

Rationelle Diagnostik und zielführende Therapie bei Schimmelpilzallergien

Herbert Lichtnecker

Korrespondenzadresse: Dr. med. Dipl.-Chem. Herbert Lichtnecker, Medizinisches Institut für Umwelt- und Arbeitsmedizin MIU GmbH, Beckhauserstraße 16g, 40699 Erkrath; E-Mail: lichtnecker@umweltmedizin.net

Zusammenfassung

Biologische Einflussfaktoren wie die Schimmelpilze gewinnen in der Umweltmedizin zunehmend an Bedeutung. Folgerichtig hat die Allergologie in den Bereich der Umweltmedizin vermehrt Eingang gefunden. Vor allem bei dem "schwierigen" Allergen den Schimmelpilzen ist ein klares abgestuftes Vorgehen erforderlich, um die Diagnostik gesichert durchzuführen und in der Folge einen Therapieeffekt zu bekommen. Voraussetzung hierfür sind allerdings grundlegende Kenntnisse in der Ökologie der Schimmelpilzallergene. Der allergologisch-umweltmedizinische Weg führt über die im Mittelpunkt stehende Anamnese zur gezielten Testung. Die beinhaltet in einem ineinandergreifenden System die Hauttestung, die *in vitro*-Untersuchung und die gezielte inhalative Provokation. Der therapeutische Bereich gliedert sich in die zentral wichtige Karenz, die symptomatische Therapie und die spezifische Immuntherapie.

Schlagwörter: Schimmelpilzallergie, Allergietestung, Intrakutantest, Schimmel, Ökologie der Schimmelpilze

Abstract

Rational diagnosis and targeted therapy of mold allergies

Biological factors such as the mold are becoming more and more important in environmental medicine. Consequently, allergology has found the way into environmental medicine. Especially the "difficult" mold allergen forces to a gradual approach in allergological diagnosis. Only this way generates a valid result in a therapeutic effect. However, the prerequisite is basic knowledge of the ecology of mold allergens. The allergological-environmental health-way crosses the central standing medical history for targeted testing. The medical history is the basic for skin testing, *in vitro* examination and the specific inhalation challenge. The therapeutic range is divided into the central key avoidance, symptomatic therapy and specific immunotherapy.

Keywords: Mold allergy, allergy testing, mold, intracutaneous test, ecology of mold

1 EINLEITUNG

In den letzten Jahren hat sich die Umweltmedizin im individualmedizinischen Bereich erheblich verändert. Die Exposition und damit die Belastung mit Fremdstoffen sind zurückgegangen. Gesicherte biologische Wirkungen beim Menschen auf der Basis der Dosis-Wirkungsbeziehung gehören zur Seltenheit. Sie sind in der Regel mit unglücklichen Konstellationen, wie dem handwerklichen Missgeschick beim Verkleben von Böden, verbunden. Stattdessen zeigt sich immer mehr, dass biologische Einflussfaktoren wie Schimmelpilze, bei den exponierten Personen, deutlich eine biologische Wirkung nach sich ziehen (Ohgke und Senkpiel 1992, Hornberg et al. 2004, Herr et al. 2008, Herbarth und Müller 2011). Folgerichtig hat die Allergologie in den Bereich der Umweltmedizin vermehrt Eingang gefunden (Herr et al. 2010). Deren Methodik ist allerdings nicht immer allen Umweltmedizinern umfassend vertraut. Selbst Ärzte mit der Zusatzbezeichnung Allergologie haben bei der Diagnostik und Therapie insbesondere bei dem speziellen Allergen der Schimmelpilze Informationsbedarf.

Die Diagnostik und Therapie bei einer Schimmelpilzallergie führt von der Allergenexposition über die Anamnese und die Untersuchung bis zur spezifischen Therapie. Dies sichert die Diagnose einer Schimmelpilzallergie und gewährleistet eine fachgerechte Behandlung (Saloga et al. 2006, Klimek et al. 1997).

2 VORKOMMEN VON SCHIMMELPILZEN

Schimmelpilze sind ubiquitär verbreitet. Sie wachsen bevorzugt in einem eher feuchtwarmen Klima. Je nach Schimmelpilzart ist jedoch grundsätzlich ein Wachstum im Bereich von 0°C bis über 40°C möglich. Optimale Wachstumstemperaturen können nur bezogen auf eine bestimmte vorliegende Schimmelpilzart angegeben werden. Grundlage für ein Schimmelpilzwachstum ist immer die Feuchte des Substrats.

2.1 SCHIMMELPILZE IN DER AUßENLUFT

In der Außenluft können Schimmelpilzsporen in unterschiedlicher Sporenkonzentration aber auch unterschied-

licher Zusammensetzung der Sporen von verschiedenen Schimmelpilzspezies zu jeder Jahreszeit nachgewiesen werden. Die Konzentration der Sporen der verschiedenen Schimmelpilzspezies in der Außenluft ist abhängig von den klimatischen Bedingungen, dem Messort und der Jahreszeit. So liegt das Maximum der Konzentrationen an *Cladosporium spp.* und *Alternaria spp.* im Hochsommer (*Cladosporium spp.* im August bis zu mehreren 1.000 KBE/m³). Die meisten Sporen des *Aspergillus fumigatus* sind im Frühjahr in der Außenluft (September bis Oktober teilweise mit bis zu über 1.000 KBE/m³, abhängig von der Lage des Messortes) (Gabrio 2011). Bei winterlichem Wetter liegt die Konzentration der Sporen der Schimmelpilze in der Außenluft in einem Bereich von etwa 100-300 KBE/m³. In der kalten Jahreszeit ist die Dominanz der Sporen von *Cladosporium spp.* in der Außenluft deutlich geringer als im Sommer. In der Regel nehmen die Sporen von *Cladosporium spp.* etwa 60% der Gesamtsporenmenge in der Außenluft ein (Fischer et al. 2005, Jorde et al. 1999). Sie sind allergologisch als schwache Allergene anzusehen, Sensibilisierungen sind häufig, eine klinische Relevanz eher selten, aber möglich (Burge 1985, Rabe 2011).

Feuchtwarmes Wetter begünstigt grundsätzlich das Schimmelpilzwachstum und damit auch die Sporulation in die Luft. Hierbei kann es auch zu Verschiebungen der Sporenzahlen in der Luft zugunsten von *Penicillium spp.* und *Alternaria spp.* kommen (bis zu 40% des Gesamtluftsporenspektrums) (Rabe 2011). Es können im Jahresverlauf auch Sporen in vermehrter Konzentration in der Luft nachgewiesen werden, die einer regelrechten Bestimmung nicht so einfach zugänglich sind und die in der allergologischen Literatur nicht so häufig genannt werden. Insgesamt kurzfristig höhere Sporenmengen in der Außenluft sind dann zu erwarten, wenn die Temperatur rasch absinkt, vor und nach einem Gewitterregen und bei einem schnellen Temperaturanstieg verbunden mit einer hohen Oberflächenfeuchte, bei geeigneter Temperatur. In der Außenluft findet sich ein Maximum an Sporen beim Auftrocknen nach Niederschlägen bei warmen Temperaturen (Gabrio 2011, Jorde und Linskens 1983). Dabei ist im Sommer nicht unbedingt Regen für das Durchweichen des Substrates erforderlich, auch der morgendliche Tau reicht meist schon für das Pilzwachstum aus. In der kälteren Jahreszeit ist trotz niedriger Lufttemperatur bei Sonnenschein eine erhöhte Oberflächentemperatur zu erwarten und damit Schimmelpilzwachstum und Sporulation. Eine besondere Exposition besteht beim Laubrechen, bei Gartenarbeiten, bei der Kompostierung und aus Biotonnen.

2.2 SCHIMMELPILZE IM INNENRAUM

In Innenräumen ist die Luftqualität bezüglich der atembaren Sporen von Schimmelpilzen durch die Außenluft

bedingt und abhängig vom Lüftungsverhalten. Ein anhalten des Lüften in Kippstellung der Fenster führt gesichert zu einer Anreicherung des allergenen Staubs aus der Außenluft im Innenraum. Schimmelpilzallergene (Sporen, Sporenbruchstücke und Mycelanteile) sind in der Regel staubgebunden (Burge 1990, Jorde und Linskens 1983). Wesentlich ist hierbei, dass durch die Luftströmung Stäube in den Innenraum getragen werden, die dann in dem Raum durch Sedimentation abgelagert werden. Sie sind natürlich bei Bewegung im Innenraum erneut mobilisierbar und werden atembar. Erst durch eine gezielte Reinigung der Oberflächen können die allergenen Stäube wieder aus dem Innenraum abtransportiert werden.

Ein Schimmelpilzbefall in Gebäuden wird häufig erst durch ein ungünstiges Nutzerverhalten oder durch Mängel in der Bausubstanz möglich. Das Wachstum von Schimmelpilzen ist in Innenräumen, wie auch draußen, an bestimmte Rahmenbedingungen geknüpft. Nur wenn die im Folgenden aufgeführten Faktoren zusammenkommen und über einen längeren Zeitraum wirksam sind, werden im Innenraum auf Materialien Schimmelpilze wachsen (Burge 1990, WHO 2009):

- Es muss eine geeignete Raum- und vor allem Oberflächentemperatur herrschen, die in Abhängigkeit von der Pilzspezies meist zwischen 15 und 45° Celsius liegt. Das ist in der Regel in Innenräumen immer gegeben.
- Schimmelpilze als Saprophyten benötigen für ihr Wachstum eine geeignete Nahrungsgrundlage in Form von organischem Material (Substrat). Anorganische, mineralische Stoffe, hierzu gehören beispielsweise Fliesen, Zement, Zementputz und Glas, sind als Nahrungs- bzw. Energiequelle für Schimmelpilze nicht geeignet und werden folglich auch nicht bewachsen. Allerdings reichen bereits Staubzuwehungen oder organische Ablagerungen auf dem Baustoff aus, um die benötigte organische Matrix als Nahrungsgrundlage für ein Schimmelpilzwachstum darzustellen (Paasanen 1992). Vielfach genügen in Feuchträumen die Verschmutzungen durch Seifenreste, Kalkseifenablagerungen oder Hautschuppen um Schimmelpilze in Fliesenfugen oder anderen Flächen des Badezimmers wachsen zu lassen.
- Ausreichende Feuchtigkeit ist eine elementare Voraussetzung für das Schimmelpilzwachstum (Gabrio 2011, Manville 1996, Paasanen 1992). Hierbei ist vor allem der Feuchtwert des Untergrunds von Bedeutung. Dieser muss für ein Pilzwachstum im Vergleich zur trockenen Baumasse im deutlich erhöhten Bereich liegen. Je nach Pilzspezies ist für ein optimales Wachstum eine definierte Feuchte notwendig, die als Wasserverfügbarkeitswert (aW-Wert) bezeichnet wird. Der aW-Wert beschreibt die Luftfeuchte, die sich unmittelbar über

der zu untersuchenden Fläche (Untergrund) als Ausgleichsluftfeuchte ausgebildet. Diese Feuchte unterscheidet sich von der Raumluftfeuchtigkeit, die im gesamten Raum vorherrscht, und sollte nicht mit dieser verwechselt werden. Die Feuchtigkeit von Baumaterialien wird durch die Wasserverfügbarkeit der Oberfläche gekennzeichnet, dem aW-Wert. Eine hohe Wasserverfügbarkeit muss also für das Wachstum von Mikroorganismen nicht ständig bestehen. In vielen Fällen ist es ausreichend wenn die sogenannte "Time of wetness" zu 50% der Zeit vorliegt (z.B. nach einem Wasserschaden oder bei insuffizienter Lüftung) (Burge 1990, Crow et al. 1994, Manville 1996).

Für den Umweltmediziner und Allergologen ist es für die Expositionsabschätzung bedeutsam, dass Schimmelpilze schon innerhalb von 48 Stunden auf ausreichend feuchten Oberflächen anwachsen können. Sichtbares Mycel fehlt allerdings oft noch. Nach wenigen Tagen ist eine Luftsporeulation aus den bis dahin entwickelten Konidienträgern anzunehmen. Infolge der geringen Größe und des geringen Gewichts halten sich Sporen Stunden lang in der Schwebelage und werden durch Luftströmungen oft durch ein ganzes Gebäude getragen, bis sie erneut ein geeignetes Wachstumssubstrat finden oder auf Oberflächen sedimentieren. Hierbei ist das speziesspezifische, durchaus unterschiedliche Gewicht und die unterschiedliche Größe der Sporen zu berücksichtigen.

Typische Schimmelpilzsporen, zum Beispiel von *Aspergillus spp.*, haben eine Größe von 2-5 µm, einzelne Gattungen sind deutlich größer. Wie bei anderen inhalativen Allergenen bestimmen die Größe und die Geometrie die Aufenthaltszeit in der Luft, die Sedimentationszeit sowie die Deposition in den Atemwegen. Sporen mit einem Durchmesser < 2 µm können bis in den Alveolarbereich vordringen. Andere mit einem Durchmesser von 2-5 µm deponieren primär in den Bronchien (zum Beispiel *Penicillium spp.*). Sporen mit einer Größe über 15 µm werden nahezu ausschließlich im Bereich von Nase, Rachen und Kehlkopf abgelagert. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass auch Sporenbruchstücke und Mycelanteile allergen wirksam sind. Sie können im abgelagerten Staub deutlich geringere Größen als die Sporen selbst besitzen (Holmberg 1987, Flannigan und Miller 1994). In der allergologischen Bewertung ist allerdings zu berücksichtigen, dass bei Typ-I-Allergien der Kontakt oder der Eindringort nicht der effektive Wirkungsort sein muss.

Organische Materialien haben als "ökologisch und natürlich" eine hohe gesellschaftliche Akzeptanz gefunden und werden zunehmend beim "ökologischen Bauen" eingesetzt. Allerdings ist ein organischer Baustoff für einen mikrobiellen Besatz mit Bakterien und Pilzen naturgemäß anfällig. Dazu gehören u.a. Papierschlütungen, Dämmstoffe aus

Schafwolle, Korkschlütungen und -beläge und Holzfaserplatten. Einige Kunststoffplatten und manche wasserlösliche Anstriche werden unter bestimmten Randbedingungen ebenfalls bewachsen. In der Regel wird einem mikrobiellen Bewuchs durch konstruktiven Bautenschutz oder durch chemische Ausrüstung (Biozidausrüstung) begegnet. Häufig sind jedoch die Maßnahmen nicht ausreichend, um sicher einen mikrobiellen Befall zu verhindern. Insgesamt haben die Baumaterialien, die für Schimmelpilze verwertbare Nährstoffe besitzen, zugenommen (Gabrio 2011).

Das Wachstum der Schimmelpilze kann begünstigt werden, wenn der Baustoff mit einem "mikrobiellen Film" überzogen ist oder durchdrungen wird. Dieser gelartige "Biofilm" fördert das Wachstum von Schimmelpilzen und schützt die Besiedelung vor Temperatur- und Feuchtigkeitsschwankungen. Es wird der pH-Wert ausgeglichen und Versalzenungen werden verhindert. Die Nährstoffzufuhr für das Wachstum von Schimmelpilzen wird durch den "Biofilm" garantiert.

Feuchte- und Schimmelpilzschäden im Innenraum gehen häufig mit einem Befall mit Bakterien, insbesondere mit Actinomyceten einher (Senkpiel und Ohgke 1994). Die medizinische Bewertung im Sinne einer exogen allergischen Alveolitis durch den Aufenthalt in verschimmelten Innenräumen ist noch nicht endgültig geklärt (Nowak und Angerer 2002, Rolke et al. 2006).

2.3 SCHIMMELPILZE IN LEBENSMITTELN

In einer Vielzahl von Lebensmitteln lassen sich Bestandteile von Schimmelpilzen nachweisen, obwohl für den Verbraucher kein sichtbarer Schimmelpilz zu erkennen ist. Dies hängt damit zusammen, dass oft nur ein sehr kleiner Teil der Rohware verschimmelt ist oder die Verschimmelung visuell nicht immer wahrgenommen werden kann. Auch führt die weitere Verarbeitung von verschimmelter Ware häufig zu einem Produkt, das scheinbar keinerlei Schimmel aufweist. Hierzu gehören industriell hergestellte Säfte, vergorene Produkte wie Bier, Wein und Essig. Trockenfrüchte und andere Trockenprodukte (getrocknete Kräuter) sind besonders Schimmelpilzallergen-haltig. Aber auch Vollkornprodukte und Nüsse können Schimmelpilzallergen tragen. Damit kann auch in den Folgeprodukten wie Nougat und Schokolade Schimmelpilzallergen enthalten sein. Als "schimmelig" sind in der Regel getrocknete Würz- und Kräutermischungen anzusehen.

Zur industriellen Gewinnung der Zitronensäure wird der Schimmelpilz *Aspergillus niger* niedrigen pH-Werten ausgesetzt und ihm wird Eisen entzogen – so scheidet er vermehrt die für die Lebensmittelproduktion wichtige Zitronensäure aus. Zum Schutz der Schimmelpilze wird in der Produktion oft Antibiotikum zugesetzt. Im Produkt Zitro-

nensäure findet sich immer Schimmelpilzallergen. Es können aber auch Spuren von Antibiotikum enthalten sein. Zitronensäure wird einer breiten Produktpalette zugesetzt. Bei Konservenobst erhält sie die Bissfestigkeit, bei Cola macht sie den Geschmack und stabilisiert die Kohlensäure, Schmelzkäse wird durch sie streichfähig und in vielen Süßigkeiten aber auch Vitaminpräparaten dient die Zitronensäure als Säuerungsmittel. Ob Zitronensäure verwendet wird, kann man an der Zutatenliste erkennen. Entweder sie wird hier direkt als Zitronensäure aufgeführt, oder sie verbirgt sich hinter dem Code E 330.

Schimmelpilze spielen beim Verderb von Lebensmitteln eine bedeutende Rolle. Wie bereits für den Innenraum dargestellt, ist ein Bewuchs bereits nach mehreren Tagen vorhanden, kann aber noch nicht sichtbar sein. Dies betrifft die Lagerung von verderblichen Lebensmitteln aber auch vor allem Lebensmittel, die einen langen Transportweg hinter sich haben.

Schimmelpilzenzyme werden in einer Vielzahl von Lebensmittelbereichen eingesetzt. Brötchen werden durch den enzymatischen Backzusatz schöner, Fertiggerichte werden stabil und schmecken besser, Apfelsaft bekommt Stabilität und Farbe (Pektinase) und Käse wird haltbar (β -Glucanase).

3 ALLERGOLOGISCHE BEDEUTUNG DER SCHIMMELPILZE

Epidemiologisch wird in einer Vielzahl von Publikationen eine Assoziation zwischen feuchten Wohnungen, Milben und/oder Schimmelpilzen und Erkrankungen der Bewohner aufgezeigt (Flannigan und Miller 1994, Herbarth und Müller 2011, Herr et al. 2010, Jorde 1999). Eine allgemeingültige Abschätzung des tatsächlichen Gesundheitsrisikos zu Schimmelpilzen in Innenräumen ist jedoch nicht einfach möglich, da zahlreiche, oft unüberschaubare Faktoren eine Rolle spielen. Schimmelpilze sind aber immer ein Indikator für das Vorkommen von Milben und Bakterien im Innenraum und für ein generell ungesundes Raumklima (Crow et al. 1994).

Für das Auftreten von allergischen Erkrankungen, die durch Schimmelpilze bedingt sind, spielt vor allem die individuelle Disposition in Form einer Atopie eine entscheidende Rolle (Heptt et al. 1998, Holmberg 1987, Klimek et al. 1997).

Unter dem Begriff "Schimmelpilze" wird in der Allergologie eine Vielfalt von allergologisch heterogenen Organismen zusammengefasst. Bei der Darstellung von Schimmelpilzallergenen werden die einzelnen Arten in ihrer möglichen Häufung katalogisiert, auf ihre tatsächliche Verbreitung

in der Umwelt – ihre Ökologie – wird jedoch immer nur begrenzt eingegangen. Im Vergleich mit den Pollen stellen die Pilzsporen den weitaus größten Teil des Aeroplanktons dar (Jorde und Linskens 1983).

Die Pilze sind als äußerst komplexe Allergenquellen anzusehen (Burge 1985, Burge 1990, Jorde 1999). Die luftgängigen Sporen der Schimmelpilze tragen zunächst die relevanten Mengen an einatembarem Allergen. Aber auch Sporenbruchstücke und Teile des Mycel sind allergenhaltig. In Pilzextrakten finden sich eine Vielzahl von IgE- und IgG-bindenden Molekülabschnitten. Beschrieben sind bis zu 30 unterschiedliche Allergendeterminanten bei einer einzigen Schimmelpilzspezies (Fischer et al. 2005, Jorde 1999). Von Bedeutung ist, dass die Inhalation von Pilzsporen nicht nur IgE-vermittelte Typ-I-Allergien, sondern auch immunkomplexvermittelte Typ-III-Allergien auslösen kann. Daher ist bei der Exposition, der Testung und der spezifischen Immuntherapie die typische Spätreaktion zu berücksichtigen. Neben dem unterschiedlichen inhalativen Sensibilisierungspotential von Schimmelpilzen haben Allergenmenge und Einwirkdauer maßgebliche Bedeutung für die Entstehung einer Allergie. Als prädisponierende Faktoren spielen genetisch determinierte oder erworbene Empfindlichkeitsstörungen, vor allem des Atemtrakts, eine Rolle. Die Aufrechterhaltung einer einmal erworbenen Sensibilisierung und Allergie wird durch das ubiquitäre Vorkommen der Pilze begünstigt (Jorde 1999).

Schimmelpilzallergiker zeigen häufig eine polyvalente Sensibilisierung (Holmberg 1987). Nur wenige Allergiker reagieren ausschließlich auf Schimmelpilze (die Zahlen schwanken zwischen 4-8%), aber nahezu jeder zweite Allergiker reagiert zusätzlich zu anderen Allergenen auf die Allergene von Schimmelpilzen. Klinisch kann sich die Schimmelpilzallergie vom Soforttyp als Rhinokonjunktivitis oder Asthma bronchiale darstellen. Begleitende kutane Symptome, wie bei der inhalativen Pollenallergie sind nicht einheitlich beschrieben. In der Praxis finden sie sich jedoch regelmäßig im Sinne eines allergischen Ekzems. Dies erklärt sich aus der immunologischen Reaktionsform auf Schimmelpilzallergen.

4 DIAGNOSE DER SCHIMMELPILZALLERGIE

Eine geeignete allergologische Diagnostik zur Abklärung einer Schimmelpilzallergie beinhaltet mehrere sich ergänzende Schritte, die für sich alleine nicht ausreichend sind, um die Diagnose einer spezifischen Sensibilisierung bzw. einer Allergie zu stellen. Erforderlich sind zumindest eine differenzierte Anamnese, gezielte Hauttestungen, Provokationstestungen und eine Allergenkarrenz gefolgt von einer Allergenexposition. Nur das konsequente Ineinandergreifen

der allergologischen Einzelmaßnahmen erbringt je nach Krankheitsbild den Aktualitätsnachweis der krankmachenden Allergene. Die Anamnese ist als die wesentliche und zentrale Leistung bei der Diagnostik der Schimmelpilzallergie anzusehen (► Abb. 1).

4.1 ANAMNESE

Die gezielte Anamnese steht in der Allergologie im Mittelpunkt und gewinnt bei den Schimmelpilzen an zentraler Bedeutung. In dem ersten Schritt der Anamnese werden typische organbezogene Beschwerden und deren Beginn und Dauer erfragt. Hierzu gehören gastro-intestinale Symptome mit kolikartigen Beschwerden, Blähungen, Durchfälle, Migräne und chronisch rezidivierende Kopfschmerzen, Müdigkeit und Konzentrationsstörungen, anhaltende "Erkältungskrankheiten" mit langjährigem Husten, Gelenkbeschwerden und Hauterscheinungen. Oft begibt sich der Patient wegen einer Rhinitis, entzündeten Nasenschleimhäuten (Nase zu) oder einer "chronischen Bronchitis" in die allergologische Behandlung. Hierzu wird beispielhaft auf die kasuistische Darstellung in ► **Abbildung 2** verwiesen.

Bei Frauen ändern sich die allergische Reaktionsbereitschaft und auch die Organlokalisierung in Abhängigkeit von Ände-

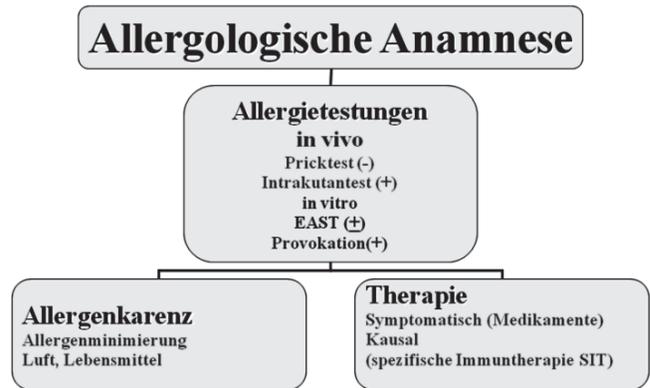


Abb. 1: Allergologische Anamnese

rungen im Hormonhaushalt. So können Pubertät, Menarche, Schwangerschaft, aber auch Einnahme, Absetzen oder Wechsel eines Ovulationshemmers, eine Schilddrüsenhormontherapie, eine Uterusexstirpation zur Änderung des allergischen Krankheitsbildes führen. Bei Männern ist ein Wechsel im Krankheitsverlauf entsprechend, dem eher monotonen hormonellen Verhalten weniger deutlich, aber im Alter von 40-50 Jahren gegeben.

In dem zweiten Schritt der Anamnese sollen die aktuellen Allergene ermittelt werden. Hierzu sind die angegebenen Krankheitserscheinungen bezüglich ihres Beginns, des Ver-

Symptome und Beschwerden bei einer Schimmelpilzallergie – Kasuistik	
<ul style="list-style-type: none"> • allergisches Ekzem • Aphtosis • Augentränen • RR dia. hoch 110 • Bauchschmerz • Blähungen • Schwellung der Nasenschleimhaut, Rhinopathie • Juckreiz der Haut • Kratzen im Hals • Luftnot bei Anstrengung • Gelenkschmerzen an den Fingergelenken mit morgendlicher Steifigkeit • Herzrhythmusstörungen, VES • Kopfschmerzen migräneartig • Müdigkeit • Durchfall • Konzentrationsstörungen 	
Diagnose durch Anamnese und EAST (Hauttest nicht möglich)	EAST <i>Penicillium notatum</i> EKL 2,5 <i>Aspergillus versicolor</i> EKL 3,0 <i>Pullaria pullulans</i> EKL 3,1
Therapie:	Symptomatisch mit 40 mg Ebastin. Dann nach Abklingen des Ekzems 20 mg per die. Hyposensibilisierung nach Stabilisierung des gesamten Krankheitsbildes, SLIT 100% <i>Penicillium notatum</i>

Abb. 2: Symptome und Beschwerden einer Schimmelpilzallergie (Kasuistik)

laufes sowie der Ausprägung an verschiedenen Lokalitäten zu erfragen. Entsprechend der Ökologie der Schimmelpilzallergene sind die geklagten Beschwerden zur Witterung, saisonal, in der Wohnung, in klimatisierten Räumen bzw. mit nächtlicher Verschlimmerung zu korrelieren. Bei einer Schimmelpilzallergie können wie bei einer Pollinose, saisonale Beschwerden bestehen, die oft mit den üblichen Pollenflugzeiten korrelieren. Die Konzentration von Schimmelpilzsporen in der Luft hängt von den Wetterbedingungen ab. Deutlich kann sie im Spätsommer und Frühherbst sein, immer dann, wenn warme Witterung sich mit feuchtem Wetter abwechselt. Beschwerden von Juli bis September können ebenfalls auf eine Schimmelpilzallergie hinweisen, vor allem wenn sie bei langanhaltendem Schönwetter (Hitzeperioden) abnehmen und bei Wind oder nach Niederschlägen in der Trocknungsphase erneut zunehmen. Symptome können auch mit einem Bezug zur Wohnung auftreten. Hier sind die Lüftungsgewohnheiten abzufragen und an Feuchtestellen (Wasserschaden, Undichtigkeiten) zu denken. Oft sind auch felltragende Tiere, vor allem langhaarige Hunde, Ursache für einen Sporeneintrag in den Innenraum. In deren Fell können sich bevorzugt *Alternaria spp.* entwickeln, vor allem wenn der Hund gern ins Wasser geht oder bei Wind und Regen draußen ist. Eine weitere Quelle der Schimmelpilzexposition kann die Schlafstätte sein. Wird das Bett nicht ausreichend gelüftet und werden die Randbedingungen der Allergenminimierung nicht eingehalten, erfolgt ein überproportionales Wachstum von Schimmelpilzen, die in einer Symbiose mit den Milben die Schlafstätte besiedeln. Hausstaubmilben und Schimmelpilze gehören im Innenraum zu den bedeutendsten Auslösern einer spezifischen Sensibilisierung und einer Allergie. Sie unterhalten die allergischen Symptome durch die ständige Allergenpräsenz. Bei Bauern, Bibliothekaren, Gärtnern, Floristen, Bäckern, Tischlern, Zimmerern, Müllern, Weinbauern, Brauereibauern und Tapezierern können berufsbedingte Schimmelpilzallergien auftreten. Schlecht gewartete Klimaanlageanlagen sind ebenfalls oft ein Grund für Schimmelpilzallergien. In die Anamnese ist die nutritive Exposition durch Schimmelpilze einzubeziehen. Die Frage nach der Verträglichkeit (Blähungen, Aufstoßen, Völlegefühl) von bekannterweise, erheblich mit Schimmelpilzen belasteten Nahrungsmitteln, ist richtungsweisend. Bewährt hat sich die Frage der Verträglichkeit von Bier, Wein und Apfelsaft. Hier sollte aber wegen der wahrheitsgemäßen Antwort der Hinweis nicht vergessen werden, dass die Frage eine "allergologische" ist!

Anamnesefragen bei dem Verdacht auf eine Schimmelpilzallergie

Vertragen Sie geringe Mengen an Bier und Wein?

Kommt es nach dem Genuss von vergorenen alkoholischen Getränken zu dem Gefühl von Blähungen, oder fühlen Sie sich, als hätten Sie eine große Menge getrunken?

Was passiert, wenn Sie Apfelsaft unverdünnt trinken?

Essen Sie gerne Vollkornbrot und mobilisiert das ihre Verdauung?

Sind Sie wetterfühliger?

Treten Beschwerden bei feuchtwarmer Witterung auf?

Treten Beschwerden vor oder nach einem Gewitterregen auf?

Haben Sie ein felltragendes Haustier?

Gab es einen Wasserschaden in ihrer Wohnung?

Gibt es sichtbaren Schimmel in ihrer Wohnung?

Verändern sich ihre Beschwerden beim Urlaub am Meer?

Spüren Sie oder meiden Sie Klimaanlageanlagen oder Kühlthecken?

4.2 HAUTTESTUNG

Durch Einbringen von Allergenextrakten in die oberste Hautschicht wird geprüft, ob der Organismus sich immunologisch mit dem getesteten Allergen auseinandergesetzt hat. Eine positive Hautreaktion bestätigt einen solchen Zusammenhang. Sie lässt jedoch nicht erkennen, ob eine aktuelle Sensibilisierung gegen das hauttestpositive Allergen früher einmal bestanden hat, zurzeit besteht oder sich erst in der Zukunft entwickeln wird. Zur Testung sind die üblichen Karenzzeiten für Antihistaminika und Kortikoide unbedingt zu berücksichtigen. Die für eine Allergietestung erforderliche Notfallausrüstung zur Behandlung schwerer allergischer Reaktionen muss bereitstehen. Die Testungen sollten nur von erfahrenen Allergologen oder Umweltmedizinern mit der Zusatzbezeichnung Allergologie durchgeführt werden.

Reibetest und Scratchtest sind für die Diagnostik bei Schimmelpilzen nicht geeignet. Der Prick-Test wird zwar dem Intrakutantest mancherorts als gleichwertig beschrieben, dies trifft aber nur für die Testung von Milben und Pollen zu. Aufgrund der besseren Reproduzierbarkeit, vor allem wegen der innerhalb systemspezifischer Grenzen injizierter, konstanter Allergenmengen, ist bei der Schimmelpilztestung der Intrakutantest zu bevorzugen. Beim Intrakutantest werden die Allergenextrakte in die oberste Hautschicht injiziert, wobei die jeweilige Menge zwischen etwa 0,02 ml und 0,04 ml schwanken kann. Erfahrungsgemäß wird man die Injektion so gestalten, dass eine etwa linsengroße, nicht

blutende Quaddel entsteht. Die Ausführung dieses Testes erfolgt an der Rückenhaut, möglichst im lateralen Bereich und sollte durch den Arzt durchgeführt werden. Das Testverfahren bedarf des Ausschlusses einer unspezifischen Reaktion mit physiologischer Kochsalzlösung und einer "Positivkontrolle" mit Histamin. Das Testergebnis ist mit der Größe der Quaddel und der Größe der Rötung in Millimeter zu dokumentieren. Ein positives Testergebnis ist keineswegs einer Schimmelpilzallergie gleichzusetzen. Vielmehr ist es als Ausdruck einer möglichen kutanen Sensibilisierung zu verstehen. Hierbei ist zu beachten, dass bei der Intrakutantestung falsch positive Ergebnisse auftreten können.

4.3 PROVOKATIONSTESTUNGEN

Die klinische Bedeutung und Aktualität positiver Hauttestergebnisse ist unbedingt durch Provokationsteste zu überprüfen.

Der Patient wird also an dem jeweils erkrankten Organsystem mit dem entsprechenden Allergen provoziert. Für diese Untersuchung werden Allergenextrakte verwendet, die in ihrer Konzentration den Prick-Test Lösungen entsprechen. Bei allen Provokationstesten muss vorher ein sog. Leertest mit physiologischer Kochsalzlösung durchgeführt werden, um unspezifische Reaktionen ausschließen zu können. Die Untersuchung muss im symptomfreien Zustand des jeweiligen Organs erfolgen.

Bewährt hat sich die nasale Provokation, die durch Einsprühen der Testlösung durchgeführt werden kann. Ein positives Ergebnis wird durch die klinische Reaktion (dokumentieren) und mittels Rhinomanometrie festgestellt. Neben der nasalen Testung kann eine inhalative Provokation durchgeführt werden. Hierbei ist ein geeignetes Gerät in Form eines Ganzkörperplethysmographen zur Registrierung der bronchopulmonalen Reaktion vorzuhalten. Eine Spirometrie ist nicht ausreichend. Die Provokation in die Atemwege ist durch ein geeignetes Gerät durchzuführen (Jorde 1999).

Für die Intrakutan- und die Provokationslösung wird meist der gesamte Pilz inklusive Mycel und anhaftender Sporen verarbeitet. Die Testlösungen unterscheiden sich in ihrem Allergehalt von Hersteller zu Hersteller. Dies ist abhängig von dem Rohmaterial und dem teilweise unterschiedlichen Gewinnungsverfahren des Ausgangsmaterials (Art der Schimmelpilzzüchtung – Substrat). Es ist zu empfehlen, einen Hersteller der Schimmelpilztestallergene zu bevorzugen, der eine ausreichende Zahl an Allergenen von verschiedenen Schimmelpilzen zur Verfügung stellen kann. Die beliebte Testung von Mischallergenen ist allergologisch wenig sinnvoll, wenn man den Weg von der Karenz über die unspezifische bis zur spezifischen Therapie geht.

Für jeden Hersteller ist individuell die in den Lösungen enthaltene Allergenmenge zu berücksichtigen. Besonders bedeutsam ist die korrekte Verdünnung für den Intrakutantest und die Provokation. Hier ist immer auf die Herstellerinformationen zurückzugreifen.

Vor Testbeginn gelten sowohl bei der Intrakutantestung als auch der Provokation die üblichen Karenzfristen: ca. 3-5 Tage für orale und lokale Antihistaminika, 24 Stunden für lokale Mastzellstabilisatoren (z.B. DNCG). Die Nase sollte möglichst frei sein, lokale oder allgemeine Infektionen oder eine sonstige deutliche Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes (insbesondere Atembeschwerden) sollten ebenfalls nicht vorliegen. Die für Allergietestung und Hyposensibilisierung erforderliche Notfallausrüstung zur Behandlung schwerer allergischer Reaktionen muss selbstverständlich ebenfalls im Rahmen dieser Provokationstestung bereitstehen. Besondere Kenntnisse zur Notfallbehandlung sollten im ganzen Praxisteam vorliegen. Hierzu werden von den Allergenherstellern regelmäßig Notfallseminare angeboten.

4.4 IN-VITRO-UNTERSUCHUNGEN

Zu den *in-vitro*-Untersuchungen zählen RAST (Radio-Allergo-Sorbent-Test) und EAST (Enzym-Allergo-Sorbent-Test). Hierbei handelt es sich um den Nachweis des spezifischen IgE (IgG) gegen einzelne Allergene. Der Nachweis spezifischer Antikörper ist ein deutlicher Hinweis auf eine Sensibilisierung. Die klinische Relevanz oder die Stärke der Allergie kann an der EAST-Klasse nicht abgelesen werden. Eine ergänzende Diagnostik mit Haut- und Provokationstests ist anzuraten. Die bei Schimmelpilzen wesentlich eingeschränkte Aussagefähigkeit eines *in-vitro*-Tests liegt in der hohen Spezifität, in der die Allergenheterogenität der Schimmelpilze nicht abgebildet werden kann. Das bedeutet, dass die Testergebnisse, je nach Qualität des Labors, häufig falsch negativ sind.

Es ist erst ein Bruchteil der allergologisch relevanten Schimmelpilze für die Produktion von Allergenscheiben für die Antikörperbindung immunologisch ausreichend charakterisiert. Dies ist eine Voraussetzung für eine erfolgreiche immunologische Testung. Eine *in-vitro*-Untersuchung auf spezifische Antikörper (z.B. EAST; RAST) baut im Wesentlichen auf die Kenntnis des Hauptallergens (Burge 1985, Heppt et al. 1998). Durch die hohe Spezifität werden Nebenallergene nicht erfasst. Die Gesamtqualität des Labors steht allerdings in der Bestimmung von spezifischen IgE bei Schimmelpilzallergien im Vordergrund. Häufig treten im Abgleich mit der Anamnese und der Hauttestung falsch negative Ergebnisse auf. Daher ist nur ein Labor zu beauftragen, das ein zertifiziertes QM-Managementsystem be-

sitzt. In dem wird die erforderliche interne und externe Qualitätssicherung dargestellt und in der strukturierten Durchführung überwacht.

Der Nachweis spezifischer Antikörper vom Typ IgG ist bei den Schimmelpilzen und einer Typ I-Reaktion nicht sinnvoll (Kleine-Tebbe 2009). Nur bei einem Verdacht auf eine exogen allergische Alveolitis werden die Schimmelpilz-spezifischen IgG-Antikörper zu einem sinnvollen Teil der Diagnostik (Nowak und Angerer 2002, Rolke et al. 2006).

Somit ist die Gesamtbewertung aus Anamnese, Intrakutan- testung, der nasalen Testung ggf. unter rhinomanometrischer Kontrolle, beziehungsweise einer inhalativen Provokation mit ganzkörperplethysmographischer Registrierung, bei der Sicherung der Diagnose einer Schimmelpilzallergie unumgänglich.

5 UNSPEZIFISCHE UND SPEZIFISCHE THERAPIE

Grundsätzlich ist bei einem Schimmelpilzallergiker eine symptombezogene medikamentöse Therapie indiziert. Hierfür steht eine Vielzahl von Medikamenten zur Verfügung. Medikamente der neueren Generation sind zu bevorzugen. Diese sind frei von den früher primär berichteten Nebenwirkungen der Müdigkeit. Es werden die Medikamente in Abhängigkeit von der Art der allergischen Reaktion und dem klinischen Manifestationsort, wofür das jeweilige Medikament zugelassen ist, angewandt. Hierbei handelt es sich um die Wirkstoffe Ebastin, Desloratadin, Levocetirizin und Fexofenadin, die eine individuell durchaus unterschiedliche antiallergische und antientzündliche Wirkung besitzen. Desweiteren werden in der allergologischen Therapie Hemmsubstanzen der Mediatorfreisetzung, Mastzellenstabilisatoren, Sympatomimetika, Anticholinergika, H₂-Antagonisten eingesetzt. Für spezielle Indikationen des allergischen Asthmas steht ein "anti-IgE" zur Verfügung. Die Wirksamkeit ist nicht unumstritten. Bei der manchmal durchaus initial erforderlichen antientzündlichen Therapie haben sich Kortikosteroide bewährt, um im Behandlungsverlauf zunächst die allergische Entzündungsaktivität herabzusetzen.

Die spezifische Immunbehandlung (Hyposensibilisierung) wird empfohlen, wenn die entsprechenden Pilzallergene als Auslöser der Beschwerden festgestellt wurden und eine konsequente Allergenkenz nicht möglich ist (Heppt et al. 1998, Malling und Weeke 1993, Klimek et al. 1997, Cortellini 2010, DGAKI et al. 2009).

Die Spezifische Immuntherapie (SIT) dient der Umorientierung der Immunfunktionen mit "hohen" möglichst linear zugeführten Allergenkonzentrationen über lange Zeit, um die allergenspezifische Immunantwort auf den verschiede-

nen Ebenen der Regulation nachhaltig und spezifisch zu beeinflussen. Die Voraussetzung für eine SIT ist der Beleg einer allergenspezifischen IgE-Sensibilisierung von klinischer Relevanz. Das bedeutet, dass nur die Kombination verschiedener Testmethoden eine ausreichende Basis für eine SIT liefern kann. Ein enges Allergenspektrum erhöht hierbei den Erfolg der kausalen Therapie (DGAKI et al. 2009).

Für die Hyposensibilisierung sollte die Hyposensibilisierungslösung möglichst von dem gleichen Hersteller stammen wie die benutzte Testlösung. Für die Hyposensibilisierung stehen Präparate für die subcutane Immuntherapie (SCIT) und für die sublinguale Applikation (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 oder Tabletten angewandt.

Es ist zu beachten, dass bei allen Allergenherstellern mehr Schimmelpilzallergene für die Testung als für die Immuntherapie zur Verfügung stehen. Die Studienlage zur SLIT ist mittlerweile wissenschaftlich ausreichend gut dargestellt (Cortellini 2010). Derzeit spricht nichts mehr gegen die sublinguale Applikationsform bei der Schimmelpilzallergie, die ohne Schockgefahr vom Patienten selbst appliziert wird. Die SLIT hat den Vorteil der ausgesprochen individuellen Steuerbarkeit, erfordert aber eine gute Compliance vom Patienten. Die SLIT ist gebunden an eine differenzierte Aufklärung des Patienten über die Anwendung und die Grenzen der Behandlung. Der Patient ist zu instruieren, wann der behandelnde Allergologe zur Findung der Erhaltungsdosis zugezogen werden muss. Die Führung des Patienten und dessen Rückkopplung zum Allergologen ist der Erfolg der in der Regel mehrjährigen SLIT.

Bei Patienten mit einer zu erwartenden geringen Compliance ist die SCIT zu bevorzugen. 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. Das Auftreten schwerer, potenziell lebensbedrohlicher systemischer Reaktionen bei der SCIT ist möglich, aber bei Einhaltung aller Sicherheitsmaßnahmen sehr selten. Die meisten unerwünschten Reaktionen sind leicht bis mittelschwer und lassen sich gut behandeln. Das Risiko und die Folgen unerwünschter systemischer Reaktionen können durch Schulung des Personals, Beachtung der Sicherheitsstandards und rasche Notfallmaßnahmen wirksam vermindert werden (DGAKI et al. 2009).

Der Erfolg der Hyposensibilisierung ist anhand der Ausprägung der klinischen Symptomatik sowie durch geeignete

Testungen regelmäßig zu prüfen. Bewährt hat sich eine halbjährliche Kontrolle. Zur Kontrolle sind ein Beschwerdefragebogen sowie die Provokationstestung mit Rhinomanometrie oder Ganzkörperplethysmographie geeignet.

6 PRÄVENTION UND EXPOSITIONSKARENZ

Bei den Schimmelpilzen steht wie bei allen Gesundheitsstörungen, die mit einer Exposition gegenüber Umweltfaktoren verbunden sind, die Prävention und Expositionskarenz im Vordergrund. Dies trifft im besonderen Maß auch für die Schimmelpilzallergie zu. Die bekannte Zunahme von Allergien erfordert eine Intensivierung der Primärprävention. Ein zentraler Ansatzpunkt bleibt, Triggerfaktoren aus der Umwelt zu minimieren. Ein hypoallergener Innenraum wäre erstrebenswert, dem wird allerdings durch die Randbedingungen, vor allem den Energiesparmaßnahmen in unseren modernen Gebäuden entgegengewirkt. Hinsichtlich der Planung von Maßnahmen, die auf eine Expositionsvermeidung bzw. -verminderung abzielen, muss zwischen der intramuralen und extramuralen Pilzexposition unterschieden werden.

Die Maßnahmen im Innenraum sind zunächst mit denen der Milbensanierung vergleichbar (Bieberstein und Klett 1998). Ist ein sichtbarer Schimmelbewuchs vorhanden, so ist dieser in jedem Fall zu beseitigen. Allerdings gestaltet sich die dauerhafte Entfernung von Schimmelpilzen auf Baumaterialien oft schwierig. Der entscheidende Schritt bei der Sanierung ist jedoch, die Ursachen des Schimmelpilzbefalls, den Anfall von Feuchte, zu erkennen und zu beseitigen. Nur dadurch kann dauerhaft das Wiederauftreten von Schimmelpilzen vermieden werden. Bei Sanierungsmaßnahmen ist auch darauf zu achten, dass keine neuen Allergen- oder Schadstoffquellen in den Innenraum eingebracht werden. Dies kann ungewöhnlich hohe Mengen an fungiziden Anstrichen oder die Anwendung von Mauerwerkinjektionsflüssigkeiten für eine Fassadenhydrophobierung genau so betreffen wie die übermäßige Beschichtung von Baumaterialien und Raumausstattung mit "ökologischen" Ölen und Wachsen.

Als häufige versteckte Schimmelpilzquellen in Innenräumen sind zu lange gelagerte Nahrungsmittel, Müll (vor allem Bio- und Restmüll), Feuchtbereiche wie Küche, Keller und Bad, Fugenmasse in Feuchträumen, abluft- und raumlufttechnische Anlagen sowie verkleidete Wände mit einer mangelhaften Hinterlüftung zu nennen. Als häufig bekannte Ursache von Schimmelpilzbildung ist der Befall von Zimmerpflanzen beziehungsweise deren Topferde anzusehen. Gerade im Blumentopf herrschen ideale Lebensbedingungen für Schimmelpilze. Die Wachstumsvoraussetzungen wie Nährstoffangebot, Feuchte mit aW-Werten zwi-

schen 0,75 und 0,95 sowie geeignete pH-Werte liegen dort vor. Die Temperaturen im mesophilen Bereich oder teilweise auch im thermotoleranten Bereich (sonnenbeschienenes Fenster oder unter der Fensterbank liegende Heizkörper), führen dabei zum Wachstum unterschiedlicher Schimmelpilze. Insbesondere höhere Temperaturen und erniedrigte Feuchtegehalte bedingen dabei das Wachstum xerophiler Aspergillusarten wie z.B. *Aspergillus versicolor*. Ein Eliminationsversuch sollte bei Auftreten oder dem Verdacht auf gesundheitliche Auswirkungen von Schimmelpilzen einer intensiven Suche nach weiteren Befallstellen vorausgehen.

Eine vollständige Allergenkarenz ist bei Schimmelpilzallergikern wegen des ubiquitären Vorkommens der Pilze nicht möglich. Deshalb muss durch ein entsprechendes Verhalten auch eine Minimierung der Allergenexposition aus dem Außenbereich angestrebt werden. Hierbei sind ähnliche Maßnahmen wie bei den Pollenallergien indiziert. Relevante Allergenquellen sind zu meiden. An trockenen, windigen Tagen und beim Auftrocknen nach Niederschlägen finden sich im Sommer die meisten Pilzsporen in der freien Luft. Ist von einem relevanten Sporenflug auszugehen, sollten körperliche Anstrengungen vermieden werden, die mit einem Anstieg des Atemminutenvolumens verbunden sind. Mit Schimmelpilzsporen verunreinigte Kleidung ist abzulegen und keinesfalls ins Schlafzimmer einzubringen. Eine Haarwäsche beseitigt die Schimmelpilzsporen aus den Haaren und verhindert eine nächtliche Exposition des Schläfers. Bedeutsame Allergenquellen stellen gemähtes Gras, abgefallenes Laub und Komposthaufen dar.

Schimmelpilzallergene lassen sich auch in verschiedenen Nahrungsmitteln finden. Dies bedeutet aber nicht, dass diese sichtbar verschimmelt sind. Vielmehr enthalten sie Schimmelpilzbestandteile, vor allem Sporen in unterschiedlicher Konzentration, die als Allergene wirken können. Als besonders mit Schimmelpilzallergen belastet gelten Marmelade, Bier, Wein, Fruchtsäfte und Tees. Für eine schimmelpilzarme Ernährung stehen entsprechende Ernährungspläne zur Verfügung.

7 LITERATUR

- Bieberstein H, Klett R (1998): Feuchtigkeit und Schimmelbildung. Zitiert nach Schmidt S: Sinnvolle Wohnraumsanierungsempfehlungen bei Hausstaubmilben, Tier- und Schimmelpilzallergie. Allergo Journal 7
- Burge HA (1985): Fungus allergens. Clin Rev Allergy 3: 19-329
- Burge HA (1990): The Fungi, Biological Contaminants In Indoor Environments, ASTM STP 1071. In: Morey PR Feeley JC Sr, Otten JA (eds.). American Society for Testing and Materials, Philadelphia
- Cortellini G (2010): Sublingual immunotherapy for *Alternaria* induced allergic rhinitis: A randomized placebo-controlled trial. Ann Allergy Asthma Immunol 105: 382-386

- Crow SA, Ahearn DG, Noble JA, Moyenuddin M, Price DL (1994): Microbial ecology of buildings: Effects of fungi on indoor air quality. *American Environmental Laboratory* 16-18
- Fischer G, Thißen R, Hinz RK et al. (2005): Luftgetragene Schimmelpilze in der Umwelt des Menschen – gesundheitliche Relevanz und Möglichkeiten der Risikobewertung. *Gefahrst Reinhalt Luft* 65: 335-340
- Flannigan B, Miller JD (1994): Health implications of fungi in indoor environments – an overview. In: Samson RA, Flannigan B, Flannigan ME, Gravesen S (eds.): *Health Implications of Fungi in Indoor Environments*. Elsevier, Amsterdam
- Gabrio T (2011): Persönliche Mitteilung
- Heppt W, Renz H, Röcken M (Hrsg.) (1998): *Allergologie*. Springer Verlag
- Herbarth O, Müller A (2011): Allergien durch Schimmelpilze: Ergebnisse aus epidemiologische, umweltmedizinischen und interventionellen Studien. *Allergologie* 3-9
- Herr CEW, Otterbach I, Nowak D, Hornberg C, Eikmann T, Wiesmüller GA (2008): Klinische Umweltmedizin. *Dtsch Ärztebl* 105 (30): 523
- Herr CEW, Eikmann T, Heinzow B, Wiesmüller GA (2010): Umweltmedizinische Relevanz von Schimmelpilzen im Lebensumfeld.
- Holmberg K (1987): Indoor mould exposure and health effects. *Indoor air* 1: 637-642
- Hornberg C, Malsch AKF, Weißbach W, Wiesmüller GA (2004): Umweltbezogene Gesundheitsstörungen, Erfahrungen und Perspektiven umweltmedizinischer Patientenversorgung. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 47: 780-794
- Jorde W (1999): Schimmelpilzallergie: Eine Übersicht. *Allergologie* 22: 326-329
- Jorde W, Linskens HF (1983): Das Klima und die Ökologie der Allergene. *Allergologie* 6: 368-371
- Kleine-Tebbe J et al. (2009): Keine Empfehlung für IgG- und IgG4-Bestimmungen gegen Nahrungsmittel. Leitlinie der deutschsprachigen Allergiegesellschaften (DGAKI, ÄDA, GPA, ÖGAI und SGAI). *Allergo Journal* 18 (4): 267-273
- Klimek L, Riechelmann H, Saloga J, Mann W, Knop J (1997): *Allergologie und Umweltmedizin*. Schattauer Verlag Stuttgart, New York
- Leitlinien der Deutschen Gesellschaft Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA), der Gesellschaft für pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), der Österreichischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (ÖGAI) und der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (SGAI) (2009): Die spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) bei IgE vermittelten allergischen Erkrankungen. *Allergo J* 18: 508-537
- Malling HJ, Weeke B (Hrsg.) (1993): Position paper. *Immunotherapy. Allergy* 48 (Suppl. 14): 9-35
- Manville C (1996): Poor drainage leads to fungal infestation, Adverse health effects. *Indoor Air Quality Update* 3: 11-12
- Nowak D, Angerer A (2002): Exogen-allergische Alveolitis. In: Triebig G, Kentner M, Schulz R (Hrsg.): *Arbeitsmedizin. Handbuch für Theorie und Praxis*. Gantner Verlag, Stuttgart
- Ohgke H, Senkpiel K (1992): Beurteilung der Schimmelpilzsporenkonzentration i.d. Innenraumluft und gesundheitliche Auswirkungen. *gen. gi – Gesundheits-Ingenieur* 113: 1-12
- Paasanen AL (1992): Recent Studies on Fungal Growth on Building Materials. Abstracts des Internationalen Workshops "Health Implications of Fungi in Indoor Environments" 9.-13. November, Baarn
- Rabe U (2011): Sind Schimmelpilze im Outdoor-Bereich relevante Inhalationsallergene. *Allergologie* 10-19
- Rolke M, Rumpf J, Kroidl R et al. (2006): Neue epidemiologische Daten zur exogen-allergischen Alveolitis in Deutschland. *Allergologie* 29: 439-442
- Saloga J, Klimek L, Buhl R, Knop J (Hrsg.) (2006): *Allergologie-Handbuch: Grundlagen und klinische Praxis*. Schattauer Verlag
- Senkpiel K, Ohgke H (1994): Gesundheitliche Schädigungen durch Inhalation von Schimmelpilz- und Thermoactinomyceten-Sporen in der Raumluft. *VDI-Berichte* 1122, VDI-Verlag, Düsseldorf
- WHO – World Health Organisation (Hrsg.) (2009): WHO guidelines for indoor air quality: dampness and mould. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen