

Infektiologisch relevante Fadenpilze – Erregerspektrum und Häufigkeit in der Umwelt des Menschen

Guido Fischer

Korrespondenzadresse: Dr. Guido Fischer, Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg im Regierungspräsidium Stuttgart, Labor "Biomonitoring, Analytische Qualitätssicherung", Referat 96 – Arbeitsmedizin, umweltbezogener Gesundheitsschutz, Nordbahnhofstraße 135, 70191 Stuttgart und Juniorprofessur "Umwelthygiene, Mykologie und biogene Umwelttoxine" (bis 2009), Medizinische Fakultät der RWTH Aachen, Universitätsklinikum, Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen; E-Mail: Guido.Fischer@rps.bwl.de und Guido.Fischer@rwth.aachen.de

Zusammenfassung

Schimmelpilzkontaminationen im Innenraum gewinnen zunehmend an Bedeutung. Aufgrund der Temperaturverhältnisse spielen thermotolerante *Aspergillus*-Arten, die als klassische Infektionserreger von Bedeutung sind, eine untergeordnete Rolle, weil sie sich in der Regel nicht auf Baumaterialien vermehren. Dennoch können die Konzentrationen von *A. fumigatus* im Hausstaub recht hoch sein (vgl. Tab. 4). Allerdings treten Arten/Gattungen vermehrt auf, die als Feuchtezeiger von Bedeutung sind und eine gewisse Thermotoleranz aufweisen. Einige dieser Gattungen umfassen Arten, die als seltene Infektionserreger in den letzten Jahren bei immunsupprimierten Patienten häufiger nachgewiesen wurden. Die Inzidenz derartiger Infektionen ist weitgehend unbekannt, die Behandlung gestaltet sich aber meist schwierig, weil diese Arten intrinsische Resistenzen gegen Antimykotika tragen. Die Exposition gegenüber diesen Arten muss abgeschätzt und in Zukunft detaillierter bestimmt werden.

Konzentrationen thermotoleranter Taxa in verschiedenen Umweltbereichen (Natur, Klinikumfeld) und in Innenräumen (Referenzwerte Hausstaub, Luft) werden dargestellt. Obschon nur vereinzelt valide Daten zur Häufigkeit thermotoleranter *Aspergillus*-Arten im Lebensumfeld des Menschen existieren, gibt es Hinweise, dass die Konzentration von *A. fumigatus* mit zunehmender anthropogener Beeinflussung der Umwelt steigt. In Innenräumen mit Feuchteschäden kommen als typische Feuchteindikatoren *Fusarium solani*, Arten aus der *Trichoderma longibrachiatum* Section aber auch *Acremonium*-Arten vor. Aus der Biologie einiger seltener Infektionserreger lassen sich erste Erkenntnisse für die hygienische Risikobewertung ableiten.

Das Risiko für immunsupprimierte Patienten gegenüber seltenen Infektionserregern exponiert zu sein, muss minimiert werden, da die Behandlung solcher Infektionen häufig erschwert ist (Resistenzen).

Schlagwörter: Innenraum, Schimmelpilze, Infektion, Immunsuppression, Risikobewertung

Abstract

Opportunistic filamentous fungi – species spectrum and abundance in the human environment

Fungal contaminations in indoor environments are of increasing importance in indoor hygiene. Here, thermotolerant aspergilli that are classical infectious agents are of minor importance, because they do not proliferate at the prevailing temperatures in buildings, although they can accumulate in house dust. However, concentrations of some species that are indicators of humidity are increasing and also show a tendency for thermotolerance. Some of these taxa host species which have been gaining importance as rare opportunistic fungi in immunocompromised patients. The incidence of such infections is unknown, but antimycotic treatment is mostly difficult, as these fungi often carry intrinsic resistance mechanisms. Therefore, it is important to estimate the exposure to such species and determine it in detail.

The publication gives a first insight into the concentrations of thermotolerant taxa in different environments (natural habitats, clinic) and summarizes concentrations of selected genera hosting rare opportunistic fungi in indoor environments (reference values, house dust and air). Although data on concentrations of thermotolerant aspergilli in the human environment are sparse, there are hints that concentrations of *A. fumigatus* increase with increasing anthropogenic influence in the environment. In interior finishes with humidity problems species such as *Fusarium solani*, species from the *Trichoderma longibrachiatum* Section and *Acremonium*-species occur as humidity indicators. The biology of these rare infectious fungi can give information for hygienic risk assessment.

The risk for immune-compromised patients to be exposed to rare infectious fungi must be minimised, as treatment of such infections is difficult because of intrinsic resistance to antimycotics.

Keywords: Indoor, fungi, infection, immune suppression, risk assessment

1 EINLEITUNG

Das Vorkommen von Fadenpilzen (umgangssprachlich meist als Schimmelpilze bezeichnet) im Innenraum im Zusammenhang mit Feuchteschäden wird in den Medien schon seit einigen Jahren intensiv diskutiert. Die damit verbun-

denen Risiken für die Gesundheit der Wohnungsnutzer werden meist pauschal betrachtet und wenig differenziert dargestellt. Pilze können zwar grundsätzlich aus infektiologischer, allergologischer und toxikologischer Sicht von Bedeutung sein, allerdings ist die Bewertung im Einzelfall schwierig, wenn nicht unmöglich und kann nur bei differenzierter Betrachtung halbquantitativ vorgenommen wer-

den. Eine umweltmedizinische Risikobewertung ist im Hinblick auf eine sensibilisierende/allergisierende Wirkung von Schimmelpilzen aufgrund fehlender Dosis-Wirkungs-Beziehungen bisher nicht möglich. Aus toxikologischer Sicht bestehen noch Unsicherheiten, in welchem Maße eine Exposition gegenüber Bioaerosolen zu irritativen und immunmodulatorischen Effekten beitragen kann. Schimmelpilze bilden eine Reihe von Proteinen mit allergener Wirkung, von denen die meisten bisher für Außenluft-Arten beschrieben sind. Schimmelpilze bergen nach heutiger Einschätzung aus allergologischer Sicht das relevanteste Gesundheitsrisiko.

