

Häufige Fragestellungen in Zusammenhang mit der Bewertung eines möglichen allergischen Risikos von Schimmelpilzexpositionen

Antworten eines Round Table auf dem Workshop "Schimmelpilze und allergische Erkrankungen" im Rahmen der GHUP-Jahrestagung 2010

Gerhard A. Wiesmüller^{1,2}, Regine Szewzyk³, Thomas Gabrio⁴, Guido Fischer^{1,5}, Herbert Lichtnecker⁶, Rolf Merget⁷, Uta Ochmann⁸, Dennis Nowak⁸, Gerhard Schultze-Werninghaus⁹, Jens-Oliver Steiß¹⁰ und Caroline E.W. Herr^{11,12}

¹ Gesundheitsamt der Stadt Köln, Aachenerstraße 220, 50931 Köln

² Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Medizinische Fakultät der RWTH Aachen, Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen

³ Umweltbundesamt, FG II 1.4 Mikrobiologische Risiken, Corrensplatz 1, 14195 Berlin

⁴ Vormaliges Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg im Regierungspräsidium Stuttgart, Nordbahnhofstraße 135, 70191 Stuttgart

⁵ Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg im Regierungspräsidium Stuttgart, Nordbahnhofstraße 135, 70191 Stuttgart

⁶ Institut für Umwelt- und Arbeitsmedizin MIU GmbH, Beckhauserstraße 16g, 40699 Erkrath

⁷ Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität Bochum (IPA), Bürkle-de-la-Camp-Platz 1, 44789 Bochum

⁸ Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, LMU, Klinikum der Universität München, Ziemssenstraße 1, 80336 München

⁹ Ruhr-Universität Bochum, Waldring 83, 44789 Bochum

¹⁰ Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Justus-Liebig-Universität Gießen, Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Feulgenstraße 12, 35385 Gießen

¹¹ Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Veterinärstraße 2, 85764 Oberschleißheim

¹² Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Medizinische Fakultät der Universität Gießen – Marburg, Friedrichstraße 16, 35392 Gießen

Korrespondenzautor: Prof. Dr. med. Gerhard A. Wiesmüller; E-Mail: GA.Wiesmueller@post.rwth-aachen.de

Schimmelpilzexpositionen und ihre gesundheitliche Bedeutung stehen nicht nur im Interesse der Betroffenen, sondern auch der mit Innenraumproblematiken befassten Gesundheitsämter, Verbraucherzentralen, Hygieneinstitute, Umweltmediziner/innen sowie Ärztinnen und Ärzten anderer medizinischer Fachrichtungen.

Bisher gestaltet sich eine wissenschaftlich belastbare Einschätzung eines möglichen gesundheitlichen Risikos von Schimmelpilzexpositionen im Einzelfall schwierig und führt oft zu mehr Fragen und Verunsicherungen anstatt zu validen Antworten und Lösungen.

Diesem Problem widmen sich die im Editorial der vorliegenden Ausgabe der Zeitschrift *Umweltmedizin in Forschung und Praxis* (Gabrio et al. 2011) angesprochenen Workshops innerhalb der Jahrestagungen der Gesellschaft für Hygiene, Umweltmedizin und Präventivmedizin (GHUP). Im Rahmen der 4. Jahrestagung der GHUP vom 30. September bis 02. Oktober 2010 in Aachen wurde der

zweite Workshop dieser Reihe zum Thema „Schimmelpilze und allergische Erkrankungen“ durchgeführt. Der Workshop stand ganz im Fokus eines möglichen allergischen Risikos durch Schimmelpilzexpositionen in der nicht-beruflichen und beruflichen Umwelt des Menschen.

Die in diesem Zusammenhang häufig auftretenden Fragestellungen wurden von Expert(Inn)en, die dazu aktuelle wissenschaftliche Kenntnisse im Rahmen des Workshops referierten und deren Beiträge in der vorliegenden Ausgabe der Zeitschrift *Umweltmedizin in Forschung und Praxis* publiziert sind (Fischer 2011, Lichtnecker 2011, Merget 2011, Ochmann und Nowak 2011, Schultze-Werninghaus 2011, Steiß 2011), mit den Workshop-Teilnehmer/Innen diskutiert und nach aktuellem Stand des Wissens beantwortet. Die Ergebnisse dieses Round Table sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst dargestellt und sollen den mit Schimmelpilzexpositionen befassten Institutionen und Fachleuten als Hilfestellung dienen.

