

I funghi questi sconosciuti. Parte 1: il lato oscuro

Giovanni Vannacci^{1,3}, Giuseppe Firrao^{2,3} e Sabrina Sarrocco^{1,3}

¹ Dipartimento di Scienze Agrarie, Alimentari e Agro-ambientali, Università di Pisa

² Dipartimento di Scienze Agroalimentari, Ambientali e Animali, Università di Udine

³ Accademia dei Georgofili, Comitato Consultivo sulla difesa delle piante

1. Introduzione

Alcuni anni fa è apparso sulla stampa inglese (Connor S., 2008, The Independent, 28 novembre, Fig. 1) un articolo il cui titolo era “Fungal scientists are endangered species”. Ovviamente faceva riferimento alla situazione in Gran Bretagna e si lamentava del fatto che gli scienziati che si



Fig. 1 - I micologi sono specie in via di estinzione

occupavano di fare ricerche sui funghi stavano inesorabilmente diminuendo. L'articolo colpì chi scrive questo Focus perché, come si suol dire, se Atene, allora, piangeva, Sparta, oggi, non ride. In Italia, oggi, la situazione non è certo migliore di quella descritta nel 2008 in Gran Bretagna. Forse perché quando si parla di funghi, la prima cosa che viene in mente al lettore di quotidiani sono quelli commestibili, *Boletus* e simili, o, tutt'al più, quelli velenosi che, ogni anno, qualche vittima la mietono. Se proprio ci si sforza, si può pensare alle muffe che causano il marciume dei frutti sulla credenza in cucina. Ma questi rappresentano solo una minima frazione dei funghi esistenti al mondo: i micologi si occupano di organismi che costituiscono un Regno che, per numeri, complessità e impatto sulla vita del pianeta, nulla ha da invidiare al regno delle piante o a quello degli animali. In fin dei conti si parla di un Regno che, secondo recenti stime (Baldrian *et al.*, 2022) include circa 6,2 milioni di

specie (di cui solo 150.000 circa descritte), contro le circa 450.000 specie di piante stimate (Joppa e Pimm, 2015).

Questo *focus* non intende affrontare il tema dell'importanza che i funghi hanno in natura, del loro ruolo nel ciclo del carbonio o nei processi geologici fondamentali (Geomicrologia - Gadd, 2007) ma solamente quello di richiamare l'attenzione su alcune delle interazioni, positive e negative, che i funghi hanno, direttamente o indirettamente, con gli esseri umani, nella speranza di stimolare l'interesse per questo gruppo di organismi. Ovviamente gli argomenti affrontati non sono esaustivi del tema, né possono essere particolarmente approfonditi, ma confidiamo che con l'aiuto dei

riferimenti bibliografici e dei siti internet indicati i più curiosi possano essere invogliati ad ulteriori approfondimenti.

2. Ma che origine hanno avuto i funghi?

I funghi non sono né animali né piante ma costituiscono un regno a parte (Fig. 2). In prima approssimazione possono essere definiti come organismi eucarioti miceliari con pareti ricche di chitina che si accrescono apicalmente, che si nutrono per assorbimento e che si riproducono, sessualmente e asessualmente, mediante spore.

Mary Berbee e i suoi collaboratori hanno recentemente fatto il punto, con un contributo pubblicato su Nature Reviews (Berbee *et al.*, 2020), su quanto si sa circa l'origine dei funghi (Fig. 2). La filogenesi molecolare suggerisce che i funghi abbiano avuto origine nel Precambriano, probabilmente a partire da 1030 Milioni di anni fa (Ma) (Neo-proterozoico, circa 3000 Ma dopo l'origine dei viventi e 300 Ma dopo l'origine delle piante), da un progenitore della linea evolutiva che avrebbe portato anche agli animali. Funghi e animali sono stati, infatti, riuniti nel gruppo degli opistoconti (dal greco *opísthios*, dietro, posteriore, e *kontós*, palo, da cui flagello) caratterizzati dalla presenza di un unico flagello disposto posteriormente che imprime il movimento, come è tutt'ora negli spermatozoi o nelle zoospore fungine. Questo progenitore comune era, presumibilmente, una piccola ameba aerobica unicellulare (di cui, però, non esistono prove fossili) dotata di movimento grazie al flagello, che si nutriva per fagocitosi e che viveva nelle acque dolci. I primi organismi che avrebbero dato origine ai funghi erano, quindi, privi di parete e si nutrivano fagocitando e digerendo materiale organico. L'ambiente in cui vivevano era profondamente diverso da quello che noi conosciamo. Le terre emerse erano riunite in un supercontinente (Rodinia) che si sarebbe di nuovo frammentato all'incirca 250/300 Ma anni dopo ed erano ancora distese di terre nude, prive di animali e piante, un po' come appare la superficie di Marte nelle fotografie della sonda Curiosity.

Questi primi organismi disposti lungo la linea evolutiva che avrebbe portato ai funghi attuali si sono evoluti perdendo la capacità di fagocitare i nutrienti, o a favore del parassitismo obbligato, come in *Rozella* o nei Microsporidi, oppure a favore dell'utilizzo di nutrienti in grado di diffondere attraverso la parete e la membrana cellulare. Questo processo, detto osmotrofia, è, spesso, accompagnato dalla secrezione di enzimi litici che hanno lo scopo di digerire, all'esterno dell'organismo, sostanze complesse liberando da esse i nutrienti. I funghi sono, in grandissima parte, organismi aerobi obbligati o anaerobi facoltativi, vale a dire richiedono ossigeno per completare il loro ciclo vitale. Esistono, tuttavia, alcuni funghi anaerobi obbligati, i Microsporidi e i funghi del rumine. Essi si sono adattati a compiere l'intero ciclo vitale in assenza di ossigeno o evolvendosi come parassiti intracellulari, compensando la perdita dei mitocondri con

l'assorbimento di nutrienti e ATP direttamente dalla cellula ospite (Microsporidi), oppure ottenendo per trasferimento orizzontale dai batteri del rumine i geni necessari alla vita in assenza di ossigeno (funghi del rumine). Si può, quindi, ipotizzare che la diversificazione dei primi funghi sia avvenuta in un ambiente ricco di ossigeno. L'analisi filogenetica dei genomi fungini e l'analisi comparativa di genomi condotta su piante e alghe verdi ha, ragionevolmente, consentito anche di ipotizzare che i funghi abbiano aiutato le piante a conquistare le terre emerse (ipotesi supportata anche dall'evoluzione del trasporto dei lipidi dalle piante ai funghi, Bouwmeester, 2021) cambiando completamente non solo il loro aspetto, ma anche la successiva evoluzione fino a portarle così come le vediamo oggi.

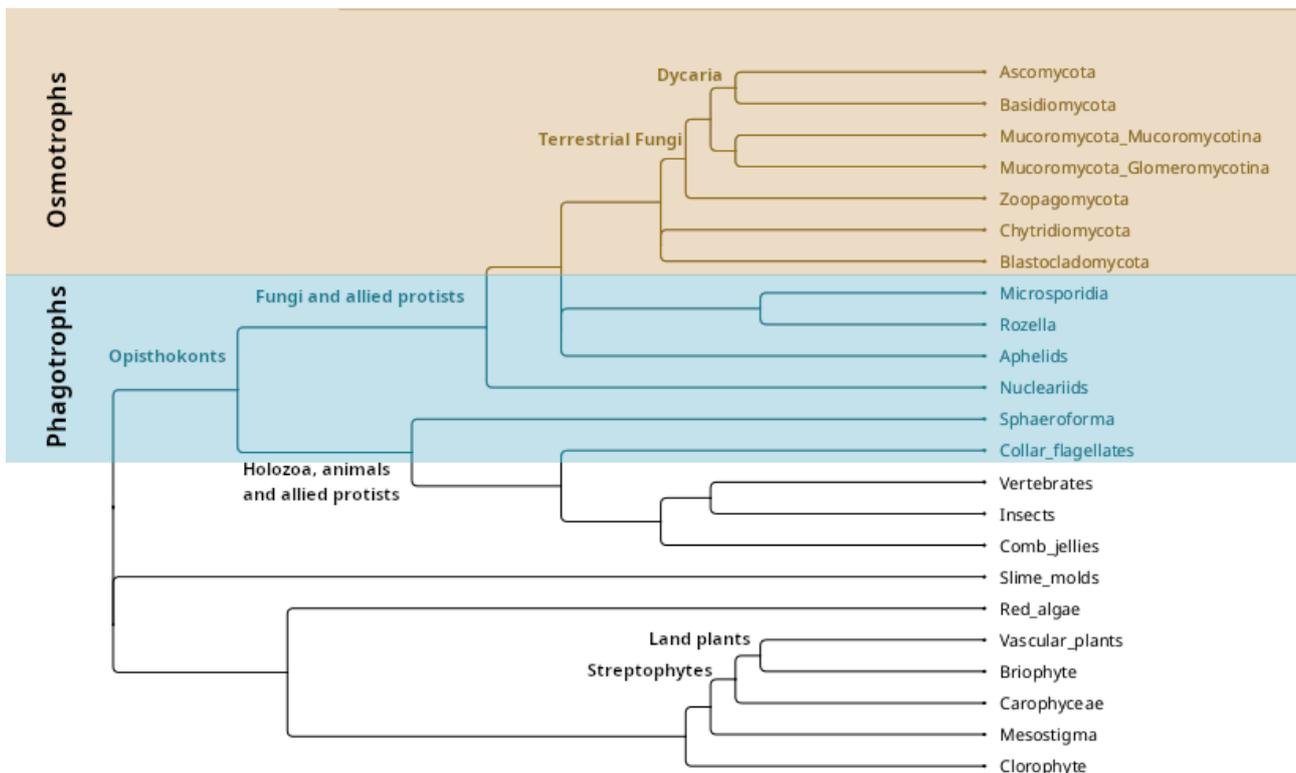


Fig. 2 - Albero filogenetico degli eucarioti (modificato da: Berbee *et al.*, 2020)

È anche stato ipotizzato che i funghi abbiano avuto un ruolo importante nell'affermarsi dei mammiferi a discapito dei rettili come forme dominanti delle terre emerse dopo la transizione Cretaceo-Terziario, circa 66 milioni di anni fa (Smith e Casadevall, 2023). La fine del Cretaceo coincise con lo schianto, sulla Terra, di un asteroide di diversi chilometri di diametro vicino a quella che oggi è la penisola dello Yucatan. Gli eventi disastrosi e l'abbassamento delle temperature che seguirono l'impatto causarono la scomparsa del 75% della vita sulla Terra, ma misero a disposizione dei microrganismi sopravvissuti enormi quantità di sostanza organica, gran parte costituita da cellulosa, che portò ad una fioritura di organismi fungini (Vajda e McLoughlin, 2004).

Come mai, dopo l’impatto dell’asteroide, i rettili non hanno ripreso il sopravvento ma hanno lasciato che i mammiferi divenissero dominanti? Sempre Smith e Casadevall (*l.c.*) ipotizzano che i funghi patogeni abbiano operato una selezione a favore degli organismi a sangue caldo, resistenti ai funghi, contribuendo a contrastare il riemergere di una seconda era dei rettili.

3. Il lato oscuro

3.1. Funghi e piante

I funghi, in natura, hanno un ruolo ben definito ed estremamente importante che è quello di decomporre la sostanza organica prodotta principalmente dalle piante rimettendo a disposizione dei viventi i componenti di questa materia organica, in modo che possa essere nuovamente utilizzata. Sembrerebbe l’inferno di Ezra Pound quando, nel XIV Cantos, dice “... e Invidia, corruptio, foetor, fungus, animali liquidi, ossificazioni sciolte, putridire lento, fetida combustione ...” se non fosse per quell’atmosfera gotica che mal si adatta ai cicli naturali. Peraltro, i funghi sono in grado di procurarsi la materia organica necessaria alla loro vita anche a partire da organismi viventi, portandoli, spesso, alla morte. Il principale bersaglio dei funghi sono, ancora una volta, le piante. I funghi fitopatogeni (e gli organismi ad essi assimilati) sono, tra i patogeni che aggrediscono le piante, quelli che causano le maggiori perdite di produzione nelle colture agrarie. Una valutazione basata sull’opinione di scienziati che si occupano di malattie delle piante ha permesso di stilare una lista (Tab. 1) dei patogeni ritenuti più importanti da un punto di vista scientifico/economico (Dean *et al.* 2012).

Tab 1 Lista dei patogeni delle piante ritenuti più importanti dal punto di vista scientifico/economico (da: Dean *et al.* 2012, modificato)

Fungo	Malattia
<i>Magnaporthe oryzae</i>	Brusone del riso
<i>Botrytis cinerea</i>	Muffa grigia di numerose piante in pre- e post- raccolta
<i>Puccinia spp.</i>	Ruggini di numerose piante
<i>Fusarium graminearum</i>	Componente principale del complesso causa della fusariosi della spiga e del marciume del piede dei cereali e di altre colture
<i>Fusarium oxysporum</i>	Tracheomicosi di numerosissime colture
<i>Blumeria graminis</i>	Oidio dei cereali

<i>Mycosphaerella graminicola</i>	Septoriosi del frumento
<i>Colletotrichum spp.</i>	Antracnosi e marciumi di numerose colture
<i>Ustilago maydis</i>	Carbone del mais
<i>Melampsora lini</i>	Ruggine del lino

Stime recenti ci informano che le perdite di produzione vanno dal 10 al 23% in pre-raccolta più un ulteriore 10-20% in post-raccolta (Steinberg and Gurr, 2020). Per il frumento, ad esempio, queste perdite possono arrivare al 50% per la septoriosi (causata da *Zymoseptoria tritici*,) e al 70% per la ruggine nera (causata da *Puccinia graminis*). Le perdite che subiscono le cinque colture più importanti su scala mondiale (riso, frumento, mais, soia e patata) potrebbero sfamare, su una base di 2000 calorie per giorno, da 600 milioni a 4 miliardi di persone per un anno (Stukenbrock and Gurr, 2023), ma la sola dimensione quantitativa non rende conto dell'impatto destabilizzante del complesso economico e sociale che è potenzialmente associato alle malattie delle piante. Molti paesi in via di sviluppo basano la loro economia su uno o pochi prodotti agricoli. Nei paesi sviluppati il danno che le malattie causano alle piante è limitato e sostanzialmente di tipo economico, ma per l'economia dei paesi in via di sviluppo le malattie delle piante possono causare crisi devastanti che si riflettono in un incremento dell'instabilità sociale (Vurro *et al*, 2010), nell'abbandono delle aree rurali in favore dell'inurbamento in condizioni critiche e nell'aumento del numero dei migranti economici, con ricadute negative anche sul resto del mondo. A solo titolo di esempio, la Panama disease, o fusariosi della banana, causata da *Fusarium oxysporum f.sp. cubense* sta allargando, con la sua razza TR4, l'areale di distribuzione distruggendo le coltivazioni in alcuni di questi paesi, tanto che la Colombia ha dovuto dichiarare lo stato di emergenza (Galvis, 2019). Purtroppo, il danno che i funghi causano non è limitato alle sole perdite di produzione. Diversi funghi in grado di crescere a spese di piante coltivate possono produrre metaboliti dannosi per la salute dell'uomo e degli animali, detti micotossine, che si possono ritrovare in alimenti o mangimi prodotti a partire dai vegetali attaccati. Delle centinaia di micotossine descritte, una dozzina ha attratto particolarmente l'attenzione sociosanitaria per i drammatici effetti sulla salute e per la diffusa presenza nelle derrate alimentari. Tra queste possiamo ricordare le aflatossine, la patulina, l'ocratossina A e le fusariotossine (DON, NIV, T-2 e HT-2, ZEN e fumonisine). Anche a causa della gravità dei disturbi che causano, l'Unione Europea ha stabilito i limiti massimi tollerati negli alimenti per diverse micotossine. E ancora non si potrà evitare di annoverare tra i danni provocati dai fitopatogeni fungini, oltre a quelli quantitativi e a quelli qualitativi, quelli indiretti: per

mantenere le perdite di produzione ai livelli sopra citati vengono impiegate grandi quantità di fungicidi, molti a singolo sito di azione, con aumento dei costi di produzione, con ripercussioni sull'ambiente e sulla salute umana e con il gravame dell'insorgenza di ceppi patogeni resistenti, le cui conseguenze sono facilmente intuibili.

