

Allergische und nicht-allergische Erkrankungen der Lungen und Atemwege durch Schimmelpilze im Beruf

Rolf Merget

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. Rolf Merget, Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität (IPA), Bürkle-de-la-Camp-Platz 1, 44789 Bochum; E-Mail: merget@ipa-dguv.de

Zusammenfassung

Allergisches Berufsasthma und -Rhinitis durch Schimmelpilze sind sehr seltene Erkrankungen. Kürzliche Berichte aus Finnland über hohe Zahlen von Berufsasthma durch Schimmelpilze müssen mit Vorsicht beurteilt werden, denn die Diagnosen stützen sich überwiegend auf bronchiale Provokationstests ohne entsprechende Sensibilisierungen. Exogen allergische Alveolitiden durch Schimmelpilze kommen in vielen verschiedenen Berufen vor, vor allem bei Arbeitern mit Exposition zu Kühlschmierstoffen. Nichtallergische Erkrankungen der Atemwege und Lungen durch Schimmelpilze umfassen Infektionen bei immunsupprimierten Personen und das sogenannte *mucous membranes irritation syndrome* (MMIS). Es ist wichtig, diese Erkrankungen von der *idiopathic environmental intolerance* (IEI) und vom *organic dust toxic syndrome* (ODTS) zu differenzieren. Das Lungenkarzinom durch Schimmelpilze ist nicht Gegenstand dieser Übersicht.

Schlagwörter: Beruf, Asthma, exogen allergische Alveolitis, Infektionskrankheiten, Mucous membranes irritation syndrome, Schimmelpilze

Abstract

Occupational allergic and nonallergic diseases of the airways and lungs due to mold exposure

Occupational asthma (OA)/rhinitis (OR) due to molds is an extremely rare disease. Recent reports from Finland of high numbers of OA due to mold exposure have to be interpreted with caution as most of the diagnoses are based on challenge test results without skin or in vitro sensitization. Occupational hypersensitivity pneumonitis (HP) due to molds occurs in many different occupations, especially in workers with exposure to metal working fluids. Nonallergic diseases of the airways and lungs due to mold exposure comprise infections in immunocompromised subjects and mucous membranes irritation syndrome (MMIS). It is important to differentiate these diagnoses from idiopathic environmental intolerance (IEI) and organic dust toxic syndrome (ODTS). Lung cancer due to mold exposure is beyond the scope of this review.

Keywords: Occupational, asthma, hypersensitivity pneumonitis, infection, mucous membranes irritation syndrome, molds

1 EINLEITUNG

Schimmelpilze sind allgemein selten Ursache von Erkrankungen der Lunge und Atemwege. Möglicherweise hat sich der Mensch im Laufe seiner Entwicklungsgeschichte an die ubiquitär anzutreffenden Schimmelpilze adaptiert. Auch bei den Allergien im Bereich der Atemwege und Lungen stehen die Schimmelpilze im Vergleich zu anderen Umweltallergenen im Hintergrund. Dies gilt auch für beruflich erworbene Allergien, wobei Schimmelpilze bei der beruflich erworbenen exogen-allergischen Alveolitis etwas häufiger ursächlich sind bzw. in einigen Berufen sogar bestimmend sein können. Hierbei handelt es sich im Wesentlichen um seltene Berufe (z.B. Käse- und Fleischarbeiter mit Exposition zu *Penicillium sp.*), vielleicht mit Ausnahme von Kühlschmierstoff-Exponierten. Allgemein besteht bei Berufen mit hoher Schimmelpilzexposition (z.B. Müllwerker, Beschäftigte in Kompostieranlagen oder Abwasseranlagen) erstaunlicherweise kein erhöhtes Risiko für Schimmelpilzallergien.