Fragenkomplexe	Antworten
Fragenkomplex 1	
– Welche Experten gibt es für den Themenkomplex „Schimmelpilze und allergische Erkrankungen“?	<ul style="list-style-type: none"> • Der Themenkomplex „Schimmelpilze und allergische Erkrankungen“ kann mit ausreichender Sicherheit nur interdisziplinär behandelt werden. • Hierzu stehen die folgenden Einrichtungen in Deutschland – ohne Anspruch auf Vollständigkeit – zur Verfügung <ul style="list-style-type: none"> ○ Umweltmedizinische Hochschulambulanzen ○ Allergiezentren an Universitäten ○ Institute der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV) (Institut für Prävention und Arbeitsmedizin, Ruhr-Universität Bochum (IPA); Institut für Arbeitsschutz St. Augustin) ○ Einrichtungen der Autoren der vorliegenden Publikation ○ u.a.
Fragenkomplex 2	
– Welche diagnostischen Methoden sind bei V.a. Schimmelpilzsensibilisierung und/oder -allergie valide?	<ul style="list-style-type: none"> • Allergologische Anamnese • Diagnostik Typ-I-Allergie: <ul style="list-style-type: none"> - Pricktest (vermutlich spezifischer als Intracutantest) - Intracutantest (vermutlich sensitiver als Pricktest) - Immunoassays (RAST, CAP) - Provokationstest zu Ermittlung der klinischen Relevanz der Sensibilisierung: konjunktival, nasal, bronchial • Beachte folgende Problematiken der Testextrakte: <ul style="list-style-type: none"> - widersprüchliche Testergebnisse - falsch positive und falsch negative Testergebnisse - schlechte Allergenqualität der verfügbaren Testlösungen - aufwändige Herstellung der Testsubstanzen - Testsubstanzen verschiedener Hersteller können durch unterschiedliche Extraktionsmethoden verschiedene Allergene enthalten - Extrakte von Mycel und/oder Sporen können völlig verschiedene Allergenzusammensetzungen aufweisen - Allergenextrakte gibt es nur für eine begrenzte Anzahl von Schimmelpilzen • Ein Kausalzusammenhang lässt sich aus der einfachen Übereinstimmung von getesteten Schimmelpilzspezies und messtechnisch im Innenraum objektivierte Sporen von Schimmelpilzen nicht herstellen. Um eine Kausalität zumindest mit hinreichender Wahrscheinlichkeit darzustellen, ist die Einbeziehung der Anamnese unumgänglich, ggf. ist eine spezifische Expositionstestung indiziert. Erst der Verlauf von Gesundheitsstörungen ergänzt durch die Diagnostik kann in der allergologischen Bewertung eine Zusammenhangswahrscheinlichkeit ermöglichen.
– Welche diagnostischen Methoden sind für den V.a. Schimmelpilzsensibilisierung und/oder -allergie in der Entwicklung?	<ul style="list-style-type: none"> • <i>In-vitro</i>-Testungen • Rekombinante Allergene: <p>Diese sind bei speziellen Fragenstellungen möglicherweise weiterführend in der Diagnostik von Schimmelpilzallergien, wie z.B. zur Unterscheidung zwischen allergischer bronchopulmonaler Aspergillose (Asp f2, Asp f4, Asp f6) in Kombination mit anderweitig verursachtem Asthma und Asthma durch Aspergillen-Typ-1-Allergie (Asp f1 und Asp f3).</p>
– Welche diagnostischen Methoden können bei V.a. Schimmelpilzsensibilisierung und/oder -allergie im Einzelfall sinnvoll sein?	<ul style="list-style-type: none"> • Keine Routinemethoden sind: <ul style="list-style-type: none"> - Degranulationstest - Basophilenaktivierungstest - Eosinophiles cationisches Protein (ECP)

Fragenkomplexe	Antworten
Fragenkomplex 2 – Fortsetzung	
<p>– Welche diagnostischen Methoden sind bei V.a. Schimmelpilzsensibilisierung und/oder -allergie nicht valide?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Spez. IgG-Antikörper bei Soforttyp-Symptomatik • Lymphozytentransformationstest (LTT) • Bioresonanz • Elektroakupunktur
Fragenkomplex 3	
<p>– Welche Bedeutung haben Schimmelpilzexpositionen für die Entstehung und/oder den Symptombausbruch (Exazerbation) von Asthma bronchiale?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • WHO guidelines for indoor air quality: dampness and mould (WHO 2009): <u>Kausalität:</u> - Keine <u>Ausreichende Evidenz für Assoziation:</u> - Asthma bronchiale, Exazerbation - Asthma bronchiale, Entstehung - Asthma bronchiale, aktuell/momentan <u>Unzureichende Assoziation:</u> - Asthma bronchiale, jemals • Viele Studien und Untersuchungen weisen eine mangelhafte Expositionserfassung auf. • Vgl. hierzu auch Herr et al. 2010
Fragenkomplex 4	
<p>– Welche Maßnahmen sind bei V.a. Schimmelpilzsensibilisierung und/oder -allergie im Lebensumfeld sinnvoll?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Expositions-karenz bei sichtbarem Schimmelpilzwachstum im Innenraum. • Entfernung jeglichen Schimmelpilzbefalls aus Innenräumen durch Fachpersonal und Eruiierung der Ursache. • Allergen-karenz zu Quellen von Schimmelpilzallergenen aus Nahrungsmitteln. • Elternratgeber <i>Atemwegsallergien durch Schimmelpilze</i> (Fischer 2004): - Bei starkem Sporenflug (bes. bei trockenem und windigem Wetter von Mai bis Oktober) ggf. Aufenthalt im Freien einschränken - Keine Gartenarbeiten und landwirtschaftliche Arbeiten in der Hauptbelastungszeit - Kinder nicht auf Rindenmulch oder verrottendem Laub spielen lassen - Kein Komposthäufen und Mähdreschen - Reduktion der Luftfeuchtigkeit im Innenraum (relative Luftfeuchte < 65%) - Optimale Raumtemperatur (ca. 20°C) - Ausreichende Lüftung (3- bis 4-Mal täglich für 5-15 min Stoßlüften, v.a. von Nassräumen). - Gute Luftzirkulation zwischen Möbeln und Boden, Decke und Wand (10 cm Abstand von Außenwand) - Keine Topfpflanzen im Schlafzimmer - Tür zum Wintergarten geschlossen lassen - Keine Luftbefeuchtung durch Zimmerspringbrunnen, Klimaanlage oder Luftbefeuchtungsgeräte - Falls Klimatisierung unumgänglich, regelmäßig Filter in Klimaanlage austauschen - Kein Aquarium - Nahrungsmittel sorgfältig und trocken lagern - Obst gut waschen, faulige Stellen herausschneiden - Nahrungsmittelreste entsorgen - Schlecht isolierte Häuser mit feuchten Wänden und Schimmelpilzbefall vom Fachmann sanieren lassen • Die Informationsschriften einiger Hersteller von Allergenen zum Thema „Schimmelpilze“ sind in vielen Punkten fachlich nicht fundiert.
<p>– Welche therapeutischen Maßnahmen sind bei fachärztlich nachgewiesener Schimmelpilzallergie sinnvoll?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Leitliniengerechte Therapie abgestuft mit Antiallergika, Kortikoiden. • Ggf. Hyposensibilisierung; Indikationen und Kontraindikationen gemäß AMWF-Leitlinien beachten; zudem gibt es nur sehr wenige valide Studien. • Eine Ausrüstung mit einem Epinephrin-Injektor ist nur bei speziellen Fällen der allergologischen Instabilität notwendig.

