

# Schimmelpilzbelastung in Innenräumen – Befund- erhebung, gesundheitliche Bewertung und Maßnahmen

## Mitteilung der Kommission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin“

### 1 Einleitung

Schimmelpilze sind ein ubiquitärer Bestandteil unserer Biosphäre. Sie sind in den gemäßigten Breiten in Gebäuden, in der Stadt- oder Landluft allgegenwärtig. „Schimmelpilze“ stellen keine taxonomisch klar definierte Einheit von Pilzen dar, sondern einen Sammelbegriff für hyphen- und sporenbildende Pilze, die zu den Abteilungen der *Zygomycota*, *Ascomycota*, *Basidiomycota* und *Fungi imperfecti* gehören. Der Begriff „Spore“ wird in einem übergeordneten Sinn verwendet und bezeichnet nicht allein die durch meiotische Teilung hervorgegangenen Sporen der sexuellen Formen, sondern auch die asexuellen Verbreitungseinheiten (Konidien, Sporangiosporen). Diese weite Auslegung des Sporenbegriffs ist sinnvoll, da sich die Mehrzahl der im Innenraum anzutreffenden Schimmelpilze asexuell vermehrt.

In jüngerer Zeit sind Schimmelpilze zunehmend Gegenstand umweltmedizinischer Untersuchungen und Fragestellungen geworden. Anfragen zu Innenraumluftbelastungen und zu möglichen gesundheitlichen Risiken durch Schimmelpilze nehmen zu. Die Bedeutung des Problems spiegelt sich auch in der Fülle von Publikationen unterschiedlichster Herausgeber wider. In diesem Zusammenhang sei explizit auf die Leitfäden des Umweltbundesamtes [1, 2] und des Landesgesundheitsamtes Baden-Würt-

temberg [3, 4] verwiesen. Bezüglich des Arbeitsschutzes bei der Schimmelpilzsanierung wird auf die Handlungsanleitung der BG Bau verwiesen [5]. In der internationalen Literatur gibt es inzwischen eine Flut von Veröffentlichungen zum Thema „Schimmelpilze im Innenraum“. Wenn in der Literatur – so auch in der vorliegenden Mitteilung – von „Schimmelpilzen“ die Rede ist, dann können folgende Schimmelpilz-Substrukturen gemeint sein:

- kultivierbare und nicht (mehr) kultivierbare Sporen und Konidien,
- Myzel- und Hyphenfragmente,
- Zellbestandteile sowie im erweiterten Sinne auch Stoffwechselprodukte (MVOC) und Toxine von Schimmelpilzen.

Eine zuverlässige Quantifizierung der Schimmelpilzexposition in Wohnräumen ist bislang nicht möglich (siehe Abschnitt 5). Semiquantitative bzw. qualitative Bezüge auf die Innenraumexposition liefern Material- und Raumluftuntersuchungen. Unter Berücksichtigung der Suszeptibilität der Betroffenen und der in einer expositionsbezogenen Schimmelpilzmessung gefundenen Arten kann eine Risikoabschätzung vorgenommen werden (siehe Abschnitt 6).

Jede Studie, die sich mit der Frage eines kausalen Zusammenhangs zwischen einer Schimmelpilzbelastung und möglichen gesundheitlichen Auswirkungen befasst, steht vor dem Problem der Expositions-

erfassung. Da dieses Problem von übertragender Bedeutung für die Bewertung der vorliegenden Daten und die Planung zukünftiger Untersuchungen ist, wird im Folgenden näher darauf eingegangen, um dann die vorhandenen Erkenntnisse bezüglich der durch Schimmelpilze (mit)verursachten gesundheitlichen Beschwerden zu behandeln. Abschließend werden ausgewählte Aspekte der Befunderhebung und -bewertung einschließlich zu ergreifender Maßnahmen dargestellt.

### 2 Schimmelpilzquellen und -expositionspfade

#### 2.1 Schimmelpilzquellen in der Außenluft

Die Schimmelpilzkonzentration und auch die Artenzusammensetzung in der Außenluft sind sehr stark von Jahreszeit und Witterung abhängig. Im Winter kann die Schimmelpilzkonzentration der Luft unter 100 KBE/m<sup>3</sup> (KBE = koloniebildende Einheit) liegen, im Sommer können Konzentrationen von über 2000 KBE/m<sup>3</sup> vorliegen. *Cladosporium herbarum*, *Alternaria alternata*, *Epicoccum nigrum* und *Botrytis cinerea* gelangen vorwiegend über die Vegetation in die Außenluft, wobei vor allem *Cladosporium herbarum* dominiert. *Aspergillus fumigatus* ist sehr häufig in geringen Konzentrationen (5–10 KBE/m<sup>3</sup> Luft) in der Außenluft nachzuweisen, da

es sich um einen ubiquitären Bodenpilz handelt. In der Nähe von Kompostieranlagen, Gärtnereien, Komposthaufen usw. sowie allgemein im Herbst kann die Konzentration erhöht sein [6]. Große Hitze, Regen, Wind usw. können Einfluss auf die Schimmelpilzkonzentration haben. Im Laufe des Tages können erhebliche Schwankungen der Schimmelpilzkonzentration auftreten.

## 2.2 Schimmelpilzquellen im Innenraum

Schimmelpilze können aus der Außenluft (siehe oben) in die Innenraumluft gelangen. Darüber hinaus können in Innenräumen sowohl primäre Schimmelpilzquellen, d. h. befallene Oberflächen und Materialien, als auch sekundäre Schimmelpilzquellen, z. B. sedimentierte Pilzsporen im Hausstaub (der zugleich eine Senke darstellt), vorliegen.

### 2.2.1 Oberflächen und Materialien

Schimmelpilze können von folgenden kontaminierten Oberflächen freigesetzt werden:

- ein aufgrund eines Feuchteschadens vorliegender aktiver Schimmelpilzbefall,
- ein ehemals aktiver Schimmelpilzbefall, dessen Wachstumsbedingungen sich grundsätzlich verschlechtert haben, sodass kein aktives Wachstum mehr stattfindet,
- Verderben und/oder Verrotten von biologischen Materialien (Lebensmittel, Abfälle unter Umständen auch Futtermittel usw.).

Bestimmte Schimmelpilzarten sind mit bestimmten Ursachen/Quellen assoziiert:

- *Cladosporium herbarum*, *Alternaria alternata*, *Botrytis cinerea* – Vegetation,
- *Aspergillus fumigatus* – Kompostierung, Verrottung von Pflanzenmaterial,
- viele *Penicillium*-Arten – verderbende Lebensmittel, Abfälle, Bioabfälle,
- *Stachybotrys chartarum*, *Acremonium* spp. – sehr feuchte, zellulosehaltige Baumaterialien,
- *Phialophora* spp., *Engyodontium album*, *Scopulariopsis* spp. – feuchter Putz,

- *Aspergillus penicillioides*, *Aspergillus restrictus*, *Eurotium* spp., *Wallemia sebi* – zellulosehaltige Materialien mit leicht erhöhter Feuchtigkeit,
- *Eurotium* spp. – feuchtes Leder (Schuhe usw.), Tierhaltung,
- *Wallemia sebi*, *Eurotium* spp. – Käfigtierhaltung mit Einstreu.

Daten über Häufigkeiten, Spektren und Lebensbedingungen von Schimmelpilzen in der Umgebung des Menschen wurden kürzlich zusammengefasst [7, 8, 9].

Die Anzahl der Schimmelpilzsubstrukturen, die von einer zusätzlichen Schimmelpilzquelle in die Raumluft abgegeben werden, und die Konzentration, die sich daraus folglich in der Luft ergibt und damit die mögliche Exposition, ist u. a. abhängig vom Sporulationszustand der Schimmelpilze, von der artspezifischen Anzahl von Sporen, die von einem bestimmten Schimmelpilz gebildet werden, und ihrer Flugfähigkeit sowie von mechanischen Aktivitäten in dem betreffenden Raum. Durch bestimmte Gegebenheiten kann der Eintritt von Schimmelpilzsporen in die Raumluft auch eingedämmt bzw. reduziert werden. Aufgrund hoher Feuchtigkeit eines Schadens kann z. B. der Sporenflug weitestgehend unterbleiben, oder dem Schaden vorgebaute Bauteile können das Eindringen von Sporen in den Innenraum deutlich reduzieren.

### 2.2.2 Hausstaub

Hausstaub stellt im Innenraum eine Senke für Schimmelpilzsporen dar und enthält damit sowohl aus intramuralen Quellen stammende, als auch aus der Außenluft hereingetragene sedimentierte Sporen von Schimmelpilzen.

Sowohl die quantitative als auch die qualitative Bestimmung dieser Schimmelpilzsporen ist allerdings mit erheblichen methodischen Schwierigkeiten verbunden<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Die Ergebnisse eines aktuell im Auftrag des LGA Baden-Württemberg durchgeführten Ringversuchs unterstreichen, dass die derzeit verfügbaren Methoden zur Bestimmung der Schimmelpilzsporenkonzentrationen im Hausstaub keine validen Ergebnisse erbringen. Vor diesem Hintergrund ist zurzeit grundsätzlich von Schimmelpilzsporenuntersuchungen im Hausstaub abzuraten.

## 2.3 Expositionspfade

Von den Expositionspfaden – inhalativ, dermal und oral – kommt im Innenraum dem inhalativen Expositionspfad die größte Bedeutung zu. Die Schimmelpilzkonzentration in der Raumluft hängt ab von der Schimmelpilzkonzentration der Außenluft und von zusätzlichen Quellen im Innenraum. Da in der Regel der Haupteintrag von Schimmelpilzen in den Innenraum durch die Außenluft erfolgt, dominieren die für die Außenluft charakteristischen Schimmelpilze auch in der Innenluft. Sind in einem Innenraum zusätzliche Schimmelpilzquellen aufgrund befallener Oberflächen vorhanden, können die Schimmelpilzarten dieser zusätzlichen Quellen dominant werden. Das in einer Innenraumluftprobe nachgewiesene Artenspektrum lässt, im Vergleich mit der Außenluftprobe, auf die Wahrscheinlichkeit einer zusätzlichen Quelle schließen.

Schimmelpilze treten häufig gemeinsam mit anderen biologischen Agenzien auf. So treten z. B. einige Schimmelpilze wie *Alternaria* spp. und *Cladosporium* spp. im Sommer zusammen mit Gräserpollen auf. Unter den optimalen Lebensbedingungen für Schimmelpilze (Feuchte und Temperatur) vermehren sich auch andere Mikroorganismen wie Bakterien, insbesondere Actinomyzeten oder Kleinlebewesen wie Milben häufig sehr gut.

Schimmelpilze und ihre Bestandteile kommen in der Luft einzeln oder partikelgebunden vor, wobei die Schimmelpilzsporen sowohl als Einzelspore als auch in Aggregat-Form vorliegen können. Zellbestandteile und Stoffwechselprodukte, wie z. B. Allergene und Toxine, liegen möglicherweise als ultrafeine Partikel oder an größere Partikel gebunden in der Luft vor, genauere Kenntnisse hierüber fehlen bisher. Je nach der Größe des aerodynamischen Durchmessers der jeweiligen Partikel sedimentieren diese unterschiedlich schnell und lagern sich als Staub ab. Darüber hinaus können Schimmelpilze MVOC emittieren, die als flüchtige Verbindungen zu einer Geruchsbelastung der Raumluft führen können.

Aufgrund des aerodynamischen Durchmessers von Schimmelpilzsporen (viele Einzelsporen haben einen aerodynamischen Durchmesser < 5 µm) ist da-

von auszugehen, dass sie lungengängig sind. Diesem Expositionspfad kommt im Zusammenhang mit atemwegsbezogenen Allergien und Infektionen die größte Bedeutung zu. Zielorgan für eine allergene oder auch irritative, im Einzelfalle eventuell auch infektiöse Wirkung können aber auch die Schleimhäute oder die Haut sein. Dem oralen Aufnahmepfad z.B. über den Staub kommt im Vergleich zu Lebensmitteln sicher eine untergeordnete Bedeutung zu. Selbst bei Kleinkindern, bei denen damit zu rechnen ist, dass sie Hausstaub in größerem Maße aufnehmen (in toxikologischen Betrachtungen geht man von 100 mg Staub/Tag aus), ist mit hoher Wahrscheinlichkeit davon auszugehen, dass sie keine relevanten Toxindosen aufnehmen.

Der dermale Expositionspfad spielt in der Regel im nicht arbeitsplatzbezogenen Innenraum eine untergeordnete Rolle.

### 3 Mögliche gesundheitliche Wirkungen durch Schimmelpilze und Prädispositionen

Als mögliche gesundheitliche Wirkungen durch Schimmelpilze werden

- Sensibilisierungen und Allergien (Abschnitt 3.1),
- irritative Wirkungen – Mucous Membrane Irritation, MMI (Abschnitt 3.2),
- chronische Bronchitis (Abschnitt 3.2),
- Infektionen (Abschnitt 3.3),
- Allergische bronchopulmonale Aspergillose (Abschnitt 3.4),
- Intoxikationen (Abschnitt 3.5),
- Geruchsbelästigungen (Abschnitt 3.6) sowie
- Befindlichkeitsstörungen (Abschnitt 3.7) diskutiert.

Gesicherte und objektivierbare Ursachen-Wirkungs-Zusammenhänge liegen bisher für Allergien und Infektionen (Mykosen) sowie für Atemwegserkrankungen an hoch belasteten Arbeitsplätzen vor [10]. Nach heutigem Kenntnisstand haben von den schimmelpilzassoziierten Gesundheitsstörungen allergische Reaktionen und Schleimhautirritationen von Augen und Atemwegen wahrscheinlich die größte Bedeutung.

## 3.1 Sensibilisierungen und Allergien

### 3.1.1 Pathophysiologie und Diagnostik

Auf Seiten der Schimmelpilze ist die Grundvoraussetzung für eine Sensibilisierung die Ausbildung von Allergenen, welche neben der genetischen Determinierung von den Wachstumsbedingungen und hier vor allem vom Substrat abhängig ist. Als Prädispositionsfaktoren einer Schimmelpilzallergie gelten eine familiäre Disposition zu Typ-I-Allergien, vorhandene Sensibilisierungen sowie das Vorliegen einer oder mehrerer atopischer Erkrankungen. Die Bedeutung dieser Prädispositionen nimmt in der dargestellten Reihenfolge zu. Im Rahmen der Sensibilisierung und atopischen Erkrankung ist die Prädisposition umso stärker ausgeprägt, je schimmelpilzspezifischer sie ist (siehe hierzu auch Abschnitt 6).

