCR and sequencing of ribosomal DNA. - *Indoor + Built Environ.* 12: 227–229.
- Laney, A. S. et al. 2009. Sarcoidosis, asthma, and asthma-like symptoms among occupants of a historically water-damaged office building. - *Indoor Air* 19: 83–90.
- Lara-Tejero, M. and Galan, J. E. 2000. A bacterial toxin that controls cell cycle progression as a deoxyribonuclease I-like protein. - *Science* (80-.). 290: 354–357.
- Lecours, P. B. et al. 2011. Immunogenic properties of archaeal species found in bioaerosols. - *PLoS One* 6: 1–7.
- Loeffert, S. T. et al. 2019. Investigation of the Relationships between Clinical and Environmental Isolates of *Aspergillus fumigatus* by Multiple-locus Variable Number Tandem Repeat Analysis during Major Demolition Work in a French Hospital. - *Clin. Infect. Dis.* 68: 321–329.
- Magill, S. S. et al. 2014. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. - *N. Engl. J. Med.* 370: 1198–1208.
- Mendell, M. J. et al. 2011. Respiratory and allergic health effects of dampness, mold, and

- dampness-related agents: A review of the epidemiologic evidence. - *Environ. Health Perspect.* 119: 748–756.
- Mora, C. et al. 2011. How many species are there on earth and in the ocean? - *PLoS Biol.* 9: 1–8.
- Nastasi, N. et al. 2020. Morphology and quantification of fungal growth in residential dust and carpets. - *Build. Environ.* 174: 106774.
- Nehmé, B. et al. 2009. Culture-independent characterization of archaeal biodiversity in swine confinement building bioaerosols. - *Appl. Environ. Microbiol.* 75: 5445–5450.
- Nevalainen, A. et al. 2015. Indoor fungi: Companions and contaminants. - *Indoor Air* 25: 125–156.
- Newman, K. L. and Newman, L. S. 2012. Occupational causes of sarcoidosis. - *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 12: 145–150.
- Ökten, S. S. et al. 2007. Airborne Fungal Concentrations of Morning and Evening in East Patch of Edirne City Using Two Sampling Methods. - *Trak. Univ J Sci* 8: 15–20.
- Omran, L. and Askar, E. 2016. Antibiotic sensitivity patterns of the most common bacteria isolated from al-mouwasat university hospital in 2015, Syria. - *Int. J. PharmTech Res.* 9: 113–119.
- Pakpour, S. et al. 2016. Presence of Archaea in the Indoor Environment and Their Relationships with Housing Characteristics. - *Microb. Ecol.* 72: 305–312.
- Park, J.-H. and Cox-Ganser, J. M. 2011. [Frontiers in Bioscience E3, 757-771, January 1, 2011] 757 Mold exposure and respiratory health in damp indoor environments.: 757–771.
- Park, J. H. et al. 2017. Bacteria in a water-damaged building: associations of actinomycetes and non-tuberculous mycobacteria with respiratory health in occupants. - *Indoor Air* 27: 24–33.
- Pekkanen, J. et al. 2018. Indoor bacteria and asthma in adults: a multicentre case–control study within ECRHS II. - *Eur. Respir. J.* 51: 1701241.
- Pyrri, I. et al. 2020. Impact of a green roof system on indoor fungal aerosol in a primary school in Greece. - *Sci. Total Environ.* 719: 137447.
- Quansah, R. et al. 2012. Residential Dampness and Molds and the Risk of Developing Asthma: A

- Systematic Review and Meta-Analysis (T Behrens, Ed.). - PLoS One 7: e47526.
- Richardson, M. D. and Rautemaa-Richardson, R. 2019. Biotic Environments Supporting the Persistence of Clinically Relevant Mucormycetes. - *J. Fungi* 6: 4.
- Rintala, H. 2011. Actinobacteria in indoor environments: Exposures and respiratory health effects. - *Front. Biosci. - Sch.* 3 S: 1273–1284.
- Roussel, S. et al. 2011. Immuno-reactive proteins from *Mycobacterium immunogenum* useful for serodiagnosis of metalworking fluid hypersensitivity pneumonitis. - *Int. J. Med. Microbiol.* 301: 150–156.
- Samson, R. A. 2011. Ecology and general characteristics of indoor fungi. - In: *Fundamentals of mold growth in indoor environments and strategies for healthy living*. Wageningen Academic Publishers, pp. 101-116
- Sharpe, R. A. et al. 2015. Indoor fungal diversity and asthma: A meta-analysis and systematic review of risk factors. - *J. Allergy Clin. Immunol.* 135: 110–122.
- Spengler, J. D. and Chen, Q. 2000. Indoor air quality factors in designing a healthy building. - *Annu. Rev. Energy Environ.* 25: 567–600.
- Terčelj, M. et al. 2011a. Fungal exposure in homes of patients with sarcoidosis - An environmental exposure study. - *Environ. Health* 10: 8
- Terčelj, M. et al. 2011b. In vitro and in vivo reactivity to fungal cell wall agents in sarcoidosis. - *Clin. Exp. Immunol.* 166: 87–93.
- Thrasher, J. D. 2016. Fungi, Bacteria, Nano-particulates, Mycotoxins and Human Health in Water-Damaged Indoor Environments. - *J. Community Public Heal. Nurs.* 2:115
- Tringe, S. G. et al. 2008. The airborne metagenome in an indoor urban environment. (C Fairhead, Ed.). - *PLoS One* 3: e1862.
- Visa, I. et al. 2020. The Built Environment. - In: *Solar Energy Conversion Systems in the Built Environment*. Springer International Publishing, pp. 1–57.
- Ward, B. B. 2012. How many species of prokaryotes are there? - *J. Phycol.* 48: 1057–1063.

- Wingard, J. R. and Hsu, J. 2010. Clinical manifestations of invasive pulmonary aspergillosis. - In: Aspergillosis: From Diagnosis to Prevention. Springer international Publishing, pp. 382-389
- Zuraimi, M. S. et al. 2009. Airborne fungi in low and high allergic prevalence child care centers. - Atmos. Environ. 43: 2391–2400.

Internetiallikad

Eluruumile esitatavad nõuded. (2. juuli 2015) *Riigi Teataja I*. Kasutatud 21. mai 2020, [<https://www.riigiteataja.ee/akt/103072015034>].

Tervisekaitseenõuded koolieelse lasteasutuse maa-alale, hoonetele, ruumidele, sisustusele, sisekliimale ja korrashoiule. (6. oktoober 2011) *Riigi Teataja I*. Kasutatud 21. mai 2020, [<https://www.riigiteataja.ee/akt/111102011003>]

Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina, **Hyrr Innokent Vainola**,

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) minu loodud teose

Siseruumide mikroorganismide mitmekesisus ja nende võimalikud mõjud elanikele

mille juhendaja on **Jane Oja**

reprodutseerimiseks eesmärgiga seda säilitada, sealhulgas lisada digitaalarhiivi DSpace kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni.

2. Annan Tartu Ülikoolile loa teha punktis 1 nimetatud teos üldsusele kättesaadavaks Tartu Ülikooli veebikeskkonna, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace kaudu Creative Commons'i litsentsiga CC BY NC ND 3.0, mis lubab autorile viidates teost reprodutseerida, levitada ja üldsusele suunata ning keelab luua tuletatud teost ja kasutada teost ärieesmärgil, kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni.
3. Olen teadlik, et punktides 1 ja 2 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.
4. Kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei riku ma teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse õigusaktidest tulenevaid õigusi.

Hyrr Innokent Vainola

21.05.2020