Fragenkomplexe	Antworten
<p>Fragenkomplex 5</p> <p>– Welche innenraumrelevanten Schimmelpilze werden aufgrund von Kreuzreaktionen bei der allergologischen Testung gegenüber der allgemein angewandten Testung auf die Allergene in Mixen verschiedener Hersteller miterfasst?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Sowohl auf IgE- als auch IgG-Ebene wurden Kreuzreaktivitäten zwischen <i>Penicillium sp.</i> und <i>Aspergillus sp.</i> beschrieben. Weitere Kreuzreaktivitäten sind sehr wahrscheinlich. Bei exogen-allergischer Alveolitis tritt häufig eine Ko-Sensibilisierung gegenüber Nicht-Schimmelpilzantigenen auf (z.B. Vögel). • Bisher ist weitestgehend unklar, welche innenraumrelevanten Schimmelpilze aufgrund von Kreuzreaktionen bei der allergologischen Testung im Vergleich zu der allgemein angewandten Testung auf die Allergene in Mixen verschiedener Hersteller miterfasst werden. Dieses Gebiet ist nicht systematisch untersucht worden, es fehlen entsprechende Tests und eindeutige Angaben zu der Zusammensetzung der verfügbaren Allergene.
<p>Fragenkomplex 6</p> <p>– Welche Relevanz hat die Konzentration von kultivierbaren und nicht kultivierbaren Schimmelpilzsporen und Bakterien in der Luft, im Staub, in oder auf Baumaterialien für die Expositionsabschätzung?</p> <p>– Welche Relevanz hat die Fläche befallenen Materials mit Schimmelpilzsporen und Bakterien für die Expositionsabschätzung?</p> <p>– Welche Relevanz hat die Konzentration von Stoffwechselprodukten, Zellbestandteilen und Zellbruchstücken von Schimmelpilzsporen und Bakterien in der Luft bzw. im Staub?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Aus allergologischer Sicht ist nach einer Sensibilisierung eines Patienten gegenüber Schimmelpilzen grundsätzlich eine Dosisabhängigkeit der Exposition nicht alleine ausschlaggebend für die klinische Reaktion. Die Allergenität und die Kopplung mit den spezifischen Antikörpern erfolgt auf der Ebene von wenigen Aminosäuresequenzen. Damit ist es nicht erforderlich, dass ganze Sporen oder unversehrtes Schimmelpilzmycel vorliegen. Vielmehr ist die Allergenität auch auf kleinsten Bruchstücken vorhanden. • Grundsätzlich geht in der Arbeitsmedizin technischer Arbeitsschutz vor der persönlichen Schutzausrüstung. Bei Schimmelpilzsporen ist die Besonderheit der unterschiedlichen Größe zu beachten. Damit sind P2-Masken oder solche mit entsprechenden Filtersystemen und aktiver Frischluftzuführung zu wählen. Hierbei ist für die Träger dieser Atemschutzmasken nach ArbmedVV eine arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchung (G26) anzubieten. • Beachte: <ul style="list-style-type: none"> - Auch nicht kultivierbare Materialien können Allergenität besitzen - Wiederholbarkeit der Messergebnisse - Einfluss der Messmethodik • Es sind bisher nicht alle Bestandteile im Einzelnen bekannt, von denen eine allergene Wirkung ausgehen kann. • In der Regel werden Messungen der Schimmelpilzkonzentration in Form von Kurzzeitmessungen durchgeführt. Die Konzentration und Artenzusammensetzung der Schimmelpilze in der Luft ist gegebenenfalls nicht über längere Zeiträume konstant. • Siehe hierzu auch RKI-Kommission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin“ (2007, 2008). • Die Fläche befallenen Materials mit Schimmelpilzsporen und Bakterien hat für die Expositionsabschätzung sicher nur eine untergeordnete Bedeutung, weil kein proportionaler Zusammenhang zwischen der flächigen Ausdehnung eines mit Schimmelpilzen befallenen Materials und der Schimmelpilzkonzentration in der Luft besteht. Dennoch kann davon ausgegangen werden, dass grundsätzlich mit der befallenen Fläche auch die Wahrscheinlichkeit von mehr luftgetragenen Sporen gegeben ist. Der Übergang von Schimmelpilzsporen in die Luft ist u.a. abhängig von der vorliegenden Schimmelpilzart, deren Sporulationszustand und Flugfähigkeit, der Feuchtigkeit der befallenen Fläche sowie den mechanischen Aktivitäten, die auf die befallene Fläche einwirken. Berücksichtigt man auch den Schmiereffekt z.B. bei Kindern oder bei Reinigungs- und Sanierungsarbeiten, ist dieser ebenfalls nicht eindeutig zu beschreiben. • Der Einfluss von Stoffwechselprodukten, Zellbestandteilen und Zellbruchstücken von Schimmelpilzsporen und Bakterien in der Luft bzw. im Staub auf die allergische Wirkung von Schimmelpilzen kann bisher in der Zusammenschau der einzelnen Komponenten nicht ausreichend beurteilt werden.

Fragenkomplexe	Antworten
Fragenkomplex 7	
Der Disposition des Betroffenen kommt bezüglich der Ausprägung einer Allergie eine entscheidende Bedeutung zu.	
<p>– Wie sind die verschiedenen Formen einer möglichen Disposition einzugruppieren?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Prädispositionsfaktoren einer Schimmelpilzallergie sind: <ul style="list-style-type: none"> - Familiäre (genetische) Disposition für Soforttyp-Allergien - Vorhandene Sensibilisierungen sowie das Vorliegen einer oder mehrerer atopischer Erkrankungen - Eine schwierig zu behandelnde allergische Rhinitis - Eine schwierig zu behandelnde Sinusitis - Ein schwierig zu behandelndes Asthma - Aus unklaren Gründen exazerbierendes Asthma • Bei der exogen-allergischen Alveolitis durch Schimmelpilze sind überwiegend Nichtraucher betroffen. • Bei IgE-vermittelten Erkrankungen (Asthma und Rhinitis) durch Schimmelpilze sind fast immer andere Sensibilisierungen vorhanden.
Fragenkomplex 8	
In einem ärztlichen Gutachten wird einem Patienten eine Allergie gegenüber <i>Alternaria alternata</i> oder <i>Aspergillus fumigatus</i> bescheinigt.	
<p>– Welche Aussagekraft kommt diesem Befund bei einem vorliegenden Feuchte-/Schimmelpilzschaden zu?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Bei einem sichtbaren Schimmelpilzbefall ist immer aus Gesundheitsvorsorgegründen eine Sanierung erforderlich. • <i>Alternaria alternata</i> oder <i>Aspergillus fumigatus</i> sind Schimmelpilze, die vor allem in der Außenluft vorkommen, wobei zumindest <i>Aspergillus fumigatus</i> gelegentlich auch bei Feuchte-/Schimmelpilzschäden in der Innenraumluft auftritt. Unter bestimmten Bedingungen ist ein Wachstum im Innenraum nicht auszuschließen. Hier helfen Messungen, insbesondere im Vergleich zwischen Innen- und Außenluftkonzentration weiter. <i>Aspergillus fumigatus</i> findet sich mit einem Schwerpunkt auch im häuslichen Müll sowie in Bio- und Restmülltonnen. Eine Allergie gegenüber <i>Alternaria alternata</i> oder <i>Aspergillus fumigatus</i> ist im Hinblick auf einen Schimmelpilzbewuchs nach einem Feuchteschaden der Bausubstanz kritisch zu prüfen. <i>Alternaria alternata</i> tritt vor allem im Hochsommer in erhöhten Konzentrationen in der Außenluft auf, <i>Aspergillus fumigatus</i> im Herbst. Die Jahreszeit des Auftretens von allergischen Symptomen kann zur Unterscheidung genutzt werden, ob der Auslöser eher auf die Außenluft oder auf einen Feuchte-/Schimmelpilzschaden zurückzuführen ist. In der allergologischen Praxis kann dies jedoch nicht immer bestätigt werden. Ob und inwieweit bei der Testung gegenüber <i>Alternaria alternata</i> oder <i>Aspergillus fumigatus</i> aufgrund von Kreuzreaktionen oder einer Ko-Sensibilisierung andere Schimmelpilzallergene miterfasst werden, kann beim gegenwärtigen Stand des Wissens nicht gesagt werden. • Eine <i>Alternaria</i>-Sensibilisierung ist als Risikofaktor sowohl für die Entwicklung und Persistenz als auch für einen erhöhten Schweregrad bzw. eine erhöhte Mortalität bei einem Asthma bronchiale zu werten.
Fragenkomplex 9	
<p>– Welche Symptome deuten auf welche Schimmelpilzallergie hin?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Es gibt keine anamnestischen spezifischen Symptome, die einen sicheren Rückschluss auf die Verursachung einer Allergie durch Schimmelpilze erlauben. Die durch eine Soforttyp-Sensibilisierung hervorgerufenen allergologischen Krankheitsbilder sind in ihrer Ausprägung unabhängig von dem spezifischen verursachenden Allergen. Eine enge Beziehung zwischen Exposition und gesundheitlichem Erscheinungsbild (z.B. Rhinitis, Asthma, Alveolitis-Symptomatik) bedarf allergologischer Abklärung.