Die Mehrzahl der im Innenraum bei Feuchteschäden vorherrschenden Pilzarten ist infektiologisch nicht von Bedeutung. Arten wie *A. fumigatus* und *A. flavus* wachsen nicht aktiv auf Baumaterialien und kommen nur unter besonderen Umständen (erhöhte Temperatur des Baumaterials > 30°C, Biotonne) gehäuft vor; im Hausstaub konnten Hintergrundkonzentrationen von 5.000-20.000 KBE/g (Median) nachgewiesen werden.

Eine allgemeine Risikobewertung von Schimmelpilzen ist generell nicht möglich, weil die Manifestation einer Infektion vom Immunstatus des Menschen abhängt. Eine Infektion tritt in der Regel bei Vorliegen einer schweren Immunsuppression auf (z.B. bei AIDS-Patienten, hämatologisch-onkologischen Patienten in der Chemotherapie). Daher kann lediglich eine relative Risikobewertung unter Einbeziehung der sogenannten Prädispositionen (Grunderkrankungen, genetische Disposition, Immunkompetenz) vorgenommen werden (vgl. Pitten et al. 2007). Das Risiko einer Erkrankung kann durch kurzzeitige Expositionen (z.B. Biotonne, landwirtschaftliche Quellen) erheblich beeinflusst werden.

Im Zusammenhang mit der zunehmenden hygienischen Bedeutung von mikrobiellen Kontaminationen infolge von Feuchteschäden in Wohnräumen, stellte sich die Frage der gesundheitlichen Bewertung dieser Expositionen auch für immunsupprimierte Personen.

Um dieser Frage nachzugehen, müssen zunächst einige grundlegende Zusammenhänge zur Exposition gegenüber Schimmelpilzen im Wohn- und Innenraum dargestellt werden. Einige wissenschaftliche Untersuchungen sowie die Erfahrungen aus der täglichen Praxis zeigen, dass das Spektrum der Schimmelpilze im Innenraum sich (bei qualitativer und quantitativer Betrachtung!) deutlich von dem der natürlichen Außenluft unterscheiden kann.

Untersuchungen zu Hintergrundwerten von Schimmelpilzen in unbelasteten (nicht von Feuchteschäden betroffenen) Räumen lieferten erste Referenzwerte für Schimmelpilze in der Luft und im Hausstaub (Trautmann et al. 2005). Diese Hintergrundwerte liegen z.B. für eine Reihe von *Penicillium*- und *Aspergillus*-Arten deutlich über den Hintergrundwerten in der natürlichen Außenluft (Fischer et al.

2005). Dies verdeutlicht, dass selbst in "unbelasteten" Innenräumen ein mikrobielles Konsortium von Arten vorkommt, das sich von der natürlichen Exposition in der Außenluft unterscheidet. Der Hausstaub fungiert dabei als eine Senke für Schimmelpilze, die entweder von "Außen" eingetragen werden oder durch meist unbemerktes, punktuelles Wachstum von Schimmelpilzen bedingt sind (z.B. im Hausstaub, auf Bedarfsgegenständen oder Lebensmitteln). Dies kann im Wohnraum zu einer Exposition gegenüber Schimmelpilz-Arten führen, die sich hinsichtlich des Spektrums und der Artenverteilung von der Außenluft unterscheidet.

Liegen Feuchteschäden im Wohn- und Innenraum vor, so findet man in der Regel für die Innenraum-typischen Arten Konzentrationen, die über den Referenzwerten für unbelastete Räume liegen (z.B. Feuchtezeiger nach LGA 2004).

2 PERSPEKTIVEN

Der Problematik von feuchtebedingten Schimmelpilzkontaminationen im Innenraum kommt eine wachsende Bedeutung zu. Bedingt durch den demographischen Wandel (steigender Anteil älterer Menschen) und die deutlich verbesserte Therapie und Prognose bei Patienten mit schweren Grunderkrankungen, wird die Anzahl immunsupprimierter Personen in Zukunft zunehmen. Infektionen durch seltene pilzliche Infektionserreger haben in den letzten Jahren zugenommen (Rüping et al. 2008, 2009, Heinz 2010). Zudem besteht zunehmend die Tendenz, Chemotherapien wegen des hohen Kostendrucks im Gesundheitswesen in den ambulanten Bereich und in das private Wohnumfeld zu verlagern. Dies erfordert zwingend eine bessere Kenntnis der Expositionsverhältnisse im täglichen Lebensumfeld der Risikopatienten.

Es gibt einige Hinweise darauf, dass sich das Spektrum und die Quantitäten von Fadenpilzen in der Lebensumwelt des Menschen durch anthropogene Aktivitäten verändern (Marfenina 2000, Fischer et al. 2005). Zu diesen anthropogenen Aktivitäten zählen in erster Linie die intensivierete Landnutzung (industriell, landwirtschaftlich), sowie die Müllentsorgung (Fischer et al. 2008), aber auch bauliche Maßnahmen wie die zunehmende energetische Abdichtung der Gebäude aus Wärmeschutzgründen. Welche Rolle dem Klimawandel im Hinblick auf Veränderungen der mikrobiellen Konsortien insbesondere im Innenraum aber auch in der Außenluft zukommt, kann bisher nur vermutet werden.