Sensibilisierungen sind an sich noch keine Erkrankung, sind aber unabdingbare Voraussetzungen für die Entwicklung und Ausprägung allergischer Erkrankungen. Schimmelpilze können allergische Typ-I-Reaktionen (z. B. Rhinokonjunktivitis, Asthma bronchiale) oder kombinierte Typ-III- und Typ-IV-ähnliche Reaktionen (z. B. exogen-allergische Alveolitis) nach der Klassifikation von Coombs und Gell auslösen oder verstärken [10].

Die Inhalation geringer Mengen an Schimmelpilzallergenen kann bei sensibilisierten Personen eine IgE-Reaktion hervorrufen. Eine massive pulmonale Exposition gegenüber Schimmelpilzallergenen kann sowohl eine IgE- als auch eine IgG-Reaktion auslösen. Die Inhalation großer Mengen an Schimmelpilzantigenen in organischen Stäuben, wie sie an hoch belasteten Arbeitsplätzen vorkommen (z.B. Landwirtschaft, Wertstoffsortierung), kann auch bei nicht atopischen Personen eine IgG-Antwort induzieren [10, 11].

Prävalenzen für Schimmelpilzallergien wurden bisher aus Studien hergeleitet, in denen nur eine sehr begrenzte Anzahl von Testextrakten von zumeist Außenluft-relevanten Schimmelpilzen eingesetzt wurde (*Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarum*, *Penicillium chrysogenum* und *Aspergillus fumigatus*). Die Häufigkeit von Schimmelpilzallergien lag bei Personen

mit Atemwegssymptomen in verschiedenen Studien zwischen 1% und 10% [12, 13, 14], bei Atopikern bei bis zu ca. 30% [15, 16]. Ungefähr 5% der Bevölkerung sollen gegen Schimmelpilze sensibilisiert sein [17, 18]. Eine monovalente Sensibilisierung gegen eine Schimmelpilzart ist selten und wird auf < 1% geschätzt [12]. In einer bevölkerungsbezogenen Stichprobe (n = 1880 Personen) in Hamburg und Erfurt konnten die Autoren spezifische Sensibilisierungen auf *Cladosporium* im Hauttest (Phazet) bei 0,4 resp. 2,1% der Bevölkerung nachweisen. Die entsprechenden spezifischen IgE-Befunde waren bei 4,9 resp. 3,6% der Untersuchten positiv. Hinsichtlich *Aspergillus fumigatus* waren 2,7 und 3,5% im Pricktest positiv [19]. Zu bedenken ist, dass es sich bei den getesteten Sporen um typische Außenluftkeime handelt.

Neuere Daten zur Sensibilisierung gegenüber Schimmelpilzen liegen aus dem aktuellen Kinder-Umwelt-Survey (KUS) vor. Ungefähr 6% (6,2%, n = 95) der mittels Immunoblot-ELISA-Assay getesteten Kinder (Alter 3–14 Jahre, n = 1538) waren gegenüber mindestens einem der 4 im KUS untersuchten Schimmelpilze, die in Innenräumen bedeutend sind, sensibilisiert. Insgesamt waren 5% gegen *P. chrysogenum* (vormals *P. notatum*), 2,3% gegen *A. versicolor*, 1,6% gegen *Eurotium* spp. und 0,2% gegen *Wallemia sebi* sensibilisiert. Gegen *Alternaria alternata*, eine Schimmelpilzart, die hauptsächlich in der Außenluft vorkommt, waren 4,8% sensibilisiert. Die Sensibilisierung nahm mit dem Alter der Kinder zu. Die Anteile betragen bei den 3- bis 5-Jährigen nur 4,4%, während von den 12- bis 14-Jährigen bereits 7,7% gegenüber mindestens einem der 4 innenraumrelevanten Schimmelpilze sensibilisiert waren [20].

Die Diagnose einer Schimmelpilzallergie ist wegen unzureichender allergologischer Testsysteme schwierig. So können die Testextrakte ein und derselben Spezies von verschiedenen Herstellern unterschiedliche Allergene enthalten (z. B. von *P. „chrysogenum“*) und sich von den Spektren der „Wildstämme“ unterscheiden (vgl. auch [21]). Dominierende artspezifische Allergene des Myzels müssen nicht zwangsläufig auch in den Sporen der entsprechenden Art vorkommen bzw. mit

deren Zellwand assoziiert sein [22]. Daher ist es bisher nicht möglich, Prävalenzen für Sensibilisierungen/Allergien gegen *P. chrysogenum* und Innenraum-relevante Schimmelpilze (z. B. *P. brevicompactum*, *P. citrinum*) zu bestimmen. Die Standardisierung von Allergenextrakten muss verbessert werden. Zusätzliche, standardisierte Testextrakte für innenraumrelevante Schimmelpilze (z. B. *A. versicolor*, *A. restrictus*, *P. brevicompactum*, *P. citrinum*) müssen entwickelt und weitere innenraumrelevante Allergene mittels Immunoblot mit Seren von Allergiepazienten identifiziert werden [22].

Nur etwa 20 Pilzarten können routinemäßig in der allergologischen Diagnostik getestet werden (Pricktest, Intracutantest, Provokation, Immunoassay), wobei die Testextrakte der verschiedenen Hersteller keine vergleichbaren Ergebnisse liefern. Zudem stellen nur wenige der kommerziell verfügbaren Allergenextrakte im Innenraum relevante biogene Noxen dar (*P. chrysogenum*, *Chaetomium globosum*, *Trichoderma viride*). Alleine in den Gattungen *Aspergillus* und *Penicillium* kommen ca. 30–40 Arten im Innenraum vor. Für Expositionen an Arbeitsplätzen in der Abfall- oder Landwirtschaft stehen ebenfalls wenige Arten zur Verfügung (*A. fumigatus*, *Neurospora sitophila*). Als typische Vertreter der Außenluft können meist *Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarum*, *C. cladosporioides*, *Epicoccum nigrum*, *Botrytis cinerea* und *Curvularia lunata* getestet werden. Einige Testextrakte werden noch unter den alten Namen der Schimmelpilze vertrieben, die in der mikrobiologischen Systematik seit Jahren nicht mehr gebräuchlich sind (vgl. [7]).

Eine Vielzahl möglicherweise relevanter Pilzallergene entzieht sich damit einer spezifischen Sensibilisierungsdiagnostik [23, 24].

Die Diagnose einer Typ-I-Sensibilisierung erfolgt über direkten Nachweis von spezifischem IgE oder über einen geeigneten Hauttest. Es stehen sowohl für die allergologische Hauttestung als auch für die spezifische IgE-Bestimmung nur wenige Schimmelpilzspezies zur Verfügung.

**Pricktestung.** Eine sinnvolle Pricktestung setzt voraus, dass eine geeignete Testlösung vorhanden ist oder hergestellt

werden kann. Sie darf den Patienten nicht gefährden, muss aber eine ausreichend hohe Konzentration der infrage kommenden Allergene aufweisen, was angesichts der oben beschriebenen Situation ein großes Problem darstellt. Darüber hinaus darf sie nicht zu irritativen und/oder unspezifischen toxischen Hautreaktionen führen. Es sollten bevorzugt standardisierte Testlösungen verwendet werden. Die Abklärung einer IgE-vermittelten Sensibilisierung kann indiziert sein beim Verdacht auf allergische Rhinitis/Konjunktivitis und assoziierten Beschwerden oder beim Verdacht auf Asthma bronchiale. Die Applikation erfolgt in der Regel an der Volarseite der Unterarme. Eine Negativkontrolle (Lösungsmittel) und eine Positivkontrolle (Histamin) müssen beim Pricktest immer mitgeführt werden, um eine generelle Abweichung der Hautreaktivität von der Norm zu erfassen. Der Nachteil des Pricktestes liegt in der geringen Sensitivität. Bei klinischem Verdacht auf eine Schimmelpilzallergie können nach einem negativen Pricktest Intracutantests durchgeführt werden. Angesichts der mangelnden Qualität und Standardisierung vieler Schimmelpilzextrakte müssen „schwache“ Hautreaktionen bezüglich ihrer Relevanz kritisch bewertet werden.

**Intracutantest.** Beim Intracutantest wird im Gegensatz zum Pricktest eine kleine Menge einer Allergenlösung oberflächlich in die Dermis injiziert. Der Stellenwert leitet sich aus der höheren Sensitivität gegenüber dem Pricktest ab. Die Folge ist, dass auch schwächere Sensibilisierungen erfasst werden, und es können und müssen Allergenextrakte mit geringerer Allergenkonzentration verwendet werden. Der Nachteil gegenüber dem Pricktest besteht in der geringeren Spezifität und im höheren Anaphylaxierisiko. Ein positiver Hauttest bedeutet nicht, dass eine klinisch relevante Sensibilisierung (= Allergie) vorliegt. Sind unspezifische Reaktionen ausgeschlossen, beweist ein positiver Hauttest lediglich, dass allergenspezifisches, funktionell aktives IgE auf den Mastzellen der Haut vorhanden ist und zu deren Degranulation führt [25].

**Immunoassays.** Die Bestimmung spezifischer IgE-Antikörper gegen Schimmel-

pilze im Serum erfolgt mit Immunoassays (früher RAST, heute vielfach CAP) [26]. Das Ergebnis wird üblicherweise in Klassen (RAST) oder in internationalen Einheiten (kU/l, CAP-System) angegeben. Ein positives Testergebnis bei der Bestimmung allergenspezifischer IgE beweist unter der Voraussetzung der tatsächlichen Spezifität des Tests das Vorhandensein spezifischer IgE im Serum. Andererseits sind Konzentrationen von spezifischem IgE z. B. gegenüber *Alternaria* im Allgemeinen trotz ausgeprägter allergischer Beschwerden und stark positiver Provokationstestungen nur gering bis sehr gering. Bevor aufwendige Maßnahmen als Konsequenz eines positiven Sensibilisierungsnachweises veranlasst werden, sollte die tatsächliche Relevanz eines Allergens möglichst zusätzlich durch einen Provokationstest gesichert werden. Dieser erfolgt als nasale oder bronchiale, ggf. als konjunktivale Provokationstestung unter Beachtung einschlägiger Empfehlungen der Fachgesellschaften [27, 28, 29, 30, 31].

Reibtest (Typ-I-Allergiediagnostik) und Epikutantest (Typ IV-Allergiediagnostik) haben in der Diagnostik von Schimmelpilzsensibilisierungen keine Bedeutung.

Der positive Sensibilisierungsnachweis gegenüber Schimmelpilzen muss in der Kausalitätsbeurteilung sehr kritisch hinsichtlich der Expositionsmöglichkeiten (ubiquitäre Außenluftexposition, Innenraumexposition, berufliche Belastung) interpretiert werden. Im Fall von Schimmelpilzsensibilisierungen gelingt es im allergologisch-umweltmedizinischen Alltag nur selten, den Kausalzusammenhang zwischen der Schimmelpilzexposition in einem Innenraum und einer hierauf zu beziehenden spezifischen Sensibilisierung und Erkrankung (Rhinitis, Konjunktivitis, Asthma) sicher zu bejahen.

### 3.1.2 Allergische Rhinokonjunktivitis

Bei Vorliegen einer Schimmelpilzallergie lösen Schimmelpilze in der Außenluft (z. B. *Alternaria*, *Cladosporium*, *Epicoccum*, *Fusarium*) eine saisonale allergische Rhinitis aus, die häufig auch von konjunktivalen Reaktionen begleitet wird (Rhinokonjunktivitis). Schimmelpilze in Innen-

räumen (*Aspergillus*, *Penicillium*) führen hingegen zur perennialen allergischen Rhinitis (ganzjähriger allergischer Dauerschnupfen) [10].

Leitsymptome der saisonalen allergischen Rhinitis sind Niesreiz, Sekretion und Obstruktion in unterschiedlichem Ausmaß sowie ggf. konjunktivale Reaktionen. Asthma, Sinusitis und Hautreaktionen treten häufig mit der saisonalen allergischen Rhinitis kombiniert auf [11, 32, 33].

Auch bei der perennialen allergischen Rhinitis gibt es Schwankungen der Beschwerden, die von der Allergenbelastung abhängen. Das Beschwerdebild ist mehr durch eine behinderte Nasenatmung geprägt als durch Nasensekretion, Niesattacken oder Konjunktivitis. Wie auch bei nicht schimmelpilzbedingten Sensibilisierungen können sich eine bronchiale Hyperreagibilität, ein Asthma bronchiale und/oder eine chronische Sinusitis entwickeln [11, 32, 33].

### 3.1.3 Allergisches Asthma bronchiale

Die typischen Symptome des Asthma bronchiale sind Husten, Giemen, Atemnot oder thorakales Engegefühl. Asthma tritt vorzugsweise nachts auf. Betroffene berichten oft über Atemnot bei Kontakt zu Nebel, Rauch, Abgasen, scharfen Gerüchen und anderen Atemwegsirritantien sowie nach körperlicher Anstrengung. Das allergische Asthma bronchiale ist häufig mit anderen atopischen Erkrankungen vergesellschaftet (atopische Dermatitis, allergische Rhinokonjunktivitis) [11, 32, 33].

Wie bei der allergischen Rhinitis induzieren Schimmelpilze in der Außenluft (z. B. *Alternaria*, *Cladosporium*, *Epicoccum*, *Fusarium*) ein saisonales allergisches Asthma bronchiale, während Schimmelpilze in Innenräumen (*Aspergillus*, *Penicillium*) zum perennialen allergischen Asthma bronchiale führen [10].

### 3.1.4 Urticaria (Nesselsucht), Atopische Dermatitis (atopisches Ekzem, Neurodermitis)

Auch Schimmelpilzallergene können für die Entstehung einer Urticaria ätiologisch relevant sein [11, 33]. Als Aeroallergene können Schimmelpilzallergene auch Trig-

ger für eine atopische Dermatitis sein [11, 33, 34].

### 3.1.5 Exogen-allergische Alveolitis

Die exogen-allergische Alveolitis (Hypersensitivitätspneumonie, EAA) ist mit einer Prävalenz von 2–4 Fällen pro 100.000 Einwohner und Jahr eine seltenere allergische Erkrankung (Typ III, IV) gegen Inhalationsantigene [35]. Die Antigene sind in Stäuben, Aerosolen, Dämpfen oder Gasen enthalten; mögliche Quellen sind z. B. Vögel, Federn, Heu, Holzstaub, mikrobiell kontaminierte Luftbefeuchter, Klimaanlage, Zimmerspringbrunnen, Aquarien [10, 11, 36, 37]. Die hoch- oder niedermolekulare Antigene stammen u. a. von Schimmelpilzen, Bakterien, Hefen, Parasiten und Vögeln. Neben den häufigsten Formen Vogelhalterlunge und Befeuchterlunge zählen über 40 weitere Krankheiten zum Formenkreis der exogen-allergischen Alveolitis [30]. Sie tritt überwiegend am Arbeitsplatz auf und zählt zu den anerkannten Berufskrankheiten (BK Nr. 4201). Die häufigste Form der EAA im Kindes- und Jugendalter wird als Vogelhalterlunge bezeichnet [38].

Die EAA stellt eine akut, subakut oder chronisch verlaufende interstitielle Lungenentzündung dar, die sich im Allgemeinen einige Stunden nach inhalativem Allergenkontakt manifestiert. Die akute EAA weist in 95 % der Fälle eines oder mehrere der Leitsymptome Grippe-symptomatik (Fieber, Schüttelfrost), Belastungsdyspnoe und Husten auf. Typisch ist die zunehmende Atemnot 3–12 Stunden nach Antigenexposition. Bei der schleichenden, chronischen Verlaufsform, die im Kindesalter, im Gegensatz zum Erwachsenenalter, häufiger ist, steht die Belastungsdyspnoe im Vordergrund, und die Grippe-symptomatik fehlt. Diese Form wird oft zunächst nicht erkannt. Differenzialdiagnostisch bedeutsam ist für die EAA das endinspiratorische Knisterrasseln, welches bei der toxischen Alveolitis und dem Organic dust toxic syndrome (ODTS) nicht beobachtet wird.

Wenn spezifische IgG-Antikörper vorhanden sind, bedeutet dies zunächst lediglich den Nachweis einer Sensibilisierung, nicht einer manifesten Erkrankung, denn auch gesunde Personen, die exponiert sind, können Präzipitine bilden. Auf der

anderen Seite gibt es Patienten mit einer manifesten, eindeutig gesicherten exogen-allergischen Alveolitis, bei welchen sich keine Präzipitine nachweisen lassen (etwa 10–15 % der Fälle) [39]. Die „Arbeitsgemeinschaft Exogen-Allergische Alveolitis“ hat Diagnosekriterien erarbeitet [30]: Sind die folgenden 6 Kriterien erfüllt, so liegt eine EAA vor.

1. Antigenexposition,
2. typisches zeitliches Auftreten der Symptome nach Exposition,
3. spezifische IgG-Antikörper im Serum,
4. Sklerophonie (Rasselgeräusche),
5. typischer Röntgenbefund der Thoraxaufnahme oder charakteristisches HR-CT (High Resolution Computer Tomographie),
6. Sauerstoffpartialdruck in Ruhe und/oder bei Belastung erniedrigt und DCO eingeschränkt.

Ersatzweise kann ein fehlendes Kriterium durch ein weiteres Kriterium (lymphozytäre bronchoalveoläre Lavage; histopathologischer Befund; positiver Karenzttest; positiver inhalativer Expositions-/Provokationstest) ersetzt werden.

Da die Erkrankung durch Antigene in Staub oder Aerosolen ausgelöst wird, ist zur Prävention die Allergen-karenz Voraussetzung und neben der Vermeidung der Staubentstehung und -belastung sowie der Verwendung persönlicher Schutzausrüstung auch an die regelmäßige Reinigung von Luftbefeuchtern etc. zu denken.

### 3.2 Irritative Wirkungen – Mucous Membrane Irritation, chronische Bronchitis

Neben diversen Umweltfaktoren, wie z. B. sauren und alkalischen Substanzen [40], flüchtigen organischen Verbindungen (Volatile Organic Compounds = VOC) [41, 42, 43] und organischen Stäuben [44], werden auch Schimmelpilze [45] mit einer „Mucous Membrane Irritation“ (MMI)<sup>2</sup> oder der chronischen Bronchitis assoziiert [46]. Die pathophysiologischen Zusammenhänge zwischen Expositionen

<sup>2</sup> Gelegentlich auch als „Mucous Membrane Irritation Syndrome“ (MMIS) bezeichnet.

gegenüber diesen Umweltfaktoren und der MMI oder der chronischen Bronchitis sind bisher nicht eindeutig geklärt, dem Schleimhautepithel und lokalen Neuronen wird jedoch eine Schlüsselrolle beim MMI zugeschrieben [40]. Verlässliche Angaben über die Häufigkeit dieser nicht-allergischen irritativen entzündlichen Wirkungen liegen generell und speziell für Schimmelpilzexpositionen bisher nicht vor.

Die Häufigkeit von Schleimhautreizungen bei beruflich oder umweltbedingt Bioaerosol-Exponierten wird mit etwa 20–30 % angegeben [47, 48].

Zu den möglichen irritativen Wirkungen im Rahmen der MMI zählen unspezifische Reizungen der Schleimhäute der Augen (z. B. Brennen, Tränen), der Nase (Niesreiz, Sekretion und Obstruktion der Nasenhaupthöhlen) und des Rachens (z. B. Trockenheitsgefühl, Räuspern). Darüber hinaus können irritative entzündliche Prozesse in den tieferen Atemwegen sich als chronische Bronchitiden manifestieren [46].

Bisher ist unklar, ob von MMI oder von chronischer Bronchitis Betroffene sensible Personen (Personen, die bei geringerer Dosis reagieren als nicht sensible Individuen) oder sensibilisierte Personen (Personen, die dosisunabhängig anders reagieren als nicht sensibilisierte Individuen dosisabhängig reagieren würden) sind [40]. Mögliche prädisponierende Faktoren für MMI und chronische Bronchitis können andere entzündliche Prozesse im Bereich der Schleimhäute der Augen und des Respirationstraktes, wie z. B. Infektionen, atopische Schleimhauterkrankungen, Keratokonjunktivitis sicca und trockene Nasenschleimhäute, sein.

### 3.3 Infektionen

Infektionen durch Pilze werden als Mykosen bezeichnet. Mykosen durch Schimmelpilze stammen aus der Umwelt und werden daher exogene Mykosen genannt. Für Tätigkeiten (Umgang) mit Schimmelpilzen gilt die Biostoffverordnung, nach der die Infektionsrisiken von biologischen Arbeitsstoffen in 4 Risikogruppen eingeteilt werden [49]:

- Risikogruppe 1: Biologische Arbeitsstoffe, bei denen es unwahrschein-

lich ist, dass sie beim Menschen eine Krankheit verursachen.

- Risikogruppe 2: Biologische Arbeitsstoffe, die eine Krankheit beim Menschen hervorrufen und eine Gefahr für Beschäftigte darstellen können; eine Verbreitung des Stoffes in der Bevölkerung ist unwahrscheinlich; eine wirksame Vorbeugung oder Behandlung ist normalerweise möglich.
- Risikogruppe 3: Biologische Arbeitsstoffe, die eine schwere Krankheit beim Menschen hervorrufen und eine ernste Gefahr für Beschäftigte darstellen können; die Gefahr einer Verbreitung in der Bevölkerung kann bestehen, doch ist normalerweise eine wirksame Vorbeugung oder Behandlung möglich.
- Risikogruppe 4: Biologische Arbeitsstoffe, die eine schwere Krankheit beim Menschen hervorrufen und eine ernste Gefahr für Beschäftigte darstellen; die Gefahr einer Verbreitung in der Bevölkerung ist unter Umständen groß; normalerweise ist eine wirksame Vorbeugung oder Behandlung nicht möglich.

Das Infektionsrisiko von den in Innenräumen regelmäßig vorkommenden Schimmelpilzarten ist gering, die meisten sind in die Risikogruppe 1 und wenige in 2 (*Aspergillus fumigatus*, *A. flavus*) eingestuft (Technische Regeln für Biologische Arbeitsstoffe, TRBA 460).

Schimmelpilzmykosen sind opportunistische Infektionen. Sie erfordern eine verminderte Abwehrlage bei exponierten Personen. Thermotolerante Schimmelpilzarten der Risikogruppe 2 der Biostoffverordnung (z. B. *Aspergillus fumigatus*, *A. flavus*) [50] verursachen nur selten Infektionen bei gesunden, immunkompetenten Personen, können aber invasive Mykosen bei Menschen auslösen, deren Immunsystem aufgrund von Erkrankungen oder anderer Umstände inkompetent ist. Besonders gefährdet sind Transplantations-, Intensiv-, AIDS-, Krebs- und Mukoviszidosepatienten. Erregerseitig spielen Pathogenitätsfaktoren, wie Adhäsionsfaktoren (z. B. Bindung an Fibrinogen und Laminin, komplementbindender Faktor), Enzyme (z. B. Proteasen, Katalase, Phospholipase), Toxine (z. B. Gliotoxin) und

Melanin (Phagozytoseschutz) eine entscheidende Rolle für die Infektiosität eines Schimmelpilzes [51].

Wenn Schimmelpilzinfektionen entstehen, entwickeln sie sich meist über die Atemorgane. Primäre Infektionsherde sind am häufigsten die Lunge, seltener die Nasennebenhöhlen, das Ohr oder die traumatisierte Haut. Vom Atemtrakt ausgehend können die Schimmelpilze hämatogen oder lymphogen streuen und somit andere Organe befallen [10].

Infektionen durch opportunistische Schimmelpilze (mesophile „Umwelt“-Arten) sind in der Literatur vereinzelt beschrieben [52, 53, 54, 55, 56, 57, 58].

Thermotolerante Schimmelpilze, wie z. B. *A. fumigatus*, *A. terreus*, *A. niger*, *A. flavus*, *Emmericella nidulans* oder mesophile *Fusarium* sp., können in seltenen Fällen bei ausgeprägt immunsupprimierten Patienten zu Schimmelpilzinfektionen führen [59, 60]. Thermotolerante Aspergillusarten treten im Innenraum nur selten in erhöhten Konzentrationen auf, können jedoch z. B. in der näheren Umgebung von Kompost- oder Abfallbehandlungsanlagen, aber auch bedingt durch andere anthropogene Einflüsse (z. B. landwirtschaftliche Aktivitäten) in den Innenraum eingetragen werden.

Im Krankenhausbereich erfolgen Schimmelpilzinfektionen, vor allem durch inhalierbare Sporen von *Aspergillus* und *Mucor*, nosokomial im Wesentlichen durch kontaminiertes Material, Baumaßnahmen oder Topfpflanzen. Allerdings können auch außerhalb des Krankenhauses Schimmelpilzinfektionen auftreten, wie Fallberichte belegen [61, 62, 63, 64]. Chen et al. [65] konnten in ihren Untersuchungen in Taiwan zu pulmonalen Pilzinfektionen eine Zunahme der community-acquired Schimmelpilzinfektionen beobachten. Bei diesen Berichten zu community-acquired Schimmelpilzinfektionen muss berücksichtigt werden, dass nicht eindeutig ersichtlich ist, welche dieser Infektionen in Innenräumen außerhalb des Krankenhauses und welche dieser Infektionen außerhalb von Innenräumen erworben wurden. In einer aktuellen Auswertung von insgesamt 53 Aspergilloseausbrüchen mit 458 betroffenen Patienten wurden *A. fumigatus* und *A. flavus* als häufigste Spezies identifiziert. Über

50 % der betroffenen Patienten stammten aus der Hämatologie/Onkologie. Der Zusammenhang mit Baustellen und Abrissarbeiten und einer dadurch verursachten Erhöhung der Schimmelpilzsporenbelastung der Außen- und (sekundär) auch Innenraumluft gilt als gesichert [66].

Aufgrund des stetigen Anstiegs des Anteils immunsupprimierter Patienten an der Bevölkerung und des immer längeren Überlebens dieser Betroffenen kann zurzeit nicht ausgeschlossen werden, dass Schimmelpilzinfektionen ein zunehmender Risikofaktor für die Gesundheit dieser Bevölkerungsgruppe werden können.

### 3.4 Allergische bronchopulmonale Aspergillose

Die allergische bronchopulmonale Aspergillose (ABPA) ist ein durch *Aspergillus fumigatus*-Sporen – seltener auch durch Sporen anderer Aspergillenspezies – vermitteltes Hypersensitivitäts-Krankheitsbild, welches als gemischtförmige allergische Erkrankung der Lunge (Typ-I- und Typ-III-Allergie) bei immunkompetenten Personen auftritt. Genetische Faktoren spielen eine Rolle. Es kommt bei vorbestehendem Asthma oder bei Cystischer Fibrose (CF) zu einer CD4+ Th2-Lymphozyten-Aktivierung und zur Produktion von (gegen *A. fumigatus* gerichteten) IgE-, IgG- und IgA-Antikörpern. Die Krankheit betrifft ca. 1–2 % aller Asthmatiker und 10–30 % der CF-Patienten.

Die Diagnose wird anhand von Haupt- und Nebenkriterien gestellt. Die Hauptdiagnosekriterien sind:

- Asthma bronchiale oder Cystische Fibrose,
- radiologisch nachweisbare Lungeninfiltrate (nicht obligat),
- zentrale (!) Bronchiektasen,
- positive Soforttypreaktion in der Hauttestung auf *A. fumigatus*,
- Gesamtserum-IgE erhöht (> 1000 ng/ml),
- erhöhte *A. fumigatus*-spezifische IgE-Antikörper,
- präzipitierende Antikörper gegen *Aspergillus*-Antigene,
- Eosinophilie im peripheren Blut (nicht obligat).

Nebenkriterien sind:

- *Aspergillus*-Nachweis im Sputum,
- Spätreaktion im Hauttest auf *Aspergillus fumigatus*.

Für die Diagnosesicherung stehen inzwischen rekombinante Allergene im CAP-System zur Verfügung. Das Diagnosemittel der Wahl bleibt die Röntgenaufnahme der Lunge [67]. Die ABPA tritt häufiger bei Personen auf, die an Asthma oder Cystischer Fibrose leiden. Bei Patienten mit Cystischer Fibrose prädisponieren bestimmte HLA-Genotypen zum Auftreten einer ABPA [68].

### 3.5 Intoxikationen

Über luftgetragene Intoxikationen durch Mykotoxine im Innenraum liegt außerhalb hochbelasteter Arbeitsplätze bisher kein gesichertes Wissen vor. Es besteht weiterer Klärungsbedarf, ob die in der Innenraumluft entstehenden Mykotoxinkonzentrationen toxikologisch relevant sind.

Nur Schimmelpilze, die potenziell in der Lage sind, Toxine zu bilden, kommen als Auslöser einer Intoxikation in Betracht. Ob eine Toxinbildung im Innenraum stattfindet, entscheiden die Wachstumsbedingungen und hier vor allem das Substrat.

Bisher sind beim Menschen keine prädisponierenden Faktoren für Intoxikationen durch Mykotoxine bekannt. Prädispositionen sind aber auf Wirkorganebene vorstellbar. So ist beispielsweise denkbar, dass eine vorgeschädigte Leber (z. B. chronische Hepatitis, Leberzirrhose) eine Prädisposition für hepatotoxische Aflatoxin-Wirkungen nach oraler Aufnahme dieses Toxins sein kann. Ob dies auch für aerogene Toxinaufnahme gilt, ist bisher völlig unklar.

#### 3.5.1 Intoxikationen durch Mykotoxine

Wie in Zellkultur- und Tierversuchen gezeigt werden konnte, lösen Mykotoxine zytotoxische Effekte aus [22, 69] und haben immunmodulatorische Wirkungen [70]. Die maximal zu erwartenden Konzentrationen einzelner Mykotoxine in situ (Bioaerosole) können dennoch offenbar die zytotoxischen Effekte nicht alleine er-

klären. Vielmehr scheinen synergistische Wirkungen verschiedener Mykotoxine bzw. von Mykotoxinen mit anderen Zellbestandteilen (z. B. Glucane, Endotoxine) für die Wirkung verantwortlich zu sein.

#### 3.5.2 Toxische Alveolitis/Organic dust toxic syndrome

Die toxische Alveolitis (Mykotoxikose, Toxomykose, Organic dust toxic syndrome (ODTS)) ist eine grippeähnliche akute Erkrankung, die durch Inhalation hoher Konzentrationen organischer Feinstäube, wie sie normalerweise nur arbeitsplatzbezogen vorkommen, ausgelöst wird. Sie ist häufiger als die exogen-allergische Alveolitis (siehe Abschnitt 3.1.5) und kann von dieser nur schwer diagnostisch abgegrenzt werden [10, 36, 71]. Die in **■ Tabelle 1** dargestellten Differenzierungskriterien sind hilfreich [72].

#### 3.5.3 Microbial Volatile Organic Compounds

Im Stoffwechsel der Schimmelpilze entstehen eine Reihe charakteristischer flüchtiger organischer Verbindungen (MVOC), von denen einige für den typischen „muffigen“ Schimmelpilzgeruch verantwortlich sind. MVOCs kommen in Innenräumen in der Regel in deutlich geringeren Konzentrationen vor als VOCs, sie werden jedoch aufgrund ihrer geringen Geruchsschwelle oft geruchlich wahrgenommen. Es handelt sich dabei um unterschiedliche Alkohole, Ketone, Terpene und Schwefelverbindungen, die auch als eine der möglichen Ursachen für unspezifische Beschwerden wie Kopfschmerzen und Schleimhautreizungen diskutiert werden. Die Raumluftkonzentrationen dieser MVOC sind in der Regel sehr niedrig (im Bereich um 1 µg/m<sup>3</sup>) und unter der Annahme, dass diese nicht anders als vergleichbare VOC wirken, sind irritative und toxische Wirkungen eher unwahrscheinlich [73]. Allerdings liegen zu der Frage, ob MVOC zu Intoxikationen führen können, derzeit keine validen Daten vor.

Erhöhte MVOC-Gehalte können insofern nur als Hinweis auf einen möglichen (verdeckten) Schimmelpilzbefall interpretiert werden, gesundheitlich sind sie jedoch nicht zu bewerten. Für die von manchen Messinstituten getroffene Aussa-

Tabelle 1

Differenzierungskriterien zwischen exogen-allergischer Alveolitis und Organic Dust Toxic Syndrome [72]		
	Organic Dust Toxic Syndrome	Exogen-allergische Alveolitis
Inzidenz (pro 10.000 und Jahr) bei beruflich exponierten Personen	20–190	2–30
Cluster	Ja	Ungewöhnlich
Raucheranamnese	Nichtraucher überwiegen	Nichtraucher überwiegen
Expositionsanamnese	Organische Aerosole, schimmeliges Getreide, Silage, Heu, Holzhackschnitzel. Symptomatik kann nach erstmaliger Exposition auftreten.	Wiederholte (!) Exposition gegenüber genanntem Auslöser
Auslöser	Endotoxine, Mykotoxine, andere?	Antigene von <i>Aspergillus</i> sp., thermophilen Aktinomyzeten etc.
Latenzzeit	4–12 h	4–8 h
Symptomatik	Husten, Frösteln, Fieber, Abgeschlagenheit, Myalgien, Kopfschmerzen	Fieber, Frösteln, Abgeschlagenheit, Husten, Kurzlufthigkeit
Körperlicher Untersuchungsbefund	Normal oder vereinzelte Rasselgeräusche	Endinspiratorisches Knisterrasseln
Blutgasanalyse	Normal, selten geringe Hypoxämie	Hypoxämie
Lungenfunktion	Normal, selten akut leicht restriktiv	Restriktion, Diffusionsstörung
Typ III-Antikörper	Meist negativ	Meist positiv
Bronchoalveoläre Lavage	Neutrophilie	Akut Neutrophilie Chronische Lymphozytose (CD4/CD8-Quotient unterhalb des Normbereichs)
Prognose	Gut, Tendenz zur chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (chronic obstructive pulmonary disease: COPD)	Variabel, Tendenz zur Lungenfibrose

ge, dass auch durch MVOC erhebliche gesundheitliche Schäden auftreten können, gibt es keine Grundlage. Die Messung und Bewertung muss sich deshalb auf die potenzielle Indikatorfunktion beschränken.

### 3.6 Geruchsbelästigungen und deren gesundheitliche Auswirkungen

Stoffwechselprodukte von Schimmelpilzen, wie z. B. MVOC, können zu Geruchsbelästigungen führen. So riecht beispielsweise 2-Octen-1-ol modrig-muffig, 1-Octen-3-ol pilztypisch und Geosmin erdig [74]. Die Geruchsbelästigung umfasst die folgenden drei Komponenten:

1. eine emotionale Komponente (z. B. Gefühl der Verärgerung),
2. eine Interferenzkomponente (z. B. Behinderung von Entspannung) und
3. eine somatische Komponente (z. B. Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen).

Geruchsbelästigungen können auf diesen Wegen zu unterschiedlichsten Befind-

lichkeitsstörungen führen [75]. Zur Auslösung von Geruchsbelästigungen können beispielsweise subjektiv wahrgenommene Geruchsempfindlichkeiten und/oder objektive Geruchsstörungen (v. a. Kakosmie, Hyperosmie) prädisponieren.

### 3.7 Befindlichkeitsstörungen

Befindlichkeitsstörungen spielen eine prominente Rolle bei umweltassoziierten Gesundheitsstörungen im Allgemeinen [76] sowie bei innenraumassoziierten Gesundheitsstörungen im Speziellen [77]. Solche Befindlichkeitsstörungen können sich auch in umweltmedizinischen Syndromen<sup>3</sup> manifestieren [76, 80].

<sup>3</sup> Unter einem Syndrom (griechisch: σύνδρομος) versteht man eine Gruppe in sich gleichartiger Krankheitserscheinungen (gleichartiger Phänotyp), (1) deren Ursache(n) aktuell oder generell unbekannt sind, (2) die verschiedene Ursachen haben, (3) die von anderen nicht oder nicht sicher abgrenzbar sind oder (4) die sehr selten sind. Syndrome sind in der Medizin weit verbreitet. Zur Krankheit gehört zusätzlich zum Syndrom die klare und unzweideutige Feststellung der Ursache [78, 79].

Umweltassoziierte Befindlichkeitsstörungen, die sich nicht in umweltmedizinischen Syndromen determinieren, sind vielfältig und werden von den Betroffenen häufig auf den Innenraum bezogen [81]. Für die umweltmedizinischen Syndrome *Multiple Chemical Sensitivity* (MCS) (Übersicht: [82, 83]), *Sick Building Syndrome* (SBS) (Übersicht: [84, 85, 86]) und *Chronic Fatigue Syndrome* (CFS) (Übersicht: [80, 87]) ist bisher ein ätiologischer Zusammenhang mit Schimmelpilzen nicht belegt (vgl. z.B. [88, 89, 90, 91]). Die Auslösung von Befindlichkeitsstörungen durch Schimmelpilze ist jedoch prinzipiell möglich, z. B. hervorgerufen durch eine erhebliche Geruchsbelästigung durch MVOC (siehe Abschnitt 3.6). Zu umweltassoziierten Befindlichkeitsstörungen prädisponieren Umweltängste und Umweltattributionen [92].

## 4 Epidemiologische Studien

Übersichten über Assoziationen zwischen Innenräumen, die Anzeichen erhöhter Feuchte oder mikrobiellen Wachstums



aufweisen, und gesundheitlichen Wirkungen auf Bevölkerungsebene sind in einer Reihe von Publikationen erschienen [93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100].

Eine zusammenfassende Bewertung epidemiologischer Studien der letzten Jahre zu Assoziationen von adversen gesundheitlichen Wirkungen der Allgemeinbevölkerung mit biogenen (einschließlich Exposition durch Schimmelpilze) sowie chemischen und physikalischen Innenraumbelastungen wurde durch 2 internationale Expertenkommissionen im Auftrag der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) vorgenommen und in 2 Monografien veröffentlicht [101, 102]. Die Beurteilung der Stärke der epidemiologischen Evidenz von Zusammenhängen zwischen Innenraumbelastungen und adversen Effekten unter Berücksichtigung des Einflusses zusätzlicher Störgrößen (Confounder und Effektmodifikatoren) basierte dabei im Wesentlichen auf den Leitsätzen von Hill [103]. Bezüglich des Innenraumfaktors „Anzeichen von überschüssiger Feuchte und/oder mikrobiellem Wachstum und damit assoziierten Agenzien“ (engl.: dampness) mit den in den Studien untersuchten gesundheitlichen Wirkungen kamen die internationalen Kommissionen zu dem Schluss, dass es auf der Basis des derzeitigen Kenntnisstandes und aufgrund des bisherigen Fehlens valider Verfahren zur Expositionscharakterisierung (siehe Abschnitt 5) keine ausreichende epidemiologische Evidenz für eine kausale Beziehung zwischen nachteiligen gesundheitlichen Wirkungen und einer Exposition in solchen Innenräumen gibt, die sichtbare (erkennbare) Zeichen erhöhter Feuchte oder von mikrobiellem Wachstum aufweisen. In die Bewertung der Zusammenhänge wurden hierbei Bevölkerungsgruppen ausdrücklich nicht eingeschlossen, die aufgrund ihres geschwächten Immunsystems ein erhöhtes Risiko für Pilzbesiedlungen des Organismus oder für opportunistische Infektionen besitzen.

Eine ausreichende epidemiologische Evidenz für eine Assoziation mit dem Faktor „dampness“ besteht für Symptome des oberen Atemtraktes (Nase, Rachen), für Asthmasymptome sowie für Giemen und Husten bei sensibilisierten asthmatischen Personen. Ebenso besteht eine

ausreichende epidemiologische Evidenz zwischen vorstehend genannten Symptomen und Anzeichen von Schimmel in Innenräumen in dieser Personengruppe sowie für exogen allergische Alveolitis bei suszeptiblen Personen.

Eine eingeschränkte Evidenz oder Hinweise auf eine Assoziation wurde zwischen erhöhter Feuchtigkeit in Innenräumen und adversen Effekten wie Dyspnoe und Erkrankungen des unteren Atemtraktes bei sonst gesunden Kindern gefunden sowie für die Entstehung von Asthma bei suszeptiblen Personen. Inwieweit die Entstehung von Asthma aufgrund einer Exposition durch Schimmelpilze, Bakterien oder durch andere biogene Innenraumallergene (z. B. von Hausstaubmilben) gefördert wird, die ebenfalls im feuchten Innenraummilieu gehäuft vorkommen können, oder durch eine Kombination von mehreren dieser Faktoren bedingt ist, kann zurzeit nicht schlüssig beantwortet werden.

Der gegenwärtige Wissensstand wurde als unzureichend angesehen, um anhand der bisherigen epidemiologischen Studien einschätzen zu können, ob eine Assoziation zwischen einer Exposition der Allgemeinbevölkerung (ohne berufliche Exposition) durch „damp indoor environments“ und den folgenden pathophysiologischen Zuständen oder Erkrankungen besteht: Atemwegsobstruktionen (bei sonst gesunden erwachsenen Personen), Mucous Membrane Irritation Syndrome (MMIS), ODTs, Erkrankungen der unteren Atemwege bei gesunden erwachsenen Personen, Hautsymptome, gastro-intestinale Störungen, chronische Müdigkeit (Fatigue), neuropsychiatrische Symptome, Krebserkrankungen, Wirkungen auf das Reproduktionssystem, rheumatische und andere Erkrankungen des Immunsystems sowie für akute idiopathische pulmonale Hämorrhagie bei Kindern.