2 ALLERGISCHE KRANKHEITEN

2.1 ALLERGISCHES ASTHMA/RHINITIS DURCH SCHIMMELPILZE

Kasuistiken über beruflich verursachtes allergisches Asthma durch Schimmelpilze sind selten und auf ganz spezielle Arbeitsplätze beschränkt. In einer Kasuistik eines allergischen Asthma durch *Penicillium camemberti* bei einer Wurstverpackerin konnte mit selbst hergestellten Schimmelpilzextrakten im Pricktest und CAP, nicht jedoch im Pricktest mit kommerziellen Schimmelpilzextrakten eine Sensibilisierung dargestellt werden. Die qualitative Exposition wurde von technischer Seite bestätigt und mittels Kultivierung einer Materialprobe und anschließender Phäno- und Genotypisierung bestätigt. Eine Provokationstestung war aufgrund der Krankheitsschwere der Patientin leider nicht mehr möglich, die eindeutige arbeitsbezogene Symptomatik und der eindeutige Sensibilisierungsnachweis gegenüber einem seltenen Allergen sprachen jedoch für

eine beruflich erworbene Erkrankung. Diese Kasuistik zeigt u.a., dass kommerzielle Pricktestextrakte eine geringe Sensitivität besitzen und CAP-Tests vermutlich diagnostisch besser geeignet sind (Merget et al. 2008a).

Vor einigen Jahren überraschte die Nachricht aus Finnland, dass Schimmelpilze dort inzwischen die wichtigste Ursache für Berufsasthma darstellen (Piipari und Keskinen 2005). Kürzlich wurden Einzelheiten über diese Fälle mitgeteilt (Karvala et al. 2010). Im finnischen Arbeitsmedizinischen Institut (FIOH) wurden zwischen 1995 und 2004 insgesamt 2.200 Patienten mit Atembeschwerden in feuchten und schimmeligen Arbeitsumgebungen untersucht. Bei 156 Patienten wurde ein Schimmelpilzasthma angenommen, wobei die Diagnose in den meisten Fällen durch positive Provokationstests mit kommerziell verfügbaren Schimmelpilzextrakten gestellt wurde (n = 133). Betroffen waren insbesondere Büroarbeitsplätze. Je 35 Patienten (26%) wiesen eine Sofort- oder duale Reaktion auf, 63 Patienten (47%) zeigten eine Spätreaktion. Eine Sensibilisierung gegenüber Schimmelpilzen (Pricktest oder CAP) konnte bei 30 von 130 Personen (23,1%) festgestellt werden, während Schimmelpilzsensibilisierungen nur bei 6 von 56 Personen (10,7%) ohne Hinweise auf Berufsasthma auftraten. Positive Provokationstests wurden berichtet mit *Aspergillus fumigatus* (n = 85), *Cladosporium cladosporioides* (n = 26), *Acromonium kiliense* (n = 19) und *Cladosporium herbarum* (n = 3). Die Autoren schließen, dass ein IgE-vermittelter Mechanismus selten ist.

Epidemiologische Daten über Schimmelpilzasthma liegen kaum vor. In einer Querschnittstudie in einer Biotechnologie-Firma wurden bei 18 Personen (4,9% der Belegschaft) Hinweise für ein Berufsasthma gesehen, nur bei 8 dieser 18 Personen (44%) fand sich ein positiver Pricktest mit *Aspergillus niger*. Provokationstests wurden nicht durchgeführt (Topping et al. 1985). Eine weitere Querschnittstudie konnte in einer Belegschaft von 808 Arbeitern eines Automobilzuliefererbetriebes mit Exposition zu Kühlschmierstoffen Fälle mit wahrscheinlichem Berufsasthma (n = 102) und exogen allergischer Alveolitis (n = 24) detektieren. Provokationstests wurden in nur zwei Fällen durchgeführt, ein Sensibilisierungsnachweis erfolgte nicht (Robertson et al. 2007).

Insgesamt zeigen die Daten, dass ein allergisches IgE-vermitteltes berufliches Schimmelpilzasthma sehr selten ist. Die finnischen Daten legen nahe, einen immunologischen, nicht-IgE-vermittelten Pathomechanismus anzunehmen. Die hohe Zahl positiver Provokationstests und serieller Peak Expiratory Flow (PEF)-Messungen bedarf der Bestätigung. Epidemiologische Informationen über die Häufigkeit der allergischen Rhinitis durch Schimmelpilze im Beruf liegen nicht vor, auch sie dürfte sehr selten sein.

3 EXOGEN ALLERGISCHE ALVEOLITIS

Die exogen allergische Alveolitis durch Schimmelpilze ist in einigen Berufen sehr gut dokumentiert und hat der Erkrankung den Namen gegeben (z.B. Käsewäscher- oder Malzarbeiterlunge). Teilweise sind sowohl Schimmelpilz als auch Bakterienantigene ursächlich (z.B. bei der Farmerlunge). In einer kürzlichen Fallserie von 199 Fällen mit exogen allergischer Alveolitis waren 19 Fälle (9,5%) durch Schimmelpilze verursacht (Selman et al. 2010). Ob der Phänotyp der Schimmelpilz-Alveolitis von anderen Formen der exogen allergischen Alveolitis unterschiedlich ist (mehr Raucher, mehr Fieberepisoden bei Schimmelpilz-Alveolitis), bedarf der Bestätigung. Die Diagnostik wird erleichtert durch Kreuzreaktivitäten zwischen Schimmelpilzen, die insbesondere zwischen *Aspergillus* und *Penicillium species* gezeigt werden konnten (Merget et al. 2008b). Eine besondere Bedeutung kommt der exogen allergischen Alveolitis bei Exposition gegenüber Kühlschmierstoffen zu. In der Literatur sind Outbreaks durch kontaminierte Kühlschmiermittel bekannt. Eine besondere Herausforderung stellt gelegentlich die Suche nach der Antigenquelle dar (Fishwick et al. 2005). Hier hat sich der Antigennachweis mittels RAST-Inhibitionstests als zusätzliches Instrument zum Schimmelpilznachweis mit konventionellen Methoden (Kultur) bewährt (Topping et al. 1985, eigene unveröffentlichte Befunde).

3.1 BRONCHOPULMONALE ASPERGILLOSE UND ALLERGISCHE FUNGALE SINUSITIS

Bei beiden Erkrankungen konnte bisher eine berufliche Ursache nicht nachgewiesen werden. Da bei der bronchopulmonalen Aspergillose eine asthmatische Komponente eingeschlossen ist, kann in Einzelfällen eine berufliche Schimmelpilzexposition Symptom-auslösend sein, entsprechende präventive Maßnahmen können erforderlich werden.

4 NICHT-ALLERGISCHE KRANKHEITEN

Bei den Infektionen durch Schimmelpilze stehen individuelle Faktoren ganz im Vordergrund. Immunsupprimierte Personen dürfen beruflich nicht in erhöhtem Maße Schimmelpilz-exponiert sein.

Das chemisch-irritative Potenzial von Schimmelpilzen bzw. Mykotoxinen ist bislang schlecht erforscht. Beim mucous membranes irritation syndrome (MMIS) handelt es sich um reversible Beschwerden an den Schleimhäuten des oberen und unteren Respirationstrakts und der Augen. Das Krankheitsbild ist umstritten, objektive pathologische Be-

funde liegen meist nicht vor. Kürzlich konnte gezeigt werden, dass die Symptome mehr von Frauen geäußert werden und mit der objektiv gemessenen Schimmelpilz-Exposition assoziiert sind (Ebbehøj et al. 2005).

Eine Dysfunktion des Immunsystems oder eine Immunsuppression durch Schimmelpilzexposition ist bislang nicht gesichert (Bush et al. 2006).

Lungenkrebserkrankungen werden an anderer Stelle diskutiert (Bünger et al. 2000).

Von Bedeutung sind differentialdiagnostisch insbesondere die multiple Chemikaliensensitivität, das Sick Building Syndrome sowie das Organic Dust Toxic Syndrome. Diese Erkrankungen gilt es insbesondere deshalb von allergischen Erkrankungen durch Schimmelpilze abzugrenzen, weil Therapie und Prognose völlig unterschiedlich sind.