Fragenkomplexe	Antworten
<p>Fragenkomplex 10</p> <p>– Wie sollte ein Arzt die Anamnese und Diagnostik bei einem vorliegenden Feuchte-/Schimmelpilzschaden und dem Verdacht einer Schimmelpilzallergie gestalten?</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Allergologische Anamnese unter Berücksichtigung von konkurrierenden Allergien bzw. Allergenen. Darlegung der Symptomatik im zeitlichen Verlauf rund um den Zeitpunkt des Schimmelpilzbefalls. Was ist passiert? Warum ist die Wand feucht? Gebäudedaten abfragen. 2. Gründliche Anamnese und Symptomtagebuch <u>Innenräume:</u> <ul style="list-style-type: none"> - Feuchtes Mauerwerk, Holz, Putz, Tapeten - Hausstaub, Textilien - Möbel, Duschkabinen - Klimaanlage, Luftbefeuchter, Zimmerspringbrunnen - Lebensmittel - Zimmerpflanzen - Haustiere <u>Außenbereich:</u> <ul style="list-style-type: none"> - Erdreich, Kompost, Laub, gemähtes Gras - Mulch, Brennholz - Getreide, Saatgut - Gärtnereien, Kompostieranlagen, Wertstoffsortieranlagen usw. 3. Hauttest, am besten Intrakutan/CAP Diagnostische und Therapielösung sollten vom gleichen Hersteller stammen, damit vergleichbare Antigenstrukturen gewährleistet sind 4. Bei unklaren Fällen organbezogene (konjunktivale, nasale, bronchiale) Provokation nach vorherigem Ausschluss von Kontraindikationen 5. Eine Notfallausrüstung bei Testung und Provokation sowie Erfahrungen in der Notfallmedizin sind erforderlich
<p>Fragenkomplex 11</p> <p>– In welcher Form sollten Ärzte fortgebildet werden, damit sie eine Schimmelpilzallergie sachgerecht diagnostizieren können?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Erwerb der Zusatzbezeichnung <i>Allergologie</i>. • Seminare, Workshops, regelmäßige Publikationen zum Thema „Schimmelpilzbelastung: Befunderhebung – gesundheitliche Bewertung – Maßnahmen“; dabei Zusammenarbeit zwischen klinischen und wissenschaftlichen Allergologen, Umweltmedizinern, Labor- und Innenraumdiagnostikern, Mykologen und Bakteriologen.
<p>Fragenkomplex 12</p> <p>– In welcher Form sollte man Einfluss auf die Hersteller entsprechender allergologischer Testkits nehmen, um die Möglichkeiten in der Schimmelpilzallergiediagnostik zu verbessern?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Gegenwärtig konzentrieren sich die Hersteller allergologischer Testkits vor allem auf die Bereitstellung der Allergene von <i>Penicillium chrysogenum</i>, <i>Cladosporium herbarum</i>, <i>Aspergillus fumigatus</i> und <i>Alternaria alternata</i>, die weitgehend außenluftassoziiert sind. Für Feuchte-/Schimmelpilzschäden sind aber u.a. folgende Schimmelpilze wichtige Indikatoren: <i>Acremonium</i> spp., <i>Aspergillus penicillioides</i>, <i>Aspergillus restrictus</i>, <i>Aspergillus versicolor</i>, <i>Aureobasidium pullulans</i>, <i>Chaetomium</i> spp., <i>Phialophora</i> spp., <i>Stachybotrys chartarum</i>, <i>Tritirachium (Engyodontium) album</i> und <i>Trichoderma</i> spp. Eine medizinische Gesellschaft wie z.B. die Gesellschaft für Hygiene, Umweltmedizin und Präventivmedizin (GHUP) sollte sich mit dem nötigen Nachdruck an die einzelnen Hersteller mit der Bitte wenden, das Allergen-Angebot der zuletzt genannten Schimmelpilze zu verbessern. Einzelne Labore haben nur eine geringe Chance, dass die Hersteller auf ihre Wünsche eingehen. Bevor man sich an die Hersteller wendet, sollte eine gezielte Abfrage gestartet werden, die der Abklärung dient, welche Allergene beim jetzigen Stand des Wissens auf Schimmelpilze zurückzuführen sind, welche außenluft-assoziiert und welche innenraumluftassoziiert sind. Umweltmediziner und Allergologen sollten eine Empfehlung erhalten, wann welche Testung durchzuführen ist.