Tra i casi più temuti dal sistema agricolo vi è l'arrivo di funghi patogeni esotici (non presenti nell'areale considerato) che, trovando nel nuovo ambiente le condizioni idonee al loro sviluppo, possono causare epidemie e danni molto gravi. Limitando il discorso alle Americhe, il primo importante patogeno importato in Europa (Fig. 3), e in Italia, è stato *Ustilago maydis* (Carradori, 1808) a cui hanno fatto seguito, solo per citarne alcuni, *Phytophthora infestans* (peronospora della patata) e *Plasmopara viticola* (peronospora della vite) - che non sono funghi ma, tradizionalmente, sono studiati dai patologi vegetali assieme ai funghi -, *Uncinula necator* (oidio della vite), *Seiridium cardinale* (cancro del cipresso), *Ceratocystis fimbriata* (cancro colorato del platano) e molti altri (Orsini *et al.*, 1991).

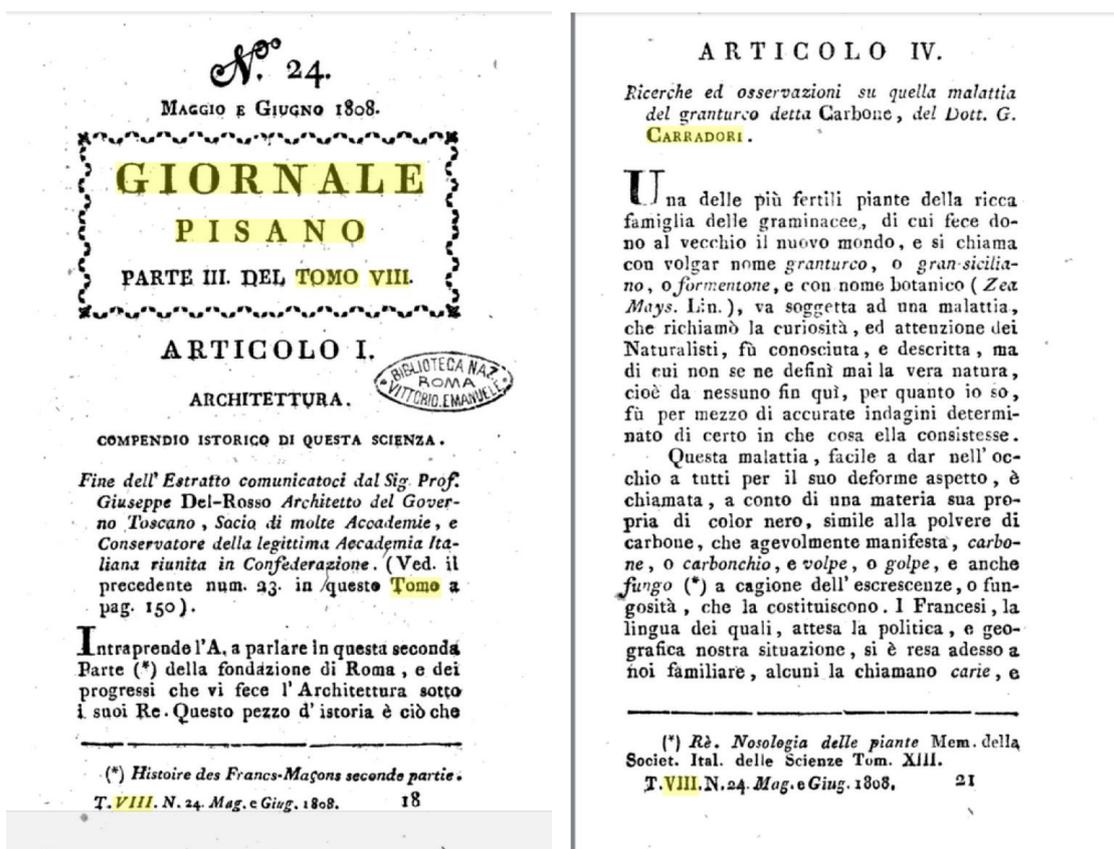


Fig. 3 - Prima segnalazione in Italia, da parte di Carradori nel 1808, del carbone del mais causato da *Ustilago maydis*

Nel mondo, considerando l'incremento esponenziale del volume delle merci trasportate e dei viaggi e il trasporto su lunga distanza di spore particolarmente adattate alla diffusione per via aerea, il

problema è oggi molto sentito (*ad es.* per le ruggini vedi: Hovmøller *et al.*, 2023). La gran parte dei Paesi del mondo, inclusa l'Unione Europea (<https://eur-lex.europa.eu/IT/legal-content/summary/protection-against-plant-pests.html>), si sono dotati di specifiche norme tese a impedire o, quantomeno, a limitare l'introduzione di patogeni esotici attraverso le attività dell'uomo.

3.2 Funghi e animali (incluso l'essere umano)

Chi ci legge avrà visto, o sentito parlare, della serie televisiva “The last of us”. In questa serie di grande successo, in un futuro post apocalittico e distopico, buona parte dell'umanità è vittima dell'infezione causata da un fungo che rende gli esseri umani degli zombi. Pura fantasia, ma gli autori hanno preso lo spunto da quanto succede nella realtà a danno di *Camponotus leonardi* e altre specie di formiche. Alcune specie di *Ophiocordyceps* invadono il corpo della formica, ne prendono il controllo e inducono l'insetto a salire in un punto della vegetazione dove temperatura e umidità sono più favorevoli allo sviluppo del parassita. Qui giunto, l'insetto serra con le mandibole il tessuto vegetale e muore. A questo punto il fungo emerge come conidi da tutto il corpo dell'insetto e come fruttificazioni sessuate dalla parte basale del capo. Queste strutture rilasciano conidi e ascospore che vanno ad infettare altre formiche (Evans *et al.* 2011). Non è un fenomeno particolarmente raro, diverse specie di *Cordycipitales* parassitizzano insetti diversi ma, per il momento, nessuno, a parte gli ideatori di “The last of us”, ha segnalato un salto di specie. Altri funghi sono ben più preoccupanti per noi esseri umani (<https://gaffi.org/>). Nel 2022 la WHO ha pubblicato una lista di funghi patogeni per l'uomo (Tab. 2), per indirizzare le attività di ricerca in questo settore (WHO, 2022).