5 LITERATUR

- Bünger J, Möller A, Hallier E (2000): Tumorerkrankungsrisiken durch Mikroorganismen am Arbeitsplatz. Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin: Forschungsbericht, Fb 900. Wirtschaftsverlag NW Verlag für neue Wissenschaft GmbH. Bremerhaven
- Bush RK, Portnoy JM, Saxon A, Terr AI, Wood RA (2006): The medical effects of mold exposure. *J Allergy Clin Immunol* 117: 326-333
- Ebbehøj NE, Meyer HW, Würtz H, Suadicani P, Valbjørn O, Sigsgaard T, Gyntelberg F, Members of a Working Group under the Danish Mold in Buildings program (DAMIB) (2005): Molds in floor dust, building-related symptoms, and lung function among male and female schoolteachers. *Indoor Air* 15 (Suppl 10): 7-16
- Fishwick D, Tate P, Elms J, Robinson E, Crook B, Gallagher F, Lennox R, Curran A (2005): Respiratory symptoms, immunology and organism identification in contaminated metalworking fluid workers. What you see is not what you get. *Occup Med* 55: 238-241
- Karvala K, Toskala E, Luukkonen R, Lappalainen S, Uitti J, Nordman H (2010): New-onset adult asthma in relation to damp and moldy workplaces. *Int Arch Occup Environ Health* 83: 855-865
- Merget R, Sander I, Rozynek P, Heinze E, Imoehl M, Raulf-Heimsoth M, Bruening T (2008a): Occupational immunoglobulin E-mediated asthma due to *Penicillium camemberti* in a dry-sausage packer. *Respiration* 76: 109-111
- Merget R, Sander I, Rozynek P, Raulf-Heimsoth M, Bruening T (2008b): Occupational hypersensitivity pneumonitis due to molds in an onion and potato sorter. *Am J Ind Med* 51: 117-119
- Piipari R, Keskinen H (2005): Agents causing occupational asthma in Finland in 1986-2002: cow epithelium bypassed by moulds from moisture-damaged buildings. *Clin Exp Allergy* 35: 1632-1637
- Robertson W, Robertson AS, Burge CB, Moore VC, Jaakkola MS, Dawkins PA, Burd M, Rawbone R, Gardner I, Kinoulty M, Crook B, Evans GS, Harris-Roberts J, Rice S, Burge PS (2007): Clinical investigation of an outbreak of alveolitis and asthma in a car engine manufacturing plant. *Thorax* 62: 981-990
- Selman M, Lacasse Y, Pardo A, Cormier Y (2010): Hypersensitivity pneumonitis caused by fungi. *Proc Am Thorac Soc* 7: 229-236
- Topping MD, Scarisbrick DA, Luczynska CM, Clarke EC, Seaton A (1985): Clinical and immunological reactions to *Aspergillus niger* among workers at a biotechnology plant. *Br J Ind Med* 42: 312-318

NACHRICHTEN

Neuberufung der Trinkwasserkommission beim Umweltbundesamt

Das Bundesministerium für Gesundheit hat die Mitglieder der Trinkwasserkommission beim Umweltbundesamt neu berufen.

Die Neuberufung der Trinkwasserkommission erfolgt auf der Grundlage des Infektionsschutzgesetzes, nach der das Bundesministerium für Gesundheit zusammen mit dem Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit und den für Trinkwasser zuständigen obersten Landesbehörden die Mitglieder dieser Fachkommission benennt. Die Kommission entwickelt Konzeptionen zur Vorbeugung, Erkennung und Verhinderung der Weiterverbreitung von durch Wasser übertragbaren Krankheiten und

unterstützt die Bundesregierung bei der Einschätzung und Bewertung trinkwasserrelevanter Fragestellungen.

Der neuen Kommission gehören 14 ausgewiesene Sachverständige an. Zum Vorsitzenden wurde **Herr Professor Dr. Martin Exner** vom Hygiene-Institut der Universität Bonn gewählt.

Informationen zur Trinkwasserkommission, wie z.B. die personelle Zusammensetzung und Empfehlungen, finden Sie im Internet auf der Homepage des Umweltbundesamtes unter: <http://www.umweltbundesamt.de/wasser/themen/trinkwasser/trinkwasserkommission.htm>

[Quelle: Bundesgesundheitsministerium, Nr. 18, 21. März 2011]