Fragenkomplexe	Antworten
<p>Fragenkomplex 13</p> <p>– Ist es möglich, mittels der Bestimmung der kultivierbaren Schimmelpilzsporen in der Luft bzw. im Staub die Exposition eines Patienten gegenüber Schimmelpilzen zu ermitteln, um auf diese Weise kausal zu belegen, dass eine Krankheit wie auch eine Berufskrankheit auf einen vorliegenden Schimmelpilzbefall zurückzuführen ist?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Im positiven Falle kann die Exposition nachgewiesen werden, im negativen Fall ist eine Exposition aber nicht ausgeschlossen, hier sollte die Antigenität ggf. durch Inhibitionstests gemessen werden. • Durch die Ermittlung der Konzentration der kultivierbaren Schimmelpilzsporen in der Luft bzw. im Staub wird nur eine Momentsituation abgebildet. Die Konzentration der kultivierbaren Schimmelpilzsporen kann starken zeitlichen Schwankungen unterliegen. Außerdem wird durch die Kultivierung möglicherweise nur ein Bruchteil der insgesamt vorhandenen Schimmelpilzsporen erfasst. Nicht kultivierbare Schimmelpilzsporen und Schimmelpilzbruchstücke sowie Mycelbruchstücke können ebenfalls allergenes Potential besitzen. Daher ermöglicht die Ermittlung der Konzentration der kultivierbaren Schimmelpilzsporen in der Luft bzw. im Staub bestenfalls eine Expositionsabschätzung eines Patienten gegenüber Schimmelpilzen. Damit kann günstigstenfalls eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine Erkrankung bzw. Berufskrankheit, die auf einen vorliegenden Schimmelpilzbefall zurückzuführen ist, festgestellt werden. Ein kausaler Beweis ist auf diese Weise nicht möglich. • Wissenschaftlich abgesicherte Aussagen über eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen Schimmelpilzexposition in Innenräumen und den gesundheitlichen Beschwerden sind nicht möglich. • Im Berufskrankheitenrecht muss eine individuelle Beweisführung für einen Kausalzusammenhang zwischen nachgewiesener Exposition und Krankheitsbild erfolgen; diese kann im Einzelfall durch eine spezifische nasale oder bronchiale Expositionstestung unterstützt werden.
<p>Fragenkomplex 14</p> <p>– Welche Extrakte (Firmen!) sind unter den verfügbaren für eine allergologische Diagnostik am besten geeignet – kann man den Allergologen Empfehlungen geben?</p>	<p>Eine Empfehlung zur Verwendung von Extrakten für die allergologische Diagnostik kann nicht gegeben werden. Folgende Firmen bieten u.a. die nachfolgend aufgeführten Extrakte an:</p> <p>Phadia u.a. m229, rAlt a 1, <i>Alternaria alternata/Alternaria tenuis</i>; m218, rAsp f 1, <i>Aspergillus fumigatus</i>; m219, rAsp f 2, <i>Aspergillus fumigatus</i>; m220, rAsp f 3, <i>Aspergillus fumigatus</i>; m221, rAsp f 4, <i>Aspergillus fumigatus</i>; m222, rAsp f 6, <i>Aspergillus fumigatus</i>; m202, <i>Acremonium kiliense</i>; m6, <i>Alternaria alternata</i>; m228, <i>Aspergillus flavus</i>; m3, <i>Aspergillus fumigatus</i>; m207, <i>Aspergillus niger</i>; m36, <i>Aspergillus terreus</i>; m12, <i>Aureobasidium pullulans</i>; m7, <i>Botrytis cinerea</i>; m5, <i>Candida albicans</i>; m208, <i>Chaetomium globosum</i>; m2, <i>Cladosporium herbarum</i>; m16, <i>Curvularia lunata</i>; m14, <i>Epicoccum purpurascens</i>; m9, <i>Fusarium proliferatum</i>; m227, <i>Malassezia spp.</i>, m4, <i>Mucor racemosus</i>; m1, <i>Penicillium chrysogenum</i>; m209, <i>Penicillium glabrum</i>; m13, <i>Phoma betae</i>; m70, <i>Pityrosporum orbiculare</i>; m11, <i>Rhizopus nigricans</i>; m8, <i>Setomelanomma rostrata/Helminthosporium halodes</i>; m80, <i>Staphylococcal enterotoxin A</i>; m81, <i>Staphylococcal enterotoxin B</i>; m223, <i>Staphylococcal enterotoxin C</i>; m224, <i>Staphylococcal enterotoxin D</i>; m226, <i>Staphylococcal enterotoxin TSSST</i>; m10, <i>Stemphylium herbarum</i>; m201, <i>Tilletia tritici/Ustilago</i>; m15, <i>Trichoderma viride</i>; m210, <i>Trichophyton ment. var goetzii</i>; m211, <i>Trichophyton ment. var interdigitale</i>; m205, <i>Trichophyton rubrum</i>; m203, <i>Trichosporon pullulans</i>; m204, <i>Ulocladium chartarum</i>.</p> <p>HYCOR International u.a. M001 <i>Penicillium chrysogenum</i>; M002 <i>Cladosporium herbarum</i>; M003 <i>Aspergillus fumigatus</i>; M004 <i>Mucor racemosus</i>; M005 <i>Candida albicans</i>; M006 <i>Alternaria tenuis (alternata)</i>; M007 <i>Botrytis cinera</i>; M009 <i>Fusarium moniliforme</i>; M011 <i>Rhizopus nigricans</i>; M12 <i>Aureobasidium pullulans</i>; M013 <i>Phoma betae</i>; M014 <i>Epicoccum purpurascens</i>; M015 <i>Trichoderma viride</i>; M017 <i>Cladosporium fulvum</i>; M018 <i>Fusarium culmorum</i>; M019 <i>Aspergillus versicolor</i>; M020 <i>Mucor mucedo</i>; M021 <i>Aspergillus clavatus</i>; M024 <i>Paecilomyces spp.</i>; M025 <i>Penicillium brevicompactum</i>; M026 <i>Penicillium citrinum</i>; M027 <i>Penicillium commune</i>; M028 <i>Penicillium expansum</i>; M029 <i>Aspergillus repens</i>; M30 <i>Penicillium roqueforti</i>; M031 <i>Penicillium viridicatum</i>; M032 <i>Cladosporium cladosporioides</i>; M033 <i>Penicillium glabrum</i>; M034 <i>Serpula lacrymans</i>; M036 <i>Aspergillus terreus</i>; M040 <i>Aspergillus amstelodami</i>; M047 <i>Aspergillus nidulans</i>; M048 <i>Aspergillus oryzae</i>; M049 <i>Fusarium oxysporum</i>; M054 <i>Aspergillus flavus</i>; M066 <i>Mucor plumbeus</i>; M73 <i>Epicoccum nigrum</i>; M202 <i>Acremonium kiliense</i>; M207 <i>Aspergillus niger</i>; M208 <i>Chaetomium globosum</i>; M209 <i>Stachybotrys chartarum</i>; M212 <i>Geotrichum candidum</i>.</p>