Tab 2. Lista dei funghi patogeni per l'uomo (da: WHO, 2022, modificata) e malattie da essi causate

<i>Cryptococcus neoformans</i>	La criptococcosi in soggetti immunocompromessi può causare una polmonite bilaterale gravissima (spesso fatale) seguita dall'invasione dei linfonodi ilari e poi del torrente ematico che sfocia in quadri drammatici di meningite ed encefalite.
<i>Candida auris</i>	<i>C. auris</i> è stato isolato da una serie di siti corporei, tra cui la pelle (molto comune), il tratto urogenitale (comune) e il tratto respiratorio (occasionale), e provoca più raramente infezioni invasive, come candidemia, pericardite, infezioni del tratto urinario e polmonite.
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Nei pazienti non immunocompromessi causa generalmente forme lievi di asma bronchiale. Nei pazienti immunocompromessi causa l'aspergillosi conseguente lo sviluppo, nei polmoni, delle spore inalate. Il fungo può, successivamente, disseminarsi in tutto il corpo attraverso il flusso ematico fino a raggiungere il sistema nervoso centrale con esiti spesso letali

<p><i>Candida albicans</i>, <i>Nakaseomyces glabratus</i> (<i>Candida glabrata</i>), <i>C. tropicalis</i>, <i>C. parapsilosis</i> e <i>Pichia kudriavzevii</i> (<i>Candida krusei</i>)</p>	<p>Le specie di <i>Candida</i> indicate causano la candidosi (o candidiasi o moniliasi). Questi funghi sono ubiquitari e si ritrovano normalmente, senza dare sintomi o lesioni rilevanti, sulla pelle, nel cavo orale e nella porzione terminale dell'intestino e della vagina. In condizioni che portano ad alterazione del microambiente delle mucose, <i>Candida</i> può crescere in maniera incontrollata, dando luogo ad infiammazione dei tessuti (ad es. irritazione del cavo orale - Mughetto), o a sintomi intestinali (gonfiore e disturbi della digestione). Nelle forme di grave immunodeficienza, incluso l'AIDS, o di grave malnutrizione, <i>Candida</i> può dare infezioni sistemiche che si possono estendere all'esofago, allo stomaco, all'intestino e al tratto uro-genitale con possibile diffusione nel sangue (Candidemia).</p>
<p>Agenti causali di eumicetoma</p>	<p>L'eumicetoma (o micetoma) è una patologia infettiva caratterizzata dalla presenza di un granuloma ad evoluzione molto lenta, conseguente alla penetrazione dei miceti nel tessuto, solitamente mediata da oggetti puntuti e penetranti. Gli agenti causali possono essere <i>Madurella mycetomatis</i>, <i>M. grisea</i> e <i>Scedosporium apiospermum</i>. Meno frequentemente altri funghi dematiacei, qual <i>Pyrenochaeta romeroi</i>, <i>Phialophora verrucosa</i> e <i>Leptosphaeria senegalensis</i>; più raramente anche <i>Curvularia spp.</i>, <i>Exophiala jeanselmei</i>, <i>Cylindrocarpon cyanescens</i> e <i>C. destructans</i>, <i>Scytalidium dimidiatum</i>, <i>Neotestudina rosatii</i>, <i>Corynespora spp</i> e <i>Polycytella spp</i>. Raramente l'eumicetoma viene causato da funghi ialini quali <i>Acremonium falciforme</i>, <i>A. kiliense</i>, <i>A. recifei</i>, <i>Aspergillus nidulans</i>, <i>Fusarium solani</i>. Gli eumicetomi sono stati osservati praticamente ovunque, ma le maggiori incidenze sono state rilevate nelle regioni tropicali e subtropicali del mondo, in particolare nel subcontinente indiano, in Africa ed in Sud America</p>
<p><i>Mucorales</i></p>	<p>Per mucormicosi si intende l'infezione causata da diversi organismi fungini nell'ordine dei Mucorales, incluse specie di <i>Rhizopus</i>, <i>Rhizomucor</i> e <i>Mucor</i>. I sintomi dell'infezione rinocerebrale più frequentemente derivano dalle lesioni necrotiche invasive del naso e del palato, che causano dolore, febbre, cellulite orbitaria, proptosi, e secrezione nasale purulenta. Possono seguire sintomi del sistema nervoso centrale. I sintomi polmonari sono gravi e comprendono tosse produttiva, febbre elevata e dispnea. Un'infezione disseminata può verificarsi in pazienti gravemente immunocompromessi.</p>
<p><i>Fusarium spp.</i></p>	<p>La fusariosi è un'infezione superficiale disseminata, invasiva a livello locale, dovuta a diverse specie di funghi appartenenti al gen. <i>Fusarium</i>, spesso presenti nel terreno e nell'acqua. Si trasmette all'uomo essenzialmente mediante l'inoculazione traumatica e si presenta con cheratite, onicomicosi e, meno spesso, peritonite e cellulite. Nelle persone immunocompromesse, la fusariosi disseminata è più comune e si manifesta con febbre refrattaria, lesioni cutanee, mialgia grave e infezioni sinopolmonari</p>

<i>Scedosporium spp.</i> incluso <i>Lomentospora (Scedosporium) prolificans</i>	La scedosporiosi è una micosi rara caratterizzata da diversi quadri clinici, che comprendono la polmonite, l'infezione della cute e dei tessuti molli, il micetoma e le infezioni diffuse. Sono stati descritti casi di infezione del sistema nervoso centrale. Sono più frequenti in pazienti immunocompromessi o affetti da fibrosi cistica, ma possono svilupparsi, sebbene più raramente, anche in individui immunocompetenti
<i>Coccidioides spp.</i>	La coccidioidomicosi è causata dai funghi <i>Coccidioides immitis</i> e <i>C. posadasii</i> ; solitamente si manifesta come infezione asintomatica acuta benigna o infezione respiratoria autolimitante. Lo spettro della malattia varia dalla polmonite acuta alla malattia extrapolmonare disseminata (compresa la meningite)
<i>Cryptococcus gattii</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i>	La criptococcosi è un'infezione polmonare o disseminata acquisita per inalazione di terreni contaminati dai funghi capsulati <i>Cryptococcus neoformans</i> o <i>C. gattii</i> . I sintomi sono quelli della polmonite, della meningite fino al coinvolgimento di pelle, ossa, o visceri
<i>Talaromyces marneffei</i>	La talaromicosi è una infezione sistemica caratterizzata da febbre e anemia simili alla criptococcosi disseminata. Clinicamente, i pazienti presentano comunemente sintomi e segni di infezione del sistema reticoloendoteliale. Anche il sistema respiratorio è comunemente interessato con tosse, febbre, dispnea e dolore toracico. Pochi pazienti possono presentare sintomi gastrointestinali.
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	È una causa diffusa di polmonite nei pazienti immunodepressi, specialmente nei soggetti infetti da HIV e in quelli in terapia con corticosteroidi sistemici. I sintomi comprendono febbre, dispnea e tosse secca
<i>Paracoccidioides spp.</i>	La paracoccidioidomicosi è una micosi progressiva dei polmoni, della pelle, delle mucose, dei linfonodi, e degli organi interni principalmente causata da <i>Paracoccidioides brasiliensis</i> . I sintomi sono ulcere cutanee, adenite, e dolore per coinvolgimento di un organo addominale

Statistiche recenti (Denning, 2024) indicano che più di 6,5 milioni di persone sono, ogni anno, affette da infezioni fungine gravi, con 3,8 milioni di morti di cui 2,5 milioni attribuibili direttamente alle stesse infezioni, superando la mortalità dovuta a tubercolosi, malaria, epatite e polmonite. Per quanto esistano sicuramente agenti di malattia che causano più decessi dei funghi, un'eventuale epidemia causata da un fungo desterebbe grande preoccupazione: al momento sono disponibili solamente 4 classi di farmaci antifungini sistemici (azoli, echinocandine, pirimidine e polieni), e il loro uso è, spesso, accompagnato da effetti collaterali negativi. D'altra parte, funghi e mammiferi sono, evolutivamente, relativamente vicini ed è difficile interferire con il metabolismo del patogeno senza alterare anche il metabolismo dell'ospite. Ad aggravare la situazione, sono sempre più diffusi

i ceppi resistenti a farmaci appartenenti ad una o più di queste classi. A causa delle infezioni causate da ceppi di *Aspergillus* resistenti al principio attivo, che portano ad un alto tasso di mortalità, recentemente i farmaci antifungini a base di azoli stanno diventando inefficaci (Sen *et al.*, 2022). Verosimilmente la causa di questo fenomeno è da ricercare nell'intenso uso di questi ultimi in agricoltura. Infine, anche la carenza di strumenti diagnostici adeguati rende la lotta contro le micosi umane (e animali) estremamente difficoltosa (Schmidt, 2024).