### 5 Abschätzung der Schimmelpilzexposition im Innenraum

Besonders im Zusammenhang mit Feuchteschäden können in Innenräumen erhebliche Belastungen durch Schimmelpilze auftreten; dennoch muss bei der Expositionsabschätzung immer auch die Mög-

lichkeit einer Außenluftquelle in Betracht gezogen werden.

Die Konzentration vorhandener Schimmelpilze sowie Zellbestandteile und Stoffwechselprodukte ( $\beta$ -Glukane, Ergosterol, Toxine, Allergene, MVOC usw.) lässt sich in der Raumluft, auf und in befallenen Baumaterialien, im Hausstaub sowie in Lüftungsanlagen je nach Aufwand zu einem bestimmten Zeitpunkt und an einem konkreten Ort bestimmen. Die Konzentration der einzelnen Parameter unterliegt sowohl in der zeitlichen als auch in der örtlichen Auflösung einer großen Variabilität.

Durch Schimmelpilzuntersuchungen im Innenraum können mögliche Zusammenhänge zwischen der bei einer bestimmten Person vorliegenden Erkrankung, die auf Schimmelpilze zurückzuführen ist, und dem wahrscheinlichen Vorkommen dieser Schimmelpilze oder deren Bestandteilen in der Raumluft aufgedeckt werden (siehe Abschnitt 5.2).

Schimmelpilzmessungen können auch genutzt werden, um abzuklären, ob bei nicht sichtbarem Befall sich der Verdacht auf das Vorhandensein einer Schimmelpilzquelle damit erhärten lässt [1, 4]. Bei sichtbarem Befall ist in der Regel – außer einer Artbestimmung bei speziellen Fragestellungen – keine Schimmelpilzmessung erforderlich. Auf die einzelnen Verfahren zur Bestimmung von Schimmelpilzen soll an dieser Stelle nicht eingegangen werden. Diesbezüglich wird auf die entsprechende Literatur hingewiesen [1, 8, 9, 104, 105, 106].

Für die Vergleichbarkeit der Ergebnisse ist es wichtig, dass validierte Nachweisverfahren angewandt werden. Diesbezüglich wird auf die VDI-Richtlinie 4300 Blatt 10 „Messstrategie für die Erfassung von Schimmelpilzen im Innenraum“ verwiesen.

Die notwendigen Innenraumuntersuchungen und Sanierungsmaßnahmen sollten von Laboren und Fachfirmen durchgeführt werden, die ihre spezielle mykologische und bautechnische Qualifikation belegen können (Teilnahme an externen Qualitätssicherungsmaßnahmen [107, 108, 109]). Von einer eigenständigen Probenahme durch die Betroffenen mittels Agarplatten (Sedimentationsplatten-Schnelltest) zur Feststellung einer Schim-

melpilzbelastung, wie sie verschiedentlich angeboten werden, wird abgeraten.

## 5.1 Quantitative Expositionsabschätzung

Aus mehreren Gründen ist es bisher nicht möglich, die Expositionen gegenüber bestimmten Schimmelpilzbestandteilen der Innenraumluft (kultivierbare, aber auch nicht kultivierbare Schimmelpilzsporen, Stoffwechselprodukte von Schimmelpilzen wie MVOC und Mykotoxine sowie Zellbestandteile  $\beta$ -Glukane, Ergosterol, Allergene) quantitativ mit gesundheitlichen Wirkungen zu korrelieren. Eine quantitative Risikoabschätzung durch Messung der Konzentration von Schimmelpilzen (kultivierbare, aber auch nicht kultivierbare Schimmelpilzsporen) oder von Stoffwechselprodukten von Schimmelpilzen (MVOC, Mykotoxine) im Innenraum ist deshalb nicht möglich.

Zum Einen unterliegen die Schimmelpilze großen zeitlichen und räumlichen Konzentrationsschwankungen, und einige Arten kommen dominant auch in der Außenluft vor. Dabei wird die Konzentration in den einzelnen Medien von den unterschiedlichsten Faktoren (Jahreszeit, Größe zusätzlicher Innenraumquellen, Wachstumsphase, Nährstoffangebot, Feuchte, mechanischen Aktivitäten, Nutzungsgewohnheiten sowie der spezifischen Stabilität, Flugfähigkeit, abgegebener Menge von Sporen oder anderen Substanzen usw.) beeinflusst.

Vor dem Hintergrund der möglichen starken zeitlichen und räumlichen Schwankungen der Konzentration an Schimmelpilzen vor allem in der Luft ist es für eine Expositionsabschätzung problematisch, dass Schimmelpilzmessungen nur über relativ kurze Zeiträume (Minuten, Stunden) durchgeführt werden können. Eine Verallgemeinerung der erhaltenen Konzentrationsergebnisse ist nur mit Einschränkung möglich. Echte Langzeitmessungen, die den Verlauf der Konzentration über Wochen erfassen und auch kurzfristige Spitzenwerte erkennen lassen, sind bei Schimmelpilzmessungen praktisch nicht möglich.

Zum anderen ist unklar, welches Medium (z. B. Luft, Baumaterialien, Hausstaub) und welcher Parameter (z. B. Ge-

samtsporenzahl, kultivierbare Schimmelpilzsporen, Toxine, MVOC,  $\beta$ -Glukane, sonstige Zellbestandteile oder Stoffwechselprodukte) eine gesundheitlich relevante Exposition des Menschen im Innenraum am besten charakterisiert. Die Ergebnisse verschiedener Studien haben gezeigt, dass die in den einzelnen Medien ermittelten Konzentrationen oft nur schwach oder gar nicht miteinander korrelieren.

Darüber hinaus kommen Schimmelpilze meist gleichzeitig mit anderen Allergenen vor, sodass eine Abgrenzung schimmelpilzspezifischer Wirkungen problematisch ist. Antigene der Hausstaubmilben, das Katzenantigen Fel d 1, von außen in den Innenraum eingetragene Antigene sowie Bakterien und Endotoxine müssen mitberücksichtigt werden [110]. Hausstaubmilben (und auch Bakterien) stellen einen besonderen Confounder dar, da sie genau wie Schimmelpilze in Räumen höherer Luft- und Materialfeuchtigkeit gehäuft auftreten. Besonders problematisch ist, dass zahlreiche Allergene biologischen Ursprungs einem saisonalen Zyklus ähnlich dem der außenlufttypischen Schimmelpilze unterliegen. So finden sich in Außen- und Innenraumluft gerade im Sommer/Spätsommer nicht nur vermehrt Schimmelpilzsporen (v. a. *Cladosporium* spp. und *Alternaria* spp.), sondern auch zahlreiche Gräser- und Kräuterpollen.

Vor allem bei der Expositionsabschätzung hinsichtlich Allergien muss zudem bedacht werden, dass die Sensibilisierung bereits vor längerer Zeit erfolgt sein kann und die jetzige Umwelt in keinem Zusammenhang mit der Sensibilisierung stehen muss.

Aufgrund der Schwierigkeiten, eine Schimmelpilzexposition quantitativ zu erfassen, und wegen fehlender nationaler oder behördlicher Referenzwerte wird in den USA von Messungen abgeraten [111].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die eindeutige ätiologische Zuordnung gesundheitlicher Beschwerden als Folge einer Schimmelpilzexposition im Innenraum aus den genannten Gründen außerordentlich schwierig und in vielen Fällen a priori nicht möglich ist [112].

## 5.2 Empfehlungen zur Ermittlung der qualitativen Exposition in der ärztlichen Praxis

Obwohl eine quantitative Expositionsabschätzung nicht möglich ist (siehe Abschnitt 5.1), kann es sinnvoll sein, im Einzelfall anhand einer qualitativen Expositionsabschätzung eine Einstufung in Risikogruppen und grobe Einstufung der gesundheitlichen Gefährdung der Raumnutzer vorzunehmen (siehe auch Abschnitt 6). Günstigstenfalls ist eine qualitative Abschätzung der Schimmelpilzbelastung in die Bereiche „hoch“, „nicht zu vernachlässigen“ und „bedeutungslos“ möglich, wobei auch die spezielle Disposition der Betroffenen zu berücksichtigen ist (siehe Abschnitte 3, 4 und 6). Bei Raumluftmessungen sollte immer eine Außenluftkontrolle erfolgen. Inwiefern eine Differenzierung bis auf Speziesebene erforderlich ist, muss im Einzelfall entschieden werden.

Die Probleme der quantitativen Expositionserfassung hinsichtlich Schimmelpilze im Innenraum dürfen jedoch nicht dazu führen, dass Schimmelpilzwachstum im Innenraum als unproblematisch angesehen wird. Da Schimmelpilze gesundheitliche Wirkungen haben können, darf Schimmelpilzwachstum in Innenräumen aus Vorsorgegründen nicht toleriert werden [1, 2, 3, 4].

Bei einem nachgewiesenen Feuchte-schaden und diagnostizierter Schimmelpilzallergie oder vorliegender Immunsuppression ist von einer gesundheitlichen Gefährdung durch eine „nachweisbare“ zusätzliche Schimmelpilzexposition auszugehen (siehe Abschnitt 6). Grundsätzlich besteht auch bei Gesunden immer die Möglichkeit einer Sensibilisierung mit der Folge der Entwicklung klinisch relevanter Allergien.

Die Bewertung, ob ein kausaler Zusammenhang zwischen den diagnostizierten gesundheitlichen Beschwerden und der vorliegenden Schimmelpilzquelle besteht, sollte in enger Kooperation zwischen dem behandelnden Arzt und dem mykologischen Labor erfolgen.

Bei unspezifischen gesundheitlichen Beschwerden, die in Zusammenhang mit sichtbaren oder verdeckten Schimmelpilzschäden gebracht werden, ist zu

beachten, dass die in diesen Fällen angegebenen Symptome (z. B. Müdigkeit, Kopfschmerzen, Schleimhautreizungen) auch bei einer Vielzahl anderer Erkrankungen und im Zusammenhang mit anderen Innenraumbelastungen (VOC etc.) auftreten können.

Bevor Innenraumuntersuchungen aufgrund unspezifischer Beschwerden durchgeführt werden, sollte deshalb zuvor von einem Arzt differenzialdiagnostisch abgeklärt werden, ob die angegebenen Symptome nicht auf andere Ursachen zurückzuführen sind. Oft wenden sich Betroffene aber auch direkt an ein Messinstitut. Dabei ist die erste Ursachenzuordnung auftretender Beschwerden oft sehr subjektiv bestimmt. Daher ist in solchen Fällen eine sorgfältige Anamnese und Differenzialdiagnostik anderer Ursachen einschließlich einer Abklärung möglicherweise vorliegender sonstiger Innenraumbelastungsfaktoren, wie z. B. Holzschutzmittel, Formaldehyd aus Spanplatten, Lösungsmittel, Flammschutzmittel, Insektizide in Teppichen und Heimtextilien, sowie Befragungen zu Lebensgewohnheiten vorzunehmen. Erst nachdem ein gezielter Verdacht herausgearbeitet worden ist, z. B. durch Konsultation eines Arztes, des örtlichen Gesundheitsamtes, eines Bau-sachverständigen, sollte eine qualifizierte Institution mit einer Objektbegehung und gegebenenfalls mit notwendigen Messungen beauftragt werden. Bezüglich der Probennahmestrategie sind hierbei die Empfehlungen der VDI-Richtlinienreihe 4300 zu beachten. Ist zu vermuten, dass ein Schimmelpilzproblem vorliegt, sollte sich die untersuchende Institution auch an den diesbezüglichen Empfehlungen der Leitfäden des Umweltbundesamtes [1, 2] und des Landesgesundheitsamtes Baden-Württemberg orientieren [3, 4]. Dies betrifft die Beurteilung des Schadensausmaßes, die Abschätzung der Dringlichkeit einer Sanierung, die bei der Sanierung zu beachtenden Schutzmaßnahmen und Empfehlungen.

Bei sichtbarem Befall ist in der Regel keine Schimmelpilzmessung erforderlich. Die Quelle muss schon aus rein präventiven Gesichtspunkten beseitigt werden. Allerdings kann es zur Festlegung der Dringlichkeit einer Sanierung und/oder der bei der Sanierung zu beachtenden

Schutzmaßnahmen im Einzelfall sinnvoll sein, eine Schimmelpilzmessung mit qualitativem Artennachweis als Grundlage einer Risikobewertung der möglichen gesundheitlichen Gefährdung vorzunehmen. Für die gegebenenfalls nach der Sanierung durchzuführende Kontrollmessung kann es auch hilfreich sein, die Schimmelpilzart zu kennen, die im Schaden dominant vorgelegen hat.

## 6 Risikoanalyse und -bewertung

Auf der Grundlage des aktuellen Wissensstandes kann festgestellt werden, dass vor allem Allergiker durch den Aufenthalt in feuchten und/oder schimmelbelasteten Innenräumen gefährdet sind. Darüber hinaus ist eine Gefährdung für immunsupprimierte Personen sowie für Patienten mit chronischen Atemwegserkrankungen und chronischen Hauterkrankungen denkbar und in Einzelfällen belegt.

Eine eindeutige Bewertung von gesundheitlichen Wirkungen durch Schimmelpilzexpositionen in Innenräumen ist vor allem aufgrund von gleichzeitig vorhandenen erhöhten Konzentrationen an Schimmelpilzen und anderer Komponenten des Bioaerosols sowie dem Fehlen hinreichend aussagekräftiger Expositionsdaten zur Zeit nicht möglich [113].

Unabhängig von den Bewertungsproblemen ist Schimmelpilzwachstum im Innenraum grundsätzlich ein hygienisches Problem, das nicht hingenommen werden sollte. Vielmehr sollte hier nach dem Vorsorgeprinzip die Belastung minimiert oder wenn möglich beendet werden [1, 3, 10].

Im Folgenden wird für die in Abschnitt 3 dargestellten möglichen gesundheitlichen Wirkungen durch Schimmelpilzexpositionen im Innenraum eine Risikobewertung aufgezeigt, die im Wesentlichen auf den Vorschlägen von Wiesmüller et al. [114, 115] basiert.

### 6.1 Sensibilisierungen und Allergien

Zur primären Sensibilisierung liegen bisher nur wenige Daten vor. Allgemein wird davon ausgegangen, dass jeder Schimmelpilz zur Sensibilisierung und Allergisierung führen kann. Dennoch gibt es

Schimmelpilzarten, von denen eine sensibilisierende/allergisierende Wirkung bisher nicht bekannt ist.

Weltweit sind etwa 3–10% der Bevölkerung gegenüber Schimmelpilzen sensibilisiert. Die Streuungen basieren auf tatsächlichen Unterschieden zwischen den getesteten Populationen, den getesteten Pilzspezies und insbesondere auch auf der Unterschiedlichkeit der verwendeten Pilzextrakte [116, 117].

Ein numerisches Risiko kann auf der Grundlage des aktuellen Wissensstandes nicht abgeleitet werden. Risikomatrix 1 (■ **Tabelle 2, 3**) zeigt eine semiquantitative Risikobewertung zur Sensibilisierungs-/Allergisierungsgefährdung durch Schimmelpilze in Innenräumen.

### 6.2 Irritative Wirkungen

Bei Vorliegen prädisponierender Faktoren (siehe Abschnitt 3.2) kann ein erhöhtes Risiko nach aktuellem Kenntnisstand nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

### 6.3 Infektionen

Ein numerisches Risiko kann auf der Grundlage des aktuellen Wissensstandes nicht abgeleitet werden. Risikomatrix 2 (Tabelle 3) zeigt eine semiquantitative Risikobewertung zur Infektionsgefährdung durch Schimmelpilze in Innenräumen.

### 6.4 Intoxikationen

Im Hinblick auf eine Intoxikation ist die Risikobewertung nur ansatzweise möglich. Mykotoxine kommen in luftgetragenen Sporen und auf Baumaterialien im Innenraum vor und können teilweise quantitativ bestimmt werden. Die zytotoxische Wirkung einiger Mykotoxine auf Lungenzellen ist von ihrer Konzentration abhängig. Die bisher vorliegenden Daten lassen den Schluss zu, dass die im Innenraum zu erwartenden Konzentrationen der meisten luftgetragenen Mykotoxine keine akut-toxische Wirkung aufweisen. Lediglich die am stärksten toxischen Verbindungen, Trichothecene und Gliotoxin, könnten bei mikrobiellen Kontaminationen im Innenraum in Höhe ihrer Wirkkonzentrationen vorliegen [7]. Einzelne Untersuchungen deuten jedoch darauf

Tabelle 2

**Risikomatrix 1: Sensibilisierungs-/Allergisierungsgefährdung durch Schimmelpilze (Je dunkler ein Kästchen ist, desto größer ist das mögliche gesundheitliche Risiko.) [114, 115].**

Prädisposition Schimmelpilze	Keine Allergie		Allergie <sup>1</sup> ohne Schimmelpilzallergie	Allergie <sup>1</sup> gegen Schimmelpilze	Allergie <sup>1</sup> gegen spezifische Schimmelpilze
	ohne familiäre Disposition	mit familiärer Disposition			
Schimmelpilze <u>ohne bekannte</u> sensibilisierende/allergisierende Wirkung					
Schimmelpilze <u>mit</u> sensibilisierender/allergisierender Wirkung z. B.: <i>A. alternata</i> , <i>A. fumigatus</i> , <i>P. chrysogenum</i> , <i>Cladosporium</i> spp.					

<sup>1</sup> Allergie [...]: Die klinische Relevanz einer im Allergietest festgestellten Sensibilisierung muss nachgewiesen sein.

Tabelle 3

**Risikomatrix 2: Infektionsgefährdung durch Schimmelpilze (Je dunkler ein Kästchen ist, desto größer ist das mögliche gesundheitliche Risiko.) [114, 115]**

Prädisposition Schimmelpilze	Keine Immunsuppression	Leichte Immunsuppression <sup>2</sup>	Schwere Immunsuppression <sup>3</sup>
Nicht-infektiöse Schimmelpilze z. B.: <i>C. herbarum</i> , <i>C. cladosporioides</i>			
Opportunistisch infektiöse Schimmelpilze z. B.: <i>A. niger</i> , <i>A. clavatus</i> , <i>A. alternaria</i>			
Infektiöse Schimmelpilze z. B.: <i>A. fumigatus</i> , <i>A. flavus</i>			

<sup>2</sup> Leichte Immunsuppression: Alter > 64 Jahre, Diabetes mellitus, chronische Herz-, Lungen-, Leber-, Nierenerkrankung, Alkoholabusus, HIV-Infektion (abhängig von CD4-Zellzahl, CDC-Stadium, opportunistischen Infektionen); vom Krankheitsverlauf abhängiger Zustand des Immunsystems; <sup>3</sup> Schwere Immunsuppression: Organtransplantation, fortgeschrittenes Tumorleiden, Chemotherapie, Strahlentherapie, Konnektivitis, Mukoviszidose, Steroidtherapie (> 20 mg/Tag und länger als 14 Tage), andere Immunsuppressiva, HIV-Infektion (abhängig von CD4-Zellzahl, CDC-Stadium, opportunistischen Infektionen)

hin, dass die Wirkkonzentrationen bei pulmonaler Aufnahme 1–2 Größenordnungen unter denen bei oraler Exposition liegen [22].

Ein numerisches Risiko kann auf der Grundlage des aktuellen Wissensstandes nicht abgeleitet werden [113].

## 6.5 Geruchsbelästigungen und Befindlichkeitsstörungen

Ein erhöhtes Risiko kann bei Vorliegen prädisponierender Faktoren (siehe Abschnitte 3.6 und 3.7) nach aktuellem Wissensstand nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

## 7 Gefährdungsabschätzung

Anhand der in Abschnitt 6 dargestellten Risikoanalyse und -bewertung kann eine semiquantitative Gefährdungsabschätzung erfolgen. Eine numerische Gefährdungsabschätzung ist auf der Grundlage des aktuellen Wissensstandes nicht möglich.

## 8 Ausblick und Empfehlungen

Folgende Maßnahmen sind zu empfehlen:

1. Die Problematik von Schimmelpilzexpositionen im Innenraum bedarf vorrangig einer Versachlichung in der Öffentlichkeit.

2. Schimmelpilzbefall von relevantem Ausmaß darf in Innenräumen aus Vorsorgegründen nicht toleriert werden. Zur Beurteilung des Schadensausmaßes sei auf den Leitfaden zur Vorbeugung, Untersuchung, Bewertung und Sanierung von Schimmelpilzwachstum in Innenräumen des Umweltbundesamtes verwiesen [1].
3. Die wichtigste Maßnahme bei Schimmelpilzexpositionen im Innenraum ist die (bauphysikalische) Ursachenklärung und die sachgerechte Sanierung (siehe Schimmelpilzsanierungsleitfäden [2, 4]).
4. Schimmelpilzmessungen sind nur bei bestimmten spezifischen Fragestellungen (siehe hierzu Abschnitt 5)

- sinnvoll. In der Regel kann bei sichtbarem Schimmelpilzbefall sowohl auf eine quantitative als auch auf eine qualitative Bestimmung der Schimmelpilzspezies verzichtet werden. Vielmehr sind die Ursachen des Befalls aufzuklären, anschließend sind Befall und Ursachen zu beseitigen.
- Falls erforderlich, sollten Messungen nur durch sachkundige Personen und Bestimmungen durch qualifizierte Labore erfolgen (QS) unter Beachtung der einschlägigen Empfehlungen (Leitfaden, VDI 4300-10); von Eigenuntersuchungen durch Sedimentationsplatten („Schnelltests“) wird abgeraten.
  - Schimmelpilzallergiker und Personen mit dem Abwehrsystem schwächenden Erkrankungen müssen über die Gefahren von Schimmelpilzexpositionen im Innenraum sachlich auf der Basis des aktuellen Wissensstandes aufgeklärt werden und derartige Expositionen minimieren.
  - Die Abschätzung der Dringlichkeit einer Sanierung sollte vom Arzt unter Berücksichtigung der Prädisposition der Betroffenen vorgenommen werden. Dies setzt voraus, dass Ärzte in ihrer Aus- und Fortbildung in hoher Qualität mit dem Thema „Schimmelpilzbelastung in Innenräumen – Befunderhebung, gesundheitliche Bewertung und Maßnahmen“ vertraut gemacht werden.
  - Für die bei der Sanierung zu beachtenden Schutzmaßnahmen sind die einschlägigen Regelungen zu berücksichtigen (Handlungsanleitung zur Gefährdungsbeurteilung nach BioStoffverordnung (BioStoffV) „Gesundheitsgefährdungen durch biologische Arbeitsstoffe bei der Gebäudesanierung“ der BG Bau Abruf-Nr. 785).

### 9 Forschungsbedarf

Aus den bisherigen Ausführungen wird deutlich, dass Forschungsbedarf vor allem in den folgenden Bereichen besteht:

- Verbesserung der medizinisch-diagnostischen Methoden im Zusammenhang mit Schimmelpilzallergien und Störungen des Immunsystems,

- Abschätzung des community-acquired Infektionsrisikos immunsupprimierter Personen,
- Abschätzung des inhalativen Risikos durch Toxine, Stoffwechselprodukte und Zellbestandteile,
- Relevanz anderer biologischer Noxen (z. B. Actinomyceten) als Confounder oder Co-Faktoren.

### Schimmelpilz-Arbeitsgruppe der Kommission:

PD Dr. F. A. Pitten (Sprecher, Federführung), Institut für Krankenhaushygiene und Infektionskontrolle, Gießen und Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Universität Greifswald; Prof. Dr. W. Dott, Prof. Dr. G. Fischer, Institut für Hygiene und Umweltmedizin des Universitätsklinikums, Aachen; Dr. Th. Gabrio, Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg, Stuttgart; D. Laußmann, Robert Koch-Institut, Berlin; Prof. Dr. D. Nowak, Institut und Poliklinik für Arbeits- und Umweltmedizin, LMU, München; Dr. R. Szewzyk, Umweltbundesamt, Berlin; Prof. Dr. G. A. Wiesmüller, Umweltprobenbank des Bundes, Teilbank Humanproben und Datenbank, Münster und Institut für Hygiene und Umweltmedizin des Universitätsklinikums, Aachen. Außerdem haben Dr. C. Baudisch (Schwerin), Prof. Dr. S. Engelhart (Bonn), Dr. H. Lichtnecker (Düsseldorf) und Prof. Dr. G. Schultze-Werninghaus (Bochum, Präsident der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie) die Arbeitsgruppe mit Stellungnahmen unterstützt.

### Kommissionsmitglieder:

Dr. A. Beyer (Umweltmed. Ambulanz Berlin-Steglitz/Zehlendorf), Prof. Dr. W. Dott (Universitätsklinikum Aachen, Institut für Hygiene und Umweltmedizin), Prof. Dr. H. Drexler (Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin), Prof. Dr. H. Dunkelberg (Universität Göttingen, Abt. Allg. Hygiene u. Umweltmedizin), Prof. Dr. Th. Eikmann (Universität Gießen, Institut f. Hygiene u. Umweltmedizin), Dr. B. Heinzow (Landesamt für Gesundheit und Arbeitssicherheit Schleswig-Holstein, Dezernat Umweltbezogener Gesundheitsschutz), Prof. Dr. C. Hornberg (Universität Bielefeld, Fakultät

für Gesundheitswissenschaften), Prof. Dr. Dr. A. D. Kappos (Frankfurt/Main), Prof. Dr. K. E. von Mühlendahl (Kinderhospital Osnabrück, Gemeinnützige Kinderumwelt GmbH), Prof. Dr. D. Nowak (LMU München, Klinikum Innenstadt, Institut u. Poliklinik für Arbeits- und Umweltmedizin), PD Dr. F.-A. Pitten (Institut für Krankenhaushygiene und Infektionskontrolle, Gießen), Dr. W. Stück (Ökologischer Ärztebund/ISDE, Koblenz), Prof. Dr. M. Schwenk (Tübingen), Dr. R. Suchenwirth (Niedersächsisches Landesgesundheitsamt, Abt. Umweltmedizin/Epidemiologie, Hannover), Prof. Dr. M. Wilhelm (Universität Bochum, Hygiene, Sozial- und Umweltmedizin).

### Ständige Gäste:

Dr. N. Englert (Umweltbundesamt, Berlin), Dr. A. Hahn (Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin), Dr. U. Winkler (Bundesministerium für Gesundheit, Referat 332).

### Geschäftsstelle im RKI:

Dr. D. Eis, Dr. U. Wolf.

### Literatur

- Innenraumlufthygiene-Kommission des Umweltbundesamtes (2002) Leitfaden zur Vorbeugung, Untersuchung, Bewertung und Sanierung von Schimmelpilzwachstum in Innenräumen (Schimmelpilz-Leitfaden). Umweltbundesamt, Berlin. <http://www.umweltbundesamt.org/fpdf-l/2199.pdf>
- Innenraumlufthygiene-Kommission des Umweltbundesamtes (2005) Leitfaden zur Ursachensuche und Sanierung bei Schimmelpilzwachstum in Innenräumen (Schimmelpilzsanierungs-Leitfaden). Umweltbundesamt, Berlin. <http://www.umweltbundesamt.org/fpdf-l/2951.pdf>
- Arbeitskreis „Qualitätssicherung – Schimmelpilze in Innenräumen“ (2001) Schimmelpilze in Innenräumen – Nachweis, Bewertung, Qualitätsmanagement. Abgestimmtes Arbeitsergebnis des Arbeitskreises „Qualitätssicherung – Schimmelpilze in Innenräumen“ am Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg, 14.12.2001 (überarbeitet Dezember 2004). LGA BW – Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg, Stuttgart. <http://www.anbus.de/lga.pdf>
- LGA BW – Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg (2004) Handlungsempfehlung für die Sanierung von mit Schimmelpilzen befallenen Innenräumen. LGA BW – Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg, Stuttgart. [http://www.landsgesundheitsamt.de/servlet/PB/show/1154726/0204\\_Handlungsempfehlung\\_Schimmelpilze.pdf](http://www.landsgesundheitsamt.de/servlet/PB/show/1154726/0204_Handlungsempfehlung_Schimmelpilze.pdf)

5. BG Bau – Berufsgenossenschaft Bau (Hrsg) (2005) Handlungsanleitung zur Gefährdungsbeurteilung nach Biostoffverordnung (BioStoffV) „Gesundheitsgefährdungen durch biologische Arbeitsstoffe bei der Gebäudesanierung“. Abruf-Nr. 785. Eigenverlag, München
6. Fischer G, Dott W (2003) Relevance of airborne fungi and their secondary metabolites for environmental, occupational and indoor hygiene. *Arch Microbiol* 179:75–82
7. Fischer G, Thißen R, Müller T et al. (2004) Mikrobielle Stoffwechselprodukte als Messparameter bei Emissionsbetrachtungen. *Gefahrst Reinhalt Luft* 64:229–238
8. Trautmann C, Gabrio T, Dill I et al. (2005) Hintergrundkonzentrationen von Schimmelpilzen in Luft. Erhebung von Schimmelpilzkonzentrationen in Wohnungen ohne bekannte Schimmelpilzschaden in 3 Regionen Deutschlands. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitschutz* 48 [1]:12–20
9. Trautmann C, Gabrio T, Dill I et al. (2005) Hintergrundkonzentrationen von Schimmelpilzen in Hausstaub. Erhebung von Schimmelpilzkonzentrationen in Wohnungen ohne bekannte Schimmelpilzschaden in 3 Regionen Deutschlands. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitschutz* 48 [1]:29–35
10. Mücke W, Lemmen C (2004) Schimmelpilze. In: Wichmann HE, Schlipkötter HW, Fülgraff G (Hrsg.) *Handbuch der Umweltmedizin*, Sektion VII-6, 30. Erg. Lfg. 12/04. Ecomed Verlagsgesellschaft, Landsberg/Lech
11. Merk HF (Hrsg.) (1998) *Allergologie – Textbuch und Farbatlas* (dt. Ausgabe). In: Mygind N, Dahl R, Pedersen S et al. (Hrsg.) *Allergology*. Blackwell Wissenschaftsverlag, Berlin – Wien
12. Helbling A, Reese G, Horner WE et al. (1994) Aktuelles zur Pilzsporen-Allergie. *Schweiz Med Wochenschr* 124:885–892
13. Kersten W, von Wahl PG (1989) Schimmelpilzallergie. *Klinische Untersuchungsergebnisse. Allergologie* 12:174–178
14. Loidolt D, Gailhofer G, Pongratz M et al. (1989) Interdisziplinäre Betrachtung zum Thema „Pilzsporenallergie“. *Allergologie* 12:427–431
15. Helbling A, Reimers A (2003) Immunotherapy in fungal allergy. *Curr Allergy Asthma Rep* 3 [5]: 447–53
16. Wichmann HE, Wjst M, Heinrich J (1995) Innenraumbelastungen, Asthma und Allergien – Zwischenbericht und Ausblick aus epidemiologischer Sicht. *Allergologie* 18:482–494
17. Gabrio T, Dill I, Fischer G et al. (2003) Ringversuch – Differenzierung von innenraumrelevanten Schimmelpilzen. *Allergologie* 26:95–102
18. Gabrio T, Link B, Weidner U et al. (2006) Innenraumrelevante Schimmelpilze im Zusammenhang mit Allergien. *Derm* (im Druck)
19. Nowak D, Heinrich J, Jorres R et al. (1996) Prevalence of respiratory symptoms, bronchial hyperresponsiveness and atopy among adults: west and east Germany. *Eur Respir J* 9 [12]:2541–2552
20. Kolossa-Gehring M, Babisch W, Szewczyk R et al. (2006) *Kinder-Umwelt-Survey (KUS)*. In: Kurth BM (Hrsg.) *Symposium zu Studien zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland*. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitschutz* 49:1056–1057
21. Jorde W (2000) Widersprüchliches bei Testungen mit Schimmelpilzallergenen am Beispiel des Pilzes *Phoma betae*. In: Jorde W (Hrsg.) *Schimmelpilzallergie – Ökologie der Schimmelpilze, Extrakttherstellung, Innenraumproblematik, Diagnostik, Therapie, Nahrungsmittelallergie*. Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle, München-Deisenhofen
22. Fischer G, Thißen R, Hinz RK et al. (2005) Luftgetragene Schimmelpilze in der Umwelt des Menschen – gesundheitliche Relevanz und Möglichkeiten der Risikobewertung. *Gefahrst Reinhalt Luft* 65:335–340
23. Cramer R, Weichel M, Flückiger S et al. (2006) Fungal allergies: a yet unsolved problem. In: Cramer R (Hrsg.) *Allergy and Asthma in Modern Society: A Scientific Approach*. Chem Immunol Allergy, Vol. 91. Karger, Basel, S. 121–33
24. Green BJ, Sercombe JK, Tovey ER (2005) Fungal fragments and undocumented conidia function as new aeroallergen sources. *J Allergy Clin Immunol* 115 [5]:1043–8
25. Becker D, Saloga J (2006) Hauttests. In: Saloga J, Klimek L, Buhl R et al. (Hrsg.) *Allergologie-Handbuch. Grundlagen und klinische Praxis*. Schattauer, Stuttgart
26. Benes P, Saloga J (2006) In-vitro-Testverfahren. In: Saloga J, Klimek L, Buhl R et al. (Hrsg.) *Allergologie-Handbuch. Grundlagen und klinische Praxis*. Schattauer, Stuttgart
27. DGAUM (2005) *Arbeitsplatzbezogener Inhalationstest (AIT)*. Leitlinie der Arbeitsgruppe „Arbeitsbedingte Gefährdungen und Erkrankungen der Lunge und der Atemwege“ der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin unter Beteiligung von X. Baur, F. Haamann, A. Heutelbeck, R. Jaeckel, E. Hallier, T. Kraus, R. Merget, D. Nowak, G. Triebig, V. van Kampen, J. Schneider und H.-J. Woitowitz. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 40:260–267
28. Kroidl R, Nowak D, Seysen U (2000) *Bewertung und Begutachtung in der Pneumologie. Empfehlungen der Deutschen Atemwegliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie*. 2. Aufl. Thieme Verlag, Stuttgart
29. Riechelmann H, Bachert C, Goldschmidt O et al. (2002) Durchführung des nasalen Provokationstests bei Erkrankungen der oberen Atemwege. *Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (Sektion HNO) gemeinsam mit der Arbeitsgemeinschaft Klinische Immunologie, Allergologie und Umweltmedizin der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. Allergo J* 11:29–36
30. Sennekamp J, Müller-Wening D, Amthor M et al. (2006) *Empfehlungen zur Diagnostik der exogen-allergischen Alveolitis*. 13. Tagung der Arbeitsgemeinschaft Exogen-Allergische Alveolitis der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) und der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI). *Allergologie* 29 [11]:431–438
31. Sennekamp J, Müller-Wening D, Amthor M et al. (2007) *Empfehlungen zur Diagnostik der exogen-allergischen Alveolitis*. Arbeitsgemeinschaft Exogen-Allergische Alveolitis der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP) und der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI). *Pneumologie* 61:52–56
32. Bachert C, Kardoff B, Virchow C (Hrsg) (1999) *Allergische Erkrankungen in der Praxis*. UNI-MED, Bremen
33. Bachert C, Wiesmüller GA (Hrsg) (2002.) *Allergie und Umwelt*. UNI-MED, Bremen
34. Ring J (1998) *Neurodermitis*. ecomed Verlagsgesellschaft, Landsberg/Lech
35. Rolke M, Rumpf J, Kroidl R et al. (2006) *Neue epidemiologische Daten zur exogen-allergischen Alveolitis in Deutschland*. *Allergologie* 29 [11]:439–442
36. Dott W, Thißen R, Müller T et al. *Belastung der Arbeitnehmer bei Schimmelpilzsanierungsarbeiten in Innenräumen – Literaturstudie*. AZ 612.17TB12 AK Gebäudesanierung. Tiefbau-Berufsgenossenschaft, München
37. Sennekamp J (1992) *Exogen-allergische Alveolitis*. In: Konietzko J, Dupuis H (Hrsg.) *Handbuch der Arbeitsmedizin*. ecomed Verlagsgesellschaft, Landsberg/Lech
38. Universitätsklinikum Giessen und Marburg GmbH (2007) *Exogene allergische Alveolitis*. <http://www.uniklinikum-giessen.de/pneumologie/alveolitis.html>.
39. Nowak D, Angerer A (2002) *Exogen-allergische Alveolitis*. In: Triebig G, Kentner M, Schulz R (Hrsg.) *Arbeitsmedizin. Handbuch für Theorie und Praxis*. Gentner Verlag, Stuttgart
40. Bascom R (1991) *The upper respiratory tract: mucous membrane irritation*. *Environ Health Perspect* 95:39–44
41. Hudnell HK, Otto DA, House DE et al. (1992) *Exposure of humans to a volatile organic mixture. II. Sensory*. *Arch Environ Health* 47 [1]:31–8
42. Koren HS, Devlin RB (1992) *Human upper respiratory tract responses to inhaled pollutants with emphasis on nasal lavage*. *Ann NY Acad Sci* 641:215–24
43. Koren HS, Graham DE, Devlin RB (1992) *Exposure of humans to a volatile organic mixture. III. Inflammatory response*. *Arch Environ Health* 47 [1]:39–44
44. Richard HB (1990) *Unifying concepts underlying the effects of organic dust exposures*. *Am J Ind Med* 17:139–142
45. Ebbehøj NE, Meyer HW, Würtz H et al. (2005) *Molds in floor dust, building-related symptoms, and lung function among male and female schoolteachers*. *Indoor Air* 15 [Suppl 10]:7–16
46. Baser S, Fisekci FE, Ozkurt S et al. (2003) *Respiratory effects of chronic animal feed dust exposure*. *J Occup Health* 45 [5]:324–30
47. Herr CE, zur Nieden A, Jankofsky M et al. (2003) *Effects of bioaerosol polluted outdoor air on airways of residents: a cross sectional study*. *Occup Environ Med* 60 [5]:336–42
48. Radon K, Danuser B, Iversen M et al. (2001) *Respiratory symptoms in European animal farmers*. *Eur Respir J* 17 [4]:747–54
49. *Verordnung über Sicherheit und Gesundheitsschutz bei Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen (BioStoffV – Biostoffverordnung, vom 27. Januar 1999)*. In: *Deutsche Bundesregierung (Hrsg) Bundesgesetzblatt. Teil 1, Nr. 4, S. 50–61; S. 2059*. [http://www.gewerbeaufsicht.baden-wuerttemberg.de/servlet/is/16050/2\\_2\\_9.pdf](http://www.gewerbeaufsicht.baden-wuerttemberg.de/servlet/is/16050/2_2_9.pdf)
50. BG Chemie – Berufsgenossenschaft der Chemischen Industrie (Hrsg) (2002) *Sichere Biotechnologie – Einstufung biologischer Arbeitsstoffe: Pilze*. Merkblatt B 007, 8/2002, BGI 634. Jedermann Verlag, Heidelberg
51. Behrendt H, Lemmen C (2002) *Schimmelpilz-Exposition: Pathomechanismus und Krankheitsbilder*. In: Mücke W (Hrsg.) *Schimmelpilze im Wohnbereich*. ecomed Verlagsgesellschaft, Landsberg/Lech: 85–108

52. Abek D, Grusek E, Korting HC et al. (1996) Onychomykose: Epidemiologie, Pathogenese, Klinik, Mikrobiologie und Therapie. *Dt Ärzteblatt* 93:A 2027–2032
53. Abek D, Haneke E, Nolting S et al. (2000) Onychomykose. Aktuelle Daten zu Epidemiologie, Erregerspektrum, Risikofaktoren sowie Beeinflussung der Lebensqualität. *Dt Ärzteblatt* 97:A 1984–1986
54. Maysen P, Gründer K (1993) Das Erregerspektrum der Onychomykosen in der Universitäts-Hautklinik Giessen 1987-1992 und dessen potentielle Bedeutung für eine antimykotische Therapie. *Z Hautkr* 68:716–721
55. Nenoff P (2005) Dermatomykosen durch Schimmelpilze – Tagungsbericht der 16. Tagung der Arbeitsgemeinschaft „Mykologische Laboratoriumsdiagnostik“ der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft (DMYkG). *Der Mikrobiologe* 2:71–78
56. Ramani R, Srinivas CR, Ramani A et al. (1993) Molds in onychomycosis. *Int J Dermatol* 32 [12]:877–878
57. Summerbell RC, Kane J, Kraiden S (1989) Onychomycosis, tinea pedis and tinea manuum caused by non-dermatophytic filamentous fungi. *Mycoses* 32 [12]:609–19
58. Torres-Rodríguez JM, Madrenys-Brunet N, Siddat M et al. (1998) Aspergillus versicolor as cause of onychomycosis: report of 12 cases and susceptibility testing of antifungal drugs. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 11:25–31
59. Lindemann H, Tümmler B, Dockter G (Hrsg) (2004) Mukoviszidose – Zystische Fibrose. 4. erweiterte und aktualisierte Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart
60. Raad I, Tarrand J, Hanna H et al. (2002) Epidemiology, molecular mycology, and environmental sources of Fusarium infection in patients with cancer. *Infect Control Hosp Epidemiol* 23 [9]:532–537
61. Benoit D, Peleman R, Claeys G et al. (2000) Mixed community-acquired fungal infection in an apparently healthy patient. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 19 [8]:642–643
62. Clancy CJ, Nguyen MH (1998) Acute community-acquired pneumonia due to Aspergillus in presumably immunocompetent hosts: clues for recognition of a rare but fatal disease. *Chest* 114 [2]:629–634
63. Staib F, Abel T, Mishra SK et al. (1980) Aspergillus fumigatus-Infektion der Lunge bei Mukoviszidose. Beitrag zur Diagnostik, Epidemiologie, Pathogenese und Prophylaxe. *Dtsch Med Wochenschr* 105 [13]:442–445
64. Vandenbos F, Hyvernat H, Tamisier R et al. (2001) Pleuropneumopathie communautaire a Aspergillus fumigatus chez une patiente peu immunodéprimée. *Rev Med Interne* 22:1130–1132
65. Chen KY, Ko SC, Hsueh PR et al. (2001) Pulmonary fungal infection: emphasis on microbiological spectra, patient outcome, and prognostic factors. *Chest* 120 [1]:177–184
66. Vonberg R, Gastmeier P (2007) Aspergillen im Krankenhaus. *Krankenhaus-Hygiene + Infektionsverhütung* 29 [1]:8–14
67. Menz G, Cramer R, Hense G (2005) Die allergische bronchopulmonale Aspergillose (ABPA). *Allergologie* 28 [8]:315–322
68. Knutsen AP, Bellone C, Kauffman H (2002) Immunopathogenesis of allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 1 [2]:76–89
69. Schulz T, Senkpiel K, Ohgke H (2004) Comparison of the toxicity of reference mycotoxins and spore extracts of common indoor moulds. *Int J Hyg Environ Health* 207 [3]:267–277
70. Müller A, Lehmann I, Seiffart A et al. (2002) Increased incidence of allergic sensitisation and respiratory diseases due to mould exposure: Results of the Leipzig Allergy Risk children Study (LARS). *Int J Hyg Environ Health* 204 [5-6]:363–365
71. Sennekamp J (1996) Differentialdiagnose Organic Dust Toxic Syndrome (ODTS) – exogen-allergische Alveolitis. *Allergologie* 19:111–113
72. Radon K, Nowak D (2002) Farming. In: Hendrick DJ, Burge PS, Beckett WS et al. (Hrsg.) *Occupational disorders of the lung – recognition, management, and prevention*. W. B. Saunders – Harcourt Publishers, London, S. 427–437
73. Herr C, Harpel S (2001) MVOC – ein relevantes gesundheitliches Problem für die Bevölkerung? *Umweltmed Forsch Prax* 6 [3]:125–126
74. Sagunski H (1997) Mikrobielle flüchtige organische Verbindungen: Expositionssindikatoren bei Schimmelpilzbefall in Innenräumen? *Umweltmed Forsch Prax* 2:95–100
75. Winneke G (1994) Geruchsstoffe. In: Wichmann HE, Schlipkötter HW, Füllgraf G (Hrsg) *Handbuch der Umweltmedizin, Sektion VII-4, 3. Erg. Lfg. 1/1994*. ecomed Verlagsgesellschaft, Landsberg/Lech
76. Bullinger M (1992) V-13 Befindlichkeitsstörungen. In: Wichmann H-E, Schlipkötter H-W, Füllgraf G (Hrsg) *Handbuch der Umweltmedizin. ecomed Verlagsgesellschaft, Landsberg/Lech: 1–12*
77. Bullinger M (1994) Erfassung des Befindens in Innenräumen. In: Verein Deutscher Ingenieure, Kommission Reinhaltung der Luft im VDI und DIN (Hrsg) *Luftverunreinigung in Innenräumen, VDI Berichte 1122*. VDI Verlag, Düsseldorf, S. 633–644
78. Gross R, Löffler M (1997) Prinzipien der Medizin. Eine Übersicht ihrer Grundlagen und Methoden. Springer, Berlin – Heidelberg – New York
79. Lipkin M (1969) Functional or organic? A pointless question. *Ann Intern Med* 71 [5]:1013–1017
80. Wiesmüller GA, Ebel H, Hornberg C et al. (2003) Are syndromes in environmental medicine variants of somatoform disorders? *Med Hypotheses* 61 [4]:419–430
81. Hornberg C, Malsch AK, Weißbach W et al. (2004) Umweltbezogene Gesundheitsstörungen. Erfahrungen und Perspektiven umweltmedizinischer Patientenversorgung. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitschutz* 47:780–794
82. Hornberg C, Pauli A, Wiesmüller GA (2003) Multiple Chemical Sensitivity (MCS) – eine Herausforderung interdisziplinärer Patientenversorgung und Forschung. *Umwelt Med Ges* 16:274–285
83. Multiple Chemical Sensitivity (1999) A 1999 Consensus. *Arch Environ Health* 54:147–149
84. Bischof W, Wiesmüller GA (2005) „Kranke“ Gebäude – Krank in Gebäuden. In: Moriske HJ, Turowski E (Hrsg.) *Handbuch für Bioklima und Lüftthygiene, Sektion III-4.4.8, 14. Erg. Lfg. 6/2005*. ecomed Verlagsgesellschaft, Landsberg/Lech
85. Levy F, Maroni M (Hrsg) (1992) NATO/CCMS pilot study on indoor air quality. National Institute of Occupational Health, Oslo
86. Molhave L (1989) Sick buildings and other buildings with indoor climate problems. *Environ Internat* 15:65–74
87. Fukuda K, Straus SE, Hickie I et al. (1994) The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *Ann Intern Med* 121:953–959
88. Ärztekammer Nordrhein (2000) Diagnostik und Therapie des Chronischen Müdigkeitssyndroms (CFS) und verwandter Erkrankungen. Ein Positionspapier der Ärztekammer Nordrhein. Eigenverlag, Düsseldorf
89. Bischof W, Bullinger-Naber M, Kruppa B et al. (2003) Expositionen und gesundheitliche Beeinträchtigungen in Bürogebäuden. Fraunhofer IRB Verlag, Stuttgart
90. Eis D, Beckel T, Birkner N et al. (2003) Untersuchungen zur Aufklärung der Ursachen des MCS-Syndroms bzw. der IEI unter besonderer Berücksichtigung des Beitrages von Umweltchemikalien. *Forschungsbericht* 298 62 274, UBA-FB 000396/1. WaBoLu-Hefte 02/03
91. Sundell J (2004) On the history of indoor air quality and health. *Indoor Air* 14 51–58
92. Neuhann HF, Wiesmüller GA, Hornberg C et al. (2002) Aufgaben und Strukturen umweltmedizinischer Beratungsstellen in Deutschland. In: Wichmann HE, Schlipkötter HW, Füllgraf G (Hrsg) *Handbuch der Umweltmedizin, Sektion III-2.4, 25. Erg. Lfg. 9/02*. ecomed Verlagsgesellschaft, Landsberg/Lech
93. Bornehag CG, Blomquist G, Gynelberg F et al. (2001) Dampness in buildings and health. Nordic interdisciplinary review of the scientific evidence on associations between exposure to „dampness“ in buildings and health effects (NORD-DAMP). *Indoor Air* 11 [2]:72–86
94. Bornehag CG, Sundell J, Bonini S et al. (2004) Dampness in buildings as a risk factor for health effects, EUROEXPO: a multidisciplinary review of the literature (1998–2000) on dampness and mold exposure in buildings and health effects. *Indoor Air* 14 [4]:243–257
95. Fung F, Hughson WG (2003) Health effects of indoor fungal bioaerosol exposure. *Appl Occup Environ Hyg* 18:535–544
96. Kolstad HA, Brauer C, Iversen M et al. (2002) Do indoor molds in nonindustrial environments threaten workers' health? A review of the epidemiologic evidence. *Epidemiol Rev* 24:203–217
97. Kuhn DM, Ghannoum MA (2003) Indoor mold, toxigenic fungi, and Stachybotrys chartarum: infectious disease perspective. *Clin Microbiol Rev* 16:144–172
98. Peat JK, Dickerson J, Li J (1998) Effects of damp and mould in the home on respiratory health: a review of the literature. *Allergy* 53:120–128
99. Piecková E, Jesenská Z (1999) Microscopic fungi in dwellings and their health implications in humans. *Ann Agr Environ Med* 6:1–11
100. Robbins CA, Swenson LJ, Nealley ML et al. (2000) Health effects of mycotoxins in indoor air: a critical review. *Appl Occup Environ Hyg* 15:773–784
101. Institute of Medicine (IOM), Committee on the Assessment of Asthma and Indoor Air, Division of Health Promotion and Disease Prevention (2000) *Clearing the air: asthma and indoor air exposure*. The National Academy Press, Washington D.C.
102. Institute of Medicine (IOM), Committee on Damp Indoor Spaces and Health, Board of Health Promotion and Disease Prevention (2004) *Damp indoor spaces and health*. The National Academies Press, Washington D.C.
103. Hill AB (1965) The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med* 58:295–300
104. Gabrio T, Dill I, Trautmann C et al. (2005) Schimmelpilze in Luft – Probenahme und Bestimmung, Validierung von Probenahmeverfahren zur Bestimmung von Schimmelpilzen in Luft. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitschutz* 48:3–11
105. Gabrio T, Dill I, Trautmann C et al. (2005) Schimmelpilze im Hausstaub – Probenahme und Bestimmung. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitschutz* 48:21–28

106. Gabrio T, Seidl HP, Szewzyk R et al. (2005) Aussagekraft von Luft- und Hausstaubuntersuchungen im Zusammenhang mit Schimmelpilzproblemen im Innenraum. *Gefahrst Reinhalt Luft* 65:106–113
107. Gabrio T, Dill I, Fischer G et al. (2003) Strategien und Ziele der Etablierung eines Ringversuchs „Differenzierung von innenraumrelevanten Schimmelpilzen“. *Mycoses* 46:32–36
108. Seidl HP, Gabrio T (2005) Ringversuch „Innenraumrelevante Schimmelpilze“. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 48:36–42
109. Seidl HP, Gabrio T (2005) Qualitätssicherung bei der Messung von Schimmelpilzen. *VDI-Tagungsband KRdL-Experten-Forum* 35:157–176
110. Heinrich J, Holscher B, Douwes J et al. (2003) Reproducibility of allergen, endotoxin and fungi measurements in the indoor environment. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 13:152–160
111. US EPA (2003) A brief guide to mold, moisture and your home. Office of Air and Radiation Indoor Environments Division (6609J), EPA 402-K-02-003. US Environmental Protection Agency: <http://www.epa.gov/iaq/molds/moldguide.html>
112. Bardana EJ, Jr. (2003) Indoor air quality and health does fungal contamination play a significant role? *Immunol Allergy Clin North Am* 23:291–309
113. Bush RK, Portnoy JM, Saxon A et al. (2006) The medical effects of mold exposure. *J Allergy Clin Immunol* 117 [2]:326–333
114. Wiesmüller GA, Dott W, Fischer G (2005) Mögliche gesundheitliche Wirkungen von Schimmelpilzen: Versuch einer umweltmedizinischen Risikoanalyse und -bewertung. *Umweltmed Forsch Prax* 10 [6]:426–427
115. Wiesmüller GA, Dott W, Fischer G (2006) Health risk assessment of mould exposure. In: de Oliveira Fernandes E, Gameiro da Silva M, Rosado Pinto J (Hrsg) *Proceedings of Healthy Buildings 2006*. Vol. 1, Lissabon (Portugal), S. 325–328
116. Horner WE, Helbling A, Salvaggio JE et al. (1995) Fungal allergens. *Clin Microbiol Rev* 8:161–179
117. Mari A, Schneider P, Wally V et al. (2003) Sensitization to fungi: epidemiology, comparative skin tests, and IgE reactivity of fungal extracts. *Clin Exp Allergy* 33 [10]:1429–1438

**W. Kempf, M. Hantschke, H. Kutzner,  
W. Burgdorf  
Dermatopathologie**

Darmstadt: Steinkopff 2007, 294 S.  
(ISBN 978-3-7985-1647-2), 99,95 EUR

Der Steinkopff Verlag Darmstadt hat in diesem Jahr ein neues Buch „Dermatopathologie“ von den Autoren W. Kempf, M. Hantschke, H. Kutzner und W. Burgdorf herausgebracht. Das Buch präsentiert systematisch die gesamte Bandbreite der dermatohistopathologischen Befundung ohne die Information durch zu spezielles histologisches Fachwissen über Verläufe oder Varianten von Dermatosen zu überfrachten. Dadurch wird es gerade für den Einsteiger zu einem echten Lehrbuch, welches bei dem Erlernen der eigenständigen Befundung ein unverzichtbarer Bestandteil ist. Hier würde man sich zu den einzelnen Diagnosen weiterleitende Literaturempfehlungen wünschen, auf die jedoch im Rahmen einer klar strukturierten Darstellung verzichtet wurde. Auch dem Facharzt, der über keine speziellen dermatohistologischen Kenntnisse verfügt, kann das Buch bei der Interpretation der Wertigkeit und Dignität von dermatohistologischen Befunden behilflich sein. Die Diagnosen werden übersichtlich gegliedert jeweils auf zwei Seiten vorgestellt durch Angabe der Definition, der Klinik und einem umfangreichen Teil zur Histopathologie, in dem die Kernveränderungen hervorgehoben sind. Des Weiteren werden Zusatzuntersuchungen, histologische Differentialdiagnosen und einem Kommentar, der nochmals auf die wichtigsten klinischen und histologischen Fallstricke aufmerksam macht, angegeben. Dazu werden jeweils mindestens zwei exzellente histologische Bilder präsentiert, die die wichtigsten histologischen Charakteristika detailliert demonstrieren. Dies lenkt die Aufmerksamkeit des Lesers sofort auf die wichtigsten histopathologischen Veränderungen; somit wird ein schneller Zugang zu der Diagnose gewährleistet. Inhaltlich werden die häufigsten inflammatorischen und infektiösen Dermatosen, Zysten, Hamartome und Neoplasien einschließlich der Adnextumoren und Lymphome vorgestellt. In einem weiteren Teil über Grundlagen werden dermatopathologische Grundbegriffe, Biopsietechniken und verschiedene histologische Techniken (Wertigkeit von Routine-Färbungen, der Immunhistochemie,

Immunfluoreszenz und Molekularbiologie) erklärt. Zusätzlich geben die Umschlagseiten tabellarisch wichtige diagnoseassoziierte Informationen zu Spezialfärbungen, direkte Immunfluoreszenz-Ergebnissen und immunhistochemischen Färbungen. Am bemerkenswertesten ist jedoch die Gliederung des histopathologischen Teils, der nicht der üblich semantischen Einteilung folgt, sondern die Diagnosen nach der Lokalisation und Art der histologischen Veränderung aufeinander folgen lässt. Dadurch erhält das Buch den Charakter eines Nachschlagewerks, welches das schnelle Auffinden von histologischen Mustern zulässt. Dieses Buch schließt dadurch eine Lücke der deutschsprachigen Dermatohistopathologie-Bücher und ergänzt in sinnvoller Weise das dermatopathologische Expertenbuch, welches vor einigen Jahren erschienen ist und ebenfalls von den Autoren mitgestaltet wurde.

*PD Dr. Sonja Ständer (Münster)*