Auch vor dem Hintergrund, dass sich bei pilzlichen Infektionserregern zunehmend herausstellt, dass die Patienten die infektiologischen Erreger von zu Hause in die Klinik mitbringen, rechtfertigt die Untersuchung der Häufigkeit von seltenen Infektionserregern in der Umwelt des Menschen.

Einige Fadenpilze können nach der Technischen Richtlinie für Biologische Arbeitsstoffe 460 (TRBA 460) bezüglich ihrer pathogenen Eigenschaften einer Risikogruppe zugeordnet werden. Diese Eingruppierung ist aber für eine umweltmedizinische Risikobewertung aus infektiologischer Sicht unzureichend (Pitten et al. 2007). Die Risikogruppierung wurde vor dem Hintergrund einer möglichen beruflichen Exposition gegenüber biologischen Arbeitsstoffen und damit verbundener Arbeitsschutzmaßnahmen erstellt.

Zur Abschätzung des Risikos einer Schimmelpilzinfektion sind vielmehr folgende Faktoren von Bedeutung:

- Disposition des Betroffenen
- Konzentration der vorliegenden Schimmelpilzart (abhängig von der Art, Anzahl der abgegebenen Sporen, Spulationsphase, Flugfähigkeit der Sporen, Feuchte usw.)
 - Hintergrundkonzentration
 - Zu erwartende Konzentration bei Sonderereignissen z.B. Schimmelpilzbefall, Kompostierung, Baumaßnahmen (das Wissen darüber bei welchem Grad der Immunsuppression welche Pilzkonzentration für eine Infektion erforderlich ist, liegt bisher nicht vor)
- Wahrscheinlichkeit der Inkorporation über den Atemtrakt (Größe der Sporen, Form der Sporen usw.)
- Optimale Wachstumsbedingungen (vor allem Temperatur)
- Infektiöses Potential der Schimmelpilze
- Wahrscheinlichkeit der Besiedlung (möglicherweise im Nasen- Rachenraum) schon vor der Infektion

Einige Arten aus Gattungen, die primär als mesophil bekannt sind (*Acremonium* spp., *Fusarium* spp., *Trichoderma* spp., *Penicillium* spp., *Mucor* spp.) zeigen thermotolerante Eigenschaften, können also auch bei 32°C bis zu 37°C (Körperkerntemperatur) wachsen. Aus diesen Gruppen rekrutieren sich eine Reihe der sogenannten seltenen pilzlichen Infektionserreger, die allerdings bisher nicht in Risikogruppen eingruppiert wurden.

Die TRBA 460 unterscheidet folgende Risikogruppen:

Der **Risikogruppe 1** werden Pilzarten zugeordnet, bei denen es unwahrscheinlich ist, dass sie beim Menschen eine Krankheit verursachen. Hier ist z.B. *Aspergillus versicolor* eingruppiert (manchmal Erreger einer Onychomykose), aber auch *A. niger* (häufiger Erreger von Otomykosen) und *A. terreus* (zunehmend invasive Infektionen bei Immunsupprimierten, Amphotericin-B resistent).

In die Risikogruppe 2 werden z.B. thermotolerante Schimmelpilze wie *A. fumigatus*, *A. flavus* sowie die Dermatophyten *Microsporum* spp., *Trichophyton* spp., *Epidermophyton* spp., *Candida* spp., und *Cryptococcus neoformans* (Cryptococcosis, Vogelkot) eingruppiert. Der Risikogruppe

2 sind biologische Arbeitsstoffe zugeordnet, die nach TRBA 460 eine Krankheit beim Menschen hervorrufen können und eine Gefahr für Beschäftigte darstellen können.

In Risikogruppe 3 finden sich die Erreger der "klassischen Systemmykosen" (dimorphe Pilze), die eine schwere Krankheit beim Menschen hervorrufen können (auch bei Immunkompetenten). Diese Arten kommen meist nur endemisch in bestimmten Regionen der Erde vor, z.B.: *Coccidioides immitis* (Coccidiomykose), *Paracoccidioides brasiliensis* (südamerikanische Blastomykose), *Blastomyces dermatitidis* (nordam. Blastomykose), oder *Histoplasma capsulatum* (Histoplasmose, Vogel- und Fledermauskot). Sie haben im Hinblick auf innenraumhygienische Fragestellungen keine Bedeutung und werden hier nicht weiter betrachtet.

3 VORAUSSETZUNGEN UND FRAGESTELLUNGEN

Aufgrund der Temperaturverhältnisse im Innenraum (Lufttemperatur i.d.R. 17-22°C, Wandtemperatur i.d.R. 15-20°C) werden thermotolerante Arten der Risikogruppe 2 nicht in ihrem Wachstum und der Vermehrung gefördert, auf durchfeuchteten Baumaterialien haben Arten wie *A. fumigatus* und *A. flavus* keine Selektionsvorteile. Diese Arten werden daher auch nicht in erhöhten Konzentrationen in der Luft im Innenraum nachgewiesen, es sei denn es liegen besondere Quellen vor (z.B. Biotonne, erwärmte durchfeuchtete Baumaterialien oder Gebrauchsgegenstände).

Strikt thermotolerante *Aspergillus*-Arten kommen i.d.R. bei Feuchteschäden im Innenraum nicht gehäuft vor. Die mesophilen nicht infektiions-relevanten Arten *Aspergillus versicolor*, *Aspergillus penicillioides* und *Aspergillus restrictus* sind Indikator-Arten für einen Schimmelpilzbefall, *Aspergillus versicolor* kommt von diesem am häufigsten in relevanten Konzentrationen im Innenraum vor. Einige Arten anderer Gattungen (*Acremonium*, *Fusarium*, *Trichoderma*), von denen einzelne Vertreter auch bei 32-37°C wachsen können, sind als seltene Infektionserreger von Bedeutung. Diese Gattungen konnten im Innenraum (Hausstaub) aber auch bei Feuchteschäden im Vergleich zu natürlichen Biotopen vermehrt nachgewiesen werden. Die seltenen Infektionserreger sind insbesondere deshalb von Bedeutung, weil sie meist zu spät diagnostiziert werden und aufgrund intrinsischer Resistenzen sehr schwer zu therapieren sind; dies sind z.B. *Acremonium* spp., *Fusarium solani*, und *Trichoderma longibrachiatum* Sect. Andere Arten wie *Penicillium* spp. oder die *Mucoromycotina Mycocladus ramosus* (*Absidia corymbifera*) und *Rhizopus oryzae* sind ebenfalls als seltene Erreger von Bedeutung (Rüping et al. 2009), jedoch gibt es bisher sehr wenige Erkenntnisse über Quellen für diese Arten in der Umwelt des Menschen. Es muss deutlich hervorgehoben werden, dass die hier be-

sprochenen Arten aus infektiologischer Sicht in der Regel nur für schwer immunsupprimierte Menschen ein Risiko darstellen!

Vor dem Hintergrund der verbesserten Infektionsprophylaxe für Immunsupprimierte sind zwei Fragen von besonderem Interesse: Wie hoch sind die Konzentrationen der vorgenannten Arten im Innenraum im Vergleich zur natürlichen Hintergrundbelastung? Wie viel höher ist das Risiko für immunsupprimierte Personen bei einer Exposition im Innenraum im Vergleich zur Außenluft?

4 EXPOSITIONSKONZENTRATIONEN

Die im Folgenden angegebenen Konzentrationen ermöglichen nur eine Expositionsabschätzung, das sich daraus ergebende gesundheitliche Risiko ist nur schwer abzuleiten. Dosis-Wirkungs-Beziehungen sind bisher in Bezug auf die Entstehung von Infektionen und Allergien nicht beschrieben worden. Aus folgenden Gründen ist eine exakte Expositionsbestimmung bisher nicht möglich:

- Zeitliche und räumliche Konzentrationsschwankungen infolge von Jahreszeit, Wachstumsphase, Nährstoffangebot, Feuchte, mechanischen Aktivitäten, Nutzungsgewohnheiten, Flugfähigkeit der Sporen, Menge von Sporen usw.
- Methodische Einschränkungen wegen Kurzzeitmessungen, Langzeitmessungen über Wochen nur mit enormem Aufwand und daher praktisch nicht möglich
- Es ist unbekannt, welche biologischen Parameter (Gesamtsporenzahl, kultivierbare Schimmelpilze, Mykotoxine, MVOC, b-Glukane, sonstige Zellbestandteile oder Stoffwechselprodukte) eine gesundheitlich relevante Exposition des Menschen im Innenraum am besten charakterisiert
- Verschiedene Studien ergaben, dass die in den einzelnen Medien (Luft, Hausstaub) ermittelten Konzentrationen (auf Gattungsebene) oft nur schwach oder gar nicht miteinander korrelieren.

Aufgrund der Schwierigkeiten, eine Schimmelpilzexposition quantitativ zu erfassen und wegen fehlender nationaler oder behördlicher Referenzwerte wird in den USA von Messungen abgeraten. Die quantitative Bestimmung einzelner Arten von Schimmelpilzen ist allerdings hilfreich, wenn definierte medizinische Fragestellungen im Hintergrund stehen oder die Quelle einer Kontamination bestimmt werden soll.

Die aufgeführten Daten stellen die Hintergrundkonzentration in Abhängigkeit vom jeweiligen Umweltbereich und dem untersuchten Medium (Luft, Staub) dar (► Tab. 1-4).

Die Fähigkeit der Verbreitungseinheiten luftgetragen zu sein, ist für die Exposition und damit für die Risikobewertung von seltenen Infektionserregern von Bedeutung. Ob allerdings für die infektiologisch relevanten Arten ein Zusammenhang zwischen der Konzentration im Hausstaub und in der Luft besteht, muss durch zukünftige Untersuchungen geklärt werden. Die bisherigen Studien deuten einen Zusammenhang nicht an, allerdings muss darauf hingewiesen werden, dass die infektiologisch relevanten Taxa lediglich auf Gattungsebene erfasst wurden, und damit Aussagen zu Konzentrationen auf Artebene nicht möglich sind (vgl. Trautmann et al. 2005).

5 SPEKTRUM SELTENER INFEKTIONSERREGER

Für *Aspergillus fumigatus*, dem häufigsten Infektionserreger unter den filamentösen Pilzen (daher im engeren Sinne nicht zu den seltenen Erregern gehörend), sind natürliche Hintergrundkonzentrationen ansatzweise bekannt. An Arbeitsplätzen in Abfallbehandlungsanlagen wurden Konzentrationen bis 1.000.000 KBE/m³ Luft gemessen, Immissionskonzentrationen können bei solchen Anlagen in 1 km Entfernung immerhin noch 500-2.000 KBE/m³ betragen (Ostrowski et al. 1997, Fischer et al. 2008). Weitere Quellen sind Kompostmieten, Gärtnereien, Wertstoffsortieranlagen usw. Die natürliche Außenluft (an naturnahen Standorten) enthält in der Regel 5-20 KBE/m³ Luft und in Operationssälen, auf onkologischen Stationen und Intensivstationen werden Konzentrationen < 1 KBE/m³ angestrebt (Fischer et al. 2005).

Bei Expositionsmessungen in verschiedenen Umweltbereichen zeigte sich, dass die Konzentrationen von *A. fumigatus* unter natürlichen Bedingungen etwa um das 10-fache höher liegen als die anderer *Aspergillus*-Arten (► Tab. 1 & 2). Im Innenraum kann die Situation bei Schimmelpilzkontaminationen gänzlich anders sein, hier dominiert meist *A. versicolor*, der aber nicht thermotolerant und damit nicht infektiologisch von Bedeutung ist, für *A. fumigatus* wurde ein Referenzwert von 50 KBE/m³ im Innenraum angegeben. Es ist anzunehmen, dass nach der Schwere der Immunsuppression die Expositionskonzentration die wichtigste Ursache für die relative Häufigkeit von Infektionen durch *A. fumigatus* ist.

Zu den seltenen Infektionserregern, die häufig in der Diagnostik und Behandlung größere Schwierigkeiten hervorrufen, gehören u.a. aus den Gruppen der

- *Mucoromycotina*: *Mycoladus ramosus*, *Mucor hiemalis*, *Rhizomucor pusillus*, *Rhizopus oryzae*
- *Ascomycota* ('conidial state'): *Acremonium* spp., *Curvularia* spp., *Fusarium solani*, *Fusarium* spp., *Paecilomyces* spp.

Tabelle 1: Konzentration thermotoleranter Fadenpilze in verschiedenen Umweltbereichen: Ländliche Region (Garten, Wiesen), Wald (naturnaher Buchenwald), Fußgängerzone (Aachen Innenstadt), Straßenrand (Aachen Innenstadt). Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardabweichungen (Std.) von 15 Messungen im Zeitraum von 6 Wochen im Frühsommer, KBE-Zahlen >1 je m³ wurden hervorgehoben. Da die Konzentrationen der thermotoleranten Arten nicht sehr große Schwankungsbreiten an den Messorten aufweisen ist, die Angabe des Mittelwertes zur Beschreibung der Exposition angemessen (Fischer 2008)

Messort:	Ländlich		Wald		Fußgängerzone		Straßenrand	
Statistische Größe	Mittel	Std.	Mittel	Std.	Mittel	Std.	Mittel	Std.
Anzahl Messungen:	(n = 15)		(n = 15)		(n = 15)		(n = 15)	
Spezies:								
<i>Aspergillus candidus</i>	0,2	0,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
<i>A. fumigatus</i>	5,2	7,4	5,3	5,9	9,7	6,0	12,5	8,3
<i>A. flavus</i>	0,0	0,0	0,2	0,4	0,2	0,4	0,2	0,4
<i>A. niger</i>	0,2	0,4	0,0	0,0	0,2	0,4	1,3	1,6
<i>Emericella nidulans</i>	0,5	1,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	0,7
<i>Eurotium herbariorum</i>	1,8	2,8	0,0	0,0	1,0	2,2	0,3	0,5
<i>Mycelia sterilia</i>	0,2	0,4	0,2	0,4	0,3	0,5	1,0	1,1
<i>Rhizopus</i> spp.	0,3	0,5	0,2	0,4	0,2	0,4	0,0	0,0
<i>Penicillium</i> spp.	0,3	0,7	0,0	0,0	1,5	2,9	0,2	0,4
<i>P. steckii</i>	0,0	0,0	0,0	0,0	1,3	3,0	0,2	0,4
<i>P. funiculosum</i>	0,3	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
<i>Neurospora crassa</i>	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,4	0,0	0,0

Tabelle 2: Konzentration thermotoleranter Fadenpilze im Foyer und Park zweier Kliniken. Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardabweichungen (Std.) von 12 Messungen im Zeitraum von 6 Wochen im Frühsommer, KBE-Zahlen >1 je m³ wurden hervorgehoben. Da die Konzentrationen der thermotoleranten Arten nicht sehr große Schwankungsbreiten an einem Messort aufweisen ist, die Angabe des Mittelwertes zur Beschreibung der Exposition angemessen (Fischer 2008)

Messort:	Park 1		Park 2		Foyer 1		Foyer 2	
Statistische Größe	Mittel	Std.	Mittel	Std.	Mittel	Std.	Mittel	Std.
Anzahl Messungen:	(n = 12)		(n = 12)		(n = 12)		(n = 12)	
Spezies:								
<i>Aspergillus candidus</i>	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
<i>A. fumigatus</i>	12,7	7,0	19,2	7,1	0,6	0,8	9,7	8,4
<i>A. fischerianus</i>	0,0	0,0	0,6	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0
<i>A. flavus</i>	0,0	0,0	0,4	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0
<i>A. terreus</i>	0,4	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	2,8	5,6
<i>A. niger</i>	0,0	0,0	0,2	0,4	0,0	0,0	10,3	20,6
<i>A. ustus</i>	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
<i>Emericella nidulans</i>	0,6	0,8	0,8	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0
<i>Eurotium herbariorum</i>	1,9	3,2	0,8	0,7	0,0	0,0	0,3	0,6
<i>Mycelia sterilia</i>	1,9	3,2	1,7	1,2	1,3	1,1	0,9	1,2
<i>Paecilomyces variotii</i>	2,1	4,2	2,1	3,6	0,0	0,0	0,6	0,7
<i>Zygomycota</i>	1,3	2,5	0,4	0,5	0,0	0,0	0,3	0,6
<i>Penicillium</i> spp.	0,0	0,0	1,7	2,8	0,0	0,0	1,9	2,2
<i>Neurospora crassa</i>	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Hefen	0,2	0,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Tabelle 3: Hintergrundwerte ausgewählter Schimmelpilzgattungen, zu denen auch die seltenen Infektionserreger gehören, in der Außen- und Raumluft in KBE/m³ [n = 75] (aus Trautmann et al. 2005). Die Angabe (max.) zeigt an, dass die Maximalkonzentrationen angegeben werden, weil die Werte für das 95. Perzentil (Hintergrundkonzentration) 0 waren

Zeit, Messort	Winter:		Sommer:	
	Außen	Raumluft	Außen	Raumluft
<i>Acremonium</i> sp.	5 (Max.)	20 (Max.)	10 (Max.)	0
<i>Aspergillus fumigatus</i>	65	51	45	40
<i>Fusarium</i> spp.	40	10	200	162
<i>Mucor</i> spp.	5	5	20	20
<i>Rhizopus</i> spp.	5	5	20	20
<i>Paecilomyces</i> spp.	5 (Max.)	45 (Max.)	10	10
<i>Trichoderma</i> spp.	20 (Max.)	5 (Max.)	20	5

Tabelle 4: Hintergrund- und Maximalwerte ausgewählter Schimmelpilzgattungen, zu denen auch einige seltene Infektionserreger gehören, im Hausstaub in KBE/g [n = 75] (aus Trautmann et al. 2005)

Zeit, Ort	Winter:		Sommer:	
	95.P	Max.	95. P	Max.
<i>Acremonium</i> spp.	100	40.000	0	0
<i>Aspergillus fumigatus</i>	5.100	50.000	21.500	80.000
<i>Fusarium</i> spp.	20.000	20.000	271.500	900.000
<i>Mucor</i> spp.	10.000	40.000	10.000	100.000
<i>Rhizopus</i> spp.	10.000	40.000	11.500	100.000
<i>Paecilomyces</i> spp.	0	10.000	0	10.000
<i>Trichoderma</i> spp.	5250	20.000	10.000	100.000

myces lilacinus, *Penicillium islandicum* Ser., *Trichoderma longibrachiatum* Sect.

- **Basidiomycota (Hefen):** *Trichosporon asahii*, *Cryptococcus neoformans*, *Rhodotorula glutinis*

Bisher sind die Expositionskonzentrationen dieser Spezies weitestgehend unbekannt. Im Hinblick auf eine nicht-medikamentöse Prophylaxe wäre also zunächst wichtig zu wissen: *Wie hoch sind die Expositionskonzentrationen im Lebensumfeld des Menschen insbesondere von Immunsupprimierten?* Wichtige Informationen zur Expositionsabschätzung können teilweise auch ökologische Daten liefern, die allerdings bisher nur auf Gattungsebene verfügbar sind.

5.1 PENICILLIUM SPP.

Die Gattung umfasst mehr als 250 Arten, die mit wenigen Ausnahmen mesophil sind. Begrenzte Thermotoleranz zeigen nur einzelne Stämme verschiedener Arten, u.a. *P. chrysogenum* (32°C), am häufigsten weisen Vertreter der Untergattung *Biverticillium* eine gewisse Thermotoleranz auf (wachsen langsam bei 37°C). In der Luft findet man am

häufigsten *P. brevicompactum* und *P. chrysogenum*, auf Lebensmitteln herrschen meist terverticillate Arten vor, man findet aber auch regelmäßig einige *Biverticillium*-Arten (z.B. *P. islandicum* Ser.). Im Boden sind Arten des Subgenus *Furcatum* oder *Aspergilloides* am häufigsten anzutreffen (z.B. *P. decumbens* 37°C). Die ökologischen Zusammenhänge geben also bereits einen ersten Hinweis auf mögliche Quellen für seltene Infektionserreger.

5.2 FUSARIUM SPP.

Von den *Fusarium*-Arten gehören *F. culmorum*, *F. oxysporum* und *F. solani* zu den häufigsten Bodenpilzen, die beiden letztgenannten treten auch als seltene Erreger auf. Bei Feuchteschäden im Innenraum kommt häufig *F. solani* vor. Auf Lebensmitteln findet man verschiedene Arten, der Erreger der Lagerfäule bei Kartoffeln ist meist *F. solani*. Generell sind Fusarien nicht häufig in der Luft anzutreffen, weil sie aufgrund fehlender Pigmentierung sehr anfällig gegen UV-Strahlung sind und zudem große (schnell sedimentierende) und meist hydrophile Konidien besitzen. Nur wenige Arten

sind thermotolerant, so z.B. *F. solani*. *Fusarium solani* und *F. oxysporum* bilden Mikrokonidien, die aufgrund ihrer Größe besser luftgetragen sind als die typischen "bananenförmigen" Makrokonidien.

5.3 ACREMONIUM SPP.

Acremonium-Arten sind als Bodenpilze weit verbreitet, insbesondere *A. strictum*. In der Luft findet man Arten der Gattung nicht sehr häufig (vgl. ► Tab. 3). Bei Feuchteschäden in Innenräumen mit Kontaminationen durch Schimmelpilze kommen vor allem *A. murorum* und *A. strictum* vor. Auf verdorbenen Lebensmitteln findet man eher *A. butyri*, *A. charticola* und *A. strictum*. *A. kiliense* ist nach Literatur (de Hoog 2000) die häufigste, infektionsrelevante Art, allerdings muss berücksichtigt werden, dass diese Erkenntnisse meist aus Falldarstellungen (*case reports*) gewonnen wurden, wobei nicht immer klar ist, wie verlässlich die Identifizierung im Einzelfall war.

5.4 MUCOROMYCOTINA

Rhizopus oryzae ist weltweit verbreitet, die Art kommt im Boden und auf verdorbenen Lebensmitteln vor. *R. oryzae* ist der häufigste Mucormycose-Erreger und zeigt meist eine rhinocerebrale Manifestation oder tritt bei Diabetes mellitus-Patienten auf.

Mycocladius ramosus (*Absidia corymbifera*) ist ebenfalls weltweit verbreitet, kommt im Boden vor oder als Verderbniserreger auf Lebensmitteln. *Mycocladius ramosus* wird am häufigsten bei invasiven Infektionen bei AIDS-Patienten, bei Neutropenien oder bei Transplantationspatienten nachgewiesen (Rüping et al. 2009). Diese Arten kommen in der Luft in der Regel um den Faktor 10 seltener vor als *A. fumigatus* (vgl. Tab. 1 & 2), spezifische Quellen für *Mucoromycotina* sind bisher nicht bekannt. Die Konzentration von Zygomyceten in der Luft ist meist sehr niedrig, allerdings muss berücksichtigt werden, dass diese Arten auf DG-18 Agar (Standartmedium für die Luft- und Lebensmittel-Untersuchung) in ihrem Wachstum gehemmt werden und damit in den meisten Innenraumstudien schlecht erfasst werden konnten. Insofern sind die aus Routineuntersuchungen abgeleiteten Daten kritisch zu hinterfragen.

6 SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die seltenen pilzlichen Infektionserreger stellen aus infektiologischer Sicht keine erhöhte Gefahr für gesunde immun-kompetente Personen dar. Bei immunsupprimierten Patienten allerdings kommt diesen Erregern in den letzten Jahren

eine wachsende Bedeutung zu. Einerseits kommen Infektionen mit diesen Erregern zunehmend häufiger vor (Rüping et al. 2008, 2009), andererseits sind Infektionen mit diesen seltenen Pilzen schwer zu therapieren, weil diese Arten oft intrinsische Resistenzen besitzen. Damit kommt der verlässlichen Identifizierung der Arten eine besondere Bedeutung zu.

Lediglich für einige häufige *Aspergillus*-Arten sind die Konzentrationen im Lebensumfeld des Menschen ansatzweise bekannt. Erkenntnisse hierzu resultieren allerdings aus der täglichen Untersuchungspraxis, es finden sich aber nur selten statistisch valide Daten in der Literatur. Häufigkeiten von seltenen Infektionserregern in der Umwelt des Menschen fehlen bisher, sind aber für die gesundheitliche Risikobewertung von Schimmelpilzen im Innenraum bei immunsupprimierten Menschen dringend erforderlich. In Innenräumen mit Feuchteschäden kommen als typische Feuchteindikatoren häufig *Fusarium solani*, *Trichoderma longibrachiatum* Section aber auch *Acremonium*-Arten vor. Die beiden erstgenannten Arten treten als seltene Infektionserreger auf, wohingegen bei den *Acremonium*-Arten bis nur *A. kiliense* infektiologisch von Bedeutung ist.

Ein numerisches Risiko für eine Infektion kann z.Z. nicht bestimmt werden, weil

1. die Expositionssituation weitestgehend unbekannt ist,
2. die Prävalenz von Infektionen durch seltene Pilze bei Immunsupprimierten nicht bekannt ist, und
3. die Komplexität und Wirksamkeit der Immunreaktion die Ableitung von Dosis-Wirkungs-Beziehungen erschwert.

Es kann lediglich eine relative Risikobetrachtung durchgeführt werden, sodass für unterschiedliche Schweregrade einer Immunsuppression relativ erhöhte Risiken definiert werden (vgl. Pitten et al. 2007). Zur Risikominimierung und Infektionsprophylaxe für betroffene immunsupprimierte Patienten sollten umfangreiche Expositionsdaten erarbeitet werden und die Infektionserfassung optimiert werden (<http://www.fungiscope.net/>).

7 LITERATUR

- de Hoog, GS, Guarro J (2000): Atlas of clinical fungi. Centraalbureau voor Schimmelcultures, Utrecht, The Netherlands
- Fischer G, Thißen R, Hinz R-K, Hollbach N, Schmitz C, Dott W (2005): Luftgetragene Schimmelpilze in der Umwelt des Menschen – gesundheitliche Relevanz und Möglichkeiten der Risikobewertung. Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft 65 (9): 335-340
- Fischer G (2008): Background levels of filamentous fungi in the environment with special reference to opportunistic and allergenic species. 42. Wissenschaftliche Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft, 4.-6. September 2008, Jena, Mycoses 51 (5): 425-426

- Fischer G, Albrecht A, Jäckel U, Kämpfer P (2008): Analysis of airborne microorganisms, MVOC, and odour in the surrounding of composting facilities and implications for future investigations – Part II: Results and implications. *Int J Hyg Environ Health* 211 (1-2): 132-142
- Heinz WJ (2010): Welche Bedeutung haben Infektionen durch Schimmelpilze? *Umweltmed Forsch Prax* 15, 99-103
- LGA (2004): Schimmelpilze in Innenräumen – Nachweis, Bewertung, Qualitätsmanagement. Abgestimmtes Arbeitsergebnis des Arbeitskreises "Qualitätssicherung", Berichte des LGA Landesgesundheitsamtes Baden-Württemberg, Eigenverlag
- Marfenina OE (2000): Mycological properties of urban soils. Proceedings First International Conference on Soils of Urban, Industrial, Traffic and Mining Areas, 677-681. University of Essen, Germany
- Ostrowski R, Fischer G, Dott W (1997): Untersuchungen der luftgetragenen Schimmelpilze auf dem Gelände und in der Umgebung einer Kompostierungsanlage. *Wissenschaft und Umwelt* 2: 159-164
- Pitten FA, Dott W, Fischer G, Gabrio T, Laußmann D, Szewzyk R, Wiesmüller GA (2007): Schimmelpilzbelastungen in Innenräumen – Befunderhebung, gesundheitliche Bewertung und Maßnahmen. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 50: 1308-1323
- Rüping MJGT, Vehreschild JJ, Beisel C, Müller C, Fischer G, Wickenhauser C, Cornely O (2008): Fungiscope – a Global Registry for Rare Fungal Infections. *International Journal of Infectious Diseases* 12, Supp. 2, 44. 15th International Symposium on Infections in the Immunocompromised Host (ICH), June 22-25, Thessaloniki
- Rüping MJGT, Heinz WJ, Kindo AJ, Rickerts V, Lass-Flörl C, Beisel C, Herbrecht R, Roth Y, Silling G, Ullmann AJ, Borchert K, Egerer G, Maertens J, Maschmeyer G, Simon A, Wattad M, Fischer G, Vehreschild JJ and Cornely OA (2009): Forty-one recent cases of invasive zygomycosis from a global clinical registry. *J Antimicrob Chemother* Dec. 11, doi:10.1093/jac/dkp430
- Trautmann C, Gabrio T, Dill I, Weidner U (2005): Hintergrundkonzentrationen von Schimmelpilzen in Hausstaub. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 48: 29-35

NACHRICHTEN

Umfassende Darstellung des Krebsgeschehens in Deutschland

Das Robert Koch-Institut hat mit zwei Publikationen eine umfassende Darstellung des Krebsgeschehens in Deutschland vorgelegt: Die Veröffentlichung "Verbreitung von Krebserkrankungen in Deutschland" ist erstmals erschienen und enthält Schätzungen zur Zahl der Menschen, die derzeit an Krebs erkrankt sind (Prävalenz), getrennt nach ausgewählten Tumorformen. Die zweite Publikation ist die gemeinsam mit der Gesellschaft der Epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (GEKID) herausgegebene neue Auflage von „Krebs in Deutschland“. Sie enthält Schätzungen zu Krebsneuerkrankungen von 1980-2006 und erstmals auch Prognosen (für das Jahr 2010). Auch hier werden die Daten – Erkrankungs- und Sterberaten, Risikofaktoren, Trendverläufe sowie Überlebenseffizienzen – für ausgewählte Einzellokalisationen dargestellt.

In Deutschland leben hochgerechnet auf 2010, geschätzte 1,45 Millionen Menschen mit einer Krebserkrankung (die höchstens fünf Jahre zuvor entdeckt wurde). Diese Zahl ist seit 1990 um 40% bei den Frauen und 90% bei den Männern gestiegen, was eine zunehmende Belastung für das Gesundheitswesen bedeutet. Gründe für den Anstieg sind die zunehmende Zahl älterer Menschen (die meisten Krebserkrankungen treten vermehrt in höherem Alter auf), verbesserter Überlebenseffizienzen und teilweise gestiegene Erkrankungs-raten, auch aufgrund verstärkter Früherkennungsmaßnahmen. Der höhere Anstieg bei den Männern ist auch eine Folge des zweiten Weltkriegs: Aufgrund der hohen Zahl gefallener Soldaten gab es in Deutschland lange vergleichsweise wenige ältere Männer. Diese "demografische Lücke" ist inzwischen weitgehend geschlossen.

Die Zahl der Krebsneuerkrankungen lag 2006 bei rund 430.000 Menschen, seit 1990 ist diese Zahl der jährlichen Neuerkrankungen um fast 30% angestiegen. Eine wichtige

Ursache für den Anstieg ist auch hier die zunehmende Zahl älterer Menschen. Eine weitere Zunahme der Krebsfälle wird prognostiziert, für 2010 auf rund 450.000.

Bislang können die bundesweiten Zahlen nur geschätzt werden, da noch nicht aus allen Bundesländern hinreichend voll-zählige Meldungen in den Krebsregistern vorliegen. Die Datengrundlage für die Schätzung hat sich aber in den letzten Jahren stetig verbessert. Die Mitarbeit aller Ärzte, die an der Diagnostik, Therapie oder Nachsorge beteiligt sind, ist für eine vollständige Erfassung entscheidend. Auch Patienten können beitragen, indem sie ihren Arzt zur Meldung an das Krebsregister auffordern.

Epidemiologische Krebsregister sind unverzichtbar, um Basisdaten unter anderem für die Suche nach Ursachen von Krebs oder für die Anforderung an Versorgungsmaßnahmen zu erhalten. Durch das 2009 in Kraft getretene Bundeskrebsregisterdatengesetz sind weitere Fortschritte in der Analyse und Darstellung des Krebsgeschehens zu erwarten. Die Bundesländer sind nun erstmals verpflichtet, dem Robert Koch-Institut flächendeckende und vollzählige Daten aus den Landeskrebsregistern zu übermitteln. Umgekehrt sollen die bundesweit aufbereiteten Daten den Ländern rasch zur Verfügung gestellt und auch an Dritte für wissenschaftliche Auswertungen weitergegeben werden. Aus der Dachdokumentation Krebs des RKI wurde Anfang dieses Jahres das Zentrum für Krebsregisterdaten, ein eigenständiges Fachgebiet, das mit einer verbesserten personellen Ausstattung ein breiteres Aufgabenspektrum bearbeiten wird.

Die Veröffentlichungen sind im Internet abrufbar (www.rki.de) und können kostenlos bestellt werden bei RKI, GEKID (www.gekid.de) und den Krebsregistern der Länder.

Quelle: Pressemitteilung des RKI, 23. Februar 2010