Come per i fitopatogeni descritti nel capitolo precedente, anche tra i funghi di interesse medico emergente se ne annoverano diversi comparsi sulla scena in tempi relativamente recenti. Per esempio, *Candida auris*, un lievito isolato, e descritto per la prima volta, nel 2009 in Giappone dall'orecchio di una donna, è oggi presente in oltre 40 paesi in tutto il mondo. Alcuni focolai sono stati segnalati in regioni del Nord Italia e divenuti oggetto di attenzione per stampa e televisioni nazionali. Questo lievito è particolarmente pericoloso per soggetti a rischio (con problemi di salute preesistenti, ospedalizzati, che utilizzano dispositivi medici invasivi, immunocompromessi) nei quali può causare infezioni invasive spesso con esito fatale. Alcune caratteristiche lo rendono particolarmente insidioso: *C. auris* è in grado di sopravvivere sulla pelle per un lungo periodo di tempo, è facilmente trasmissibile per semplice contatto e sopravvive, grazie alla formazione di biofilm, anche su superfici trattate con diversi disinfettanti. Ad aggravare la situazione, gran parte degli isolati sono resistenti agli antimicotici più comuni (Azoli e Amfotericina B) e alcuni anche alle echinocandine (Chowdhary *et al.*, 2023).

I funghi possono avere effetti avversi sulla salute dell'uomo anche senza causare infezioni. Essi possono causare allergie IgE-mediate, ipersensibilità non IgE-mediata e tossicità/irritazione. L'incidenza delle malattie fungine è aumentata rapidamente negli ultimi decenni e l'allergia ai funghi è una delle problematiche mediche più comuni a livello globale (Yuma and Masami, 2015). Sempre maggiore attenzione viene prestata alla componente fungina tra le cause della “*sindrome dell'edificio malato* (Sick Building Syndrome – SBS)”, un insieme di sintomi che includono irritazione della mucosa degli occhi, naso, gola e pelle e sintomi generali non specifici come mal di testa e affaticamento. Presenza di umidità e oscillazioni nella temperatura favoriscono la formazione di condensa e, quindi, forniscono le condizioni ottimali per lo sviluppo di muffe. *Cladosporium*, *Penicillium* e *Aspergillus* sono stati descritti come i generi maggiormente responsabili di eventi allergici in ambienti chiusi anche se, in questo contesto, particolare attenzione è rivolta a *Stachybotrys chartarum*, colloquialmente conosciuta come “muffa nera”, capace di proliferare su quelli che sono i più comuni materiali edilizi.

In funzione del tipo di individuo fungino (chemiotipo), l'inalazione di spore può dare origine a malattie più o meno gravi: per le loro ridotte dimensioni, frammenti di micelio e spore possono

raggiungere le porzioni più profonde dei bronchi dando luogo ad importanti risposte sistemiche. Alcune specie e/o chemiotipi, infatti, sono caratterizzati dalla capacità di produrre molecole bioattive, alcune delle quali pericolose per l'uomo. Tra le specie più pericolose rientra, appunto, *S. chartarum*, riconosciuta come potenziale rischio sanitario se presente in ambienti chiusi a causa dei (1→3)-β-D-glucani, che inducono processi infiammatori nei vertebrati, e per la produzione di tricoteceni, potenti micotossine che interferiscono con le attività dei ribosomi negli eucarioti (Petska *et al.*, 2008).

Come ricordato all'inizio del capitolo, non sono solo gli esseri umani ad essere colpiti da devastanti infezioni fungine. Basterà qui ricordare la panzoozia causata da due chitridiomyceti: *Batrachochytrium dendrobatidis* (scoperto nel 1998) e *B. salamandrivorans* (scoperto nel 2013, attacca i soli Urodeli). La chitridiomicosi degli anfibi ha causato il declino di 501 specie (il 6,5% delle specie di anfibi descritte), di cui 90 sono presumibilmente estinte mentre altre 124 hanno subito una riduzione maggiore del 90% (Scheele *et al.* 2019). *B. dendrobatidis* è ritenuta una delle specie invasive più dannose, agli stessi livelli dei topi e dei gatti che, rispettivamente, mettono a rischio 420 e 430 specie (Doherty *et al.*, 2016). La diffusione di questi funghi su scala mondiale è principalmente dovuta al commercio di anfibi esotici.

Negli ultimi anni, altre esiziali malattie infettive emergenti causate da funghi sono state registrate in tutti gli ecosistemi, contribuendo così ad una conseguente perdita di biodiversità. Possiamo ricordare le ofidiomicosi descritte nei serpenti - con infezioni locali e sistemiche - causate da *Ophidiomyces ophidiicola* (Di Nicola *et al.*, 2022), che rappresenta una minaccia per la salvaguardia di questi animali o la fusariosi delle uova di tartaruga marina (meglio conosciuta con l'acronimo STEF, Gleason *et al.*, 2020) che può causare una significativa mortalità nei nidi di *Caretta caretta* infettati principalmente da funghi appartenenti al Fusarium Solani Species Complex (Risoli *et al.*, 2023) mettendo a rischio la sopravvivenza di una specie classificata dalla IUCN come vulnerabile (<https://www.iucnredlist.org/species/3897/119333622>).

Anche i mammiferi possono essere oggetto di devastanti epidemie. La sindrome del naso bianco (WNS), il cui agente causale è il fungo *Pseudogymnoascus destructans*, ha contribuito ad aumentare la mortalità in molte comunità di pipistrelli ibernanti, causando la decimazione di alcune specie (Langwig *et al.*, 2016). È necessario ricordare che i pipistrelli, durante la fase di vita attiva, hanno una temperatura corporea ben superiore alla nostra (anche sopra i 40°C durante il volo) decisamente inospitale per i funghi, mentre nella fase di ibernazione la temperatura corporea può variare dai 3° ai 15°C con molte funzioni fisiologiche ridotte, per risparmiare energia. *P. destructans* ha una temperatura ottimale di crescita di 13°-15°C (con un minimo di 0°C), che è all'interno dell'intervallo di temperature di ibernazione dei pipistrelli, così il fungo può proliferare

nei tessuti dell'ospite durante questa fase (Meteyer e Verant, 2019). La WNS prende il nome dalla crescita di micelio bianco sul naso, muso, orecchie e/o membrana alare degli individui colpiti. Il fungo, non patogeno per l'uomo, negli Stati Uniti ha già causato la morte di milioni di esemplari. La malattia è stata segnalata in Europa nel 2010 e in Italia nel 2019 (Garzoli *et al.*, 2019), ma potrebbe essere presente da molto più tempo (Oskolkov *et al.*, 2024), pur senza aver raggiunto la gravità registrata negli USA.

3.3. Cambiamenti climatici e malattie delle piante e degli animali

La sicurezza alimentare e la sostenibilità ambientale sono costantemente minacciate, a livello globale, da epidemie che colpiscono le principali colture di interesse agrario e che comportano la perdita di produttività e biodiversità con un impatto socio-economico e ambientale negativo nelle regioni colpite. Il rischio di nuove epidemie è aumentato dai cambiamenti climatici (CC) che, alterando gli equilibri ambientali e gli habitat fungini, hanno un'influenza sull'evoluzione dei patogeni e sulle interazioni con i loro ospiti che favorisce l'emergere di ceppi nuovi e più aggressivi. Purtroppo, prevedere l'impatto che i CC possono avere sulle malattie delle piante è complesso in virtù del coinvolgimento di molteplici aspetti relativi ai patogeni, agli ospiti e all'ambiente, tra cui, per ricordare i principali, la distribuzione e l'abbondanza dei diversi funghi agenti causali di malattie, la loro virulenza e la biologia dell'ospite (<https://www.cdc.gov/fungal/climate.html>).

Il riscaldamento globale gioca un ruolo fondamentale nelle dinamiche di popolazione dei patogeni, influenzando lo svernamento, la sopravvivenza, la velocità di crescita e il numero di generazioni nelle specie policicliche. Ad esempio, un innalzamento della media delle temperature minime in zone dove la ruggine del caffè non causava gravi danni, ne ha spostato l'areale di distribuzione ad altezze più elevate (Tadesse *et al.* 2021) con un conseguente danno a livello socio-economico per molti dei Paesi per i quali il caffè rappresenta la principale fonte di reddito. In generale, la variazione delle condizioni climatiche può provocare un allargamento o uno spostamento dell'areale di distribuzione di funghi dannosi, con conseguenze difficili da prevedere ma sicuramente negative. La problematica della contaminazione da aflatoxine del mais, storicamente sentita al di sotto dei 45° di latitudine Nord per le caratteristiche di crescita di *A. flavus*, interessa territori sempre più ampi a latitudini più elevate e le simulazioni con modelli consentono di prevedere per l'Europa, in uno scenario di aumento di 2°C della temperatura media, un sensibile aumento della contaminazione di aflatoxina nel mais in quantità superiori al limite legale principalmente nelle aree dell'Europa orientale, della penisola balcanica e delle regioni del Mediterraneo (Battilani *et al.*, 2016).

Molti sistemi ospite-patogeno di estrema importanza per la sicurezza alimentare sono influenzati dai CC. Nel frumento, uno tra i principali cereali coltivati nel mondo e considerato un alimento base in molti Paesi, l'aumento delle temperature ha causato lo sviluppo di nuovi isolati fungini patogeni meglio adattati e più virulenti. Ad esempio, la gravità della fusariosi della spiga di frumento (o Fusarium head Blight - FHB) - importante malattia causata da un complesso di specie fungine appartenenti al genere *Fusarium* che colpisce molti cereali tra cui frumento, orzo e avena - ha subito un aumento dovuto ad una maggiore diffusione del più aggressivo *Fusarium graminearum*, meglio adattato al caldo e all'umidità, a discapito di una minore incidenza di *Fusarium culmorum* che predilige temperature più basse e provoca danni meno gravi (Singh *et al.*, 2023).

Nei confronti degli animali, i CC giocano un ruolo fondamentale nella comparsa di agenti patogeni emergenti in nuovi ambienti e aree geografiche. Sono responsabili di un aumento delle condizioni di stress ambientale e sono direttamente correlati con un incremento delle infezioni fungine in molti ecosistemi, quali ad esempio quello marino, la cui biodiversità è continuamente minacciata (Gleason *et al.*, l.c.; Harvell *et al.*, 2009). Oltre ad essere percepiti dagli organismi viventi come fonti di stress, questi fattori possono alterare le interazioni ospite-patogeno in termini sia di modifica della virulenza dei patogeni che di compromissione del sistema immunitario dell'ospite, come descritto per diverse specie marine (Burge *et al.*, 2014).

Anche i funghi patogeni per l'uomo possono espandere i loro areali a seguito dei CC, particolarmente in presenza di temperature più elevate e aumento delle precipitazioni. Ne sono un esempio *Coccidioides immitis* e *C. posadasii*, gli agenti causali della "Febbre della Valle", diffusa negli stati sud-occidentali degli USA e in alcune zone del Messico ma che, dal 2015, è stata più volte segnalata nello stato di Washington. Anche per *Cryptococcus gattii* (che causa una grave infezione polmonare e del sistema nervoso centrale), solitamente ritrovato in zone caratterizzate da climi tropicali o subtropicali, si registra un aumento negli ultimi quattro decenni in Europa e nell'area mediterranea (Cogliati, 2021).

3.4. Funghi e manufatti

In Italia siamo abituati, sin dalla nascita, a convivere con la bellezza. Quadri, sculture, palazzi, arazzi, biblioteche, per citarne solo alcuni, rappresentano l'eredità culturale che ci è stata lasciata da chi ci ha preceduto e che arricchisce la nostra vita attuale. Ma questa eredità culturale deve essere preservata in quanto è costantemente sotto attacco da parte di fattori diversi, sia biotici che abiotici. Tra i fattori biotici, i funghi giocano un ruolo importante come agenti di biodeterioramento (Gadd *et al.*, 2024).

D'altra parte, che le muffe fossero in grado di crescere su manufatti, fossero vesti di tessuto o di pelle (Levitico 13:47-59) o pietre con cui erano costruite le case (Levitico, 14, 33-48), è già riportato nella Bibbia, ma è nozione comune che anche nelle nostre case moderne, negli angoli del soffitto in cucina o in bagno o dietro i mobili, o sugli stessi arredi in pelle, se lasciati per un certo periodo di tempo in presenza di umidità, si ritrovino frequentemente efflorescenze costituite dal micelio e dalle spore di funghi diversi. Nelle nostre case i funghi crescono sulle pareti, in presenza di condensa, a spese di alcuni componenti delle vernici, ma esistono anche funghi che degradano, ad esempio, il marmo o altre pietre. Sono un gruppo di funghi particolari (Sterflinger, 2006) chiamati funghi (o lieviti) neri, ma anche funghi meristemati o funghi microcoloniali. Alcuni di questi sono in grado di crescere in ambienti estremi in condizioni oligotrofiche, quali le superfici di rocce nude in deserti o in regioni semiaride come si possono trovare nell'area mediterranea, e se ne trovano anche di patogeni per l'uomo (ad es. *Cryptococcus neoformans*). Possono ospitare questi organismi anche nicchie ecologiche inusuali, quali elettrodomestici e altre apparecchiature casalinghe di uso quotidiano (Babič *et al.*, 2017). I funghi neri possono danneggiare importanti opere d'arte, come, a solo titolo di esempio, i marmi della facciata della chiesa di Santa Maria del Fiore a Firenze (Santo *et al.*, 2021). Essi sono spesso in grado di crescere all'interno delle pietre (endolitici) formando fori anche di 2 cm di diametro e profondità e raramente fanno parte di complesse comunità microbiche. Al contrario, in ambienti moderatamente umidi si sviluppano comunità microbiche complesse che comprendono funghi mitosporici quali *Alternaria*, *Cladosporium*, *Epicoccum*, *Aureobasidium* e *Phoma* che crescono principalmente sulla superficie e formano croste scure o nerastre. Altri substrati sono più facilmente aggrediti dai funghi in quanto la loro composizione chimica include sia sostanze di natura organica che minerali, ed in questo caso il fattore più importante, limitante la crescita dei funghi, è la disponibilità di acqua. I manufatti lignei possono essere aggrediti dagli agenti di carie legno (carie bianca, bruna e soffice) che spesso sono gli stessi che attaccano essenze arboree ancora in vita (patogeni del legno) o il legname da opera. Oggi la tecnologia e i materiali di sintesi hanno contribuito sensibilmente a ridurre i danni o addirittura le tragedie che il biodeterioramento fungino abitualmente provocava quando i materiali da costruzione erano prevalentemente lignei. Ricordiamo per esempio che nel 1782 la Royal George affondò all'ancora, portando con sé 1200 vite umane, durante operazioni di manutenzione ordinaria che prevedevano l'allagamento di parte della nave; la corte marziale inglese assolse l'equipaggio da qualsiasi colpa, convenendo che l'affondamento non fosse dovuto ad imperizia ma allo stato di degrado del fasciame, indebolito dai funghi e rivelatosi incapace di sostenere la pressione dell'acqua (Rubinstein, 2020).

Oggi i danni sono meno tragici, ma ugualmente rilevanti perché molti materiali preziosi sono oggetto di degrado da parte dei funghi, da soli o in comunità con procarioti, quali dipinti, pergamene e carta, parti metalliche, film fotografici, solo per citarne alcuni (Fig. 4). La composizione della comunità fungina che si ritrova su questo insieme di materiali eterogenei dipende molto, tra l'altro, dal materiale stesso, dall'ambiente in cui si trova e dall'umidità a cui è

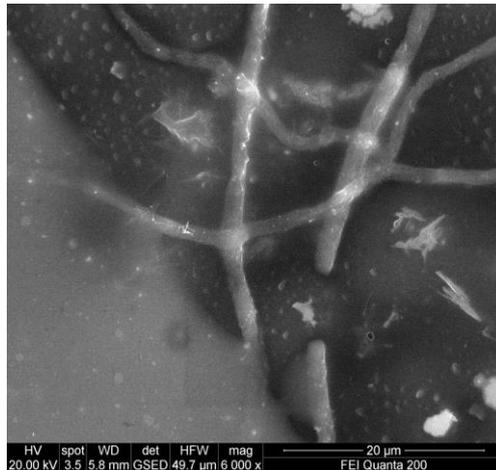


Fig. 4 - Ife fungine cresciute sulla pelle del polpaccio di Heruimen, una mummia tebana del VII secolo A.C. (Gabinetto di storia naturale, Liceo Classico N. Machiavelli, Lucca)

esposto.

Frequentemente vengono ricordati funghi quali *Aspergillus*, *Penicillium*, *Cladosporium* e molti altri comunemente reperibili nell'atmosfera, ma l'utilizzo di tecniche molecolari sta ampliando il numero di generi e specie di funghi che formano complesse comunità e che, in gran parte, non possono essere isolati utilizzando i comuni substrati di accrescimento. Tra i funghi dannosi non al patrimonio materiale ma a quello culturale dell'Uomo merita ricordare *Eurotium halophilicum*, organismo psicotollerante, alofilo e tra i più estremi xerofili della biosfera. Esso può crescere fino a 0°C, su soluzioni sature di cloruro di sodio e fino ad un valore di attività dell'acqua (A_w) di 0,651 (il limite inferiore per la divisione cellulare si ritiene sia 0,605, record detenuto da un altro fungo, *Xeromyces bisporus*). *E. halophilicum* è, oggi, presente su migliaia di volumi delle biblioteche italiane sui quali non causa danni di tipo meccanico ma sviluppa colonie biancastre che, comunque, danneggiano i volumi. È in grado di crescere su substrati secchi, quali la superficie delle copertine di libri in una biblioteca o su alimenti secchi, grazie ad un complesso meccanismo. Le sue ife sono coperte da microfilamenti (pochi nanometri di diametro) che riescono a captare le poche molecole di acqua che le circondano creando in prossimità dell'ifa un'atmosfera leggermente più ricca di vapore acqueo rispetto alla restante atmosfera. Grazie alla deliquescenza di cristalli di sali diversi

che si trovino in prossimità delle ife (ad esempio insieme alla polvere che si deposita sulle superfici), il fungo rimane idratato anche in condizioni ambientali di estrema secchezza (Micheluz *et al.*, 2022). Curiosamente, *E. halophilicum* è di grande interesse anche per gli astrobiologi (<https://www.inverse.com/science/extreme-fungus-aliens>) in quanto dimostra che organismi viventi possono sviluppare in ambienti apparentemente inadatti a sostenere la vita.

I pazienti lettori che siano arrivati fino qui penseranno, giustamente, che aveva ragione Ezra Pound e che i funghi sono organismi dai quali è bene stare lontani. Non è così, la dualità e la complementarità degli opposti sono essenziali per comprendere l'equilibrio nel mondo, così nella seconda parte di questo *focus* mostreremo come i funghi possano essere di grande utilità per l'umanità e che al lato oscuro si contrappone un lato luminoso, una sorta di Thanatos ed Eros visto in chiave micologica.

Riferimenti bibliografici

- Babič MN, Zupančič, J, Gunde-Cimerman, N, Zalar, P, 2017, Yeast in Anthropogenic and Polluted Environments. In: Buzzini P, Lachance MA, Yurkov A (eds), *Yeasts in Natural Ecosystems: Diversity*. Springer, Cham. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-62683-3>
- Baldrian P, Větrovský T, Lepinay C, Kohout P, 2022. High-throughput sequencing view on the magnitude of global fungal diversity. *Fungal Diversity* 114, 539–547. <https://doi.org/10.1007/s13225-021-00472-y>
- Battilani P, Toscano P, Van der Fels-Klerx HJ, Moretti A, Camardo Leggieri M, Brera C, Rortais A, Goumperis T, Robinson T., 2016, Aflatoxin B1 contamination in maize in Europe increases due to climate change. *Sci Rep.* 6:24328. <https://doi.org/10.1038/srep24328>
- Berbee ML, Strullu-Derrien C, Delaux P-M., Strother PK, Kenrik P, Selosse M-A, Taylor JW, 2020, Genomic and fossil windows into the secret lives of the most ancient fungi. *Nature Reviews Microbiology*, 18, 717-730
- Bouwmeester HJ, 2021, Plant lipids enticed fungi to mutualism: evolution of lipid transfer from plants to fungi allowed plants to colonize land. *Science*, 372(6544), 789-790. <https://doi.org/10.1126/science.abi8016>
- Burge CA, Eakin CM, Friedman CS, Froelich B, Hershberger PK, Hofmann EE, Petes LE, Prager KC, Weil E, Willis BL, Ford SE, Harvell CD, 2014, Climate change influences on marine infectious diseases: implications for management and society. *Ann. Rev. Marine Sc.* 6 (1), 249e277.

- Carradori G, 1808, Ricerche e osservazioni su quella malattia del granturco detta carbone. Giornale Pisano di Letteratura Scienza ed Arti, Tomo VIII, Parte III, n. 24 maggio - giugno, Articolo IV, 301-321
- Cogliati M, 2021, Global warming impact on the expansion of fundamental niche of *Cryptococcus gattii* VGI in Europe. Environmental Microbiology Reports, 13(3), 375–383
- Chowdhary A, Jain K, Chauhan N, 2023, *Candida auris* genetics and emergence. Annual Review Microbiology, 77, 583–602, <https://www.epicentro.iss.it/candida-auris/>
- Dean R, Van Kan JAL, Pretorius ZA, Hammond-Kosack KE, Di Pietro A, Spanu PD, Rudd JJ, Dickman M, Kahmann R, Ellis J, Foster GD, 2012, The Top 10 fungal pathogens in molecular plant pathology. Molecular Plant Pathology, 13, 414-430, <https://doi.org/10.1111/j.1364-3703.2011.00783.x>.
- Denning DW, 2024, Global incidence and mortality of severe fungal disease. Lancet Infectious Diseases, published online, January 12, [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00692-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00692-8)
- Di Nicola MR, Coppari L, Notomista, T, Martini D, 2022, *Ophidiomyces ophidiicola* detection and infection: a global review on a potential threat to the world’s snake populations. Eur J Wild Res 68, 64, <https://doi.org/10.1007/s10344-022-01612-8>
- Doherty TS, Glen AS, Nimmo DG, Ritchie EG, Dickman CR, 2016, Invasive predators and global biodiversity loss. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 113, 11261–11265
- Evans HC, Elliot SL, Hughes D, 2011, Hidden Diversity Behind the Zombie-Ant Fungus *Ophiocordyceps unilateralis*: Four New Species Described from Carpenter Ants in Minas Gerais, Brazil. PLoS ONE 6(3), e17024. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017024>
- Gadd GM, 2007, Geomycology: biogeochemical transformations of rocks, minerals, metals and radionuclides by fungi, bioweathering and bioremediation. Mycol Res.111 (1), 3-49. <https://doi.org/10.1016/j.mycres.2006.12.001>
- Gadd GM, Fomina M, Pinzari F, 2024, Fungal biodeterioration and preservation of cultural heritage, artwork, and historical artifacts: extremophily and adaptation. Microbiology and Molecular Biology Reviews, 88, 1
- Galvis S, 2019, Colombia confirms that dreaded fungus has hit its banana plantations. Science, 12 Agosto 2019, <https://doi.org/10.1126/science.aaz1033>
- Garzoli L, Riccucci M, Patriarca E, Debernardi P, Boggero A, Pecoraro I, Picco AM, 2019, First Isolation of *Pseudogymnoascus destructans*, the Fungal Causative Agent of White-Nose Disease, in Bats from Italy. Mycopathologia, 184, 637-644, <https://doi.org/10.1007/s11046-019-00371-6>

- Gleason FH, Allerstorfer M, Lilje O, 2020, Newly emerging diseases of marine turtles, especially sea turtle egg fusariosis (STEF), caused by species in the *Fusarium solani* complex (FSSC). *Mycology*, 11 (3), 184e194
- Harvell D, Altizer S, Cattadori IM, Harrington L, Weil E, 2009, Climate change and wildlife diseases: when does the host matter the most? *Ecology*, 90, 912e920
- Hovmøller MS, Thach T, Justesen AF, 2023, Global dispersal and diversity of rust fungi in the context of plant health. *Current Opinion in Microbiology*, 71, 102243.
- Yuma F, Masami T, 2015, Sensitization to fungal allergens: Resolved and unresolved issues. *Allergy International*, 64 (4), 321-331, <https://doi.org/10.1016/j.alit.2015.05.007>
- Langwig KE, Frick WF, Hoyt JR, Parise KL, Drees KP, Kunz TH, Foster JT, Kilpatrick AM, 2016, Drivers of variation in species impacts for a multi-host fungal disease of bats. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 5, 371(1709), 20150456, <https://doi.org/10.1098/rstb.2015.0456>
- Micheluz A, Pinzari F, Rivera-Valentí EG, Manente S, Hallsworth JE, 2022, Biophysical Manipulation of the Extracellular Environment by *Eurotium halophilicum*. *Pathogens*, 11, 1462, <https://doi.org/10.3390/pathogens11121462>
- Meteyer CU, Verant ML, 2019, White-Nose Syndrome: Cutaneous Invasive Ascomycosis in Hibernating Bats. In *Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine Current Therapy*; Miller RE, Lamberski N, Calle PP, Eds.; Elsevier: St. Louis, MO, USA, Volume 9, pp. 507–513.
- Orsini LC, Doria G, Doria G, 1991, 1492-1992 - Animali e Piante dalle Americhe all'Europa. Sagep editrice: Genova, 323 pp
- Oskolkov N, Sandionigi A, Göterström A, Canini F, Turchetti B, Zucconi L, Mimmo T, Buzzini P, Borruso L, 2024, Unravelling the ancient fungal DNA from the Iceman's gut. *bioRxiv* 2024.01.24.576930, <https://doi.org/10.1101/2024.01.24.576930>
- Pestka JJ, Yike I, Dearborn DG, Ward MDW, Harkema JR, 2008, *Stachybotrys chartarum*, Trichothecene Mycotoxins, and Damp Building–Related Illness: New Insights into a Public Health Enigma, *Toxicological Sciences*, 104 (1), 4–26, <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfm284>
- Pimm SL, Joppa LN, 2015, How many plant species are there, where they are, and at what rate are they going extinct? *Annals of the Missouri Botanical Garden*, 100(3), 170-176.
- Risoli S, Sarrocco S, Terracciano G, Papetti L, Baroncelli R, Nali C, 2023, Isolation and characterization of *Fusarium* spp. From unhatched eggs of *Caretta caretta* in Tuscany (Italy). *Fungal Biology* 127(10–11), 1321-1327, <https://doi.org/10.1016/j.funbio.2023.08.005>
- Rubinstein H.L., 2020, *Catastrophe at Spithead: The sinking of the Royal George*. Seaforth Books: Barnsley, 288 pp, ISBN-10: 1526764997

- Santo AP, Cuzman OA, Petrocchi D, Pinna D, Salvatici T, Perito B, 2021, Black on White: Microbial Growth Darkens the External Marble of Florence Cathedral. *Appl. Sci.*, 11, 6163. <https://doi.org/10.3390/app11136163>
- Scheele BC, Pasmans F, Skerratt LF, Berger L, Martel A, Beukema W, Acevedo AA, Burrowes PA, Carvalho T, Catenazzi A, De la Riva I, Fisher MC, Flechas SV, Foster CN, Frías-Álvarez P, Garner TWJ, Gratwicke B, Guayasamin JM, Hirschfeld M, Kolby JE, Kosch TA, La Marca E, Lindenmayer DB, Lips KR, Longo AV, Maneyro R, McDonald CA, Mendelson III J, Palacios-Rodriguez P, Parra-Olea G, Richards-Zawacki CL, Rödel MO, Rovito SM, Soto-Azat C, Toledo LF, Voyles J, Weldon C, Whitfield SM, Wilkinson M, Zamudio KR, Canessa S, 2019, Amphibian fungal panzootic causes catastrophic and ongoing loss of biodiversity. *Science* 363(6434), 1459-1463
- Schmidt C, 2024, Fungal diseases are spreading undetected, *Nature Outlook* 14 marzo 2024, <https://www.nature.com/articles/d41586-024-00751-z>
- Sen P, Vijay M, Singh S, Hameed S, Vijayaraghvan P, 2022. Understanding the environmental drivers of clinical azole resistance in *Aspergillus* species. *Drug Target Insights*, 16(1), 25–35. <https://doi.org/10.33393/dti.2022.2476>
- Singh BK, Delgado-Baquerizo M, Egidi E, Guirado E, Leach JE, Liu H, Trivedi P, 2023, Climate change impacts on plant pathogens, food security and paths forward. *Nat Rev Microbiol* 21, 640–656, <https://doi.org/10.1038/s41579-023-00900-7>
- Smith DFQ, Casadevall A, 2023, Disaster mycology. *Biomedica*, 43(1), 267-277. <https://doi.org/10.7705/biomedica.6943>.
- Steinberg G and Gurr SJ, 2020, Fungi, fungicide discovery and global food security. *Fungal genetics and Biology*, 144, 103476, <https://doi.org/fgb.2020.103476>.
- Sterflinger K, 2006. Black Yeasts and Meristematic Fungi: Ecology, Diversity and Identification. In: Péter, G., Rosa, C. (eds) *Biodiversity and Ecophysiology of Yeasts. The Yeast Handbook*. Springer: Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/3-540-30985-3_20
- Stukenbrock E and Gurr S, 2023, Address the growing urgency of fungal disease in crops, *Nature* 617, 31-34
- Tadesse, Y., Amare, D., & Kesho, A. (2021). Coffee leaf rust disease and climate change. *World Journal of Agricultural Science*, 17(5), 418–429
- Vajda V, McLoughlin S, 2004, Fungal proliferation at the Cretaceous-Tertiary boundary. *Science*, 303, 1489
- Vurro M, Bonciani B, Vannacci G, 2010, Emerging infectious diseases of crop plants in developing countries: impact on agriculture and socio-economic consequences. *Food Security*, 2, 113–132

WHO, 2022, WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action. Geneva: World Health Organization. **ISBN:** 978-92-4-006024-1

<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/363682/9789240060241-eng.pdf?sequence=1>