Fragenkomplexe	Antworten
Fragenkomplex 14 – Fortsetzung	<p>Dr. Fooke u.a. m 1 <i>Penicillium notatum</i>; m 2 <i>Cladosporium herbarum</i>; m 3 <i>Aspergillus fumigatus</i>; m 4 <i>Mucor racemosus</i>; m 5 <i>Candida albicans</i>; m 6 <i>Alternaria tenuis (alternata)</i>; m 7 <i>Botrytis cinerea</i>; m 9 <i>Fusarium moniliforme</i>; m 11 <i>Rhizopus nigricans</i>; m 12 <i>Aureobasidium pullulans</i>; m 13 <i>Phoma betae</i>; m 14 <i>Epicoccum purpurascens</i>; m 15 <i>Trichoderma viride</i>; m 17 <i>Cladosporium fulvum</i>; m 18 <i>Fusarium culmorum</i>; m 19 <i>Aspergillus versicolor</i>; m 20 <i>Mucor mucedo</i>; m 21 <i>Aspergillus clavatus</i>; m 22 <i>Mucor spinosus</i>; m 24 <i>Paecilomyces</i> spp.; m 25 <i>Penicillium brevicompactum</i>; m 28 <i>Penicillium expansum</i>; m 29 <i>Aspergillus repens</i>; m 30 <i>Penicillium roqueforti</i>; m 32 <i>Cladosporium cladosporioides</i>; m 33 <i>Aspergillus niger</i>; m 34 <i>Serpula lacrymans (Syn. Merulius lacrymans)</i>; m 36 <i>Aspergillus terreus</i>; m 37 <i>Trichophyton mentagrophytes (Var. interdigitale)</i>; m 37 <i>Trichophyton mentagrophytes (Var. interdigitale)</i>; m 38 <i>Trichophyton verrucosum</i>; m 39 <i>Trichophyton rubrum</i>; m 40 <i>Aspergillus amstelodami</i>; m 45 <i>Chaetomium globosum</i>; m 47 <i>Aspergillus flavus</i>; m 48 <i>Aspergillus oryzae</i>; m 49 <i>Aspergillus nidulans</i>; m 54 <i>Penicillium chrysogenum</i>; m 55 <i>Penicillium digitatum</i>; m 59 <i>Aspergillus candidus</i>; m 60 <i>Aspergillus restrictus</i>; m 68 <i>Penicillium glaucum</i>; m 69 <i>Trichophyton interdigitale</i>.</p> <p>Allergopharma u.a. 400 <i>Alternaria tenuis</i>; 401 <i>Aspergillus fumigatus</i>; 402 <i>Botrytis cinerea</i>; 404 <i>Chaetomium globosum</i>; 405 <i>Cladosporium herbarum</i>; 406 <i>Curvularia lunata</i>; 407 <i>Fusarium moniliforme</i>; 410 <i>Mucor mucedo</i>; 412 <i>Penicillium notatum</i>; 423 <i>Phoma betae</i>; 413 <i>Pullularia pullulans</i>; 414 <i>Rhizopus nigricans</i>; 416 <i>Serpula lacrymans</i>.</p> <p>hal allergy u.a. 18-01 <i>Aspergillus fumigatus</i>; 18-04 <i>Aspergillus niger</i>; 19-02 <i>Penicillium commune</i>; 19-03 <i>Penicillium brevicompactum</i>; 19-04 <i>Penicillium notatum (chrysogenum)</i>; 20-01 <i>Cladosporium cladosporioides</i>; 21-01 <i>Rhizopus nigricans (stolonifer)</i>; 22-02 <i>Botrytis cinerea</i>; 22-03 <i>Fusarium culmorum</i>; 22-05 <i>Phoma beatae</i>; 23-01 <i>Merulius (Serpula) lacrymans</i>.</p> <p>ALK u.a. <i>Alternaria alternata (tenuis)</i>, <i>Aspergillus fumigatus</i>, <i>Aureobasidium pullulans</i>, <i>Botrytis cinerea</i>, <i>Cladosporium herbarum</i>, <i>Mucor mucedo</i>, <i>Penicillium expansum</i>, <i>Penicillium notatum</i>.</p> <p>Bencard u.a. <i>Alternaria alternata</i>, <i>Cladosporium cladosporioides</i>.</p>
Fragenkomplex 15	
<ul style="list-style-type: none"> Ist eine Polysensibilisierung gegen Schimmelpilze ein verstärkter Hinweis auf eine manifeste Allergie? 	<ul style="list-style-type: none"> Eine Mehrfachsensibilisierung ist bei Allergikern häufig. Dies trifft natürlich auch bei Schimmelpilzsensibilisierungen zu. Hinweise auf eine manifeste Allergie erhält man als gesicherte medizinische Diagnose immer zusammen aus Anamnese, Haut- oder <i>in-vitro</i>-Testung und ggf. Provokation. Es gibt Hinweise, dass sich bei Schimmelpilz-Sensibilisierten eine höhere und breitere IgE-Antwort findet.
Fragenkomplex 16	
<ul style="list-style-type: none"> Welche Rolle spielen lebensmittelbedingte Allergenexpositionen bei Schimmelpilzen? 	<ul style="list-style-type: none"> Es sind Lebensmittel bekannt, die eine deutliche Belastung mit Schimmelpilzallergenen aufweisen. Hierzu gehören beispielsweise vergorene alkoholische Getränke, industriell hergestellte Säfte und Lebensmittel, die einen langen Transportweg hinter sich haben.
Fragenkomplex 17	
In der Regel sind Schimmelpilzsensibilisierte polysensibilisiert.	
<ul style="list-style-type: none"> Welche Schlüsse lassen sich daraus bezüglich der Auslösung einer Schimmelpilzsensibilisierung ziehen? 	<ul style="list-style-type: none"> Bei völlig fehlenden IgE-vermittelten Sensibilisierungen gegenüber den weitgehend standardisierten Hauttestlösungen von üblichen Umweltallergenen ist eine Schimmelpilzallergie eine Rarität.

