

# Medizinisch klinische Diagnostik bei Schimmelpilzexposition in Innenräumen\*

## Medical Diagnostics for Mold Exposure Indoors

### Autoren

G. A. Wiesmüller<sup>1,2,a,b</sup>, B. Heinzow<sup>3,a,b</sup>, U. Aurbach<sup>4,a</sup>, K.-C. Bergmann<sup>5,a,b</sup>, A. Bufe<sup>6,b</sup>, W. Buzina<sup>7,a,b</sup>, O. A. Cornely<sup>8,a,b</sup>, S. Engelhart<sup>9,a,b</sup>, G. Fischer<sup>10,a</sup>, T. Gabrio<sup>11,a</sup>, W. Heinz<sup>12,a</sup>, C. E. W. Herr<sup>13,14,a,b</sup>, J. Kleine-Tebbe<sup>15,a,b</sup>, L. Klimek<sup>16,a,b</sup>, M. Köberle<sup>17,a,b</sup>, H. Lichtnecker<sup>18,a</sup>, T. Lob-Corzilius<sup>19,a,b</sup>, R. Merget<sup>20,a,b</sup>, N. Mülleneisen<sup>21,a,b</sup>, D. Nowak<sup>22,a,b</sup>, U. Rabe<sup>23,a,b</sup>, M. Raulf<sup>20,a,b</sup>, H. P. Seidl<sup>24,a,b</sup>, J.-O. SteiB<sup>25,26,a,b</sup>, R. Szewczyk<sup>27,a,b</sup>, P. Thomas<sup>28,a,b</sup>, K. Valtanen<sup>27,a</sup>, J. HurraB<sup>2,a,b</sup>

### Bibliografie

**DOI** <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-116251>  
 Pneumologie 2016; 70: 699–741  
 © Georg Thieme Verlag KG  
 Stuttgart · New York  
 ISSN 0934-8387

### Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. med.**  
**Gerhard A. Wiesmüller**  
 Abteilung Infektions- und  
 Umwelthygiene  
 Gesundheitsamt der Stadt Köln  
 Neumarkt 15–21  
 50667 Köln  
 gerhard.wiesmueller@  
 stadt-koeln.de

- <sup>1</sup> Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Uniklinik RWTH Aachen
- <sup>2</sup> Abteilung Infektions- und Umwelthygiene, Gesundheitsamt der Stadt Köln
- <sup>3</sup> ehemals: Landesamt für soziale Dienste (LASD) Schleswig-Holstein, Kiel
- <sup>4</sup> Abteilung Mikrobiologie und Mykologie, Labor Dr. Wisplinghoff, Köln
- <sup>5</sup> Allergie-Centrum-Charité, Charité Universitätsmedizin Berlin
- <sup>6</sup> Experimentelle Pneumologie, Ruhr-Universität Bochum
- <sup>7</sup> Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin, Medizinische Universität Graz
- <sup>8</sup> Klinik I für Innere Medizin und Cologne Excellence Cluster on Cellular Stress Responses in Aging-Associated Diseases (CECAD), Universität zu Köln
- <sup>9</sup> Institut für Hygiene und Öffentliche Gesundheit, Universitätsklinikum Bonn
- <sup>10</sup> Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg im Regierungspräsidium Stuttgart
- <sup>11</sup> ehemals: Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg im Regierungspräsidium Stuttgart
- <sup>12</sup> Medizinische Klinik und Poliklinik II, Schwerpunkt Infektiologie, Universitätsklinikum Würzburg
- <sup>13</sup> Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit München
- <sup>14</sup> Ludwig-Maximilians-Universität München, apl. Prof. „Hygiene und Umweltmedizin“
- <sup>15</sup> Allergie- und Asthma-Zentrum Westend, Berlin
- <sup>16</sup> Zentrum für Rhinologie und Allergologie, Wiesbaden
- <sup>17</sup> Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, Technische Universität München
- <sup>18</sup> Institut für Umwelt- und Arbeitsmedizin MIU GmbH Erkrath
- <sup>19</sup> Christliches Kinderhospital Osnabrück
- <sup>20</sup> Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität Bochum (IPA)
- <sup>21</sup> Asthma und Allergiezentrum Leverkusen
- <sup>22</sup> Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Mitglied Deutsches Zentrum für Lungenforschung, Klinikum der Universität München
- <sup>23</sup> Zentrum für Allergologie und Asthma, Johanniter-Krankenhaus im Fläming Treuenbrietzen GmbH, Treuenbrietzen
- <sup>24</sup> ehemals: Lehrstuhl für Mikrobiologie sowie Dermatologische Klinik der Technischen Universität München
- <sup>25</sup> Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Gießen
- <sup>26</sup> Schwerpunktpraxis Allergologie und Kinder-Pneumologie Fulda
- <sup>27</sup> Umweltbundesamt, FG II 1.4 Mikrobiologische Risiken Berlin
- <sup>28</sup> Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der Ludwig-Maximilians-Universität München

\* AWMF-Register-Nr. 161/001 – Endfassung  
 Erstveröffentlichung in: Umweltmedizin – Hygiene –  
 Arbeitsmedizin 2016; 21: 189–231  
 AWMF-online Leitlinie. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/161-001.html> (Stand 11.04.2016)

<sup>a</sup> Mitautor/Mitautorin

<sup>b</sup> Stimmberechtigte/r Mandatsträger/in einer  
 Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaft,  
 einer Gesellschaft, eines Ärztverbandes

Inhaltsverzeichnis		
<b>1</b>	<b>Zu dieser Leitlinie</b>	<b>702</b>
1.1	Sinn und Ziel der Leitlinie	703
1.2	Suchmethodik	704
1.3	Aufbau	707
<b>2</b>	<b>Vorkommen, Exposition und gesundheitliche Relevanz von Schimmelpilzen</b>	<b>708</b>
2.1	Definition und vermehrtes Vorkommen von Schimmelpilzen	708
2.2	Systematik der Schimmelpilze	708
2.2.1	Mykotoxine	709
2.2.2	Zellwandbestandteile und Stoffwechselprodukte	709
2.3	Durch Schimmelpilze verursachte Gesundheitsprobleme und Erkrankungen	709
2.3.1	Definierte Krankheitsbilder und Gesundheitsstörungen	710
2.3.1.1	Allergische Rhinitis	710
2.3.1.2	Nicht-invasive und invasive Sinusitis	710
2.3.1.3	Allergisches Asthma bronchiale	711
2.3.1.4	Atopisches Ekzem (atopische Dermatitis)	712
2.3.1.5	Urtikaria	712
2.3.1.6	Exogen Allergische Alveolitis (EAA), Hypersensitivitäts-pneumonitis (HP)	712
2.3.1.7	Allergische Bronchopulmonale Aspergillose (ABPA)	713
2.3.1.8	Mykosen	713
2.3.1.8.1	Invasive Aspergillosen	714
2.3.1.8.2	Aspergillom	714
2.3.1.9	Organic Dust Toxic Syndrome (ODTS)	714
2.3.1.10	Lungenbluten, pulmonale Hämorrhagie, Akute Idiopathische Pulmonale Häm siderose	715
2.3.1.11	Infektanfälligkeit	715
2.3.1.12	Irritative Wirkungen – Mucous Membrane Irritation (MMI), chronische Bronchitis	715
2.3.1.13	Sarkoidose und Schimmelpilze	716
2.3.1.14	Rheumatische Beschwerden	716
2.3.1.15	Mykotoxikosen	716
2.3.1.16	Geruchswirkungen	716
2.3.1.17	Befindlichkeitsstörungen, unspezifische Symptome	717
2.3.1.18	Neuropsychologische, neurotoxische Effekte	717
2.3.1.19	Gastrointestinale Effekte, renale Effekte, Teratogenität, Krebs	717
2.4	Risikoanalyse und -bewertung	717
2.4.1	Infektionsrisiko	717

Inhaltsverzeichnis		
2.4.2	Sensibilisierungs-/Allergierisiko	718
2.4.3	Risiko toxischer/irritativer Wirkungen	719
2.4.4	Risiko von Geruchswirkungen und Befindlichkeitsstörungen	719
<b>3</b>	<b>Diagnostik</b>	<b>719</b>
3.1	Beratungsanlass	719
3.2	Diagnostik – Allgemeines Vorgehen, Anamnese, körperliche Untersuchung, klinisch-chemische und apparative Tests	720
3.2.1	Anamnese	720
3.2.1.1	Allergologische Anamnese	720
3.2.1.2	Suszeptibilitätsanamnese	721
3.2.1.3	Berufliche Schimmelpilzexposition	721
3.3	Körperliche Untersuchung	721
3.4	Marker für eine Schimmelpilzexposition	721
3.4.1	Umweltmonitoring	722
3.5	Medizinisch-klinische Diagnostik	722
3.5.1	Allergologische Diagnostik	722
3.5.1.1	Serologische Untersuchungen	723
3.5.1.2	Zelluläre Testsysteme	725
3.5.1.3	Provokationstests	726
3.5.1.4	Allergologische Differenzialdiagnostik (Pollen, Hausstaubmilben, Indoor-Allergene)	728
3.5.2	Infektiologische Diagnostik	729
3.5.3	Toxikologische Diagnostik	729
3.5.4	Unkonventionelle Diagnosemethoden	729
3.6	Therapie	729
3.6.1	Allgemeine medikamentöse Behandlung	729
3.6.2	Spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung)	730
3.6.3	Expositionskaenz	730
3.6.3.1	Innenraum	731
3.6.3.2	Außenluft	731
3.6.3.3	Nahrungsmittel; Empfehlungen ohne Evidenz	731
3.6.4	Unkonventionelle Behandlungsmethoden	731
3.7	Sanierung von Wohnräumen (Gebäuden) mit Feuchteproblemen und Schimmelpilzwachstum	732
3.8	Sozialstatus und Feuchte-/Schimmelpilzbefall	732
3.9	Prävention	733
<b>Anhang</b>		<b>733</b>
<b>Literatur</b>		<b>734</b>

## Mitglieder des Leitlinienverfahrens

### Leitlinienkoordination:

Prof. Dr. med. Gerhard A. Wiesmüller, Abteilung Infektions- und Umwelthygiene, Gesundheitsamt der Stadt Köln, Neumarkt 15–21, 50667 Köln, Tel.: 0221/221-25443, Fax: 0221/221-23553, E-Mail: gerhard.wiesmueller@stadt-koeln.de

### Leitliniensteuerungsgruppe:

Dr. med. Heinzow (GHUP), Prof. Dr. med. Herr (GHUP), Dr. rer. nat. Hurraß (GHUP), Prof. Dr. med. Wiesmüller (GHUP)

### Wissenschaftliche Medizinische Fachgesellschaften und Mandatsträger:

Gesellschaft für Hygiene, Umweltmedizin und Präventivmedizin e.V. (GHUP)

Prof. Dr. med. Steffen Engelhart, Dr. med. Birger Heinzow,

Prof. Dr. med. Caroline E.W. Herr,

Dr. rer. nat. Julia Hurraß, Dr. rer. nat. Regine Szewczyk,

Prof. Dr. med. Gerhard A. Wiesmüller

Deutsche Dermatologische Gesellschaft e.V. (DDG)

Dr. rer. nat. Martin Köberle, Dr. rer. nat. Hans Peter Seidl

Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie e.V. (DGAKI)

Prof. Dr. med. Rolf Merget, Prof. Dr. rer. nat. Monika Raulf,

Priv.-Doz. Dr. med. Jörg Kleine-Tebbe, Prof. Dr. med. Peter Thomas  
Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V. (DGAUM)

Prof. Dr. med. Dennis Nowak, Prof. Dr. rer. nat. Monika Raulf,

Prof. Dr. med. Monika A. Rieger (vertretend)

Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene e.V. (DGKH)

Prof. Dr. med. Steffen Engelhart

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP)

Prof. Dr. med. Karl-Christian Bergmann, Prof. Dr. med. Rolf Merget,

Norbert Mülleneisen, Prof. Dr. med. Dennis Nowak

Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft e.V. (DMyKG)

Prof. Dr. med. Oliver A. Cornely

### Gesellschaften und Mandatsträger:

Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V. (GPA)

Dr. med. Thomas Lob-Corzilius, Prof. Dr. med. Albrecht Bufe

**Österreichische Gesellschaft für Medizinische Mykologie (ÖGMM) und Mandatsträger:**

Prof. PD Ing. Mag. Dr. Walter Buzina

**Ärzteverbände und Mandatsträger:**

Ärzteverband Deutscher Allergologen e.V. (AeDA)

Prof. Dr. med. Ludger Klimek, Dr. med. Uta Rabe

Bundesarbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Pneumologie e.V. (BAPP)

Prof. Dr. Jens-Oliver SteiB

**Experten:**

Dr. med. Ute Aurbach, Dr. rer. nat. Guido Fischer, Dr. rer. nat.

Thomas Gabrio, Priv.-Doz. Dr. med. Werner Heinz, Dr. med.

Dipl.-Chem. Herbert Lichtnecker, Dr. rer. nat. Kerttu Valtanen

**Patientenvertretung:**

Aufgrund der Komplexität der Thematik, die unterschiedliche medizinische Fachrichtungen betrifft, konnte keine geeignete Patientenvertretung ermittelt werden. Die Ermittlung und Einbindung einer geeigneten Patientenvertretung soll bei der Aktualisierung der Leitlinie besondere Berücksichtigung finden.

**Abkürzungsverzeichnis**

ABPA	Allergische bronchopulmonale Aspergillose	DGKJ	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V.
ACE	Angiotensin Converting Enzyme	DGP	Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.
AeDA	Ärzteverband Deutscher Allergologen e.V.	DGRh	Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e.V.
AFRS	Allergic Fungal Rhinosinusitis	DLCO	Diffusing capacity or Transfer factor of the lung for carbon monoxide
AGAS	Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter e.V.	DMykG	Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft e.V.
AGIHO	Arbeitsgemeinschaft Infektionen in der Hämatologie und Onkologie	DNCG	Di-Natrium-Cromoglicat
AIT	Arbeitsplatzbezogener Inhalationstest	EAA	Exogen Allergische Alveolitis
ALL	Akute Lymphatische Leukämie	EAACI	European Academy of Allergology and Clinical Immunology
allosZT	Allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation	EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
AML	Akute Myeloische Leukämie	ECP	Eosinophiles Cationisches Protein
AR	Allergische Rhinitis	EG	Europäische Gemeinschaft
ARS	Akute Rhinosinusitis	ELISA	Enzyme-Linked-Immuno-Sorbent-Assay
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.	EP30S	European Position Paper on Polyps and Sinusitis
BAAP	Bundesarbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Pneumologie e.V.	FEIA	Fluoreszenz-Enzym-Immuno-Assay
BÄK	Bundesärztekammer	GHUP	Gesellschaft für Hygiene, Umweltmedizin und Präventivmedizin e.V.
BPT	Bronchialer Provokationstest	GPA	Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V.
CAP	Carrier-Polymer-System	GPP	Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie e.V.
CDC	Centers for Disease Control and Prevention	GVHD	Graft-Versus-Host Disease
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease	HEPA	High Efficiency Particulate Air Filter
CRS	Chronische Rhinosinusitis	HP	Hypersensitivity Pneumonitis
CSM	Cholestyramin	HT	Hauttest
DDG	Deutsche Dermatologische Gesellschaft e.V.	IA	Invasive Aspergillose
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V.	IOM	Institute of Medicine
DGAKI	Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie e.V.	IUIS	International Union of Immunological Societies
DGAUM	Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V.	KBE	Kolonie bildende Einheit
DGHNOKHC	Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V.	KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e.V.	KI	Konfidenzintervall
DGKH	Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene e.V.	KMT	Knochenmarktransplantation
		KPT	Konjunktiver Provokationstest
		KRINKO	Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
		LST	Lymphozytenstimulationstest
		LTT	Lymphozytentransformationstest
		MD	Mean Difference
		MMI	Mucous Membrane Irritation
		MMIS	Mucous Membrane Irritation Syndrome
		MVOC	Microbial Volatile Organic Compounds
		NLM	National Library of Medicine
		NNH	Nasennebenhöhlen
		NPT	Nasaler Provokationstest
		ODTS	Organic Dust Toxic Syndrome
		OR	Odds Ratio
		OVOC	Odour Active Volatile Organic Compounds
		PBSCT	Peripheral Blood Stem Cell Transplantation
		PEF	Peak-exspiratorischer Fluss
		PEG	Paul-Ehrlich-Gesellschaft
		PEI	Paul-Ehrlich-Institut
		PN	Provokations- und Neutralisationstest
		RIA	Radioimmunoassay
		RKI	Robert Koch-Institut
		SCIT	Subkutane Immuntherapie
		SGB	Sozialgesetzbuch
		SIT	Spezifische Immuntherapie
		SLIT	Sublinguale Immuntherapie
		TAV	Therapie-Allergene-Verordnung

TRBA	Technische Regeln für Biologische Arbeitsstoffe
UBA	Umweltbundesamt
WAO	World Allergy Organization
WHO	World Health Organization

## 1 Zu dieser Leitlinie

Schimmelpilze in Innenräumen sind in Deutschland ein bedeutendes Gesundheitsthema.

Schäden mit Schimmelbildung finden sich im Gesamtbestand der Wohnungen in Deutschland in nahezu jeder 10. Wohnung [1].

Nach einer repräsentativen Umfrage bezeichnen 3 von 10 befragten Personen Schimmelbildung in Gebäuden und der eigenen Wohnung als eine der Umweltbelastungen, die sie im Hinblick auf potenzielle Gesundheitsrisiken am meisten fürchten, und in einer Google-Internetabfrage zu „Krank durch Schimmelpilze“ finden sich mehr Ergebnisse als zu „Krank durch Pollen“.

Die Problematik ist bei Patienten oft mit starker Verunsicherung verbunden.

Zum Nachweis, zur Bewertung, zur Ursachensuche und zur Sanierung von Schimmelpilzwachstum in Innenräumen liegen zwei Leitfäden vor [2,3]. Eine überarbeitete Fassung des UBA-Leitfadens wird voraussichtlich in 2016 erscheinen. Zur gesundheitlichen Bewertung hat die RKI-Kommission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin“ ausführlich 2007 Stellung genommen [4]. Zudem liegen Antworten zu häufigen Fragestellungen zur gesundheitlichen Risikobewertung von Schimmelpilzexpositionen im Innenraum der Arbeitsgruppe Bioaerosole der Gesellschaft für Hygiene, Umweltmedizin und Präventivmedizin (GHUP) vor [5–15].

Gesicherte wissenschaftliche Kenntnisse zu dem Thema „Gesundheitliche Wirkung von Schimmelpilzen“ sind gegenwärtig in vielen Bereichen noch gering, und nur wenige Ärzte besitzen das notwendige Fachwissen über die von Schimmelpilzen ausgehenden gesundheitlichen Wirkungen, deren Diagnose und Therapie.

Der geforderte sachliche Umgang mit der Problematik ist wegen der zum Teil ungeklärten Nosologie und des Fehlens einer umfassenden diagnostischen Leitlinie erschwert. Diese Lücke soll mit dieser Leitlinie geschlossen werden.

Mit dieser Leitlinie soll Ärzten eine Hilfe an die Hand gegeben werden, Patienten, die erhöht gegenüber Schimmelpilzen exponiert sind (umgangssprachlich: „Schimmelpilzbelastungen“), aus medizinischer Sicht zu beraten und zu behandeln. Die Diagnostik und Behandlung von Mykosen sind nicht Gegenstand dieser Leitlinie.

„Schimmel“ ist ein Sammelbegriff für verschiedene Pilze, die als sichtbare Schimmelpilze im Innenraum auftreten können. Schimmelpilze sind ein natürlicher, ubiquitärer Teil unserer Umwelt. Voraussetzung für das Wachstum von Schimmelpilzen ist eine ausreichende Feuchtigkeit im Material oder an Oberflächen, und das Schimmelpilzwachstum wird daher durch eine hohe Luftfeuchtigkeit, mangelnde Belüftung und kalte Bauteiloberflächen (Folge: Kondensation durch Taupunktunterschreitung) begünstigt. Bauliche Bedingungen, Wasserschäden, aufsteigende Feuchtigkeit, Leckagen, Havarien etc. führen ebenfalls zu einer erhöhten Feuchtigkeit und können das Wachstum von Schimmelpilzen fördern. Schimmelpilze in Innenräumen können auf einer Vielzahl von Materialien (z. B. Holz, Tapeten, Pappe, Kunststoffe, Gummi, Teppichböden) und in einem weiten Temperaturbereich wachsen [4,16]. Schimmelpilzwachstum in Innenräu-

men ist immer ein Feuchtigkeitsproblem und zur dauerhaften Expositionsvermeidung der Nutzer ist primär diese Ursache zu beheben.

Feuchte-/Schimmelschäden, von denen eine gesundheitlich relevante Exposition und damit ein potenzielles Gesundheitsrisiko für gesunde Personen ausgehen kann, betreffen (sichtbare oder nicht sichtbare) Schadensfälle mit mikrobiologischer Besiedlung, insbesondere Schimmelpilzbefall mit aktivem Schimmelpilzwachstum (viable) oder mit abgetrockneten (non-viable) Schimmelpilzbestandteilen (Sporen, Myzel, etc.) und anderen Biostoffen wahrscheinlich ist.

Da die individuelle Empfindlichkeit und die Exposition gegenüber Schimmelpilzsporen stark variieren, können keine Richtwerte (KBE/m<sup>3</sup>) festgelegt werden. Eine quantitative gesundheitliche Risikobewertung ist nicht möglich. Allerdings sind aufgrund der potenziellen Gesundheitsgefährdung von Feuchte-/Schimmelpilzschäden in Innenräumen aus hygienisch-präventiver Sicht solche Schäden als bedenklich einzustufen (vgl. überarbeitete Fassung des UBA-Leitfadens; Erscheinungstermin: voraussichtlich in 2016) und stets sachgerecht zu sanieren.

Feuchteschäden (mit vermehrtem Schimmelpilz- und Bakterienwachstum) werden mit sehr unterschiedlichen Wirkungen beim Menschen in einen Zusammenhang gebracht. Zu den Symptomen und Krankheitsbildern, die in Zusammenhang mit Schimmelpilzen bei entsprechend ausgeprägter Exposition auftreten können, werden diskutiert:

- ▶ Allergien
  - Typ I-Allergie: Allergische Rhinokonjunktivitis, Asthma bronchiale, Urtikaria
  - Typ I- und Typ III-Allergie: Allergische Bronchopulmonale Aspergillose (ABPA)
  - Typ III- und Typ IV-Allergie: Exogen Allergische Alveolitis (EAA, engl. Hypersensitivity Pneumonitis [HP]), Befeuchterlunge, Farmerlunge
- ▶ atopisches Ekzem
- ▶ Infektanfälligkeit (chronische Bronchitis)
- ▶ System-Mykosen
- ▶ Mykotoxikosen
- ▶ toxische Alveolitis, Organic Dust Toxic Syndrome (ODTS) (Arbeitsplatz)
- ▶ Schleimhautreizung, *Mucous Membrane Irritation* (MMI), gelegentlich auch als *Mucous Membrane Irritation Syndrome* (MMIS) bezeichnet
- ▶ Geruchswirkungen
- ▶ Befindlichkeitsstörungen

In der Praxis ist die Beantwortung der Frage von Patienten, welches Gesundheitsrisiko mit dem Nachweis von Schimmelpilzen in Innenräumen verbunden ist, primär eine ärztliche Aufgabe. Um eine gesundheitliche Gefährdung durch Schimmelpilze beurteilen zu können, muss einerseits die gesundheitliche Situation des Exponierten (Prädisposition), andererseits das Ausmaß des Schimmelpilzbefalls und die Freisetzung von Schimmelpilzsporen oder anderen Bestandteilen (z. B. Stoffwechselprodukte, Zellbestandteile) im Innenraum (Exposition) beurteilt werden.

In der Praxis stehen die Anamnese sowie die allgemein- und fachärztliche klinische Beurteilung des Patienten im Vordergrund. Dabei ist zunächst zu prüfen, ob das Beschwerde- oder Krankheitsbild möglicherweise durch eine Schimmelpilzexposition bedingt sein kann, ob es Hinweise auf eine Schimmelpilzexposition im Innenraum gibt, die über die ubiquitäre Hinter-

grundbelastung hinausgeht, und ob eine Disposition zu möglichen Schimmelpilzwirkungen vorliegt.

Nach heutigem Kenntnisstand sind von den schimmelpilzassoziierten Gesundheitsstörungen im Innenraum Schleimhautirritationen von Augen und Atemwegen und allergische Reaktionen wahrscheinlich am häufigsten [5, 17].

Bei sehr hohen Bioaerosolkonzentrationen, die im Regelfall nur an entsprechenden Arbeitsplätzen und nicht in Innenräumen vorkommen, können schwerwiegende toxische Wirkungen (Organic Dust Toxic Syndrome, ODTS) beobachtet werden [4, 18, 19]. Die arbeitsbedingte Exposition und die damit verbundenen Krankheitsbilder sind nicht Gegenstand dieser Leitlinie, werden aber dort, wo es sinnvoll ist, angesprochen.

Schimmelpilzwachstum im Innenraum ist aus Sicht der Prävention als ein potenzielles Gesundheitsrisiko zu betrachten, auch ohne dass ein quantitativer und kausaler Zusammenhang zwischen dem Vorkommen einzelner Arten und Gesundheitsbeschwerden gesichert werden kann. Ein Feuchteschaden und/oder ein Schimmelpilzwachstum in Innenräumen ist aus gesundheitlicher Sicht immer ein hygienisches Problem, das – auch ohne dass Gesundheitsstörungen vorhanden sind – nicht hingenommen werden darf. Vielmehr sollte hier nach dem Vorsorgeprinzip die Belastung minimiert oder wenn möglich beendet werden [2, 3, 18, 20]. Die wichtigste Präventionsmaßnahme bei Schimmelpilzexpositionen im Innenraum ist die Klärung der Ursache des Feuchte-/Wasserschadens und die sachgerechte Sanierung [3, 21–23].

### 1.1 Sinn und Ziel der Leitlinie

Die Leitlinie soll die bestehende Lücke für eine rationale und rationelle medizinische Diagnostik bei Schimmelpilzexposition im Innenraum schließen. Bisher existieren nur Leitlinien zum auf Gebäude bezogenen Vorgehen bei Feuchteschäden [2, 3, 20, 22, 23] und Übersichtsarbeiten zu assoziierten Krankheitsbildern [4, 14, 16, 24], jedoch kein übergreifendes auf den Patienten bezogenes diagnostisches Prozedere.

Arbeitsplatzbezogene Erkrankungen oder spezifische Arbeitsplatzexpositionen, die orale Aufnahme von Schimmelpilzen oder Schimmelpilzbestandteilen sowie Erkrankungen durch Hefen und Dermatophyten sind nicht Gegenstand der Leitlinie.

Die wissenschaftliche Literatur zu Schimmelpilzen ist sehr umfangreich und überwiegend in Englisch publiziert. In den epidemiologischen Studien wird die häusliche Exposition oft mit den Begriffen „dampness and mould“ kategorisiert, d. h. es wird keine Unterscheidung zwischen Feuchteschäden mit oder ohne Schimmelpilzen im Innenraum gemacht. Das ist sinnvoll, da es keine spezifischen gesundheitsbezogenen Marker für eine quantitative Schimmelpilzexposition gibt. Unter „mould“ (oder amerikanisch-englisch „mold“) sind „sichtbare“ Schimmelpilzstrukturen zu verstehen, wobei „sichtbar“ auch verdeckten Schimmelpilzbefall einschließt. In der Leitlinie wird „dampness and mould“ mit dem Begriff „Feuchtigkeit und Schimmel“ übersetzt.

Weitere Definitionen finden sich im Anhang zu dieser Leitlinie.

Im Folgenden sind die Kernbotschaften der Leitlinie aufgeführt, die gleichzeitig die Kernempfehlungen der Leitlinie enthalten. Die Stärke der Empfehlung wird durch folgende Begriffe ausgedrückt:

starke Empfehlung: „soll“; Empfehlung: „sollte“; offene Empfehlung: „kann“.

### Kernbotschaften der Leitlinie

Die Problematik von Schimmelpilzexpositionen im Innenraum bedarf einer Versachlichung.

1. Schimmelpilzbefall in 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 [2] verwiesen. Eine überarbeitete Fassung des UBA-Schimmelpilzleitfadens wird voraussichtlich in 2016 erscheinen.
2. Die wichtigsten Maßnahmen bei Schimmelpilzexpositionen im Innenraum sind Ursachenklärung und sachgerechte Sanierung (siehe Schimmelpilzsanierungsleitfäden [3, 22]).
3. Schimmelpilzmessungen im Innenraum aus medizinischer Indikation sind selten 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 primäre Ursachen zu beseitigen.
4. Schimmelpilzexpositionen können allgemein zu Irritationen der Schleimhäute (Mucous Membrane Irritation, MMI), Geruchswirkungen und Befindlichkeitsstörungen führen.
5. Spezielle Krankheitsbilder bei Schimmelpilzexposition betreffen Allergien und Schimmelpilzinfektionen (Mykosen).
6. Es ist eine ärztliche Aufgabe, in Fällen eines vermuteten Zusammenhangs von Feuchteschäden oder Schimmel in Innenräumen und gastrointestinalen oder renalen Erkrankungen, Reproduktionsstörungen, Teratogenität oder Krebserkrankungen zu versachlichen.
7. Besonders zu schützende Risikogruppen sind:
  - a) Personen unter Immunsuppression nach der Einteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI) [25]
  - b) Personen mit Mukoviszidose (Zystischer Fibrose)
  - c) Personen mit Asthma bronchiale
8. Das Risiko für die Entwicklung eines Asthmas („Etagenwechsel“) ist erhöht bei:
  - a) Patienten mit allergischer Rhinokonjunktivitis
  - b) Patienten mit allergischer Rhinosinusitis
  - c) Patienten mit Atopie
9. Vermutlich sind alle Schimmelpilze geeignet, Sensibilisierungen und Allergien hervorzurufen. Im Vergleich zu anderen Umweltallergenen ist das allergene Potenzial als geringer einzuschätzen [26, 27].
10. Atopiker (Personen mit einer Neigung zu Überempfindlichkeitsreaktionen u. a. wie allergischer Rhinitis (Heuschnupfen), allergischem Asthma, atopischer Dermatitis auf den Kontakt mit Umweltsubstanzen zu reagieren) weisen als Polysensibilisierte oft IgE-Antikörper auch gegen Schimmelpilze auf, was jedoch nicht zwangsläufig einen Krankheitswert hat.
11. Kernelemente der Allergiediagnostik sind die Anamnese, die Hauttestung (Pricktest) und die *in vitro*-serologischen Untersuchungen von spezifischen IgE-Antikörpern im Falle einer Typ I-Sensibilisierung bzw. spezifischen IgG-Antikörpern im Falle einer Exogen Allergischen Alveolitis (sehr selten bei nicht-arbeitsplatzbezogener Innenraumexposition) sowie die Provokationstestung.

12. Der Nachweis von spezifischem IgE bedeutet, dass eine spezifische Sensibilisierung gegenüber entsprechenden Allergenen vorliegt. Dieses ist aber wie eine positive Reaktion im Hauttest genauso wenig gleichzusetzen mit einer klinisch-relevanten Allergie.
13. Negative *In-vitro*- und *In-vivo*-Testergebnisse schließen eine Sensibilisierung oder Allergie auf Schimmelpilz(e) nicht aus.
14. Die Bestimmung spezifischer IgG-Antikörper im Zusammenhang mit der Diagnostik einer Schimmelpilzallergie vom Soforttyp (Typ I-Allergie) hat keine diagnostische Bedeutung und wird daher nicht empfohlen.
15. Lymphozytentransformationstestungen (LTT) auf Schimmelpilze sind als diagnostische Verfahren nicht indiziert [28].
16. Infektionen durch Schimmelpilze sind selten und erfolgen am ehesten inhalativ. In der Praxis ist von den in den Risikogruppen 2 und 3 nach TRBA 460 eingestuften Schimmelpilzen die Bedeutung von *Aspergillus fumigatus* als wichtigstem Mykoseerreger am höchsten. Betroffen sind ganz überwiegend Personen mit lokaler oder allgemeiner Abwehrschwäche.
17. Kernelemente der Schimmelpilzinfektionsdiagnostik sind mikrobiologische, immunologische, molekularbiologische und radiologische Verfahren.
18. Schimmelpilzallergiker und Personen mit das Abwehrsystem schwächenden Erkrankungen sollten über die Gefahren von Schimmelpilzexpositionen im Innenraum und über Maßnahmen zur Prävention sachlich aufgeklärt werden und derartige Expositionen minimieren.

**Tab. 1** Medline-Recherche zur Thematik der Leitlinie (Stand 12 – 2014).

Stichworte	Anzahl gefundener Publikationen
search indoor mold or mould or dampness and human health	1949
search indoor mold or mould or dampness and human health and allergy	1875
search indoor mold or mould and asthma	440
search indoor mold or mould health and allergy	434
search indoor mold or mould health and asthma	285
search indoor mold or mould health and atopy	24
search arthritis, rheumatism and mold or mould	46
search indoor mold or mould health and infection	74
search indoor mold or mould health and irritation	42
search indoor mold or mould health and symptoms	449
search indoor mold or mould health and ergosterol	24
search indoor mold or mould and human health and review	160
search indoor mold or mould and human health and trial	17
search indoor mold or mould health and infection	74
search indoor mold or mould and clinical diagnosis	89
search indoor mold or mould health and diagnostic	273
search indoor mold or mould health and prevention	216
search clinical diagnosis and indoor mold or mould and health	39
search indoor mold or mould health and treatment	229
search indoor mold or mould health and therapy	196
search indoor mold or mould health and air filter	54

## 1.2 Suchmethodik



Die Trägerschaft der Leitlinie liegt bei der Gesellschaft für Hygiene, Umweltmedizin und Präventivmedizin (GHUP), die redaktionelle Koordination nahm eine Arbeitsgruppe des Ausschusses für Bioaerosole der GHUP wahr (Herr Dr. Heinzow, Frau Professor Dr. Herr, Frau Dr. Hurraß, Herr Professor Dr. Wiesmüller). Es wurden die an der Beratung und Versorgung von Patienten mit durch Schimmelpilze verursachte Erkrankungen maßgeblich beteiligten Fachgesellschaften angesprochen und um Entsendung von Mandatsträgern in die Arbeitsgruppe gebeten. Nach diesem Verfahren war die Leitlinien-Gruppe multidisziplinär zusammengesetzt, mit Vertretern der oben aufgeführten wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Gesellschaften und Ärzteverbänden.

### Methodik

Für die Erstellung der Leitlinie wurde ein bundesweites Expertennetzwerk der Gesellschaft für Hygiene, Umweltmedizin und Präventivmedizin (GHUP) genutzt. Die Leitlinie baut auf der Stellungnahme der RKI-Kommission [4], der WHO-Richtlinie [16] und den im Rahmen der GHUP-Jahrestagungen (GHUP 2009–2012) ausgerichteten wissenschaftlichen Workshops mit dem Thema „Schimmelpilze und Gesundheit“ auf [29–32].

Die Leitlinie ist entsprechend den methodischen Vorgaben zur Entwicklung von Leitlinien für Diagnostik und Therapie der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) erstellt worden und entspricht nach dem 3-Stufen-Konzept der AWMF einer S2k-Leitlinie. Die Leitlinie beruht auf einer umfangreichen und systematischen Literaturrecherche, die jedoch nicht formal den Anforderungen einer S2k-Leitlinie entspricht, da es keine klinischen Studien zu dem Thema gibt. Eine Vergabe von Evidenzgraden für Empfehlungen war deshalb nicht möglich und nicht sinnvoll.

Die Suche in der Cochrane Datenbank mit den Begriffen „mold“, „mould“ und/oder „dampness“ ergab 3 Treffer. Zwei Reviews behandelten die spezifische Immuntherapie bei Asthma und Rhinitis und ein Review analysierte die präventive Wirkung der Sanierung von Feuchte- und Schimmelschäden auf Atemwegserkrankungen [33].

Eine begrifflich abgestufte Medline-Recherche erbrachte 1949 Literaturstellen, zur Eingrenzung wurde anschließend ein Abstract-Screening durchgeführt. Es wurde kein thematisch umfassendes bzw. übergreifendes Review zum Thema medizinische Diagnostik bei Schimmelpilz- und Feuchtigkeitsexposition in Innenräumen gefunden, sondern nur Literatur zu einzelnen Themenkomplexen, wie **Tab. 1** zu entnehmen ist.

Gesucht wurde auf Deutsch mittels Suchmaschine im Web (Google) und auf Englisch in der Datenbank Medline (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online).

Für grundlegende Evidenzbewertungen eines Zusammenhangs zwischen Schimmelpilzexposition und definierten Krankheitsbildern wurden Veröffentlichungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) [16], Veröffentlichungen des Institute of Medicine (IOM; USA) [24] und von Palatya und Shum (2012) [34] sowie ein zuletzt veröffentlichter Review von Mendell et al. (2011) [35] verwendet.

Für einzelne Themenbereiche vorwiegend zur Diagnostik wurden weitere Leitlinien berücksichtigt. Diese werden in den jeweiligen Kapiteln als Querverweise aufgeführt.

### Nachstehend genannte Leitlinien wurden herangezogen (Stand 5 – 2015):

#### *Inhalative Schimmelpilzbelastung*

Diez U, von Mühlendahl KE (2005) **Inhalative Schimmelpilzbelastung**. Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin. Pädiatrische Allergologie 1: 38 – 39  
[http://www.agpas.de/fileadmin/user\\_upload/GPA/dateien\\_indiziert/Leitlinien/umw\\_Leitlinie\\_Schimmelpilzbelastung.pdf](http://www.agpas.de/fileadmin/user_upload/GPA/dateien_indiziert/Leitlinien/umw_Leitlinie_Schimmelpilzbelastung.pdf);  
<http://www.agpas.de/leitlinien/>

#### *Allergische Rhinokonjunktivitis, Rhinitis, Rhinosinusitis*

Bachert C, Borchard U, Wedi B, Klimek L, Rasp G, Riechelmann H, Schultze-Werninghaus G, Wahn U, Ring J (2003) **Allergische Rhinokonjunktivitis**. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI). Allergo J 12: 182 – 194  
[http://dgaki.de/wp-content/uploads/2010/05/Leitlinie\\_AllergischeRhinitis2003.pdf](http://dgaki.de/wp-content/uploads/2010/05/Leitlinie_AllergischeRhinitis2003.pdf)

Riedel F (2004) **Rhinitis allergica**. Leitlinien der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin. Pädiatrische Allergologie 1/04: 18 – 19  
[https://www.gpau.de/fileadmin/user\\_upload/GPA/dateien\\_indiziert/Leitlinien/Leitlinie\\_Rhinitis\\_allergica.pdf](https://www.gpau.de/fileadmin/user_upload/GPA/dateien_indiziert/Leitlinien/Leitlinie_Rhinitis_allergica.pdf)

AWMF Nr. 053 – 012 – **Rhino-Sinusitis**. Entwicklungsstufe: **S3** (2008), *in Überarbeitung*  
 Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)  
[http://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/LL-10\\_Langfassung\\_Rhinosinusitis-005B.pdf](http://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/LL-10_Langfassung_Rhinosinusitis-005B.pdf)

AWMF Nr. 017 – 049 – **Rhino-Sinusitis** Entwicklungsstufe: **S2k** (2011)  
 Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V.  
[http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/017-049l\\_S2k\\_Rhinosinusitis\\_2011-abgelaufen.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/017-049l_S2k_Rhinosinusitis_2011-abgelaufen.pdf)

#### *Asthma*

Buhl R, Berdel D, Criée CP, Gillissen A, Kardos P, Kroegel, Leupold W, Lindemann H, Magnussen H, Nowak D, Pfeiffer-Kascha D, Rabe K, Rolke M, Schultze-Werninghaus G, Sitter H, Ukena D, Vogelmeier C, Welte T, Wettengel R, Worth H (2006) Leitlinie zur **Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma** der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V.. Pneumologie 60: 139 – 183  
[http://www.atemwegsliga.de/tl\\_files/eigene-dateien/asthma/asthmaleitlinie.pdf](http://www.atemwegsliga.de/tl_files/eigene-dateien/asthma/asthmaleitlinie.pdf)

Berdel D, Forster J, Gappa M, Kiosz D, Leupold W, Pfeiffer-Kascha D, Rietschel E, Schuster A, Sitter H, Spindler T, Wahlen W (2007) **Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter**. Leitlinien der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e. V. Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP), Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter (AGAS), Gesellschaft für Pädiatrische Rehabilitation. Monatsschr Kinderheilkd 155 (10): 957 – 967  
[http://gpau.de/fileadmin/user\\_upload/GPA/dateien\\_indiziert/Leitlinien/gem\\_Leitlinie\\_Asthma.pdf](http://gpau.de/fileadmin/user_upload/GPA/dateien_indiziert/Leitlinien/gem_Leitlinie_Asthma.pdf)

AWMF Nr. nvl-002 – Nationale Versorgungs-Leitlinie **Asthma**. Entwicklungsstufe: **S3** (2013), *in Überarbeitung*  
 NVL-Programm von BÄK, KBV, AWMF  
<http://www.leitlinien.de/nvl/asthma/>

#### *Urtikaria*

AWMF Nr. 013 – 028 – **Urtikaria, Klassifikation, Diagnostik und Therapie**. Entwicklungsstufe: **S3** (2011)  
 Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie e. V. (DGAKI) und der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) (2011)  
[http://www.agpas.de/fileadmin/user\\_upload/GPA/dateien\\_indiziert/Leitlinien/Urtikaria.pdf](http://www.agpas.de/fileadmin/user_upload/GPA/dateien_indiziert/Leitlinien/Urtikaria.pdf)

#### *EAA*

Sennekamp J, Müller-Wening D, Amthor M, Baur X, Bergmann K-Ch, Costabel U, Kirsten D, Koschel D, Kroidl R, Liebetau G, Nowak D, Schreiber J, Vogelmeier C (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  
[https://www.thieme.de/statics/dokumente/thieme/final/de/dokumente/zw\\_pneumologie/Alveolitis.pdf](https://www.thieme.de/statics/dokumente/thieme/final/de/dokumente/zw_pneumologie/Alveolitis.pdf)

#### *ABPA*

Huttegger I, Cramer R, Eichler I, Müller F-M, Lindemann H, Griese M (2006) **Die allergisch bronchopulmonale Aspergillose bei zystischer Fibrose**. Evidenzbasiertes und konsensuelles Leitpapier zur Entscheidungsfindung bei der Diagnostik und Therapie. Monatsschr Kinderheilkd 154: 1003 – 1014

#### *Invasive Pilzinfektionen*

AWMF Nr. 082 – 003 – **Diagnose und Therapie invasiver Aspergillus-Infektionen**. Entwicklungsstufe: **S2e, angemeldet**  
 Leitlinie der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft (DMykG) und der Paul-Ehrlich-Gesellschaft (PEG)

Karthaus M (2010) **Leitliniengerechte Therapie der invasiven Aspergillose**. Mycoses 53 (Suppl s1): 36 – 43

Onkopedia Leitlinie – **Invasive Pilzinfektionen – Diagnostik**. Stand: 2014

Ruhnke M, Böhme A, Buchheidt D, Cornely OA, Donhuijsen K, Einsele H, Enzensberger R, Hebart H, Heußel CP, Hof H, Horger M, Karthaus M, Krüger WH, Maschmeyer G, Penack O, Ritter J, Schwartz St für die Arbeitsgemeinschaft Infektionen (AGIHO) der DGHO  
<https://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/invasive-pilzinfektionen-2013-diagnostik>

Onkopedia Leitlinie – **Invasive Pilzinfektionen – Therapie**. Stand: 2014

Fachgesellschaften DGHO, Stand: August 2014  
 Mousset S, Böhme A, Buchheidt D, Cornely OA, Egerer G, Heinz W, Krüger WH, Link H, Maschmeyer G, Neumann S, Ostermann H, Panse J, Penack O, Rieger Ch, Ruhnke M, Schmidt-Hieber M, Silling G, Südhoff Th, Ullmann AJ, Wolf H-H für die Arbeitsgemeinschaft Infektionen (AGIHO) der DGHO  
<https://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/invasive-pilzinfektionen-therapie>

**Sarkoidose, Rheumatoide Arthritis**

AWMF Nr. 027 – 066 – Brunner J, Thon A (2011) Leitlinie **Sarkoidose im Kindes- und Jugendalter**. Entwicklungsstufe **S1** (2013) Leitlinie der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie und der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/027-066L\\_S1\\_Sarkoidose\\_2013-01.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/027-066L_S1_Sarkoidose_2013-01.pdf)

AWMF Nr. 060 – 002 – **Frühe rheumatoide Arthritis, Management**. Entwicklungsstufe: **S3** (2011) Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie e.V. (DGRh)  
Schneider M, Lelgemann M, Abholz H-H, Blumenroth M, Flügge C, Gerken M, Jäniche H, Kunz R, Krüger K, Mau W, Specker C, Zellner M () Interdisziplinäre Leitlinie. **Management der frühen rheumatoiden Arthritis**. 3. Auflage.  
[http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/060-002L\\_S3\\_Management\\_fr%C3%BCherheumatoideArthritis\\_2011-10.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/060-002L_S3_Management_fr%C3%BCherheumatoideArthritis_2011-10.pdf)

**Diagnostik**

AWMF Nr. 020 – 003 – **Diagnostik und Therapie von erwachsenen Patienten mit akutem und chronischem Husten**. Entwicklungsstufe: **S3** (2010), in **Überprüfung**  
Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin  
Kardos P, Berck H, Fuchs K-H, Gillissen A, Klimek L, Morr H, Pfeiffer-Kascha D, Schultze-Werninghaus G, Sitter H, Voshaar T, Worth H (2010) Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von erwachsenen Patienten mit akutem und chronischem Husten. *Pneumologie* 64: 336 – 373  
[http://www.pneumologie.de/fileadmin/pneumologie/downloads/Leitlinien/leitlinie\\_akuter\\_u\\_chronischer\\_husten.pdf?cntmark](http://www.pneumologie.de/fileadmin/pneumologie/downloads/Leitlinien/leitlinie_akuter_u_chronischer_husten.pdf?cntmark)

Bufe A (ohne Jahresangabe) Leitlinie allergologische Diagnostik – APPA e.V.  
[http://www.appa-ev.de/leitlinien/Leitlinie\\_allergologische\\_Diagnostik.pdf](http://www.appa-ev.de/leitlinien/Leitlinie_allergologische_Diagnostik.pdf)

AWMF Nr. 061 – 017 – **In-vitro-Allergiediagnostik**. Entwicklungsstufe: **S1** (2009)  
Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie e.V. (DGAKI) und Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG)  
Renz H, Biedermann T, Bufo A, Eberlein B, Jappe U, Ollert M, Petersen A, Kleine-Tebbe J, Raulf-Heimsoth M, Saloga J, Werfel Th, Worm M (2009) **Leitlinie der DGAKI zur in vitro Allergiediagnostik** (Arbeitsgruppe „in vitro Allergiediagnostik“) der Sektion Immunologie der DGAKI  
[http://dgaki.de/wp-content/uploads/2010/05/Leitlinie\\_Invitro-AllergieDiagnostik2009.pdf](http://dgaki.de/wp-content/uploads/2010/05/Leitlinie_Invitro-AllergieDiagnostik2009.pdf)

Ruëff F, Bergmann K-Ch, Brockow K, Fuchs Th, Grübl A, Jung K, Klimek L, Müsken H, Pfaar O, Przybilla B, Sitter H, Wehrmann W (2010) **Hauttests zur Diagnostik von allergischen Soforttypreaktionen**. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) in Abstimmung mit dem Ärzteverband Deutscher Allergologen (AeDA), dem Berufsverband Deutscher Dermatologen (BVDD), der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (DGHNOKHC), der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und

Beatmungsmedizin (DGP) und der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA). *Allergo J* 19: 402 – 415  
[http://dgaki.de/wp-content/uploads/2010/05/Leitlinie\\_Hauttests-bei-Soforttypreaktionen2010.pdf](http://dgaki.de/wp-content/uploads/2010/05/Leitlinie_Hauttests-bei-Soforttypreaktionen2010.pdf)

Riechelmann H, Bachert C, Goldschmidt O, Hauswald B, Klimek L, Schlechter WW, Tasman AJ, Wagenmann M (2002) Durchführung des **nasalen Provokationstests** bei Erkrankungen der oberen Atemwege. Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (Sektion HNO) gemeinsam mit der Arbeitsgemeinschaft Klinische Immunologie, Allergologie und Umweltmedizin der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. *Allergo J* 11: 29 – 36  
[http://dgaki.de/wp-content/uploads/2010/05/Leitlinie\\_Nasale-Provokation2002.pdf](http://dgaki.de/wp-content/uploads/2010/05/Leitlinie_Nasale-Provokation2002.pdf)  
<http://www.dgaki.de/leitlinien/altere-leitlinien/>

Gonsior E, Henzgen M et al. (2001) Leitlinie für die **Durchführung bronchialer Provokationstests** mit Allergenen – Teil I. Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie. *Allergo J* 2001; 9: 193 – 199  
[http://dgaki.de/wp-content/uploads/2010/05/Leitlinie\\_BronchialeProvokationAllergenenTeilA20001.pdf](http://dgaki.de/wp-content/uploads/2010/05/Leitlinie_BronchialeProvokationAllergenenTeilA20001.pdf)  
<http://www.dgaki.de/leitlinien/altere-leitlinien/>

Gonsior E, Henzgen M et al. (2001) Leitlinie für die **Durchführung bronchialer Provokationstests** mit Allergenen – Teil II. Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie. Teil B: *Allergo J* 2001; 10: 257 – 264  
[http://dgaki.de/wp-content/uploads/2010/05/Leitlinie\\_BronchialeProvokationAllergenenTeilB2001.pdf](http://dgaki.de/wp-content/uploads/2010/05/Leitlinie_BronchialeProvokationAllergenenTeilB2001.pdf)  
<http://www.dgaki.de/leitlinien/altere-leitlinien/>

Gonsior E, Henzgen M et al. (2002) Leitlinie für die **Durchführung bronchialer Provokationstests mit Allergenen**. Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie und Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. *Pneumologie* 56: 187 – 198  
[http://www.pneumologie.de/fileadmin/pneumologie/downloads/LL\\_bronchiale\\_ProvTEsts.pdf?cntmark](http://www.pneumologie.de/fileadmin/pneumologie/downloads/LL_bronchiale_ProvTEsts.pdf?cntmark)

Baur X, Drexler H et al. (2010) Arbeitsmedizinische Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V. (DGAUM). **Arbeitsplatzbezogener Inhalationstest (AIT)**. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed*: 434 – 441

**Therapie**

AWMF Nr. 061 – 004 – **(Allergen-) spezifische Immuntherapie bei IgE vermittelten allergischen Erkrankungen**. Entwicklungsstufe: **S2k** (2014)  
Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie e.V. (DGAKI)  
Pfarr O, Bachert C et al. (2014) **Leitlinie zur (allergen-) spezifischen Immuntherapie bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen**. S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (AeDA), der Österreichischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (ÖGAI), der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (SGAI), der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und



Hals-Chirurgie (DGHNOKHC), der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ), der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP), der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), des Deutschen Berufsverbandes der HNO-Ärzte (BV-HNO), des Berufsverbandes der Kinder- und Jugendärzte (BVKJ), des Bundesverbandes der Pneumologen (BDP) und des Berufsverbandes der Deutschen Dermatologen (BVDD). *Allergo J Int* 23: 282  
[http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/061-004l\\_S2k\\_SIT\\_2014-2.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/061-004l_S2k_SIT_2014-2.pdf)

#### Prävention

AWMF Nr. 061 – 016 – **Allergieprävention**. Entwicklungsstufe: **S3** (2014)

Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie e.V. (DGAKI) und der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ)

Schäfer T, Bauer CP, Beyer K, Bufe A, Friedrichs F, Gieler U, Gronke G, Hamelmann E, Hellermann M, Kleinheinz A, Klimek L, Koletzko S, Kopp MV, Lau S, Mützen H, Reese I, Schmidt S, Schnadt S, Sitter H, Strömer K, Vagts J, Vogelberg G, Wahn U, Werfel T, Worm M, Muche-Borowski C (2014) **S3-Leitlinie Allergieprävention –**

#### Update 2014

[http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/061-016l\\_S3\\_Allergiepr%C3%A4vention\\_2014-07.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/061-016l_S3_Allergiepr%C3%A4vention_2014-07.pdf)

#### Die Bearbeitung des Manuskriptes der Leitlinie erfolgte schrittweise:

Nach Erstellung einer abgestimmten Gliederung (I) wurden zu einzelnen Abschnitten Bearbeiter und Co-Autoren benannt, die entsprechend thematisch fokussierte Beiträge einreichten.

Daraus wurde ein Textentwurf zusammengestellt (II), der innerhalb der Arbeitsgruppe anhand der im Umlauf eingegangenen Anmerkungen zweimal redigiert und durch direkt angeforderte Beiträge von ausgewiesenen Experten zu speziellen Fragestellungen ergänzt wurde (III, IV). Zu den Themenfeldern Sarkoidose und Rheuma wurde auf die Expertise von Herrn Dr. med. Pontus Harten, Kiel zurückgegriffen.

Die Bewertungen und Empfehlungen stellen eine Synthese der von den Autoren identifizierten und verwendeten Publikationen dar.

Daraus wurde von der redaktionellen Arbeitsgruppe (Herr Dr. Heinzow, Frau Dr. Hurraß, Herr Professor Dr. Wiesmüller) auf einem Treffen in Köln im November 2014 und anschließendem Umlaufverfahren ein Leitlinien-Manuskript erstellt (V).

Dieser Leitlinienentwurf wurde allen Mitgliedern Anfang Februar 2015 mit der Bitte um Kommentierung zugeleitet. Stellungnahmen aus dem Umlaufverfahren wurden dokumentiert und ein Entwurf (VI) wurde für das Konsensusverfahren zur Abstimmung vorbereitet.

Mittels nominalen Gruppenprozesses wurde ein Konsens des Entwurfes und der eingegangenen Stellungnahmen im Rahmen einer Konsensuskonferenz am 12. und 13. März 2015 in Hannover erzielt. Hierzu wurde nach gemeinsamer Terminfindung im Vorfeld der Konsensuskonferenz allen Mitgliedern des Leitlinienverfahrens der Entwurf mit den eingegangenen Stellungnahmen als Word-Dokument mit der offiziellen Einladung zur Konferenz zur Verfügung gestellt. Mitglieder des Leitlinienverfahrens, die nicht an der Konferenz teilnehmen konnten, hatten vorher ausreichend Zeit und Gelegenheit, ihre Anmerkungen der Leitliniensteuerungsgruppe mitzuteilen. Hatten nicht teilnehmende Mitglieder des Leitlinienverfahrens keine Anmerkungen, wurde von

diesen Mitgliedern per Email die Zustimmung zum Entwurf eingeholt. Diese Konferenz wurde von Herrn Dr. med. Roland Suchenwirth als unabhängigem Moderator moderiert. Nach ausreichender Diskussion unter Berücksichtigung aller Stellungnahmen wurden alle Abschnitte und Empfehlungen im einvernehmlichen Konsens ohne jedweden Dissens verabschiedet.

Diese im Rahmen der Konsensuskonferenz verabschiedete Version der Leitlinie (VII) wurde letztmalig im Umlaufverfahren per Email abgestimmt, damit auch die Mitglieder des Leitlinienverfahrens, die an der Konsensuskonferenz nicht hatten teilnehmen können, die Möglichkeit des Einspruches hatten. Diese letztmalige Abstimmung mündete in der Endfassung (VIII) der Leitlinie.

Um von den einzelnen Autoren Erklärungen zu möglichen Interessenkonflikten zu erhalten, wurde das entsprechende Formular der AWMF an alle Autoren versendet, und die Rückmeldungen wurden in der „Tabellarischen Zusammenfassung *Erklärungen über Interessenkonflikte*“ der AWMF zusammengefasst, die bei der AWMF einsehbar ist. Die interdisziplinäre Gruppe der Mitglieder des Leitlinienverfahrens hat einen ausreichend umfassenden Überblick über den gesamten Themenkomplex der Leitlinie, sodass eine interne gegenseitige Kontrolle eventuell möglicher Interessenkonflikte gewährleistet war. Während des gesamten Leitlinienprozesses gab es keine Hinweise auf Einflüsse von Interessenkonflikten auf die Leitlinieninhalte.

Hiernach erfolgte die Vorlage bei den Vorständen aller beteiligten Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Gesellschaften und Ärzteverbände zur Autorisierung und Empfehlung zur Übernahme. Diese endgültige Autorisierung wurde bis zum 11. April 2016 formal abgeschlossen.

Die Leitlinie wird durch Publikationsorgane der GHUP und in der AWMF-Leitliniensammlung (<http://leitlinien.net>) veröffentlicht. Anderen Fachgesellschaften und -verbänden wird die Leitlinie zur Übernahme empfohlen und interessierten Fachzeitschriften zum Nachdruck zur Verfügung gestellt.

Eine Überarbeitung der Leitlinie ist 2019 vorgesehen. Ansprechpartner hierzu ist:

Prof. Dr. med. Gerhard A. Wiesmüller, Abteilung Infektions- und Umwelthygiene, Gesundheitsamt der Stadt Köln, Neumarkt 15–21, 50667 Köln, Tel.: 0221/221-25443, Fax: 0221/221-23553, E-Mail: [gerhard.wiesmueller@stadt-koeln.de](mailto:gerhard.wiesmueller@stadt-koeln.de)

### 1.3 Aufbau

Nach allgemeiner Einleitung erfolgt die Darstellung von Sinn und Ziel der vorliegenden Leitlinie, einschließlich einer Auflistung der Kernbotschaften. Danach werden die Suchmethodik einschließlich berücksichtigter Leitlinien und der Aufbau der vorliegenden Leitlinie beschrieben. In den darauf folgenden Kapiteln werden Definition, Vorkommen und Systematik der Schimmelpilze, durch Schimmelpilze verursachte Gesundheitsprobleme und Erkrankungen sowie eine gesundheitliche Risikoanalyse und -bewertung dargestellt. Im Anschluss daran wird zu den allgemeinen Untersuchungsmethoden, wie Anamnese und körperliche Untersuchung, und speziellen diagnostischen Verfahren, wie allergologischen, infektiologischen und toxikologischen Untersuchungsmethoden, Stellung genommen. Hierbei wird auch auf unkonventionelle diagnostische Methoden eingegangen. Die vorliegende Leitlinie wird mit je einem Kapitel zu Behandlungsmöglichkeiten von durch Schimmelpilze verursachten Gesundheitsproblemen und Erkrankungen, Sanierung von Wohnräumen, Präventionsmaßnahmen und einer Darstellung zum Zu-

sammenhang zwischen Sozialstatus und Feuchte-/Schimmelpilzbefall abgerundet.

Im Anhang zur vorliegenden Leitlinie finden sich wichtige Definitionen sowie ein Abkürzungsverzeichnis.

## 2 Vorkommen, Exposition und gesundheitliche Relevanz von Schimmelpilzen



### 2.1 Definition und vermehrtes Vorkommen von Schimmelpilzen

**Schimmelpilz** ist ein Sammelbegriff für hyphen- und meist auch sporenbildende Kleinpilze und stellt keine taxonomisch definierte Einheit von Pilzen dar.

Schimmelpilze sind ein ubiquitärer Bestandteil unserer Biosphäre und kommen saisonal in unterschiedlichem Ausmaß in der Außenluft, in Innenräumen und an bestimmten Arbeitsplätzen vor.

**Schimmelpilzbefallen (schimmelpilzbefallene Materialien)** ist Baumaterial oder Inventar, das mit Schimmelpilzen bewachsen (besiedelt) war oder noch ist. Sofern nicht bereits mit bloßem Auge sichtbar, erfolgt die Bestimmung durch mikroskopischen Nachweis eines Hyphengeflechtes sowie mehr oder weniger ausgebildeter Konidien- bzw. Sporangienträger, unabhängig davon, ob die Schimmelpilze noch vital/aktiv oder bereits abgestorben sind. Neben Schimmelpilzen können weitere Biostoffe wie z. B. Bakterien vorhanden sein.

**Schimmelpilzkontamination** ist eine über die allgemeine Grundbelastung hinausgehende Verunreinigung von Oberflächen oder Materialien (z. B. mit Pilzsporen) durch Eintrag von außen (z. B. im Hausstaub, Anflugsporen).

Unter **Schimmelpilzwachstum** wird ein Prozess verstanden, der eine biologische Aktivität beinhaltet, also mit Feuchtigkeit verbunden ist und durch Zellteilung, Hyphen-, Myzel- und evtl. Sporenbildung u. a. gekennzeichnet ist.

**Feuchteschaden** ist eine sichtbare, messbare oder wahrgenommene Folge erhöhten Wassergehaltes in Innenräumen oder Bauteilen.

Aus praktischen Gesichtspunkten ist es sinnvoll, die erhöhte Exposition gegenüber Schimmelpilzen und anderen mit erhöhter Feuchtigkeit assoziierten Faktoren wie Hefen, Bakterien (Aktinobakterien) und Milben in Innenräumen als **Feuchte-/Schimmelpilzschaden** zusammenzufassen.

Die Konzentration und die Artenzusammensetzung von Schimmelpilzen in der Außenluft sind sehr stark von der Region, der Jahreszeit, den klimatischen Bedingungen, der Witterung und lokalen Quellen abhängig. Deshalb werden die Sporenkonzentrationen und Artenzusammensetzung in der Außenluft als Referenz herangezogen, um Schimmelpilzquellen (befallene Materialien, Hausstaub) in Innenräumen zu identifizieren. Konzentrationen der einzelnen Parameter unterliegen einer großen zeitlichen und örtlichen Variabilität.

Die Außenluftgehalte sind entsprechend bei Bewertungen von Messungen der Innenraumluft zu berücksichtigen, deren Gehalt und Artenspektrum durch primäre Schimmelpilzquellen, d. h. befallene Materialien, als auch sekundäre Schimmelpilzquellen (z. B. sedimentierte Pilzsporen im Hausstaub) bestimmt wird. Wie in der Außenluft unterliegen die Konzentrationen der einzelnen Parameter sowohl in der zeitlichen als auch in der örtlichen Auflösung einer großen Variabilität.

Schimmelpilzwachstum erfordert als wesentliches Kriterium (erhöhte) Feuchtigkeit. In Abhängigkeit von Feuchtigkeit, Tempera-

turen und Nährstoffen haben bestimmte Arten Wachstumsvorteile und können mit bestimmten Ursachen/Quellen assoziiert werden [17, 18].

### 2.2 Systematik der Schimmelpilze

In der Taxonomie wurden die Pilze früher zu den Pflanzen gestellt, heute stellen sie als *Fungi* ein eigenes Reich dar.

Die Pilze gehören zu den Eukaryonten und besitzen Zellwände aus Chitin und Glucanen, wohingegen die Zellwände der Pflanzen aus Zellulose bestehen.

Ein weiterer wichtiger Unterschied zu den Pflanzen ist, dass Pilze als heterotrophe Organismen kein Chlorophyll besitzen, keine Photosynthese durchführen und ihre Energie aus organischen Substanzen anderer Organismen gewinnen müssen [36]. Zusätzlich führen sie keine aktive Fortbewegung durch.

Die Nomenklatur der *Fungi* ist binominell, das heißt, jeder Organismus trägt einen Gattungs- und einen Artnamen. Allerdings sind Namensänderungen bei Pilzen durch immer wieder neue Erkenntnisse und taxonomische Zuordnungen relativ häufig. Dies kann zu Verständigungsproblemen führen, wenn beispielsweise Mediziner in ihren Gutachten im Innenraum vorkommende Schimmelpilzarten auflisten, die nach der neuen Nomenklatur anders benannt sind, und in ihre Beurteilung möglicher gesundheitlicher Probleme einbeziehen. In der MycoBank, einer Online-Datenbank, sind die aktuellen Namensgebungen und Kombinationen sowie damit assoziierte Daten, z. B. Beschreibungen und Illustrationen, zugänglich (<http://de.mycobank.org/>).

In der medizinischen Mykologie werden Pilze hingegen klinisch und unabhängig von der Taxonomie in Dermatophyten, Hefen und Schimmelpilze eingeteilt. Das DHS-System stellt zwar eine praktikable Einteilung dar, allerdings ist diese Einteilung irreführend und aus biologischer Sicht (taxonomisch) falsch, weil die Schimmelpilze keine taxonomische Einheit darstellen und die meisten „Hefen“ (Sprosspilze) ebenso wie die Dermatophyten taxonomisch zu den Ascomycota gehören.

Mikrobiologisch sollten Schimmelpilze taxonomisch in der Regel als Gattung (Genus) und Art (Spezies) angegeben werden. Wird nur der lateinische Gattungsname und dann weiter sp. oder spp. mitgeteilt, sind die Art oder die einzelnen Arten nicht weiter differenziert worden.

Eine weitere Einteilung mit praktischem Bezug folgt den unterschiedlichen Temperatur- und Feuchtigkeitsansprüchen der einzelnen Schimmelpilze (● **Tab. 2** u. ● **Tab. 3**).

**Tab. 2** Einteilung von Schimmelpilzen nach Temperaturansprüchen, modifiziert nach [17, 18].

Bezeichnung	Minimum (°C)	Optimum (°C)	Maximum (°C)
mesophil	0	25–35	ca. 40
thermotolerant	0	30–40	ca. 50
thermophil	20–25	35–55	ca. 60

**Tab. 3** Einteilung von Schimmelpilzen nach Feuchteansprüchen, modifiziert nach [17, 18];  $a_w$  = Wasseraktivität; ist ein Maß für frei verfügbares Wasser im Material.

Bezeichnung	Feuchteanspruch	relative Feuchte (%)	Gleichgewichtsfeuchte $a_w$ -Wert	Relativer Anteil vorkommender Schimmelpilze (%)
xerophil	gering	55–65	0,65	5
mesophil	mittel	65–85	0,85	85
hydrophil	hoch	80–98	0,95	10

### 2.2.1 Mykotoxine

Mykotoxine sind sekundäre Stoffwechselprodukte von Schimmelpilzen, die in niedrigen Konzentrationen ( $\mu\text{g}/\text{kg}$  Lebensmittel) abhängig von der Art des Toxins und den Verzehrgewohnheiten toxische Effekte auf verschiedene Zellsysteme von Wirbeltieren haben können: Mykotoxine sind von den Pilzgiften der Basidiomyceten (Ständerpilze) zu unterscheiden. Zahlreiche Schimmelpilz-Gattungen (u. a. *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Alternaria*, *Stachybotrys*) können Mykotoxine bilden. Die Mykotoxinbildung ist von der Spezies und von Umweltfaktoren, wie Substratzusammensetzung, Feuchte, pH-Wert, Licht-Wellenlänge und Nährstoffkonkurrenz, abhängig [37]. Mykotoxine sind meist niedermolekulare Verbindungen, von denen viele im Polyketid-Stoffwechsel gebildet werden, die Pilzgifte der Basidiomyceten sind in der Regel Oligopeptide.

Generell können Mykotoxine von Innenraum-relevanten Schimmelpilzen in extrem niedrigen Konzentrationen (ppt) im Hausstaub [38], in Bioaerosolen und auf Baumaterialien nachgewiesen werden. Mykotoxine sind nicht flüchtig und kommen in der Luft nur gebunden an Sporen, Zellfragmenten und anderen Partikeln vor.

Da die Mykotoxine aus dem Sekundärstoffwechsel hervorgehen, haben sie nach heutigem Kenntnisstand keine physiologische Bedeutung im Stoffwechsel des Pilzes. Sie sind „Abfallprodukte“, die erst im Laufe der Evolution eine ökologische Bedeutung bekommen haben (antibiotisch wirksame Substanzen hemmen Konkurrenten). Mykotoxine kommen in gesundheitlich relevanten Konzentrationen in der Regel nur in Lebens- und Futtermitteln vor, wenn diese durch Schimmelpilze besiedelt wurden.

Wie in Zellkultur- und Tierversuchen gezeigt werden konnte, lösen Mykotoxine zytotoxische Effekte aus [39, 40] und haben immunmodulatorische Wirkungen [41]. 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 durch schimmelpilz-befallene Materialien im Innenraum in Höhe ihrer Wirkkonzentrationen vorliegen [42]. Einzelne Untersuchungen deuten darauf hin, dass die Wirkkonzentrationen bei pulmonaler Aufnahme 1 bis 2 Größenordnungen unter denen bei oraler Exposition liegen [39].

Die maximal zu erwartenden Konzentrationen einzelner Mykotoxine *in situ* (Bioaerosole) können dennoch offenbar die zytotoxischen Effekte nicht alleine erklären. Vielmehr scheinen synergistische Wirkungen verschiedener Mykotoxine bzw. von Mykotoxinen mit anderen Zellbestandteilen (z. B. Glucane, Endotoxine) für die Wirkung verantwortlich zu sein [4].

Erkenntnisse zu möglichen Wirkungen stammen vor allem aus Zellkulturexperimenten und Tierversuchen. Selbst unter Berücksichtigung der höheren Empfindlichkeit von z. B. primären Lungenepithelzellen (Faktor 10 gegenüber immortalisierten Zellen, A 549) liegen die zu erwartenden Expositionskonzentrationen in der Luft etwa um den Faktor 100 unter den Wirkkonzentrationen im Zellkultur-basierten Ansatz [37, 43]. Die einzige Ausnahme stellen hier die Verbindungen Gliotoxin von *A. fumigatus* (selten Innenraum-relevant) und die Satratoxine von *Stachybotrys chartarum* dar, die gegebenenfalls unter extremen Expositionsbedingungen in der Größenordnung der Wirkkonzentration liegen könnten. Es kann bisher aber nicht ausgeschlossen werden, dass aerogene Konzentrationen eine Größenordnung erreichen,

die für immunmodulatorische Effekte verantwortlich sein und so ggf. eine Infektanfälligkeit oder Allergieentwicklung fördern könnten [44].

Forschungsbedarf besteht insbesondere bezüglich möglicher Wirkungen und Synergien verschiedener Noxen wie z. B. Mykotoxinen in Verbindung mit LPS (Lipopolysaccharide von Bakterien, Endotoxine), mit  $\beta$ -Glucanen (Zellwandbestandteile von Pilzen) oder anderen Organismengruppen (z. B. Aktinobakterien) [45, 46].

### 2.2.2 Zellwandbestandteile und Stoffwechselprodukte

Bei Expositionen gegenüber Schimmelpilzen spielen neben Schimmelpilzsporen und Mykotoxinen auch andere Stoffwechselprodukte sowie Zellbestandteile, wie z. B. mikrobiologische volatile organische Verbindungen (MVOC),  $\beta$ -Glucane, Mannane und Ergosterin, eine Rolle [47, 48], wobei die MVOC für den typischen Geruch verantwortlich sind.

Ergosterin (Ergosterol) ist ein Stoffwechselprodukt (Sterin) von Hefen, Schimmel- und Speisepilzen. Es wird in unterschiedlicher Menge als Membranbestandteil gebildet.

Feuchteschäden sind zudem mit anderen mikrobiologischen Bestandteilen (u. a. im Hausstaub), wie dem lysosomalen Enzym N-Acetyl- $\beta$ -D-Glucosaminidase und Endotoxin (von Bakterien), vergesellschaftet [49]. Es ist nicht geklärt, ob diese Marker (Zellfragmente,  $\beta$ -Glucan, Ergosterin) mit gesundheitlichen Wirkungen besser korrelieren als kulturelle Expositionsparameter (KBE) [50–56].

Bisher wurden 77 Allergene von Schimmelpilzen (ohne Dermatophyten und Hefen) beschrieben und offiziell anerkannt (www.allergen.org). Die zugehörigen Proteinfamilien unterscheiden sich biochemisch und strukturell deutlich von den Allergenfamilien in Pollen, Nahrungsmitteln oder Tierepithelien [57].

Die prominentesten Vertreter der Schimmelpilzallergene sind [57]:

- ▶ Proteasen (n=18, davon 16 Serinproteasen),
- ▶ ribosomale Proteine (n=9),
- ▶ Enolasen (n=5),
- ▶ Dehydrogenasen (n=4),
- ▶ Thioredoxine (n=3),
- ▶ Hitzeschockproteine (Heat Shock Proteins, HSP 70/90) (n=3),
- ▶ peroxisomale Proteine (n=2),
- ▶ Isomerasen (n=2),
- ▶ Superoxid Dismutasen MnSOD (n=2) und
- ▶ Flavodoxine (n=2).

Weitere Schimmelpilzallergene findet man unter den Mitogilinen, Cyclophilinen, Fibrinogen-bindenden Proteinen und Proteinen ohne bekannte biochemische Funktion [57].

### 2.3 Durch Schimmelpilze verursachte Gesundheitsprobleme und Erkrankungen

Epidemiologische Studien zeigen übereinstimmend studienübergreifend einen Zusammenhang zwischen Feuchteschäden in Innenräumen und gesundheitlichen Effekten, v. a. Atemwegsbeschwerden, Augen-, Nasen- und Rachenreizungen (Irritation), verstopfter Nase, Giemen und Pfeifen (wheezing), trockenem Husten und Müdigkeit [58]. Die vorliegende Leitlinie beschränkt sich im Wesentlichen auf Krankheitsbilder und weniger auf Symptome.

Die jeweilige Evidenz für Assoziationen von Feuchte-/Schimmelpilzschäden und den unterschiedlichen Gesundheitseffekten ist in **Tab. 4** zusammengestellt. Eine Kausalität kann im Einzelfall zwischen einer speziellen Schimmelpilzexposition und konkre-

**Tab. 4** Evidenz für den Zusammenhang zwischen Schimmelpilzexposition oder Feuchtigkeit in Innenräumen und Krankheiten (ohne Mykosen), modifiziert nach [16, 34, 35, 59, 60].

<b>Kausaler Zusammenhang:</b> keine ausreichende Evidenz
<b>Ausreichende Evidenz für eine Assoziation:</b> Allergische Atemwegserkrankungen Asthma (Manifestation, Progression, Exazerbation) Allergische Rhinitis Exogen Allergische Alveolitis Begünstigung von Atemwegsinfekten, Bronchitis
<b>Eingeschränkte oder vermutete Evidenz für eine Assoziation</b> Mucous Membrane Irritation (MMI) Atopisches Ekzem (Manifestation, Progression, Exazerbation)
<b>Inadäquate oder unzureichende Evidenz für eine Assoziation</b> Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (Chronic Obstructive Pulmonary Disease [COPD]) Akute Idiopathische Pulmonale Hämorrhagie bei Kindern Rheuma, Arthritis Sarkoidose Krebs

ten gesundheitlichen Beschwerden und Krankheitsbildern nicht zweifelsfrei geführt werden.

Ob eine Gesundheitsgefährdung durch Schimmelpilze vorliegt, hängt maßgeblich von der Disposition der exponierten Personen ab. Besonders zu schützende Risikogruppen sind:

- Personen unter Immunsuppression nach KRINKO [25]
- Personen mit Mukoviszidose (Zystischer Fibrose)
- Personen mit Asthma bronchiale

Grundsätzlich ist zu fordern, dass bei allen chronischen Erkrankungen, auch ohne oder mit unzureichender Evidenz für einen Zusammenhang mit Feuchteschäden und/oder Schimmelpilzexposition, die Wohnverhältnisse hygienisch einwandfrei sind. Ergeben sich hygienisch Anhaltspunkte oder anamnestisch Hinweise auf Feuchteschäden und/oder Schimmelpilzexpositionen, gilt es wie bei allen Feuchteschäden die primären Ursachen präventiv immer zu beseitigen [61].

### 2.3.1 Definierte Krankheitsbilder und Gesundheitsstörungen

Die unterschiedlichen Gesundheitseffekte im Zusammenhang mit Feuchteschäden und/oder Schimmelpilzexposition können nicht durch einen einzelnen Mechanismus oder Faktor erklärt werden [35, 62, 63]. Die epidemiologischen Erkenntnisse deuten sowohl auf allergologische als auch nicht IgE-vermittelte immunologische und toxische, immunmodulierende Mechanismen hin. Sowohl bei Atopikern als auch nichtatopischen Personen können Feuchteschäden oder Schimmelpilzwachstum adverse Effekte verursachen [64–67].

Die Reihenfolge der im Folgenden dargestellten Erkrankungen stellt keine Gewichtung in Bezug zur Thematik der vorliegenden Leitlinie dar.

#### 2.3.1.1 Allergische Rhinitis

Die allergische Rhinitis (AR) vom Typ 1 wird klinisch definiert als eine symptomatische Erkrankung der Nase, induziert durch eine IgE-vermittelte Entzündung der Nasenschleimhaut nach Allergenexposition. Die AR kann klinisch unterteilt werden in eine saisonale, perenniale oder berufsbedingte Form, oder gemäß Weltgesundheitsorganisation (ARIA-Guideline) [68] in eine intermittierende oder persistierende Form, die Schwere der Symptomatik wird zudem anhand ihrer Ausprägung und anhand der

Auswirkungen auf die Lebensqualität der Patienten definiert [68, 69].

Atopiker (Patienten mit allergischem Asthma, allergischer Rhinitis, atopischer Dermatitis) weisen als Polysensibilisierte oft auch IgE-Antikörper gegen Schimmelpilze auf.

Je nach untersuchter Population, Region und inkludiertem Allergenspektrum wird die Inzidenz der allergischen Rhinitis auf Pilzallergene mit Raten von 2,7% bis 19% angegeben [70–72].

Als häufigste Auslöser von IgE-vermittelten Rhinitiden werden hierbei Allergene von überwiegend in der Außenluft vorkommenden Schimmelpilzen, nämlich vor allem *Alternaria alternata*, deutlich seltener *Cladosporium herbarum*, *Botrytis cinerea*, *Mucor* sp., *Penicillium* sp. und *Aspergillus* sp. genannt [70–72]. Feuchtigkeit und Schimmel in Innenräumen sind in epidemiologischen Studien konsistent mit der allergischen Rhinitis assoziiert [35, 73]. Eine Monosensibilisierung gegen Schimmelpilze im Innenraum dürfte allerdings eher selten sein [74].

#### Querverweis:

Bachert C, Borchard U, Wedi B, Klimek L, Rasp G, Riechelmann H, Schultze-Werninghaus G, Wahn U, Ring, J (2003) **Allergische Rhinokonjunktivitis**. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI). Allergo J 12: 182–194  
[http://dgaki.de/wp-content/uploads/2010/05/Leitlinie\\_AllergischeRhinitis2003.pdf](http://dgaki.de/wp-content/uploads/2010/05/Leitlinie_AllergischeRhinitis2003.pdf)

Riedel F (2004) **Rhinitis allergica**. Leitlinien der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin. Pädiatrische Allergologie 1/04: 18–19  
[https://www.gpau.de/fileadmin/user\\_upload/GPA/dateien\\_indiziert/Leitlinien/Leitlinie\\_Rhinitis\\_allergica.pdf](https://www.gpau.de/fileadmin/user_upload/GPA/dateien_indiziert/Leitlinien/Leitlinie_Rhinitis_allergica.pdf)

#### 2.3.1.2 Nicht-invasive und invasive Sinusitis

Die chronische Sinusitis ist eine der häufigsten chronischen Erkrankungen des Menschen. Häufigste Erreger sind *Staphylococcus aureus*, verschiedene Enterobacteriaceae, seltener *Pseudomonas aeruginosa* und Anaerobier der Mundflora [75]. Gemäß der von der European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) eingesetzten Taskforce EP<sup>3</sup>OS (European Position Paper on Polyps and Sinusitis) wird die Rhinosinusitis als Entzündung der Schleimhäute von Nase und Nasennebenhöhlen (NNH) definiert [69]. Es wird eine akute Form mit bis zu 12 Wochen andauernden Beschwerden (ARS) von einer chronischen Form (CRS) mit einer Symptombdauer von mehr als 12 Wochen unterschieden.

Für Deutschland liegen keine systematischen Studien über die Häufigkeit der Nasennebenhöhlenentzündung vor. Es wird geschätzt, dass die chronische Sinusitis in Deutschland in 3 Millionen Fällen pro Jahr auftritt [75].

Mittels Bildgebung oder endoskopischer Untersuchung von Nasenhaupt- und -nebenhöhlen kann man zwischen einer CRS mit und ohne Nasenpolypen unterscheiden. Chronische Entzündungen der Schleimhäute von Nase und NNH können auch von Schimmelpilzen durch verschiedene Mechanismen ausgelöst werden [69, 76]. Sensibilisierungen gegen Schimmelpilze bei Patienten mit chronischer Sinusitis betreffen vor allem *Alternaria*, einen typischen Schimmelpilz der Außenluft [77].

Aktuell werden fünf durch Pilze hervorgerufene Formen der Rhinosinusitis unterschieden:

- a) die akut invasive Form (einschließlich der rhinozerebralen Mucormykose),
- b) die chronisch invasive Form,
- c) die granulomatös invasive Form,
- d) die nicht-invasive (allergische) Pilz-Rhinosinusitis (Allergic Fungal Rhinosinusitis: AFRS) ohne und
- e) mit Formierung kugelförmiger Myzetome [76, 78].

Die invasiven Formen kommen gehäuft bei immunkompromitierten Patienten (AIDS, Diabetes, unter Chemotherapie, etc.) vor und können als fulminant-akute Verlaufsform über eine vaskuläre Hyphen-Invasion innerhalb weniger Wochen zum Tode führen. Bei der chronisch invasiven Form hingegen ist der Verlauf protrahiert, betroffen sind aber auch hier überwiegend immunsupprimierte Patienten. Die granulomatös-invasive Form stellt eine Art fibrotische Tumorformation dar, sie kommt vor allem in Afrika, in Saudi-Arabien und den arabischen Golfstaaten vor.

Die nicht-invasive AFRS wurde erstmalig in Zusammenhang mit einer allergischen bronchopulmonalen Aspergillose (ABPA) beschrieben [79]. Dieser bronchialen Erkrankung ähnelt die AFRS auch in vielen Aspekten. Hyphen von Dematiaceen (*Bipolaris spicifera*, *Curvularia lunata*) oder Aspergillen (u.a. *Aspergillus fumigatus*, *A. niger* oder *A. flavus*) werden am häufigsten als Auslöser gefunden [80].

Klinisch charakteristisch ist das Vorhandensein einer dicken, zähen Sekretion mit charakteristischem histologischem Befund, der reich an eosinophilen Granulozyten ist [81]. In den USA wird die Diagnose als gesichert akzeptiert, wenn alle Hauptkriterien der Bent&Kuhn-Klassifizierung erfüllt sind:

1. Typ-1-Allergie auf Pilzallergene gesichert in Hauttestung oder *In-vitro*-Testung,
2. nasale Polyposis,
3. charakteristischer computertomografischer Befund,
4. Anwesenheit eosinophiler Mucins ohne Invasion,
5. ein positiver Abstrich auf Pilze im operativ entnommenen NNH-Material [81, 82].

Neuere Studien konnten zeigen, dass Pilze in Nase und Nasennebenhöhlen bei einer überwiegenden Mehrheit der Bevölkerung (einschließlich aller CRS-Patienten) zu finden sind [83]. Somit scheint nicht allein die Anwesenheit von Pilzen pathognomonisch und somit diagnostisch wegweisend zu sein, sondern eine a) reduzierte Immunantwort bei den invasiven Pilzkrankungen oder eine b) veränderte, z.T. übersteigerte Immunantwort auf diese ubiquitär vorkommenden Pilzsporen bei der AFRS.

Therapeutisch wird daher eine Behandlung mit topischen und oralen Antimykotika nur noch für die invasiven Formen, nicht jedoch für die AFRS empfohlen, da doppelblind-placebo-kontrollierte Studien hier keine Wirkung nachweisen konnten [83] und kein pathophysiologischer Zusammenhang mit Schimmelpilzen in der Mehrzahl der Fälle der chronischen Rhinosinusitis angenommen wird [84].

Schwere, nicht behandelbare chronische Rhinosinuitiden werden nach neuesten Erkenntnissen durch Biofilme – u.a. von Pilzen – verursacht. Der genaue Pathomechanismus ist derzeit noch unklar. Wahrscheinlich werden planktonische Pilze kontinuierlich vom Biofilm freigesetzt, dabei wird die Schleimhaut vermutlich von Makrophagen invadiert, die die Pilzhyphen phagozytieren, jedoch nicht abtöten [85–88].

Mykotische Biofilme bestehen aus Schimmelpilzkomplexen, die in der Lage sind, sowohl biotische als auch abiotische Oberflächen zu besiedeln. Sie bewirken eine Umgehung der Immun-

abwehr und eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber Antimykotika unter Beibehaltung der Fähigkeit, planktonische Schimmelpilzhyphen freizusetzen. Zahlreiche Untersuchungen mit unterschiedlichen Nachweisverfahren haben das Vorhandensein von Biofilmen in der sinusalen Schleimhaut von Patienten mit CRS aufzeigen können [85–88]. Das Vorhandensein von Biofilmen wurde mit schlechteren Krankheitsverläufen in Zusammenhang gebracht [85]. Bei operationspflichtigen Patienten war der präoperative Schweregrad der Erkrankung in einer Gruppe von Patienten mit nachgewiesenen Biofilmen in der sinusalen Schleimhaut höher als in einer Vergleichsgruppe ohne Nachweis von entsprechenden Biofilmen, das postoperative Ergebnis jedoch war in beiden Gruppen identisch [87].

Als Nachweisverfahren für Biofilme wird die konfokale Laser-Scanning-Mikroskopie mit Fluoreszenz-*in-situ*-Hybridisierung als „Goldstandard“ angegeben [88]. Dieses Verfahren sollte mit weiteren mikrobiologischen Untersuchungen kombiniert werden. Traditionelle Kulturtechniken für den Erregernachweis und deren Identifizierung ergänzen diese Diagnostik [88]. Biofilme sind somit ein interessanter Ansatz, um die Persistenz von Schimmelpilzen in der chronisch entzündeten Nasennebenhöhlen-Schleimhaut zu erklären. Die klinische Bedeutung von Biofilmen für den Krankheitsverlauf ist derzeit nicht abschließend beurteilbar. Für die klinische Routine wäre es in Zukunft wichtig, geeignete Nachweisverfahren zu entwickeln.

#### Querverweis:

AWMF Nr. 053–012 – **Rhino-Sinusitis**. Entwicklungsstufe: **S3** (2008), **in Überarbeitung**

Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)

[www.degam.de/.../Leitlinien.../DEGAM...Leitlinien/LL-10\\_Langfassung\\_Rhinosinusitis-005B.pdf](http://www.degam.de/.../Leitlinien.../DEGAM...Leitlinien/LL-10_Langfassung_Rhinosinusitis-005B.pdf)

AWMF Nr. 017–049 – **Rhino-Sinusitis**. Entwicklungsstufe: **S2k** (2011)

Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V.

[http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/017-049l\\_S2k\\_Rhinosinusitis\\_2011-verl%C3%A4ngert.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/017-049l_S2k_Rhinosinusitis_2011-verl%C3%A4ngert.pdf)

#### 2.3.1.3 Allergisches Asthma bronchiale

Wie bei der allergischen Rhinitis induzieren vorwiegend Schimmelpilze, die in der Außenluft saisonal in hohen Konzentrationen vorkommen (z.B. meist *Alternaria*, seltener *Cladosporium*, *Epicoccum*, *Fusarium*) ein saisonales allergisches Asthma bronchiale, während Schimmelpilze in Innenräumen (*Aspergillus*, *Penicillium*) zum perennialen allergischen Asthma bronchiale führen [4, 89]. Ein Zusammenhang zwischen feuchten Innenräumen (dampness) und/oder Schimmelpilzen (mould) und der Entstehung von Asthma, insbesondere bei Kindern, kann als gesichert angesehen werden [35, 90–93].

Die als Außenluftschimmelpilze zu bewertende Gattung *Alternaria alternata* (früher *A. tenuis*) scheint ein für die Entstehung und den Schweregrad des Asthmas besonders bedeutsamer Schimmelpilz zu sein [94–98]. Besonders bei hohem Sensibilisierungsgrad und bei Patienten ohne gleichzeitige Gräserpollenallergie ließ sich eine zeitliche Beziehung zwischen Asthmasymptomen und Sporenflug zeigen. Von anderen Autoren ist die Bedeutung von *Cladosporium* sp., der saisonal in sehr hohen Konzentrationen in der Außenluft, aber auch bei Innenraumbefall auftritt, für das allergische Asthma betont worden [99–104]. Bei Patienten

mit saisonalen asthmatischen Symptomen (Juni bis September) kann in seltenen Fällen eine Alternaria-Sensibilisierung auch ohne gleichzeitige Pollensensibilisierung vorliegen [105].

Das allergische Asthma bronchiale ist häufig mit anderen atopischen Erkrankungen vergesellschaftet (atopische Dermatitis, allergische Rhinokonjunktivitis) [4, 106–110]. Eine Monosensibilisierung gegen Schimmelpilze im Innenraum ist selten. Klinische Untersuchungen belegen, dass bei Schimmelpilzen häufig polyvalente Sensibilisierungen gegen andere Umweltallergene vorliegen [111]. Auch Iversen und Dahl (1995) [112] belegen, dass schimmelpilzallergische Asthmatiker zu 95% auch gegen andere Inhalationsallergene sensibilisiert waren. Die Autoren schlussfolgern, dass Schimmelpilzallergene als schwache Allergene nur selten monovalente Allergien induzieren oder meist nur bei Patienten mit hohem Sensibilisierungspotenzial auftreten, und dass eine genetische Veranlagung von größerer Bedeutung für diesen Sensibilisierungsprozess ist als die entsprechende Schimmelpilzexposition in feuchten Wohnungen [112–113].

#### Querverweis:

Buhl R, Berdel D, Criée CP, Gillissen A, Kardos P, Kroegel, Leupold W, Lindemann H, Magnussen H, Nowak D, Pfeiffer-Kascha D, Rabe K, Rolke M, Schultze-Werninghaus G, Sitter H, Ukena D, Vogelmeier C, Welte T, Wettengel R, Worth H (2006) Leitlinie zur **Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma** der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. *Pneumologie* 60: 139–183 [http://www.atemwegsliga.de/tl\\_files/eigene-dateien/asthma/asthmaleitlinie.pdf](http://www.atemwegsliga.de/tl_files/eigene-dateien/asthma/asthmaleitlinie.pdf)

Berdel D, Forster J, Gappa M, Kiosz D, Leupold W, Pfeiffer-Kascha D, Rietschel E, Schuster A, Sitter H, Spindler T, Wahlen W (2007) **Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter**. Leitlinien der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V., Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP), Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter (AGAS), Gesellschaft für Pädiatrische Rehabilitation. *Monatsschr Kinderheilkd* 155 (10): 957–967 [http://gpau.de/fileadmin/user\\_upload/GPA/dateien\\_indiziert/Leitlinien/gem\\_Leitlinie\\_Asthma.pdf](http://gpau.de/fileadmin/user_upload/GPA/dateien_indiziert/Leitlinien/gem_Leitlinie_Asthma.pdf)

AWMF Nr. nvl-002 – Nationale Versorgungs-Leitlinie **Asthma**. Entwicklungsstufe: **S3** (2013), **in Überarbeitung**. NVL-Programm von BÄK, KBV, AWMF <http://www.leitlinien.de/nvl/asthma/>

#### 2.3.1.4 Atopisches Ekzem (atopische Dermatitis)

Als Aeroallergene können Schimmelpilzallergene vermutlich Trigger für eine atopische Dermatitis sein [107–109]. Aus epidemiologischen Studien ergibt sich eine ausreichende Evidenz für eine Assoziation zwischen dem atopischen Ekzem und Feuchte-schäden/Schimmel [35].

Verschiedene dermatologische Reaktionen auf Schimmelpilze sind beschrieben worden, wie beispielsweise Trockenheit, Juckreiz und Hautausschläge [114, 115]. Ob dies eine immunologisch vermittelte Reaktionsform der Haut auf die Exposition in Innenräumen gegenüber Schimmelpilzen darstellt, ist nicht geklärt [63]. Aber eine berufliche Kontaktdermatitis im Zusammenhang mit einer Schimmelpilzexposition kann auch Ausdruck einer immunologisch vermittelten Dermatitis bei Schimmelpilzsensibilisierung sein [116].

#### 2.3.1.5 Urtikaria

In seltenen Fällen kann der Konsum von mit Schimmelpilzbestandteilen kontaminierten Nahrungsmitteln eine Urtikaria auslösen [107, 108]. Beispiele sind Schimmelpilzbestandteile (wie Enzyme) in Getränken, in Backwaren oder auf getrockneter Wurst/Salami [117–119]. Eine luftgetragene Exposition als Auslöser einer Urtikaria ist unwahrscheinlich [34] bzw. eine Rarität [120]. Eine berufliche Kontakturtikaria im Zusammenhang mit einer Schimmelpilzexposition kann auch Ausdruck einer immunologisch vermittelten Dermatitis bei Schimmelpilzsensibilisierung sein [118].

#### Querverweis:

AWMF Nr. 013–028 – **Urtikaria, Klassifikation, Diagnostik und Therapie**.

Entwicklungsstufe: **S3** (2011)

Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie e.V. (DGAKI) und der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) (2011)

[http://www.agpas.de/fileadmin/user\\_upload/GPA/dateien\\_indiziert/Leitlinien/Urtikaria.pdf](http://www.agpas.de/fileadmin/user_upload/GPA/dateien_indiziert/Leitlinien/Urtikaria.pdf)

#### 2.3.1.6 Exogen Allergische Alveolitis (EAA), Hypersensitivitätspneumonitis (HP)

Eine Assoziation zwischen der Exogen Allergischen Alveolitis (EAA; internationales Synonym: Hypersensitivitätspneumonitis [HP]) bei empfindlichen Personen und dem Vorkommen von Schimmelpilzen ist durch klinische Evidenz dokumentiert [24]. Die EAA ist mit einer Prävalenz von 2–4 Fällen pro 100 000 Einwohnern und Jahr eine seltene allergische Erkrankung (Typ III, IV) gegen Inhalationsantigene [121, 122]. Bei dieser seltenen Erkrankung spielen Schimmelpilze im Innenraum eine große Rolle. Die Antigene sind in Stäuben und Aerosolen enthalten; mögliche mikrobiell kontaminierte Quellen sind z.B. Vögel, Federn, Heu, Holzstaub, Luftbefeuchter, Klimaanlage, Zimmerspringbrunnen, Aquarien, Dampfbügelgeräte [123–125]. Die Antigene stammen am häufigsten von Vögeln, Schimmelpilzen und Aktinomyzeten [126]. Bei der EAA sind überwiegend Nichtraucher betroffen. Ein umfassender Antigenkatalog ist von Sennekamp [127] zusammengestellt worden.

Die EAA tritt überwiegend am Arbeitsplatz auf [128] und zählt zu den anerkannten Berufskrankheiten (BK Nr. 4201). Nicht mit Arbeitsplätzen assoziierte Fälle sind sehr selten [129–132]. Bei den Krankheitsbildern dominiert in Mitteleuropa die Vogelhalter-lunge. An erster Stelle steht die Taubenzüchterlunge, gefolgt von der Sittichhalterlunge [127, 133–135] (● **Tab. 5**).

Eine Aktualisierung der Diagnosekriterien scheint insofern sinnvoll, als die chronische Verlaufsform und das Auftreten des Lungenemphysems in den bisherigen Diagnosekriterien wohl unzureichend abgebildet werden [136].

#### Querverweis:

Sennekamp J, Müller-Wening D, Amthor M, Baur X, Bergmann K-Ch, Costabel U, Kirsten D, Koschel D, Kroidl R, Liebetau G, Nowak D, Schreiber J, Vogelmeier C (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 [https://www.thieme.de/statics/dokumente/thieme/final/de/dokumente/zw\\_pneumologie/Alveolitis.pdf](https://www.thieme.de/statics/dokumente/thieme/final/de/dokumente/zw_pneumologie/Alveolitis.pdf)

**Tab. 5** Beispiele für berufsbedingte und private Ursachen einer Exogen Allergischen Alveolitis durch Bioaerosole (nach Müller-Wening 1990 [124]).

Erkrankung	Bioaerosol
Farmerlunge	thermophile Aktinomyceten, <i>Aspergillus</i> sp.
Vogelhalterlunge	<i>Aspergillus</i> sp., Proteine und Enzyme aus Vogelkot, -federn
Befeuchterlunge	thermophile Aktinomyceten, <i>Aspergillus</i> sp., <i>Alternaria</i> sp., <i>Penicillium</i> sp., <i>Aureobasidium pullulans</i> , Sphaeropsidales, Amöben
Pilzarbeiterlunge	Speisepilzsporen, thermophile Aktinomyceten, <i>Aspergillus fumigatus</i> und andere Pilz- und Bakterien sporen im Pilzkompost
Käsewäscherlunge	<i>Penicillium casei</i> , <i>Penicillium frequentans</i> , Käse- milben
Wasserdampfplunge	thermophile Aktinomyceten, <i>Aureobasidium pullulans</i> , Amöben (Sauna, Dampfbügelisen und Jacuzzi)
Holzarbeiterlunge	<i>Alternaria</i> , <i>Mucor</i> , <i>Penicillium</i> , <i>Rhizopus</i> , <i>Paecilomyces</i> , <i>Thermoactinomyces</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i>
Obstbauernlunge	<i>Penicillium chrysogenum</i> (notatum), <i>Botrytis cinerea</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i>
Winzerlunge	<i>Botrytis cinerea</i>
Tomatenzüchterlunge	<i>Penicillium brevicompactum</i>
Hausstaubalveolitis	<i>Aspergillus</i> sp., <i>Penicillium</i> sp., <i>Aureobasidium pullulans</i> , thermophile Aktinomyceten

### 2.3.1.7 Allergische Bronchopulmonale Aspergillose (ABPA)

Die Allergische Bronchopulmonale Aspergillose (ABPA) ist eine seltene immunologische Lungenerkrankung mit Sensibilisierung (IgE und IgG-Antikörper) auf *Aspergillus*-Antigene. Ursache ist eine inhalativ erworbene Besiedlung mit *Aspergillus*-Sporen, die eine Immunreaktion auslöst. Dabei können die Pilze im Mukus wachsen und Hyphen bilden, aber nicht im Gewebe. Seltener können allergische bronchopulmonale Mykosen durch *Helminthosporium*, *Candida* oder andere Pilze ein ähnliches Bild hervorrufen. Klinisch fällt die ABPA mit Husten, sich verschlimmerndem Asthma, Hämoptysen und zähem Schleim auf, der zu Mukus-Im-paktionen führt. An eine ABPA ist zu denken, wenn mehr als zwei der folgenden Kriterien vorliegen: Mukoviszidose, Asthma bronchiale, Eosinophilie unklarer Ursache, flüchtige antibiotikaresistente Infiltrate, erworbene zentrale Bronchiektasen, Nachweis von *Aspergillus* im Sputum, Expektorationen von braunen Sputumausgüssen, kutane Spätreaktion gegen *Aspergillus*. Die Diagnose der ABPA basiert auf den modifizierten ursprünglich von Rosenberg et al. [137] vorgeschlagenen Kriterien (● **Tab. 6**). Dabei zeigen neuere Untersuchungen, dass mit der Kombination aus erhöhtem Gesamt-IgE (>1000 IU/l) und spezifischem IgE gegen rAsp f 4 und rAsp f 6 die Diagnose einer klassischen ABPA mit 100% Spezifität und 64% Sensitivität gestellt werden kann. Die Therapie besteht im Wesentlichen aus oralen Steroiden, eine antimykotische Therapie ist weiterhin nicht allgemein empfohlen. Es gibt erste Hinweise, dass die Behandlung mit Omalizumab den Steroidbedarf verringern kann. Eine frühzeitige Diagnose und Behandlung ist wichtig, da die ABPA unbehandelt zu einem fortschreitenden fibrotischen Umbau der Lunge führen kann [138–142].

#### Querverweis:

Huttegger I, Cramer R, Eichler I, Müller F-M, Lindemann H, Griese M (2006) **Die allergisch bronchopulmonale Aspergillose bei zystischer Fibrose**. Evidenzbasiertes und konsensuelles Leit-

**Tab. 6** Diagnosekriterien der Allergischen Bronchopulmonalen Aspergillose (ABPA) [139, 140, 142], modifiziert nach Rosenberg et al. [137].

Diagnostische Kriterien der Allergischen Bronchopulmonalen Aspergillose (ABPA)	Wenn nicht alle Kriterien erfüllt sind, ist die (ABPA) wahrscheinlich bei folgenden Minimalkriterien:
spezifische IgG-Antikörper (Präzipitine) gegen <i>Aspergillus</i> sp.	Asthma
spezifische IgE-Antikörper gegen <i>Aspergillus</i> sp.	kutane Sofortreaktion auf <i>Aspergillus</i> sp.
Gesamt IgE (> 1000 kU/l)	passagere Lungeninfiltrate
Nachweis von rAsp f 4 und rAsp f 6	erhöhtes Gesamt-IgE
rezidivierendes Asthma	spezifische IgG- und IgE-Antikörper gegen <i>Aspergillus fumigatus</i>
rezidivierende passagere Lungeninfiltrate	
kutane Sofortreaktion auf <i>Aspergillus</i> sp.	
Blut-Eosinophilie, ggf. Sputum-Eosinophilie	
zentrale Bronchiektasen	

**Tab. 7** Schimmelpilzmykosen und ihre Erreger [18].

Infektionskrankheit (invasive Mykose)	Erreger	(Risikogruppen TRGS 460)
Aspergillose	<i>A. fumigatus</i>	(2)
	<i>A. flavus</i>	(2)
	<i>A. niger</i>	(1)
	<i>A. terreus</i>	(1)
	<i>A. nidulans</i>	(1)
Mucormykosen	<i>Rhizopus oryzae</i>	(1)
	<i>Mucor</i> sp.	(1)
	<i>Rhizomucor</i>	(1)
Phaeohyphomykosen	<i>Curvularia</i> sp.	(–)
	<i>Bipolaris</i> sp.	(1)
	<i>Alternaria</i> sp.	(1)
Hyalohyphomykosen	<i>Fusarium</i> sp.	(1)
	<i>Pseudallescheria</i> sp.	(2)
	= <i>Scedosporium</i> sp.	
Penicilliosis	<i>P. marneffeii</i>	(2)

papier zur Entscheidungsfindung bei der Diagnostik und Therapie. Monatsschr Kinderheilkd 154: 1003–1014

### 2.3.1.8 Mykosen

Infektionen durch Schimmelpilze aus der Umwelt werden exogene Mykosen genannt (● **Tab. 7**). Diagnostik und Behandlung von Mykosen sind nicht Gegenstand dieser Leitlinie, sondern nur die Risikobewertung eines Infektionsrisikos bei Exposition gegenüber Schimmelpilzen in Innenräumen, da Patienten mit einem erhöhten Risiko individuell über Konsequenzen und Präventionsmaßnahmen ärztlich zu beraten sind. Schimmelpilzinfektionen haben in den letzten Jahren zugenommen [143, 144]. Eine hohe Inzidenz findet sich insbesondere bei hämato-onkologischen Patienten mit längerer Neutropeniephase und bei Empfängern einer allogenen Stammzelltransplantation. Aber auch andere Immunsuppressionen, wie eine längere Kortikosteroidaufnahme und Lungengerüsterkrankungen (einschließlich narbiger Residualzustände z. B. nach Tuberkulose [145, 146]) sowie die Kombination dieser Faktoren, insbesondere bei der COPD [147, 148], wurden mit einer erhöhten Schimmelpilzinfektionsrate assoziiert. Hämatologische und onkologische Patienten

werden heute, aufgrund der verbesserten Möglichkeiten, häufig länger behandelt. Dies führt oft aber auch zu einem längeren Zeitraum mit erhöhtem Infektionsrisiko inklusive wiederholter Neutropenienphasen. Zudem besteht die Tendenz, Chemotherapien in den ambulanten Bereich und in das private Wohnumfeld zu verlagern [149]. Dies kann zu einer verstärkten Exposition im häuslichen Bereich während und/oder direkt nach einer Chemotherapie führen. Schimmelpilzinfektionen zählen zu den häufigsten Todesursachen durch Infektionserkrankungen bei hämatologischen Patienten und nehmen an Bedeutung zu [143]. Wenn Schimmelpilzmykosen bei suszeptiblen Patienten entstehen, werden diese meist über die Atemwege akquiriert. 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 [18]. Thermotolerante *Aspergillus*-Arten treten im Innenraum nur selten in erhöhten Konzentrationen auf (evtl. in Blumentöpfen), 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.

Infektionen durch opportunistische Schimmelpilze (mesophile „Umwelt“-Arten) sind in der Literatur vereinzelt beschrieben [150–155]. In einer aktuellen Auswertung von insgesamt 53 Aspergillose-Ausbrüchen mit 458 betroffenen Patienten wurden *Aspergillus fumigatus* und *Aspergillus flavus* als häufigste Spezies identifiziert. Über 50% der betroffenen Patienten stammten aus der Hämatologie/Onkologie.

Im Krankenhausbereich erfolgen (nosokomiale) Schimmelpilzinfektionen vor allem durch inhalierte Sporen von *Aspergillus* und *Mucor* durch kontaminiertes Material, Baumaßnahmen oder Topfpflanzen. Nosokomiale Infektionen sind definiert durch die Diagnose einer Infektion >48 Stunden nach der stationären Aufnahme. Meist erfolgt die Immunsuppression erst später nach einer mehrtägigen Chemotherapie. Die Inhalation der Sporen kann hingegen schon früher und auch vor der stationären Aufnahme erfolgen. So können Sporen auf der Schleimhaut (z.B. der Nasennebenhöhle) persistieren und erst bei Immunsuppression eine Infektion verursachen. So ist es wahrscheinlich zu erklären, dass auch bei maximaler Isolation und z.B. HEPA-Luftfilterung Infektionen auftreten. Auch außerhalb des Krankenhauses können Schimmelpilzinfektionen auftreten, wie Fallberichte belegen [156–160]. Chen et al. [157] konnten in ihren Untersuchungen in Taiwan zu pulmonalen Schimmelpilzinfektionen eine Zunahme ambulant erworbener (community-acquired) Schimmelpilzinfektionen beobachten. Der Zusammenhang mit Baustellen und Abrissarbeiten und einer dadurch verursachten Erhöhung der Schimmelpilzsporenbelastung der Außen- und (sekundär) auch Innenraumluft gilt als gesichert [161].

Bei allen Berichten zu Schimmelpilzinfektionen muss berücksichtigt werden, dass nicht eindeutig ersichtlich ist, ob diese Infektionen außerhalb des Krankenhauses in Innenräumen und/oder außerhalb von Innenräumen erworben wurden.

### 2.3.1.8.1 Invasive Aspergillose

Invasive *Aspergillus*-Infektionen sind eine bedeutende Ursache für Morbidität und Mortalität bei Patienten mit Abwehrschwäche [162, 163]. Es liegen keine ausreichenden Daten zur Inzidenz der Aspergillose in Deutschland vor, es ist eine Erkrankung mit hoher Letalität (30–95%) von weltweit über 200 000 lebensbedrohlichen *Aspergillus*-Infektionen pro Jahr [164].

Für Diagnostik und Management der (angio-)invasiven bronchopulmonalen Aspergillose (IPA) wird auf die derzeit in Bearbeitung befindliche gemeinsame Leitlinie der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft (DMyKG) und der Paul-Ehrlich-Gesellschaft (PEG) sowie die Leitlinie „Invasive Pilzinfektionen“ nach den Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen verwiesen.

#### Querverweis:

AWMF Nr. 082–003 – **Diagnose und Therapie invasiver Aspergillus-Infektionen**. Entwicklungsstufe: **S2e, angemeldet**  
Leitlinie der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft (DMyKG) und der Paul-Ehrlich-Gesellschaft (PEG)  
Karthaus M (2010) Leitliniengerechte Therapie der invasiven Aspergillose. *Mycoses* 53 (Suppl s1): 36–43

#### Onkopedia Leitlinie – Invasive Pilzinfektionen – Diagnostik.

Stand: 2014

Ruhnke M, Böhme A, Buchheidt D, Cornely OA, Donhuijsen K, Einsele H, Enzensberger R, Hebart H, Heußel CP, Hof H, Horger M, Karthaus M, Krüger WH, Maschmeyer G, Penack O, Ritter J, Schwartz St für die Arbeitsgemeinschaft Infektionen (AGIHO) der DGHO

<https://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/invasive-pilzinfektionen-2013-diagnostik>

#### Onkopedia Leitlinie – Invasive Pilzinfektionen – Therapie.

Stand: 2014

Fachgesellschaften DGHO, Stand: August 2014

Moussat S, Böhme A, Buchheidt D, Cornely OA, Egerer G, Heinz W, Krüger WH, Link H, Maschmeyer G, Neumann S, Ostermann H, Panse J, Penack O, Rieger Ch, Ruhnke M, Schmidt-Hieber M, Silling G, Südhoff Th, Ullmann AJ, Wolf H-H für die Arbeitsgemeinschaft Infektionen (AGIHO) der DGHO

<https://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/invasive-pilzinfektionen-therapie>

### 2.3.1.8.2 Aspergillom

Das Aspergillom (Myzetom, Pilztumor) ist die lokalisierte Form der Aspergillose, es entsteht meist in präformierten Höhlen (Sinus, Lunge) durch eine Ansammlung von Schimmelpilzmyzelien und bildet eine typische kugelige Struktur. Prädisponierende Faktoren sind u.a. Kavernen nach Tuberkulose, Bronchiektasen und maligne Erkrankungen [165, 166].

### 2.3.1.9 Organic Dust Toxic Syndrome (ODTS)

Das Organic Dust Toxic Syndrome (ODTS) ist eine grippeähnliche akute systemische Erkrankung, die durch Inhalation *hoher* Konzentrationen von Bioaerosolen, wie sie fast ausschließlich arbeitsplatzbezogen vorkommen, ausgelöst wird. Sie ist wesentlich häufiger als die Exogen Allergische Alveolitis (EAA) (siehe Abschnitt 2.3.1.6) und kann von dieser manchmal nur schwer diagnostisch abgegrenzt werden [18, 123, 167]. Eine Entscheidungshilfe in der Differenzialdiagnose EAA vs. ODTS findet sich in

#### • Tab. 8.

ODTS-Symptomatiken wurden bei sehr hohen Bioaerosol-Expositionen beschrieben. Bei Einwirkung hoher Staubmengen mit extremer Keimbelastung (>10<sup>9</sup> Sporen/m<sup>3</sup>, evtl. bei *Aspergillus fumigatus* weniger) [168] kann es zu Asthma und einer Pneumonitis [169] kommen, die in der Symptomatik der Exogen Allergischen Alveolitis ähnelt. Bei fortbestehender Exposition können



**Tab. 8** Differenzialdiagnostische Abgrenzung von Exogen Allergischer Alveolitis (EAA) und Organic Dust Toxic Syndrome (ODTS) [4].

Merkmale	EAA	ODTS
Exposition	verschiedene Allergene	Endotoxine, hohe Exposition
Inzidenz	2–30/10 000	10–100/10 000
Latenz	4–8 Std.	4–12 Std.
Auskultation	endexpiratorisches Rasselgeräusch bds. basal	normal, ggf. Rasselgeräusch
Lungenfunktion	Restriktion (selten Obstruktion, $D_{lCO}$ erniedrigt)	normal (evtl. Restriktion)
Präzipitine	oft spezifisches IgG	meist negativ

granulomatöse Vernarbungen und Lungenfibrosen entstehen [168, 170]. Die genaue Ursache der toxisch-irritativen Wirkungen ist im Einzelnen nicht bekannt [4, 20].

### 2.3.1.10 Lungenbluten, pulmonale Hämorrhagie, Akute Idiopathische Pulmonale Hämösiderose

Die Akute Idiopathische Pulmonale Hämösiderose (AIPH) ist ein sehr seltenes Krankheitsbild, dessen Ätiologie nicht bekannt ist [171].

Im Jahr 2000 veröffentlichten die CDC [172] eine Stellungnahme, die besagt, dass kein Zusammenhang zwischen akuter pulmonaler Hämorrhagie bei Neugeborenen und der Exposition gegenüber Schimmel nachweisbar ist. Zuvor wurde in einem Cluster ein Zusammenhang zwischen pulmonaler Hämorrhagie und der Exposition gegenüber Schimmelpilzen im Innenraum durch die Beschreibung eines Clusters bei 30 Neugeborenen in Cleveland [173, 174] postuliert. Allerdings wiesen diese Untersuchungen etliche methodische Fehler hinsichtlich der Erfassung, der Analyse und der Auswertung der Daten auf.

Ein weiteres Cluster von pulmonaler Hämorrhagie bei vier Neugeborenen wurde 2004 von den CDC beschrieben [175]. Obwohl die Neugeborenen gegenüber verschiedenen Umweltfaktoren wie u. a. auch Schimmelpilzen exponiert waren, sehen die CDC aufgrund der fehlenden Vergleichspopulation auch hier keinen direkten kausalen Zusammenhang zur Entstehung der pulmonalen Hämorrhagie.

Die WHO hat in ihrem Report „Dampness and Mould“ [16] Publikationen bis einschließlich 2007 berücksichtigt. Sie weist dabei auf das in Cleveland beschriebene Cluster hin und zitiert das „Institute of Medicine“ [24], welches keinen Zusammenhang zwischen Akuter Idiopathischer Pulmonaler Hämorrhagie und der Exposition gegenüber *Stachybotrys chartarum* sieht. Eine systematische Literaturrecherche zu neueren Veröffentlichungen bei NLM PubMed® mit den Begriffen „pulmonary hemorrhage or pulmonary siderose and dampness indoor or mold indoor or mould indoor“ ergibt, dass zwischen 2008 und 2014 keine weiteren Publikationen zu diesem Themenbereich erschienen sind.

Die Hinweise aus den beiden vorgenannten Berichten könnten Grundlage für weitere systematische prospektive Studien zu dieser Fragestellung sein. Von den CDC wurde dazu eine Fall-Definition bereitgestellt [176, 177].

Zum jetzigen Zeitpunkt ist es nicht gerechtfertigt, zwischen pulmonalen Hämorrhagien und dem Vorhandensein von Schimmelpilzen im Innenraum einen kausalen Bezug herzustellen [178]. Nichtsdestoweniger kann eine gewisse Assoziation nicht ausgeschlossen werden [179]. Bei Kindern mit AIPH wird empfohlen, anamnestisch nach Feuchtigkeit/Schimmel zu fragen [180].

### 2.3.1.11 Infektanfälligkeit

Es gibt Hinweise auf einen konsistenten Zusammenhang zwischen Feuchteschäden oder Schimmelpilzbelastungen im Innenraum und dem Auftreten von ärztlich diagnostizierten Erkrankungen (Erkältung, Bronchitis, Infekten) der Atemwege [35]. Fisk et al. [60] schätzen, dass in den USA 8–20% der Infekte des Atemtraktes mit Schimmelpilzen bzw. Feuchtigkeit in Innenräumen assoziiert sind. Der Zusammenhang besteht auch nach Kontrolle von unabhängigen Einflussgrößen. *Penicillium* sp., *Cladosporium* sp., *Zygomyceten* und *Alternaria* sp. erweisen sich dabei als am engsten mit dem Auftreten dieser Erkrankungen verbunden.

Der Mechanismus für diesen Zusammenhang scheint nicht-allergischer Natur zu sein [181].

### 2.3.1.12 Irritative Wirkungen – Mucous Membrane Irritation (MMI), chronische Bronchitis

Neben diversen Umweltfaktoren werden Feuchtigkeit [182] und Schimmelpilze [183] mit einer als „Mucous Membrane Irritation“ (MMI)<sup>1</sup> bezeichneten Schleimhautreizung und der chronischen Bronchitis assoziiert [184]. Die pathophysiologischen Zusammenhänge zwischen Expositionen gegenüber diesen Umweltfaktoren und MMI oder chronischer Bronchitis sind bisher nicht geklärt, dem Schleimhautepithel und den lokalen Neuronen wird jedoch eine Schlüsselrolle bei der MMI zugeschrieben [185]. Einer Studie aus Dänemark zufolge scheint die Langzeit-Exposition in feuchten Innenräumen zu einer Hyperreagibilität der Schleimhäute im nasalen Provokationstest mit Histamin zu führen, die auch nach einer Sanierung noch persistierte [186].

Die Häufigkeit von Schleimhautreizungen bei beruflich oder umweltbedingt gegenüber Bioaerosolen Exponierten wird mit etwa 20–30% und mehr angegeben [187–189]. Verlässliche Angaben über die Häufigkeit dieser nicht-allergischen, irritativen, entzündlichen Wirkungen liegen generell und speziell für Schimmelpilzexpositionen im Innenraum bisher nicht vor.

Zu den möglichen irritativen Symptomen im Rahmen der MMI zählen unspezifische Reizungen der Schleimhäute der Augen (z. B. Brennen, Tränen, Jucken), 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 (z. B. Husten) sich als chronische Bronchitis manifestieren [184]. Symptome während der Exposition wie Husten, Brennen oder Jucken der Augen und der Nase sowie auch Hautreizungen lassen schnell nach, wenn die Exposition unterbrochen wird. Differenzialdiagnostisch sind allergische Symptome abzugrenzen, die anders als Reizreaktionen bei wiederholter und längerer Exposition in der Regel durch die Sensibilisierung zunehmen [190]. Die irritativ-toxischen Wirkungen von Schimmelpilzen sind möglicherweise auf Stoffwechselprodukte oder Zellwandbestandteile (Glucane) sowie als Reaktion auf die Freisetzung von Interleukinen oder anderen Entzündungsmediatoren zurückzuführen [58]. Dabei könnten synergistische Wirkungen verschiedener Mykotoxine und/oder von Mykotoxinen mit anderen mikrobiologischen Agentien (z. B. Glucane, Endotoxine von Bakterien) für die Wirkung verantwortlich sein [51, 53, 191–193].

<sup>1</sup> Gelegentlich auch als „Mucous Membrane Irritation Syndrome“ (MMIS) bezeichnet.

### 2.3.1.13 Sarkoidose und Schimmelpilze

Die Sarkoidose ist eine Multiorganerkrankung mit bevorzugtem Befall der Lunge. Wesentliches Merkmal ist die Granulombildung, die grundsätzlich hinweisend auf eine Infektion oder Fremdkörperreaktion ist [194].

Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass mikrobielle Zellwandbestandteile für die Sarkoidose ursächlich sind [195, 196]. Kasuistisch wurde das Auftreten von bakteriellen oder fungalen Infektionen bei Sarkoidose wiederholt beschrieben, teilweise wurden DNA oder Proteine von mikrobiellen Organismen in Geweben von Sarkoidose-Patienten gefunden [197–200]. Mehrere kleinere und größere Fallserien zeigten eine vermehrte Prävalenz der Sarkoidose in Berufen, die teilweise mit einer erhöhten inhalativen Exposition gegenüber Feuerlösch-Emissionen, Metall- und Feuchtarbeit oder Räumen mit Wasserschäden einhergehen [201–204]. Zentrales Problem dieser Beobachtungen ist, dass bei Personen mit inhalativ potenziell schädigenden Expositionen im Vergleich zu nicht-exponierten Personen häufiger Röntgenuntersuchungen des Thorax angefertigt werden, sodass die Wahrscheinlichkeit, allein aufgrund der häufigeren Diagnostik eine Sarkoidose als Zufallsbefund ohne kausale Beziehung zur inhalativen Noxe zu finden, erhöht ist. Schließlich liegen mehrere Interventionsstudien vor, die die Wirksamkeit einer antibiotischen (Übersicht bei [195]) oder antifungalen [205] Therapie nachweisen. Adäquate Kontrollgruppen fehlen in beiden Publikationen. In welchem Ausmaß die anscheinend günstigen Befunde auf begleitende immunsuppressive Effekte von Antibiotika zurückzuführen sind und nicht auf deren spezifisch antimikrobiotische Wirkung, bleibt unklar. Neben genetischen Faktoren und bestimmten immunologischen Voraussetzungen scheinen bei der Pathogenese der Sarkoidose auch etliche Umweltfaktoren eine Rolle zu spielen [206, 207]. Zusammengefasst liegen nur unsichere Hinweise dafür vor, dass unterschiedliche inhalative mikrobielle Expositionen einschließlich Feuchteschäden das Risiko für die Entstehung von Sarkoidose erhöhen können, ein kausaler Zusammenhang zwischen Schimmelpilzexposition und Sarkoidose konnte bisher nicht nachgewiesen werden [208, 209].

Es erscheint durchaus sinnvoll, in künftigen Studien zur Ätiologie der Sarkoidose anamnestisch im häuslichen und beruflichen Umfeld des Patienten nach inhalativen – einschließlich infektiologischen – Faktoren und Feuchteschäden zu fragen [203, 210–214]. Beim momentanen Stand des Wissens liegen jedoch keine hinreichenden Daten vor, um die Entstehung oder Verschlimmerung einer Sarkoidose kausal auf Feuchteschäden oder auf die Wirkung von Schimmelpilzen zu beziehen.

Bei Sarkoidose ist über das übliche Prozedere hinaus keine andere auf Schimmelpilze bezogene Diagnostik angezeigt.

#### Querverweis:

AWMF Nr. 027–066 – Brunner J, Thon A (2011) Leitlinie

#### Sarkoidose im Kindes- und Jugendalter.

Entwicklungsstufe **S1** (2013)

Leitlinie der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie und der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/027-066l\\_S1\\_Sarkoidose\\_2013-01.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/027-066l_S1_Sarkoidose_2013-01.pdf)

### 2.3.1.14 Rheumatische Beschwerden

Seit Jahren werden als Triggerfaktor für viele entzündliche rheumatische Erkrankungen auch Infektionen (Bakterien, Viren) diskutiert. Es gibt Hinweise von einer Arbeitsgruppe auf einen Zusammenhang zwischen Feuchteschäden und rheumatischen Be-

schwerden [215–218]. Das Auftreten eines Clusters in einem Gebäude wurde mit den vorhandenen Feuchteschäden und der „abnormen“ mikrobiologischen Exposition erklärt [216].

Solange jedoch keine Studien aus anderen Zentren (und anderen Ländern) vorliegen, kann nicht von einer belastbaren Evidenzlage ausgegangen werden. Die epidemiologische Datenlage ist unzureichend, deshalb können keine Aussagen zum Vorkommen und zu möglichen Zusammenhängen zwischen Schimmelpilzexposition und/oder Feuchtigkeit und rheumatischen Erkrankungen getroffen werden.

Bei rheumatischen Beschwerden ist über das übliche rheumatologische Prozedere (Interdisziplinäre Leitlinie, Management der frühen rheumatoiden Arthritis) hinaus keine andere auf Schimmelpilze bezogene Diagnostik angezeigt.

#### Querverweis:

AWMF Nr. 060–002 – **Frühe rheumatoide Arthritis, Management.** Entwicklungsstufe: **S3** (2011) Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie e. V. (DGRh)

Schneider M, Lelgemann M, Abholz H-H, Blumenroth M, Flügge C, Gerken M, Jäniche H, Kunz R, Krüger K, Mau W, Specker C, Zellner M (2011). Interdisziplinäre Leitlinie. **Management der frühen rheumatoiden Arthritis.** 3. Auflage.

[http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/060-002l\\_S3\\_Management\\_fr%C3%BCher\\_rheumatoide\\_Arthritis\\_2011-10.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/060-002l_S3_Management_fr%C3%BCher_rheumatoide_Arthritis_2011-10.pdf)

### 2.3.1.15 Mykotoxikosen

Systemische Effekte (Vergiftungen) durch die von den Schimmelpilzen produzierten Mykotoxine werden Mykotoxikosen genannt und sind bei oraler Aufnahme über Nahrungsmittel bekannt [18]. Über luftgetragene Intoxikationen durch Mykotoxine im Innenraum liegt bisher kein gesichertes Wissen vor. Es besteht weiterer Klärungsbedarf, ob die in der Innenraumluft entstehenden Mykotoxinkonzentrationen systemisch toxikologisch relevant sind. Nach den bisher vorliegenden Erkenntnissen scheint dies nicht der Fall zu sein.

### 2.3.1.16 Geruchswirkungen

Durch Stoffwechselprodukte von Schimmelpilzen kann es zu relevanten geruchlichen Wahrnehmungen kommen [219]. Das sollte Anlass sein, bauphysikalisch der Ursachensuche für Feuchte-/Schimmelpilzschäden im Innenraum nachzugehen.

Mit dem Begriff MVOC (Microbial Volatile Organic Compounds) werden flüchtige organische Verbindungen bezeichnet, welche von Schimmelpilzen und Bakterien gebildet werden. Im Stoffwechsel von Schimmelpilzen und Bakterien entstehen zahlreiche flüchtige Metabolite, die als OVOC (Odour Active Volatile Organic Compounds) für den „Schimmel-Geruch“ verantwortlich sind. Viele MVOC besitzen osmophore Gruppen (Carbonyl-, S-, N- oder OH-Gruppen) und haben sehr niedrige Geruchsschwellen [219–221]. Es muss berücksichtigt werden, dass für viele sogenannte MVOC neben mikrobiellen auch andere Quellen existieren (Tabakrauch, Kochen, Backen, Braten, Topfpflanzenerde, Komposteimer, etc.) [222]. Ungeklärt ist bisher, ob von sogenannten MVOC in den in Innenräumen vorkommenden Konzentrationen im unteren  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  Bereich biologische Signalwirkungen ausgehen [223]. Olfaktorisch-psychische Kopplungsreaktionen mit unspezifischen Beschwerden sind bei entsprechenden kakosmischen Auffälligkeiten möglich, toxische Reaktionen sind hingegen unwahrscheinlich [224, 225].

Gerüche in der Umwelt können sich in verschiedener Weise auf die Gesundheit und das Befinden auswirken. Eine 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) [226].

Zu unterscheiden sind direkte physiologische Wirkungen, die Wahrnehmung eines Geruchs, die Geruchsbelästigung als Wirkung des Geruchs auf emotionaler Ebene, und indirekte physiologische Wirkungen als Folge der Geruchsbelästigung und des damit verbundenen chronischen Stresses. In der Realität der umweltmedizinischen Bewertung sind die gesundheitlichen Auswirkungen der Gerüche über die zuvor genannten Mechanismen oft nicht klar zu trennen.

Die charakteristische Wirkung von unangenehmen Gerüchen ist die Belästigung. Als gesundheitliche Folge sind Befindlichkeitsstörungen möglich, die aber nicht über toxikologische Mechanismen, sondern über Konditionierung, Attribution (Zuschreibung von Zusammenhängen) oder Stress vermittelt werden. Befindlichkeitsstörungen können als Vorläufer somatischer Funktionsstörungen aufgefasst werden. Typische Symptome bei erheblichen unangenehmen Geruchsbelästigungen können Müdigkeit, Konzentrationsschwäche, Übelkeit, Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit sein [227].

Die Geruchswahrnehmung und kognitive Bewertung und damit auch die Empfindlichkeit gegenüber Gerüchen weist große individuelle Unterschiede auf. Dabei spielen genetische und hormonelle Einflüsse sowie die Prägung, der Kontext und Adaptationseffekte eine Rolle [228].

### 2.3.1.17 Befindlichkeitsstörungen, unspezifische Symptome

Unter Befindlichkeitsstörungen versteht man „*Verschlechterungen des psychischen, physischen und sozialen Wohlbefindens sowie des Gefühls der subjektiven Leistungsfähigkeit. Sie sind als emotionaler Erlebnisinhalt abzugrenzen von Belästigungsreaktionen, die eine kognitive Bewertung spezifischer Umweltreize beinhalten*“ [229,230]. Befindlichkeitsstörungen spielen eine maßgebliche Rolle bei umweltassoziierten Gesundheitsstörungen im Allgemeinen sowie bei innenraumassoziierten Gesundheitsstörungen im Speziellen [231]. Zur Erklärung von Wirkmechanismen solcher umweltassoziierten Befindlichkeitsstörungen werden die folgenden drei Modelle herangezogen [229,230]:

#### a) Modell der Noxe:

Physiologische Beziehung zwischen Umweltfaktor und Reaktion des Menschen zum Beispiel durch eine psychotrope Substanz.

#### b) Modell der Attribution:

Ein gesundheitlicher Zustand wird einem Umweltfaktor nach kognitivem Beurteilungsprozess zugeschrieben.

#### c) Stressmodell:

Ein Umweltfaktor wird bewusst wahrgenommen und als unangenehm, schädlich oder bedrohlich erlebt. Stressreaktionen können sich als körperliche Funktionsstörungen, Befindlichkeitsveränderungen und Leistungsbeeinträchtigungen bemerkbar machen.

Die Auslösung von umweltassoziierten Befindlichkeitsstörungen durch Schimmelpilze ist grundsätzlich möglich, beispielsweise durch Gerüche [231].

### 2.3.1.18 Neuropsychologische, neurotoxische Effekte

Bisher liegen hierzu keine systematischen Untersuchungen vor. Verschiedentlich wurde die Exposition gegenüber toxinbildenden Schimmelpilzen („toxic mould“) im Innenraum mit neurotoxischen Wirkungen in Verbindung gebracht und kognitive und emotionale Probleme ursächlich auf Mykotoxine („black toxic mould syndrome“) zurückgeführt [232–236] sowie Toxin ausleitende Therapien propagiert. Diese Arbeiten sind wegen methodischer Schwächen zu kritisieren [235,237,238].

Aus der Fachliteratur kann kein konsistenter Zusammenhang abgeleitet werden, dass durch die in Innenräumen vorkommenden Toxinkonzentrationen neurotoxische Wirkungen verursacht werden [62,239–242]. Die Evidenz für eine Assoziation ist als unzureichend einzustufen [235].

### 2.3.1.19 Gastrointestinale Effekte, renale Effekte, Teratogenität, Krebs

Vereinzelt werden in (nicht-wissenschaftlichen) Veröffentlichungen und Internet-Foren Hypothesen über Zusammenhänge zwischen Schimmelpilzen und zahlreichen weiteren unterschiedlichen Krankheitsbildern postuliert, mit der Folge verunsicherter Patienten, die sich im Internet „informiert“ haben. Auch werden Schimmelpilze mit „Darmpilzen“ (kommensale Besiedlung mit *Candida albicans*) fälschlicherweise mitunter gleichgesetzt.

Bisher liegen hierzu keine systematischen Untersuchungen oder Fallbeschreibungen vor, die einen Zusammenhang mit Feuchtschäden oder Schimmel in Innenräumen und gastrointestinalen oder renalen Erkrankungen, Reproduktionsstörungen, Teratogenität oder Krebserkrankungen belegen oder vermuten lassen (vgl. hierzu [34,177]).

Es ist eine ärztliche Aufgabe, in solchen Fällen zu versachlichen.

## 2.4 Risikoanalyse und -bewertung

### 2.4.1 Infektionsrisiko

Das Infektionsrisiko von den in Innenräumen regelmäßig vorkommenden Schimmelpilzarten ist für gesunde Personen gering, die meisten Arten sind in die Risikogruppe 1 und wenige in 2 (*Aspergillus fumigatus*, *A. flavus*) der Biostoffverordnung eingestuft [243].

Für berufliche Tätigkeiten (Umgang) mit Schimmelpilzen gilt die aktuelle Biostoffverordnung, nach der die Infektionsrisiken von biologischen Arbeitsstoffen in vier Risikogruppen eingeteilt werden [244], wobei sich die Schimmelpilze auf die Risikogruppen 1 und 2 verteilen:

#### Risikogruppe 1:

Biologische Arbeitsstoffe, bei denen es unwahrscheinlich ist, dass sie beim Menschen eine Krankheit verursachen.

#### Risikogruppe 2:

Biologische Arbeitsstoffe, die eine Krankheit beim Menschen hervorrufen können 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 können 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.

**Tab. 9** Risikogruppen der Immunsuppression der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut [25].

**Risikogruppe 1 (mittelschwere Immunsuppression/-defizienz)**

- Granulozytopenie  $<0,5 \times 10^9/l$  ( $<500/\mu l$ ) bis zu 10 Tage (analog Leukopenie  $<1 \times 10^9/l$ ;  $<1000/\mu l$ )
- Mangel an CD4-positiven T-Helfer-Zellen  $<250/\mu l$  (Cave: altersentsprechende Normwerte bei Kindern); autologe Stammzelltransplantation bis drei Monate nach intensiver Therapiephase

Patienten, die mehr als 1 Merkmal der unter Risikogruppe 1 aufgeführten Immunsuppression/-defizienz aufweisen, kommen in Risikogruppe 2.

**Risikogruppe 2 (schwere Immunsuppression/-defizienz)**

- Granulozytopenie  $<0,5 \times 10^9/l$  ( $<500/\mu l$ ) über mehr als 10 Tage (analog Leukopenie  $<1 \times 10^9/l$ ;  $<1000/\mu l$ )
- schwere aplastische Anämie oder Makrophagen-Aktivierungssyndrom während einer intensiven immunsuppressiven Therapie
- allogene Knochenmark- oder Stammzelltransplantation bis 6 Monate nach Abschluss der intensiven Therapiephase (wichtig: Ausmaß der GVHD und der anhaltenden iatrogenen Immunsuppression)
- akute stationäre Behandlungsphase bei autologer Stammzelltransplantation oder nach Transplantation solider Organe (bis zur Entlassung)

**Risikogruppe 3 (sehr schwere Immunsuppression/-defizienz)**

- allogene KMT/PBSCT in intensiver Therapiephase (bis zum Engraftment = Regeneration der Granulopoese)
  - schwere GVHD Grad III oder IV unter intensiver Immunsuppression
- Die Entscheidung über die Zuordnung zu Gruppe 3 bei Patienten nach allogener Stammzelltransplantation wird letztlich in Zusammenschau aller Befunde von den behandelnden Onkologen getroffen.

**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 (Risikogruppe 4 beinhaltet keine Pilze).

Schimmelpilzmykosen sind opportunistische Infektionen. Sie erfordern eine verminderte Abwehrlage bei exponierten Personen. Thermotolerante Schimmelpilzarten der Risikogruppe 2 (z. B. *A. fumigatus*, *A. terreus*, *A. niger*, *A. flavus*, *Emericella nidulans* oder mesophile *Fusarium* sp.) der „TRBA 460: Einstufung von Schimmelpilzen in Risikogruppen“ [243] der Biostoffverordnung [244] verursachen nur selten Infektionen bei gesunden, immunkompe-

ten Personen, können aber invasive Mykosen bei Menschen auslösen, deren Immunsystem aufgrund von Erkrankungen oder anderer Umstände inkompetent ist [245, 246].

Nach der Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut [25] können immunsupprimierte Personen in drei Risikogruppen eingeteilt werden (► Tab. 9).

Besonders gefährdet sind (Aufzählung mit abnehmendem Risiko) Patienten mit Tumorerkrankung, v. a. mit hämato-onkologischer Grunderkrankung (z. B. Leukämie, Lymphom), akuter myeloischer Leukämie (AML), akuter lymphatischer Leukämie (ALL), allogener Stammzelltransplantation, autologer Stammzelltransplantation, solider Organtransplantation, HIV-Infektion, sonstiger Immunsuppression (z. B. länger dauernde hochdosierte Therapie mit Glukokortikoiden), aplastischer Anämie, Zystischer Fibrose u. v. a. [143, 247]. Die akute myeloische Leukämie (AML) ist mit der höchsten Inzidenz an invasiven Schimmelpilzinfektionen (etwa 12%) und den meisten Schimmelpilzinfektionen (etwa 8%) vergesellschaftet. Diese wird gefolgt von der akuten lymphatischen Leukämie (etwa 4%). Bei den Prozeduren ist die allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation (alloSZT) mit einer sehr hohen Inzidenz an Schimmelpilzinfektionen assoziiert [143].

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 [4].

Ein numerisches Risiko kann auf der Grundlage des aktuellen Wissensstandes nicht abgeleitet werden. ► **Risikomatrix 1** zeigt eine semiquantitative Risikobewertung zur Infektionsgefährdung durch Schimmelpilze in Innenräumen.

**2.4.2 Sensibilisierungs-/Allergierisiko**

Prinzipiell besteht auch bei Gesunden immer die Möglichkeit der Sensibilisierung und der Auslösung einer klinisch symptomatischen Allergie nach Einatmung von Sporen und anderen Schimmelpilzbestandteilen (z. B. Myzel). Das sensibilisierende Potenzial von Schimmelpilzen ist im Vergleich zu anderen Umweltallergenen, wie etwa Allergenen von felfragenden Haustieren, Gräser- und Baumpollen oder Hausstaubmilben (ca. 15 bis 30%

Prädisposition	Keine Immunsuppression	Mittelschwere Immunsuppression	Schwere Immunsuppression	Sehr schwere Immunsuppression	<b>Risikomatrix 1</b> Infektionsgefährdung durch Schimmelpilze (Je dunkler ein Kästchen ist, desto größer ist das mögliche gesundheitliche Risiko.)
Schimmelpilze					
In der Regel nicht-infektiöse Schimmelpilze, z. B.: <i>C. herbarum</i> , <i>C. cladosporioides</i>					
Seltene opportunistisch infektiöse Schimmelpilze (Risikogruppe 1 nach BioStoffV [243]), z. B.: <i>A. niger</i> , <i>A. clavatus</i> , <i>Alternaria alternata</i>					
Opportunistisch infektiöse Schimmelpilze (Risikogruppe 2 nach BioStoffV [243]), z. B.: <i>A. fumigatus</i> , <i>A. flavus</i>					

Prädisposition	Keine Allergie		Allergie* ohne Schimmelpilzallergie	Allergie* gegen Schimmelpilze	Allergie* gegen spezifische Schimmelpilze
	ohne familiäre Disposition	mit familiärer Disposition			
Schimmelpilze					
Schimmelpilze <b>mit</b> sensibilisierender/allergisierender Wirkung z. B.: <i>Alternaria alternata</i> , <i>A. fumigatus</i> , <i>P. chrysogenum</i> , <i>Cladosporium</i> sp.					

**Risikomatrix 2** Sensibilisierungs-/Allergisierungsrisiko durch Schimmelpilze (Je dunkler ein Kästchen ist, desto größer ist das mögliche gesundheitliche Risiko.). \* = Nachweis der klinischen Relevanz einer im Allergietest festgestellten Sensibilisierung erforderlich!

[248, 249]), als deutlich geringer einzuschätzen [218, 250–252]. Aktuelle Studien – sowohl bevölkerungs- als auch patientenbezogen [27] – zeigen europaweit eine vergleichsweise geringe Sensibilisierungsprävalenz von 3–10% gemessen an der Gesamtbevölkerung [26]. Grundsätzlich ist festzustellen, dass eine Sensibilisierung – auch auf Schimmelpilze – nicht gleichzusetzen ist mit einer klinisch relevanten Allergie. Es wird allgemein davon ausgegangen, dass es über eine Million Schimmelpilzarten gibt. Bisher wurden ca. 350 Schimmelpilzarten als potenziell sensibilisierend unter [www.allergome.org](http://www.allergome.org) gelistet. Wie hoch der Anteil der sensibilisierenden Schimmelpilzarten insgesamt ist, kann aus dieser Angabe allerdings nicht geschlussfolgert werden. Die WHO/IUIS-Kriterien zur Klassifizierung eines Allergens erfüllen aktuell 107 Schimmelpilzproteine aus 43 Schimmelpilzarten ([www.allergen.org](http://www.allergen.org)). Nur wenige Schimmelpilze sind als Testallergenlösungen verfügbar und typische Innenraumpilzallergenextrakte fehlen weitgehend [57, 253].

Aus allergologischer Sicht ist nach einer Sensibilisierung eines Patienten gegenüber Schimmelpilzen grundsätzlich eine Dosisabhängigkeit der Exposition (gemessen als KBE) nicht alleine ausschlaggebend für die klinische Reaktion. Die Sensibilisierung mit der Bildung von spezifischen IgE-Antikörpern und die Auslösung von allergischen Reaktionen erfolgt auf der Ebene von Proteinen bzw. Peptidkomponenten. Damit ist es nicht erforderlich, dass ganze Sporen oder unversehrtes Schimmelpilzmyzel vorliegen. Vielmehr ist die Allergenität von den Proteinen oder Peptiden abhängig, die aufgrund ihrer Eigenschaften allergieauslösend sind.<sup>2</sup>

Bei Personen mit Atopie, Rhinokonjunktivitis, Rhinosinusitis stellt eine Exposition in feuchten Innenräumen einen Risikofaktor für die Ausbildung eines Asthma bronchiale dar. Bei einer mit Schimmelpilzexposition assoziierten Rhinosinusitis verdoppelt sich das Risiko für die Ausbildung eines Asthma bronchiale (OR: 2,2; KI: 1,3–3,6) [254]. Kleinkinder mit einer Atopie scheinen ein erhöhtes Risiko für die Ausbildung eines Asthma bronchiale bei Feuchteschäden oder Schimmelpilzvorkommen im Schlaf- oder Wohnzimmer zu haben [255].

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

<sup>2</sup> Definition des Begriffes Allergen: *Allergens are antigens which cause allergy. Most allergens reacting with IgE and IgG antibody are proteins, often with carbohydrate side chains, but in certain circumstances pure carbohydrates have been postulated to be allergens. In rare instances low molecular weight chemicals, eg, isocyanates and anhydrides acting as haptens, are still referred to as allergens for IgE antibodies.* (WAO/EAACI Allergy Definitions, [http://www.worldallergy.org/professional/allergic\\_diseases\\_center/nomenclature\\_english.php](http://www.worldallergy.org/professional/allergic_diseases_center/nomenclature_english.php)).

### 2.4.3 Risiko toxischer/irritativer Wirkungen

Nur Schimmelpilze, die potenziell in der Lage sind, Toxine zu bilden, kommen als Auslöser einer Intoxikation in Betracht. Ob im Einzelfall eine Toxinbildung im Innenraum stattfindet, entscheiden die Umgebungs- und Wachstumsbedingungen und hier vor allem das Substrat [177, 256].

Beim Menschen sind 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 die aerogene Toxinaufnahme gilt, ist bisher nicht geklärt [4].

Ein numerisches Risiko kann auf der Grundlage des aktuellen Wissensstandes nicht abgeleitet werden [62].

Bisher ist unklar, ob von MMI oder von chronischer Bronchitis Betroffene besonders empfindliche Personen sind, die bei geringerer Dosis reagieren, oder sensibilisierte Personen sind, die dosisunabhängig anders reagieren als nicht sensibilisierte Individuen [185]. 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 [4].

### 2.4.4 Risiko von Geruchswirkungen und Befindlichkeitsstörungen

Von Geruchswirkungen und/oder Befindlichkeitsstörungen kann bei Feuchte-/Schimmelpilzschäden im Innenraum grundsätzlich jeder betroffen sein. Hierbei handelt es sich nicht um eine Gesundheitsgefährdung. Prädisponierende Faktoren für Geruchswirkungen können genetische und hormonelle Einflüsse, Prägnanz, Kontext und Adaptationseffekte sein [228].

Prädisponierende Faktoren für Befindlichkeitsstörungen können Umweltbesorgnisse, -ängste, -konditionierungen und -attributionen sowie eine Vielzahl von Erkrankungen sein [12].

## 3 Diagnostik

### 3.1 Beratungsanlass

Patienten suchen in der Regel im Zusammenhang mit Schimmelpilzexpositionen eine ärztliche Beratung aus folgenden Gründen [126, 190]:

1. Patienten, bei denen Gesundheitsbeschwerden vorliegen und deren Sachverhalt einen umweltbezogenen Zusammenhang mit einem Feuchteschaden und/oder einer Schimmelexposition nahelegt.

2. Patienten mit Befindlichkeitsstörungen und unspezifischen Symptomen, die einen klaren zeitlichen Zusammenhang mit bestimmten Umwelt-/Umgebungsbedingungen oder Tätigkeiten haben.
3. Patienten, die wegen einer möglichen Schimmelpilzexposition besorgt sind.
4. Es liegen bereits Messergebnisse vor.
5. Es wird ärztlicher Beistand in Miet- und Baustreitigkeiten gesucht.

### 3.2 Diagnostik – Allgemeines Vorgehen, Anamnese, körperliche Untersuchung, klinisch-chemische und apparative Tests

Grundelemente jeder medizinischen Diagnostik sind die Anamnese [257] und die körperliche Untersuchung. Darauf aufbauend erfolgen weiterführende spezielle Untersuchungsmethoden entsprechender medizinischer Fachdisziplinen in Abhängigkeit von der Fragestellung und der Differenzialdiagnostik. In der Umwelt- und Arbeitsmedizin erfolgen zudem immer dort, wo möglich und indiziert, Untersuchungen zur inneren Exposition (Human-Bio-monitoring als Belastungs- und/oder Effektmonitoring) und/oder zur äußeren Exposition (Hausbesuch/Ortsbegehung, Umweltmonitoring).

#### 3.2.1 Anamnese

Bei der Anamneseerhebung sollte ein ganzheitlicher Ansatz erfolgen, der sich nicht nur auf Belastungen aus der Umwelt und Aspekte körperlicher Erkrankungen beschränkt, sondern der gleichermaßen die psycho-soziale Dimension der Probleme erfasst. Dieser Ansatz, der insbesondere angesichts der hohen Erwartungen der Patienten an den Arzt notwendig ist, sollte dem Patienten dargelegt werden. Das gleichrangige Einbeziehen der seelischen und sozialen Aspekte stößt in der Beratung kaum auf Schwierigkeiten, wenn dies dem Patienten entsprechend erklärt wird.

Bei Verdacht auf mögliche gesundheitliche Störungen durch Schimmelpilze sind neben der allgemeinen und differenzialdiagnostischen Anamnese folgende Elemente der Anamnese zu berücksichtigen:

- ▶ Expositionsanamnese im Wohnbereich
- ▶ Expositionsanamnese im Arbeitsbereich
- ▶ Expositionsanamnese im Freizeitbereich
- ▶ infektiologische Anamnese inkl. Prädispositionsfaktoren
- ▶ allergologische Anamnese inkl. Prädispositionsfaktoren
- ▶ Anamnese bzgl. irritativ-toxischer Wirkungen
- ▶ Anamnese bzgl. Geruchswirkungen
- ▶ Anamnese bzgl. Befindlichkeitsstörungen

Im Folgenden wird auf einige Aspekte detaillierter eingegangen. Dort, wo keine Literatur hinterlegt ist, liegen lediglich Erfahrungen aus der täglichen Praxis vor.

##### 3.2.1.1 Allergologische Anamnese

Die Anamnese bei Verdacht auf eine schimmelpilzassoziierte Erkrankung setzt sich aus der allgemeinen Anamnese und der speziellen umweltmedizinischen und allergologischen Anamnese zusammen.

Die Eigenanamnese unter Berücksichtigung der Familienanamnese sollte erhoben werden (Atopie). Erfahrene Allergologen erhalten aus der Anamnese über die zeitliche und räumliche Exposition von Allergenen in der Regel bis zu etwa 50% Übereinstimmung mit den allergologischen Testungen [258, 259]. Die gezielte umweltmedizinisch-allergologische Anamnese bei einem Schim-

melpilzwachstum ist besonders hilfreich, um eine gezielte Diagnostik einzuleiten und konkurrierende Allergene zu erfassen. Erst in der Zusammenschau von Anamnese, klinischer Symptomatik, Allergen-Nachweis und ggf. Provokationstestung ist eine Allergie sicher zu diagnostizieren.

Die allergologische Anamnese besteht aus zwei Fragenkomplexen. Es werden die Vorerkrankungen, die Symptome und die Beschwerden organbezogen erfragt.

Ergänzt wird die Anamnese im zweiten Teil zu den möglichen Schimmelpilzallergenen, konkurrierenden Allergenen sowie der zeitlichen und räumlichen Assoziation von Beschwerden zur Allergenexposition erfasst.

Zusätzlich werden nicht allergische Beschwerdekompexe erhoben und abgegrenzt. Hierzu gehören Befindlichkeitsstörungen, neuropsychologische Symptome, Geruchswirkungen, toxisch-irritative Wirkungen von Schimmelpilzen, deren Bestandteilen und Bakterien.

#### Querverweis:

Bufe A (ohne Jahresangabe) Leitlinie allergologische Diagnostik – APPA e. V.

[www.appa-ev.de/leitlinien/Leitlinie\\_allergologische\\_Diagnostik.pdf](http://www.appa-ev.de/leitlinien/Leitlinie_allergologische_Diagnostik.pdf)

#### Erster Schritt der Anamnese – organbezogene Beschwerden

Im ersten Schritt der Anamnese werden organbezogene Beschwerden sowie deren Beginn, Intensität und Dauer erfragt. Es gibt keine anamnestischen spezifischen Symptome, die einen sicheren Rückschluss auf die Verursachung einer Allergie durch Schimmelpilze erlauben. Die durch eine Soforttyp-Sensibilisierung hervorgerufenen allergologischen Krankheitsbilder sind in ihrer Ausprägung unabhängig von dem spezifischen verursachenden Allergen. Die Ausprägung der allergischen Beschwerden wird getriggert durch eine Vielzahl von endogenen und exogenen Faktoren (z.B. Tabakrauchen). Stress kann die allergischen Beschwerden verschlimmern. Hierzu gehören unter anderem emotionale Konflikte in der Partnerschaft, der Familie oder im Beruf. Auch die Stress-Belastung, wie sie beispielsweise nach einem Wasserschaden und Schimmelpilzbewuchs im Innenraum auftritt, kann die allergische Symptomausprägung verschlimmern. Bei Frauen, aber auch bei Männern können sich die allergische Reaktionsbereitschaft und die Organlokalisation in Abhängigkeit vom Hormonhaushalt verändern.

#### Zweiter Schritt der Anamnese – Allergenexposition

Im zweiten Schritt der Anamnese sollen Orts-, Zeit- und Allergenbezug der Beschwerden ermittelt werden. Hierzu sind die angegebenen Krankheitserscheinungen bezüglich ihres Beginns, des Verlaufes sowie der Ausprägung an verschiedenen Orten zu erfragen. Entsprechend der Ökologie der Schimmelpilze sind Beschwerden aber auch in Bezug zur Witterung, saisonal, in der Wohnung, in klimatisierten Räumen bzw. im Schlafzimmer (Anmerkung: Schimmelpilze kommen zusammen mit Milben in der Schlafstätte vor) zu erfragen. Im Vordergrund stehen Fragen nach einem „Schimmelgeruch“, einem sichtbaren Schimmelpilzwachstum oder einer Schimmelpilzkontamination im Innenraum. Der Geruch bei einem Schimmelpilzwachstum wird häufig als modrig, muffig bis säuerlich beschrieben. Feuchteschäden, Wärmebrücken, Kondensatbildung, Abfallentsorgung, der Umgang mit Biotonne und Müll, Kompostlagerung, Tierhaltung, das Vorhandensein von Zimmerpflanzen, Hobbies, das Nutzerverhalten und bauliche Mängel sind zu erfragen. Richtungsweisend

können auch die Wohnbedingungen und das Nutzerverhalten sein. Hierbei sind die Heizung und Lüftungsmöglichkeiten des Gebäudes oder der Wohnung, das Baujahr, die Dachkonstruktion, der Dachboden und die Kellerräume zu berücksichtigen. Es können auch Abriss-, Bau- und Renovierungsarbeiten im Gebäude und der Umgebung einen Beitrag zur Schimmelpilzallergenbelastung leisten [260–265]. Als Hinweis auf eine erhöhte Bauteilfeuchte können Asseln (lat. *Oniscidea*), Silberfischchen (lat. *Lepisma saccharina*) sowie ganz besonders Staubläuse (lat. *Psocoptera*), die sich von „Schimmelrasen“ ernähren, gewertet werden. Ebenfalls relevant ist die Übertragung von Schimmelpilzen und deren Bestandteilen durch das Aufwirbeln von verrottendem biologischen Material (Laub, Gras, Erde, Holz). Dies kann durch Motorengebläse bei Reinigungs-, Garten- und Landschaftsarbeiten passieren wie auch bei starkem Wind in einer trockenen Periode nach einer feuchten Witterung. Wichtige, häufig nicht leicht erkennbare Schimmelpilzreservoirs sind Lüftungs- und Klimaanlageanlagen, die nicht regelmäßig gewartet werden. Von zentraler Bedeutung ist, ob in einem räumlichen und zeitlichen Bezug zu Räumen oder Tätigkeiten typische Beschwerden möglicher gesundheitlicher Wirkungen von Schimmelpilzen auftreten. Im Rahmen des diagnostischen Vorgehens kann auch eine Expositionskaenz, d. h. ein vorübergehendes Verlassen der verdächtigten Räume und eine anschließende Reexposition, wichtige Hinweise geben [22].

Zur Ermittlung der örtlichen und zeitlichen Abhängigkeiten der Beschwerden kann das Führen eines Beschwerdetagebuches durch den Patienten sinnvoll sein.

### 3.2.1.2 Suszeptibilitätsanamnese

Mit der Anamnese sollen besonders gefährdete und empfindliche Personen wie immunsupprimierte Personen, Allergiker (Atopiker) und Personen mit den pulmonalen Grunderkrankungen Asthma, COPD, Zystische Fibrose (Mukoviszidose) erfasst werden [179, 247, 266]. Patienten mit Zystischer Fibrose haben ein erhöhtes Risiko für die ABPA.

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 [4]. Weitere prädisponierende Faktoren sind:

- ▶ eine schwierig zu behandelnde allergische Rhinitis
- ▶ eine schwierig zu behandelnde Sinusitis
- ▶ ein schwierig zu behandelndes Asthma
- ▶ aus unklaren Gründen exazerbierendes Asthma

### 3.2.1.3 Berufliche Schimmelpilzexposition

Die berufliche Exposition gegenüber Schimmelpilzen ist qualitativ und quantitativ je nach der Tätigkeit unterschiedlich. Nach der Novelle der Biostoffverordnung 2013, welche die nationale Umsetzung der Richtlinie 2000/54/EG darstellt, entfällt die Klassifizierung der Infektionsgefährdung bei Tätigkeiten, bei denen vorrangig von einer sensibilisierenden Wirkung auszugehen ist. Das betrifft die berufliche Schimmelpilzexposition. Grundsätzlich ist eine berufliche Schimmelpilzexposition bei den folgenden Tätigkeitsbereichen als gegeben anzusehen [267]:

- ▶ Tätigkeit im Abfallbereich (Abfallwirtschaft, Kompostierung, Mülltrennung, Müllverbrennung, Wertstoffsartierung)
- ▶ Sanierung von schimmelpilzbefallenen Innenräumen

- ▶ gewerbliche Messung von Schimmelpilzen in Innenräumen
- ▶ Aufenthalt in Archiven, Bibliotheken, Depots und Magazinen (altes Papier oder Schimmelpilzbefall)
- ▶ Tätigkeit in der Landwirtschaft (Heu, Streu, Tierhaltung)
- ▶ Gärtner, Landschaftsgärtner, Floristen, Baumarbeiten
- ▶ Müller und Bäcker
- ▶ Winzer (vor allem bei der Enttrappung von Lesegut)
- ▶ Brauereien
- ▶ Papier- und Holzherzeugung und -verarbeitung
- ▶ Umgang mit Kühlschmierstoffen (Aerosol mit Bakterien und Schimmelpilzen)
- ▶ Gebäudesanierer (Tapezierer, Installateur)
- ▶ Futtermittelproduktion und Umgang mit Futtermitteln
- ▶ Lüftungs-/Klimaanlagenwartung

Bestehen bei einem Beschäftigten arbeitsplatzbezogene Beschwerden beim Umgang mit schimmelpilzbehafteten Materialien, die auf eine Allergie gegenüber Schimmelpilzen hindeuten, ist zunächst die Exposition (Häufigkeit, Quantität, Qualität) im Rahmen der Gefährdungsbeurteilung zu prüfen. Technische Maßnahmen sind ggf. zu ergreifen. Persönliche Schutzausrüstung ist zu prüfen. Unternehmer und Ärzte sind verpflichtet, den Verdacht auf eine Berufskrankheit dem zuständigen Unfallversicherungsträger zu melden (§§ 193, 202 SGB VII).

## 3.3 Körperliche Untersuchung

Zu jeder Anamnese gehört eine komplette oder zumindest beschwerdebildorientierte körperliche Untersuchung. Die Methodik der körperlichen Untersuchung greift auf die Inspektion, die Palpation, Perkussion, Auskultation und Funktionsprüfung zurück.

Damit sind die anamnestisch erhobenen Zielorgane bevorzugt zu untersuchen. Hierbei sollte ein besonderes Augenmerk auf die Schleimhäute der Augen und soweit möglich der oberen Atemwege und auf die Haut gelegt werden, da die von den Patienten häufig beklagten unspezifischen Beschwerden diese Organe in besonderem Maße betreffen [17, 268]. Grundsätzlich sollte die körperliche Untersuchung strukturiert und standardisiert durchgeführt und adäquat dokumentiert werden. Hierzu stehen diverse Befundbögen aus dem klinischen Bereich zur Verfügung.

## 3.4 Marker für eine Schimmelpilzexposition

Untersuchungen zur Schimmelpilzexposition werden aufgrund unterschiedlichster Ziele durchgeführt, wobei einige dieser Untersuchungen zielführend sind, von anderen postuliert wird, dass sie einen Kausalzusammenhang zwischen Schimmelpilzexposition und möglichen gesundheitlichen Wirkungen belegen können. Diese z. T. zeitlich und finanziell sehr aufwendigen Untersuchungen erfüllen aber häufig nicht die an sie gestellten Erwartungen. Zudem ist zu unterscheiden zwischen Untersuchungen, die in der Routine genutzt werden, und solchen, die nur für wissenschaftliche Zwecke realistisch anwendbar sind.

Grundsätzlich ist zu unterscheiden zwischen Untersuchungen und Parametern, die die äußere Exposition, also den Kontakt außerhalb des Körpers, betreffen (Umweltmonitoring), und Untersuchungen in Körpermedien (Biomonitoring), die die innere Exposition (Belastungsmonitoring des Biomonitorings), Effekte der Exposition (Effektmonitoring des Biomonitorings) und die Suszeptibilität (Suszeptibilitätsmonitoring des Biomonitorings) betreffen. Im Folgenden wird auf das Umweltmonitoring näher eingegangen.

Belastungs-, Effekt- und Suszeptibilitätsmonitoring des Biomonitorings sind Bestandteil der medizinisch-klinischen Diagnostik und im entsprechenden Kapitel 3.5 dargestellt.

### 3.4.1 Umweltmonitoring

In der Regel gibt es keine medizinische Indikation für die Bestimmung von Schimmelpilzen in Innenräumen oder in Baustoffen oder auf Einrichtungsgegenständen.

Epidemiologische Studien belegen zwar, dass ein Zusammenhang zwischen Feuchte-/Schimmelpilzschäden in Innenräumen und gesundheitlichen Beschwerden der Innenraumnutzer besteht. Die beobachteten gesundheitlichen Beschwerden stehen offensichtlich im Zusammenhang mit den Mikroorganismen, die sich auf sowie ggf. in feuchtem Material vermehrt haben. Welche spezifischen Agenzien aber in diesem Zusammenhang besonders relevant sind, konnte bisher noch nicht geklärt werden. In Feuchteschäden vermehren sich neben Schimmelpilzen auch Bakterien, insbesondere Aktinobakterien. Von diesen selbst, aber auch von Stoffwechselprodukten und Zellbestandteilen der Mikroorganismen, wie z.B. Toxinen, Allergenen, MVOC,  $\beta$ -Glucanen, Endotoxinen sowie von Bruchstücken von Schimmelpilzen (Partikeln) oder Bakterien kann eine gesundheitliche Wirkung ausgehen. Bei Feuchte-/Schimmelpilzschäden treten häufig Milben und Amöben auf, sodass auch mit einer verstärkten gesundheitlichen Wirkung dieser Parasiten und Kleinlebewesen zu rechnen ist. Es gibt keinen einfachen kausalen Zusammenhang zwischen einer der o.g. Noxen und auftretenden gesundheitlichen Wirkungen [269,270]. Bei entsprechender Exposition kann sowohl von kultivierbaren als auch von nicht mehr kultivierbaren Schimmelpilzsporen eine gesundheitliche Wirkung ausgehen. Ähnliches gilt auch für Myzelbruchstücke. Das bedeutet beispielsweise, dass auch nach Desinfektionsmaßnahmen noch allergene Bestandteile von Schimmelpilzen nachgewiesen werden können [271].

Auch die Aufnahmepfade der verschiedenen Noxen in den möglichen Medien erfolgt auf unterschiedliche Weise. Inhalativ werden z.B. die luftgetragenen MVOC und die Schimmelpilzsporen, Myzelbruchstücke von Schimmelpilzen sowie Bakterien, Toxine, Endotoxine und Allergene aufgenommen. Diese Noxen können aber auch oral über Lebensmittel oder perkutan über Kontakt z.B. mit befallenen Baumaterialien aufgenommen werden.

Selbst die umfassendsten Untersuchungen zur Identifizierung und Quantifizierung von Schimmelpilzen und den bei Feuchte-/Schimmelpilzschäden auftretenden weiteren Noxen im Innenraum helfen dem behandelnden Arzt bei der Sicherung der Diagnose und Therapie nur wenig, da es keinen einfachen kausalen Zusammenhang zwischen den aufgetretenen individuellen gesundheitlichen Beschwerden und dem im Innenraum vorliegenden Schimmelpilzbefall gibt [269,270] und weil das Repertoire der Schimmelpilzallergenextrakte für die allergologische Diagnostik, die kommerziell verfügbar sind, sehr beschränkt ist und hauptsächlich typische Arten der Außenluft umfasst.

Aus ärztlicher Sicht ist die Inaugenscheinnahme eines Schimmelpilzbefalls ausreichend, um medizinisch begründete Maßnahmen zu veranlassen. Die höchste Relevanz hat die Ortsbegehung, idealerweise interdisziplinär durch den Arzt und Personen mit bauphysikalischem Sachverstand vorgenommen.

Bei sichtbarem Schimmelpilzbefall, erhöhter Materialfeuchte oder bauphysikalischen/bautechnischen Auffälligkeiten („Feuchte- oder Wasserschäden“) ist eine Identifizierung und Quantifizierung von Schimmelpilzen im Innenraum aus medizinisch diagnostischer und therapeutischer Sicht nicht indiziert [272].

Die medizinische Differenzialdiagnostik hat bei der gesundheitlichen Bewertung einer Schimmelpilzexposition immer den Vorrang. Da die von Schimmelpilzen ausgehende Wirkung vor allem von der Disposition der betroffenen Person abhängig ist, kann für Personen, die bezüglich einer Schimmelpilzexposition besonders zu schützen sind, die durch eine Schimmelpilzbestimmung bedingte zeitliche Verzögerung von Maßnahmen ein erhöhtes Risiko darstellen. Besonders zu schützende Risikogruppen sind:

- ▶ Personen mit Immunsuppression nach den 3 Risikogruppen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut [25],
- ▶ Personen mit Mukoviszidose (Zystische Fibrose) und
- ▶ Personen mit Asthma bronchiale

Lediglich aus Gründen der *Prävention* können bei den zuvor genannten Personengruppen Untersuchungen bei entsprechenden Verdachtsmomenten medizinisch zur Gefährdungsbeurteilung selten einmal indiziert sein.

Eine zusammenfassende aktuelle Darstellung der Untersuchungsmethoden zur Erfassung einer Schimmelpilzexposition bei Schimmelpilzbefall in Innenräumen u.a. bei Feuchteschäden findet sich bei Gabrio et al. (2015) [273]. Diese Darstellung soll behandelnden Ärzten, aber auch Umwelthygienikern, Innenraumdiagnostikern, Handwerkern, Architekten und Bausachverständigen, die entsprechende Messungen beauftragen und/oder bewerten müssen, fundierte Kenntnisse zu sinnvoller oder nicht sinnvoller Anwendung sowie zur Aussagekraft der verschiedenen Mess- und Untersuchungsmethoden liefern, um so eine solide Grundlage für die Beauftragung und Bewertung entsprechender Untersuchungen zur Verfügung zu haben. Für eine weitere Vertiefung der Thematik wird auf die entsprechende Literatur verwiesen [2, 20, 36, 269].

## 3.5 Medizinisch-klinische Diagnostik

Im Stufenschema der Diagnostik bildet die allergologische Anamnese die Basis, darüber steht der Hauttest, darüber die Bestimmung des allergenspezifischen IgE und an der Spitze die Organprovokation. Dieses Stufenschema verdeutlicht zweierlei: Je weiter oben das diagnostische Verfahren steht, desto höher ist der Stellenwert und je kleiner die Fläche, desto seltener ist es indiziert [274].

### 3.5.1 Allergologische Diagnostik

Die Diagnostik unterscheidet sich nicht von der Diagnostik anderer allergischer Erkrankungen. Ein schrittweises Vorgehen erfolgt unter Berücksichtigung individueller Faktoren üblicherweise nach dem klassischen Stufenschema: Anamnese/körperlicher Befund/klinische Untersuchung – Hauttest – Serumanalyse oder ergänzende *In-vitro*-Methoden – Provokation [110, 275].

Allergische Erkrankungen durch Schimmelpilzallergene können sich grundsätzlich als Konjunktivitis, Rhinitis, Rhinosinusitis, allergisches Asthma bronchiale, Urtikaria, Exogen Allergische Alveolitis oder Allergische Bronchopulmonale Aspergillose (ABPA) manifestieren. Demzufolge kommt der Differenzialdiagnose durch Anamnese und labormedizinische *In-vitro*-/*In-vivo*-Diagnostik eine zentrale Bedeutung zu. Es gilt im Einzelfall, die allergische Reaktion zu bestätigen und den Allergieauslöser zu identifizieren. Es existiert eine große Vielfalt von *In-vitro*-Testen, die auf unterschiedlichen Ebenen Parameter der zellulären und humoralen allergischen Reaktion erfassen. Das Repertoire der Schimmelpilzallergenextrakte, die kommerziell verfügbar sind, ist allerdings beschränkt und umfasst hauptsächlich typische Arten der Außenluft.



Insbesondere bei den *In-vitro*-Testungen ist zu berücksichtigen, dass z.B. erhöhte schimmelpilzspezifische IgE-Konzentrationen eine Sensibilisierung auf Schimmelpilzallergene anzeigen können, nicht aber mit einer allergischen Erkrankung gleichzusetzen sind. Eine richtige Interpretation der Ergebnisse kann immer nur im Zusammenhang mit der Anamnese, Klinik und/oder den Ergebnissen der organspezifischen Provokationstests erfolgen. 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 bestätigen [4].

Folgende Voraussetzungen zur Diagnose einer Schimmelpilzallergie müssen vorliegen [276]:

- ▶ Es findet sich ein krankmachendes Schimmelpilzantigen in der Umwelt.
- ▶ Es besteht eine sichere zeitliche Beziehung zwischen der allergischen Symptomatik und der Exposition gegenüber dem Schimmelpilzallergen.
- ▶ Es besteht eine atopische Prädisposition.
- ▶ Es ist eine Evidenz zur Bildung von spezifischem IgE gegen Schimmelpilzantigene vorhanden.
- ▶ Karenzmaßnahmen gegenüber den Schimmelpilzallergenen zeigen eindeutige klinische Effekte.

Grundsätzlich gelten für die Diagnostik einer Schimmelpilzallergie die gleichen Empfehlungen und Leitlinien wie für andere Allergenquellen, die die Ursachen einer Soforttypallergie darstellen [277].

#### Querverweis:

Kersten W et al. (2000) **Positionspapier des Ärzteverbands Deutscher Allergologen e. V. Empfehlungen zur In-vitro-Diagnostik allergischer Erkrankungen**. *Allergo J* Vol 9 1/2000 21–24  
[http://www.aeda.de/fileadmin/user\\_upload/PDF/Qualitaets-sicherung/invitro.pdf](http://www.aeda.de/fileadmin/user_upload/PDF/Qualitaets-sicherung/invitro.pdf)

Heppt WJ, Bachert C (2010) *Praktische Allergologie*. Thieme, Stuttgart

AWMF Nr. 061–017 – **In-vitro-Allergiediagnostik**. Entwicklungsstufe: **S1** (2009) Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie e.V. (DGAKI) und Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG)

Renz H, Biedermann T, Bufe A, Eberlein B, Jappe U, Ollert M, Petersen A, Kleine-Tebbe J, Raulf M, Saloga J, Werfel Th, Worm M (2009) **Leitlinie der DGAKI zur in vitro Allergiediagnostik** (Arbeitsgruppe „in vitro Allergiediagnostik“) der Sektion Immunologie der DGAKI  
[http://www.derma.de/fileadmin/derma/pdfs/II\\_invitroallergie.pdf](http://www.derma.de/fileadmin/derma/pdfs/II_invitroallergie.pdf)

AWMF Nr. 020–003 – **Diagnostik und Therapie von erwachsenen Patienten mit akutem und chronischem Husten**. Entwicklungsstufe: **S3** (2010), in **Überprüfung**  
 Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin

Kardos P, Berck H, Fuchs K-H, Gillissen A, Klimek L, Morr H, Pfeiffer-Kascha D, Schultze-Werninghaus G, Sitter H, Voshaar T, Worth H (2010) **Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von erwachsenen Patienten mit akutem und chronischem Husten**. *Pneumologie* 64: 336–373  
[http://www.pneumologie.de/fileadmin/pneumologie/downloads/Leitlinien/leitlinie\\_akuter\\_u\\_chronischer\\_husten.pdf?cntmark](http://www.pneumologie.de/fileadmin/pneumologie/downloads/Leitlinien/leitlinie_akuter_u_chronischer_husten.pdf?cntmark)

Buhl R, Berdel D, Criée CP, Gillissen A, Kardos P, Kroegel, Leupold W, Lindemann H, Magnussen H, Nowak D, Pfeiffer-Kascha D, Rabe K, Rolke M, Schultze-Werninghaus G, Sitter H, Ukena D, Vogelmeier C, Welte T, Wettengel R, Worth H (2006) **Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma** der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. *Pneumologie* 60: 139–183  
[http://www.atemwegsliga.de/tl\\_files/eigene-dateien/asthma/asthmaleitlinie.pdf](http://www.atemwegsliga.de/tl_files/eigene-dateien/asthma/asthmaleitlinie.pdf)

#### 3.5.1.1 Serologische Untersuchungen

Zu den serologischen *In-vitro*-Untersuchungen zählen im Falle einer IgE-vermittelten Krankheit der Nachweis von spezifischen IgE-Antikörpern bzw. im Falle einer EAA der Nachweis von spezifischen IgG-Antikörpern. Der Nachweis erhöhter spezifischer Antikörper ist ein deutlicher Hinweis auf eine Sensibilisierung, aber nicht gleichzusetzen mit der klinischen Relevanz, wobei mit dem Sensibilisierungsgrad auch der prädiktive Wert für eine klinische Relevanz zunimmt [278].

#### a ) Nachweis von schimmelpilzspezifischen IgE-Antikörpern

Die zweifellos wichtigste und praxistauglichste *In-vitro*-Untersuchung ist die Bestimmung von allergenspezifischen IgE-Antikörpern (sIgE) im Serum. Obwohl eine Vielzahl von Tests unterschiedlicher Hersteller existiert, ist die Auswahl an Innenraum-relevanten Schimmelpilzdiagnostiken sehr eingeschränkt. Die Tests der unterschiedlichen Hersteller unterscheiden sich nicht nur aufgrund der Testdurchführung (dazu gehören der Einsatz unterschiedlicher Nachweismöglichkeiten wie ELISA, FEIA, RIA, Einsatz von unterschiedlichen Allergenträgern, wie z.B. chemisch aktivierte Papierscheibe, Mikrotiterplatte, ImmunoCAP, Chip-Technik oder die Verwendung von Flüssigallergenen), sondern auch aufgrund unterschiedlicher Allergenrohstoffe, Allergenextraktherstellungen und ihrer Standardisierung. Die Wertigkeit der *In-vitro*-Diagnostik wird durch die diagnostische Sensitivität und Spezifität der Testmethode bestimmt, und auch hier gilt, dass die Aussagekraft der Allergiediagnostik massiv von der Qualität der verwendeten Allergenextrakte, aber auch von der eingesetzten Methode abhängig ist. Trotz der zahlreichen, bisher beschriebenen Schimmelpilzallergene stehen aktuell lediglich acht Einzelallergene in rekombinanter Form aus den drei Arten *Alternaria alternata* (rAlt a 1, rAlt a 6), *Aspergillus fumigatus* (rAsp f 1, 2, 3, 4, 6) und *Cladosporium herbarum* (rCla h 8) für die molekulare Diagnostik zur Verfügung [57]. Eine verbesserte Schimmelpilz-IgE-Diagnostik durch Verfügbarkeit und Einsatz schimmelpilztypischer Markerallergene mit starker IgE-Bindung wäre wünschenswert.

Leitlinienentsprechend [AWMF–Leitlinie *in vitro*-Allergiediagnostik 2009] dient die Bestimmung des Gesamt-IgE im Zusammenhang mit der Bestimmung des spezifischen IgE als zusätzlicher Parameter zur Beurteilung für die sIgE-Werte, kann jedoch

eine spezifische Sensibilisierung nie ausschließen oder nachweisen.

Für die Diagnostik einer Allergischen Bronchopulmonalen Aspergillose (ABPA), einem Allergietyp mit Komponenten einer Typ I-, Typ III- und Typ IV-Reaktion, die meist durch *A. fumigatus* (mit-) verursacht wird, ist die Bestimmung von *A. fumigatus*-spezifischem IgE ebenso wie die Bestimmung von Gesamt-IgE und *A. fumigatus*-spezifischem IgG sinnvoll (siehe spezifische IgG-Bestimmung). Rekombinant hergestellte *A. fumigatus*-Einzelallergene (rAsp f 1 – 10) sind für eine weiterführende Differenzialdiagnostik sinnvoll. Als Indikator für eine ABPA gilt die Kombination aus rAsp f 2+rAsp f 4+rAsp f 6, während eine Sensibilisierung auf rAsp f 1 und/oder rAsp f 3 keinen eindeutigen Hinweis auf ein allergisches Asthma darstellt. Serologisch positive Befunde auf rAsp f-Allergene können auch bei anderen Erkrankungen, wie z. B. der Mukoviszidose (Zystische Fibrose), vorkommen [279].

Bewertung:

- ▶ Nachweis von allergenspezifischem IgE zeigt eine spezifische Sensibilisierung, aber nicht unbedingt eine Erkrankung an; das Ergebnis kann nur im Zusammenhang mit Anamnese, Klinik und den Ergebnissen der organspezifischen Provokationstests richtig interpretiert werden. Durch Kreuzsensibilisierungen verursachte positive Reaktionen sind nur z. T. klinisch relevant.
- ▶ Quantitativer Vergleich der Ergebnisse aus unterschiedlichen Testsystemen ist nur schwer möglich (Forderung nach internationalen Standards).
- ▶ Verbesserung der Reagenzienqualität durch Standardisierung der Allergene und durch Definition von Mindestanforderungen an das Allergenträgermaterial (Ermittlung der diagnostischen Effizienz) ist zu fordern.
- ▶ Extrakte von Innenraum-relevanten Schimmelpilzen sollten auch in ausreichender Qualität kommerziell verfügbar sein.
- ▶ Das Spektrum der verfügbaren Einzelallergene der relevanten Schimmelpilze sollte erweitert werden.

#### Querverweis:

AWMF Nr. 061 – 017 – **In-vitro-Allergiediagnostik**. Entwicklungsstufe: **S1** (2009)

Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie e. V. (DGAKI) und Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG)

Renz H, Biedermann T, Bufe A, Eberlein B, Jappe U, Ollert M, Petersen A, Kleine-Tebbe J, Raulf-Heimsoth M, Saloga J, Werfel Th, Worm M (2009) **Leitlinie der DGAKI zur in vitro Allergiediagnostik** (Arbeitsgruppe „in vitro Allergiediagnostik“) der Sektion Immunologie der DGAKI

[http://www.derma.de/fileadmin/derma/pdfs/II\\_invitroallergie.pdf](http://www.derma.de/fileadmin/derma/pdfs/II_invitroallergie.pdf)

#### b) Schimmelpilzspezifische IgG-Bestimmung

Die Bestimmung spezifischer IgG-Antikörper im Zusammenhang mit der Diagnostik einer Schimmelpilzallergie vom Soforttyp (Typ I-Allergie) hat keine diagnostische Bedeutung, da IgG-Antikörper als physiologische Antwort des Immunsystems selten eine pathogenetische Bedeutung haben, und wird daher nicht empfohlen [280].

Nur bei einem Verdacht auf eine Allergische Bronchopulmonale Aspergillose (Typ I-, III-Allergie) oder auf eine Exogen Allergische Alveolitis (Typ III-, IV-Allergie) werden die schimmelpilzspezifi-

schen IgG-Antikörper zu einem sinnvollen Teil der Diagnostik und dann auch empfohlen [128, 122].

Bei der Allergischen Bronchopulmonalen Aspergillose (ABPA) kommt es neben einer Erhöhung des Gesamt-IgE und des spezifischen IgE gegen *A. fumigatus* (siehe oben) auch zu einer deutlichen Erhöhung von spezifischem IgG gegen *A. fumigatus*. Letzteres ist im Vergleich zu Patienten mit einer allergischen Sensibilisierung gegenüber *A. fumigatus* deutlich erhöht und wird dabei für die ABPA-Differenzialdiagnostik empfohlen.

Für die quantitative Beurteilung der spezifischen IgG-Konzentrationen (Angabe in mg<sub>A</sub>/L) gibt es keine festgelegten Grenzkonzentrationen (so genannte Cut-off-Werte), die eindeutig auf krankhafte Veränderungen hinweisen. Die Cut-off-Werte zur Beurteilung müssen für jede Messmethode und für jedes Allergen individuell anhand von Untersuchungen mit Seren von Kontrollpersonen und Erkrankten festgelegt werden.

#### c) Zytokine, Eosinophiles Cationisches Protein ECP

Erhöhte ECP-Konzentrationen spiegeln den Aktivierungszustand der eosinophilen Leukozyten wider, gestatten aber keine Zuordnung oder Abklärung von bestimmten allergischen Erkrankungen. Für den Nachweis einer Schimmelpilzallergie besteht keine spezielle Indikation für diesen unspezifischen Marker einer Aktivierung und Rekrutierung von eosinophilen Granulozyten.

#### d) Immunkomplexe

Die Untersuchung von Immunkomplexen ist auf spezielle Krankheitsbilder aus dem Kreis der allergischen Reaktion vom Typ III wie der Exogen Allergischen Alveolitis (EAA) beschränkt und hat in der Diagnostik bei Schimmelpilzexposition darüber hinaus keinen Platz (siehe oben schimmelpilzspezifische IgG-Bestimmung).

#### e) Galactomannan im Serum

Galactomannan, ein Heteropolysaccharid, ist Zellwandbestandteil der Schimmelpilzgattung *Aspergillus* und kann bei invasiver Aspergillose (IA) im Serum zirkulieren.

Zum Nachweis von Galactomannan aus Serum sind serologische Testverfahren verfügbar. Die zugrunde liegende Technik zum Antigennachweis bedient sich des klassischen Sandwich-ELISAs. Die Mikrotiterplatten sind mit monoklonalen Antikörpern beschichtet, die im Serum oder einer bronchoalveolären Lavage vorhandenes Antigen binden.

Eine Indikation für diesen Test besteht nur zur Diagnostik im Fall einer invasiven Aspergillose [281, 282].

#### f) β-1,3-D-Glucan im Serum

Das Prinzip dieses Testverfahrens basiert auf einer Modifikation des Limulus-Amöbozyten-Lysat-Testes. Es handelt sich um einen Mikrotiterplatten-basierten Antigennachweis zum Nachweis von (1→3)-β-D-Glucan im Serum. Hierbei kommt ein chromogenes Reagenz zum Einsatz, das im Progerinnungssystem des Limulus-Amöbozyten-Lysat-Weges Faktor C eliminiert. Damit ist der Weg freigegeben, bei Vorhandensein von (1→3)-β-D-Glucan Faktor G, ein Serinproteasezymogen, zu aktivieren. Das inaktive Progerinnungssystem wird zu einem aktiven, das dann ein chromogenes Peptidsubstrat abspaltet, wobei ein Licht absorbierender Chromophor entsteht.

Der Test ist technisch anspruchsvoll und könnte bei der Diagnostik invasiver Mykosen sinnvoll sein, eine Anwendung im Zusammenhang mit Schimmelpilzvorkommen in Innenräumen ist nicht indiziert [283].

### g) Mykotoxine im Serum

Im Hinblick auf eine Intoxikation durch luftgetragene Schimmelpilztoxine ist eine Diagnostik nur ansatzweise möglich [284]. In den USA wurden makrozyklische Trichothecene in Seren von Individuen nachgewiesen, die in Innenräumen gegenüber *Stachybotrys chartarum* exponiert waren [285–287]. Hierzu wurde ein immunochemischer Nachweis verwendet (Trichothecen-ELISA), bei dem 23 Seren von Probanden, aber auch ein Kontrollserum positiv waren. Bei einem ELISA handelt es sich zwar um ein sehr sensitives Verfahren mit Nachweisgrenzen im Bereich von ppb (entspricht ng/ml bzw. g), allerdings sind unspezifische Reaktionen und Kreuzreaktionen nie ganz auszuschließen. Beim jetzigen Stand der analytischen Möglichkeiten lassen sich Mykotoxine durch Innenraumbelastungen im Human-Biomonitoring weder valide bestimmen noch bewerten. Eine Bestimmung von Mykotoxinen im Blut, Serum oder Urin hat für die praktische Medizin keine Bedeutung und muss zurzeit auf wissenschaftliche Fragestellungen beschränkt bleiben.

#### 3.5.1.2 Zelluläre Testsysteme

Für alle zellulären Testsysteme gilt bislang: Sie sind methodisch aufwendig, kostspielig, in der Regel schlecht geeignet für den Versand von Proben und anspruchsvoll in Durchführung und Interpretation. Auch bei den zellulären Tests, die auf der Stimulation von basophilen Granulozyten basieren, hängt die Qualität der Testaussage von der Verfügbarkeit bzw. der Qualität eines Extraktes ab. Für die Routinediagnostik sind sie zum größten Teil wenig geeignet, können aber in Einzelfällen eine sinnvolle Ergänzung darstellen [AWMF-Leitlinie *in vitro*-Allergiediagnostik 2009]. Sie sollten der spezialisierten *In-vitro*-Allergiediagnostik im Falle eines klaren Verdachtes einer IgE-vermittelten Allergie und unklaren diagnostischen Vorbefunden und wissenschaftlichen Fragestellungen vorbehalten bleiben. Allerdings ist die Auswahl an speziell für diese Testungen verfügbaren kommerziellen Schimmelpilzallergenextrakten, die als Stimuli eingesetzt werden, sehr begrenzt, und auch hier hängt das Resultat des Testes von der Qualität des verwendeten Antigens (Extrakt bzw. Einzelallergen) ab. Zwischen zellulären Testsystemen, die auf basophilen Granulozyten bzw. Mastzellen und die auf T-Zellen (Lymphozytentransformationstest) basieren, ist zu unterscheiden [AWMF-Leitlinie *in vitro*-Allergiediagnostik 2009].

Zelluläre Testsysteme auf der Basis von IgE-sensibilisierten basophilen Granulozyten benutzen verschiedene Parameter („Read-outs“) zur Testauswertung, besitzen aber identische Grundlagen: Positive Resultate nach titrierter Allergen-Inkubation dienen als indirektes Maß für das zellulär gebundene spezifische IgE. Der erhebliche Überschuss an gebundenem IgE auf Basophilen und seine hohe Affinität am FcεRI-Rezeptor bedingen eine extrem hohe analytische Empfindlichkeit dieser Testsysteme, die sowohl spezifische IgE-Methoden als auch Hauttests weit übertreffen. Seltene Indikationen für diese Testungen mit der Zielzelle „basophiler Granulozyt“ stellen daher Proben mit extrem niedrigen Gesamt-IgE und erfolglosem spezifischen serologischen IgE-Nachweis bei vermuteter Sensibilisierung oder exotischen Allergenen dar.

#### Querverweis:

AWMF Nr. 061 – 017 – **In-vitro-Allergiediagnostik**. Entwicklungsstufe: **S1** (2009)

Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie e.V. (DGAKI) und Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG)

Renz H, Biedermann T, Bufe A, Eberlein B, Jappe U, Ollert M, Petersen A, Kleine-Tebbe J, Raulf M, Saloga J, Werfel Th, Worm M (2009) **Leitlinie der DGAKI zur *in vitro* Allergiediagnostik** (Arbeitsgruppe „*in vitro* Allergiediagnostik“) der Sektion Immunologie der DGAKI  
[http://www.derma.de/fileadmin/derma/pdfs/ll\\_invitroallergie.pdf](http://www.derma.de/fileadmin/derma/pdfs/ll_invitroallergie.pdf)

#### a) Basophilen-Degranulationstest und Histaminfreisetzung, HLT = Histamin-Liberations-Test

Die Histaminfreisetzung dient als indirektes Maß für das zellulär gebundene spezifische IgE (s.o.), welches eine längere Halbwertszeit, verglichen mit serologischem IgE, hat. Die Histaminbestimmungen (z.B. per ELISA) sind aufwendig; automatisierte fluorimetrische Histaminmessungen werden in Deutschland nicht für die Routine angeboten. Für die Schimmelpilzallergiediagnostik ist der HLT nicht sinnvoll.

#### b) Basophilen-Aktivierungstest mithilfe der Durchflusszytometrie (Flow CAST)

Es wird eine quantitative Bestimmung von CD63 (bzw. anderen Zellmembranmarkern der Basophilen-Aktivierung wie CD203c), exprimiert auf allergenstimulierten, isolierten Basophilen, mittels Durchflusszytometrie vorgenommen; eine Weiterentwicklung stellt der sogenannte Flow2CAST unter Verwendung von anti-CCR3 zur besseren Diskriminierung der Basophilen dar. Der Test ist sinnvoll bei Inhalationsallergenen, insbesondere für Fälle, bei denen der Hauttest und Messungen von spezifischem IgE nicht durchgeführt werden können. Seltene Indikationen stellen außerdem Proben mit niedrigem Gesamt-IgE, erfolglosem spezifischem serologischen IgE-Nachweis und ggf. negativem Hauttest bei vermuteter Sensibilisierung oder exotischen Allergenen dar.

#### c) Bestimmung anderer Effektorzell-Mediatoren (Leukotrien-Freisetzungstest, Cellular-Antigen-Stimulation-Test (CAST))

Dieser Test basiert auf einer allergenspezifischen Zellstimulation und dem Nachweis von freigesetzten Peptidoleukotrienen mittels Immunoassay.

Ein positives Ergebnis auf ein Allergen, d.h. der indirekte Nachweis einer Sensibilisierung, ist nur bei eindeutig anamnestischem Zusammenhang und/oder positivem Provokationstest hinweisend für eine klinisch bedeutsame Allergie. Auch dieser Test ist in seiner Durchführung komplex und für die Routinediagnostik nicht geeignet.

#### d) Lymphozytenstimulationstest (LST)/Lymphozytentransformationstest (LTT)

Der Lymphozytentransformationstest (LTT) ist ein Laborverfahren zum Nachweis Antigen-spezifischer T-Lymphozyten. Er findet seine Anwendung in der Immunfunktionsdiagnostik der Medizin. Seit wenigen Jahren wird er auch in der Allergologie zum Nachweis bestimmter allergischer Reaktionen des verzögerten Typs IV (z.B. Medikamentenallergie) eingesetzt. Ein prinzipielles Problem des LTT besteht darin, dass nicht zwischen einer „physiologischen“ Antwort auf ein Antigen und einer „allergischen“ T-Zellantwort unterschieden werden kann. Die Proliferation ist damit lediglich ein Ausdruck einer normalen Auseinandersetzung des Organismus mit einem (bereits bekannten) Antigen und damit kein Indikator für eine klinisch relevante Sensibilisierung. Die Indikation hat in der Regel wissenschaftlichen Charakter. Allerdings ist zu beachten, dass Verunreinigungen des zur Stimulation eingesetzten Antigens mit Endotoxinen eine falsch-

positive Proliferation induzieren können. Da Schimmelpilzallergene nicht zu einer Typ IV-Sensibilisierung führen, sind Lymphozytentransformationstestungen (LTT) auf Schimmelpilze als diagnostische Verfahren nicht indiziert [28].

### 3.5.1.3 Provokationstests

Ergibt die Anamnese, die körperliche Untersuchung und die Serologie keine eindeutige Diagnose zum Nachweis einer Schimmelpilzallergie, kann ein Provokationstest indiziert sein, wenn sich daraus wichtige Konsequenzen für Therapie, Prävention und/oder Kompensation ergeben [288]. Hierbei wird der Patient mit den infrage kommenden Allergenen auf natürlichem Wege konfrontiert, um als Folge eine allergische Sofortreaktion (Typ I) mit den entsprechenden typischen Beschwerden unter kontrollierten Bedingungen zu provozieren. Mit einem organbezogenen Provokationstest soll die klinische Aktualität von vorhandenen Sensibilisierungen oder vermeintlich beobachteten Symptomen gesichert werden.

Ebenso belegte die Studie von O'Driscoll et al. (2009) [289], dass die Korrelation zwischen Hauttestergebnissen und den spezifischen IgE-Befunden bei der Schimmelpilzdiagnostik unbefriedigend ist. Daher wird empfohlen, für eine zielführende Diagnostik alle verfügbaren Methoden, sowohl Hauttestung als auch serologische Untersuchungen, einzubeziehen und auch Testextrakte – falls verfügbar – von unterschiedlichen Herstellern zu verwenden. Die alleinige Verwendung einer serologischen IgE-Bestimmung zum Nachweis einer Schimmelpilzsensibilisierung erscheint hinsichtlich der Sensitivität nicht ausreichend zu sein [290].

Auf Tests mit kommerziellen Extrakten sollte jedoch grundsätzlich nicht verzichtet werden, da diese einfach zu handhaben sind und ihre biologische Qualität durch Chargenprüfungen des Paul-Ehrlich-Institutes kontrolliert wird.

Es hat sich bewährt, für bestimmte Fragestellungen feste Testreihen zusammenzustellen. Die Auswahl von standardmäßig zu testenden Aeroallergenen muss individuelle, berufliche und regionale Gegebenheiten berücksichtigen [291].

Häufig treten im Abgleich mit der Anamnese und der Hauttestung falsch negative Ergebnisse auf [292].

Insbesondere die Ergebnisse von Tests mit selteneren Allergenen sowie instabilen Schimmelpilzallergenen sind kritisch zu werten. Daraus folgt, dass negative *In-vitro*- und *In-vivo*-Testergebnisse eine Sensibilisierung oder Allergie auf Schimmelpilze nicht ausschließen.

Bei völlig fehlenden IgE-vermittelten Sensibilisierungen gegenüber den weitgehend standardisierten Hauttestlösungen von üblichen Umweltallergenen ist eine Schimmelpilzallergie eine Rarität.

Bei jedem Provokationstest besteht das Risiko für eine schwere allergische Reaktion, im ungünstigsten Fall für einen anaphylaktischen Schockzustand. Ärzte und Pflegepersonal müssen deshalb über entsprechende Erfahrungen verfügen, bei Testung und Provokation eine Notfall-Ausrüstung vorhalten und mit der Behandlung von Notfällen vertraut sein [292].

Provokationstestungen sollten nicht erfolgen bei einem hohen Sensibilisierungsgrad, bei akuten entzündlichen Erkrankungen der Nase, bei akuten allergischen Reaktionen an anderen Organen, bei schweren Allgemeinreaktionen, bei der Einnahme von Medikamenten, die das Risiko von Unverträglichkeitsreaktionen erhöhen (ACE-Hemmer, Betablocker) [276], sowie grundsätzlich bei Kindern unter 5 Jahren.

### Testmaterialien

Aktuell werden nur noch wenige kommerzielle Schimmelpilzallergen-Testextrakte von einzelnen Herstellern angeboten. Wie Untersuchungen von Kespohl et al. 2013 [293] mittels detaillierter biochemischer und immunologischer Analysen nachweisen konnten, weisen die Schimmelpilzallergenextrakte eine sehr hohe Variabilität in der Allergenzusammensetzung auf, und Präparate einer Schimmelpilzart von unterschiedlichen Herstellern sind nicht vergleichbar. Eine Ausnahme stellen die Hauttestextrakte des Außenluftschimmelpilzes *Alternaria* dar. Hinsichtlich Lagerung und Haltbarkeit der Testsubstanzen gelten auch für die Schimmelpilzextrakte die für die Hauttestungen üblichen Rahmenbedingungen (Lagerung der Extrakte im Kühlschrank bei einer mittleren Temperatur von 4 °C, Verfallsdaten der Testlösungen beachten [294]).

Laut Regularien der EU-Direktive 2001/83/EC, Artikel 1(4b) sind Testallergene als Arzneimittel definiert. Das damit verknüpfte Zulassungsverfahren führt eher dazu, dass insbesondere Schimmelpilzextrakte, deren Herstellung sehr aufwendig und kostenintensiv ist, kommerziell nicht mehr verfügbar sind und somit die Diagnostik stärker eingeschränkt wird. Sinnvolle Strategien für die Zukunft im Interesse der Patienten sollten hier schnellstmöglich gefunden werden.

### a) Hauttestung

Hauttests (HT) bilden nach der Anamnese die Grundlage der allergologischen Diagnostik und sind schnell und relativ kostengünstig durchzuführen. In der Regel sind sie ausreichend aussagefähig und mit einer geringen Komplikationsrate behaftet. Die Durchführung des HT sollte nach den entsprechenden deutschen bzw. europäischen Positionspapieren erfolgen [295].

Bei Hauttestungen unterscheidet man epikutane (Patch-Test, Reibtest) von kutanen Tests (Scratch-, Prick-, Intrakutantest). Die Allergenkonzentration von Lösungen für den Intrakutantest liegt üblicherweise um den Faktor 100 bis 1000 niedriger als bei Pricktestlösungen. Allerdings stehen derzeit (Juni 2015) keine kommerziellen Intrakutantestlösungen mehr zur Verfügung, sodass diese Diagnostik zum Nachweis einer Schimmelpilz-Sensibilisierung entfällt. Durch Einbringen einer Allergendosis auf oder in die Haut wird eine allergische Reaktion ausgelöst. Bei Verdacht auf inhalative Allergien auf Schimmelpilzsporen wird man i. d. R. einen Pricktest durchführen.

Größe und Beschaffenheit des reagierenden Areals (Erythem, Quaddel) werden als Maß für den Sensibilisierungsgrad des Organismus benutzt [291].

Das Maximum der Histaminreaktion tritt innerhalb von 15 Minuten auf. Allergen-induzierte Reaktionen haben ihr Maximum nach 15 bis 20 Minuten. Die Rückbildung erfolgt meist innerhalb von 1–2 Stunden. Einige Stunden später können verzögerte Soforttyp-Reaktionen auftreten, die als Quaddel oder als Erythem imponieren. Weiter sind Spättypreaktionen möglich, die sich innerhalb von Stunden bis wenige Tage nach dem Test z. B. als gerötete Papel oder Ekzem zeigen [291].

Bei allen Tests können diese Spättypreaktionen sowohl bei negativer als auch bei positiver Sofortreaktion als eine verzögerte Reaktion (nach 6–24 Stunden) oder als eine Spätreaktion (bis 48 Stunden) auftreten, weshalb das Beobachtungsintervall von 24 Stunden nicht unterschritten werden sollte (als Patientenselbstbeobachtung möglich). Ein positives Resultat bei Hauttestungen setzt sowohl funktionsfähige immunologische Mechanismen als auch die Reaktionsfähigkeit der Haut voraus. Bei Einnahme von Medikamenten mit Einfluss auf die Immunreaktion (wie z. B. An-

tihistaminika, Kortikoide) und bei ekzematösen oder urtikariellen Hauterkrankungen wird das Resultat zweifelhaft.

Als zu testendes Hautareal bieten sich die Innenseiten der Unterarme oder auch der Rücken an.

#### Querverweis:

Ruëff F, Bergmann K-Ch, Brockow K, Fuchs Th, Gröbl A, Jung K, Klimek L, Müsken H, Pfaar O, Przybilla B, Sitter H, Wehrmann W (2010) **Hauttests zur Diagnostik von allergischen Soforttypreaktionen**. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) in Abstimmung mit dem Ärzteverband Deutscher Allergologen (AeDA), dem Berufsverband Deutscher Dermatologen (BVDD), der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (DGHNOKHC), der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) und der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA). *Allergo J* 19: 402–415 [http://dgaki.de/wp-content/uploads/2010/05/Leitlinie\\_Hauttests-bei-Soforttypreaktionen2010.pdf](http://dgaki.de/wp-content/uploads/2010/05/Leitlinie_Hauttests-bei-Soforttypreaktionen2010.pdf)

#### b) Nasale Provokationstestung (NPT)

Der nasale Provokationstest (NPT) ermöglicht die Reproduktion einer allergischen Reaktion am Manifestationsorgan unter standardisierten Bedingungen und gilt als einfaches und sicheres Verfahren mit hoher Spezifität und Sensitivität [295–298]. Auswertung und Durchführung werden gemäß den Standards der DGAKI-Leitlinie empfohlen [299].

Bei Inhalationsallergien auf Schimmelpilzsporen treten meist persistierende Atemwegssymptome auf. Dies kann einen eindeutigen anamnestischen Bezug erschweren. Der NPT kann in diesem Zusammenhang die Verdachtsdiagnose einer allergischen Reaktion der Atemwege bestätigen oder widerlegen. Auch bei Kontraindikationen für einen Hauttest, bei Verdacht auf eine Lokale Allergische Rhinitis (LAR) und zur Verlaufskontrolle von Therapien wie der allergenspezifischen Immuntherapie (SIT) ist der NPT indiziert.

Bei bereits durchgeführter Provokation und positivem Ergebnis kann die nächste Testung frühestens 48 Stunden später erfolgen. Eine Reihe von Medikamenten beeinträchtigen die Ergebnisse einer nasalen Provokation, sodass eine Karenzfrist für diese Substanzen eingehalten werden muss [299,300]. Die Kontraindikationen der **Tab. 10** sind zu beachten.

**Tab. 10** Kontraindikationen für einen nasale Provokationstest NPT (modifiziert nach [299–301]).

Relative Kontraindikation für den NPT
– besonders hoher Sensibilisierungsgrad
– Schwangerschaft
– Kinder unter 5 Jahren
Absolute Kontraindikationen für den NPT
– akute entzündliche Erkrankungen der Nase oder Nasennebenhöhlen
– Eingriffe am Cavum nasi oder den Nasennebenhöhlen, die weniger als 8 Wochen zurückliegen
– schwere Allgemeinerkrankung
– medikamentös schlecht eingestelltes oder unkontrollierbares Asthma bronchiale
– Medikamente, die das Risiko von Unverträglichkeitsreaktionen erhöhen (β-Blocker und ACE-Hemmer)
– Schutzimpfungen sollten mindestens eine Woche zurückliegen!

**Durchführung.** Der Nachteil des NPTs liegt im zeitlichen Aufwand sowohl für den Untersucher als auch für den Patienten. Allein die Testung eines Allergens dauert ca. 35 bis 45 Minuten. Ein weiteres Allergen kann auch nur bei negativem Ausgang des vorherigen getestet werden, bei positivem Testausgang muss die Messung an diesem Tag beendet werden. Bei mehreren zu testenden Allergenen sind daher mehrfache Sitzungen einzuplanen.

Da allergische Spätphase-Reaktionen der Nasenschleimhaut während eines normalen Untersuchungszeitraums nicht auftreten, sondern nach 4–6 Stunden, sollte den Patienten ein Selbstbeobachtungsfragebogen für die ersten 24 Stunden nach der Testung ausgehändigt werden [299].

Bei der Bewertung dieser Angaben ist jedoch zu berücksichtigen, dass sich der Patient nach der ambulanten Testung in einer unkontrollierten Umgebung befindet und äußere Umwelteinflüsse durchaus eine Rolle spielen können.

Bei schätzungsweise rund einem Fünftel der allergischen Patienten fallen die NPTs falsch negativ aus. Ursachen hierfür waren [295,302]:

- ▶ vorherige Medikamenteneinnahme
  - ▶ zu geringer nasaler Volumenstrom zu Beginn der Untersuchung bei stark obstruierter Nase z.B. durch Polyposis
  - ▶ ungenügende Adaptation an die Raumbedingungen
  - ▶ vorherige körperliche Anstrengung,
  - ▶ Zustand nach endonasaler OP bei Teilentfernung des nasalen Schwellgewebes
  - ▶ Reaktionsunfähigkeit der Nasenschleimhaut anderer Genese
- Weitere Fehlerquellen bei der Anwendung des NPTs sind messtechnische Fehler, eine sympathische Stimulation der Nasenschleimhaut sowie das Auftreten und Nichterkennen einer Spätreaktion.

#### Querverweis:

Riechelmann H, Bachert C, Goldschmidt O, Hauswald B, Klimek L, Schlenker WW, Tasman AJ, Wagenmann M (2002) **Durchführung des nasalen Provokationstests bei Erkrankungen der oberen Atemwege**. Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (Sektion HNO) gemeinsam mit der Arbeitsgemeinschaft Klinische Immunologie, Allergologie und Umweltmedizin der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. *Allergo J* 11: 29–36

[http://dgaki.de/wp-content/uploads/2010/05/Leitlinie\\_Nasale-Provokation2002.pdf](http://dgaki.de/wp-content/uploads/2010/05/Leitlinie_Nasale-Provokation2002.pdf)

<http://www.dgaki.de/leitlinien/altere-leitlinien/>

#### c) Konjunktivaler Provokationstest (KPT)

Der KPT sollte nur im symptomfreien Zustand erfolgen, zur Anwendung kommen in der Regel standardisierte Prick-Testlösungen von 1:10, evtl. in höherer Verdünnung [303]. Zunächst wird eine Kontrolllösung in den unteren Konjunktivalsack gegeben und eine mögliche Reaktion 10 Minuten abgewartet (Kontrollauge). Dann wird ein Tropfen der Allergentestlösung in die untere Konjunktiva des anderen Auges (Testauge) appliziert. Ein positives Testergebnis zeigt sich in einem zunehmenden Juckreiz, gesteigerter Tränensekretion, Fremdkörpergefühl, Lichtscheu u.a. (**Tab. 11**).

Sobald das Stadium II–III erreicht worden ist, gilt die Testung als positiv und weitere, schwerere Reaktionen können dem Patienten durch Ausspülen des Bindehautsacks mit physiologischer Kochsalzlösung sowie der Gabe von Augentropfen (Antihistaminika, Vasokonstriktiva) erspart werden.

**Tab. 11** Stadium I–IV nach konjunktivalem Provokationstest (KPT) [303].

Stadium I	Fremdkörpergefühl, Rötung der Conjunctiva, beginnender Juckreiz
Stadium II	wie I, zusätzlich Tränenfluss, stärkerer Juckreiz, Rötung der Conjunctiva tarsi des Unterlids
Stadium III	wie II, zusätzlich Rötung der Conjunctiva tarsi des Oberlids, starker Juckreiz, Blepharospasmus
Stadium IV	wie III, zusätzlich Chemosis, Lidschwellung, unwillkürlicher Juckreiz

Der KPT ist deutlich schlechter standardisiert als der NPT, erfasst zudem nicht direkt die Reaktion der Atemwegsschleimhaut als Manifestationsorgan bei Aeroallergenen und ist daher kein Standardtestverfahren.

Ein KPT kann indiziert sein, wenn

- ▶ eine überwiegend konjunktivale Symptomatik besteht.
- ▶ bei nasalen Beschwerden eine NPT aufgrund von Kontraindikationen (siehe ◉ **Tab. 10**) oder kürzlich stattgefundener endonasaler Operation nicht möglich ist.

#### d) Bronchialer Provokationstest (BPT)

Ein bronchialer Provokationstest kann indiziert sein, wenn die Diagnose nicht durch eine Kombination aus Expositionsermittlungen und weniger invasiven diagnostischen Werkzeugen wie Anamnese von Asthmapeschwerden und Antikörpernachweis und Hauttestung gestellt werden kann. Insbesondere bei den perennial vorkommenden Innenraum-Schimmelpilzen ist die Anamnese in der Regel nicht zielführend. Fakultativ besteht eine Indikation zur Absicherung der Diagnose vor einer Hyposensibilisierung und wenn ein gerichtsverwertbarer Zusammenhang mit einer bestimmten Exposition begutachtet werden soll [288]. In Analogie zu anderen Inhalationsallergenen kann der Sensibilisierungsgrad orientierend berücksichtigt werden. Insofern kommt dem bronchialen Provokationstest bei Verdacht auf ein allergisches perenniell Asthma durch Innenraum-Schimmelpilze eine große Bedeutung zu. Die Auswahl des Allergens sollte sich am Sensibilisierungsspektrum orientieren. Die Evidenz für eine Provokationstestung bei fehlendem Sensibilisierungsnachweis ist nicht ausreichend, sodass hierfür keine Empfehlung gegeben werden kann.

Allergenextrakte aus Schimmelpilzen eignen sich aufgrund ausreichender Löslichkeit grundsätzlich für Provokationstestungen. Da außerdem keine ausreichende Quantifizierung von Schimmelpilzen in nativen Materialien mit vertretbarem Aufwand erfolgen kann, ist eine Testung mit nativem Material im Labor keine geeignete Methode. Die Testung in und abseits potenziell belasteter Räume kann den Hinweis auf eine Allergenquelle liefern, ist aber hinsichtlich des auslösenden Agens nicht beurteilbar.

Das Spektrum kommerzieller Extrakte für Provokationstests wird zunehmend beschränkter. Die Durchführung muss sich an der entsprechenden Leitlinie orientieren (Leitlinie für die Durchführung bronchialer Provokationstests mit Allergenen, Teil I und II 2001).

Bei der Beurteilung von Provokationstests mit Allergenen ist grundsätzlich sowohl mit falsch-positiven als auch falsch-negativen Reaktionen zu rechnen. In Ermangelung eines klinisch relevanten Gold-Standards ist eine Aussage über Sensitivität und Spezifität allgemein problematisch und wird bei Schimmelpilzen in besonderem Maße durch die unzureichenden Untersuchungen zur Qualität der Testextrakte erschwert. Aktuellere Untersuchungen aus Finnland an beruflich Schimmelpilz-Exponierten zeigen,

dass die Provokationstestung mit kommerziellen Schimmelpilz-Extrakten möglicherweise deutlich sensitiver ist als der Sensibilisierungsnachweis [304]. Diese Daten bedürfen der Bestätigung. Die Beurteilung der Provokationsreaktion bei Schimmelpilzprovokationen ist insofern eine Herausforderung, auch weil häufig isolierte Spätreaktionen beschrieben wurden [304].

#### Querverweis:

Gonsior E, Henzgen M et al. (2001) Leitlinie für die **Durchführung bronchialer Provokationstests** mit Allergenen – Teil I. Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie. *Allergo J* 2001; 9; 193–199

[http://dgaki.de/wp-content/uploads/2010/05/Leitlinie\\_BronchialeProvokationAllergenenTeilA20001.pdf](http://dgaki.de/wp-content/uploads/2010/05/Leitlinie_BronchialeProvokationAllergenenTeilA20001.pdf)

<http://www.dgaki.de/leitlinien/altere-leitlinien/>

Gonsior E, Henzgen M et al. (2001) Leitlinie für die **Durchführung bronchialer Provokationstests** mit Allergenen – Teil II. Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie.

Teil B: *Allergo J* 2001; 10: 257–264

[http://dgaki.de/wp-content/uploads/2010/05/Leitlinie\\_BronchialeProvokationAllergenenTeilB2001.pdf](http://dgaki.de/wp-content/uploads/2010/05/Leitlinie_BronchialeProvokationAllergenenTeilB2001.pdf)

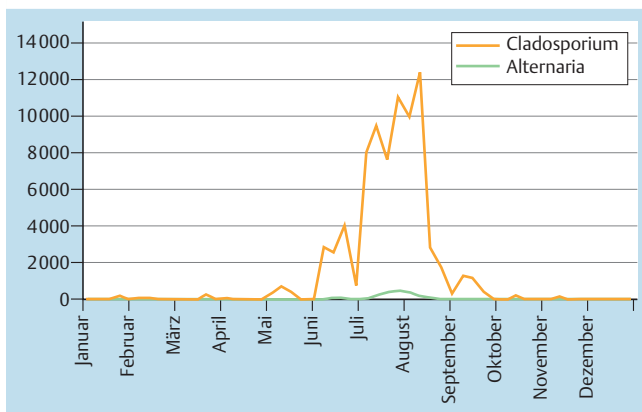
<http://www.dgaki.de/leitlinien/altere-leitlinien/>

Gonsior E, Henzgen M et al. (2002) Leitlinie für die **Durchführung bronchialer Provokationstests mit Allergen**. Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie und Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. *Pneumologie* 56: 187–198  
[http://www.pneumologie.de/fileadmin/pneumologie/downloads/LL\\_bronchiale\\_ProvTEsts.pdf?cntmark](http://www.pneumologie.de/fileadmin/pneumologie/downloads/LL_bronchiale_ProvTEsts.pdf?cntmark)

#### 3.5.1.4 Allergologische Differenzialdiagnostik (Pollen, Hausstaubmilben, Indoor-Allergene)

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 (z.B. VOC, Formaldehyd, Holzschutzmittel, Insektizide, Tabakrauch) auftreten können. Ein Hausbesuch ist zur Orientierung grundsätzlich zu empfehlen, ggf. zusammen mit Innenraumdiagnostikern und Bausachverständigen.

Da Schimmelpilze in Innenräumen meist gleichzeitig mit anderen Allergenen vorkommen, ist eine Abgrenzung schimmelpilzspezifischer Wirkungen problematisch. Es hat sich z.B. gezeigt, dass die frühe Exposition gegenüber Hausstaubmilben möglicherweise im ersten Lebensjahr zu Symptomen führt, die einer Obstruktion der oberen Atemwege entsprechen [305]. Antigene der Hausstaubmilben, das Katzenantigen Feld 1, von außen in den Innenraum eingetragene Antigene sowie Bakterien und Endotoxine müssen mitberücksichtigt werden [306]. Hausstaubmilben (und auch Bakterien) stellen einen besonderen Confounder dar, da sie genau wie Schimmelpilze in Räumen mit 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* sp. und *Alternaria* sp.), sondern auch zahlreiche Gräser- und Kräuterpollen. Die diagnostische Abklärung zu den weiteren Innenraumallergenen ist daher



**Abb. 1** Jahresverlauf zum Vorkommen von Schimmelpilzsporen in der Außenluft (Sporenflug/Woche, Pollenfälle in Leverkusen). Quelle: Mülleneisen 2010, unveröffentlichte Daten.

z.B. durch die spezifische IgE-Bestimmung bzw. durch einen Hauttest sinnvoll.

• **Abb. 1** zeigt beispielhaft den saisonalen Schimmelpilzsporenflug (kultivierbare und nicht kultivierbare Schimmelpilzsporen) in Leverkusen, der die Gräser-/Kräutersaison überlagert und die differenzierte Zuordnung der Allergiebeschwerden im Sommer allein nach der Anamnese erschwert.

### 3.5.2 Infektiologische Diagnostik Systemische Mykosen:

Zum Vorgehen bei Schimmelpilzinfektionen wird auf die entsprechende Leitlinie verwiesen.

#### Querverweis:

AWMF Nr. 082 – 003 – **Diagnose und Therapie invasiver Aspergillus-Infektionen**. Entwicklungsstufe: **S2e, angemeldet**  
Leitlinie der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft (DMyKG) und der Paul-Ehrlich-Gesellschaft (PEG)

#### Onkopedia Leitlinie – Invasive Pilzinfektionen – Diagnostik.

Stand: 2014

Ruhnke M, Böhme A, Buchheidt D, Cornely OA, Donhuijsen K, Einsele H, Enzensberger R, Hebart H, Heußel CP, Hof H, Horger M, Karthaus M, Krüger WH, Maschmeyer G, Penack O, Ritter J, Schwartz St für die Arbeitsgemeinschaft Infektionen (AGIHO) der DGHO

<https://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/invasive-pilzinfektionen-2013-diagnostik>

### 3.5.3 Toxikologische Diagnostik

Es existieren derzeit keine brauchbaren und validierten Testverfahren, die in der klinischen Diagnostik in praxi eingesetzt werden könnten.

### 3.5.4 Unkonventionelle Diagnosemethoden

Häufig werden unkonventionelle Diagnosemethoden von Patienten eingefordert, aber auch von Ärzten und Therapeuten verschiedener Disziplinen propagiert. Dabei fällt auf, dass wissenschaftliche und für andere Fragestellungen begründete Verfahren wie das Human-Biomonitoring missbräuchlich angewandt werden, um dem Vorgehen den Anschein der Wissenschaftlichkeit zu verleihen. Ähnliches gilt auch für die phantasievollen Namen mancher zur Anwendung gebrachter Verfahren. Ohne im Einzel-

**Tab. 12** Auswahl unkonventionell eingesetzter und unkonventioneller diagnostischer Methoden in der Umweltmedizin [308 – 310].

Unkonventionell eingesetzte diagnostische Methoden in der Umweltmedizin	
Belastungsuntersuchungen in Körpermedien	z. B. Schimmelpilze im Blut
allergologische Untersuchungen	z. B. Serial dilution titration, zytotoxische Blutuntersuchungen, Bestimmung von gegen Schimmelpilze gerichteten IgG- und IgA-Antikörpern bei Typ I-Allergie
Untersuchungen zu Störungen des Immunsystems	z. B. Lymphozytenstimulationstests (LTT)
Unkonventionelle diagnostische Methoden in der Umweltmedizin	
ganzheitliche oder bioenergetische Diagnoseverfahren	z. B. Elektroakupunktur nach Voll, Bioresonanzverfahren, Vega-Test, Decoder-Dermografie, Biotonometrie, Biotensor, Kirlianfotografie (Plasmaprintverfahren, energetische Terminalpunktdiagnose), Regulationsthermografie nach Rost, Aurikulodiagnostik, Kinesiologie, Auraskopie
Verfahren der „Klinischen Ökologie“	z. B. zytotoxische Bluttests, Provokations- und Neutralisationstest (PN-Test)

nen eine Verfahrenskritik mit den Patienten auszutragen, muss auch deren Schutz vor teuren und unsinnigen Verfahren ein Anliegen der umweltmedizinischen Beratung sein. Das Recht auf einen Pluralismus von Denkrichtungen und Verfahren soll hier von unberührt bleiben [307].

Unkonventionelle diagnostische Verfahren müssen wie alle medizinischen Methoden nach dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand geprüft und bewertet werden. Zudem sollen zu diesen Methoden unmissverständliche Stellungnahmen von Experten, Fachgesellschaften und Institutionen in Fachzeitschriften und Laienpresse sowie in Fernsehsendungen erfolgen. Darüber hinaus sollen die gesetzlichen und privaten Krankenkassen die Kosten für unkonventionelle diagnostische Methoden nur dann übernehmen, wenn deren Nutzen nachgewiesen wurde [308]. In • **Tab. 12** sind Beispiele unkonventionell eingesetzter und unkonventioneller diagnostischer Methoden dargestellt [308 – 310]. Von diesen wird mangels Evidenz abgeraten.

### 3.6 Therapie

Auch dann, wenn kausal der Zusammenhang zwischen Beschwerden/Befunden/Krankheiten und dem Vorkommen von Schimmel/Feuchte im Innenraum nicht nachgewiesen werden kann, ist aus präventiver und hygienischer Sicht beim Vorhandensein eines Feuchte-/Schimmelpilzschadens die erste „therapeutische“ Maßnahme die zügige fach- und sachgerechte Sanierung und bei schwerwiegenden Krankheitsbildern mit hohem Gesundheitsrisiko (Immunsuppression gemäß den Kriterien der KRINKO [25], Mukoviszidose (Zystische Fibrose), Asthma) die umgehende Expositionsminimierung.

#### 3.6.1 Allgemeine medikamentöse Behandlung

Grundsätzlich ist bei einer Schimmelpilzallergie in Abhängigkeit von der organspezifischen Ausprägung der allergischen Erkrankung eine topische und/oder systemische Therapie indiziert. Die medikamentöse Behandlung allergologischer Krankheitsbilder (Rhinitis, Konjunktivitis, Sinusitis, Asthma bronchiale), die mit einer Exposition gegenüber Schimmelpilzen assoziiert sind, unterscheidet sich nicht von der Therapie bei anderen Allergenen (z. B. Pollen).

Bezüglich der (organbezogenen) medikamentösen Therapie einer Allergie wird auf die entsprechenden Leitlinien verwiesen.

### 3.6.2 Spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung)

Die spezifische Immuntherapie (SIT) ist die einzige Therapie bei Allergien, die kausal eine immunmodulierende Funktion besitzt. Mit der Zuführung von Therapieallergenen werden spezifische blockierende Antikörper, toleranzinduzierende Zellen und Botenstoffe aktiviert. Dies führt zu einer Abschwächung der durch Allergene ausgelösten Immunantwort. In der Folge geht die für die allergischen Beschwerden verantwortliche Entzündungsreaktion im Körper zurück [311].

Die spezifische Immuntherapie (SIT) mit Schimmelpilzextrakten sollte möglichst früh im Krankheitsverlauf zur Anwendung kommen, insbesondere dann, wenn die Maßnahmen der medikamentösen Therapie und der Allergenkarrenz zuvor nicht zu einer Stabilisierung der Beschwerden führten [312].

Die entsprechenden Schimmelpilzallergene müssen als Auslöser der allergischen Beschwerden diagnostisch eindeutig gesichert sein. Die Voraussetzung für eine SIT ist der Beleg einer allergenspezifischen IgE-Sensibilisierung von klinischer Relevanz. Die Kombination verschiedener Testmethoden liefert zusammen mit der Anamnese eine ausreichende Basis für eine SIT.

Die Hyposensibilisierung setzt die gesicherte Diagnostik voraus. Hierzu wird auf die aktuelle Leitlinie [311] verwiesen.

Derzeit gibt es für die Intrakutantestung 11 zugelassene Einzeltestallergenextrakte und zwei Schimmelpilzmischungen nach der Therapieallergene-Verordnung (<http://www.pei.de>). Diese wurden allerdings durch den Hersteller aus der Vermarktung genommen. Für die Prick-Testung stehen weiterhin von verschiedenen Herstellern Einzel- und Mischallergene zur Verfügung, jedoch überwiegend für Außenluftschimmelpilzarten (siehe Kapitel 3.5.1.3). Für die leitliniengerechte Provokation vor der spezifischen Immuntherapie kann man derzeit nur noch auf 12 Einzelallergenextrakte und zwei Mischallergenextrakte zurückgreifen, die der Therapie-Allergene-Verordnung (TAV) entsprechen (Stand 3/15). Für die Hyposensibilisierung sollte die Hyposensibilisierungslösung möglichst von dem gleichen Hersteller stammen wie die benutzte Testlösung. Mischungen von verschiedenen Schimmelpilztherapieallergenen sind möglich. Ein enges Allergenspektrum erhöht hierbei wahrscheinlich den Erfolg der SIT [313].

Für die Hyposensibilisierung stehen Präparate für die subkutane Immuntherapie (SCIT) und für die sublinguale Immuntherapie (SLIT) zu Verfügung. Zur SCIT werden nicht modifizierte Allergene als wässrige oder physikalisch gekoppelte (Semidepot-)Extrakte sowie chemisch modifizierte Extrakte (Allergoide) als Semidepot-Extrakte eingesetzt. Die vorwiegend unmodifizierten Allergenextrakte zur SLIT werden als wässrige Lösungen angewandt. Präparate, die häufige Allergene enthalten, sind zulassungspflichtig nach der Therapie-Allergene-Verordnung (TAV). Für die seltenen Schimmelallergene stehen weder für die SLIT noch die SCIT zugelassene Therapieallergene nach der Therapie-Allergene-Verordnung zur Verfügung (<http://www.pei.de>). Sie können nicht mit den Allergenen, die der TAV genügen, gemischt werden.

Die Injektionen zur SCIT werden von einem Arzt durchgeführt, der mit dieser Therapieform Erfahrung hat und bei einem allergologischen Zwischenfall zur Notfallbehandlung befähigt ist. Eine vorherige Aufklärung mit Dokumentation ist erforderlich (Patientenrechtgesetz beachten und Leitlinie einhalten).

Der individuelle Erfolg der Hyposensibilisierung kann anhand der Ausprägung der klinischen Symptomatik verfolgt werden. Bewährt hat sich ein Beschwerdefragebogen. Regelmäßige Kontrollen mittels Rhinomanometrie oder Ganzkörperplethysmografie sind möglich.

Nach der derzeitigen Studienlage ist die Wirksamkeit der SCIT bei den außenluftrelevanten Schimmelpilzen *Alternaria alternata* und *Cladosporium herbarum* durch wenige Studien belegt [313]. Auch eine DBPC-Studie mit *Alternaria*-sensibilisierten Kindern bestätigt [314], dass diese Allergieform sich erfolgreich mit einer klassischen, spezifischen Immuntherapie (SIT) durch regelmäßige Injektionen eines *Alternaria*-Allergenextraktes behandeln lässt.

Die Wirksamkeit der SLIT ist bezüglich der Hyposensibilisierung gegen Innenraum-relevante Schimmelpilze bisher nicht ausreichend wissenschaftlich gesichert.

#### Querverweis:

AWMF Nr. 061 – 004 – **(Allergen-) spezifische Immuntherapie bei IgE vermittelten allergischen Erkrankungen**. Entwicklungsstufe: **S2k** (2014)

Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie e. V. (DGAKI)

Pfarr O, Bachert C et al. (2014) **Leitlinie zur (allergen-) spezifischen Immuntherapie bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen**. S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (AeDA), der Österreichischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (ÖGAI), der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (SGAI), der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (DGHNOKHC), der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ), der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP), der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), des Deutschen Berufsverbandes der HNO-Ärzte (BV-HNO), des Berufsverbandes der Kinder- und Jugendärzte (BVJK), des Bundesverbandes der Pneumologen (BDP) und des Berufsverbandes der Deutschen Dermatologen (BVDD) *Allergo J Int* 23: 282  
[http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/061-004l\\_S2k\\_SIT\\_2014-12.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/061-004l_S2k_SIT_2014-12.pdf)

### 3.6.3 Expositionskarenz

Expositionskarenz bzw. Allergenkarrenz hat wie bei allen allergischen Erkrankungen Vorrang. Dennoch ist eine rechtzeitige Medikation erforderlich, damit sich nach einer beschwerdearmen Zeit nicht wieder das Vollbild der allergischen Erkrankung zeigt. Die Beseitigung der Ursachen von Feuchtigkeit als Grundlage für Schimmelpilzwachstum in Innenräumen steht an erster Stelle. Die Evidenz für den Erfolg von Sanierungsmaßnahmen nach Feuchte- bzw. Schimmelpilzschäden in Bezug auf Asthma- und Atemwegssymptome sowie die Häufigkeit von Erkältungskrankheiten bei Erwachsenen und Kindern ist moderat [315], wie

• **Tab. 13** darlegt.

Zusammen mit anderen Studien [56,316–318] liegt eine ausreichende Evidenz dafür vor, dass eine Intervention, die die Wohnbedingungen in Bezug auf Feuchtigkeit und Schimmelpilzwachstum verbessert [319], die Morbidität für Asthma und respiratorische Allergien günstig beeinflusst.



**Tab. 13** Cochrane EBM-Review von Sauni et al. (2011) [315] zum Erfolg von Sanierungsmaßnahmen nach Feuchte- bzw. Schimmelpilzschäden in Bezug auf Asthma- und Atemwegssymptome sowie die Häufigkeit von Erkältungskrankheiten bei Erwachsenen und Kindern.

Maßnahme	Effekt bei Erwachsenen	Effekt bei Kindern
Wohnungs-sanierung (Evidenzgrad: moderat)	Giemen (Asthma): OR 0,64 (KI: 0,55 – 0,75) Rhinitis: OR 0,57 (KI: 0,55 – 0,66)	akute Behandlungen (mean difference): MD -0,45 (KI: -0,76 – -0,14)

Für Patienten mit erhöhtem Risiko (Mukoviszidose) beinhalten die empfohlenen Hygienemaßnahmen das Meiden von feuchten Räumen und Räumen mit Schimmelpilzwachstum und die Notwendigkeit einer Sanierung von Schimmelpilzbefall [266, 320]. Durch den Einsatz von speziellen Geräten zur Luftreinigung bzw. Entfeuchtung können die Konzentrationen von luftgetragenen Schimmelpilzbestandteilen (Bioaerosole) reduziert werden [321]. In Europa werden die Filterklassen H13-H14 als HEPA eingestuft. Nach US-Norm muss der Filter mindestens 99,97% aller Partikel >0,3µm abscheiden, vergleichbar mit der Filterklasse H13 nach EN 1822-1:1998. Während HEPA-Filter bei Katzen- und Hundeallergie wirksam waren, gab es keine Beweise für die Wirksamkeit bei Hausstaubmilben- oder Schimmelpilzallergien [322]. Eine Meta-Analyse von 10 randomisierten kontrollierten Studien über Luftfiltration aus den Jahren 1973 bis 1999 fand eine kleine statistisch signifikante Verbesserung der Gesamtsymptomatik und Schlafstörungen bei Verwendung von Luftreinigern, aber keine Verbesserung bei nasalen Symptomen, Medikamentenverbrauch oder Peak-expiratorischem Fluss (PEF) [323].

Neben der klar indizierten, fachgerechten baulichen Sanierung zur Beseitigung und Vermeidung von Feuchtigkeit und erneutem mikrobiologischen Wachstum im Innenraum (s. unten) liegt für weitergehende technische Maßnahmen (Luftfilter, Luftentfeuchter), die verschiedentlich empfohlen werden [177, 324], wegen fehlender Studien nur eine unzureichende Evidenz vor [325]. Als problematisch sind „Luftreiniger“ mit Ionisatoren einzustufen, da diese zu gesundheitlich bedenklichen Ozonbelastungen führen können [326, 327].

Betroffene selbst sollten die unter den folgenden Kapiteln 3.6.3.1 bis 3.6.3.3 aufgeführten Empfehlungen beachten:

### 3.6.3.1 Innenraum [269]

- ▶ Der Wohnbereich soll durch Lüftung (drei- bis viermal täglich für 5–15 min Stoßlüften, am besten als Querlüftung) und Heizen trocken gehalten werden (relative Luftfeuchte <65%, optimale Raumtemperatur ca. 20°C).
- ▶ Ausreichende Lüftung, v. a. von Nassräumen. Die meiste Feuchtigkeit und damit Schimmelpilzbewuchs finden sich in den Badezimmern. Dunkle Striche entlang der Fliesenfugen sind ein Zeichen für Schimmelpilzwachstum (oft *Alternaria* sp.). Nach dem Duschen oder Baden das Badezimmer ausreichend lüften. Duschwanne und Badewanne abziehen und trocknen. Duschvorhänge regelmäßig waschen und trocknen lassen. Feuchte Handtücher aus dem Badezimmer entfernen. Keine Teppiche im Badezimmer.
- ▶ gute Luftzirkulation zwischen Möbeln und Boden, Decke und Wand (10 cm Abstand von Außenwand)
- ▶ keine Luftbefeuchter, keine Zimmerspringbrunnen, keine Aquarien

- ▶ Klimaanlage und raumlufttechnische Anlagen müssen regelmäßig gewartet werden.
- ▶ kein Feuerholz im Innenraum aufbewahren
- ▶ Innenräume staubarm halten (Allergene sind staubgebunden)
- ▶ Schlafstätten-Sanierung wie bei einer Milbenallergie
- ▶ keine Topfpflanzen und Schnittblumen im Innenraum, auf keinen Fall im Schlafbereich (Schimmelpilze gedeihen im Erdreich)
- ▶ keine feuchten Schuhe, Kleider oder Ledersachen in Schränken aufbewahren
- ▶ Abfalleimer, vor allem Kompost, häufig entleeren und reinigen
- ▶ Felltragende Tiere, vor allem langhaarige Hunde, können Ursache für einen Sporeneintrag in den Innenraum sein. In deren Fell entwickeln sich *Alternaria* sp., insbesondere wenn der Hund gern ins Wasser geht. Zudem werden Sporen aus der Außenluft im Fell gesammelt und in den Innenraum verbracht.
- ▶ Kleintierfutter und Einstreu trocken lagern

### 3.6.3.2 Außenluft [328, 329]

- ▶ Bei einer Schimmelpilzallergie können wie bei einer Pollinose saisonale Beschwerden bestehen, die nicht mit den üblichen Pollenflugzeiten korrelieren. Die Konzentration von Schimmelpilzsporen in der Luft hängt von den Wetterbedingungen ab. Besonders hoch ist sie im Spätsommer und Frühherbst, immer dann, wenn es heiß und im Wechsel danach feucht ist. Saisonale Beschwerden von Juli bis September können auf eine Schimmelpilzallergie hinweisen, vor allem wenn sie bei langanhaltendem Schönwetter (Hitzeperioden) abnehmen und nach Niederschlägen erneut zunehmen. Allerdings können bei einer vorangegangenen Feuchtperiode an trockenen, windigen Tagen die auf der Erde abgelagerten Sporen vermehrt in die Luft geraten. Bei starkem Sporenflug (besonders bei trockenem und windigem Wetter von Mai bis Oktober) ggf. Aufenthalt im Freien einschränken.
- ▶ Vermeiden aller Tätigkeiten, bei denen in erhöhtem Maße eine Exposition gegenüber Schimmelpilzsporen besteht (Gartenarbeit, Umgang mit Rindenmulch oder verrottetem Laub, Komposthaufen).

### 3.6.3.3 Nahrungsmittel; Empfehlungen ohne Evidenz [292]

- ▶ Karenz von Schimmelpilzallergenen aus Nahrungsmitteln (z. B. vergorene Getränke, Fruchtsäfte, Schimmelkäse, Salami) [330]
- ▶ Tiefkühlprodukte bevorzugen

### 3.6.4 Unkonventionelle Behandlungsmethoden

Oft werden unkonventionelle Behandlungsmethoden von Patienten eingefordert, aber auch von Ärzten und Therapeuten verschiedener Disziplinen propagiert. Dabei fällt auf, dass wissenschaftlich begründete Verfahren wie eine antimykotische Behandlung missbräuchlich angewandt werden, um dem Vorgehen den Anschein der Wissenschaftlichkeit zu verleihen [307].

In **Tab. 14** sind Beispiele unkonventionell eingesetzter und unkonventioneller therapeutischer Methoden dargestellt [307]. Von diesen wird mangels Evidenz abgeraten.

Unkonventionelle therapeutische Verfahren müssen wie alle medizinischen Methoden nach dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand geprüft und bewertet werden und als Kassenleistung nur erstattet werden, wenn der therapeutische Nutzen nachgewiesen wurde [308].

**Tab. 14** Beispiele unkonventionell eingesetzter und unkonventioneller therapeutischer Verfahren in der Umweltmedizin [308–310].

Unkonventionell eingesetzte therapeutische Verfahren in der Umweltmedizin
antimykotische Behandlung
Entgiftungstherapie z. B. mit Cholestyramin (CSM-Therapie)
Ernährungsumstellungen
homöopathische Behandlungen
Symbioselenkung
Unkonventionelle therapeutische Verfahren in der Umweltmedizin
Bioresonanztherapie (Moratherapie)
Eigenblut- und Eigenurinbehandlung
ganzheitliche Darmsanierung
Verfahren der „Klinischen Ökologie“ (z. B. Provokations- und Neutralisationstest (PN-Test))

### 3.7 Sanierung von Wohnräumen (Gebäuden) mit Feuchteproblemen und Schimmelpilzwachstum

Zur fachgerechten Sanierung eines Feuchte-/Schimmelpilzschadens zählt die Beseitigung der bauphysikalischen Ursache(n), die Trocknung und die Entfernung aller schimmelbefallenen Materialien und eine anschließende Feinreinigung. Die Einzelheiten und Verfahren sind nicht Bestandteil dieser Leitlinie. Detaillierte Informationen finden sich in den einschlägigen Schimmelpilzleitfäden [2,3,22] sowie der überarbeiteten Fassung des UBA-Leitfadens (Erscheinungstermin: voraussichtlich Herbst 2016).

### 3.8 Sozialstatus und Feuchte-/Schimmelpilzbefall

Statistische Erhebungen zeigen, dass in Wohnungen von Personen mit niedrigerem Sozialstatus Feuchte-/Schimmelschäden häufiger genannt werden als in der Allgemeinbevölkerung (Abb. 2).

Einfluss auf den Sozialstatus haben:

- ▶ Schulabschluss
- ▶ Berufsabschluss
- ▶ erwerbstätig
- ▶ Einkommen
- ▶ ethnische Zugehörigkeit
- ▶ Geschlechtszugehörigkeit

Daraus ergeben sich für Personen mit niedrigerem Sozialstatus bezüglich der Wahrscheinlichkeit eines Feuchte-/Schimmelpilzschadens und seiner Behebung folgende Probleme [331]:

- ▶ Personen mit niedrigerem Sozialstatus wohnen in der Regel in Mietwohnungen.
- ▶ Mieter haben pro Kopf statistisch eine geringere Wohnfläche im Vergleich zu Wohnungseigentümern.
- ▶ Sozialwohnungen werden aus politischen und marktwirtschaftlichen Gründen in der Regel eher in Regionen mit schlechterer Umwelt- und Wohnqualität errichtet als Eigentumswohnungen.
- ▶ Die Quartiere, in denen Mietobjekte stehen, sind in der Regel deutlich schlechter als die von Eigentumsobjekten. Das ist mit ein Grund dafür, dass der Gesamtzustand der Objekte bezüglich Instandsetzung und Pflege oft problematisch ist und Vandalismus in solchen Objekten häufiger vorkommt.
- ▶ Personen mit niedrigerem Sozialstatus leiden oft unter Energiearmut, d. h. sie haben kein Geld, um ihren Wohnraum effizient zu beheizen.
- ▶ Personen mit niedrigerem Sozialstatus haben es meist deutlich schwerer, zu ihrem Recht zu kommen.
- ▶ Personen mit niedrigerem Sozialstatus haben es aufgrund ihres Bildungsstandes bzw. ihres Migrationshintergrundes häufig schwerer, sich zu informieren.

#### Querverweis:

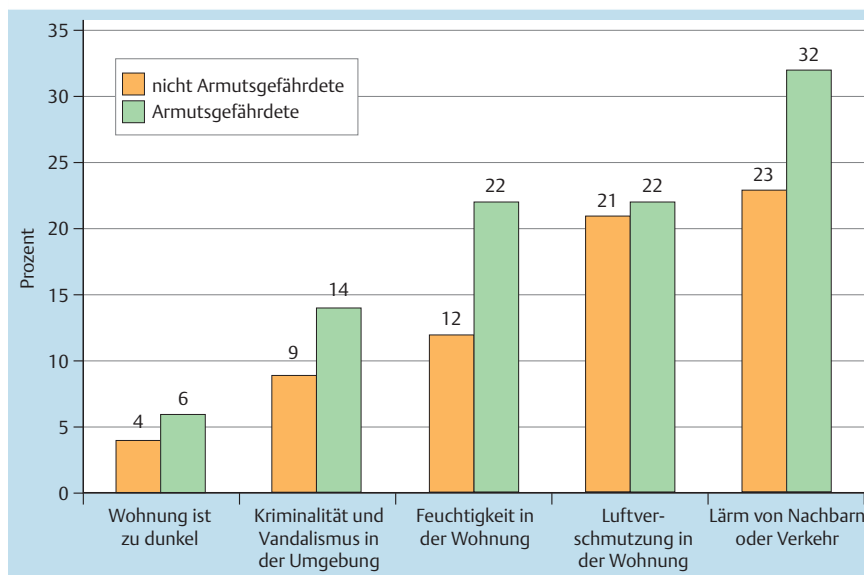
Arbeitskreis Innenraumluft am österreichischen Bundesministerium für Land- und Forstwirtschaft, Umwelt und Wasserwirtschaft (2010) Positionspapier zu Schimmelpilzen in Innenräumen.

[http://www.ibo.at/documents/Positionspapier\\_Schimmelpilze.pdf](http://www.ibo.at/documents/Positionspapier_Schimmelpilze.pdf)

AWMF Nr. 061 – 016 – **Allergieprävention**. Entwicklungsstufe: **S3** (2014)

Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie e. V. (DGAKI) und der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V. (DGKJ)

Schäfer T, Bauer CP, Beyer K, Bufe A, Friedrichs F, Gieler U, Gronke G, Hamelmann E, Hellermann M, Kleinheinz A, Klimek L, Koletzko S, Kopp MV, Lau S, Müsken H, Reese I, Schmidt S, Schnadt S, Sitter



**Abb. 2** Wohnungsmängel (Selbsteinschätzung). Anteil an Personen in % (Daten: Statistisches Bundesamt 2006).

H, Strömer K, Vagts J, Vogelberg G, Wahn U, Werfel T, Worm M, Mücke-Borowski C (2014) **S3-Leitlinie Allergieprävention – Update 2014**  
[http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/061-016l\\_S3\\_Allergiepr%C3%A4vention\\_2014-07.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/061-016l_S3_Allergiepr%C3%A4vention_2014-07.pdf)

### 3.9 Prävention

Wichtig ist zunächst die Aufklärung susceptibler und immun-supprimierter Patienten über die mit einer Schimmelpilzexposition im Innenraum verbundenen Risiken und Maßnahmen zur Prävention [332, 333], gegebenenfalls ergänzt durch häusliche Untersuchungen auf das Vorkommen von *Aspergillus fumigatus* und *Aspergillus flavus* (im Innenraum nur sehr selten zu erwarten) [334].

Bei allen Gesundheitsstörungen, die mit einer Exposition gegenüber Umweltfaktoren verbunden sind, steht die Prävention und Expositions-karenz im Vordergrund. Dies trifft im besonderen Maß auch für Schimmelpilze zu. Ein Innenraumklima, das Schimmelpilzwachstum begünstigt (hohe Luftfeuchtigkeit, mangelnde Ventilation), muss zur Allergieprävention grundsätzlich vermieden werden [335].

Die entscheidende Voraussetzung für das Wachstum von Schimmelpilzen und anderen Mikroorganismen ist Feuchtigkeit. Im Innenraum können u. a. folgende Ursachen zu erhöhter Feuchte an Bauteiloberflächen oder in Bauteilen bzw. Einrichtungsgegenständen führen:

- ▶ bauliche Ursachen
- ▶ nutzungsbedingte Ursachen
- ▶ Havarien

Bei der Untersuchung der Ursache von Feuchte-/Schimmelpilzschäden in 217 Wohnungen durch einen Berater der Verbraucherzentrale in Stuttgart wurde folgende Häufigkeitsverteilung festgestellt:

- ▶ Baumängel 45%
- ▶ erhöhte Luftfeuchte 18%
- ▶ falsche Möblierung 17%
- ▶ Leckagen 20%

Die für das Wachstum von Schimmelpilzen erforderlichen Nährstoffe sind nahezu auf allen Bauteiloberflächen in ausreichender Menge vorhanden, z. B. auf Tapeten, Holzoberflächen, Silikonfugen, aber auch in Staubablagerungen auf Putzen und in den in Putzen enthaltenen organischen Zuschlagstoffen.

Weitere Informationen finden sich im „Schimmelpilz-Leitfaden“ des UBA [2] sowie in der überarbeiteten Fassung des UBA-Leitfadens (Erscheinungstermin: voraussichtlich in 2016).

## Anhang



### Definitionen

#### Bioaerosol:

Luftgetragene Teilchen biologischer Herkunft (DIN EN 13098); alle im Luftraum befindlichen Ansammlungen von Partikeln, denen Pilze (Sporen, Konidien, Hyphenbruchstücke), Bakterien, Viren und/oder Pollen sowie deren Zellwandbestandteile und Stoffwechselprodukte (z. B. Endotoxine, Mykotoxine) anhaften bzw. diese beinhalten oder bilden (VDI 4253 Blatt 2).

#### Endotoxine:

Bestandteile der Lipopolysaccharide der äußeren Zellmembran gramnegativer Bakterien. Endotoxine werden von lebenden gramnegativen Bakterien durch Abspaltung von Vesikeln, bezie-

hungsweise beim Absterben von gramnegativen Bakterien freigesetzt.

#### Exposition:

Lateinisch: exponere – aussetzen  
 Beabsichtigter oder unbeabsichtigter Kontakt oder das Ausgesetztsein des Organismus oder seiner Teilstrukturen (Gewebe, Zellen, Moleküle) gegenüber externen Einflüssen, wie z. B. biologischen, physikalischen, chemischen, psychischen oder anderen Einflüssen der Umgebung.

#### Feuchtigkeit (engl.: dampness):

Sichtbare, messbare oder wahrgenommene Auswirkung eines überschüssigen Wassergehaltes, der zu Problemen in Gebäuden, wie Leckagen, Materialzerstörung, Schimmel, Schimmelgeruch oder direkt gemessener überschüssiger Feuchtigkeit (in Bezug auf die relative Feuchtigkeit oder den Wassergehalt) oder mikrobiellem Wachstum führt.

#### Feuchteschaden:

Sichtbare, messbare oder wahrgenommene Folge erhöhten Wassergehaltes in Innenräumen oder Bauteilen.

#### Innenraum:

Raum, der vor Witterungseinflüssen geschützt ist.  
 In der vorliegenden Leitlinie ist unter Innenraum der Wohninnenraum sowie nicht-industriell genutzte wohnähnliche Innenräume, wie z. B. Büros, Kindergärten, Schulen, gemeint.

#### Kolonie:

Ein (meist zirkuläres) Netzwerk aus verzweigten Hyphen mit mehreren, genetisch identischen Kernen, gilt als ein einziger Organismus (KBE).

#### Schimmel (engl.: mould oder mold):

- (1) Oberflächliche und mit bloßem Auge sichtbare Strukturen von Schimmelpilzen (ohne taxonomische Bedeutung);
- (2) Alle Arten von mikroskopischen Pilzen, die in Form von Zellfäden – sogenannten Hyphen – als Pilzgeflecht (Myzel) wachsen und meistens pigmentierte Konidien- oder Sporangienträger ausbilden.

#### Schimmelpilze:

Sammelbegriff für hyphen- und meist auch sporenbildende Kleinpilze.

#### Schimmelpilzbefall/schimmelpilzbefallene Materialien:

Baumaterial oder Inventar, das mit Schimmelpilzen bewachsen (besiedelt) war oder noch ist. Sofern nicht bereits mit bloßem Auge sichtbar, Bestimmung durch mikroskopischen Nachweis eines Hyphengeflechtes sowie mehr oder weniger ausgebildeter Konidien- bzw. Sporangienträger, unabhängig davon, ob die Schimmelpilze noch vital/aktiv oder bereits abgestorben sind. Neben Schimmelpilzen können weitere Biostoffe wie z. B. Bakterien vorhanden sein.

#### Schimmelpilzkontamination:

Eine über die allgemeine Grundbelastung hinausgehende Verunreinigung von Oberflächen oder Materialien (z. B. mit Pilzsporen) durch Eintrag von außen (z. B. im Hausstaub, Anflugsporen).

#### Schimmelpilzwachstum:

Prozess, der eine biologische Aktivität beinhaltet, also mit Feuchtigkeit verbunden ist und durch Zellteilung, Hyphen-, Myzel- und evtl. Sporenbildung u. a. gekennzeichnet ist.

#### Wassergehalt (Nässe; engl.: moisture):

- (1) Wasserdampf-Partialdruck,
- (2) Wasseranteil in einer Matrix wie Boden oder Baumaterial.

#### Wasserschaden:

Sichtbare, messbare oder wahrgenommene Folge größerer Wassermengen (Havarien, Leckagen).

## Literatur

- 1 Oswald R, Liebert G, Spilker R. Schimmelpilzbefall bei hochwärme- gedämmten Neu- und Altbauten. Erhebung von Schadensfällen – Ursachen und Konsequenzen. Bauforschung für die Praxis, Band 84. Stuttgart: Fraunhofer IRB Verlag; 2008
- 2 Innenraumlufthygiene-Kommission des Umweltbundesamtes. Leit-faden zur Vorbeugung, Untersuchung, Bewertung und Sanierung von Schimmelpilzwachstum in Innenräumen („Schimmelpilz-Leitfaden“). Berlin: Umweltbundesamt; 2002. Im Internet: [http://www.apug.de/archiv/pdf/Schimmelpilze\\_Leitfaden.pdf](http://www.apug.de/archiv/pdf/Schimmelpilze_Leitfaden.pdf) [Stand: 06.09.2016]
- 3 Innenraumlufthygiene-Kommission des Umweltbundesamtes. Leit-faden zur Ursachensuche und Sanierung bei Schimmelpilzwachstum in Innenräumen („Schimmelpilzsanierungs-Leitfaden“). Berlin: Umweltbundesamt; 2005. Im Internet: <http://www.apug.de/archiv/pdf/Schimmelpilzsanierungsleitfaden.pdf> [Stand: 06.09.2016]
- 4 Kommission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedi-zin“ des Robert Koch-Instituts. Schimmelpilzbelastung in Innenräu-men – Befunderhebung, gesundheitliche Bewertung und Maßnahmen. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2007; 50: 1308 – 1323
- 5 Herr CEW, Eikmann T, Heinzow B et al. Umweltmedizinische Relevanz von Schimmelpilzen im Lebensumfeld. Umweltmed Forsch Prax 2010; 15: 76 – 83
- 6 Hurraß J, Szewzyk R, Baschien Ch et al. Risk of olfactory effects and im-pairment of well-being resulting from mould exposure – Results of a workshop of the annual conference of the German Society of Hygiene, Environmental Medicine and Preventive Medicine held in Freiburg, Germany, in 2012. Proceedings of Indoor Air 2014. Hong Kong: Eigen-verlag; 2014: Paper ID HP0126: 1 – 8
- 7 Wiesmüller GA, Szewzyk R, Gabrio Th et al. Häufige Fragestellungen in Zusammenhang mit der Bewertung eines möglichen Infektionsrisikos von Schimmelpilzexpositionen: Antworten eines Round Table auf dem Workshop „Schimmelpilze und schwere Grunderkrankungen – wel-ches Risiko ist damit verbunden?“ im Rahmen der GHUP-Jahrestagung 2009 Umweltmed Forsch Prax 2010; 15: 104 – 110
- 8 Wiesmüller GA, Szewzyk R, Gabrio Th et al. Häufige Fragestellungen in Zusammenhang mit der Bewertung eines möglichen allergischen Risi-kos von Schimmelpilzexpositionen: Antworten eines Round Table auf dem Workshop „Schimmelpilze und allergische Erkrankungen“ im Rahmen der GHUP-Jahrestagung 2010. Umweltmed Forsch Prax 2011; 16: 98 – 106
- 9 Wiesmüller GA, Szewzyk R, Gabrio Th et al. Infection risk of mold expo-sure – Results of a workshop of the annual con-ference of the German Society of Hygiene, Environmental Medicine and Preventive Medicine held in Stuttgart, Germany in 2009. Proceedings of Indoor Air 2011. Austin, Texas, USA: 2011: Paper ID 666, 1 – 6
- 10 Wiesmüller GA, Szewzyk R, Baschien Ch et al. Häufige Fragestellungen in Zusammenhang mit der Bewertung möglicher toxischer Reaktionen von Schimmelpilzexpositionen: Antworten eines Round Table auf dem Workshop „Schimmelpilze und toxische Reaktionen“ im Rahmen der GHUP-Jahrestagung 2011. Umweltmed Forsch Prax 2012; 17: 159 – 169
- 11 Wiesmüller GA, Szewzyk R et al. Allergic risk of mold exposure – Results of a GHUP workshop in Germany in 2010. In: Proceedings of Healthy Buildings 2012, 10th International Conference. Brisbane, Australia: Queensland University of Technology; Paper ID 5H.7: 1 – 6
- 12 Wiesmüller GA, Szewzyk R, Baschien Ch et al. Häufige Fragestellungen in Zusammenhang mit der Bewertung möglicher Geruchswirkungen und Befindlichkeitsstörungen von Schimmelpilzexpositionen: Antworten eines Round Table auf dem Workshop „Schimmelpilze – Geruchswir-kungen und Befindlichkeitsstörungen“ im Rahmen der GHUP-Jahrestagung 2012. Umweltmed – Hygiene – Arbeitsmed 2013; 18: 35 – 40
- 13 Wiesmüller GA, Szewzyk R, Baschien Ch et al. Frequently asked ques-tions about possible health effects of indoor mold exposure – Ans wers from a panel of experts at four workshops of the Society of Hygiene, Environmental Medicine and Preventive Medicine (GHUP). Umwelt-med – Hygiene – Arbeitsmed 2013; 18: 249 – 274
- 14 Wiesmüller GA, Heinzow B, Herr CEW, Hrsg. Gesundheitsrisiko Schim-melpilze im Innenraum. Heidelberg, München, Landsberg, Frechen, Hamburg: ecomedMedizin; 2013
- 15 Wiesmüller GA, Szewzyk R, Baschien Ch et al. Risk of toxic reactions to mould exposure – Results of a workshop of the annual conference of the German Society of Hygiene, Environmental Medicine and Preven-tive Medicine held in Munich, Germany, in 2011. Proceedings of In-door Air 2014. Hong Kong: 2014: Paper ID HP0044, 1 – 8
- 16 WHO. Guidelines for Indoor Air Quality: Dampness and Mould. Kopen-hagen: WHO; 2009
- 17 Mücke W, Lemmen C. VII-6 Schimmelpilze. In: Wichmann HE, Schlip-kofer HW, Fulgraff G, Hrsg. Handbuch der Umweltmedizin, 30. Erg. Lfg. 12/04. ecomed. Landsberg/Lech: Verlagsgesellschaft; 2004
- 18 Mücke W, Lemmen C. Schimmelpilze, Schimmelpilze. Vorkommen – Gesundheitsgefahren – Schutzmaßnahmen. Landsberg/Lech: ecomed Verlagsgesellschaft; 2004
- 19 Sennekamp J. ODS – Toxische Alveolitis organischer Stäube. In: Letzel St, Nowak D, Hrsg. Handbuch der Arbeitsmedizin, 9. Erg. Lfg. 10/08. Landsberg/Lech: ecomedMedizin; 2008: 1 – 18
- 20 Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg, Arbeitskreis „Qualitäts-sicherung – Schimmelpilze in Innenräumen“. Schimmelpilze in Innen-räumen – Nachweis, Bewertung, Qualitätsmanagement. Abgestimm-tes Arbeitsergebnis des Arbeitskreises „Qualitätssicherung – Schim-melpilze in Innenräumen“ am Landesgesundheitsamt Baden-Würt-temberg, 14.12.2001 (überarbeitet Dezember 2004). Stuttgart: LGA BW – Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg; 2004: Im Internet: <http://www.anbus.de/lga.pdf> [Stand: 06.09.2016]
- 21 Berufsgenossenschaft der Bauwirtschaft (BG Bau), Hrsg. Handlungsan-leitung zur Gefährdungsbeurteilung nach Biostoffverordnung (Bio-StoffV) „Gesundheitsgefährdungen durch biologische Arbeitsstoffe bei der Gebäudesanierung“. Abruf-Nr. 785. München: Eigenverlag; 2005
- 22 Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg. Handlungsempfehlung für die Sanierung von mit Schimmelpilzen befallenen Innenräumen. Stuttgart: LGA BW – Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg; 2006: Im Internet: [http://www.landgesundheitsamt.de/servlet/PB/show/1154726/0204\\_Handlungsempfehlung\\_Schimmelpilze.pdf](http://www.landgesundheitsamt.de/servlet/PB/show/1154726/0204_Handlungsempfehlung_Schimmelpilze.pdf) [Stand: 06.09.2016]
- 23 Oswald R. Angemessene Antworten auf das komplexe Problem der Schimmelursachen? Stellungnahme zum DIN-Fachbericht 4108-8 Ver-meidung von Schimmelwachstum in Wohngebäuden Der Bausachver-ständige 2011; 7: 32 – 37
- 24 Institute of Medicine (IOM), Committee on Damp Indoor Spaces and Health, Board of Health Promotion and Disease Prevention. Damp in-door spaces and health. Washington D.C: Academy of Science, The National Academies Press; 2004: Im Internet: [http://www.nap.edu/openbook.php?record\\_id=11011](http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=11011) [Stand: 06.09.2016]
- 25 Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI). Anforderungen an die Hy-giene bei der medizinischen Versorgung von immunsupprimierten Patienten. Bundesgesundheitsbl 2010; 53: 357 – 388
- 26 Haftenberger M, Laußmann D, Ellert U et al. Prävalenz von Sensibilisie-rungen gegen Inhalations- und Nahrungsmittelallergene. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). Bun-desgesundheitsbl 2013; 56: 687 – 697
- 27 Heinzlerling LM, Burbach GJ, Edenharter G et al. GA(2)LEN skin test study I: GA(2)LEN harmonization of skin prick testing: novel sensitiza-tion patterns for inhalant allergens in Europe. Allergy 2009; 64: 1498 – 1506
- 28 Kommission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedi-zin“ des Robert Koch-Instituts. „Qualitätssicherung beim Lymphozy-tentransformationstest“ – Addendum zum LTT-Papier der RKI-Kom-mission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin“. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2008; 51: 1070 – 1076
- 29 [Anonymus]. Schwerpunktthema Schimmelpilze. Umweltmed Forsch Prax 2010; 15: 69 – 112
- 30 [Anonymus]. Schwerpunktthema: Schimmelpilze und allergische Er-krankungen. Umweltmed Forsch Prax 2011; 16: 61 – 108
- 31 [Anonymus]. Schwerpunktthema: Schimmelpilze und toxische Reak-tionen. Umweltmed Forsch Prax 2012; 17: 133 – 169
- 32 [Anonymus]. Schwerpunktthema: Schimmelpilze und Geruchswirkun-gen, Befindlichkeitsstörungen. Umweltmed Hyg Arbeitsmed 2013; 1: 5 – 40
- 33 Sauni R, Uitti J, Jauhainen M et al. Remediating buildings damaged by dampness and mould for preventing or reducing respiratory tract symptoms, infections and asthma. Evidence-Based Child Health 2013; 8: 944 – 1000
- 34 Palaty C, Shum M. Health effects from mould exposure or dampness in indoor environments, evidence review. Vancouver: National Collabo-rating Centre for Environmental Health; 2012: Im Internet: [http://www.nceh.ca/sites/default/files/Mould\\_and\\_Health\\_Ef-fects\\_Jul\\_2012.pdf](http://www.nceh.ca/sites/default/files/Mould_and_Health_Ef-fects_Jul_2012.pdf) [Stand: 06.09.2016]

- 35 Mendell MJ, Mirer AG, Cheung K et al. Respiratory and allergic health effects of dampness, mold, and dampness-related agents: a review of the epidemiologic evidence. *Environ Health Perspect* 2011; 119: 748–756
- 36 Hinke M, Seibert M. Pilze in Innenräumen und am Arbeitsplatz. Wien: Springer Verlag; 2013
- 37 Fischer G, Thißen R, Schmitz C et al. Relevance of Microfungi and their Secondary Metabolites (Mycotoxins) for Indoor Hygiene. *Proceedings of Healthy Buildings 2006*; 1: 189–194
- 38 Bloom E, Grimsley LF, Pehrson C et al. Molds and mycotoxins in dust from water-damaged homes in New Orleans after hurricane Katrina. *Indoor Air* 2009; 19: 153–158
- 39 Fischer G, Thißen R, Hinz RK et al. Luftgetragene Schimmelpilze in der Umwelt des Menschen - gesundheitliche Relevanz und Möglichkeiten der Risikobewertung. *Gefahrst Reinhalt Luft* 2005; 65: 335–340
- 40 Schulz T, Senkpiel K, Ohgke H. Comparison of the toxicity of reference mycotoxins and spore extracts of common indoor moulds. *Int J Hyg Environ Health* 2004; 207: 267–277
- 41 Müller A, Lehmann I, Seiffart A et al. 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* 2002; 204: 363–365
- 42 Fischer G, Thißen R, Müller T et al. Mikrobielle Stoffwechselprodukte als Meßparameter bei Emissionsbetrachtungen. *Gefahrst Reinhalt Luft* 2004; 64: 229–238
- 43 Nevalainen A, Täubel M, Hyvärinen A. Indoor fungi: companions and contaminants. *Indoor Air* 2015; 25: 125–156
- 44 Pestka JJ, Yike I, Dearborn DG et al. Stachybotrys chartarum, trichothecene mycotoxins, and damp building-related illness: new insights into a public health enigma. *Toxicol Sci* 2008; 104: 4–26
- 45 Peitzsch M, Sulyok M, Täubel M et al. Microbial secondary metabolites in school buildings inspected for moisture damage in Finland, The Netherlands and Spain. *J Environ Monitoring* 2012; 14: 2044–2053
- 46 Taubel M, Sulyok M, Vishwanath V et al. Co-occurrence of toxic bacterial and fungal secondary metabolites in moisture-damaged indoor environments. *Indoor Air* 2011; 21: 368–375
- 47 Mücke W, Lemmen C. Bioaerosole – Risiken durch biologische Luftinhaltsstoffe Teil 1. *Umweltmed Forsch Prax* 2011; 16: 383–391
- 48 Mücke W, Lemmen C. Bioaerosole – Risiken durch biologische Luftinhaltsstoffe Teil 2. *Umweltmed Forsch Prax* 2012; 17: 35–45
- 49 Mücke W, Lemmen C. Bioaerosole und Gesundheit: Wirkungen biologischer Luftinhaltsstoffe und praktische Konsequenzen. Landsberg/Lech: ecomed Verlagsgesellschaft; 2008
- 50 Choi H, Byrne S, Larsen LS et al. Residential culturable fungi, (1-3, 1-6)-beta-d-glucan, and ergosterol concentrations in dust are not associated with asthma, rhinitis, or eczema diagnoses in children. *Indoor Air* 2014; 24: 158–170
- 51 Frankel M, Hansen EW, Madsen MA. Effect of relative humidity on the aerosolization and total inflammatory potential of fungal particles from dust-inoculated gypsum boards. *Indoor Air* 2014; 24: 16–28
- 52 Gorny RL, Reponen T, Willeke K et al. Fungal fragments as indoor air biocontaminants. *Appl Environ Microbiol* 2002; 68: 3522–3531
- 53 Hirvonen MR, Huttunen K, Roponen M. Bacterial strains from moldy buildings are highly potent inducers of inflammatory and cytotoxic effects. *Indoor Air* 2005; 15 (Suppl. 09): 65–70
- 54 Rao CY, Cox-Ganser JM, Chew GL et al. Use of surrogate markers of biological agents in air and settled dust samples to evaluate a water-damaged hospital. *Indoor Air* 2005; 15 (Suppl. 09): 89–97
- 55 Rylander R. Airborne (1/3)β-d-Glucan and airway disease in a day-care center before and after renovation. *Arch Environ Health* 1997; 52: 281–285
- 56 Tischer CG, Heinrich J. Exposure assessment of residential mould, fungi and microbial components in relation to children's health: achievements and challenges. *Int J Hyg Environ Health* 2013; 216: 109–114
- 57 Kespohl S, Raulf M. Mould allergens: How far has molecular allergy diagnosis come? Part 13 of the series *Molecular Allergology Allergo J* *Int* 2014; 23: 120–125
- 58 Rylander R. Microbial cell wall constituents in indoor air and their relation to disease. *Indoor Air* 1998; 8 (Suppl. 04): 59–68
- 59 Fisk WJ, Lei-Gomez Q, Mendell M. Meta-analyses of the associations of respiratory health effects with dampness and mold in homes. *Indoor Air* 2007; 17: 284–296
- 60 Fisk WJ, Eliseeva EA, Mendell M. Association of residential dampness and mold with respiratory tract infections and bronchitis: a meta-analysis. *Environ Health* 2010; 9: 72
- 61 Diez U, von Mühlendahl KE. Inhalative Schimmelpilzbelastung. Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin. *Pädiatrische Allergologie* 2005; 1: 38–39
- 62 Bush RK, Portnoy JM, Saxon A et al. The medical effects of mold exposure. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 326–333
- 63 Seltzer JM, Fedoruk MJ. Health effects of mold in children. *Pediatr Clin North Am* 2007; 54: 309–333
- 64 Cox-Ganser JM, White SK, Jones R et al. Respiratory morbidity in office workers in a water-damaged building. *Environ Health Perspect* 2005; 113: 485–490
- 65 Dales R, Ruest K, Guay M et al. Residential fungal growth and incidence of acute respiratory illness during the first two years of life. *Environ Res* 2010; 110: 692–698
- 66 Douwes J, Pearce N. Invited commentary: is indoor mold exposure a risk factor for asthma? *Am J Epidemiol* 2003; 158: 203–206
- 67 Kuyucu S, Saraçlar Y, Tuncer A et al. Epidemiologic characteristics of rhinitis in Turkish children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase 2. *Pediatr Allergy Immunol* 2006; 17: 269–277
- 68 Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 466–476
- 69 Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology* 2012; 50: 1–12
- 70 Mari A, Schneider P, Wally V et al. Sensitization to fungi: epidemiology, comparative skin tests, and IgE reactivity of fungal extracts. *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 1429–1438
- 71 Reijula K, Leino M, Mussalo-Rauhamaa H et al. IgE-mediated allergy to fungal allergens in Finland with special reference to *Alternaria alternata* and *Cladosporium herbarum*. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 91: 280–287
- 72 Torres-Rodríguez JM, Pulido-Marrero Z, Vera-García Y. Respiratory allergy to fungi in Barcelona, Spain: clinical aspects, diagnosis and specific treatment in a general allergy unit. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2012; 40: 295–300
- 73 Jaakkola MS, Quansah R, Hugg TT et al. Association of indoor dampness and molds with rhinitis risk: A systematic review and metaanalysis. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 132: 1099–1110
- 74 Merget R. Allergische und nicht-allergische Erkrankungen der Lungen und Atemwege durch Schimmelpilze im Beruf. *Umweltmed Forsch Prax* 2001; 16: 95–97
- 75 Infekt-Liga.de. Im Internet: <http://www.infektliga.de/empfehlungen/hno-infektionen/sinusitis/> [Stand: 06.09.2016]
- 76 Fokkens WJ, Ebbens F, van Drunen CM. Fungus: a role in pathophysiology of chronic rhinosinusitis, disease modifier, a treatment target, or no role at all? *Immunol Allergy Clin North Am* 2009; 29: 677–688
- 77 Green BJ, Beezhold DH, Gallinger Z et al. Allergic sensitization in Canadian chronic rhinosinusitis patients. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2014; 10: 10–15
- 78 Chakrabarti A, Denning DW, Ferguson BJ et al. Fungal rhinosinusitis: a categorization and definitional schema addressing current controversies. *Laryngoscope* 2009; 119: 1809–1818
- 79 Safirstein B. Allergic bronchopulmonary aspergillosis with obstruction of the upper respiratory tract. *Chest* 1976; 70: 788–790
- 80 Schubert MS. Allergic fungal sinusitis: pathophysiology, diagnosis and management. *Med Mycol* 2009; 47 (Suppl. 01): S324–S330
- 81 Glass D, Amedee RG. Allergic fungal rhinosinusitis: a review. *Ochsner J* 2011; 11: 271–275
- 82 Bent JP, Kuhn FA. Diagnosis of allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 111: 580–588
- 83 Ebbens FA, Fokkens WJ. The mold conundrum in chronic rhinosinusitis: where do we stand today? *Curr Allergy Asthma Rep* 2008; 8: 93–101
- 84 Fokkens WJ, van Drunen C, Geogalas C et al. Role of fungi in pathogenesis of chronic rhinosinusitis: the hypothesis rejected. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 20: 19–23
- 85 Cohen M, Kofonow J, Nayak JW et al. Biofilms in chronic rhinosinusitis: a review. *Am J Rhinol Allergy* 2009; 23: 255–260
- 86 Foreman A, Psaltis AJ, Tan LW et al. Characterization of bacterial and fungal biofilms in chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy* 2009; 23: 556–561
- 87 Foreman A, Wormald PJ. Different biofilms, different disease? A clinical outcomes study. *Laryngoscope* 2010; 120: 1701–1706

- 88 Keir J, Pedely L, Swift AC. Biofilms in chronic rhinosinusitis: systematic review and suggestions for future research. *J Laryngol Otol* 2011; 125: 331–337
- 89 Reponen T, Lockey J, Bernstein DI et al. Infant origins of childhood asthma associated with specific molds. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130: 639–644
- 90 Hägerhed-Engman L, Sigsgaard T, Samuelson I et al. Low home ventilation rate in combination with moldy odor from the building structure increase the risk for allergic symptoms in children. *Indoor Air* 2009; 19: 184–192
- 91 Iossifova YY, Reponen T, Ryan PH et al. Mold exposure during infancy as a predictor of potential asthma development. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009; 102: 131–137
- 92 Pekkanen J, Hyvärinen A, Haverinen-Shaughnessy U et al. Moisture damage and childhood asthma: a population-based incident case-control study. *Eur Respir J* 2007; 29: 509–515
- 93 Tischer C, Chen CM, Heinrich J. Association between domestic mould and mould components, and asthma and allergy in children: a systematic review. *Eur Respir J* 2011; 38: 812–824
- 94 Halonen M, Stern DA, Wright AL et al. *Alternaria* as a major allergen for asthma in children raised in a desert environment. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1356–1361
- 95 Licorish K, Novey HS, Kozak P et al. Role of *Alternaria* and *Penicillium* spores in the pathogenesis of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 76: 819–825
- 96 Meng J, Barnes CS, Rosenwasser LJ. Identity of the fungal species present in the homes of asthmatic children. *Clin Exp Allergy* 2012; 42: 1448–1458
- 97 Schultze-Werninghaus G, Lévy J, Bermann EM et al. Clinical significance of airborne *Alternaria tenuis*-spores: seasonal symptoms, positive skin and bronchial challenge tests with *Alternaria* in subjects with asthma and rhinitis. *Experientia Suppl* 1987; 51: 153–156
- 98 Zureik M, Neukirch C, Leynaert B et al. Sensitization to airborne moulds and severity of asthma: cross-sectional study from European Community Respiratory Health Survey. *BMJ* 2002; 325: 411–414
- 99 Cazzoletti L, Marcon A, Corsico A et al. Therapy and Health Economics Group of the European Community Respiratory Health Survey. Asthma severity according to Global Initiative for Asthma and its determinants: an international study. *Int Arch Allergy Immunol* 2010; 151: 70–79
- 100 Malling H-J, Agrell B, Croner S et al. Diagnosis and immunotherapy of mould allergy. I. Screening for mould allergy. *Allergy* 1985; 40: 108–114
- 101 Malling H-J. Diagnosis and immunotherapy of mould allergy. II. Reproducibility and relationship between skin sensitivity estimated by end-point titration and histamine equivalent reaction using skin prick tests and intradermal tests. *Allergy* 1985; 40: 354–362
- 102 Malling H-J, Dreborg S, Weeke B. Diagnosis and immunotherapy of mould allergy. III. Diagnosis of *Cladosporium* allergy by means of symptom score, bronchial provocation test, skin prick test, RAST, CRIE and histamine release. *Allergy* 1986; 41: 57–67
- 103 Malling H-J. Diagnosis and immunotherapy of mould allergy. IV. Relation between asthma symptoms, spore counts and diagnostic tests. *Allergy* 1986; 41: 342–350
- 104 Schultze-Werninghaus G. Allergische Atemwegs- und Lungenerkrankungen durch Schimmelpilze. In: Wiesmüller GA, Heinow B, Herr CEW, Hrsg. Gesundheitsrisiko Schimmelpilze im Innenraum. Heidelberg, München, Landsberg, Frechen, Hamburg: ecomedMedizin; 2013: 182–189
- 105 Schultze-Werninghaus G, Lévy J, Bergmann EM et al. Klinische Bedeutung von Sensibilisierungen gegen *Alternaria tenuis* bei Asthma bronchiale: Vergleich von Anamnese, Haut- und Provokationsproben mit Sporenhäufigkeit im Aeroplankton – eine retrospektive Analyse. *Allergologie* 1986; 9: 525–531
- 106 Bachert C, Kardoff B, Virchow C, Hrsg. Allergische Erkrankungen in der Praxis. Bremen: UNI-MED; 1999
- 107 Bachert C, Hrsg. Wiesmüller GA. Allergie und Umwelt. Bremen: UNI-MED; 2002
- 108 Merk HF, Hrsg. Allergologie – Textbuch und Farbatlas (dt. Ausgabe). In: Mygind N, Dahl R, Pedersen S et al., eds. *Allergology*. Berlin – Wien: Blackwell Wissenschaftsverlag; 1998
- 109 Ring J. Neurodermitis. Landsberg/Lech: ecomed Verlagsgesellschaft; 1998
- 110 Steiß JO, Lindemann H, Brosig B et al. Wichtige Aspekte bei der Betreuung chronisch kranker Kinder und Jugendlicher am Beispiel des Asthma bronchiale. *Dtsch Med Wochenschr* 2013; 138: 2613–2618
- 111 Kersten W, von Wahl PG. Schimmelpilzallergie. Klinische Untersuchungsergebnisse. *Allergologie* 1989; 12: 174–178
- 112 Iversen M, Dahl R. Characteristics of mold allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1995; 5: 205–208
- 113 Tarlo SM, Fradkin A, Tobin RS. Skin testing with extracts of fungal species derived from the homes of allergy clinic patients in Toronto, Canada. *Clin Allergy* 1988; 18: 45–52
- 114 Rylander R, Persson K, Goto H et al. Airborne beta-1,3-glucan may be related to symptoms in sick buildings. *Indoor Environ* 1992; 1: 263–267
- 115 Rylander R, Norrhall M, Engdahl U et al. Airways inflammation, atopy and (1->3)- $\beta$ -D-Glucan exposures in two schools. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1685–1687
- 116 Maes MFJ, van Baar HMJ, van Ginkel CJW. Occupational allergic contact dermatitis from the mushroom White Pom Pom (*Herichium erinaceum*). *Contact Dermatitis* 1999; 40: 289–290
- 117 Hoff M, Trüeb RM, Ballmer-Weber BK et al. Immediate-type hypersensitivity reaction to ingestion of mycoprotein (Quorn) in a patient allergic to molds caused by acidic ribosomal protein P2. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 1106–1110
- 118 Maibach HI. Contact urticaria syndrome from mold on salami casing. *Contact Dermatitis* 1995; 32: 120–121
- 119 Morisset M, Parisot L, Kanny G et al. Food allergy to moulds: two cases observed after dry fermented sausage ingestion. *Allergy* 2003; 58: 1203–1204
- 120 Shelly WB, Florence R. Chronic urticaria due to mold hypersensitivity. *Arch Dermatol* 1996; 83: 549–558
- 121 Griese M, Haug M, Hartl D et al. Hypersensitivity pneumonitis: lessons for diagnosis and treatment of a rare entity in children. *Orphanet J Rare Dis* 2013; 8: 121
- 122 Rolke M, Rumpff J, Kroidl R et al. Neue epidemiologische Daten zur exogen-allergischen Alveolitis in Deutschland. *Allergologie* 2006; 29: 439–442
- 123 Dott W, Thißen R, Müller Th et al. Belastung der Arbeitnehmer bei Schimmelpilzsanierungsarbeiten in Innenräumen – Literaturstudie. AZ 612.17TB12 AK Gebäudesanierung. München: Tiefbau-Berufsgenossenschaft; 2004
- 124 Müller-Wening D. Klinik der exogen-allergischen Alveolitis. *Allergologie* 1990; 13: 91–103
- 125 Sennekamp J. Exogen-allergische Alveolitis. In: Konietzko J, Dupuis H, Hrsg. Handbuch der Arbeitsmedizin. Landsberg/Lech: ecomed Verlagsgesellschaft; 1992
- 126 Mücke W, Lemmen C. Bioaerosole - Risiken durch biologische Luftinhaltsstoffe Teil 3. *Umweltmed Forsch Prax* 2012; 17: 104–113
- 127 Sennekamp J. Exogen-allergische Alveolitis. In: Letzel St, Nowak D (Hrsg.) Handbuch der Arbeitsmedizin, 3. Erg. Lfg. 7/0. Landsberg/Lech: ecomedMedizin; 2007: 1–60
- 128 Nowak D, Angerer A. Exogen-allergische Alveolitis. In: Triebig G, Kentner M, Schulz R, Hrsg. Arbeitsmedizin. Handbuch für Theorie und Praxis. Stuttgart: Gentner Verlag; 2002
- 129 Apostolakis MJ, Rossmore H, Beckett WS. Hypersensitivity pneumonitis from ordinary residential exposures. *Environ Health Perspect* 2001; 109: 979–981
- 130 Engelhart S, Rietschel E, Exner M et al. Childhood hypersensitivity pneumonitis associated with fungal contamination of indoor hydroponics. *Int J Hyg Environ Health* 2009; 212: 18–20
- 131 Thorn A, Lewné M, Belin L. Allergic alveolitis in a school environment. *Scand J Work Environ Health* 1996; 22: 311–314
- 132 Troud D, Bernstein J, Martinez K et al. Bioaerosol lung damage in a worker with repeated exposure to fungi in a water-damaged building. *Environ Health Perspect* 2001; 109: 641–644
- 133 Sennekamp J, Müller-Wening D, Amthor M et al. 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* 2006; 29: 431–438
- 134 Sennekamp J, Müller-Wening D, Amthor M et al. Empfehlungen zur Diagnostik der exogen-allergischen Alveolitis der 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 2007; 61; 52–56
- 135 Universitätsklinikum Giessen und Marburg GmbH. Exogene allergische Alveolitis. 2007
- 136 Ochmann U, Schulte W, Sennkamp J et al. Bedeutung des Lungemphysems bei der chronischen exogen-allergischen Alveolitis. Allergologie 2014; 37: 229–234
- 137 Rosenberg M, Patterson R, Mintzer R et al. Clinical and immunologic criteria for the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis. Ann Intern Med 1977; 86: 405–414
- 138 Huttegger I, Cramer R, Eichler I et al. Die allergisch-bronchopulmonale Aspergillose bei zystischer Fibrose. Monatsschr Kinderheilkd 2006; 154: 1003–1014
- 139 Köhler D, Schönhofer B, Voshaar T. Pneumologie. Ein Leitfaden für rationales Handeln in Klinik und Praxis. 2. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2015
- 140 Kroegel C, Costabel U. Klinische Pneumologie, 1. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2014
- 141 Menz G, Cramer R, Hense G. Die allergische bronchopulmonale Aspergillose (ABPA). Allergologie 2005; 28: 315–322
- 142 Steiß JO, Lindemann H. Allergische bronchopulmonale Aspergillose bei zystischer Fibrose. Allergologie 2013; 36: 275–281
- 143 Heinz WJ. Welche Bedeutung haben Infektionen durch Schimmelpilze? Umweltmed Forsch Prax 2010; 2: 99–103
- 144 Rüping MJTG, Vehreschild JJ, Beisel C et al. Fungiscope – a global rare fungal infection registry. Onkologie 2008; 31 (Suppl. 04): V656
- 145 [Anonymous]. Aspergilloma and residual tuberculous cavities – the results of a resurvey. Tubercle 1970; 51: 227–245
- 146 Sonnenberg P, Murray J, Glynn RJ et al. HIV-1 and recurrence, relapse, and reinfection of tuberculosis after cure: a cohort study in South African mineworkers. Lancet 2001; 358: 1687–1693
- 147 Guinea J, Torres-Narbona M, Gijón P et al. Pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease: incidence, risk factors, and outcome. Clin Microbiol Infect 2010; 16: 870–877
- 148 He HY, Chang S, Ding L et al. Significance of Aspergillus spp. isolation from lower respiratory tract samples for the diagnosis and prognosis of invasive pulmonary aspergillosis in chronic obstructive pulmonary disease. Chin Med J (Engl) 2012; 125: 2973–2978
- 149 Fischer G. Infektiologisch relevante Fadenpilze. In: Wiesmüller GA, Heinzow B, Herr CEW, Hrsg. Gesundheitsrisiko Schimmelpilze im Innenraum. Heidelberg, München, Landsberg, Frechen, Hamburg: ecomedMedizin; 2013: 51–62
- 150 Abeck D, Gruseck E, Korting HC et al. Onychomykose: Epidemiologie, Pathogenese, Klinik, Mikrobiologie und Therapie. Dtsch Arztebl 1996; 93: A 2027–2032
- 151 Abek D, Haneke E, Siegfried N et al. Onychomykose. Aktuelle Daten zu Epidemiologie, Erregerspektrum, Risikofaktoren sowie Beeinflussung der Lebensqualität. Dtsch Arztebl 2000; 97: A 1984–1986
- 152 Maysen P, Gründer K. Das Erregerspektrum der Onychomykosen in der Universitäts-Hautklinik Giessen 1987–1992 und dessen potentielle Bedeutung für eine antimykotische Therapie. Z Hautkr 1993; 68: 716–721
- 153 Nenoff P. Dermatomykosen durch Schimmelpilze – Tagungsbericht der 16. Tagung der Arbeitsgemeinschaft „Mykologische Laboratoriumsdiagnostik“ der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft (DMyKG). Der Mikrobiologe 2005; 2: 71–78
- 154 Ramani R, Srinivas CR, Ramina A et al. Molds in onychomycosis. Int J Dermatol 1993; 32: 877–878
- 155 Torres-Rodriguez JM, Madrenys-Brunet N, Siddat M et al. Aspergillus versicolor as cause of onychomycosis: report of 12 cases and susceptibility testing of antifungal drugs. J Eur Acad Dermatol Venerol 1998; 11: 25–31
- 156 Benoit D, Peleman R, Claeys G et al. Mixed community-acquired fungal infection in an apparently healthy patient. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000; 19: 642–643
- 157 Chen KY, Ko SC, Hsueh PR et al. Pulmonary fungal infection: emphasis on microbiological spectra, patient outcome, and prognostic factors. Chest 2001; 120: 177–184
- 158 Clancy CJ, Nguyen MH. Acute community-acquired pneumonia due to Aspergillus in presumably immunocompetent hosts: clues for recognition of a rare but fatal disease. Chest 1998; 114: 629–634
- 159 Staib F, Abel T, Mishra SK et al. Aspergillus-fumigatus-Infektion der Lunge bei Mucoviscidose. Beitrag zur Diagnostik, Epidemiologie, Pathogenese und Prophylaxe. Dtsch Med Wochenschr 1980; 105: 442–445
- 160 Vandebos F, Hyvernat H, Tamisier R et al. Pleuropneumopathie communautaire a Aspergillus fumigatus chez une patiente peu immunodéprimée. Rev Med Intern 2001; 22: 1130–1132
- 161 Vonberg R, Gastmeier P. Aspergillen im Krankenhaus. Krankenhaus-Hygiene + Infektionsverhütung 2007; 29: 8–14
- 162 Fernandez-Ruiz M, Silva JT, San-Juan R et al. Aspergillus tracheobronchitis: report of 8 cases and review of the literature. Medicine (Baltimore) 2012; 91: 261–273
- 163 Hope WW, Walsh TJ, Denning DW. The invasive and saprophytic syndromes due to Aspergillus spp. Med Mycol 2005; 43 (Suppl. 01): 207–238
- 164 Brown GD, Denning DW, Gow NA et al. Hidden killers: human fungal infections. Sci Transl 2012; Med 4: 165rv13
- 165 Latgé JP. Aspergillus fumigatus and aspergillosis. Clin Microbiol Rev 1999; 12: 310–350
- 166 Stevens DA, Kan VL, Judson MA et al. Practice guidelines for diseases caused by Aspergillus. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2000; 30: 696–709
- 167 Sennkamp J. Differentialdiagnose Organische Dust Toxische Syndrome (ODTS) – exogen-allergische Alveolitis. Allergologie 1996; 19: 111–113
- 168 Herr C, Bittighofer PM, Bünger J et al. Effect of microbial aerosols on the human. Schriftenr Ver Wasser Boden Lufthyg 1999; 104: 403–481
- 169 Malmberg P, Rask-Andersen A, Rosenhall L. Exposure to microorganisms associated with allergic alveolitis and febrile reactions to mold dust in farmers. Chest 1993; 103: 1202–1209
- 170 Rylander R. Organic dusts and lung reactions – exposure characteristics and mechanisms for disease. Scand J Work Environ Health 1985; 11: 199–206
- 171 Hien P. Idiopathische pulmonale Hämosiderose. In: Hien P, Hrsg. Praktische Pneumologie für Internisten und Allgemeinmediziner. Heidelberg: Springer Verlag; 2000: 623–625
- 172 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Pulmonary hemorrhage/hemosiderosis among infants – Cleveland, Ohio, 1993–1996. MMWR 2000; 49: 180–184. Im Internet: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm4909a3.htm> [Stand: 06.09.2016]
- 173 Dearborn DG, Smith PG, Dahms BB et al. Clinical profile of 30 infants with acute pulmonary hemorrhage in Cleveland. Pediatrics 2002; 110: 627–637
- 174 Etzel RA, Montaña E, Sorenson WG et al. Acute pulmonary hemorrhage in infants associated with exposure to Stachybotrys atra and other fungi. Arch Pediatr Adolesc Med 1998; 152: 757–762
- 175 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Investigation of acute idiopathic pulmonary hemorrhage among infants – Massachusetts, December 2002–June 2003. MMWR 2004; 53: 817–820
- 176 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Availability of case definition for acute idiopathic pulmonary hemorrhage in infants. MMWR 2001; 50: 494–495
- 177 Mazur LJ, Kim J. Spectrum of noninfectious health effects from molds. Pediatrics 2006; 118: e1909–1926
- 178 Kuhn DM, Ghannoum MA. Review: Indoor mold, toxigenic fungi, and Stachybotrys chartarum: infectious disease perspective. Clin Microbiol Rev 2003; 16: 144–172
- 179 Dearborn DG. Chapter 38 Mold. In: Landrigan PJ, Etzel RA, eds. Textbook of Children's Environmental Health. Oxford: Oxford University Press; 2014
- 180 American Academy of Pediatrics (AAP). Committee on Environmental Health. Spectrum of noninfectious health effects from molds. Pediatrics 2006; 118: 2582–2586
- 181 Stark PC, Burge HA, Ryan LM et al. Fungal levels in the home and lower respiratory tract illnesses in the first year of life. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168: 232–237
- 182 Mendell MJ, Cozen M, Lei-Gomez Q et al. Indicators of moisture and ventilation system contamination in U.S. office buildings as risk factors for respiratory and mucous membrane symptoms: analyses of the EPA BASE data. J Occup Environ Hyg 2006; 3: 225–233
- 183 Ebbelhof NE, Meyer HW, Würtz H et al. Molds in floor dust, building-related symptoms, and lung function among male and female schoolteachers. Indoor Air 2005; 15 (Suppl. 10): 7–16
- 184 Baser S, Fisekci FE, Ozkurt S et al. Respiratory effects of chronic animal feed dust exposure. J Occup Health 2003; 45: 324–330
- 185 Bascom R. The upper respiratory tract: mucous membrane irritation. Environ Health Perspect 1991; 95: 39–44

- 186 *Rudblad S, Andersson K, Bodin L* et al. Nasal mucosal histamine reactivity among teachers six years after working in a moisture-damaged school. *Scand J Work Environ Health* 2005; 31: 52–58
- 187 *Herr CE, zur Nieden A, Jankofsky M* et al. Effects of bioaerosol polluted outdoor air on airways of residents: a cross sectional study. *Occup Environ Med* 2003; 60: 336–342
- 188 *Radon K, Danuser B, Iversen M* et al. Respiratory symptoms in European animal farmers. *Eur Respir J* 2001; 17: 747–754
- 189 *Reijula K*. Exposure to microorganisms: diseases and diagnosis. *Indoor Air* 1998; 8 (Suppl. 04): 40–44
- 190 *Storey E, Dangman KH, Schenck P* et al. Guidance for Clinicians on the Recognition and Management of Health Effects Related to Mold Exposure and Moisture Indoors. University of Connecticut Health Center Division of Occupational and Environmental Medicine. Center for Indoor Environments and Health 2004. Im Internet: [http://www.floridahealth.gov/environmental-health/indoor-air-quality/\\_documents/CliniciansMoldGuide.pdf](http://www.floridahealth.gov/environmental-health/indoor-air-quality/_documents/CliniciansMoldGuide.pdf) [Stand: 06.09.2016]
- 191 *Douwes J, van der Sluis B, Doekes G* et al. Fungal extracellular polysaccharides in house dust as a marker for exposure to fungi: relations with culturable fungi, reported home dampness, and respiratory symptoms. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 494–500
- 192 *Douwes J, Zuidhof A, Doekes G* et al. (1 $\alpha$ )-beta-D-glucan and endotoxin in house dust and peak variability in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1348–1354
- 193 *Johannessen LN, Nilsen AM, Løvik M*. The mycotoxins citrinin and gliotoxin differentially affect production of the pro-inflammatory cytokines tumour necrosis factor-alpha and interleukin-6, and the anti-inflammatory cytokine interleukin-10. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 782–789
- 194 *Heffner DK*. The cause of sarcoidosis: the centurial enigma solved. *Ann Diagn Pathol* 2007; 11: 142–152
- 195 *Marshall TG, Marshall FE*. Sarcoidosis succumbs to antibiotics – implications for autoimmune disease. *Autoimmun Rev* 2004; 3: 295–300
- 196 *Tercelj M, Salobir B, Rylander R*. Microbial antigen treatment in sarcoidosis – a new paradigm? *Med Hypotheses* 2008; 70: 831–834
- 197 *Eishi Y, Suga M, Ishige I* et al. Quantitative analysis of mycobacterial and propionibacterial DNA in lymph nodes of Japanese and European patients with sarcoidosis. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 198–204
- 198 *McFarland RB, Goodman SB*. Sporotrichosis and sarcoidosis. Report of a case with comment upon possible relationships between sarcoidosis and fungus infections. *Arch Intern Med* 1963; 112: 760–765
- 199 *Rizik SN*. Acute anterior uveitis in a patient with sarcoidosis and high *Toxoplasma* dye test titre. *Br J Ophthalmol* 1965; 49: 34–36
- 200 *Shields LH*. Disseminated cryptococcosis producing a sarcoid type reaction: the report of a case treated with amphotericin B. *Arch Intern Med* 1959; 104: 763–770
- 201 *Kern DG, Neill MA, Wrenn DS* et al. Investigation of a unique time-space cluster of sarcoidosis in firefighters. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 974–980
- 202 *Kucera GP, Rybicki BA, Kirkey KL* et al. Occupational risk factors for sarcoidosis in African-American siblings. *Chest* 2003; 123: 1527–1535
- 203 *Laney AS, Cragin LA, Blevins LZ* et al. Sarcoidosis, asthma, and asthma-like symptoms among occupants of a historically water-damaged office building. *Indoor Air* 2009; 19: 83–90
- 204 *Prezant DJ, Dhala A, Goldstein A* et al. The incidence, prevalence, and severity of sarcoidosis in New York City firefighters. *Chest* 1999; 116: 1183–1193
- 205 *Tercelj M, Salobir B, Zupancic M* et al. Antifungal medication is efficient in the treatment of sarcoidosis. *Ther Adv Respir Dis* 2011; 5: 157–162
- 206 *Rybicki BA, Iannuzzi MC*. Epidemiology of Sarcoidosis: Recent Advances and Future Prospects. *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28: 22–35
- 207 *Saidha S, Sotirchos ES, Eckstein C*. Etiology of Sarcoidosis: does infection play a role? *Yale J Biol Med* 2012; 85: 133–141
- 208 *Taskar V, Coultas D*. Exposures and Idiopathic Lung Disease. *Semin Respir Crit Care Med* 2008; 29: 670–679
- 209 *Tercelj M, Salobir B, Zupancic M* et al. Inflammatory markers and pulmonary granuloma infiltration in sarcoidosis. *Respirology* 2014; 19: 225–230
- 210 *Hodgson MJ, Flannigan B*. Occupational respiratory disease. In: Flannigan B, Robert A, Samson J et al., eds. *Microorganisms in home and indoor work environments: diversity, health impacts, investigation and control*, Second edition. London: CRC Press; 2011
- 211 National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Letter to Vermont Department of health. 2008. Im Internet: <http://health-vermont.gov/local/documents/NIOSHlrtrtoVSEA010208.pdf> [Stand: 06.09.2016]
- 212 *Newman LS, Rose CS, Maier LA*. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 1997; 336: 1224–1234
- 213 *Ortiz C, Hodgson MJ, McNally D* et al. A case-control study of sarcoidosis. In: Johannning E. *Bioaerosols, Fungi and Mycotoxins: Health Effects, Assessment, Prevention and Control*. Albany, NY: Eastern New York & Environmental Health Center; 1999
- 214 *Rybicki BA, Major M, Popovich J Jr* et al. Racial differences in sarcoidosis incidence: a 5-year study in a health maintenance organization. *Am J Epidemiol* 1997; 145: 234–241
- 215 *Lorenz W, Buhrmann C, Mobasheri A* et al. Bacterial lipopolysaccharides form procollagenendotoxin complexes that trigger cartilage inflammation and degeneration: implications for the development of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 2013; 15: R111. Im Internet: <http://arthritis-research.com/content/pdf/ar4291.pdf> [Stand: 06.09.2016]
- 216 *Luosujarvi RA, Husman TM, Seuri M* et al. Joint symptoms and diseases associated with moisture damage in a health center. *Clin Rheumatol* 2003; 22: 381–385
- 217 *Myllykangas-Luosujarvi R, Seuri M, Husman T* et al. A cluster of inflammatory rheumatic diseases in a moisture-damaged office. *Clin Exp Rheumatol* 2002; 20: 833–836
- 218 *Nevalainen A, Seuri M*. Of microbes and men. *Indoor Air* 2005; 15 (Suppl. 09): 58–64
- 219 *Sagunski H*. Mikrobielle flüchtige organische Verbindungen: Expositionsindikatoren bei Schimmelpilzbefall in Innenräumen? *Umweltmed Forsch Prax* 1997; 2: 95–100
- 220 *Macher J*. Bioaerosols: assessment and control. American Conference of Governmental Industrial Hygienists Cincinnati: ACGIH; 1999
- 221 *Pluschke P*. *Indoor Air Pollution*, Bd 4. Heidelberg: Springer Verlag; 2004
- 222 *Schleibinger H, Laußmann D, Eis D* et al. Sind MVOC geeignete Indikatoren für einen verdeckten Schimmelpilzbefall? *Umweltmed Forsch Prax* 2004; 9: 151–161
- 223 *Heinzow B, Walker G*. Gesundheitliche Bedeutung der MVOC. In: Wiesmüller GA, Heinzow B, Herr CEW, Hrsg. *Gesundheitsrisiko Schimmelpilze im Innenraum*. Heidelberg, München, Landsberg, Frechen, Hamburg: ecomedMedizin; 2013: 241–260
- 224 *Korpi A, Järnberg J, Pasanen AL*. The Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals. 138. Microbial volatile organic compounds (MVOCs). *Arbete och Hälsa* 2006; 13:
- 225 *Korpi A, Järnberg J, Pasanen AL*. Microbial volatile organic compounds. *Crit Rev Toxicol* 2009; 39: 139–193
- 226 *Winneke G*. Geruchsstoffe. In: Wichmann HE, Schlipkötter HW, Füllgraf G, Hrsg. *Handbuch der Umweltmedizin*, 3. Erg. Lfg. 1/94. Landsberg/Lech: ecomed Verlagsgesellschaft; 1994
- 227 *Mücke W, Lemmen C*. *Duft und Geruch: Wirkungen und gesundheitliche Bedeutung von Geruchsstoffen*. Landsberg/Lech: ecomed Verlagsgesellschaft; 2010
- 228 *Dalton P, Hummel T*. Chemosensory function and response in idiopathic environmental intolerance. *Occup Med* 2000; 15: 539–556
- 229 *Bullinger M*. V-13 Befindlichkeitsstörungen. In: Wichmann H-E, Schlipkötter H-W, Füllgraf G, Hrsg. *Handbuch der Umweltmedizin*. Landsberg/Lech: ecomed Verlagsgesellschaft; 1992: 1–12
- 230 *Bullinger M*. 12.3 Befindlichkeitsstörungen. In: Dott W, Merk HF, Neuser J et al., Hrsg. *Lehrbuch der Umweltmedizin*. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH; 2002: 494–500
- 231 *Wiesmüller GA, Heinzow B, Herr CEW*. Befindlichkeitsstörungen in Innenräumen. *Umweltmed – Hygiene – Arbeitsmed* 2013; 18: 30–34
- 232 *Baldo JV, Ahmad L, Ruff R*. Neuropsychological performance of patients following mold exposure. *Appl Neuropsychol* 2002; 9: 193–202
- 233 *Crago BR, Gray MR, Nelson LA* et al. Psychological, neuropsychological, and electrocortical effects of mixed mold exposure. *Arch Environ Health* 2003; 58: 452–463
- 234 *Gordon WA, Johannning E, Haddad L*. Cognitive impairment associated with exposure to toxigenic fungi. In: Johannning E, ed. *Bioaerosols, fungi and mycotoxins: health effects, assessment, prevention and control*. New York: Eastern New York Occup Environ Health; 1999: 94–98



- 235 Gordon WA, Cantor JB, Johanning E. Cognitive impairment associated with toxigenic fungal exposure: a replication and extension of previous findings. *Appl Neuropsychol* 2004; 02 (Suppl. 02): 65–74
- 236 Singer R. Chronic neurotoxicity from chronic mold exposure. 50th Annual Meeting of the Society of Toxicology, Washington. 2011: Im Internet: <http://neurotox.blogspot.de/2011/03/chronic-neurotoxicity-from-chronic-mold.html> [Stand: 06.09.2016]
- 237 Gordon WA, Cantor JB, Spielman L et al. Cognitive impairment associated with toxigenic fungal exposure: a response to two critiques. *Appl Neuropsychol* 2006; 13: 251–257
- 238 McCaffrey RJ, Yantz CL. Cognitive impairment associated with toxigenic fungal exposure: a critique and critical analysis. *Appl Neuropsychol* 2005; 12: 134–137
- 239 Chapman JA, Terr AI, Jacobs RL et al. Toxic mold: phantom risk vs science. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 91: 222–232
- 240 Khalili B, Montanaro MT, Bardana EJJr. Inhalational mold toxicity: fact or fiction? A clinical review of 50 cases *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 95: 239–246
- 241 Lees-Haley PR. Toxic Mold and Mycotoxins in Neurotoxicity Cases: Stachybotrys, Fusarium, Trichoderma, Aspergillus, Penicillium, Cladosporium, Alternaria, Trichothecenes. *Psychol Rep* 2003; 93: 561–584
- 242 Terr AI. Sick Building Syndrome: is mould the cause? *Med Mycol* 2009; 47 (Suppl. 01): S217–S222
- 243 Technische Regel für Biologische Arbeitsstoffe 460, Einstufung von Pilzen in Risikogruppen (TRBA 460). BAaBBl 10. 2002
- 244 Verordnung über Sicherheit und Gesundheitsschutz bei Tätigkeiten mit Biologischen Arbeitsstoffen (Biostoffverordnung – BioStoffV). 15.07.2013
- 245 Lindemann H, Tümmler B, Dockter G, Hrsg. Mukoviszidose – Zystische Fibrose. 4. erweiterte und aktualisierte Auflage; Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2004
- 246 Raad I, Tarrand J, Hanna A et al. Epidemiology, molecular mycology, and environmental sources of Fusarium infection in patients with cancer. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23: 532–537
- 247 Nagano Y, Millar BC, Johnson E et al. Fungal infections in patients with cystic fibrosis. *Rev Med Microbiol* 2007; 18: 11–16
- 248 Gabrio T, Weidner U. Vorkommen und gesundheitliche/allergologische Relevanz von Schimmelpilzen aus Sicht der Umweltmedizin. *Allergologie* 2010; 33: 101–108
- 249 Zöllner IK, Weiland SK, Piechotowski I et al. No increase in the prevalence of asthma, allergies, and atopic sensitization among children in Germany: 1992–2001. *Thorax* 2005; 60: 545–548
- 250 Immonen J, Meklin T, Taskinen T et al. Skin-prick test findings in students from moisture- and mould-damaged schools: a 3-year follow-up study. *Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12: 87–94
- 251 Taskinen T, Meklin T, Nousiainen M et al. Moisture and mould problems in schools and respiratory manifestations in schoolchildren: clinical and skin test findings. *Acta Paediatr* 1997; 86: 1181–1187
- 252 Taskinen T, Hyvärinen A, Meklin T et al. Asthma and respiratory infections in school children with special reference to moisture and mold problems in the school. *Acta Paediatr* 1999; 88: 1373–1379
- 253 Zahradnik E, Kespohl S, Sander I et al. A new immunoassay to quantify fungal antigens from the indoor mould *Aspergillus versicolor*. *Environ Sci Process Impacts* 2013; 15: 1162–1171
- 254 Park JH, Kreiss K, Cox-Ganser JM. Rhinosinusitis and mold as risk factors for asthma symptoms in occupants of a water-damaged building. *Indoor Air* 2012; 22: 396–404
- 255 Karvonen AM, Hyvärinen A, Korppi M et al. Moisture damage and asthma: a birth cohort study. *Pediatrics* 2015; 135: e598–606
- 256 Page E, Trout D. Mycotoxins and building-related illness. *J Occup Environ Med* 1998; 40: 761–764
- 257 Gross R. 1. Die Anamnese in der Sicht des Klinikers. In: Heite HJ, Hrsg. Anamnese. Methoden der Erfassung und Auswertung anamnestischer Daten, Interviewtechnik, Fragebogenkonstruktion, Mensch-Maschinen-Dialog. Stuttgart, New York: Schattauer Verlag; 1971: 17–28
- 258 Siles RI, Hsieh FH. Allergy blood testing: A practical guide for clinicians. *Cleve Clin J Med* 2011; 78: 585–592
- 259 Skevaki CL, Renz H. In-vitro-Allergiediagnostik. *Allergologie* 2014; 37: 403–411
- 260 Barnes RA, Rogers TR. Control of an outbreak of nosocomial aspergillosis by laminar air-flow isolation. *J Hosp Infect* 1989; 14: 89–94
- 261 Burwen DR, Lasker BA, Rao N et al. Invasive aspergillosis outbreak on a hematology-oncology ward. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22: 45–48
- 262 Engelhart S, Exner M. Neue KRINKO-Richtlinie zu immunsupprimierten Patienten. In: Wiesmüller GA, Heinzow B, Herr CEW. Hrsg. Gesundheitsrisiko Schimmelpilze im Innenraum. Heidelberg, München, Landsberg, Frechen, Hamburg: ecomedMedizin; 2013: 81–91
- 263 Iwen PC, Davis JC, Reed EC et al. Airborne fungal spore monitoring in a protective environment during hospital construction, and correlation with an outbreak of invasive aspergillosis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15: 303–306
- 264 Loo VG, Bertrand C, Dixon C et al. Control of construction-associated nosocomial aspergillosis in an antiquated hematology unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 360–364
- 265 Thio CL, Smith D, Merz WG et al. Refinements of environmental assessment during an outbreak investigation of invasive aspergillosis in a leukemia and bone marrow transplant unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21: 18–23
- 266 Döring G. Lungeninfektionen bei Mukoviszidose: Therapie und Prävention. Dtsch Ärzteverlag; 2002
- 267 Technische Regel für Biologische Arbeitsstoffe 406, Sensibilisierende Stoffe für die Atemwege (TRBA/TRGS 406). BAuA 2008: [www.baua.de](http://www.baua.de)
- 268 Loidolt D, Gailhofer G, Pongratz M et al. Interdisziplinäre Betrachtung zum Thema „Pilzsporenallergie“. *Allergologie* 1989; 12: 427–431
- 269 Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health. Preventing occupational respiratory disease from exposures caused by dampness in office buildings, schools, and other nonindustrial buildings. DHHS (NIOSH) Publication No. 2013-102 2012: Im Internet: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2013-102/pdfs/2013-102.pdf> [Stand: 06.09.2016]
- 270 Eduard W. Fungal spores: a critical review of the toxicological and epidemiological evidence as a basis for occupational exposure limit setting. *Crit Rev Toxicol* 2009; 39: 799–864
- 271 Knobbe G. Gesundheitsgefährdung durch Schimmelpilze am Arbeitsplatz – Erkennung und Vorsorge. Tagung: Schimmel. Gefahr für Mensch und Kulturgut durch Mikroorganismen, Mutec München, 21.–24.06.2001
- 272 Wiesmüller GA, Gabrio T. Möglichkeiten und Grenzen der gesundheitlichen Bewertung von Schimmelpilzexpositionen im Innenraum. Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft 2014; 74: 391–395
- 273 Gabrio Th, Hurraß J, Wiesmüller G et al. Untersuchungsmethoden zur Erfassung einer Schimmelpilzexposition – ein Update. *Umweltmed – Hygiene – Arbeitsmed* 2015; 20: 115–131
- 274 Riechelmann H, Dejaco DCh, Giotakis A et al. Diagnostik allergischer Erkrankungen der oberen Atemwege. 2014: Im Internet: <http://pulmologie.universimed.com/artikel/diagnostik-allergischer-erkrankungen-der-oberen-atemwege> [Stand: 06.09.2016]
- 275 Steiße JO, Lindemann H. Pathophysiologische und diagnostische Prinzipien bei Allergien. In: Lindemann H, Steiße JO, Hrsg. Praxis der pädiatrischen Allergologie und Pneumologie. München, Orlando: Dustri Verlag; 2006: 1–13
- 276 Steiße JO. Asthma bronchiale und Schimmelpilzbelastung im Kindes- und Jugendalter. In: Wiesmüller GA, Heinzow B, Herr CEW, Hrsg. Gesundheitsrisiko Schimmelpilze im Innenraum. Heidelberg, München, Landsberg, Frechen, Hamburg: ecomedMedizin; 2013: 146–155
- 277 Raulf M. Diagnostik der Allergien vom Soforttyp – „State of the Art“. *Akt Dermatol* 2009; 35: 385–392
- 278 van Kampen V, Rabstein S, Sander I et al. Prediction of challenge test results by flour-specific IgE and skin prick test in symptomatic bakers. *Allergy* 2008; 63: 897–902
- 279 Crameri R. Recombinant *Aspergillus fumigatus* allergens: from the nucleotide sequences to clinical applications. *Int Arch Allergy Immunol* 1998; 15: 99–114
- 280 Kleine-Tebbe J. Supposed food allergy: unreasonable allergy test. *MMW Fortschr Med* 2009; 151: 6–7
- 281 Mayo Clinic, Mayo Medical Laboratories. Test ID: ASPAG – *Aspergillus* (Galactomannan) Antigen, Serum. 2015: Im Internet: <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Clinical+and+Interpretive/84356> [Stand: 06.09.2016]
- 282 Verdaguer V, Walsh TJ, Hope W et al. Galactomannan antigen detection in the diagnosis of invasive aspergillosis. *Expert Rev Mol Diagn* 2007; 7: 21–32

- 283 Fontana C, Gaziano R, Favaro M et al. (1-3)- $\beta$ -D-Glucan vs Galactomannan Antigen in Diagnosis of Invasive Fungal Infections (IFIs). *Open Microbiol J* 2012; 6: 70–73
- 284 van Emon JM, Reed AW, Yike I et al. ELISA measurement of stachylysin in serum to quantify human exposures to the indoor mold *Stachybotrys chartarum*. *J Occup Environ Med* 2003; 45: 582–591
- 285 Brasel TL, Campbell AW, Demers RE et al. Detection of trichothecene mycotoxins in sera from individuals exposed to *Stachybotrys chartarum* in indoor environments. *Arch Environ Health* 2004; 59: 317–323
- 286 Hooper DG, Bolton VE, Guilford FT et al. Mycotoxin detection in human samples from patients exposed to environmental molds. *Int J Mol Sci* 2009; 10: 1465–1475
- 287 Straus DC. Molds, mycotoxins, and sick building syndrome. *Toxicol Ind Health* 2009; 25: 617–635
- 288 Gonsior E, Henzgen M, Jörres A et al. Leitlinie für die Durchführung bronchialer Provokationstests mit Allergenen. *Pneumologie* 2002; 56: 187–198
- 289 O'Driscoll BR, Powell G, Chew F et al. Comparison of skin prick tests with specific serum immunoglobulin E in the diagnosis of fungal sensitization in patients with severe asthma. *Clin Exp Allergy* 2009; 39: 1677–1683
- 290 Kespohl S, Maryska S, Bünger O et al. Schimmelpilzallergie: Sensibilisierungshäufigkeit und Konkordanz verschiedener Hautprickteste im Vergleich zur spezifischen IgE-Bestimmung. *Pneumologie* 2015; 69: S5
- 291 Rueff F, Bergmann K-Ch, Brockow K et al. Hauttests zur Diagnostik von allergischen Soforttyp-Reaktionen. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI). *Allergo J* 2010; 19: 402–415
- 292 Lichtnecker H. Rationelle Diagnostik und zielführende Therapie bei Schimmelpilzallergien. In: Wiesmüller GA, Heinzow B, Herr CEW, Hrsg. Gesundheitsrisiko Schimmelpilze im Innenraum. Heidelberg, München, Landsberg, Frechen, Hamburg: ecomedMedizin; 2013: 124–139
- 293 Kespohl S, Maryska S, Zahradnik E et al. Biochemical and immunological analysis of mould skin prick test solution: current status of standardization. *Clin Exp Allergy* 2013; 43: 1286–1296
- 294 Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI). Hauttests zur Diagnostik von allergischen Soforttyp-Reaktionen. S2-Leitlinie AWMF Nr. 061/026; 2009
- 295 Saloga J, Klimek L, Buhl R et al., Hrsg. Allergologie-Handbuch: Grundlagen und klinische Praxis. Stuttgart: Schattauer Verlag; 2011
- 296 Albegger K. Diagnosis of allergic rhinitis. I. Anamnesis – ENT medical examination – skin tests – intranasal provocation. *HNO* 1991; 39: 77–81
- 297 Bachert C. Reproducibility of the intranasal provocation test. *Laryngol Rhinol Otol* (Stuttg) 1987; 66: 157–160
- 298 Gosepath J, Amedee RG, Mann WJ. Nasal provocation testing as an international standard for evaluation of allergic and nonallergic rhinitis. *Laryngoscope* 2005; 115: 512–516
- 299 Riechelmann H, Bachert C, Goldschmidt O et al. Durchführung des nasalen Provokationstests bei Erkrankungen der oberen Atemwege. *Allergo J* 2002; 11: 29–36
- 300 Chapman MD, Ferreira F, Villalba M et al. The European Union CREATE project: a model for international standardization of allergy diagnostics and vaccines. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 882–889
- 301 Akerlund A, Andersson M, Leflein J et al. Clinical trial design, nasal allergen challenge models, and considerations of relevance to pediatrics, nasal polyposis, and different classes of medication. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115 (Suppl. 01): 460–482
- 302 Heppt W, Bachert C. *Praktische Allergologie*, Vol 2. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2011
- 303 Gronemeyer U. Der konjunktivale Provokationstest. In: Schulze-Werninghaus G, Fuchs T, Bachert C et al., Hrsg. *Manuale allergologicum*. München, Orlando: Dustri Verlag; 2004
- 304 Karvala K, Toskala E, Luukkonen R et al. New-onset adult asthma in relation to damp and moldy workplaces. *Int Arch Occup Environ Health* 2010; 83: 855–865
- 305 van Strien RT, Koopman LP et al. Mite and pet allergen levels in homes of children born to allergic and nonallergic parents: the PIAMA study. *Environ Health Perspect* 2002; 110: A693–698
- 306 Heinrich J, Holscher B, Douwes J et al. Reproducibility of allergen, endotoxin and fungi measurements in the indoor environment. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 2003; 13: 152–160
- 307 Neuhaan HF, Wiesmüller GA, Hornberg C et al. III-2.4 Aufgaben und Strukturen umweltmedizinischer Beratungsstellen in Deutschland. In: Wichmann H-E, Schlipkötter H-W, Fülgraff G, Hrsg. *Handbuch der Umweltmedizin*, 25. Erg. Lfg. 9/02. Landsberg/Lech: ecomed Verlagsgesellschaft; 2002: 1–23
- 308 Oepen I. Unkonventionelle diagnostische und therapeutische Methoden in der Umweltmedizin. *Gesundheitswesen* 1998; 60: 420–430
- 309 Burkhard B. Unkonventionelle Konzepte in der Umweltmedizin. *Versicherungsmedizin* 1996; 48: 179–184
- 310 Eis D. Clinical ecology – an unproved approach in the context of environmental medicine. *Zbl Hyg Umweltmed* 1999; 202: 291–330
- 311 Pfaar O, Bachert C, Bufe A et al. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) zur (allergen-) spezifischen Immuntherapie bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen. *Allergo J Int* 2014; 23: 282–318
- 312 Brehler R, Klimek L, Kopp MV et al. Specific immunotherapy – indications and mode of action. *Dtsch Arztebl Int* 2013; 110: 148–158
- 313 Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), Ärzterverband Deutscher Allergologen (ÄDA), Gesellschaft für pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), Österreichische Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (ÖGAI), Schweizerische Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (SGAI). Die spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) bei IgE vermittelten allergischen Erkrankungen. *Allergo J* 2009; 18: 508–537
- 314 Kuna P, Kaczmarek J, Kupczyk MJ. Efficacy and safety of immunotherapy for allergies to *Alternaria alternata* in children. *Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 502–508
- 315 Sauni R, Uitti J, Jauhiainen M et al. Remediating buildings damaged by dampness and mould for preventing or reducing respiratory tract symptoms, infections and asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2011: CD007897
- 316 Burr ML, Matthews IP, Arthur RA et al. Effects on patients with asthma of eradicating visible indoor mould: a randomised controlled trial. *Thorax* 2007; 62: 767–772
- 317 Heinrich J. Influence of indoor factors in dwellings on the development of childhood asthma. *Int J Hyg Environ Health* 2011; 214: 1–25
- 318 Krieger J, Jacobs DE, Ashley PJ et al. Housing interventions and control of asthma-related indoor biologic agents: a review of the evidence. *J Public Health Manag Pract* 2010; 16: 11–520
- 319 Schmidt S. Sinnvolle Wohnraumanierungsempfehlungen bei Hausstaubmilben-, Tier- und Schimmelpilzallergien. *Allergo J* 1998: 156–163
- 320 Albertsmeyer M, zur Nieden A, Eder M et al. Häusliches Hygieneverhalten von Mukoviszidosepatienten: Status – standardisierte Schulung – Hygienescore – Evaluation. *Umweltmed – Hygiene – Arbeitsmed* 2013; 18: 65–80
- 321 Bernstein JA, Levin L. A pilot study to investigate the effects of combined dehumidification and HEPA filtration on dew point and airborne mold spore counts in day care centers. *Indoor Air* 2005; 15: 402–407
- 322 Wood RA. Air filtration devices in the control of indoor allergens. *Curr Allergy Asthma Rep* 2002; 2: 397–400
- 323 McDonald E, Cook D, Newman T et al. Effect of air filtration systems on asthma: a systematic review of randomized trials. *Chest* 2002; 122: 1535–1542
- 324 Sublett JL, Seltzer J. Air filters and air cleaners: rostrum by the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Indoor Allergen Committee. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: 32–38
- 325 Singh M, Jaiswal N. Dehumidifiers for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 6: CD003563
- 326 Hubbard HF, Coleman BK, Sarwar G et al. Effects of an ozone-generating air purifier on indoor secondary particles in three residential dwellings. *Indoor Air* 2005; 15: 432–444
- 327 Waring MS, Siegel JA. The effect of an ion generator on indoor air quality in a residential room. *Indoor Air* 2011; 21: 267–276
- 328 Diette GB, McCormack MC, Hansel NN et al. Environmental issues in managing asthma. *Respir Care* 2008; 53: 602–615
- 329 Fischer PJ. Eltern! Ratgeber – Atemwegsallergien durch Schimmelpilze *Pädiatr Allergologie* 2004; 4: 47–48
- 330 Mahler V. Bei Weinüberempfindlichkeit gibt es viele Verdächtige. *Allergo J* 2008; 17: 432

- 331 Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS). Lebenslagen in Deutschland. Der Vierte Armuts- und Reichtumsbericht der Bundesregierung. 2013: Im Internet: <https://www.bmas.de/DE/Service/Publikationen/a334-4-armuts-reichtumsbericht-2013.html> [Stand: 06.09.2016]
- 332 *Böhme A, Ruhnke M, Buchheidt D* et al. Treatment of invasive fungal infections in cancer patients – Recommendations of the Infectious Diseases Working Party (Agih) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO). *Ann Hematol* 2009; 88: 97 – 110
- 333 *Cornely OA, Böhme A, Buchheidt D* et al. Primary prophylaxis of invasive fungal infections in patients with hematologic malignancies. *Recommendations of the Infectious Diseases Working Party of the German Society for Haematology and Oncology. Haematologica* 2009; 94: 113 – 122
- 334 *Rocchi S, Reboux G, Larosa F* et al. Evaluation of invasive aspergillosis risk of immunocompromised patients alternatively hospitalized in hematology intensive care unit and at home. *Indoor Air* 2014; 24: 652 – 661
- 335 *Rao D, Phipatanakul W*. Impact of environmental controls on childhood asthma. *Curr Allergy Asthma Rep* 2011; 11: 414 – 420