Fragenkomplexe	Antworten
Fragenkomplex 18	
<i>Alternaria alternata</i> hat eine Sporengröße von 18-63 × 7-18 µm, <i>Cladosporium herbarum</i> von 5,5-13 × 4-6 µm.	
– An welchem Organ ist mit einer Ausprägung der allergenen Wirkung dieser Schimmelpilze zu rechnen?	<ul style="list-style-type: none"> • Die Ausprägung der allergenen Wirkung von Schimmelpilzen wie z.B. von <i>Alternaria alternata</i> und <i>Cladosporium herbarum</i> kann an den Schleimhäuten erfolgen. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass bei Soforttyp-Allergien der Eintrittsort nicht zwangsläufig der Wirkort sein muss. • Sporen mit einem Durchmesser von <10 µm können direkt in die Bronchiolen gelangen. • Selbst relativ große Alternariasporen können eine akute bronchiale Obstruktion auslösen.
Fragenkomplex 19	
– Welche allergischen Krankheitsbilder können durch Schimmelpilze verursacht werden?	<ul style="list-style-type: none"> • Vorwiegend umweltmedizinisch relevante allergische Krankheitsbilder/Reaktionen durch Schimmelpilze: <ul style="list-style-type: none"> - Allergische Konjunktivitis - Allergische Rhinitis - Allergische Rhinosinusitis - Allergisches Asthma bronchiale - Urtikaria - Als Aeroallergen Triggerfaktor für atopische Dermatitis • Exogen-allergische Alveolitis (EAA; seltene allergische Erkrankung, überwiegend am Arbeitsplatz, zählt zu den anerkannten Berufskrankheiten (BK Nr. 4201)). • Allergische bronchopulmonale Aspergillose (ABPA; selten, bei vorbestehendem Asthma oder bei Cystischer Fibrose (CF)). • Aspergillom (bei bestimmten Prädispositionen). <p>(RKI-Kommission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin“ (2007, 2008).)</p>
Fragenkomplex 20	
– Welche Empfehlungen gibt es zur Primärprävention einer Schimmelpilzsensibilisierung und/oder -allergie?	<ul style="list-style-type: none"> • S3-Leitlinie Allergieprävention – Update 2009: „Ein Innenraumklima, das Schimmelpilzwachstum begünstigt (hohe Luftfeuchtigkeit, mangelnde Ventilation), sollte zur Allergieprävention vermieden werden (B).“ (Muche-Borowski et al. 2009).

QUERVERWEISE

Fischer G (2011): Allergene von Schimmelpilzen – Stand des Wissens und innenraumhygienische Bedeutung. *Umweltmed Forsch Prax* 16, 63-69

Gabrio Th, Dott W, Szewzyk R (2011): Editorial: Schimmelpilze und allergische Erkrankungen. *Umweltmed Forsch Prax* 16, 61-62

Lichtnecker H (2011): Rationelle Diagnostik und zielführende Therapie bei Schimmelpilzallergien. *Umweltmed Forsch Prax* 16, 79-88

Merget R (2011): Allergische und nicht-allergische Erkrankungen der Lungen und Atemwege durch Schimmelpilze im Beruf. *Umweltmed Forsch Prax* 16, 95-97

Ochmann U, Nowak D (2011): Allergologische Diagnostik bei Schimmelpilz-Exposition. *Umweltmed Forsch Prax* 16, 70-73

Schultze-Werninghaus G (2011): Allergische Atemwegs- und Lungenerkrankungen durch Schimmelpilze. *Umweltmed Forsch Prax* 16, 74-78

Steiß J-O (2011): Asthma bronchiale und Schimmelpilzexposition im Kindes- und Jugendalter. *Umweltmed Forsch Prax* 16, 89-94

LITERATUR

Fischer PJ (2004): Eltern! Ratgeber – Atemwegsallergien durch Schimmelpilze. *Pädiatrische Allergologie* 4: 47-48

Herr CEW, Eikmann Th, Heinzow B, Wiesmüller GA (2010): Umweltmedizinische Relevanz von Schimmelpilzen im Lebensumfeld. *Umweltmed Forsch Prax* 15: 76-83

Muche-Borowski C, Kopp M, Reese I, Sitter H, Werfel Th, Schäfer T und weitere Mitglieder der Konsensusgruppe Allergieprävention: Beyer K, Friedrichs F, Hamelmann E, Hellermann M, Huss-Marp J, Kleinheinz A, Lau S, Rietschel E, Rudack C, Schmidt S, Schnadt S, Schnitzer S (2009): S3-Leitlinie Allergieprävention – Update 2009. *Allergo J* 18: 332-341

RKI-Kommission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin“ (2007, 2008): Schimmelpilzbelastung in Innenräumen – Befunderhebung, gesundheitliche Bewertung und Maßnahmen. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 50: 1308-1323 sowie *Umweltmed Forsch Prax* 13: 47-64

WHO – World Health Organisation, Hrsg. (2009): WHO guidelines for indoor air quality: dampness and mould. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen