

**Direktor des Instituts für Hygiene und Umweltmedizin
Medizinischen Fakultät der RWTH Aachen, Universitätsklinikum**

**Pauwelsstr. 30
D-52057 Aachen**
Tel: +49-(0)241 8088-385/-485
Fax: +49-(0)241 8082-477

e-mail: Wolfgang.Dott@post.rwth-aachen.de

Tiefbau-Berufsgenossenschaft
Univ.-Prof. Dipl.-Ing. Dr. R. Scholbeck
Frau Dr. Ursula Schies
Landsberger Straße 309
80687 München

10.08.2004

**Belastung der Arbeitnehmer bei
Schimmelpilzsanierungsarbeiten in Innenräumen**
Literaturstudie

Durchgeführt von

**Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Dott
Dr. rer.nat. Guido Fischer
Dr. rer.nat. Thomas Müller
Dipl. Biol. Ralf Thißen
Privatdozent Dr. med. Gerhard Andreas Wiesmüller**

Im Auftrag:

**Tiefbau-Berufsgenossenschaft, Prof. Scholbeck, Landsbergerstraße 309, 80687
München**

vom 10.05.2004 (AZ 612.17TB12 AK Gebäudesanierung)

Univ.-Prof. Dr. W. Dott, Institut für Hygiene und Umweltmedizin der RWTH, Pauwelsstr. 30, 52057 Aachen

Belastung der Arbeitnehmer bei Schimmelpilzsanierungsarbeiten in Innenräumen **Literaturstudie**

Dott, W., R. Thißen, Th. Müller, G.A. Wiesmüller, G. Fischer

Institut für Hygiene und Umweltmedizin
Medizinische Fakultät der RWTH Aachen
Universitätsklinikum
Pauwelsstr. 30
D-52057 Aachen

Zusammenfassung

Grundsätzlich können luftgetragene biologische Arbeitsstoffe/Agenzien gesundheitliche Beeinträchtigungen beim Menschen hervorrufen. Hierzu zählen Infektionen durch luftgetragene Mikroorganismen, Befindlichkeitsstörungen und geruchliche Belästigungen durch mikrobielle leicht flüchtige, organische Verbindungen (MVOC), Intoxikationen durch Mykotoxine, vor allem toxische Alveolitis, Organic Dust Toxic Syndrome (ODTS), chronische Bronchitis und chronische obstruktive Lungenerkrankungen (COPD) sowie Erkrankungen des atopischen Formenkreises wie allergische Rhinokonjunktivitis, Asthma und exogen-allergische Alveolitis (EAA). Darüber hinaus werden ätiologische Zusammenhänge mit verschiedenen umweltbezogenen Syndromen diskutiert.

Aus der Literatur sind für Arbeitnehmer während Sanierungstätigkeiten in Innenräumen keine belastbaren expositionsbezogenen Wirkungsdaten bekannt. Daher wurde zunächst der Kenntnisstand zu expositionsbezogenen Gesundheitsbeeinträchtigungen durch luftgetragene biologische Arbeitsstoffe/Agenzien bei anderen Zielgruppen (u.a. Kompostierungsarbeiter) zusammengetragen.

Hierauf basierend wurde im Analogieschluss eine Gefährdungsabschätzung für Arbeitnehmer während Sanierungstätigkeiten in Innenräumen für Infektionen, Sensibilisierung und Allergisierung, Intoxikationen (v.a. Mykotoxikosen) sowie Befindlichkeitsstörungen und geruchliche Belästigungen vorgenommen, die zu folgenden Ergebnissen führte:

- Für den gesunden immunkompetenten Arbeitnehmer besteht nur ein sehr geringes Infektionsrisiko, sofern keine Belastung von Baumaterialien mit Erreger ab Risikogruppe 2 vorliegt.
- Das Sensibilisierungs- und Allergisierungsrisiko kann bislang nicht zweifelsfrei bestimmt werden, jedoch haben bei gleicher Exposition Personen mit atopischer Prädisposition bei gleicher Exposition ein höheres Sensibilisierungs- und Allergisierungsrisiko als nicht atopisch prädisponierte Menschen.
- Trotz der im Sanierungsfall zu erwartenden niedrigen Konzentrationen an Mykotoxinen kann zur Zeit keine valide Risikobewertung erfolgen. Der toxische Wirkmechanismus bei inhalativer Aufnahme ist Gegenstand aktueller Forschung.
- MVOC und andere Geruchsstoffe können zu Gesundheitsbeeinträchtigungen führen, die aber durch personengebundene und psychosoziale Faktoren moduliert werden.

Abzuleitende Arbeitsschutzmaßnahmen sind bereits im Bericht des Landesgesundheitsamtes Baden-Württemberg von Februar 2004 formuliert und bedürfen nach aktuellem Wissensstand zur Zeit keiner Modifikation.

Gliederung

	Seite
1. Anlaß und Gegenstand der Literaturstudie	4
2. Material und Methoden	
3. Luftgetragene biologische Arbeitsstoffe/Agenzien	6
3.1 Luftgetragene Mikroorganismen	6
3.1.1 Das natürliche Spektrum der Außenluft	6
3.1.2 Vergleich des Spektrums in Innenräumen und Außenluft	9
3.1.3 Thermotolerante luftgetragene Mikroorganismen	10
3.2 Mykotoxine	12
3.2.1 Produktion von Mykotoxinen durch Schimmelpilze	12
3.2.2 Mykotoxine in Bioaerosolen	14
3.2.3 Mykotoxine im Innenraum	16
3.3 Mikrobielle leicht flüchtige, organische Verbindungen (MVOC)	18
3.3.1 Gerüche und Geruchsstoffe	18
3.3.2 Biogene Emissionen und Geruchsstoffe	19
3.3.3 Geruchsschwellen	21
3.3.4 Mikrobielle leicht flüchtige, organische Verbindungen	22
4. Gesundheitliche Aspekte luftgetragener biologischer Arbeitsstoffe/Agenzien	24
4.1 Infektionen durch luftgetragene Mikroorganismen	24
4.2 Befindlichkeitsstörungen und Intoxikationen	27
4.2.1 Befindlichkeitsstörungen durch mikrobielle leicht flüchtige, organische Verbindungen	27
4.2.2 Intoxikationen durch Mykotoxine	27
4.2.3 Toxische Alveolitis / <i>Organic dust toxic syndrome</i> (ODTS)	30

4.2.4	Chronische Bronchitis und chronische obstruktive Lungenerkrankungen	
	31	
4.3	Allergische Erkrankungen	
	31	
4.3.1	Allergische Rhinokonjunktivitis und Asthma	
	33	
4.3.2	Exogen-allergische Alveolitis	
	34	
4.4	Umweltbezogene Syndrome	
	35	
4.4.1	Multiple Chemical Sensitivity, Idiopathic Environmental Intolerances	36
4.4.2	Sick Building Syndrome	38
4.4.3	Chronic Fatigue Syndrome	38
4.4.4	Candida Syndrome	39
5.	Gesundheitliche Bewertung der Belastung (Exposition) von Arbeitnehmern bei Schimmelpilzsanierungsarbeiten in Innenräumen	
	40	
5.1	Infektionen	
	43	
5.2	Sensibilisierung und Allergien	
	43	
5.3	Exposition durch Mykotoxine	
	44	
5.4	Befindlichkeitsstörungen und Beeinträchtigung durch Gerüche	
	45	
6.	Schutzempfehlungen	
	46	
6.1	Gefährdungsbeurteilung für Arbeitnehmer bei Sanierungsarbeiten	
	46	
6.2	Arbeitsschutzmaßnahmen	
	46	
7.	Unterschrift	
	48	
	Literaturverzeichnis	
	49	

1. Anlaß und Gegenstand der Literaturstudie

Zunehmend werden Innenräume auf Grund von Schimmelpilzbelastungen saniert. Mittlerweile liegen relativ viele Messwerte zur Belastung vor der Sanierung vor. Über die Belastung, der die Arbeitnehmer während den Sanierungstätigkeiten ausgesetzt sind, ist so gut wie Nichts bekannt.

Die Literaturstudie soll daher folgendes beinhalten:

Erkenntnisse über die Belastung der Beschäftigten bei entsprechenden Sanierungsarbeiten in Bezug auf Schimmelpilze (Sporen, Myzelbruchstücke(?)) werden zusammengefasst.

Zusätzlich soll auch die Exposition gegenüber Toxinen betrachtet werden.

Da national voraussichtlich sehr wenig Daten dazu vorliegen, soll hierfür auch die internationale Literatur ausgewertet werden.

Neben der Nennung der Belastungen (z.B. Konzentrationen) denen die Arbeitnehmer ausgesetzt sind, soll die Literaturstudie auch eine Bewertung des Kenntnisstandes beinhalten.

2. Material und Methoden

Dem Auftrag entsprechend erfolgte auf der Basis einer Literaturrecherche in den Datenbanken Medline[®] und ISI[®] sowie unter Berücksichtigung von Diplomarbeiten und Dissertationen zu der zu bearbeitenden Thematik, die am Institut für Hygiene und Umweltmedizin der RWTH Aachen angefertigt wurden, zunächst eine umfassende Darstellung von luftgetragenen Mikroorganismen und ihren Stoffwechselprodukten sowie zu bisher vorliegenden Erkenntnissen möglicher gesundheitlicher Aspekte dieser luftgetragenen biologischen Arbeitsstoffe und Agenzien. Daran anschließend wurden arbeitsplatzbezogene Expositionen zu Mikroorganismen und ihren Stoffwechselprodukten und damit verbundene mögliche gesundheitliche Effekte bewertet. Abschließend erfolgte eine Gefährdungsabschätzung speziell für Arbeitnehmer bei Schimmelpilzsaniierungsarbeiten in Innenräumen.

Im Folgenden ist jeweils für die Datenbanken Medline[®] und ISI[®] ein Beispiel für die Quellensuche nach Stichworten dargestellt:

ISI[®] – Web of Knowledge:

Fungi AND indoor AND renovation: 0 Artikel gelistet.

Fungi AND indoor OR renovation: 247 Artikel gelistet, davon 74 Artikel über Pilze und Innenraum, der Begriff „Renovierung“ wurde im Zusammenhang mit aktiven Baumaßnahmen nur in Cooper et al. (JAHR) erwähnt. Hier wurde die Inzidenz von *Aspergillus*-Infektionen im Zusammenhang mit Gebäudesanierung untersucht. In allen anderen Artikeln wurde der Begriff nur im Zusammenhang mit Untersuchungsergebnissen vor oder nach der Renovierung (Sanierung) verwendet und ergab somit kein Ergebnis.

Mycotoxins AND renovation: 1 Artikel gelistet. Dieser beschreibt eine flüchtige organische Substanz mit struktureller Ähnlichkeit zu Trichothecenen, die als Indikator für Trichothecenproduzenten eingesetzt werden kann.

Mycotoxins AND *indoor*: 72 Artikel gelistet. In diesen Artikeln geht es allgemein um gesundheitliche Effekte, die von Pilzen oder Mykotoxinen ausgelöst werden können, oftmals bezogen auf Bewohner in Gebäuden mit Wasserschäden. Belastungen während aktiven Sanierungsarbeiten werden in diesen Artikeln nicht erwähnt.

Medline®:

Mycotoxins AND *renovation*: 0 Artikel gelistet.

Mycotoxins AND *indoor*: 99 Artikel gelistet. Diese Veröffentlichungen stimmten thematisch mit den über ISI® recherchierten Artikel überein.

Die folgenden Diplomarbeiten und Dissertationen am Institut für Hygiene und Umweltmedizin der RWTH Aachen wurden berücksichtigt:

Diplomarbeiten am Institut für Hygiene und Umweltmedizin der RWTH Aachen:

Meyer, Birgit (cand. biol.) 1997: Isolation und Identifizierung von Schimmelpilzen aus Hausstaub und Charakterisierung ihres allergenen Potentials. Diplomarbeit, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät der RWTH Aachen

Müller, Thomas (cand. biol.) 1999: Die Erfassung sekundärer Stoffwechselmetabolite von luftgetragenen Schimmelpilzen aus Kompostierungsanlagen auf synthetischen und naturnahen Substraten. Diplomarbeit, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät der RWTH Aachen

Holschbach, Martin Herbert (cand. biol.) 2002: Das Spektrum von Fadenpilzen in Komposten und ihr Potential zur Bildung von flüchtigen, organischen Geruchsstoffen. Diplomarbeit, Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften der RWTH Aachen

Dissertationen am Institut für Hygiene und Umweltmedizin der RWTH Aachen:

Fischer, Guido (Dipl.-Biol.) 1999: Vergleich mikrobiologischer und chemischer Methoden zur Expositionserfassung von luftgetragenen Schimmelpilzen in Kompostierungsanlagen. Dissertation, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät der RWTH Aachen

Müller, Thomas (Dipl.-Biol.) 2004: Die Erfassung von biogenen, leicht flüchtigen organischen Verbindungen und Geruchsstoffen bei Immissionsbetrachtungen an Kompostierungsanlagen. Dissertation, Fakultät für Mathematik, Informatik, und Naturwissenschaften der RWTH Aachen

3. Luftgetragene biologische Arbeitsstoffe/Agenzien

3.1 Luftgetragene Mikroorganismen

3.1.1 Das natürliche Spektrum der Außenluft

In der Außenluft findet sich ein natürliches Spektrum von luftgetragenen Mikroorganismen, meist in Form ihrer Verbreitungseinheiten wie z. B. den Sporen und Konidien (bei vegetativen Entwicklungsstadien) von Fadenpilzen. Die Sporen (Konidien) machen im allgemeinen den größten Anteil an den Verbreitungseinheiten aus. Temporär kann es auch zu größeren Konzentrationen von Sporen höherer Pilze, wie Basidiomyceten und einigen Ascomyceten kommen, diese sind jedoch im Vergleich zu den Fadenpilzen stärkeren jahreszeitlichen Schwankungen unterworfen. Auch die Konzentration von Fadenpilzkonidien variiert im Tages- und Jahresverlauf (Fernandez et al., 1998), jedoch sind sie trotz allem ubiquitär vorhanden. Ein wichtiges Kriterium ist die Anzahl der Konidien, die von den jeweiligen Arten oder Gattungen produziert wird. Gattungen wie *Cladosporium*, *Aspergillus* oder *Penicillium* produzieren eine sehr große Menge an Sporen; wegen seiner ökologischen Ansprüche als Besiedler höherer Pflanzen zeigt jedoch von diesen Dreien nur *Cladosporium* eine starke Präsenz in der Außenluft. Viele Gattungen umgeben ihre Sporen mit Schleimhüllen und sind eher an eine Verbreitung durch Wasser oder durch Anhaftung an Tiere angepasst. Daher sind sie in der Außenluft in geringerer Anzahl nachzuweisen. Viele Arten verbreiten sich durch schnelles Wachstum ihres Myzels oder durch wurzelartige Myzelstränge (sog. Rhizoide).

In Abwesenheit spezieller, punktueller Emissionsquellen von Bioaerosolen findet sich in der natürlichen Außenluft typischer Stadtrandgebiete eine Keimbelastung von $0 - 7,2 \times 10^3$ KBE/m³ (im Mittel 273 KBE/m³) mesophilen Pilzen, $0 - 193$ KBE/m³ (im Mittel 2,1 KBE/m³) thermophilen Pilzen, $0 - 71$ KBE/m³ (im Mittel 1 KBE/m³) an *Aspergillus fumigatus* sowie $42 - 1,6 \times 10^3$ KBE/m³ (im Mittel 79 KBE/m³) Bakterien. Im Sommer und im Herbst werden die höchsten Konzentrationen erreicht (Jones und Cookson, 1983). Crook und Lacey (1988) berichten über Außenluftkonzentrationen an lebensfähigen Mikroorganismen in der Größenordnung von 500 KBE/m³ Gesamtbakterienzahl, 10 KBE/m³ gramnegative Bakterien, 1.200 KBE/m³ Gesamtzahl an mesophilen Pilzen, 300 KBE/m³ thermophile Pilze und 60 KBE/m³ thermophiler Bakterien und Aktinomyzeten. Für landwirtschaftliche Gebiete wurden von Bovallius et al. (1978) lebensfähige Gesamtbakterienzahlen von $2 - 3,4 \times 10^3$ KBE/m³ (im Mittel 99 KBE/m³) und im städtischen Bereich von $100 - 4,0 \times 10^3$ KBE/m³ (im Mittel 850 KBE/m³) nachgewiesen.

Mullins (2001) fasst die Daten aus einer 40-jährigen Untersuchungsperiode zusammen, bei der um Cardiff (England) mit Hilfe einer Sporenfalle und dem direkten mikroskopischen Nachweis Bioaerosole erfasst wurden. Am häufigsten wurden hier Pilze der Gattung *Cladosporium* als Hauptindikatororganismus identifiziert. Vertreter der Gattung *Aspergillus* wurden nicht gefunden, was sowohl durch die Untersuchungsmethode als auch durch den Umstand, dass in der Außenluft Cladosporien 10-fach häufiger als *Aspergillus* sind (Shelton et al., 2002), bedingt sein kann. Die Zahlen an luftgetragenen Cladosporium-Sporen im Zentrum von Cardiff lagen in einem Bereich von $<100/m^3$ in Wintermonaten bis zu einem Maximum von 3.500 bis 4.000/m³ in den Sommermonaten Juli und August. Im Vergleich dazu wurden an einer Probenstelle in einem Laub/Mischwald während der Sommermonate 30% höhere Zahlen an *Cladosporium*-Sporen gefunden. Während im Sommer die höchsten Zahlen an *Cladosporium* in der Luft gemessen

wurden, fanden sich die höchsten Zahlen für *Aspergillus fumigatus*-Sporen im mittleren oder späten Herbst (vgl. Hunter und Lea, 1994).

In einer Untersuchung aus Frankreich über eine Periode von zwei Jahren wurden luftgetragene Pilzsporen in der Größenordnung zwischen 2.999 KBE/m³ im ersten und 9.841 KBE/m³ im zweiten Jahr beschrieben (Chaumont et al., 1990). Das Artenspektrum war ähnlich wie in der Studie aus England mit einer Häufung von *Cladosporium* im Sommer und *Aspergillus* im Herbst.

In den Niederlanden zeigten Beaumont et al. (1985), dass die Gesamtzahl der Pilze in den Monaten Mai bis September am höchsten lag, während sich Vertreter der Gattungen *Aspergillus* und *Penicillium* überwiegend im Herbst und Winter fanden.

Kock et al. (1998) entnahmen Luftproben in zweiwöchigem Abstand über eine Periode von einem Jahr an 7 Probenorten in städtischen und ländlichen Gebieten von Österreich und bestimmten den Anteil luftgetragener Bakterien und Pilze. Die Bakterien- und Pilzzahlen in den Dörfern wurden im wesentlichen durch landwirtschaftliche Aktivitäten beeinflusst und überstiegen die korrespondierenden Zahlen aus Vororten von Städten um das Vierfache für Bakterien (327 KBE/m³) und das Zweifache für Pilze und Hefen (185 KBE/m³). Ferner fanden sie, dass der Anteil von *Aspergillus fumigatus* an den Gesamtpilzzahlen im dörflichen Bereich bei 23% und im offenen Land bei 10% lag.

Im Zusammenhang mit Untersuchungen an einer Kompostierungsanlage wurden von Hyhorczuk et al. (1996, 2001) an fünf Probenentnahmestellen im Feld und bewaldeten Gebiet einige hundert Meter entfernt von der Kompostierungsanlage 55 Hintergrundwerte erhoben. Die mittlere Anzahl an Pilzen war mit 8.651 KBE/m³ (im Mittel 3.200 KBE/m³) relativ hoch, die Bakterienzahlen lagen im Mittel bei 3.204 KBE/m³ (Median 2.080 KBE/m³), die der gramnegativen Bakterien bei 1.664 KBE/m³ (Median 1171 KBE/m³) und die der Actinomyceten bei 94 KBE/m³ (Median 0 KBE/m³). Die relativ hohen Medianwerte für die luftgetragenen Pilze im Vergleich zu den Mittelwerten erklären sich durch einzelne Ausreißer, bei denen bis zu 94.000 KBE/m³ bestimmt wurden. Die Befunde verdeutlichen das generelle Potenzial für gelegentlich hohe Bioaerosolkonzentrationen, die auch in Abwesenheit von offensichtlichen Emissionsquellen auftreten können.

In einer weiteren Studie aus den USA (Folmsbee und Strevett, 1999) fanden sich im Abstand einiger Meilen von einer Kompostierungsanlage deutlich niedrigere Werte (600 – 700 KBE/m³ Pilze und 1.500 – 2.000 KBE/m³ Bakterien).

Untersuchungen auf verschiedenen Kontinenten haben gezeigt, daß das Spektrum der luftgetragenen Fadenpilze in verschiedenen Gebieten der Erde wie Mitteleuropa, Nord- und Südamerika ähnlich ist, obschon die Anteile einzelner Gattungen differieren (Lacey, 1996; Cooley et al., 1998; Mezzari et al., 2002; Shelton et al., 2002). So wurde in England in jahrelangen Studien gezeigt, daß in der Außenluft die Fadenpilze *Cladosporium* spp., *Alternaria* spp., *Epicoccum nigrum* und *Botrytis cinerea* über 90% der luftgetragenen Keime ausmachen. Dabei können Cladosporien mit maximalen Konzentrationen von bis zu 10⁵ KBE/m³ Luft vorkommen. Die zweithäufigste Art mit trockenen Konidien ist *Alternaria* mit ca. 50 bis 150 Konidien je m³, und die nächstgrößte Gruppe sind die Ascosporen, die bis zu 10³ KBE/m³ betragen können. Die lufthygienisch relevanten Gattungen wie *Penicillium* spp. und *Aspergillus* spp. machten Anteile von 2,5-13% bzw. 0,9-3% aus (Lacey, 1996). Des weiteren treten deutliche

Diskrepanzen der Speziesanteile zwischen ländlichen und städtischen Gebieten auf (Haas et al., 1999). Während *Cladosporium* spp. im innerstädtischen Bereich einen Anteil von 72% ausmachte, konnten in ländlichen Gebieten nur 38% der Keime dieser Gattung zugeordnet werden. Umgekehrt verhielt es sich für *Penicillium*-Arten. Während in städtischen Gebieten etwa 4% auf diese Gattung entfielen, machten *Penicillium*-Arten im ländlichen Bereich etwa 12% der luftgetragenen Sporen aus. Diese Unterschiede sind vor allem auf spezifische Quellen für luftgetragene Keime wie landwirtschaftliche Betriebe und Nutzflächen zurückzuführen.

Die Tabelle 1 gibt eine Übersicht über den quantitativen Nachweis von luftgetragenen Pilzen und Bakterien in der Außenluft.

Tabelle 1: Pilz- und Bakterienkonzentrationen in der Umgebungsluft

Örtlichkeit	Luftgetragene Pilze KBE/m ³	Luftgetragene Bakterien KBE/l 1 ³	Literatur
England Vorort	273 (0-7200)	79 (42-1600)	Jones und Cookson, 1983
England, städtische / industrielle Gebiete	1.200	500	Crook und Lacey, 1988
England, private Haushalte	1096 (28-35.000)		Hunter und Lea, 1994
Frankreich, Paris, Außenluft	92 (3-675)		Mouilleseaux et al., 1994
Frankreich	2.999- 9841 max.		Chaumont et al., 1990
Niederlande	941		Verhoeff et al., 1992
Niederlande	0 - 15.643		Beaumont et al., 1985
Österreich, Land	185	327	Kock et al., 1998
Skandinavien, Land		99 (2 - 3.400)	Bovallius et al., 1978
Skandinavien, Stadt		850 (100 - 4.000)	
Finnland	750		Nevalainen et al., 1994
USA, Stadt	930 (0 - >8.200)		Shelton et al., 2002
USA, Land	600	2.000	Folmsbee und Strevett, 1999
USA, Stadt	700	1.500	
USA, Land	8.651 (80-94.000)	3.204 (160-17.600)	Hryhorczuk et al., 1996

Neben geographisch und klimatisch bedingten Schwankungen der Anteile der Spezies am Spektrum, können im Tagesverlauf unterschiedliche Konzentrationen an Sporen in der Luft gemessen werden. Temperatur, Taupunkt, Luftfeuchte und Luftdruck haben einen deutlichen Einfluß auf die Konzentration luftgetragener Mikroorganismen (Burch und Levetin, 2002). Dies ist vor allem durch die Anpassung der Sporen an eine luftgetragene Verbreitung gegeben. Die wasserabweisende Oberfläche und die Freisetzungsmechanismen bedingen eine hohe Konzentration vor allem bei höheren Temperaturen und Luftdruck sowie niedrigerer Luftfeuchte. Insgesamt schwanken die Konzentrationen an Sporen in der Luft von 10 bis 10³ KBE/m³ Luft. Im ländlichen Bereich wurden auf offenen Nutzflächen auch Höchstwerte von 10⁴ KBE/m³ für Fadenpilze gemessen (Haas et al., 1999). Gesamtsporenzahlen von Pilzen (Fadenpilze und Ständerpilze) können bei 10⁵ KBE/m³ liegen (Lacey, 1996). Die Tabelle 2 zeigt den Anteil relevanter Fadenpilze in der Außenluft verschiedener Regionen.

Tabelle 2: Anteile relevanter Fadenpilze in der Außenluft verschiedener Regionen

Fadenpilze	Mitteleuropa (1)	USA, Mexiko (2)	Brasilien (3)
<i>Cladosporium</i> spp.	bis zu 90%	81,5%	18%
<i>Penicillium</i> spp.	2,5 - 13%	5,2%	5 - 10%
<i>Aspergillus</i> spp.	0,9 - 3%	1,1%	5 - 10%

(1) Lacey, 1996; (2) Cooley et al., 1998; (3) Mezzari et al., 2002

3.1.2 Vergleich des Spektrums in Innenräumen und Außenluft

In Abwesenheit von besonderen Belastungsquellen wie z.B. kontaminierte Klimaanlage oder bei Feuchtigkeitsproblemen geht man für den Innenraumbereich in Nicht-Industriegebäuden wie Büroräumen und in privaten Haushalten davon aus, dass die Bioaerosolkonzentrationen im wesentlichen die Außenluftverhältnisse in einem etwas geringeren Niveau widerspiegeln.

Bei einer umfassenden Studie über luftgetragene Pilze inner- und außerhalb von Gebäuden in den USA wurden von Shelton et al. (2002) über 12.000 Luftproben mit Hilfe des Anderson-Samplers aus 1.717 Gebäuden entnommen (>9.000 Innenraumproben und 2.000 Außenluftproben). Hierbei zeigte sich, dass in der Innenraumluft die Pilzkonzentrationen 6 – 7 Mal niedriger lagen als in der Außenluft. Im Mittel fanden sich in der Außenluft 390 KBE/m³ verglichen mit 300 KBE/m³ in den Innenräumen. Das 75%-Perzentil lag für die Außenluft bei 1.200 KBE/m³ und bei 240 KBE/m³ für die Innenräume, die Maximalwerte bei 8.200 KBE/m³ außen und >10.000 KBE/m³ innen. Die vorherrschenden Pilzarten sowohl in der Innenraumluft als auch in der Außenluft stammten aus den Gattungen *Cladosporium*, *Penicillium* und *Aspergillus*. Die prozentualen Anteile der Spezies aus den drei Gattungen lagen im Innenraum bei 86%, 80% und 62%, während in der Außenluft die Anteile für *Cladosporium* mit 92% und *Penicillium* mit 77% höher lagen, jedoch die von *Aspergillus* mit 49% niedriger. Die Außenluftzahlen an *Aspergillus* lagen im Bereich zwischen 12 – 170 KBE/m³ (im Mittel 20 KBE/m³). Die Tabelle 3 fasst die Zahlen an luftgetragenen *Aspergillus fumigatus*-Sporen zusammen.

Tabelle 3: Zahlen von *Aspergillus fumigatus* in Innen- und Außenluft von USA-Gebäuden (Shelton et al., 2002)

Herkunft der Daten bzw. Jahreszeit	Außenluft			Innenraumluft		
	Mittelwert	Median	95% Perzentil	Mittelwert	Median	95% Perzentil
Westen der USA	69	18	140	22	12	65
Nordosten USA	54	12	300	23	12	59
Mittelwesten USA	74	18	380	96	12	650
Nordwesten USA	28	12	130	24	12	71
Südosten USA	32	18	110	20	12	53
Südwesten USA	43	12	150	16	12	44
Herbst	48	18	150	37	12	71
Frühling	38	12	130	39	12	47
Sommer	73	12	320	49	12	130
Winter	43	12	190	22	12	75

Daraus ergeben sich im Mittel für die gesamte USA typische Außenluftzahlen an luftgetragenen *Aspergillus fumigatus* im Bereich von 38 KBE/m³ im Frühling, bis 73 KBE/m³ im Sommer bei Maximalwerten von 130 KBE/m³ im Frühling und 320 KBE/m³ im Sommer. Regionale Variationen lagen in der Größenordnung zwischen 28 und 74 KBE/m³ mit Maxima zwischen 110 und 380 KBE/m³.

Hunter und Lea (1994) berichten über eine Untersuchung von 24 zufällig ausgewählten Haushalten im Westen von England, in denen mit Hilfe des Anderson-Samplers in Wohn- und Schlafräumen Gesamtzahlen an luftgetragenen kulturell erfassbaren Pilzen zwischen 28 und > 35.000 KBE/m³ bei einem über alle Proben gezogenen geometrischen Mittel von 1.096 KBE/m³ lagen. Während in den Wohn- und Schlafzimmern etwa die gleichen Zahlen gemessen wurden, fanden sich signifikante saisonale Variationen. Bei einem monatlichen geometrischen Mittel von <1.000 KBE/m³ von November bis April stiegen die Zahlen stetig bis zu einem Maximum von 4.000 KBE/m³ im Oktober an. Bezüglich verschiedener Untersuchungsorte fanden sich geringe Unterschiede bei einem geometrischen Mittel von 1.047 KBE/m³ im innerstädtischen Bereich, 1.023 KBE/m³ in Vororten, 1.202 KBE/m³ in ländlichen Gebieten und 1.174 KBE/m³ in Küstennähe. Unter diesen Außenluftbedingungen können Maximalwerte in Wohnzimmern von 7.450 KBE/m³ und in Schlafräumen von 4.900 KBE/m³ erreicht werden. Im Vergleich zu der Studie von Shelton et al. (2002) liegen die Werte in England im Schnitt um den Faktor 3 höher als in den USA. Der Unterschied ist vermutlich methodisch durch den höheren Anteil an untersuchten Bürogebäuden in der USA bedingt. Beide Studien liefern jedoch eine gute Basis für eine generelle Charakterisierung der Hintergrundbelastung durch luftgetragene lebensfähige Pilze in Gebäuden.

3.1.3 Thermotolerante luftgetragene Mikroorganismen

Thermotolerante Keime bilden eine besondere Gruppe der luftgetragenen Mikroorganismen. Viele von ihnen sind befähigt, bei gesunden Menschen und solchen mit geringfügigen Störungen der Immunantwort, Mykosen auszulösen. Aus diesem Grund stellen sie ein mögliches Gesundheitsrisiko dar. Insbesondere ihre Fähigkeit, bei 37° C zu wachsen, birgt ein Infektionsrisiko, da die Sporen nach inhalativer Aufnahme in der Lunge auskeimen können und somit das Lungengewebe angreifen und zerstören können. Dies kann zu lebensbedrohlichen Zuständen für die jeweiligen Patienten führen. Durch diese Thermotoleranz können sich derartige Keime auch in der Umwelt vor allem dort anreichern, wo sie auf einem reichen Substrat bei erhöhten Temperaturen einen Selektionsvorteil haben. Bedeutende Quellen für thermotolerante Keime sind daher Bio- und Grünabfallkompostierung sowie landwirtschaftliche Betriebe mit ihren Stallungen, da hier durch mikrobiologische Abbauprozesse und deren Wärmefreisetzung Temperaturen von 30-50° C auftreten.

Der wichtigste Vertreter thermotoleranter Mikroorganismen ist die Fadenpilzart *Aspergillus fumigatus*. Die natürliche Außenluft enthält gewöhnlich weniger als 10 KBE/m³ dieser Pilzart. In einer Kompostierungsanlage können jedoch bis zu 10⁶ KBE/m³ für *A. fumigatus* ermittelt werden (Fischer, 2000). Das Vorkommen dieser erhöhten Konzentrationen von *A. fumigatus* in der Luft an Arbeitsplätzen in der Kompostierung konnte in Zusammenhang mit einem signifikant erhöhten

Antikörperspiegel im Blut der Kompostwerker und gehäuftem Auftreten entzündlicher Erkrankungen der Atemwege gebracht werden (Bünger et al., 2000). Bei einer Verdriftung dieser Keime könnten sie auch ein Risiko für Anwohner in der Umgebung von Kompostierungsanlagen darstellen. In Abwindrichtung einer Kompostierungsanlage bei New York (USA) konnten 1994 in etwa 500 m Entfernung für *A. fumigatus* $1,4 \times 10^4$ KBE/m³ nachgewiesen werden. In Deutschland wurden *Aspergillus fumigatus* und *A. niger* in einer Entfernung von über 2 km von einer Kompostierungsanlage mit Konzentrationen von 5×10^2 KBE/m³ nachgewiesen (Ostrowski et al., 1997). Es muß angenommen werden, daß die Keime aus der Kompostierungsanlage stammten.

Mullins et al. (1984) verglichen die Außenluftkonzentrationen von kultivierbaren *Aspergillus fumigatus* in Cardiff mit Zahlen aus St. Louis/USA: In beiden Städten wurden etwa die gleiche Größenordnung nachgewiesen (13,5 KBE/m³ in St. Louis und 11,3 KBE/m³ in Cardiff) mit einer saisonalen Variation in beiden Städten von <20 KBE/m³ von März bis September, und einem Peak von 50 – 60 KBE/m³ im Oktober in St. Louis und November in Cardiff. In einer früheren Arbeit berichten Mullins et al. (1976) auch über höhere *Aspergillus fumigatus*-Werte während der Herbst- und Wintermonate in lokalisierten Arealen bedingt durch Pflanzenrückstände von Komposthaufen, Heuschobern und Strohballen mit hoher Feuchtigkeit und Selbsterhitzungsprozessen. Diese Einzelfälle werden jedoch nicht im Zusammenhang mit allgemeinen landwirtschaftlichen Aktivitäten gesehen. Grundsätzlich ist jedoch die weite Verbreitung von Sporen aus sich zersetzendem Blattmaterial im Herbst nach Laubfall eine potenzielle Quelle für Pilzsporen. Die Verfügbarkeit von sich zersetzendem Pflanzenmaterial mit hohem Wassergehalt erfüllt die Wachstumsbedingungen für *Aspergillus fumigatus* und stellt eine wahrscheinliche Erklärung für die erhöhten Zahlen in den Herbst- und Wintermonaten dar.

Aspergillus fumigatus als opportunistisch pathogene Spezies wird häufig in der Umgebung von Krankenhäusern bestimmt, wo z.B. immunsupprimierte Patienten einem erhöhten Infektionsrisiko ausgesetzt sind, was durch eine Reihe von Untersuchungen in diesem Umfeld belegt ist: Streifel et al. (1983) wiesen im Zusammenhang mit Abbrucharbeiten in der Nachbarschaft eines Krankenhauses in den USA im Schnitt bis zu 100-fach höhere, in einem Fall sogar 1000-fach höhere Konzentrationen von *Aspergillus fumigatus* im Vergleich zu Hintergrundwerten nach. In einem Krankenhausbereich in London wurden während Bauarbeiten von Goodley et al. (1994) über ein Jahr die luftgetragenen *Aspergillus*-Arten gemessen. Die häufigste Spezies war *Aspergillus fumigatus*, jedoch ließen sich keine saisonalen Unterschiede, sowie Unterschiede zwischen Innen- und Außenluft nachweisen. Obwohl bei 6% der Patienten im nasalen Abstrich *Aspergillus fumigatus* nachgewiesen werden konnte wurden keine Infektionen bekannt. Leenders et al. (1999) fand bei einer erhöhten Zahl von Patienten mit invasiver Aspergillosis keinen Zusammenhang mit erhöhten Zahlen von *Aspergillus*-Konidien in der Außenluft, die jedoch mit nur 0 – 9 KBE/m³ relativ niedrig belastet war. Bei einer einjährigen Messperiode in einer Krankenhaus-Pflegestation fanden Rainer et al. (2000) Sporenkonzentrationen zwischen 124 und 485 KBE/m³ und im Vergleich zur Außenluft weder zahlenmäßige noch speziesbezogene Unterschiede.

3.2 Mykotoxine

3.2.1 Produktion von Mykotoxinen durch Schimmelpilze

Mykotoxine sind natürliche von Pilzen gebildete Verbindungen, die eine toxische Reaktion hervorrufen, wenn sie in geringen Konzentrationen von höheren Vertebraten und anderen Tieren auf natürlichem Weg aufgenommen werden (Bennett, 1987). Die Pilzgifte von höheren Pilzen und Hefen werden nicht unter dem Begriff Mykotoxine erfasst. Eine klare Abgrenzung der Mykotoxine gegen pilzliche Antibiotika gibt es jedoch nicht (Reiß, 1981). Die meisten Mykotoxine sind relativ kleine Moleküle mit unterschiedlicher chemischer Struktur. Zur Zeit sind zwischen 350 und 400 toxische Sekundärmetabolite von Schimmelpilzen bekannt. Reiß (1981) unterscheidet insgesamt 13 Stoffklassen: Furanofurane, substituierte Pyrone und Hydroxyxanthone, substituierte Chinone, ungesättigte Lactone, Griseofulvine und Mollicelline, Epoxytrichothecene, Ergot-Alkaloide, polyzyklisch substituierte monomere Indolverbindungen, zyklische Dipeptide, Lactame, zyklische Polypeptide, Cytochalasane und andere Mykotoxine. So vielfältig wie die chemische Struktur ist auch die Wirkung der Mykotoxine. Sie kann von akut toxisch, neurotoxisch, tremorgen und immunsuppressiv über hepatotoxisch und nephrotoxisch bis zu karzinogen reichen (Tabelle 4).

Tabelle 4: Wirkungen einiger ausgesuchter Mykotoxine auf den Menschen

Mykotoxin	Wirkung auf den Menschen	relevante Produzenten
Aflatoxine	akut toxisch, hepatotoxisch, karzinogen	<i>Aspergillus flavus</i> , <i>Aspergillus parasiticus</i>
Chaetoglobosine	Zellteilungs- und Glukosetransporthemmung	<i>Chaetomium globosum</i> , <i>Penicillium expansum</i>
Citrinin	nephrotoxisch, karzinogen	<i>Penicillium citrinum</i> , <i>Penicillium expansum</i> , <i>Penicillium verrucosum</i>
Cyclopiazonsäure	hepatotoxisch, möglw. karzinogen	<i>Aspergillus flavus</i> , <i>Penicillium camemberti</i> , <i>Penicillium commune</i> , <i>Penicillium griseofulvum</i>
Gliotoxin	Proteinsynthesehemmung	<i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Aspergillus ustus</i> ,
Mycophenolsäure	immunsuppressiv	<i>Penicillium brevicompactum</i> , <i>Penicillium roqueforti</i>
Ochratoxin A	nephrotoxisch, möglw. karzinogen	<i>Aspergillus ochraceus</i> , <i>Penicillium verrucosum</i>
Patulin	hämorrhagisch, karzinogen	<i>Paecilomyces variotii</i> , <i>Penicillium clavigerum</i> , <i>Penicillium expansum</i> , <i>Penicillium griseofulvum</i>
Penicillinsäure	hepato- und nephrotoxisch, möglw. karzinogen	<i>Aspergillus ochraceus</i> , <i>Penicillium aurantiogriseum</i> Gr.
Penitrem A	tremorgen	<i>Penicillium clavigerum</i> , <i>Penicillium crustosum</i>
Sterigmatocystin	hepatotoxisch, karzinogen	<i>Aspergillus versicolor</i> , <i>Emericella nidulans</i>
makrozyklische Trichothecene	Proteinsynthesehemmung	<i>Stachybotrys chartarum</i>
Verruculogen	tremorgen	<i>Aspergillus fumigatus</i>
Zearalenon	östrogen, möglw. karzinogen	<i>Fusarium cerealis</i> , <i>Fusarium culmorum</i> , <i>Fusarium graminearum</i>

Die wichtigsten mykotoxinogenen Schimmelpilze gehören den Gattungen *Aspergillus*, *Penicillium* und *Fusarium* an (Samson, 1992). Jede Spezies bildet dabei ein spezifisches Spektrum an Mykotoxinen (Frisvad und Thrane, 1993). Der häufigste Aufnahmepfad für Mykotoxine ist durch verschimmelte Nahrungs- oder Futtermittel gegeben (Creppy, 2002). Dabei kommen *Fusarium* spp. meist als Pathogene auf Getreide oder anderen Erzeugnissen vor und bilden Mykotoxine vor oder direkt nach der Ernte. *Aspergillus* spp. und *Penicillium* spp. siedeln sich meist während der Trocknung und Lagerung von Lebensmitteln an. Dass die Aufnahme von Mykotoxinen über Lebensmittel auch in den Industrieländern aktuell ist, zeigt sich am Beispiel der Gehalte an Ochratoxin A im Blut der Bevölkerungen verschiedener Länder (Tabelle 5).

Tabelle 5: Vorkommen von Ochratoxin A im Blutplasma gesunder Personen

Land	Jahr der Probenahme	Positive Proben (%)	durchschnittl. Konzentration (ng/ ml)	Literatur
Deutschland	1977	51	0,79	Bauer und Gareis, 1987
	1985	63	0,42	
Italien	1992	100	0,53	Breitholtz-Emanuelsson et al., 1994
Japan	1992-1996	85	0,068	Ueno et al., 1998
Kanada	1994	100	0,88	Scott et al., 1998
Kroatien	1997	59	0,39	Peraica et al., 1999
Schweden	1990-1991	100	0,17	Breitholtz-Emanuelsson et al., 1993
Spanien	1996-1998	53	0,71	Jimenez et al., 1998
Tschechien	1994	91	0,23	Malir et al., 1998
	1995	98	0,24	
Tunesien	1993-1995	52	1,20	Maaroufi et al., 1995

Quelle: Peraica et al. (1999)

Der Grund für die Produktion von Mykotoxinen ist noch nicht abschließend geklärt. Unter anderem könnte die Bildung der biologisch oft sehr aktiven Sekundärmetabolite bei Pflanzen und Mikroorganismen dem Zweck der Verteidigung gegen Nährstoffkonkurrenten und Freßfeinde dienen. So bildet z.B. *Emericella nidulans* zeitlich gesehen zuerst Penicillin und danach Sterigmatocystin. Es wird vermutet, daß zunächst das Penicillin in die Umwelt abgegeben wird, um die schnell wachsenden Prokaryonten abzutöten, damit sich der Pilz etablieren kann. Dann wird Sterigmatocystin produziert, um sich gegen eukaryotische Konkurrenten zu schützen (Calvo et al., 2002). Säugetiere, besonders der Mensch, weisen keine Sekundärmetabolite im klassischen Sinne auf, da sie mit dem Immunsystem ein viel eleganteres System zum Schutz gegen Angriffe von Pathogenen gebildet haben (Jarvis, 1994).

Nicht jedes Isolat einer potentiell toxinogenen Pilzspezies bildet Mykotoxine. So zeigten z.B. Desai und Ghosh (2003), daß nur 8% der aus einer Reisfabrik isolierten Stämme von *A. flavus* auf synthetischen Medien Aflatoxin bilden, während 98% der aus dem Teppichboden einer feuchten Wohnung isolierten Stämme von *A. versicolor* *in vitro* Sterigmatocystin produzierten (Engelhart et al., 2002). Die Bildung von Mykotoxinen ist von der genetischen Ausstattung und den Umgebungsbedingungen abhängig. Der am besten untersuchte Mykotoxin-Biosyntheseweg ist der von Aflatoxin B₁ und seinem Precursor Sterigmatocystin bei den Pilzen *A. flavus*, *A.*

parasiticus und *E. nidulans*, der in der Literatur in mehreren Übersichtsartikeln detailliert beschrieben ist (Bhatnagar et al., 1992; Brown et al., 1999; Yu et al., 2002). Wie bei Sekundärmetaboliten oft zu beobachten, liegen die für die Mykotoxinproduktion benötigten Gene dabei als Cluster vor (Yu et al., 2004). Die Bildung von Aflatoxin bzw. Sterigmatocystin ist über Wachstumsfaktoren mit der Sporulation des Pilzes gekoppelt (Calvo et al., 2002; Hicks et al., 1997). Die Regulation des Biosyntheseweges ist allerdings noch nicht genau verstanden. Umwelt- und Nährstoffbedingungen beeinflussen jedoch die Bildung der Mykotoxine (Bhatnagar et al., 2003). Beim Nährstoffangebot spielen vor allem die Kohlenstoff- und Stickstoffquelle eine entscheidende Rolle. Einfache Zucker wie z.B. Glukose, Fruktose, Saccharose und Sorbitol als Kohlenstoffquelle unterstützen die Aflatoxinbiosynthese in den aflatoxinogenen *Aspergillus* spp. (Calvo et al., 2002). Nitrat als Stickstoffquelle hemmt bei *A. parasiticus* die Aflatoxinbiosynthese, während es die Sterigmatocystinproduktion in *E. nidulans* unterstützt (Feng und Leonard, 1998). Ein wichtiger Umweltfaktor ist die Temperatur. Bei *A. parasiticus* wird die Aflatoxinbiosynthese bei 37°C unterdrückt. Bei 27°C werden dagegen große Mengen an Aflatoxin gebildet. Bei *E. nidulans* wird die Sterigmatocystinbildung eher bei höheren Temperaturen begünstigt (Feng und Leonard, 1998; Liu und Chu, 1998). Ein weiterer wesentlicher Faktor ist der pH-Wert. Die Aflatoxinbiosynthese findet bei *A. flavus* in saurem Milieu statt, ist jedoch unter alkalischen Bedingungen gehemmt (Bhatnagar et al., 2003).

3.2.2 Mykotoxine in Bioaerosolen

Die Relevanz von Mykotoxinen ist in Verbindung mit der Aufnahme verschimmelter Nahrungs- und Futtermittel ausführlich untersucht worden. Neben der oralen Aufnahme von Mykotoxinen wird auch dem inhalativen Pfad eine wesentliche Rolle zugewiesen. Da die Resorption von Umweltschadstoffen über die Lunge im Vergleich zum Verdauungstrakt wesentlich umfassender ist, muß auch das mögliche Risiko für eine Intoxikation über die Lunge anders bewertet werden. Im allgemeinen wird eine Intoxikation durch Inhalation als 40 Mal wirksamer eingeschätzt als eine Intoxikation bei oraler Exposition (Smoragiewicz et al., 1993). In Studien über die akute Inhalationstoxizität von T-2 Toxin in Mäusen demonstrieren Creasia et al. (1987), daß T-2 Toxin bei inhalativer Aufnahme mindestens 10 Mal toxischer ist als bei systemischer Verabreichung und mindestens 20 Mal toxischer als bei dermalen Aufnahme. Die hauptsächlichen Verbreitungseinheiten von Schimmelpilzen in der Luft sind die Konidien. Zahlreiche Sekundärmetabolite und Mykotoxine konnten bereits in den Konidien von lufthygienisch relevanten Schimmelpilzen nachgewiesen werden (Tabelle 6). Das starke Zellgift Gliotoxin wurde bisher jedoch in den meisten Studien nicht in den Konidien seines Produzenten *A. fumigatus* gefunden (Fischer et al., 2000; Land et al., 1989; Land et al., 1994; Nieminen et al., 2002). Es wurde lediglich in einer Arbeit aus Konidien eines Isolates in Mengen von $110 \text{ ng}/10^8$ Konidien quantifiziert, die jedoch wegen methodischer Schwächen nur mit Einschränkungen für eine Bewertung geeignet ist (Senkpiel et al., 2000). Zur Erhöhung der Nachweisempfindlichkeit wurde hier eine Bestimmung aus dotierten Proben vorgenommen (pers. Mitteilung Senkpiel). Eigene bisher unveröffentlichte Untersuchungen ergaben für ein Isolat (*A. fumigatus* IHUA 187.00) eine Konzentration von $24 \text{ ng}/10^7$ Konidien und deuten zudem an, daß Gliotoxin beim Wachstum des Pilzes auf natürlichen Substraten (hier Kompost) nicht in Konidien zu erwarten ist.

Tabelle 6: Mykotoxine in den Konidien luftrelevanter Schimmelpilze

Pilzspezies	Sekundärmetabolite in den Konidien	Literatur
<i>A. flavus/ A. parasiticus</i>	Aflatoxin B ₁ , Aflatoxin B ₂ , Aflatoxin G ₁ , Cyclopiazonsäure, Kojisäure	Fischer et al., 2000 Gqaleni et al., 1996 Ren et al., 1999 Wicklow und Shotwell, 1983
<i>A. fumigatus</i>	Fumigaclavin A und C, Fumitremorgen B und C, Helvolinsäure, Trypacidin, Tryptoquivalin, Verruculogen	Fischer et al., 2000 Land et al., 1994 Palmgren und Lee, 1986 Ren et al., 1999
<i>A. ochraceus</i>	Ochratoxin A	Skaug et al., 2000
<i>P. brevicompactum</i>	Brevianamid A, Mycophenolsäure, Meleagrin	Fischer et al., 2000
<i>P. clavigerum</i>	Patulin, Penitrem A	
<i>P. crustosum</i>	Cyclopenin, Cyclophenol, Penitrem A	
<i>P. polonicum</i>	Cyclopenin, Cyclophenol, Verrucosidin	
<i>P. verrucosum</i>	Ochratoxin A	Skaug et al., 2000
<i>Stachybotrys chartarum</i>	Satratoxin G und H	Sorenson et al., 1987

Neben der Verbreitung über Konidien können Mykotoxine auch über Myzelbruchstücke oder an Stäuben adsorbiert in die Luft gelangen. Besonders groß ist das Risiko der pulmonalen Aufnahme von Mykotoxinen an Orten, an denen hohe Konzentrationen an KBE in der Luft vorliegen. Betroffen sind hier vor allem bestimmte Arbeitsplätze in der Abfallwirtschaft, der Landwirtschaft oder der lebensmittelverarbeitenden Industrie. So fanden Fischer et al. (1999b) zwei Sekundärmetabolite von *A. fumigatus*, Tryptoquivalin und Trypacidin, in luftgetragendem Staub und Bioaerosolen auf einer Kompostierungsanlage. Als die Metabolite detektiert wurden, lagen extrem hohe Konidienzahlen zwischen 10⁷ und 10⁸ KBE/m³ Luft vor. Die toxischen bzw. tremorgenen Metabolite Gliotoxin und Verruculogen wurden jedoch nicht gefunden. Während Arbeiten in landwirtschaftlichen Betrieben wurden in Getreidestäuben und Stäuben aus Tierstallungen Aflatoxine, Moniliformin, Deoxynivalenol, Nivalenol und Ochratoxin A gefunden (Burg und Shotwell, 1984; Krysinska-Traczyk et al., 2001; Selim et al., 1998; Skaug et al., 2000). Sorenson et al. (1984) detektierten in der Luft beim Bearbeiten und Schälen von kontaminierten Erdnüssen Aflatoxin B₁-Werte von 0,4 - 7,6 ng/m³. Sie berechneten unter der Voraussetzung einer Atmungsrate von 1 m³/h und einer angenommenen Konzentration an luftgetragendem Aflatoxin von 0,2 ng/m³, daß ein Arbeiter 1,6 ng Aflatoxin in einer 8-Stunden-Schicht und 8,0 ng in einer 40 Stunden Woche inhaliert.

Die pulmonale Belastung mit Mykotoxinen läßt sich im menschlichen Körper nachweisen. Ein derartiges Human-Biomonitoring ist allerdings nur für einige Mykotoxine möglich, da in den meisten Fällen Biomarker fehlen. Für Aflatoxin B₁ und Ochratoxin A wurde der Zusammenhang zwischen dem Mykotoxingehalt in der Luft an Arbeitsplätzen und dem Mykotoxingehalt im Blut der Arbeiter untersucht. Das ans Serumalbumin gebundene Mykotoxin soll dabei als Indikator für die Exposition dienen. Dabei ist allerdings zu beachten, daß nicht exakt geklärt werden kann, in wie weit die Mykotoxine im Blut auf pulmonale bzw. orale Exposition zurückzuführen sind. In einem Viehfutterproduktionsbetrieb in Dänemark konnte im Staub an einem Arbeitsplatz Aflatoxin B₁ in einer Konzentrationen von 8 µg/kg detektiert werden, während im Blut einiger Arbeiter dieses

Betriebes Aflatoxin B₁ in Konzentrationen zwischen 50 und 100 pg/mg Albumin nachgewiesen werden konnte (Autrup et al., 1993). Iavicoli et al. (2002) fanden in luftgetragener Staub, der bei der Verarbeitung kontaminierter Lebensmittel freigesetzt wurde, Ochratoxin A von bis zu 8,15 ng/m³ Luft. Der Gehalt an Ochratoxin A im Serum der Arbeiter lag zwischen 0,94 und 3,28 ng/ml, während der Ochratoxin A-Gehalt im Serum einer Kontrollgruppe zwischen 0,03-0,95 ng/ml lag. Diese Ergebnisse weisen darauf hin, daß die inhalative Exposition mit Mykotoxinen am Arbeitsplatz auch eine interne Belastung bei den Arbeitern hervorrufen kann. Eine Studie von Skaug (2003) kommt allerdings zu dem Schluß, daß die inhalative Exposition mit Ochratoxin A durch Landarbeit nur einen geringen Einfluß im Vergleich zur Aufnahme des Mykotoxins über Nahrungsmittel besitzt. Sie fanden keinen Zusammenhang zwischen einer erhöhten inhalativen Exposition mit dem hauptsächlichen Produzenten von Ochratoxin A in unserer Klimazone, *P. verrucosum*, und dem Gehalt an Ochratoxin A im Serum der Arbeiter. In dieser Studie wurde der Mykotoxingehalt in der Luft jedoch nicht gemessen. Als Indikator wurde das Auftreten von Konidien von *P. verrucosum* verwendet.

3.2.3 Mykotoxine im Innenraum

Ein wichtiger Faktor für den Beginn von Pilzwachstum in Gebäuden ist eine hohe Wasseraktivität (a_w) an der Oberfläche des Materials. Die Wasserverfügbarkeit bestimmt darüber hinaus auch, welche Pilzspezies sich ansiedeln. Die Pilze, die auf Baumaterialien wachsen, können in drei Gruppen unterteilt werden. Die primären Besiedler sind fähig, bei einem $a_w < 0,8$ zu wachsen. Hierzu gehören vor allem Spezies der Gattung *Aspergillus* und *Penicillium*, aber auch Pilze wie *Paecilomyces variotii* und *Wallemia sebi*. Sekundäre Besiedler benötigen eine minimale Wasseraktivität zwischen 0,8 und 0,9. Diese Gruppe beinhaltet Spezies der Gattungen *Alternaria*, *Cladosporium*, *Phoma* und *Ulocladium*. Diese Pilze sind in der Lage unter Bedingungen zu wachsen, wo merkliche Änderungen der Feuchtigkeit über den Tag auftreten, wie z.B. im Bad. Die tertiären Besiedler benötigen einen $a_w > 0,9$. Diese Gruppe beinhaltet einige der toxischsten Spezies wie *Stachybotrys chartarum* oder *Chaetomium globosum* und Spezies der Gattung *Trichoderma* (Nielsen, 2003). Lokale Differenzen in der Belüftung und die Oberflächentemperatur können ein Mikroklima mit extrem hoher Wasseraktivität in einem Raum generieren, der ansonsten eine geringe relative Feuchtigkeit aufweist. Pilzwachstum setzt in Gebäuden ab einer Wasseraktivität von 0,8 ein. Signifikante Mengen an Mykotoxinen werden jedoch erst ab einer Wasseraktivität von 0,95 produziert (Nielsen, 2003). Zu besonders hohen Belastungen kann es im Innenraum also kommen, wenn zuerst bei einem Wasserschaden durch die hohe Feuchtigkeit Pilzwachstum und Mykotoxinbildung gefördert werden und danach trockenere Bedingungen die Freisetzung von Sporen und Hyphenfragmenten begünstigen.

Die Metabolitenbildung auf Baumaterialien wird neben der Wasseraktivität durch die Medienzusammensetzung und die Temperatur beeinflusst, so daß Pilze verschiedene Metabolite bilden können, wenn sie auf unterschiedlichen Baumaterialien wachsen. Außerdem kann die Mykotoxinbildung durch die Tatsache beeinflusst werden, daß die Pilze in Gebäuden in einer Mischkultur mit anderen Pilzen und Bakterien wachsen (Gourama und Bullerman, 1997). Eine generelle Aussage über die Bildung von Mykotoxinen auf Oberflächen im Innenraum kann also nicht gemacht werden. Die Kolonisation von Innenraumbooberflächen mit potentiell mykotoxinproduzierenden Stämmen führt nicht unbedingt zur Produktion von Mykotoxinen und

bedeutet somit nicht notwendigerweise eine Exposition der Bewohner mit diesen Giften. Bei Untersuchungen der Zytotoxizität von wassergeschädigten verschimmelten Baumaterialien zeigten allerdings 65% der Extrakte eine zytotoxische Wirkung (Gareis, 1994), welche möglicherweise auf Mykotoxine zurückzuführen sein könnte. Verschiedene Studien zeigen die zytotoxische Wirkung dieser Substanzen, speziell auch die der Trichothecene (Hanelt et al., 1994; Lewis et al., 1999; Robb und Norval, 1983; Widestrand et al., 1999). Verschiedene Mykotoxine konnten außerdem in Folge von Wasserschäden bereits in Hausstaub und Baumaterialien von Wohnhäusern nachgewiesen werden. Gefunden wurden Ochratoxin A, Sterigmatocystin, Citrinin und einige Trichothecene wie T-2 Toxin, Diacetoxyscirpenol, Roridin A, Satratoxin G und H, 3-Acetyl-Deoxynivalenol, Deoxynivalenol sowie Verrucarol und T-2 Tetraol (Engelhart et al., 2002; Kasel et al., 1999; Richard et al., 1999; Smoragiewicz et al., 1993; Tuomi et al., 2000).

Eine Reihe potentiell toxischer Schimmelpilze kommen im Innenraum vor. *Stachybotrys chartarum* bildet generell hochtoxische makrozyklische Trichothecene. Allerdings produzieren nur zwischen 30 und 40% der aus Gebäuden mit Wasserschäden isolierten Stämme diese Mykotoxine (Andersen et al., 2002; Jarvis et al., 1998). Wassergesättigte organische Baumaterialien, die Zellulose enthalten, sind besonders anfällig für das Wachstum von *Stachybotrys* (Gravesen et al., 1999). Auf Materialien wie Gipskartonplatten oder Tapete wurde außerdem die Bildung von makrozyklischen Trichothecenen durch diese Pilzspezies nachgewiesen (Gravesen et al., 1999; Nielsen et al., 1998; Nikulin et al., 1994). Eine weitere toxikologisch wichtige Pilzgattung, die feuchtes zellulosehaltiges Baumaterial kolonisiert, ist *Chaetomium*, wobei in Gebäuden am häufigsten *Chaetomium globosum* gefunden wird (Andersen und Nissen, 2000). Auf künstlich kontaminierten Baumaterialien wie Gipskartonplatten und Spanplatten bildet *Chaetomium globosum* Chaetoglobosin A und C (Nielsen et al., 1999). *Alternaria* spp. produzieren auf diesen Baumaterialien Alternariol und Alternariol-Monomethylether, die aber beide eher eine geringe Toxizität aufweisen (Nielsen et al., 1999; Ren et al., 1998).

Eine Reihe von *Aspergillus* spp. wurden auf ihre Mykotoxinbildung im Innenraum hin untersucht. Obwohl *A. flavus* in Gebäuden nicht sehr häufig vorkommt, kann er auf Baumaterialien wachsen. Wenn aflatoxinogene Stämme von *Aspergillus flavus* auf verschiedenen Baumaterialien wie Deckenfliesen, Tapete, Sperrholz oder Luftfiltern angeimpft werden, bilden sie allerdings kein Aflatoxin (Ren et al., 1999). *A. fumigatus* wird dagegen häufig aus Gebäuden mit Schimmelproblemen isoliert. Bei Kultivierung auf Holzstücken produziert *A. fumigatus* Verbindungen, die in Ratten tremorgene Wirkung haben (Land et al., 1987). Auch wurde gezeigt, daß *A. fumigatus* in Laboransätzen auf Fichtenholz, Gipskartonplatten und Spanplatten Gliotoxin produziert. Dabei konnte das Gliotoxin im Material nachgewiesen werden, nicht aber in den Sporen oder im Myzel (Nieminen et al., 2002). Isolate, welche die Fähigkeit zur Produktion von Verrucologen und Helvolinsäure besitzen, bildeten diese Verbindungen jedoch nicht bei Wachstum auf Deckenfliesen, Tapete oder Sperrholz (Ren et al., 1999). Ochratoxin A ist das einzige Mykotoxin, daß potentiell von *A. niger* produziert werden kann. Es wird von ca. 10% der Isolate synthetisiert (Abarca et al., 1994; Schuster et al., 2002). Auf feuchten Gipskartonplatten und Spanplatten konnte dieses Mykotoxin bei Wachstum von *A. niger* allerdings nicht nachgewiesen werden (Nielsen et al., 1999). *A. versicolor* gehört zu den häufigsten

Schimmelpilzen im Innenraum unter feuchten Bedingungen. Er kann auf sehr nährstoffarmen Materialien wie Beton und Putz wachsen. Dieser Pilz bildet auf synthetischen Substraten gewöhnlich das karzinogene Mykotoxin Sterigmatocystin (Frisvad und Gravesen, 1994). Auch auf Tapetenkleister-Agar produziert *A. versicolor* dieses Mykotoxin (Larsen und Frisvad, 1994b). Auf feuchten Baumaterialien wie Holz, Tapete, Gipskartonplatten und Spanplatten bildet *A. versicolor* Sterigmatocystin und 5-Methoxysterigmatocystin (Gravesen et al., 1999; Nielsen et al., 1998; Nielsen et al., 1999).

Auch eine Reihe von *Penicillium* spp. kommen gewöhnlich im Innenraum vor. *P. chrysogenum* ist der häufigste Pilz in Wohnräumen. Die einzige toxikologisch relevante Verbindung, die von dieser Spezies gebildet wird, ist Secalonsäure D. Auf Tapete produziert *P. chrysogenum* jedoch nur das Antibiotikum Meleagrinen (Nielsen et al., 1999). Auch *P. brevicompactum* kommt häufig im Innenraum vor. Auf Tapetenkleister-Agar produziert diese Spezies Brevianamid A und Mycophenolsäure, auf Gipskartonplatten und Spanplatten nur Mycophenolsäure (Larsen und Frisvad, 1994b; Nielsen et al., 1999). *P. commune* produziert auf Tapetenkleister-Agar Cyclopiazonsäure, *P. expansum* bildet hier Patulin und Citrinin (Larsen und Frisvad, 1994b). Auf Gipskartonplatten und Spanplatten konnte bei *P. polonicum* die Bildung von 3-Methoxy-Viridicatin, Verrucosidin und Verrucofortin gezeigt werden (Nielsen et al., 1999).

Wegen ihrer Toxinproduktion müssen im Innenraum besonders *S. chartarum* und *C. globosum* beachtet werden. *Penicillium* spp. produzieren bei Wachstum auf Baumaterialien sehr geringe Mengen an Sekundärmetaboliten und Mykotoxinen. Dasselbe gilt für *Aspergillus* spp. mit Ausnahme von *A. versicolor*, in dem Sterigmatocystin bis zu 1% der Biomasse ausmachen kann (Nielsen, 2003).

3.3 Mikrobielle leicht flüchtige, organische Verbindungen (MVOC)

3.3.1 Gerüche und Geruchsstoffe

Geruch ist die Sinneswahrnehmung, die am längsten im Gedächtnis eines Menschen verbleibt, und bewußt oder unbewußt die intensivsten Assoziationen mit einer Situation, einem Gegenstand oder einer Person hervorrufen kann. Die Wahrnehmung eines Aromas oder Geruchs kann ein Essen zu einem Erlebnis machen oder den Geschmack völlig verderben und Ekel hervorrufen. Dabei reagiert der Geschmackssinn des Menschen nur auf süße, saure, bittere und salzige Stoffe. Das eigentliche Aroma oder der Duft entwickelt sich durch das Zusammenspiel von Geschmack und leicht flüchtigen Verbindungen, die an Rezeptoren in der Nase das Geruchserlebnis entwickeln. Geschmack und Geruch, die als Einzelstimuli nicht wahrnehmbar sind, können sich so zu einem wahrnehmbaren Aroma ergänzen (Dalton et al., 2000). Männer und Frauen reagieren verschieden auf Gerüche und zeigen oftmals eine unterschiedliche Sensitivität (Shusterman et al., 2001; Dalton et al., 2002), so daß Gerüche in der Umwelt differenziert bewertet werden. Neben dem Alter der betroffenen Personen können auch die jeweiligen Lebensumstände und Erfahrungen die Bewertung und Wahrnehmung von Gerüchen beeinflussen (Bliss et al., 1996; Dalton et al., 1997). Geruchsstoffe können als Einzelsubstanzen oder im Gemisch mehrerer Verbindungen durch Wechselwirkungen unterschiedlichste Geruchseindrücke oder verschiedene Geruchsqualitäten vermitteln. Im

allgemeinen sind mehrere chemische Verbindungen an der Kreation eines Duftes oder Geruchs beteiligt. So können Wohlgerüche wie Parfüms aus sehr vielen Substanzen bestehen, wohingegen schlechte Gerüche oftmals auf einige wenige Substanzen mit besonders schlechten Geruchseigenschaften zurückgehen. Dabei sind nicht nur die vorhandenen Substanzen wichtig, sondern auch ihr Mischungsverhältnis, welches zu einem bestimmten Signalprofil an den Rezeptoren führt. So sind bei verschiedenen Weinsorten etwa 30-50 Aromastoffe am Bukett oder Geruch eines Weines beteiligt (Lamikanra et al., 1996; Bonino et al., 2003). Der entscheidende Faktor ist das Signal, welches die Geruchsstoffe an den Rezeptoren in der Nase hervorrufen. Die Wirkung von Geruchsstoffen auf den menschlichen Geruchssinn kann hierbei durch die Wahrnehmbarkeit, Erkennbarkeit, Geruchsintensität und subjektive Bewertung beschrieben werden. Danach richtet sich ein mögliches Belästigungspotential oder der Reiz eines Geruchs.

Geruchs- und Aromastoffe werden in der Industrie in erster Linie gezielt eingesetzt, um eine positive Bewertung von Objekten wie Kosmetika, Nahrungsmittel, Reinigungs- und Pflegemitteln hervorzurufen. Der Einsatz von Geruchsstoffen in Aromatherapien oder zur Maskierung von ungewollten Gerüchen im Innenraum kann zu erhöhtem Wohlbefinden und Leistungssteigerung führen. Letztlich sind die Geruchsschwelle, die Konzentration und die hedonische Wirkung, d. h. die subjektive Bewertung als angenehm oder unangenehm, ausschlaggebend. Schlechte Gerüche oder Geruchsstoffe mit negativen hedonischen Wirkungen werden mit steigender Konzentration im allgemeinen als immer unangenehmer beschrieben. Demgegenüber können Gerüche, die im Bereich ihrer Wahrnehmungsschwelle als angenehm empfunden werden, in höchsten Konzentrationen auch als unangenehm bis ekelerregend wahrgenommen werden. Besonders im Bereich der Wahrnehmungsschwelle von Geruchsstoffen kann die hedonische Wirkung sehr unterschiedlich ausfallen (Ferreira et al., 2003). Eine mehr objektive Erfassung von Gerüchen kann sich an der Messung der Geruchsstoffkonzentrationen in der Luft mittels chemischer Analysenmethoden orientieren. Derartige Analysen sind frei von subjektiven Bewertungen, die auf negativen Erfahrungen beruhen und werden nicht durch individuelle Faktoren verschiedener Probanden beeinflusst. Einflüsse durch Adaptationen, Streßfaktoren und Motivation werden so minimiert. Hier stellt die jeweilige Nachweisgrenze der chemischen Analytik oder Methode den limitierenden Faktor für die Bestimmung des Geruchsstoffes dar.

3.3.2 Biogene Emissionen und Geruchsstoffe

Schon in frühen Kulturen wurden die Geruchseindrücke, die von einem Menschen oder einer Situation ausgehen, auch mit hygienischen und somit mikrobiologischen Fragestellungen verbunden, so daß Mikroorganismen schon früh mit Gerüchen assoziiert wurden. Eine Fülle von Geruchsstoffen in der Außenluft entstammen biogenen Quellen. Mikroorganismen, aber auch Pflanzen und Tiere, produzieren ein breites Spektrum von flüchtigen Substanzen mit den unterschiedlichsten Geruchsqualitäten und -eigenschaften. Die Wälder beispielsweise sind die größten Produzenten biogener Emissionen von Terpenen und terpenoiden Verbindungen (Peters et al., 1994).

Viele mikrobielle oder tierische Substanzen scheinen nach heutigem Stand der Wissenschaft keine bestimmte Funktion zu erfüllen oder fallen als Nebenprodukt von bestimmten

Stoffwechselwegen an, wohingegen andere z. B. als Pheromone sehr gezielt zur Kommunikation genutzt werden. Ein bekanntes Beispiel für eine scheinbar funktionslose Verbindung stellt die Verbindung Geosmin dar, welche von Bakterien der Gattung *Streptomyces* produziert wird und bei seiner Freisetzung in die Außenluft entscheidend zum typischen Geruch des Bodens und Waldes beiträgt (Schöller et al., 2002; Jachymova et al., 2002; Gust et al., 2003). Schwefelhaltige Verbindungen wie das Dimethylsulfid treten oft im Zusammenhang mit biologischen Abbauprozessen wie der Kompostierung oder der Abwasserklärung auf (Derikx et al., 1990, Pöhle und Kliche, 1996). Sie werden aber auch in Verbindung mit Tierkot und Gülle bei der Viehhaltung nachgewiesen, wo sie an der unangenehmen Geruchsqualität von Tierställen beteiligt sind (Martens et al., 2001; Ogink und Groot Koerkamp, 2001). Auch im Bereich der Abwasserklärung und der dabei anfallenden Faulschlämme treten schwefelhaltige Substanzen durch mikrobielle Stoffwechselforgänge negativ in Erscheinung (Winter und Duckham, 2000). Viele Pflanzen enthalten Geruchsstoffe wie Terpene oder terpenähnliche Verbindungen als Bestandteile etherischer Öle und Harze. Terpene wie α -Pinen, β -Terpineol und Longifolen sind Bestandteile von Kiefernöl und haben einen typisch terpenartigen Geruch. Im Tier- und Pflanzenreich dienen die Geruchsstoffe auch als Signalsubstanzen. Die Verbindung Germacren beispielsweise kommt in Pheromonen der Blattläuse vor und dient als Sexuallockstoff, β -Farnesen hat bei Blattläusen die Funktion eines Signalstoffes, der Artgenossen vor Anwesenheit von Fressfeinden warnt. Der Schimmelpilz *Fusarium verticillioides* (Sacc.) produziert Geruchsstoffe, die eine Saftkäferart (*Carpophilus humeralis* (F.)) anlocken, mit deren Hilfe sich der Pilz über anhaftende Sporen verbreitet (Bartelt und Wicklow, 1999). Krautige Pflanzen wie *Arabidopsis thaliana* oder *Nicotiana attenuata* agieren gegen Fraßschädlinge wie Raupen, indem sie durch Geruchsstoffe räuberische Insekten anlocken, welche die Fraßschädlinge befallen und abtöten (Arimura et al., 2000; Van Poecke et al., 2001; Kessler und Baldwin, 2001). Auch der Mensch nutzt viele natürliche oder biogene Geruchsstoffe wie Bergamotte-, Moschus- oder Rosenöl als natürliche Extrakte oder naturidentische Aromastoffe in Parfüms (Roempp, Chemielexikon 1998). Der Geruchsstoff Limonen, ein Bestandteil etherischer Öle von Zitrusfrüchten, wird als naturidentische Substanz für Zitronenduft auch in Reinigungsmitteln eingesetzt.

Bei der Bioabfallkompostierung werden durch mikrobielle Aktivität und Zerkleinerung des Materials viele Geruchsstoffe aus der Pflanzensubstanz freigesetzt. Von größter Bedeutung sind hierbei geruchsintensive Substanzen wie Dimethylsulfid, Dimethyldisulfid, Limonen und α -Pinen (Van Durme et al., 1992). Diese Verbindungen haben als Einzelsubstanzen sehr unterschiedliche Geruchsqualitäten, aber der Geruchseindruck, den verschiedene Substanzen im Gemisch hervorrufen, kann vom Einzelstimulus völlig differieren und von vielen Menschen als unangenehm empfunden werden. Neben schwefelhaltigen Substanzen mit sehr niedrigen Geruchsschwellen, können auch alkoholische Verbindungen mit schlechten Geruchseigenschaften bei der Kompostierung von Bioabfällen dominieren (Fischer et al., 1998, 1999a). Die Emission dieser Verbindungen trägt entschieden zur fehlenden Akzeptanz von Kompostierungsanlagen in Teilen der Bevölkerung bei. Schlechte Gerüche werden nicht toleriert, da die Luftqualität häufig nach ihrem Geruch bemessen wird und schlechte Gerüche oftmals mit schlechten hygienischen Verhältnissen und gesundheitsschädigenden Wirkungen gleichgestellt werden (Shusterman et al., 1991; Dalton, 1996a, 2002). Daß dies auch zutreffen

kann, haben Untersuchungen gezeigt (Cone und Shusterman, 1991; Dalton, 1999). Darüber hinaus zeigen Personen, die an Erkrankungen der oberen Atemwege leiden (Asthma, Heuschnupfen etc.), eine niedrigere Toleranzbereitschaft und eine höhere Sensibilität gegenüber schlechten Gerüchen, da diese ihren Gesundheitszustand noch verschlechtern könnten (Baldwin et al., 1999; White et al., 2002).

3.3.3 Geruchsschwellen

Ein wichtiger Parameter von Geruchsstoffen ist ihre Geruchsschwelle, welche maßgeblich für die Wahrnehmbarkeit eines Stoffes in der Luft ist. Nach Konvention ist die Geruchsschwelle diejenige Geruchsstoffkonzentration, die bei Versuchspersonen in 50% der Fälle einer dargebotenen Riechprobe gerade eben zu einer Geruchswahrnehmung führt (Definition nach VDI-Richtlinie 3788). Derartige Untersuchungen werden in der sog. Olfaktometrie zur Feststellung von Geruchs- oder Wahrnehmungsschwellen durchgeführt. In diesem Verfahren werden den Probanden Riechproben zugeführt, deren Konzentration in mehreren Stufen verdünnt wird, bis keine Geruchswahrnehmung mehr erfolgt. Dabei können die Geruchsschwellen von Konzentrationen weniger Mikrogramm pro Kubikmeter Luft bis zu mehreren Tausend $\mu\text{g}/\text{m}^3$ reichen (Tabelle 7).

Tabelle 7: Geruchsschwellen verschiedener Substanzen

Geruchsstoff	Geruchsschwelle ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
2-Methylfuran	90.000
3-Oktanon	30.000
2-Heptanon	94
2-Methyl-1-butanol	45
3-Methyl-1-butanol	30
Borneol	7
Geosmin	7
2-Methyl-1-propanol	3
Dimethyldisulfid	0,1

(Quelle: Brauer, 1988)

Die Geruchsschwelle ist von chemisch-physikalischen Eigenschaften der Substanzen wie Dampfdruck, Löslichkeit, Molekülstruktur und spezifischer Rezeptor-Bindung abhängig. Von der Geruchsschwelle muß die Erkennungsschwelle differenziert werden, welche in ihrer Konzentration häufig dreifach höher liegt. Die Erkennungsschwelle gibt an, ab welcher Konzentration die Art eines Geruchs („das riecht nach...“) bei 50% der Darbietungen als eine bestimmte Geruchsqualität erkannt wird (Definition nach VDI-Richtlinie 3788). Es muß jedoch auch bedacht werden, daß die Geruchsschwellen unter standardisierten Laborbedingungen ermittelt werden, die oftmals nichts mit der Wirklichkeit zu tun haben. Die Wahrnehmung von Gerüchen kann im realen Leben mit anderen Ereignissen oder Streßsituationen auftreten, die die Sensitivität für einen möglicherweise schlechten Geruch erhöhen kann, auch wenn er nur unterbewußt wahrgenommen wird. Unsere Aufmerksamkeit gilt gewöhnlich nicht der uns umgebenden Luft, sondern alltäglichen Vorgängen wie Arbeit, sozialen Kontakten oder anderer Ablenkung, die eine Geruchswahrnehmung beeinflussen (Walker, 2001). Daher können olfaktometrisch vermessene Geruchsschwellen immer nur einen Richtwert darstellen, den es möglichst nicht zu überschreiten gilt. Ein weiterer, auch subjektiv erfaßter Parameter, ist die hedonische Wirkung des Geruchs. Diese umfaßt die Bewertung eines Geruchs als angenehm oder unangenehm (s.o.). Auch in diesem Zusammenhang spielen Erfahrung und allgemeine Umstände eine entscheidende Rolle für die Einstufung eines Geruchs.

3.3.4 Mikrobielle leicht flüchtige, organische Verbindungen (MVOC)

Mikroorganismen produzieren zahlreiche leicht flüchtige, organische Verbindungen, deren Funktion größtenteils noch nicht bestimmt wurde. Aufgrund ihrer chemischen Eigenschaften insbesondere des Dampfdruckes und Siedepunktes bilden sie eine spezielle Gruppe der leicht flüchtigen, organischen Verbindungen (VOC) (Abbildung 1). Sie werden von Mikroorganismen als Nebenprodukte verschiedener Stoffwechselwege des Sekundärmetabolismus ausgeschieden und könnten sowohl „Abfallprodukte“ des Energiestoffwechsels als auch Signalstoffe sein (siehe oben). Einige Verbindungen zeigen eine fungizide oder fungistatische Wirkung bei Fadenpilzen und könnten von Mikroorganismen freigesetzt werden, um damit Nährstoffkonkurrenten in ihrer direkten Umgebung zu hemmen (Scora und Scora, 1998; Wolken et al., 2002). Die MVOC können aus sehr unterschiedlichen Bereichen des mikrobiellen Metabolismus wie der Aminosäureproduktion oder dem Lipidstoffwechsel hervorgehen (Abbildung 2) und entstehen aus Produkten des Energiestoffwechsels. Sie entstammen vielen verschiedenen Substanzklassen wie Alkoholen, Aldehyden, Ketonen, Terpenen und schwefelhaltigen Verbindungen.

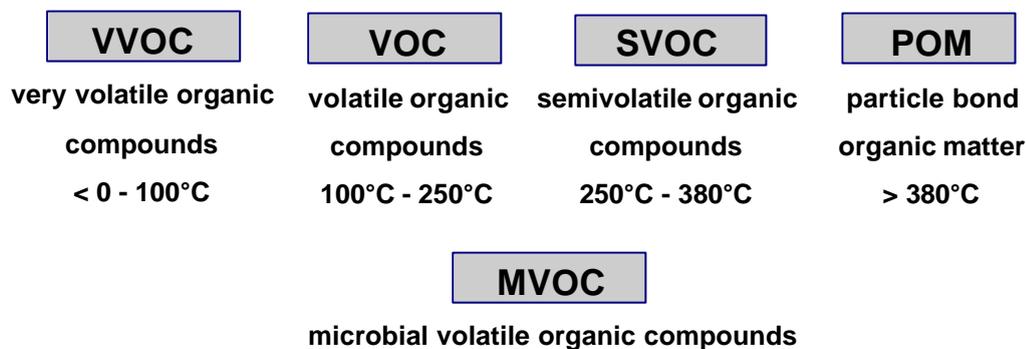


Abbildung 1: Klassifizierung flüchtiger organischer Verbindungen

Bei Untersuchungen zu mikrobiellen Schäden im Innenraum können spezifische MVOC-Muster als diagnostisches Werkzeug in Raumluftanalysen eingesetzt werden, um verdeckte oder schwer zugängliche mikrobielle Kontaminationen aufzuspüren oder nachzuweisen (Wessen und Schöps, 1996; Keller et al., 1998). Das Vorhandensein bestimmter MVOC legt dabei das Vorkommen von Mikroorganismen im untersuchten Innenraum nahe. Zu diesem Zweck wurden Verbindungen wie 2-Methylfuran, 2-Heptanon, 3-Methyl-1-butanol, Dimethylsulfid oder 1-Octen-3-ol als hilfreiche Markersubstanzen erkannt (Keller, 2002).

Das Spektrum an Verbindungen, welches von den Mikroorganismen gebildet wird, hängt zum einen sehr stark vom Substrat ab, auf dem die Mikroorganismen wachsen, und zum anderen von der Art der Mikroorganismen (Wilkins 1996a, 1996b, 1997, 1998; Wheatley et al., 1997). Bei nährstoffreichen Substraten wie in der Bioabfallkompostierung kann ein breites Spektrum von MVOC freigesetzt werden, welches zu erheblichen Geruchsbelästigungen für Kompostwerker, aber auch für Anwohner führen kann.

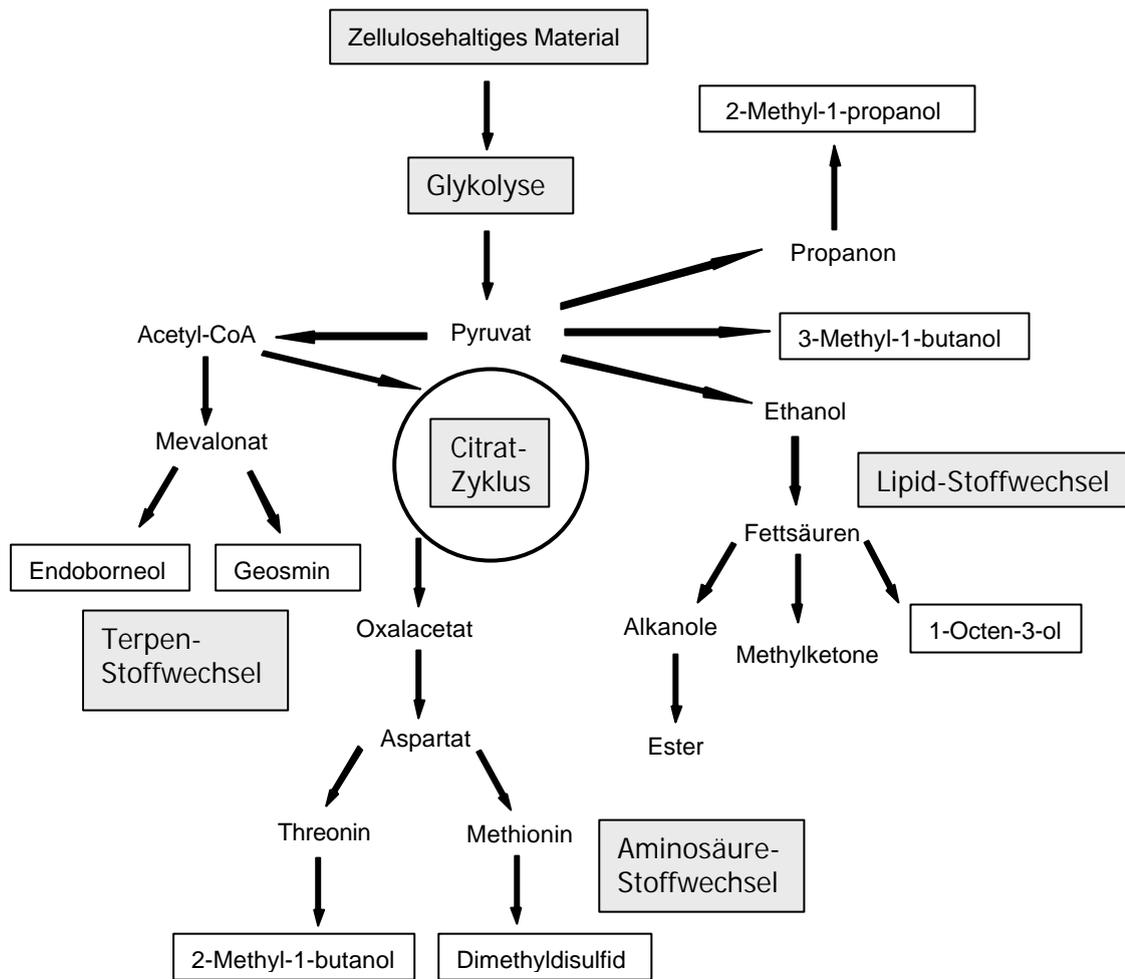


Abbildung 2: Bildung von MVOC aus Produkten des Energiestoffwechsels (nach Sagunski, 1997 und Larsen, 1998)

Untersuchungen haben gezeigt, daß einige Mikroorganismen auf bestimmten Substraten spezies-spezifische MVOC produzieren, welche die Arten charakterisieren und eine chemotaxonomische Differenzierung erlauben (Lund und Frisvad, 1994; Larsen und Frisvad, 1995a+b; Larsen, 1996). Im Innenraum oder bei der Lagerung von Lebensmitteln können MVOC vor allem als Markersubstanzen für verdeckte, mikrobielle Schäden in Erscheinung treten und als diagnostisches Werkzeug dienen (Sinha et al., 1988; Adamek et al., 1990; Börjesson, 1993; Keller et al., 1998). Sie wurden in diesem Zusammenhang bereits erfolgreich zur Qualitätskontrolle von Getreidelagern eingesetzt, da die Getreidekörner bei ihrer Einlagerung durch zu große Restfeuchte schnell zur Verkeimung mit Schimmelpilzen neigen (Börjesson et al., 1989; Olsson et al., 2000).

4. Gesundheitliche Aspekte von luftgetragenen biologischen Arbeitsstoffen/Agenzien

In Ermangelung einer eigenen Klassifizierung für Mikroorganismen als gesundheitsschädliche Agenzien werden nach derzeitigem Stand der Wissenschaft eine Reihe bekannter Fadenpilzarten nach ihrem pathogenen Potential als biologische Schadstoffe charakterisiert. Die biologische Wirkung beruht dabei auf den infektiösen, toxinogenen oder allergenen Eigenschaften der Fadenpilze.

In Fragen des infektiösen Potentials werden die Fadenpilze dabei in drei Risikogruppen eingeteilt (Tabelle 8). Kriterien für diese Einteilung sind das Infektionsrisiko durch die natürliche Pathogenität, Wege der Übertragung und die Überlebensfähigkeit der Erreger-, sowie die Verfügbarkeit von Impfstoffen und Therapeutika gegen eine mögliche Erkrankung (TRBA 450- und BGI 634).

Zur **Risikogruppe 1** werden demnach Pilze gezählt, bei denen bisher keine Gefährdung des gesunden Menschen beobachtet wurde und die damit ein fehlendes bis sehr geringes Infektionsrisiko darstellen. Dieser Gruppe werden auch sogenannte opportunistische Erreger zugeordnet.

Risikogruppe 2 beinhaltet Pilze, die geeignet sind, bei gesunden Menschen oder bei Menschen mit geringfügigen Störungen der Infektabwehr Mykosen (Pilzinfektionen) auszulösen. Diesen Pilzen wird ein geringes bis mäßiges Infektionsrisiko zugeschrieben.

Der **Risikogruppe 3** werden Pilze mit einem mäßigen bis hohen Infektionsrisiko zugeteilt. Für Mykosen, die von derartigen Pilzen hervorgerufen werden, stehen zwar Heilmittel zur Verfügung, deren Wirksamkeit ist jedoch oft unzureichend (TRBA 460). Eine weitere Problematik besteht darin, daß Mykosen oftmals erst in fortgeschrittenem Stadium erkannt werden und bei immungeschwächten Personen auftreten, die aufgrund anderer Erkrankungen oder Umstände bereits erhebliche Gesundheitsschäden aufweisen, die eine Behandlung der Mykosen zusätzlich erschweren.

Tabelle 8: Unterscheidung von Pilzen nach Risikogruppen (Beispiele)

Risikogruppe 1	<i>Aspergillus niger, A. clavatus, Paecilomyces variotii, Cladosporium herbarum, C. cladosporioides, Alternaria alternata, Penicillium crustosum, P. brevicompactum, P. expansum, P. chrysogenum</i>
Risikogruppe 2	<i>Aspergillus fumigatus, A. flavus, Candida albicans, C. tropicalis, Trichophyton rubrum, T. mentagrophytes,</i>
Risikogruppe 3	<i>Coccidioides immitis, Histoplasma capsulatum, Blastomyces dermatitidis</i>

4.1 Infektionen durch luftgetragene Mikroorganismen

Pilze können ein weites Spektrum von Erkrankungen beim Menschen hervorrufen, die oftmals nach den pathogenen Pilzarten oder den betroffenen Körperpartien benannt werden. Unter dem Begriff Mykose werden allgemein alle infektiösen oder invasiven Erkrankungen durch Pilze zusammengefaßt. Dabei können sehr unterschiedliche Gruppen von Pilzen als Erreger beteiligt sein. Für die Übertragung oder als Auslöser der Erkrankungen treten als luftgetragene Schadstoffe vor allem die Verbreitungseinheiten der Pilze, ihre Sporen oder Konidien, in

Erscheinung. Nach de Hoog und Guarro (1995) werden drei Kategorien von Mykosen unterschieden: oberflächliche Mykosen, subkutane und tiefe Mykosen.

Bei **oberflächlichen Mykosen** sind zumeist einzelne Hautpartien, Haare und Fingernägel, aber auch Schleimhäute betroffen. Nach Kayser et al. (1998) zählen Hautmykosen zu den weltweit häufigsten Infektionen. Hautmykosen werden hauptsächlich von Vertretern der Gattung *Trichophyton* ausgelöst. Häufige Arten sind *Trichophyton rubrum* und *T. mentagrophytis*. Infektionen der Nägel, sog. Onychomykosen, werden häufig durch Hefen der Gattung *Candida* mit ihrer wichtigsten Art *Candida albicans* verursacht. Als Pilzinfektion der Haare treten die ‚schwarze Piedra‘ durch *Piedraia hortae* oder die ‚weiße Piedra‘ durch *Trichosporon beigellii* auf. Hierbei handelt es sich um feste, unregelmäßige Verdickungen im Haarschaft, die durch das Wachstum des Pilzes hervorgerufen werden. Bei einer rechtzeitigen Diagnose verlaufen oberflächliche Mykosen meist harmlos und sind durch Antibiotika gut zu therapieren. Unbehandelt können sie jedoch Sekundärinfektionen mit Bakterien oder humanpathogenen *Candida*-Hefen begünstigen, die zu schwereren Erkrankungen führen können. Auf der Haut kann es zu invasiven Erkrankungen durch Dermatophyten und Hefen mit einem Vordringen der Pilze in lebendes Gewebe kommen, oder die Gewebe werden nur oberflächlich besiedelt. Infektionen mit Pilzen werden vor allem durch eine gestörte Barrierenfunktion der Haut, d. h. durch kleine Verletzungen, Schürfwunden oder andere Läsionen begünstigt, da die Invasion des Gewebes durch die geringere Vermehrungsrate der Pilze im Vergleich zu den Bakterien oftmals durch Nährstoffkonkurrenz unterdrückt wird. In bestimmten Fällen kann es aber zu lokalen Infektionen wie Fußpilz (*Tinea pedis*) oder Infektionen des Außenohrs (*Otitis externa*) kommen. Es können auch größere Hautpartien am Oberkörper oder Kopf betroffen sein (*Tinea corporis*, *Tinea capitis*, *Tinea barbae*). Durch abgelöste Hautschuppen mit infektiösem Pilzmaterial können diese Krankheiten auch leicht übertragen werden. Dies ist vor allem dort möglich, wo durch hohe Feuchtigkeit und mechanische Beanspruchung die Haut aufweicht und leichter zu Verletzungen neigt. Klassische Beispiele sind Schwimmbäder und Gemeinschaftsduschen in Sport- und Freizeitbetrieben. Zu den oberflächlichen Mykosen können auch Pilzinfektionen der Schleimhäute des oberen Atemtraktes gezählt werden. Diese werden hauptsächlich durch Konidien thermotoleranter Fadenpilze wie *Aspergillus*-Arten ausgelöst, die inhalativ aufgenommen werden. Besonders häufig sind Menschen betroffen, deren Immunsystem geschwächt ist. In diesem Zusammenhang sind eine fortgeschrittene Neutropenie, chronische Einnahme von Corticosteroiden, Transplantationen und Gewebeerkrankungen durch andersweitige Infektionen und Traumata als prädisponierende Faktoren bekannt (Bodey und Vartivarian, 1989).

Infektionen mit *Aspergillus*-Arten werden unter dem Begriff Aspergillose zusammengefaßt. Dabei werden im wesentlichen drei Arten von Aspergillosen unterschieden: Allergische bronchopulmonale Aspergillose (ABPA), pulmonales Aspergillom („Pilzball“) und invasive Aspergillose (Tabelle 9). Die invasive Aspergillose impliziert das Wachstum und den histologischen Nachweis von Pilzhyphen im Gewebe, während bei ABPA und dem Aspergillom nur ein oberflächliches Wachstum im Atemtrakt auftritt. Sind mehrere Organe oder größere Körperregionen durch eine invasive Aspergillose betroffen, spricht man von einer disseminierten Aspergillose (Andriole, 1993). Die Thermotoleranz und damit die Fähigkeit bei 37°C zu wachsen, bildet für viele *Aspergillus*-Arten den fundamentalen Pathogenitätsfaktor, der eine Aspergillose

im menschlichen Atemtrakt möglich macht (Pitt, 1994). Diese Fähigkeit macht verschiedene Aspergillus-Arten wie *Aspergillus fumigatus*, *A. terreus* und *A. ustus* zu häufigen Erregern von Pilzinfektionen in immungeschwächten Personen (Van Burik et al., 1998).

Tabelle 9: Formen der Aspergillose

Kategorie	Involvierte Körperteile / Typen
Allergische bronchopulmonale Aspergillose	Nasennebenhöhlen, Lunge
Aspergillom	Lungen- oder Nasenhöhle
Invasive Aspergillose	Pulmonale Aspergillose (Lunge) ZNS assoziierte Aspergillose Sinonasale Aspergillose (Nase) Osteomyelitis (Knochenhaut) Endophthalmitis (Auge) Endocarditis (Herz) Renale Abszesse

Einen ernsthaften Verlauf können auch die **subkutanen Mykosen** nehmen. Sie werden zumeist nach den einzelnen Pilzen unterschieden, die als Pathogene auftreten (Sporotrichose, Lobomykose, Hyphomykose) oder beschreiben das Krankheitsbild (Chromoblastomykose, Myzetom). Diese Infektionen können sich stark im Gewebe ausbreiten, nehmen oftmals einen chronischen Verlauf und können eine Amputation oder Ektomie von betroffenen Körperteilen bedingen. Bei der Sporotrichose führt der Erreger *Sporothrix schenckii* zu Knoten und Abszessen entlang der Lymphbahnen infizierter Gewebe und Läsionen an den Extremitäten. *Lacazia loboi*, Erreger der Lobomykose, wächst im Unterhautgewebe und führt zu narbenartigen, knotigen Verdickungen. Bei der Chromoblastomykose treten tumorartige oder warzige Läsionen auf, die mit einer Anschwellung infizierter Extremitäten einhergehen.

Die gefährlichste Form von Mykosen stellen die tiefen oder **Systemmykosen** dar. Hier unterscheidet man primäre und sekundäre Systemmykosen. An einer primären Systemmykose können auch gesunde Menschen erkranken. Ein Beispiel stellt die Coccidioidomykose des Erregers *Coccidioides immitis* dar. Dieser Pilz kommt natürlicherweise nur in sehr ariden Gebieten wie dem Südwesten der USA und Südamerika vor. Jedoch erkrankten durch die inhalative Aufnahme von Konidien dieses Pilzes im Juli 2001 Arbeiter einer archäologischen Ausgrabung im US-Bundesstaat Utah (Anonymus, 2001a). Sekundäre Systemmykosen werden häufig bei stark immungeschwächten Menschen festgestellt, deren Immunsystem aufgrund einer Erkrankung (AIDS, Leukämie) oder andere Umstände (Chemotherapie, Knochenmarktransplantation) inkompetent ist. Durch die inhalative Aufnahme von Pilzsporen in die Lunge kann es zu einem primären Infektionsherd im Respirationstrakt kommen. Hier können auch Fadenpilze der natürlichen Außenluft (*Aspergillus* spp., *Geotrichum* spp., *Mucor* spp.) als sog. opportunistische Keime auftreten. Über die Blutbahnen und das Lymphsystem kann es dann zur Ausbreitung einer Pilzinfektion in weiten Teilen des Organismus kommen (De Hoog et al., 2000). Derartige Infektionen werden oftmals zu spät als Pilzinfektionen erkannt, da sie zu einem weiten Spektrum von Symptomen führen und denen einer bakteriellen Lungenentzündung ähneln können (Martinowicz und Prakash, 2002; Soubani und Chandrasekar, 2002; Wallace, 2002). Sie sind nur sehr schwer zu behandeln und führen oftmals zum Tod des Patienten. In den letzten zwei Jahrzehnten stellten sekundäre Systemmykosen durch opportunistische Erreger

einen bedeutenden Anteil der nosokomialen Infektionen in Krankenhäusern dar (Groll und Walsh, 2001).

Die Tabelle 10 gibt eine Übersicht zu oberflächlichen subkutanen und systemischen Mykosen des Menschen.

Tabelle 10: Übersicht über humane Mykosen

Oberflächliche Mykosen	Subkutane Mykose 1	Systemmykosen
Onychomykose (Nagel)	Sporotrichose	Coccidioidomykose
Otomykose (Ohr)	Hyphomykose	Histoplasmose
Piedra (Haar)	Lobomykose	Blastomykose
Tinea pedis (Fuß)	Chromoblastomykose	
Tinea corporis (Körper)	Candidiasis	Myzetom
Tinea capitis (Kopf)		
Tinea barbae (Bartregion)		

4.2 Befindlichkeitsstörungen und Intoxikationen

4.2.1 Befindlichkeitsstörungen durch mikrobielle leicht flüchtige, organische Verbindungen (MVOC)

Verschiedene Autoren haben Untersuchungen zur Abschätzung des möglichen toxikologischen Potentials von leicht flüchtigen, organischen Verbindungen gemacht. Dabei wurden Ansätze wie Provokationsstudien mit künstlichen Gas- bzw. Aerosolgemischen eingesetzt (Hudnell et al., 1992; Otto et al., 1992; Hempel-Jorgensen et al., 1999; Mølhav et al., 2000). Diese Studien waren im Bereich der Arbeitsplatzexposition angesiedelt und untersuchten vor allem Arbeitsstoffe wie Toluol, Xylol, Ethylbenzole und andere Kohlenwasserstoffe. Eine toxikologische Relevanz konnte im Rahmen dieser Studie erst ab Konzentrationen von etwa 1 mg/m³ nachgewiesen werden. Die beobachteten Effekte oder Symptome der Intoxikation reichten von entzündlichen Erscheinungen bis zu Reizungen der Schleimhäute und Verringerung des Respirationsvolumens. Insgesamt kann für den Innenraum von einem möglichen Vorkommen von annähernd 400 unterschiedlichen flüchtigen Substanzen ausgegangen werden (Brown et al., 1994). Für den überwiegenden Anteil dieser Substanzen sind toxikologische Daten nicht verfügbar.

Die mikrobiellen leicht flüchtigen, organischen Verbindungen entstammen wie auch andere VOC den unterschiedlichsten Stoffgruppen wie Alkoholen, Aldehyden, Ketonen und Terpenen. Da eine toxikologische Relevanz für verschiedene Vertreter dieser Stoffgruppen bereits nachgewiesen wurde, kann eine gesundheitliche Beeinträchtigung durch mikrobielle VOC nicht ausgeschlossen werden. Zur Einschätzung des toxikologischen Potentials von MVOC wurden von Kreja und Seidel (2002) Zellkulturtests durchgeführt, welche keine toxikologische Relevanz der mikrobiellen Substanzen in Konzentrationsbereichen bis 1 mg/m³ andeuten. Im Rahmen von Bausanierungen ist entscheidend, welche Konzentrationen der Substanzen in der Luft auftreten können, die auf Menschen im Innenraum oder Arbeitnehmer bei Bausanierungen einwirken könnten. Keller (2002) beschrieb als Hintergrundkonzentrationen für MVOC im Innenraum Werte von 10-50 ng/m³. Bei mikrobiellen Kontaminationen in Folge von Bauschäden konnten die Konzentrationen von MVOC als Summenparameter bis in den µg/m³-Bereich ansteigen. Der Nachweis eines Vorkommens von toxikologisch relevanten Konzentrationen im Innenraum konnte bisher nicht geführt werden. Selbst eine mögliche Konzentrationssteigerung von MVOC in der

Innenraumlufte durch Freilegung von Schadensherden im Rahmen von Sanierungsarbeiten um den Faktor 10 läßt daher nach derzeitigem Stand der Erkenntnisse keine toxikologisch relevanten Konzentrationen befürchten. In diesem Zusammenhang muß allerdings die mögliche Belastung von Arbeitnehmern durch die auftretenden Geruchssituationen bedacht werden. Schlechte Gerüche können bei einer länger andauernden Exposition nachweislich zu körperlichen Reaktionen wie Übelkeit, Kopfschmerzen und anderen Befindlichkeitsstörungen führen (Shusterman et al., 1991; Steinheider et al., 1998; Steinheider, 1999; Herr et al., 2003). Auch wenn toxikologisch relevante Konzentrationen wahrscheinlich nicht erreicht werden, so können Geruchsschwellen von übelriechenden Substanzen wie Dimethylsulfid mit $0,1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ überschritten werden. In diesem Fall kann mit einer Belästigung der Arbeitnehmer bei Sanierungsarbeiten gerechnet werden. Diese Belästigung ist jedoch subjektiv und wird durch zahlreiche psychologische Faktoren wie Stress, Erfahrung, Lebensumstände und Ängste aber auch durch physiologische Faktoren wie Alter, Geschlecht und allgemeiner Gesundheitszustand beeinflusst (Bliss et al., 1996; Shusterman et al., 2001; Dalton et al., 2002).

4.2.2 Intoxikationen durch Mykotoxine

Neben der infektiösen Wirkung von Schimmelpilzen tritt oftmals die Bildung von toxischen Verbindungen im Zusammenhang mit einer sog. Mykotoxikose in Erscheinung (Ciegler et al., 1983). Historisch wurden solche Intoxikationen bereits im Mittelalter durch verschimmeltes Getreide in Form des sogenannten St. Antonius-Feuer dokumentiert. Ein Bild des Malers Matthias Grünewald (1475-1528) am Isenheimer Altar, gemalt 1512-16, zeugt von diesen Ereignissen. Diese Erkrankung, auch als Ergotismus bekannt, wird durch Ergotalkaloide des Pilzes *Claviceps purpurea* hervorgerufen, welche mit einer neurotoxischen Wirkung zu brennenden und reißenden Schmerzen in den Gliedmaßen führen.

1960 starben bei einer veterinären Krise nahe London ca. 100.000 Truthahnküken. Da diese rätselhafte „Turkey X disease“ mit Erdnußmehl in Verbindung gebracht wurde, das mit Aflatoxinen kontaminiert war, wurden Wissenschaftler für die Möglichkeit sensibilisiert, daß auch andere Metabolite von Schimmelpilzen eine Gefahr für Mensch und Tier darstellen können. In der Folge dieser Mykotoxikose wurde 1962 der Begriff „Mykotoxine“ geprägt (Bennett und Klich, 2003).

Bei den bekannten Mykotoxikosen handelt es sich jedoch um Vergiftungen, die durch die Aufnahme von Mykotoxinen über den Verdauungstrakt ausgelöst werden. Da diverse Erkrankungen und Symptome wie z.B. toxische Alveolitis, exogen-allergische Alveolitis, Tremor, Nierenversagen oder Krebserkrankungen mit der Inhalation von Pilzkonidien assoziiert werden, stellt sich die Frage nach der Bewertung der inhalativen Aufnahme von Mykotoxinen (Sorenson, 1999). Es ist jedoch schwierig die Auswirkung von Mykotoxinen auf die Gesundheit des Menschen nach inhalativer Exposition exakt zu bestimmen. So beweist eine Mykotoxinproduktion in Laborversuchen nicht das Vorkommen von Mykotoxinen in der Umwelt. Die Messung der Exposition mit Mykotoxinen in der Luft ist jedoch oft nicht möglich. Allerdings werden in einigen Studien auch direkte Beziehungen zwischen Pilzwachstum in Innenräumen und Atemwegssymptomen hergestellt (Douwes et al., 1999; Garrett et al., 1998; Meklin et al., 2002).

Aflatoxin B₁ ist das wirksamste bekannte natürliche Karzinogen (Squire, 1981). Deshalb nimmt es auch bei der Bewertung der pulmonalen Aufnahme von Mykotoxinen eine wichtige Rolle ein. Epidemiologische Studien lassen einen Zusammenhang zwischen einem erhöhten Auftreten von Krebserkrankungen beim Menschen und der Inhalation von lungengängigem Aflatoxin kontaminiertem Staub vermuten (Hayes et al., 1984; Olsen et al., 1988). Zarba et al. (1992) zeigen mit Versuchen an Ratten, daß die Inhalation von Aerosolen ein wirkungsvoller Pfad für die Exposition mit Aflatoxin B₁ ist, der zu einer genotoxischen Schädigung der Leber führt. Untersuchungen zeigen außerdem, daß die Lunge nach der Leber das zweit wichtigste Gewebe ist, das erhebliche Mengen an Aflatoxinen beinhaltet (Biswas et al., 1993). Aflatoxin B₁ entfaltet erst nach Aktivierung zu Aflatoxin B₁-8,9-epoxid seine zytotoxische und karzinogene Wirkung. Die Aktivierung geschieht durch Cytochrom P450 (CYP450). Die geringe Menge an Aflatoxin B₁-Aktivierung in der Lunge beim Menschen und anderen Säugetieren im Vergleich zur Leber korreliert mit der geringen Menge an Zellen in der Lunge, die CYP450 enthalten (Ball et al., 1995; Kelly et al., 1997). CYP450-exprimierende menschliche Lungenzellen sind in *in vitro*-Tests selbst bei geringen Konzentrationen sehr empfindlich gegen Aflatoxin B₁ (Van Vleet et al., 2002). Eine Exposition mit polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK), die die spezifisch Aflatoxin B₁-aktivierenden CYP450 induzieren, steigert den schädlichen Effekt von Aflatoxin B₁ in den menschlichen Atemwegen weiter (Van Vleet et al., 2001). Die Detoxifikation geschieht über eine Konjugation mit Glutathion. Diese Reaktion wird durch die Glutathion-S-Transferase (GST) katalysiert. Die GST mit der höchsten Aktivität gegen Aflatoxin B₁-8,9-epoxid ist GSTM1. Diese kommt in den meisten menschlichen Lungenzelltypen nur in sehr geringer Menge vor und fehlt im bronchialen und bronchiolaren Epithel meist völlig. Die in der menschlichen Lunge hauptsächlich vorhandenen GST besitzen nur eine geringe Aktivität gegen Aflatoxin B₁-8,9-epoxid. Die menschliche Lunge besitzt daher eine sehr geringe Konjugationsaktivität für Aflatoxin B₁-8,9-epoxide, die darüber hinaus heterogen zwischen den Zelltypen verteilt ist (Stewart et al., 1999). Außerdem zeigte sich bei Hamstern und Ratten eine Persistenz der Aflatoxin B₁-Bindung an pulmonaler DNA verglichen mit der Leber (Biswas et al., 1993). Auch wenn bei Daten aus Tierversuchen beachtet werden muß, daß die karzinogene Aktivierungs- und Reparaturfähigkeit des trachealen Epithels bei Aflatoxin B₁ zwischen verschiedenen Säugetierspezies unterschiedlich ist (Ball et al., 1990), stellt Aflatoxin B₁ aufgrund dieser Ergebnisse einen möglichen Risikofaktor bei der Entstehung von Lungenkrebs dar. Eine ausführliche Beschreibung der DNA-schädigenden Wirkungsweise von Aflatoxin B₁ geben Wang und Groopman (1999).

Die inhalative Exposition mit Konidien von *S. chartarum* ist ebenfalls verbunden mit dem Auftreten von Mykotoxikosen. Croft et al. (1986) berichten von einem inhalativ bedingten Ausbruch einer Trichothecentoxikose aufgrund eines heftigen Befalls eines Hauses im Außenbezirk von Chicago mit *S. chartarum*. Die Bewohner zeigten über mehrere Jahre hinweg eine Reihe von Erkältungs- und Grippe-symptomen. Nach Sanierung und Entfernung des pilzkontaminierten Materials aus dem Haus verschwanden die Symptome bei den Bewohnern. Nikulin et al. (1997) behandelten Mäuse intranasal mit toxischen und nicht-toxischen Sporen von *S. chartarum*. Die Mäuse, die mit toxischen Sporen behandelt wurden, zeigten schwere inflammatorische Änderungen in den Bronchiolen und Alveolen mit Blutungen in den Alveolen. Die Mäuse, die mit nicht-toxischen Sporen behandelt wurden, zeigten ebenfalls inflammatorische

Veränderungen in den Lungen, aber diese Veränderungen waren signifikant schwächer ausgeprägt als die der mit toxischen Sporen behandelten Mäuse.

Wie in Zellkultur- und Tierversuchen gezeigt werden konnte, besitzen Mykotoxine eine Wirkung auf Alveolarmakrophagen und die Immunfunktion. Citrinin, Gliotoxin und Patulin tragen zu einer Reduktion der T-Helferzellen Typ 1 und ihrer Zytokine im menschlichen Blut bei und stellen so einen Risikofaktor für die Entwicklung von allergischen Erkrankungen dar (Wichmann et al., 2002). Für T-2 Toxin und Patulin wurde gezeigt, daß sie *in vitro* akut toxisch für Alveolarmakrophagen der Ratte sind und Membranschädigungen sowie eine Hemmung der Protein- und RNA-Synthese, der Phagozytose und der Fähigkeit der Alveolarmakrophagen zur Reaktion auf Lymphokine bewirken (Gerberick und Sorenson, 1983; Gerberick et al., 1984; Sorenson et al., 1985; Sorenson et al., 1986). Auch Gliotoxin hat immunsuppressive Eigenschaften. Es hemmt die Phagozytose bei Makrophagen, die Proliferation der T-Zellen, die Anheftung von Makrophagen, die Superoxidproduktion menschlicher polymorphkerniger Neutrophiler und die bakterizide Aktivität von Makrophagen, induziert Apoptose in Makrophagen und verlangsamt die ziliare Schlagfrequenz von menschlichem Atemwegsepithel (Amitani et al., 1995; Eichner et al., 1986; Latgé, 1999; Tomee und Kauffman, 2000). Diese Gliotoxin-induzierten Änderungen der Zellfunktion treten bei Konzentrationen deutlich unterhalb der normalen toxischen Schwelle dieser Substanz auf. Aflatoxine haben ebenfalls bereits in sehr geringen Konzentrationen einen depressiven Effekt auf die Phagozytose, die intrazelluläre Abtötung und die Superoxidproduktion von peritonealen und alveolaren Makrophagen bei Ratten und Mäusen (Cusumano et al., 1990; Jakab et al., 1994).

4.2.3 Toxische Alveolitis / Organic dust toxic syndrome (ODTS)

Toxische Alveolitis / *Organic dust toxic syndrome* (ODTS) ist eine akute Erkrankung die während oder kurz nach hohen Expositionen gegenüber luftgetragenen Stäuben auftritt.

ODTS wurde erstmals 1975 beschrieben und verläuft sehr ähnlich wie die exogen-allergische Alveolitis (EAA). Es kommt hier allerdings ausschließlich zu Akuterkrankungen, chronische Verläufe wurden bislang nicht beschrieben. Es wird vermutet, daß es sich bei ODTS und EAA um zwei Teile eines Spektrums handelt, mit dem der Organismus auf die beschriebenen Expositionen reagiert. ODTS ist durch Influenza-ähnliche Symptome mit Leukozytose und Fieber gekennzeichnet. Eine vorhergehende Sensibilisierung ist nicht obligat, Antikörper werden nicht gebildet und respiratorische Symptome können, müssen aber nicht vorkommen. Die genaue Ätiologie der Erkrankung ist unbekannt, könnte aber mit der Inhalation von Mykotoxinen oder Endotoxinen zusammenhängen (Lacey and Crook, 1988; Chan-Yeung et al., 1992). Über die zur Auslösung von ODTS bzw. EAA notwendige Sporen- bzw. Organismenkonzentration in der Luft liegen von verschiedenen Autoren ähnliche Angaben vor. Die Werte schwanken zwischen 106 und 1.010 KBE/m³. Auch Endotoxine und Mykotoxine kommen als Auslöser von ODTS in Betracht. Hinweise zur Rolle der Endotoxine in ODTS wurden durch Provokationsstudien am Menschen gewonnen. Provokationsstudien mit reinem Endotoxin zeigten, daß bei gesunden Probanden die Inhalation von 30 - 300 µg Endotoxin einen klinischen Effekt hervorrufen kann (Rylander et al. 1989, Rylander 1997, Michel et al. 1997). Die Inhalation von Endotoxinen kann darüber hinaus die Lungenfunktion beeinträchtigen und Entzündungsprozesse auslösen. Eine

Abnahme der Lungenfunktion wird durch Inhalation von mehr als 80 mg Endotoxin bei gesunden Probanden und bei über 20 µg Endotoxin bei Asthmatikern hervorgerufen (Michel et al. 1989, 1992, 1997), wobei dieser Effekt 30 min nach Inhalation deutlich wurde und fünf Stunden und mehr andauern konnte. Entzündliche Reaktionen auf eine akute Inhalation von bakteriellen Lipopolysacchariden (LPS) bei gesunden Probanden wurden nach Inhalation von 0,5 µg beschrieben. Endotoxine können die Reaktion auf Antigene verstärken und erhöhen die Antikörper-Bildung; so können sie beispielsweise einen synergistischen Effekt auf die Response des Prick-Tests haben und die Entwicklung und Dauer einer exogen-allergischen Alveolitis und eines allergischen Asthmas durch ihre inflammatorische Wirkung fördern (Rylander 1997; Michel et al. 1991; Fogelmark and Rylander, 1994). Dieser Effekt könnte im Hinblick auf Arbeitsplatz-Expositionen gegenüber einer Mischung von Allergenen und Mykotoxinen sehr wichtig sein. Die hohen Expositionen gegenüber organischen Stäuben, die ein ODS auslösen, treten wahrscheinlich nur in bestimmten Phasen der Abfall-/Bioabfallbeseitigung auf und sind bei Sanierungen im Innenraum nicht zu erwarten, zumal entsprechende Arbeitsschutzmaßnahmen bei ausgedehnten mikrobiellen Schäden angezeigt sind (s. Abschnitt 6.2).

4.2.4 Chronische Bronchitis und chronische obstruktive Lungenerkrankungen (COPD)

Chronische Bronchitis ist eine Entzündung der bronchialen Schleimhäute, welche durch chronischen Husten, Hypersekretion von Schleim und Sputum, sowie Dyspnoe und Atembeschwerden gekennzeichnet ist. Welche Rolle dabei luftgetragene Sporen spielen ist unklar, aber es gibt Hinweise, daß luftgetragene bakterielle Endotoxine eine Rolle spielen können (Clapp et al., 1994; Olenchock et al., 1990; Lacey and Crook, 1988). Clapp et al. (1994) fanden Hinweise auf zusätzliche Endotoxin-unabhängige Mechanismen von Entzündungen der Lunge.

4.3 Allergische Erkrankungen

Der Mensch ist in seiner alltäglichen Umgebung unzähligen Substanzen ausgesetzt, die bei Aufnahme in den Verdauungstrakt oder Anheften an Schleimhäuten der Nase, der Lunge oder der Augen zu einer Antwort des Immunsystems führen, welches die Substanzen als Fremdstoffe erkennt und bekämpft. Harmlose Substanzen wie z. B. Haare und Schuppen von Tieren, Pflanzenpollen und Nahrungseiweiß werden in gleicher Weise als fremd erkannt wie Mikroorganismen und Schadstoffe. Als Immunantwort können IgE-Antikörper gebildet werden und das Individuum wird dann gegen den Fremdstoff, das Antigen, sensibilisiert (Benjamini und Leskowitz, 1988). Diese Reaktion läuft als Schutzmechanismus ab und zeigt keine klinischen Symptome für das Individuum. Unter bestimmten Umständen jedoch wird bei wiederholter Exposition gegen einen harmlosen Fremdstoff eine Überempfindlichkeitsreaktion ausgelöst, die als Allergie bezeichnet wird. Da nicht alle Menschen, die Antikörper gegen bestimmte Fremdstoffe in sich tragen, auch eine Allergie entwickeln, wird dieses Syndrom bei allergischen Patienten vom Allergologen auch als Atopie bezeichnet. Die Entwicklung einer Allergie bei einem

gesunden Menschen ist das Ergebnis einer Interaktion der genetischen Prädisposition für die Reaktion auf Antigene und der Exposition zu Umweltfaktoren (Verhoeff et al., 1992).

Eine Reihe von Effekten durch Belastungen mit organischen Stäuben am Arbeitsplatz wurde zwar beschrieben, jedoch sind die Mechanismen, die diese respiratorischen Effekte verursachen, noch nicht bekannt. Viele der Mikroorganismen im Staub, die beispielsweise während der Kompostierung freigesetzt werden, sind als Verursacher respiratorischer Sensibilisierungen bekannt. So wurden Schimmelpilze wie *Aspergillus* spp., *Penicillium* spp., *Cladosporium*, *Rhizopus* und *Alternaria* als potentielle Allergene beschrieben (Darke et al., 1976; Dutkiewicz et al., 1985; Dutkiewicz et al., 1989; Lacey 1995), während gram-negative Bakterien zusätzlich Endotoxine freisetzen können (Dutkiewicz, 1976). In bestimmten Bereichen von Abfallbehandlungsanlagen werden vermehrt Pilze der Ascomyceten-Gattung *Aspergillus* nachgewiesen. Bei *Aspergillus fumigatus* ist Asp f I als Hauptallergen identifiziert worden, wobei dieses Allergen ausschließlich im Mycel und nicht in den Sporen zu finden ist. In Hausstaubproben wurde das Allergen in der Regel nicht gefunden, wohl aber in aus Hausstaub angelegten Pilzkulturen. Auch in Extrakten aus Blättern und Komposten wurde Asp f I nachgewiesen, jedoch kaum in Innenräumen und Außenbereich. Daraus läßt sich schließen, daß eine Exposition gegenüber luftgetragenen Sporen von *Aspergillus fumigatus* sehr häufig vorkommt, eine Sensibilisierung gegenüber dem Allergen Asp f I jedoch nur bei Auskeimung der Sporen im Körper, z. B. im Respirationstrakt, möglich ist. Die Bestimmung des Antikörpertiters gegen Asp f I läßt daher Rückschlüsse auf einen infektiösen Befall durch *Aspergillus fumigatus* zu. Inhalation von organischen Stäuben kann eine Reihe von immunologisch-respiratorischen Symptomen hervorrufen, die in vier verschiedene Typen von respiratorischen Reaktionen unterteilt werden können (Chan-Yeung et al., 1992; Lacey, 1990; Lacey and Crook, 1988; Rylander, 1994). Diese werden im folgenden beschrieben.

Allergische Reaktionen zeigen klinische Symptome wie vermehrte Schleimproduktion und entzündliche Erscheinungen an den Schleimhäuten. Mehr als 50% aller allergischen Erkrankungen werden dabei durch Allergene im Innenraum verursacht. Allergenträger sind vornehmlich Katzen, Hausstaubmilben und Schimmelpilze (Bachert und Wiesmüller, 2002). Bei den Überempfindlichkeitsreaktionen werden vier Klassen mit der Bezeichnung Typ I bis Typ IV unterschieden (Tabelle 11) Im Zusammenhang mit Schimmelpilzen und ihren Antigenen sind der Typ I und Typ III am bedeutendsten.

Tabelle 11: Klassen von allergischen Reaktionen

Klasse	Mechanismen	Erkrankung (Beispiele)
Typ I: Anaphylaktische Reaktionen	IgE-Antikörper-vermittelte Stimulation von Mastzellen zur Produktion von pharmakologisch aktiven Agenzien (Histamine); Reaktion innerhalb von Minuten nach Antigen-Exposition	Asthma bronchiale, Rhinitis, Konjunktivitis, Anaphylaktischer Schock
Typ II: Zytolytische und zytotoxische Reaktionen	Aktivierung der Komplement-Kaskade über IgM- und IgG-Antikörper mit Zerstörung der Antigen-präsentierenden Zellen durch Killerzellen	Autoimmunhämolytische Anämie mit Auflösung der eigenen Erythrozyten
Typ III: Immunkomplexe-Reaktion	Aktivierung der Komplement-Kaskade über Vernetzung von IgM- und IgG-Antikörper mit dem Antigen und Freisetzung von lytischen Enzymen aus Granulozyten; Reaktion innerhalb von Stunden nach Antigen-Exposition	Exogen-allergische Alveolitis; allergische bronchopulmonale Aspergillose; „Farmerlunge“; „Käsewäscherkrankheit“
Typ IV: Zellvermittelte Immunreaktionen	T-Zellen-vermittelte Aktivierung und Akkumulierung von Makrophagen durch Lymphokin-Freisetzung; Reaktion innerhalb 1-2 Tagen nach Antigen-Exposition	Kontaktallergie; Giftefeu-Dermatitis; Nierentransplantat-Abstoßung

(Quelle: Benjamini und Leskowitz, 1988)

Die Typ I-Reaktion wird auch als anaphylaktische Reaktion bezeichnet und tritt innerhalb von Minuten nach Antigen-Exposition ein. Hier kommt es zu einer Freisetzung von spezifischen IgE-Antikörpern die über Mastzellen die Produktion von pharmakologisch aktiven Agenzien (Histamin) zur Bekämpfung der Antigene stimulieren. Bei der TypIII-Reaktion treten komplexe Vorgänge von IgM- und IgG-Antikörpern mit Teilen der weißen Blutkörperchen, den Granulozyten, auf, wodurch die Fremdstoffe durch lytische Enzyme bekämpft werden. Die Aktivierung dieses Systems erfolgt innerhalb von Stunden nach Antigen-Exposition. Anerkannte Berufskrankheiten wie die „Farmerlunge“, die „Mälzerlunge“ oder die „Käsewäscherkrankheit“ gehen wahrscheinlich auf eine Typ III-Reaktion aufgrund von Pilzantigenen zurück (Pitt, 1994). Heutzutage weisen die meisten Menschen einige pilzspezifische IgG im Serum auf. Verschiedene spezifische IgE gegen mehrere Pilzarten werden in atopischen Patienten gefunden (Bush, 1989). Zudem wurde ein Zusammenhang zwischen spezifischen IgE- und IgG-Titern im Blut und dem Auftreten von Lungenerkrankungen wie der exogen-allergische Alveolitis oder der allergischen bronchopulmonale Aspergillose dokumentiert (Reese et al., 1989; Little und Warner, 1996). Problematisch bleibt jedoch der Nachweis einer Schimmelpilzallergie durch einfache Testsysteme wie den Hauttest, bei dem Extrakte mit Antigenen in die Haut eingebracht werden, um dort eine Immunantwort zu provozieren. Kommerzielle Pilzextrakte sind kaum standardisiert und enthalten oft allergene Bestandteile der Pilzhyphen und der Sporen. Die Isolierung, Aufreinigung und Standardisierung von Allergenen sind das entscheidende Problem in der Diagnostik (Verhoeff et al., 1992). Zwar sind von allergologisch relevanten Pilzen wie *Aspergillus fumigatus* und *Cladosporium herbarum* bereits 44 bzw. über 60 allergene Komponenten bekannt (Allergen Nomenclature Sub-Committee 2004), jedoch enthalten die Testextrakte für Hauttests nicht unbedingt Sporenantigene, die für die Ausbildung allergischer Symptome im wesentlichen verantwortlich sind (Bush, 1989; Wichmann et al., 1995). Die Extrakte zeigen hohe Reaktivitäten im Hauttest, sind jedoch zu unspezifisch. Ein weiteres Problem stellt die Identifizierung der Pilze

auf Artniveau dar. Der häufige Namenwechsel und falsche Artidentifizierungen machen die Bestimmung einer Allergie gegen einzelne Pilze sehr schwierig (Pitt, 1994). Darüber hinaus schwankt die Antigen-Zusammensetzung der Pilze mit dem Alter der Kulturen (Calera et al., 1994). Auch Innenraumfaktoren wie Feuchte, Lüftungsverhalten, Reinigung und Raumausstattung haben einen Einfluß auf die Allergenkonzentration in der Luft und damit auf die Ausbildung allergischer Symptome (Wichmann et al., 1995). Dennoch ist die allergene Wirkung von Pilzgattungen wie *Aspergillus*, *Penicillium*, *Mucor*, *Rhizopus* und *Paecilomyces* unumstritten (Bachert und Wiemüller, 2002).

4.3.1 Allergische Rhinokonjunktivitis und Asthma

Beim Vorliegen einer Sensibilisierung kann die Exposition gegenüber diesen Allergenen die Immunglobulin E (IgE) Kaskade auslösen, was zu allergischer Rhinitis (Entzündung der nasalen Atemwege) oder zu allergischem Asthma (upper respiratory tract broncho-constriction) führt.

Die allergische Rhinokonjunktivitis und Asthma treten häufig bei ein und demselben Patienten auf und die Prävalenz beider Erkrankungen nimmt in der Allgemeinbevölkerung zu. Allergische Rhinokonjunktivitis und Asthma verursacht durch organische Stäube werden nicht durch ein einzelnes Allergen hervorgerufen; sondern müssen bei unterschiedlichen Patienten verschiedenen Allergenen zugeschrieben werden (Crook, 1994; Lacey and Crook, 1988; Blainey et al., 1989; Zuskin et al., 1994).

Bei Schimmelpilzen ist, anders als z. B. bei den Actinomyceten, die Allergie vom Sofort-Typ (Typ-I-Allergen) arbeitsmedizinisch relevant, die durch eine Vielzahl von Allergenen aus Schimmelpilzen, aus Sporen und Mycel, verursacht wird. Generell ist eine Vielzahl von Pilzgattungen als Verursacher von Allergien beschrieben: *Mucor*, *Rhizopus* (*Zygomycota*); *Alternaria*, *Aspergillus*, *Botrytis*, *Candida*, *Calvatia*, *Cladosporium*, *Coprinus*, *Dacrymyces*, *Drechsleria*, *Epicoccum*, *Fusarium*, *Ganoderma*, *Geaster*, *Lentinus*, *Merulius*, *Penicillium*, *Pleurotus*, *Psilocybe*, *Saccharomyces*, *Sporobolomyces*, *Stemphylium*, *Trichophyton*, *Wallemia* (*Dikaryomycota*), und *Phytophthora* und *Plasmopara* (*Oomycota*).

Arbeiter bei Sanierungen von mikrobiellen Kontaminationen im Innenraum sind oft höheren Konzentrationen von Allergenen ausgesetzt als die Normalbevölkerung und zudem kann die Spezieszusammensetzung je nach Sanierungsfall unterschiedlich sein. Veröffentlichte Studien über allergische Rhinokonjunktivitis und Asthma bei Kompostarbeitern können daher nur unter Vorbehalt auf andere Berufszweige übertragen werden.

4.3.2 Exogen-allergische Alveolitis (EAA)

Die exogen-allergische Alveolitis ist in der Regel eine Arbeitsplatz-bedingte Erkrankung. Sie ist eine vorwiegend granulomatöse, inflammatorische Reaktion mit Beteiligung der CD8-T-Lymphozyten des peripheren Lungengewebes. Ein solcher Ausbruch kann akut oder schleichend vor sich gehen (Fink, 1973a,b). Wiederholte Exposition gegenüber hohen Konzentrationen von Sporen (z.B. $> 10^6 \text{ m}^{-3}$, meist 1-5µm Durchmesser) wurde als Ursache für akute Symptome angenommen (Chan-Yeung et al., 1992). Zudem kann auch längerfristige Exposition gegenüber niedrigen Konzentrationen von Sporen chronische Symptome

verursachen (Lacey und Dutkiewicz, 1994), wenn auch die Hinweise darauf recht begrenzt sind. Eine derartige Genese wäre für die Beschäftigten bei der Sanierung im Innenraum relevant, da hier niedrigere Belastungen vorkommen als sie in der Abfallwirtschaft die Regel sind.

Akute Symptome treten 4 - 6 Stunden nach Exposition auf. Typisch sind Schüttelfrost, Fieber, trockener Husten, Übelkeit, zunehmende Atemnot und möglicherweise Lungenschäden (Darke et al., 1976; Lacey and Crook, 1988; Weber et al., 1993). Der charakteristische immunologische Marker ist das Vorkommen von vorwiegend IgG-Antikörpern gegen spezielle Antigene im organischen Staub.

Die Inzidenz der EAA bei chronisch Exponierten scheint niedrig zu sein, sie liegt z.B. bei schwedischen Landwirten bei 0,03%, in einer amerikanischen Studie bei 0,42%. In der ehemaligen DDR wurde die EAA zentral registriert. Im Zeitraum von 1975 bis 1985 waren dies 550 Erkrankungen (bei einer Gesamtbevölkerung von etwa 16 Mio.). 80% der Alveolitisfälle waren auf Vogelhaltung zurückzuführen (459 Erkrankungen), 49 Farmerlungen wurden registriert, bei weiteren 42 Fällen waren Schimmelpilze das auslösende Agens.

Die EAA kann sowohl durch Bakterien (thermophile Actinomyceten, Bacillus-Species), als auch durch Pilze (Aspergillen und Penicillien), aber auch Vogel- und Rattenproteine (Taubenfedern) sowie Holzstäube und Isocyanate verursacht werden. Je nach Exposition ist die EAA unter verschiedenen Bezeichnungen bekannt (z.B. Farmerlunge, Befeuchterlunge, Pilzarbeiterlunge, Holzarbeiterlunge).

Die Farmerlunge wird durch die Inhalation großer Mengen von Pilz- und Actinomyceten-Sporen, die als Kontaminationen in organischen Stäuben vorkommen, verursacht. Insbesondere sollen hier die Actinomyceten *Saccharopolyspora (Faenia) rectivirgula* und *Thermoactinomyces* spp. beteiligt sein (Lacey, 1990). Neuere Erkenntnisse und Methoden in der Systematik der Aktinomyzeten stellen jedoch teilweise die Speziesbestimmung der früheren Jahre in Frage, so dass Zusammenhänge aus den 1980er und 1990er Jahren nicht unkritisch übernommen werden können. So zeigte sich, dass es sich bei den für Emissionen aus Kompostierungsanlagen typischen Arten nicht um die oben genannten Arten handelt. Vielmehr treten hier *Streptomyces thermoviolaceus*, *S. thermovulgaris* und *Excelsospora* spp. vermehrt auf (Albrecht et al. und Fischer et al. to be published in Int. J. Hyg. Environ. Health 2004). *Saccharomonospora* spp. und *Thermoactinomyces* spp. spielen nur eine untergeordnete Rolle. Die Pilzzüchter-Lunge wurde mit der Inhalation von Aktinomyzeten-Sporen in Verbindung gebracht (Kleyn et al 1981; Crook 1996). Die Expositionshöhen bei diesen Tätigkeiten sind mit denen bei der Bioabfallverwertung zu vergleichen, jedoch können die Artenspektren erheblich voneinander abweichen. Eine Übertragung dieser Verhältnisse auf Sanierungsarbeiten ist daher auch ohne weiteres nicht möglich.

4.4 Umweltbezogene Syndrome

Subjektive, unspezifische Symptome verschiedener Organsysteme, vor allem aber seitens der Schleimhäute der Augen und Atemwege, seitens der Haut und des Nervensystems, stehen im Vordergrund verschiedener Beschwerdebilder, für die ein Umweltbezug vermutet wird (Neuhann 1993). Unterschiedlich dominant und konstelliert können sie sich aber auch in folgenden

Syndromen wiederfinden, für die ein Umweltbezug diskutiert wird: Idiopathic Environmental Intolerances (IEI) (Wiesmüller und Hornberg, 1998), Multiple Chemical Sensitivity (MCS) (Hornberg, 1999; Hornberg et al., 2003), Sick Building Syndrome (SBS) (Wiesmüller 1997, 1998, 1999), Chronic Fatigue Syndrome (CFS) (Lichtnecker, 1997), Candida-Syndrom (CS) (Truss, 1985) und Burnout Syndrome (BS) (Ewald, 1998; Weber und Kraus, 2000). Trotz einer kaum überschaubaren Anzahl internationaler Publikationen fehlen nach wie vor fundierte Kenntnisse zu Ätiologie, Pathologie, Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Prognose dieser Syndrome (Wiesmüller et al., 2003).

Aus der Tabelle 12 wird bei der vergleichenden Darstellung der einzelnen behandelten Syndrome deutlich, dass zur Zeit grundsätzlich keine befriedigende Abgrenzung der Syndrome untereinander gelingt. Davon unabhängig sollte jedoch alle Unsicherheit in der Beurteilung der Syndrome nicht von der ethischen und medizinischen Pflicht entbinden, die Betroffenen ernst zu nehmen, ihnen nach bestem Wissen und Gewissen zu helfen und dort, wo es aufgrund von Erfahrungen möglich ist, das Auftreten solcher Problematiken zu verhindern.

Tabelle 12: Versuch einer vergleichenden Darstellung von Idiopathic Environmental Intolerances (IEI), Multiple Chemical Sensitivities (MCS = IEI (chemical)), Sick Building Syndrome (SBS), modifiziert nach Wiesmüller et al. 2003

	Multiple Chemical Sensitivity (MCS), Idiopathic Environmental Intolerances (IEI)	Sick Building Syndrome (SBS)	Chronic Fatigue Syndrome (CFS)	Candida Syndrome (CS)
Art der Definition	individuelle, operationale Klassifikation	epidemiologische, operationale Klassifikation	individuelle, operationale Klassifikation	
Epidemiologie	nicht genau bekannt	weitgehend bekannt	nicht genau bekannt	
Ätiologie	multifaktoriell			individuelle Bedingungen
potenziell auslösende/r Faktor/en	- definierte chemische Substanz/en - andere Umweltfaktoren	- Innenraummerkmale	- mikrobiologisch-immunologische Faktoren - endokrinologische Faktoren - neurologisch-psychiatrische Faktoren	- Candida-Kolonisation - Candida-Infektion
am häufigsten betroffene Organsysteme	- Augen - Atemwege - ZNS - Musculoskeletales System - Gastrointestinaltrakt	- Augen - Atemwege - ZNS - Haut	- ZNS - Musculoskeletales System	- Gastrointestinaltrakt
Verlauf, Prognose	- Chronifizierung - Disseminierung	- Chronifizierung ? - Disseminierung ?	- Chronifizierung ? - Spontanheilung	- Chronifizierung

Im Folgenden werden diejenigen umweltbezogenen Syndrome kurz dargestellt, da für die eine mikrobiologische Ätiologie (mit)diskutiert wird.

4.4.1 Multiple Chemical Sensitivity (MCS), Idiopathic Environmental Intolerances (IEI)

Unter MCS versteht man ein Syndrom mit rezidivierenden multiplen unspezifischen Beschwerden verschiedenster Organsysteme als Reaktion auf eine Vielzahl chemisch nicht miteinander verwandter Stoffe im Sinne einer pathophysiologisch nicht aufgeklärten Überempfindlichkeit in niedrigsten Konzentrationsbereichen, bei denen gesunde Personen keine Reaktionen zeigen (Hornberg, 1999; MCS-Consensus 1999). Es findet sich jedoch keine Gruppe von Kernsymptomen, die allen Betroffenen gemeinsam ist (Hornberg, 1999).

Nach den Diagnosekriterien von Cullen (1987) soll der Beginn von MCS durch identifizierbare Expositionssituationen bestimmbar sein, die dem Betroffenen zwar erinnerlich sind, aber nicht

toxikologisch nachgewiesen sein müssen. Die gesundheitlichen Beschwerden können von einer Einzelsubstanz verursacht werden. Es kann aber auch von Anfang an eine Sensitivität gegenüber einer Vielzahl von chemisch miteinander nicht verwandten Stoffen mit unterschiedlichsten toxikologischen Wirkmechanismen bestehen. Typischerweise entwickelt sich während des Verlaufs von MCS eine Empfindlichkeit gegenüber unterschiedlichen chemischen Stoffen. Die symptomauslösenden Schwellenwerte sind extrem niedrig.

So vielfältig wie die ätiologischen Hypothesen sind auch die Pathogenese-Vermutungen zu MCS (Wiesmüller und Hornberg, 2001). Biogene Theorien sollen die Wirkung von Umweltchemikalien mit unterschiedlicher chemischer Struktur und toxikologischer Wirkungsweise auch in niedriger, toxikologisch unbedenklicher Konzentration plausibel machen (Eis, 1998/99). Vor allem chronische Expositionen gegenüber geringsten Konzentrationen von Bioziden, Formaldehyd, Lösungsmitteln, polychlorierten Biphenylen (PCB) und Schwermetallen (Ashford und Miller, 1998), aber auch Lebensmittelinhaltsstoffe, elektromagnetische Felder oder Mikroorganismen (Bentley et al., 1983; Black, 1993; Choy et al., 1986; Petitpierre et al., 1985; Pollet et al., 1998; Selner und Staudenmayer 1985; Smith, 1997) sollen symptomauslösend sein. Andere Hypothesen stellen MCS als Überreaktion des Immunsystems dar oder sehen einen toxisch induzierten Toleranzverlust (toxicant-induced loss of tolerance = TILT) als mögliche Ursache nicht objektivierbarer Körperbeschwerden (Miller, 1996, 1997). Verstärkermodelle gehen von einer Prädisposition aus, die vergleichbar zu den Enzym-Polymorphismus-Modellen der Toxikologie eine individuelle gesteigerte Empfindlichkeit und das Versagen klassisch-toxikologischer Dosis-Wirkungsbeziehungen erklären soll (Rawbone, 1999). Psychodynamische Erklärungsmodelle teilen sich in zwei unterschiedliche Ansätze (Göthe et al. 1995; Henningsen und Sack, 1998; Pennebaker, 1994; Simon et al. 1990): der intrapersonal akzentuierte Ansatz nimmt an, dass psychische Affektionen wie Angst, depressive oder somatoforme Störungen vorliegen. Die Genese der körperlichen Beschwerden wird mit den üblichen Mechanismen, die bei diesen psychischen Störungen vorausgesetzt werden, erklärt (z. B. Konditionierung, somatosensorische Amplifikation). Der zweite Ansatz sieht MCS als ein gegenwärtig weit verbreitetes, kulturgebundenes Erklärungsmodell, mit dessen Hilfe unspezifische Körperbeschwerden interpretiert werden können.

Auf einem Workshop zu MCS, der 1996 unter der Organisation des International Programme on Chemical Safety (UNEP-ILO-WHO), des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG), des Bundesinstituts für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV) und des Umweltbundesamts (UBA) Berlin stattfand (International Programme on Chemical Safety, 1997; Paulini, 1999; Wiesmüller und Hornberg, 1998), hat eine Expertengruppe empfohlen, den bisher verwandten Begriff MCS durch den Begriff Idiopathic Environmental Intolerances (IEI) zu ersetzen. Als Arbeitsdefinition wurde festgehalten, dass es sich bei IEI um eine erworbene Gesundheitsstörung mit multiplen, wiederkehrenden Beschwerden handelt, die mit unterschiedlichen Umweltfaktoren, die von der Mehrzahl der Menschen toleriert werden, assoziiert ist, und die nicht durch eine bekannte somatische, psychosomatische oder psychiatrische Funktionsstörung erklärt werden kann (International Programme on Chemical Safety, 1997; Paulini, 1999; Wiesmüller und Hornberg, 1998). Die Diagnose IEI soll nur dann gestellt werden, wenn nach sorgfältiger Anamnese, körperlicher Untersuchung, psychosomatischer und/oder psychiatrischer Exploration sowie einer auf einem bio-psycho-sozialen Verständnis basierende Differentialdiagnostik mögliche andere Ursachen für das geklagte Beschwerdebild ausgeschlossen wurden (International Programme on Chemical Safety, 1997; Paulini, 1999; Wiesmüller und Hornberg, 1998). Allerdings hat sich der Begriff IEI nicht gegen den Begriff MCS durchgesetzt.

4.4.2 Sick Building Syndrome (SBS)

Von SBS wird gesprochen, wenn Gebäudenutzer über Befindlichkeitsstörungen klagen, die v.a. die Augen, die Atemwege, die Haut und das zentrale Nervensystem betreffen (Maroni und Levy, 1992; Mølhave 1989). Es wird zusammen mit Building-Related Complaints (BRC) bzw. Building-Related Symptoms (BRS) (Maroni und Levy, 1992) und Building-Related Illness (BRI) (Maroni und Levy, 1992; Seifert, 1991) unter den Gebäudebezogenen Gesundheitsstörungen subsummiert (Wiesmüller, 1997, 1998, 1999). SBS und BRC bzw. BRS sind keine klar definierten Krankheitsbilder. Der Begriff SBS wurde bisher für unspezifische innenraumbezogene Gesundheitsprobleme von Personengruppen, der Begriff BRC bzw. BRS für unspezifische innenraumbezogene Gesundheitsstörungen von Einzelpersonen verwandt. Eine solche Unterscheidung ist verwirrend und wird nicht mehr vorgenommen (Bargfrede et al., 2004). Der Begriff SBS gilt somit für unspezifische innenraumbezogene Gesundheitsprobleme sowohl für Personengruppen als auch für Einzelpersonen in gewerblichen, öffentlichen und privaten Gebäuden. Im Gegensatz zum SBS werden unter dem Begriff BRI klinisch klar definierte Krankheitsbilder (u. a. Befeuchterfieber, Legionellose, innenraumassoziierte Allergien z.B. gegenüber Hausstaubmilben oder Schimmelpilzen, innenraumassoziierte Malignome wie z.B. das Radon-assoziierte Lungenkarzinom) subsummiert (Maroni und Levy, 1992; Seifert, 1991).

Das wahre Ausmaß von SBS ist weltweit unbekannt. Physikalische, chemische, biologische, personengebundene und psychosoziale Faktoren werden als mögliche Ursachen von SBS diskutiert (Übersicht bei: Wiesmüller, 1997, 1998, 1999). Eine von Mendell (1993) durchgeführte Analyse aller epidemiologischen Studien zu SBS zwischen 1984 und 1993 ergab als Hinweise auf weitgehend konsistente Risikofaktoren für das Auftreten von SBS die Umweltfaktoren künstliche Belüftung, Lüftungsrate $< 10 \text{ l}\cdot\text{s}^{-1}$ und Person, Überbelegung von Arbeitsbereichen und Bildschirmtätigkeit sowie die personengebundenen/psychosozialen Faktoren weibliches Geschlecht, Allergien und/oder Asthma und Arbeitsplatzunzufriedenheit. Am ehesten ist anzunehmen, dass SBS multifaktoriell bedingt ist.

Über diese Darstellung hinausgehende Informationen zum SBS finden sich bei (Bargfrede et al., 2004; Bischof et al., 1993; Commission of the European Communities, 1989; Dompke et al., 1996; Henne et al., 1993; Jaakkola et al., 1993; Knöppel und Wolkhoff, 1992; Levin, 2002; Levy und Maroni, 1992; Raw et al., 1999; Sullivan et al., 1992; Sundell, 1994; Teeuw, 1993; Walkinshaw, 1990; Wiesmüller, 1997, 1998, 1999; World Health Organization, 1983; Yoshizawa et al., 1996).

4.4.3 Chronic Fatigue Syndrome (CFS)

Unter CFS wird nach Fukuda et al. (1994) ein sechs Monate oder länger anhaltender oder wiederkehrender chronischer Erschöpfungszustand verstanden, der von weiteren Symptomen, wie z.B. Muskel-, Gelenk- und Halsschmerzen, Lymphknotenschwellungen, neu aufgetretenen Kopfschmerzen, Konzentrationsschwierigkeiten sowie Störungen des Kurzzeitgedächtnisses, begleitet wird (Fukuda et al., 1994; Lichtnecker, 1997). Die Vielzahl der bisherigen Bezeichnungen für CFS (z.B. atypische Poliomyelitis, Neurasthenie, postvirales Müdigkeitssyndrom, Royal Free Disease, Lake-Tahoe Disease, Yuppie-Flu) dokumentiert die Uneinheitlichkeit der Krankheitssymptome, die Hypothesen zur Ätiologie sowie die Geografie der wesentlichsten Kleinerepidemien (Ewig, 1993).

Bislang konnte kein wissenschaftlich überzeugendes pathogenetisches Konzept für CFS ermittelt werden. Die vielfältigen Hypothesen zur Krankheitsentstehung können in drei Hauptgruppen mit mikrobiologisch-immunologischem, endokrinologischem und neurologisch-psychiatrischem Ansatz unterteilt werden (Costa, 1992; Lichtnecker, 1997; Schönfeld, 1993a,b; Sumaya, 1991).

Nach Fukuda et al. (1994) ist bei Diagnosestellung CFS neben einer gründlichen Anamnese und eingehenden Untersuchung der Ausschluss anderer Erkrankungen, die ebenfalls eine anhaltende Erschöpfung verursachen können, von entscheidender Bedeutung.

4.4.4 Candida Syndrome (CS)

In Publikationen der letzten Jahre wird ein Zusammenhang zwischen einem mukokutanen Candida-Befall und unspezifischen abdominellen sowie systemischen Beschwerden diskutiert (Cohen et al., 1969; Stone et al., 1973; Tanaka et al., 1994). Es wird vermutet, dass verschiedene Einflussfaktoren (z.B. Antibiotika, Kortikosteroide, Östrogene, kohlenhydratreiche Nahrung, perorale Pilz-Aufnahme) zu einer Störung der bakteriellen Darmsymbiose führen. Diese Darmdysbiose soll zu einer Überbesiedlung des Darms mit Pilzen, vor allem der Gattung *Candida* führen. Diese sogenannte Candidose wird als Ursache für intermittierende oder dauerhafte Befindlichkeitsstörungen und/oder multiple Symptome oder Erkrankungen angesehen. Dabei wird postuliert, dass *Candida* ssp. eine Antigenkomponente enthalten, die für die Entwicklung eines Hypersensitivitätssyndroms mit unterschiedlichsten klinischen Manifestationen verantwortlich ist. Eine resultierende andauernde Aktivierung des Immunsystems soll dann zu einer allgemeinen Abwehrschwäche der Betroffenen führen (Bernhardt und Knocke, 1997; Eckhardt und Rösch, 1995; Wedding et al., 1995).

CS hat derzeit weder auf der Grundlage entsprechender Symptomkonstellationen noch aufgrund klinischer Untersuchungsergebnisse oder kontrollierter Studien eine diagnostische oder therapeutische Basis (Wedding et al., 1995). Die unkritische kausale Zuordnung von unklaren Beschwerdebildern zu einem Hefepilznachweis im Stuhl kann dazu führen, dass behandlungsbedürftige Grunderkrankungen nicht therapiert werden oder eine Mykophobie bei einem entsprechend sensibilisierten Patientenkontingent induziert wird (Fegeler, 1994, 1995).

5. Gesundheitliche Bewertung der Belastung (Exposition) von Arbeitnehmern bei Schimmelpilzsanierungsarbeiten in Innenräumen

Zulässige Belastungen mit Schadstoffen werden für Arbeitsplätze über maximale Arbeitsplatzkonzentrationen (MAK) geregelt. MAK-Werte für gesundheitsgefährdende luftgetragene Agenzien werden festgesetzt, indem basierend auf dem aktuellen Stand der Wissenschaft eine Konzentration gewählt wird, bei der kein Hinweis für ein Gesundheitsrisiko für Arbeiter bei täglicher Inhalation besteht. Derzeit existieren in keinem Land MAK-Werte für luftgetragene Mikroorganismen oder die zugehörigen Toxine. Die Bioaerosol-Kommission der *American Conference of Governmental Industrial Hygienists* (ACGIH) faßt die Gründe dafür wie folgt zusammen:

- Begrenzungen bei den Sammelmethoden für biologische Agentien
- Ungenügende Daten über die Dosis-Wirkungs-Beziehungen zwischen Bioaerosolen und allergischen, reizenden oder toxischen Reaktionen beim Menschen
- Eine breite Variation in der individuellen Empfindlichkeit gegenüber biologischen Agentien (ACGIH, 1999)

Es kann kein einzelner allgemeingültiger MAK-Wert für Bioaerosolexpositionen festgesetzt werden, da sich verschiedene biologische Agentien in ihrer Wirkung auf den Menschen unterscheiden. Daher müßte für jeden einzelnen Mikroorganismus ein MAK-Wert basierend auf der Dosis-Wirkungsbeziehung und darüber hinaus eine Methode zur Messung der Exposition bestimmt werden.

Verschiedene Arbeitsgruppen empfehlen Obergrenzen oder gesundheitsbasierte Grenzwerte für luftgetragene Mikroorganismen oder ihre Bestandteile. Die wissenschaftliche Basis, auf denen die empfohlenen Grenzwerte basieren, ist jedoch meist nicht eindeutig. Verschiedene Vorschläge sind in Tabelle 13 zusammengefaßt. Die Anzahl der Parameter zeigt die Komplexität der Bewertung von Expositionen.

Bei Schimmelpilzsanierungsarbeiten in Innenräumen können die Arbeitnehmer hohen Konzentrationen an pilzlichen KBE in der Luft ausgesetzt sein. Studien aus dem Sanierungsbereich liegen bisher jedoch nicht vor. Allerdings existieren Untersuchungen über die Wirkung einer inhalativen Exposition mit hohen Konzentrationen an Pilzen aus dem Bereich der Kompostierung und der Abfallwirtschaft. Auch hier werden jedoch selten Daten zum Gesundheitsstatus der Arbeiter parallel zur Erfassung der Expositionssituation erhoben. Studien, die Zusammenhänge zwischen Erkrankungen und Tätigkeiten im Zusammenhang mit der Kompostierung fanden, sind in Tabelle 14 zusammengefaßt. Bei den berichteten Erkrankungen handelt es sich um Sensibilisierungen, Entzündungen der oberen Atemwege oder Infektionen.

Tabelle 13: Übersicht über vorgeschlagene Grenzwerte für die Exposition an Arbeitsplätzen

Vorgeschlagener Richtwert	Bakterien (KBE/r ³)	Gram-negative Bakterien (KBE/r ³)	Pilze (KBE/m ³)	Aktinomyzeten (KBE/r ³)	Gesamt (KBE/r ³)	Literatur
Grenzwerte	1000	1.000				Rylander et al., 1980, 1983
Vorgeschlagene MAK-Werte in Skandinavien		1.000	10 ⁵			Rylander et al., 1994
Grenzwert			5.000			Peterson und Vikstrom, 1984
MAK-Werte		1.000			5.000 – 10.000	Makros, 1992
MAK-Werte		2 x 10 ⁴		2 x 10 ⁴	1 x 10 ⁴	Dutkiewitz et al., 1988
Erhöhtes Risiko von EAA und ODTS					> 10 ⁶	Lacey et al., 1990
Grenzwerte		1.000				Lacey et al., 1992
Vorgeschlagener MAK-Wert (Biotechnologie)		300				Palchak, 1990
Vorgeschlagene MAK-Werte (8 h Durchschnitt)	5 – 10.000	1.000				Sigsgaard, 1990
Gesundheitsbasierte MAK-Werte*		2 x 10 ⁴	5 x 10 ⁴	2 x 10 ⁴	1 x 10 ⁵	Dutkiewitz, 1997
Zahl an Sporen, die notwendig für die Entwicklung akuter Symptome ist					10 ⁸	Miller, 1992
Vorgeschlagenes Maximum für Wohnungen, Schulen und Büros	< 4500			< 10 im Winter	< 500 im Winter < 2500 im Sommer	Finnisches Ministerium für Sozialordnung und Gesundheit, 1997
Provisorischer niederländischer Leitfaden für Innenluft in der Arbeitsumgebung	10.000					Niederländischer Berufsgesundheitsverband, 1989

*wenn eine kontinuierliche Exposition mit Mikroorganismen-Konzentrationen von über 10⁵ KBE/m³ vorliegt, sind arbeitsbezogene respiratorische Funktionsstörungen bei Arbeitern sehr häufig.

(Quelle: Swan et al., 2003)

Tabelle 14: Krankheiten bei Arbeitern aus der Abfallwirtschaft

Krankheitserscheinungen	Expositor	Zahl der Arbeiter	Methoden	Literatur
Akute und (sub-)chronische (nicht Typ III) allergische Entzündung im oberen Atemtrakt	0,4 - 3,1 mg/ m ³ Staub; 50-1.000 EU/m ³ Endotoxin; 0,36 - 4,85 µg/m ³ Glucane; >10 ⁵ Pilze und Bakterien	14 Kompostarbeiter und 10 Kontrollen	Nasale Spülungen vor und nach der Schicht	Douwes et al., 1997, 2000
Signifikant mehr respiratorische Symptome und Erkrankungen. 1 Fall von ODS. Signifikant erhöhte Antikörperlevel gegen Pilze und Aktinomycten	Nicht berichtet	58 Kompostarbeiter und 53 Biomüllarbeiter + 40 Kontrollen	Immunologische Marker für Exposition und medizinische Untersuchung	Bünger et al., 2000
ODTS/ hypersensitive Pneumonitis	7,7 x 10 ⁸ Bakterien; 4,7 x 10 ⁸ Pilze; 149 mg/ m ³ Staub; 16.300 EU/m ³ Endotoxin	Einzelfallstudie	Medizinische Untersuchung	Weber et al., 1993
Hypersensitive Pneumonitis, Antikörperreaktion gegen <i>Thermoactinomyces vulgaris</i> , positiver Haut-Pricktest gegen <i>A. fumigatus</i>	Nicht berichtet	Einzelfallstudie	Medizinische Untersuchung	Brown et al., 1995
Hypersensitive Pneumonitis Antikörperreaktion gegen <i>A. fumigatus</i>	Nicht berichtet	Einzelfallstudie	Medizinische Untersuchung	Vicknen und Roels, 1984
Eine nicht signifikante Verbindung zwischen Diarrhoe und Arbeiten mit Kompost	Nicht berichtet	28 Kompostarbeiter	Fragebogen	Ivens et al., 1997
Diarrhoe verbunden mit pilzlicher Exposition und Endotoxinen. Übelkeit in Verbindung mit Endotoxin-Exposition	>10 ⁷ Pilze; > 6 x 10 ⁷ Bakterien; > 500 EU/m ³ Endotoxin	2303 Müllarbeiter und 1430 kommunale Arbeiter als Kontrollen	Fragebogen	Ivens et al., 1999
Gastrointestinale Symptome	0,62 mg/m ³ Staub; 5 x 10 ⁴ Bakterien; 0,8 ng/m ³ Endotoxin	8 Kompostarbeiter, 60 andere Müllarbeiter und 119 Kontrollen	Fragebogen	Sigsgaard et al., 1997
Allergische bronchopulmonale Aspergillose und hypersensitive Pneumonitis mit Antikörpern gegen <i>A. fumigatus</i>	Nicht berichtet	Einzelfallstudie	Medizinische und immunologische Untersuchung	Allmers et al., 2000
ODTS und microgranulomatöse Aspergillose	Nicht berichtet	Einzelfallstudie	Medizinische Untersuchung	Conrad et al., 1992

5.1 Infektionen

Schimmelpilze der Risikogruppe 2 verursachen nur selten Infektionen beim gesunden, immunkompetenten Menschen. Infektionen wie z.B. die invasive Aspergillose treten fast ausschließlich bei immungeschwächten Menschen auf. Häufiger sind jedoch Aspergillome der Nasennebenhöhlen oder der Lunge oder die mit Asthmasymptomatik einhergehende allergische bronchopulmonale Aspergillose (ABPA), die bei günstigen Ansiedlungsbedingungen für Pilze (Nasennebenhöhlenentzündung, erweiterte Bronchien) zu beobachten sind. Diese Erkrankungen wurden bei hoher Schimmelpilzbelastung häufiger beobachtet als bei niedriger Belastung. Neben dem durch *A. fumigatus* verursachten Aspergillom der Nasennebenhöhlen, kann *A. niger* eine Entzündung des Gehörgangs (Otitis externa) verursachen. *A. niger* kann auch häufiger im Innenraum angetroffen werden, so daß eine Exposition von Sanierern möglich ist. Die Biostoffverordnung (BioStoffV) vom 27. Januar 1999 regelt den Umgang mit biologischen Arbeitsstoffen wie z. B. schimmelpilzhaltigem Material insbesondere hinsichtlich der – hier nur geringen - Infektionsgefährdung.

Da die Temperaturverhältnisse im Innenraum normalerweise nicht das Wachstum thermotoleranter Arten fördern, sind ausgedehnte Besiedlungen von Gruppe 2 Pilzen (z.B. *A. fumigatus*, *A. flavus*) in der Regel nicht zu erwarten. Bei ausgedehnten Schadensfällen, sollte jedoch vor der Sanierung geprüft werden, inwieweit das Baumaterial von Risikogruppe 2 Organismen besiedelt ist.

Pilze der Risikogruppe 3 sind ebenfalls in an Arbeitsplätzen in der Sanierungswirtschaft nicht zu erwarten. Zur Risikogruppe 3 gehören nur einige wenige pilzliche Vertreter, von denen die meisten endemisch in ariden Gebieten Nord- und Südamerikas (z.B. *Coccidioides immitis*) oder in tropischen Klimazonen vorkommen.

Das Risiko einer Infektion ist folglich für den gesunden, immunkompetenten Sanierer als sehr gering einzustufen.

5.2 Sensibilisierung und Allergien

Schimmelpilzhaltige Stäube sind gemäß TRGS (Technische Regel für Gefahrstoffe) 907 „Verzeichnis sensibilisierender Stoffe“ als allergen eingestuft. Deshalb muß die TRGS 540 „Sensibilisierende Stoffe“ oder auch die TRGS 524 „Sanierung und Arbeiten im kontaminierten Bereich“ beachtet werden. In der TRBA 460 sind folgende Schimmelpilze als besonders allergen eingestuft: *Penicillium marneffeii*, *Aspergillus fumigatus*. Deren Einstufung beruht jedoch im Wesentlichen darauf, daß diese Arten als Infektionserreger (thermotolerante Arten, Risikogruppe 2) besonders intensiv untersucht wurden und das Allergenspektrum daher besonders gut charakterisiert wurde. *A. fumigatus* kann im Innenraum vorkommen, *P. marneffeii* ist jedoch nicht zu erwarten, da er vorwiegend in den Tropen verbreitet ist.

Grundsätzlich müssen alle Arten von Schimmelpilzen als Allergene eingestuft werden. Allergene von *Cladosporium cladosporioides* und *Alternaria alternata* werden bisher als die bedeutendsten Allergene (in der Außenluft) angesehen. Dies ist sicherlich auch dadurch begründet, daß diese am besten diagnostisch erfasst werden können. Die Prävalenz ist dabei für *Alternaria alternata*

größter als für *Cladosporium cladosporioides*. Dies ist bemerkenswert da *Alternaria alternata* einerseits weniger häufig in der Außenluft vorkommt, andererseits jedoch die Fähigkeit zur Mykotoxinbildung besitzt (vgl. 3.1.1).

Bisher sind nur einzelne Allergenextrakte von innenraumrelevanten Schimmelpilzen kommerziell erhältlich (z.B. *P. notatum* = *P. chrysogenum*), so daß leider nur ein kleiner Teil der in Innenräumen gefundenen Pilze standardisiert testbar ist. Beim Vergleich von Daten zur Expositionserfassung und den Ergebnissen einer allergologischen Diagnostik ist zu beachten, daß *P. notatum* der alte Name für *P. chrysogenum* ist. Sensibilisierungen gegen den Allergenextrakt von *P. notatum* und erhöhte Expositionsdaten von *P. chrysogenum*, der im Innenraum sehr häufig bei mikrobiellen Kontaminationen vorkommt, besteht also wahrscheinlich ein kausaler Zusammenhang, der in der Vergangenheit häufig übersehen werden konnte. Eine Liste von kommerziell verfügbaren Schimmelpilzallergenen für RAST-Testungen wurde im Schimmelpilz-Leitfaden des LGA zusammengestellt (Anonymus, 2001b). Leider werden auch hier die beiden Synonyme *P. chrysogenum* und *P. notatum* fälschlicherweise als verschiedene Arten aufgelistet.

Die spezifischen Schwierigkeiten einer eindeutigen Diagnostik bei Schimmelpilz-Allergien resultieren zum einen daraus, daß mehrere Tausend Schimmelpilze beschrieben wurden und einzelne Arten bis zu 30 Allergene aufweisen können. Zum anderen können die Mykotoxine der Schimmelpilze auch immunotoxische Wirkungen haben, so daß die Ergebnisse von Expositionstests wie Prick-, Intracutan- oder Inhalationsteste mit Vorsicht zu bewerten sind.

Das Risiko für Arbeiter, bei Sanierungsarbeiten Sensibilisierungen oder Allergien zu erlangen, kann also nicht genau bestimmt werden. Grundsätzlich muss jedoch davon ausgegangen werden, daß Personen mit atopischer Prädisposition generell ein höheres Sensibilisierungs- und/oder Allergisierungsrisiko haben als Personen ohne atopische Prädisposition. Bei Expositionshöhen, die die Hintergrundwerte überschreiten, sind in jedem Fall entsprechende Schutzmaßnahmen (s.u. 6.2) zu ergreifen. Um in Zukunft gesichertere Aussagen treffen zu können, wäre es notwendig, die auftretenden Gesundheitsstörungen detailliert den entsprechenden Expositionsdaten gegenüber zu stellen. Hierbei muß sichergestellt sein, daß die Daten auf beiden Seiten von spezialisierten Fachleuten aufgenommen und ausgewertet werden. Insbesondere vor dem Hintergrund der Vielzahl von Allergenen ist die verlässliche mikrobiologische Identifizierung die wichtigste Voraussetzung.

5.3 Exposition durch Mykotoxine

Kelman et al. (2004) modellierten die maximale mögliche Mykotoxindosis, die innerhalb von 24 h bei kontinuierlicher Exposition im Innenraum mit einer hohen Konzentration von Pilzsporen aufgenommen werden kann. Sie betrachteten die Mykotoxine Aflatoxin B1 und B2, Satratoxin G und H, Fumitremorgen B und C, Verruculogen und die Trichoverrole A und B. Sie legten die in der Literatur maximal berichtete Mykotoxinkonzentration zu Grunde und verglichen diese Berechnungen mit den Wirkungsdaten dieser Mykotoxine. Keine der Maximaldosen wurde als hoch genug eingeschätzt, um einen gesundheitlichen Effekt auszulösen. Die Autoren schlussfolgern, daß die Mykotoxinaufnahme im Innenraum durch die Inhalation von Pilzsporen

nicht ausreicht, gesundheitliche Effekte auszulösen, und sehen dies als Erklärung für die fehlende Assoziation von Pilzexposition und Mykotoxikosen in Innenräumen.

Da bei Sanierungsarbeiten höhere Konzentrationen als die hier für belastete Innenräume unter normaler Nutzung auftretenden angenommen werden müssen, kann die Schlussfolgerung von Kelman et al. (2004) nicht für Arbeitsplatzbelastungen (z.B. Sanierungsarbeiten) gelten. Die Autoren betrachteten zudem nur die toxische Wirkung von Mykotoxinen; das Aflatoxin und im Innenraum zu erwartende Sterigmatocystin haben jedoch zusätzlich eine karzinogene Wirkung. Desweiteren ist der immunmodulatorische Einfluß der verschiedenen auf Baumaterialien gebildeten Mykotoxine nicht außer Acht zu lassen (siehe 4.2.2). Die Bedeutung der Mykotoxine als Epitope ist noch völlig ungeklärt. Damit kann ein Gefährdungspotential durch luftgetragene Mykotoxine bei Sanierungsarbeiten mit stark kontaminierten Baumaterialien nicht ausgeschlossen werden, weshalb entsprechende Schutzmaßnahmen (s.u. 6.2) angezeigt sind.

Neben den bisher in Bioaerosolen nachgewiesenen Mykotoxinen, können weitere bisher nicht nachgewiesene Verbindungen (z.B. *Penicillium*-Toxine) erwartet werden. Insbesondere vor dem Hintergrund einer möglichen synergistischen Wirkung von Endotoxinen, Glucanen und Mykotoxinen, könnte auch eine Exposition im Niedrigkonzentrationsbereich relevant sein.

Das Risiko für Arbeiter, bei Sanierungsarbeiten Mykotoxine inhalativ aufzunehmen, kann nicht generell definiert werden, da die Bildung der Mykotoxine nicht nur vom Substrat, sondern auch von der Art und dem entsprechenden Stamm abhängt. Daher sind bei Expositionshöhen, die die Hintergrundwerte überschreiten, entsprechende Schutzmaßnahmen (s.u. 6.2) zu ergreifen.

5.4 Befindlichkeitsstörungen und Beeinträchtigungen durch Gerüche (MVOC)

Der Nachweis eines Vorkommens von toxikologisch relevanten Konzentrationen von MVOC im Innenraum konnte bisher nicht geführt werden. Selbst eine mögliche Konzentrationssteigerung von MVOC durch Freilegung von Schadensherden im Rahmen von Sanierungsarbeiten um den Faktor 10 läßt daher nach derzeitigem Stand der Literatur keine toxikologisch relevanten Konzentrationen befürchten.

Dennoch können bei Arbeiten Geruchsschwellen von übelriechenden Substanzen wie Dimethylsulfid ($0,1 \mu\text{g}/\text{m}^3$) überschritten werden, so daß mit einer Belastung der Arbeitnehmer bei Sanierungsarbeiten gerechnet werden muß. Eine länger andauernde Exposition gegenüber schlechten Gerüchen kann zu körperlichen Reaktionen wie Übelkeit, Kopfschmerzen und anderen Befindlichkeitsstörungen führen. Eine derartige Belastung ist jedoch subjektiv und wird durch zahlreiche psychologische Faktoren wie Stress, Erfahrung, Lebensumstände und Ängste aber auch durch physiologische Faktoren wie Alter, Geschlecht und allgemeiner Gesundheitszustand beeinflusst.

Obwohl Personen aus geruchsstoffbelasteten Gebieten gehäuft über Übelkeit, Erbrechen, Durchatmungsstörungen, Schlafstörungen und Kopfschmerzen im Zusammenhang mit Geruchsempfindungen klagen, sind gesundheitsbeeinträchtigende Wirkungen von Geruchsstoffen bislang nicht zweifelsfrei dokumentiert (Hartinger 1995, DVGW 1998) Zudem ist

eine Abgrenzung der gesundheitsbeeinträchtigenden Wirkung von Geruchsstoffen und den Bestandteilen der Bioaersole sehr schwierig.

Für Arbeiten im Rahmen von Sanierungsmaßnahmen sind daher keine generellen Aussagen zur Beeinträchtigung der Gesundheit zu treffen.

6 Schutzempfehlungen

6.1 Gefährdungsbeurteilung für die Arbeitnehmer bei Sanierungsarbeiten

Gemäß § 3 des Arbeitsschutzgesetzes vom 7.8.1996, zuletzt geändert am 21.6.2002, ergibt sich für den Arbeitgeber die Notwendigkeit, eine Gefährdungsbeurteilung für Tätigkeiten bei der Sanierung von mit Schimmelpilzen befallenen Objekten vorzunehmen. Die Gefährdungsbeurteilung sollte baustellenbezogen erfolgen. Bei Sanierungstätigkeiten werden die Arbeitnehmer vorwiegend mit Mikroorganismen der Risikogruppe 1 exponiert (vgl. 5.1). Nur sehr wenige Erreger werden der Risikogruppe 2 zugeordnet. Deshalb ist meistens von der Schutzstufe 1 nach Biostoffverordnung bei Gefährdung durch sensibilisierende und toxisch wirkende Arbeitsstoffe auszugehen. Bei erhöhter Exposition mit bestimmten Schimmelpilzen wie z.B. *Aspergillus fumigatus*, könnte gelegentlich die Schutzstufe 2 nach Biostoffverordnung gegeben sein. Eine erhöhte Exposition liegt vor, wenn die Konzentration der Gruppe 2 Pilze die Hintergrundwerte signifikant überschreitet. Die Höhe der Belastung des Sanierers mit Schimmelpilzen kann durch Faktoren wie Größe und Tiefe des Schimmelpilzbefalls, voraussichtliche Staub- bzw. Aerosolentwicklung, Raumgröße und voraussichtliche Dauer der Tätigkeit beeinflusst werden. Detailliertere Zusammenstellungen sind dem Bericht des Landesgesundheitsamtes Baden-Württemberg (Anonymus 2004) zu entnehmen.

Bei großen Schäden ist es ratsam, vor der Sanierung zu prüfen, ob in der Literatur als besonders problematisch eingeschätzte Schimmelpilze vorhanden sind (z.B. *Aspergillus fumigatus* - infektiöse Wirkung; *Aspergillus flavus* und *Stachybotrys chartarum* - toxische Wirkung).

6.2 Arbeitsschutzmaßnahmen

Die im Folgenden dargestellten Arbeitsschutzmaßnahmen (siehe auch TRBA 500 März 1999, Hygienemaßnahmen: Mindestforderungen und TRGS 540 "Sensibilisierende Stoffe") sind dem Bericht des Landesgesundheitsamtes Baden-Württemberg von Februar 2004 (Anonymus 2004) entnommen und bedürfen nach aktuellem Wissensstand zur Zeit keiner Modifikation:

- **Technische und bauliche Maßnahmen**
 - Staubabsaugung bei Tätigkeiten mit erhöhter Staubentwicklung
 - Minimierung der Staubentwicklung durch Befeuchten oder durch Bindemittel z.B. zum Ablösen von Tapeten
 - Abdecken bzw. Abkleben schimmelpilzbefallener Materialien
 - Anwendung staubarmer Arbeitstechniken
 - evtl. technische Belüftung bei Arbeit mit Chemikalien oder mit hoher Staubbelastung, um MAK-Wert einzuhalten bzw. die Staubexposition zu minimieren.
- **Organisatorische Maßnahmen**
 - Häufige nicht staubende Reinigung
 - Verpflichtung zum Händewaschen vor Pausen und nach Beendigung der Tätigkeit
 - Bei Exposition gegen Abwasser Händedesinfektion mit gegen Viren wirksamem Mittel
 - Schaffung der Möglichkeit zur Aufnahme von Speisen und Getränken in einem gesonderten Raum
 - Einnahme der Mahlzeiten nicht in verschmutzter Arbeitskleidung

- Schaffung der Möglichkeit, Lebensmittel und Getränke außerhalb des kontaminierten Bereiches aufzubewahren
- Schaffung der Möglichkeit zur getrennten Aufbewahrung von Schutzkleidung und persönlicher Schutzausrüstung von der Straßenkleidung
- Um eine Kontamination von unbelasteten Bereichen zu vermeiden, muss bei Arbeiten der Belastungsstufe 3 siehe Tab. 1 der Sanierungsbereich von den übrigen Gebäudeteilen abgeschottet werden. Je nach Sanierungsumfang können dafür unterschiedliche Maßnahmen erforderlich sein. Bei einer technischen Be- und Entlüftung des Schwarzbereiches ist sicherzustellen, dass durch die Ablufführung keine Gefährdung Dritter entsteht. Dies kann z.B. durch den Einsatz von Abluftfiltern gewährleistet werden.
- regelmäßige Reinigung, ggf. Desinfektion der Schutzkleidung und der persönlichen Schutzausrüstung durch den Arbeitgeber, mindestens arbeitstäglicher Filterwechsel von Atemschutz usw.
- Sammeln und Entsorgen der mit Schimmelpilzen befallenen Materialien in geeigneten verschließbaren Behältnissen
- Erstellung von Betriebsanweisungen
- Unterweisung der Arbeitnehmer
- **Persönliche Schutzausrüstung**
 - Schutzkleidung z.B. Einwegschutzanzug mit Kapuze Kat. III, Typ 5 + 6, bei massivem Abwasserkontakt wasserdichte Schutzkleidung bzw. Einwegschutzkleidung, die gegen Mikroorganismen dicht ist
 - Der Handschutz muss abgestimmt auf die mechanischen, chemischen und biologischen Belastungen ausgewählt werden. Bei Feuchtarbeiten sind flüssigkeitsdichte Handschuhe einzusetzen. Ansonsten sind die Schutzhandschuhe nach der mechanischen Belastung und eventuell vorhandenen Gefahrstoffen auszurichten. Handschuhe aus Leder/Textil-Kombinationen sowie medizinische Einmalhandschuhe sind ungeeignet. Im Allgemeinen empfiehlt es sich Handschuhe aus Nitril- bzw. Butylkautschuk zu verwenden. Hinweise zur Auswahl geeigneter Handschuhe gibt die BGR 195, "Regeln für den Einsatz von Schutzhandschuhen".
 - Es ist ein der Baustelle entsprechendes Sicherheitsschuhwerk einzusetzen. Dieses muss zusätzlich abwaschbar sein. (Siehe auch BGR 191, "Regeln für die Benutzung von Fuß- und Beinschutz").
 - Ist Augenschutz erforderlich, etwa bei der Gefahr von Spritzwasserbildung, Arbeiten über Kopf mit Staubeentwicklung etc., so ist mindestens eine Korbbrille zu verwenden. Der Augenschutz kann auch durch das Tragen einer Vollmaske gewährleistet sein.
 - Bei Tätigkeiten der Belastungsstufe 2 und 3 siehe Tab. 1 sind Masken mit P3-Filter einzusetzen. Grundsätzlich werden gebläseunterstützte Halbmasken mit Partikelfilter TM3P und insbesondere für Tätigkeiten der Belastungsstufe 3, Atemschutzhauben der Schutzstufe THP3 empfohlen. Die Filter der Atemschutzmasken sind mindestens arbeitstäglich zu wechseln. Die Auswahl und der Einsatz geeigneter Atemschutzgeräte sind in den „Regeln für den Einsatz von Atemschutzgeräten" (BGR 190) aufgeführt.
 - Hautschutz-, Hautreinigungs- und Hautpflegemittel
 - bei Kontakt mit Abwasser oder Oberflächenwasser geeignetes Händedesinfektionsmittel
- **Arbeitsmedizinische Vorsorge**
 - Angebot von Vorsorgeuntersuchungen nach Biostoffverordnung bei Vorkommen von Schimmelpilzen der Risikogruppe 2 bzw. Exposition gegen Abwasser oder Oberflächenwasser
 - G 26 (Atemschutz)

Die konkret anzuwendenden Schutzmaßnahmen sind entsprechend der Gefährdung festzulegen. Bei der Gefährdungseinschätzung ist auch die Art der vorliegenden Schimmelpilze zu beachten. Bei Schimmelpilzarten, denen eine besondere gesundheitliche Bedeutung zugeordnet wird (z.B. *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Stachybotrys chartarum*), sind besondere Schutzmaßnahmen einzuhalten. Das Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg hat in einem Bericht von Februar 2004 Vorschläge für die Sanierung schimmelpilzbefallener

Innenräume herausgegeben (Tabelle 15). Wichtig ist eine besonders geringe Freisetzung von Stäuben und Bioaerosolen. In Tabelle 16 sind verschiedene Maßnahmen gegenübergestellt.

Tabelle 15: Vorschläge für die Abstufung von Schutzmaßnahmen im Arbeitsbereich

Kriterium	Belastungsstufe			Empfohlene Schutzmaßnahme im Arbeitsschutzbereich
	1	2	3	
Arbeiten über mehr als eine Stunde, und/oder starke Entwicklung von Feinstaub bzw. Aerosolen, Arbeiten über Kopf			X	Atemschutz mit P3-Masken; empfohlen werden Gebläse unterstützte TM3P bzw. Atemschutzhauben, TH3P, Einwegschutzanzug mit Kapuze Kat. III, Typ 5 und 6, (bei Arbeiten mit belastetem Wasser gegen Mikroorganismen dicht), Schutzbrille, Handschuhe siehe oben, der Baustelle angepasste abwaschbare Schuhe ggf. Überziehschuhe, möglichst technische Luftabsaugung
Kurzzeitige Arbeiten, und/oder vornehmlich Entwicklung von Grobstaub		X		Einwegschutzanzug, Schutzbrille, Handschuhe Atemschutz mit P3-Filter, empfohlen werden Gebläse unterstützte TM3P
z.B.: Staubfreies Entfernen von kleinen Flächen Schimmelpilz-befallener Materialien z.B. Entfernung einer Silikonfuge	X			Keine besonderen Schutzmaßnahmen Bei Kontakt mit belastetem Wasser mikroorganismendichte Handschuhe

Quelle: LGA Baden-Württemberg

Tabelle 16: Gegenüberstellung von Arbeitstechniken bezüglich der Staub- bzw. Aerosolfreisetzung

Sanierungsaufgabe	Große Staub- bzw. Aerosolbelastung	Geringe Staub- bzw. Aerosolbelastung
Reinigung	Trocken Wischen bzw. Kehren	Feucht Abwischen bzw. -saugen
Reinigung	Sandstrahlen	Sprüh-Extraktion
Tapete entfernen	Trocken Entfernen	Befeuchtet bzw. vernetzt Entfernen
Abtragen von Material	Nur mechanisch	Mechanisch unter lokaler Absaugung
Technische Trocknung	Druckverfahren	Saugverfahren mit Luftableitung nach außen

Quelle: LGA Baden-Württemberg

7. Unterschrift

Aachen, den 10. August 2004

W. Dott

Literaturverzeichnis

1. Abarca, M.L., Bragulat, M.R., Castellá, G., and Cabañes, F.J. (1994) Ochratoxin A production by strains of *Aspergillus niger* var. *niger*. *Appl. Environ. Microbiol.* 60 (7), 2650-2652.
2. ACGIH (1999) Bioaerosols; Assessment and Control. ACGIH Press, Cincinnati.
3. Adamek, P., Bergström, B., Börjesson, T. und Stöllmann, U. (1990). Determination of volatile compounds for the detection of moulds. In: *Development of Food Science 31: Modern Methods in Food Mycology* (Edited by R. A. Samson, A. D. Hocking, J. I. Pitt und A. D. King) Elsevier Biomedical Press, Amsterdam.
4. Allergen Nomenclature Sub-Committee (2004) Int. Union of Immunol. Soc., [Http://www.allergen.org/](http://www.allergen.org/) 10.08.2004
5. Allmers H., Huber H, Baur X. (2000) Two year follow-up of a garbage collector with allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA). *Am. J. Ind. Med.* 37, 438 - 442.
6. Amitani, R., Taylor, G., Elezis, E.-N., Llewellyn-Jones, C., Mitchell, J., Kuze, F., Cole, P.J., and Wilson, R. (1995) Purification and characterization of factors produced by *Aspergillus fumigatus* which affect human ciliated respiratory epithelium. *Infect. Immun.* 63 (9), 3266-3271.
7. Andersen, B. and Nissen, A.T. (2000) Evaluation of media for detection of *Stachybotrys* and *Chaetomium* species associated with water-damaged buildings. *Int. Biodeter. Biodegr.* 46 (2), 111-116.
8. Andersen, B., Nielsen, K.F., and Jarvis, B.B. (2002) Characterisation of *Stachybotrys* from water-damaged buildings based on morphology, growth and metabolite production. *Mycologia.* 94, 392-403.
9. Andriole, V. T. (1993). Infections with *Aspergillus* species. *Clinical Infectious Diseases* 17, Suppl. 2,
10. Anonymus (2000). Verein Deutscher Ingenieure (VDI). Richtlinie 3788: Umweltmeteorologie – Ausbreitung von Geruchsstoffen in der Atmosphäre. Beuth Verlag, Berlin.
11. Anonymus (2001a). Coccidioidomycosis in workers at an archeologic site – Dinosaur National Monument, Utah, June-July 2001. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 50 (45), 1005-1008.
12. Anonymus (2001b). Schimmelpilze in Innenräumen – Nachweis, Bewertung, Qualitätsmanagement. Abgestimmtes Arbeitsergebnis des Arbeitskreises „Qualitätssicherung – Schimmelpilze in Innenräumen“ am Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg. Bericht des Landesgesundheitsamtes Baden-Württemberg vom 14.12.2001
13. Anonymus (2004) Handlungsempfehlung für die Sanierung von mit Schimmelpilzen befallenen Innenräumen. Bericht des Landesgesundheitsamtes Baden-Württemberg, http://www.landesgesund-heitsamt.de/download/0204_Handlungsempfehlung_Schimmelpilze.pdf 10.08.2004
14. Arbeitsschutzgesetz (1996) Gesetz über die Durchführung von Maßnahmen des Arbeitsschutzes zur Verbesserung der Sicherheit und des Gesundheitsschutzes der Beschäftigten bei der Arbeit (Arbeitsschutzgesetz – ArbSchG), BGBl vom 07.08.1996, <http://www.lfas.bayern.de/recht/arbSchG/arbSchG.htm> 10.08.2004
15. Arimura, G.-I., Ozawa, R., Shimoda, T., Nishioka, T., Boland, W. und Takabayashi, J. (2000). Herbivory-induced volatiles elicit defence genes in lima bean leaves. *Nature* 406, 512-515.
16. Ashford, N.A. and C. Miller (1998): Chemical exposure: low levels and high stakes. 2nd ed. Van Nostrand Reinhold, New York
17. Autrup, J.L., Schmidt, J., and Autrup, H. (1993) Exposure to aflatoxin B₁ in animal-feed production plant workers. *Environ. Health Perspect.* 99, 195-197.
18. Bachert, C und A. Wiesmüller (2002) Allergie und Umwelt, Uni-Med Verlag, Bremen
19. Baldwin, C. M., Bell, I. R. und ORourke, M. K. (1999). Odor sensitivity and respiratory complaint profiles in a community-based sample with asthma, hay fever, and chemical odor intolerance. *Toxicology and Industrial Health* 15 (3-4), 403-409.
20. Ball, R.W., Wilson, D.W., and Coulombe Jr., R.A. (1990) Comparative formation and removal of aflatoxin B₁-DNA adducts in cultured mammalian tracheal epithelium. *Cancer Res.* 50, 4918-4922.

21. Ball, R.W., Huie, J.M., and Coulombe Jr., R.A. (1995) Comparative activation of aflatoxin B₁ by mammalian pulmonary tissues. *Toxicol. Lett.* 75, 119-125.
22. Bargfrede A, Wiesmüller GA, Bischof W, Hornberg C. (2004) Sick Building Syndrome (SBS) – Stand der Forschung. *Forum Public Health* 12, 20-22
23. Bartelt, R. J. und Wicklow, D. T. (1999). Volatiles from *Fusarium verticillioides* (Sacc.) Nirenb. and their attractiveness to Nitidulid beetles. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 47 (6), 2447-2454.
24. Bauer, J. and Gareis, M. (1987) Ochratoxin A in der Nahrungsmittelkette. *J. Vet. Med. B.* 34, 613-627.
25. Beaumont F, Kauffman HF, Sluiter HJ, DeVries K. (1985) Sequential sampling of fungal air spores inside and outside the homes of mould sensitive, asthmatic patients. *Ann. Allergy* 55, 740-746.
26. Benjamini, E. und Leskowitz, S. (1988). Immunologie – Ein Kurzlehrbuch (1. Auflage), Verlag Schwer, Stuttgart, ISBN 3-89272-022-3.
27. Bennett, J.W. (1987) Mycotoxins, mycotoxicoses, mycotoxicology and mycopathologia. *Mycopathologia.* 100 (1), 3-5.
28. Bennett, J.W. and Klich, M. (2003) Mycotoxins. *Clin. Microbiol. Rev.* 16 (3), 497-516.
29. Bentley, S.J., D.J. Pearson, K.J.B. Rix (1983) Food hypersensitivity in irritable bowel syndrome. *Lancet* 2, 295-297
30. Bernhardt, H., M. Knocke (1997) Mycological aspects of gastrointestinal microflora. *Scandk. Gastroenterol* 222 Suppl., 102-106
31. BGI 634 (2002) Sichere Biotechnologie – Einstufung biologischer Arbeitsstoffe. BG Chemie Merkblatt B007 BGI 634
32. Bhatnagar, D., Ehrlich, K.C., and Cleveland, T.E. (1992) Oxidation – reduction reactions in biosynthesis of secondary metabolites. In: Bhatnagar, D., Lillehoj, E.B. and Arora, D.K. (eds.) *Handbook of applied mycology, vol. V. Mycotoxins in ecological systems.* Dekker, New York, 255-286.
33. Bhatnagar, D., Ehrlich, K.C., and Cleveland, T.E. (2003) Molecular genetic analysis and regulation of aflatoxin biosynthesis. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 61, 83-93.
34. Biostoffverordnung (1999) Verordnung über Sicherheit und Gesundheitsschutz bei Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen (Biostoffverordnung – BioStoffV) vom 27.01. und 18.10.1999, BGBL. I 1999, 50, 2059, <http://de.osha.eu.int/legislation/verord/biostoffv.htm> 10.08.2004
35. Bischof, W., M. Dompke, W. Schmid (Hrsg.): Sick Building Syndrome. Forschung und Erkenntnisumsetzung, Dokumentation. Karlsruhe: Verlag C.F. Müller, 1993
36. Biswas, G., Raj, H.G., Allameh, A., Saxena, M., Srivastava, N., and Mukerji, K.G. (1993) Comparative kinetic studies on aflatoxin B₁ binding to pulmonary and hepatic DNA of rat and hamster receiving the carcinogen intratracheally. *Teratog. Carcinog. Mutagen.* 13, 259-268.
37. Black, D. (1993): Environmental illness and misdiagnosis - A growing problem. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 18, 23-31
38. Blainey AD, Topping MD, Ollier S, Davies RJ. (1989) Allergic respiratory disease in grain workers: the role of storage mites. *J Allergy Clin Immunol* 84, 296-303.
39. Bliss, P. J., Schulz, T. J., Senger, T. und Kaye, R. B. (1996). Odour measurement – factors affecting olfactometry panel performance. *Water Science and Technology* 34 (3-4), 549-556.
40. Bodey, G. P. und Vartivarian, S. (1989). Aspergillosis. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 8 (5), 413-437.
41. Börjesson, T., Stöllman, U., Schnürer, J. und Kaspersson, A. (1989). Analysis of volatile compounds for detection of molds in stored cereals. *Cereal Chemistry* 66, 300-304.
42. Börjesson, T. (1993). Volatile fungal metabolites as indicators of mould growth in stored cereals. Ph. D. Thesis, Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala, ISBN 91-576-4706-2.
43. Bonino, M., Schellino, R., Rizzi, C., Aigotti, R., Delfini, C. und Baiocchi, C. (2003). Aroma compounds of an Italian wine (Ruché) by HS-SPME analysis coupled with GC-ITMS. *Food Chemistry* 80 (1), 125-133.

44. Bovallius A, Bucht B, Roffey R, Anas A. (1978) Three-year investigation of the natural airborne bacterial flora at four localities in Sweden. *Appl. Environ. Microbiol.* 35, 847-852.
45. Brauer, L. (1988). Gefahrstoffsensorik, Loseblatt-Ausgabe, Ecomed-Verlag, Landsberg.
46. Breitholtz-Emanuelsson, A., Olsen, M., Oskarsson, A., Palminger, I., and Hult, K. (1993) Ochratoxin A in cow's milk and in human milk with corresponding human blood samples. *J. AOAC Int.* 76, 842-846.
47. Breitholtz-Emanuelsson, A., Minervini, F., Hult, K. and Visconti, A. (1994) Ochratoxin A in human serum samples collected in Southern Italy from healthy individuals and individuals suffering from different kidney disorders. *Nat. Toxins.* 2, 366-370.
48. Brown JE, Masood D, Couser JI, Patterson R, (1995) Hypersensitivity pneumonitis from residential composting: residential composter's lung. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 74, 44-47.
49. Brown, M.P., Brown-Jenco, C.S., and Payne, G.A. (1999) Genetic and molecular analysis of aflatoxin biosynthesis. *Fungal Genet. Biol.* 26, 81-98.
50. Brown, S. K., Sim, M. R., Abramson, M. J. und Gray, C. N. (1994). Concentrations of volatile organic compounds in indoor air – a review. *Indoor Air – International Journal of Indoor Air and Quality* 4 (2), 123-134.
51. Bünger, J., Antlauf-Lammers, M., Schulz, T. G., Westphal, G. A., Müller, M. M., Ruhnau, P. und Hallier, E. (2000). Health complaints and immunological markers of exposure to bioaerosols among biowaste collectors and compost workers. *Occupational and Environmental Medicine* 57, 458-464.
52. Burch, M. und Levetin, E. (2002). Effects of meteorological conditions on spore plumes. *International Journal of Biometeorology* 46, 107-117.
53. Burg, W.R. and Shotwell, O.L. (1984) Aflatoxin levels in airborne dust generated from contaminated corn during harvest and at an elevator in 1980. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 26, 309-312.
54. Bush, K B. (1989). Aerobiology of pollen and fungal allergens. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 84 (6) Teil 2, 1120-1124.
55. Calera, J. A., Lopez-Medrano, R., Ovejero, M. C., Puente, P. und Leal, F. (1994). Variability of *Aspergillus nidulans* antigens with media and time and temperature of growth. *Infection and Immunity* 62 (6), 2322-2333.
56. Chan-Yeung M, Enarson DA, Kennedy SM. (1992) The impact of grain dust on respiratory health. *Am. Rev. Respir. Dis.* 145, 476-87.
57. Chaumont JP, Berrard N, Simeray J, Leger D. (1990) Fungal spores in the atmosphere at Besancon, France: seasonal and annual variations during 1988 and 1989 *Ann. Pharm. Fr.* 48, 136-44
58. Calvo, A.M., Wilson, R.A., Bok, J.W., and Keller, N.P. (2002) Relationship between secondary metabolism and fungal development. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 66 (3), 447-459.
59. Choy, R., J. Monro, C. Smith (1986) Electrical sensitivities in allergy patients. *Clin. Ecology* 4, 93-102
60. Ciegler, A., Burmeister, H. R. und Vesonder, R. F. (1983). Poisonous fungi: mycotoxins and mycotoxicoses. In: *Fungi pathogenic for humans and animals – Part B: Pathogenicity and detection* (Edited by D. H. Howard), Marcel Dekker, Inc., New York und Basel, S. 413-469.
61. Clapp WD, Becker S, Quay J, Watt JL, Thorne PS, Frees KL, Zhang X, Koren HS, Lux CR, Schwartz DA. (1994) Grain dust-induced airflow obstruction and inflammation of the lower respiratory tract. *Am. J. Resp. Crit Care Med.* 150, 611-7.
62. Cohen, R., F.J. Roth, E. Delagado, D.G. Ahearn, H.M. Kasler (1969) Fungal flora of normal human small and large intestine. *N. Engl. J. Med.* 280, 638-641
63. Commission of the European Communities: European concerted action. Indoor air quality und its impact on man. Cost project 613. Environment and quality of life. Report No. 4. Sick Building Syndrome. A practical guide. Prepared by: C. Molina, C.A.C. Pickering, O. Valbjorn und M. de Bortoli. Reviewed by: Community-COST Concertation Committee. Luxembourg: Office for Publications of the European Communities, ECSC - EEC - EAEC, Brussels - Luxembourg, 1989
64. Cone, J. E., Shusterman, D (1991). Health effects of indoor odorants. *Environmental Health Perspectives* 95, 53-59.

65. Conrad DJ, Warnock M, Blanc P, Cowan M, Golden JA (1992) Microgranulomatous aspergillosis after shoveling wood chips: report of a fatal outcome in a patient with chronic granulomatous disease. *Am. J. Ind. Med.* 22, 411-418.
66. Cooley, J. D., Wong, W. C., Jumper, C. A. und Straus, D. C. (1998). Correlation between the prevalence of certain fungi and sick building syndrome. *Occupational and Environmental Medicine* 55, 579-584.
67. Costa, D.C. (1992): Postviral fatigue syndrome. *Brit. Med. J.* 304, 1567
68. Creasia, D.A., Thurman, J.D., Jones, L.J., Nealley, M.L., York, C.G., Wannemacher Jr., R.W., and Bunner, D.L. (1987) Acute inhalation toxicity of T-2 mycotoxin in mice. *Fundam. Appl. Toxicol.* 8 (2), 230-235.
69. Creppy, E.E. (2002) Update of survey, regulation and toxic effects of mycotoxins in Europe. *Toxicol. Lett.* 127, 19-28.
70. Croft, W.A., Jarvis, B.B., and Yatawara, C.S. (1986) Airborne outbreak of trichothecene toxicosis. *Atmos. Environ.* 20 (3), 549-552.
71. Crook, B. and Lacey, J. (1988) Fungal and actinomycete spores as pollutants of the workplace and occupational allergens. *Ann. Occup. Hyg.* 32, 513-533.
72. Crook, B. (1994) Aerobiological investigation of occupational respiratory allergy in agriculture in the UK. *Grana* 33, 81-4.
73. Crook B (1996) Methods of monitoring for process micro-organisms in biotechnology. *Ann Occup Hyg* 40 (3): 245-260
74. Cullen, M.R. (1987) The Worker with chemical sensitivities: An overview. *In: Cullen MR (Hrsg.) Occupational Medicine: State of the Art Reviews.* Hanley and Belfus Inc., Philadelphia.
75. Dompke, M., B. Kruppa, E. Mayer (Hrsg.): Sick Building Syndrome II. Forschungsstand und -umsetzung. Bonn: Verlag TGC GmbH, 1996
76. Cusumano, V., Costa, G.B., and Seminara, S. (1990) Effect of aflatoxins on rat peritoneal macrophages. *Appl. Environ. Microbiol.* 56 (11), 3482-3484.
77. Dalton, P. (1996) Odor perception and beliefs about risk. *Chemical Senses* 12 (4), 447-458.
78. Dalton, P., Wysocki, C. J., Brody, M. J. und Lawley, J. H. (1997). The influence of cognitive bias on the perceived odor, irritation and health symptoms from chemical exposure. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 69, 407-417.
79. Dalton, P. (1999). Cognitive influences on health symptoms from acute chemical exposure. *Health Psychology* 18 (6); 579-590.
80. Dalton, P, Doolittle, N., Nagata, H. und Breslin, P. A. S. (2000). The merging of the senses: Integration of subthreshold taste and smell. *Nature Neuroscience* 3 (5), 431-432.
81. Dalton, P, Doolittle, N. und Breslin, P. A. S. (2002). Gender-specific induction of enhanced sensitivity to odors. *Nature Neuroscience* 5 (3), 199-200.
82. Dalton, P. (2002). Odor, irritation and perception of health risk. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 75, 283-290.
83. Darke CS, Knowelden J, Lacey J, Milford-Ward A. (1976) Respiratory disease of workers harvesting grain. *Thorax* 31, 294-302.
84. De Hoog, G. S. und Guarro, J. (1995). Atlas of clinical fungi. Centraalbureau voor Schimmelcultures (CBS), Baarn, Niederlande.
85. De Hoog, G. S., Guarro, J., Gené, J. und Figueras, M. J. (2000). Atlas of clinical fungi. Centraalbureau voor Schimmelcultures (CBS), Utrecht, Niederlande.
86. Derikx, P.J.L., Op Den Camp, H.J.M., Van der Drift, C., van Griensven, L.J.L.D., Vogels, G.D. (1990). Odorous sulfur compounds emitted during production of compost used as a substrate in mushroom cultivation. *Applied and Environmental Microbiology* 56 (1), 176-180.
87. Desai, M.R. and Ghosh, S.K. (2003) Occupational exposure to airborne fungi among rice mill workers with special reference to aflatoxin producing *A. flavus* strains. *Ann. Agric. Environ. Med.* 10, 159-162.

88. Douwes J, Dubbeld H, van Zwieten L, Wouters I, Doekes G, Heederik D. (1997) Work related acute and subchronic airways inflammation assessed by nasal lavage in compost workers. *Ann. Agric. Environ. Med.*, 4, 149-151.
89. Douwes, J., van der Sluis, B., Doekes, G., van Leusden, F., Wijnands, L., van Strien, R., and Verhoeff, A. (1999) 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.* 103 (3), 494-500.
90. Douwes J, Wouters I, Dubbeld H (2000) Upper airway inflammation assessed by nasal lavage in compost workers: A relation with bio-aerosol exposure. *Am. J. Ind. Med.* 37, 459-468.
91. Dutkiewicz J. (1976) Studies on endotoxin of *Erwinia herbicola* and their biological activity. *Zbl. Bak. I. Abt. Orig.* 236, 487-508.
92. Dutkiewicz J, Kus L, Dutkiewicz E, Warren CPW. (1985) Hypersensitivity pneumonitis in grain farmers due to sensitization to *Erwinia herbicola*. *Ann Allergy* 54, 65-68.
93. Dutkiewicz J, Olenchock SA, Sorenson WG, Gerencser VF, May JJ, Pratt DS, Robinson VA. (1989) Levels of bacteria, fungi, and endotoxin in bulk and aerosolised corn silage. *Appl. Environ. Microbiol.* 55.
94. DVGW-(Deutscher Verein des Gas- und Wasserfaches e.V.) Forschungsstelle am Engler-Bunte-Institut der Universität Karlsruhe. (1998): Untersuchungsvorhaben zur Ausbreitung von Keimen und Gerüchen durch den Betrieb biologischer Abfallbehandlungsanlagen.
95. Eckhardt, V.F., W. Rösch (1995) Pilze im Darm – Krankheitserreger oder Kommensale. *Dtsch. Ärztebl.* 92, 1552-1553
96. Eichner, R.D., Al Salami, M., Wood, P.R., and Müllbacher, A. (1986) The effect of gliotoxin upon macrophage function. *Int. J. Immunopharmacol.* 8 (7), 789-797.
97. Eis, D. (1998/99) Clinical ecology - an unproved approach in the context of environmental medicine. *Zbl. Hyg. Umweltmed.* 202, 291-330
98. Engelhart, S., Looock, A., Skutlarek, D., Sagunski, H., Lommel, A., Färber, H. und Exner, M. (2002). Occurrence of toxigenic *Aspergillus versicolor* isolates and Sterigmatocystin in carpet dust from damp indoor environments. *Applied and Environmental Microbiology* 68 (8), 3886-3890.
99. Ewald, O. (1998) IV-10.12.6 Burnout-Syndrom. In: Handbuch der Arbeitsmedizin. Arbeitsphysiologie, Arbeitspathologie, Prävention. Hrsg. J. Konietzko und H. Dupuis. Landsberg/Lech: Ecomed Fachverlag (1989) 20. Erg. Lfg. 5/98, S. 1-16
100. Ewig, S. (1993) Das Chronische Müdigkeitssyndrom. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 118, 1373-1380
101. Fegeler, W. (1994) Aspekte zur Diagnostik tieflokalisierter opportunistischer Mykosen. *Mycoses* 37 Suppl. 2, 8-19
102. Fegeler, W. (1995) Hefepilznachweis im Stuhl – Aspekte zur Bewertung. *Pilzdialog* 3/4, 7-8
103. Feng, G.H. and Leonard, T.J. (1998) Culture conditions control expression of the genes for aflatoxin and sterigmatocystin biosynthesis in *Aspergillus parasiticus* and *A. nidulans*. *Appl. Environ. Microbiol.* 64 (6), 2275-2277.
104. Fernandez, D., Valencia, R. M., Molnar, T., Vega, A. und Saques, E. (1998). Daily and seasonal variations of *Alternaria* and *Cladosporium* airborne spores in Leon (North-West Spain). *Journal of Aerobiology* 14, 215-220.
105. Ferreira, A. C. S., Rodrigues, P., Hogg, T. und Guedes de Pinho, P. (2003). Influence of some technological parameters on the formation of dimethyl sulfide, 2mercaptoethanol, methionol, and dimethyl sulfone in port wines. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 51, 727-732.
106. Fink JN (1973a) Hypersensitivity pneumonitis. *J Allergy Clin Immunol.* 52, 309-317
107. Fink JN (1973b) Organic dust-induced hypersensitivity pneumonitis. *J Occup Med.* 15, 245-247
108. Fischer, G., Schwalbe, R., Ostrowski, R., Dott, W. (1998). Airborne fungi and their secondary metabolites on working places in a compost facility. *Mycoses* 41 (9/10), 383-388.
109. Fischer, G., Schwalbe, R., Möller, M., Ostrowski, R., Dott, W. (1999a). Species-specific production of microbial volatile organic compounds (MVOC) by airborne fungi from a composting facility. *Chemosphere* 39 (5), 795-810.

110. Fischer, G., Müller, T., Ostrowski, R. und Dott, W. (1999b). Mycotoxins of *Aspergillus fumigatus* in pure culture and in native bioaerosols from compost facilities. *Chemosphere* 38 (8), 1745-1755.
111. Fischer, G. (2000). Comparison of microbiological and chemical methods for assessing the exposure to air-borne fungi in composting plants. Akademische Edition Umweltforschung, Shaker Verlag, ISBN 3-8265-6926-1.
112. Fischer, G., Müller, T., Schwalbe, R., Ostrowski, R., and Dott, W. (2000) Species-specific profiles of mycotoxins produced in cultures and associated with conidia of airborne fungi derived from biowaste. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 203, 105-116.
113. Fogelmark, D. and Rylander, R. (1994) Pulmonary inflammation induced by repeated inhalations of (1-3)-D-glucans and endotoxin. *Int.J. Exp. Pathol.* 74, 85-90.
114. Folmsbee M, Strevett KA. (1999) Bioaerosol concentration at an outdoor composting center. *J. Air and Waste Management Association* 49, 554 - 561.
115. Frisvad, J.C. and Thrane, U. (1993) Liquid column chromatography of mycotoxins. In: Betina, V. (ed.) *Journal of chromatography library - vol. 54. Chromatography of mycotoxins. Techniques and applications*. Elsevier, Amsterdam.
116. Frisvad, J.C. and Gravesen, S. (1994) *Penicillium* and *Aspergillus* from Danish homes and working places with indoor air problems: identification and mycotoxin determination. In: Samson, R.A., Flannigan, B., Flannigan, M.E., Verhoeff, A.P., Adan, O.C.G., and Hoekstra, E.S. (eds.) *Health implications of fungi in indoor environments*. Elsevier North Holland Biomedical Press, Amsterdam.
117. Fukuda, K., S.E. Strauss, I. Hickie, M.C. Sharpe, J.G. Dobbins, A.L. Komaroff, the International Chronic Fatigue Syndrome Study (1994) The Chronic Fatigue Syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *Ann. Intern. Med.* 121, 953-949
118. Gareis, M. (1994) Cytotoxicity testing of samples originating from problem buildings. In: Johanning, E. and Yang, C.S. (eds.) *Proc. Int. Conf. on fungi and bacteria in indoor air environments*. Saratoga Springs, New York, 139-144.
119. Garrett, M.H., Rayment, P.R., Hooper, M.A., Abramson, M.J., and Hooper, B.M. (1998) Indoor airborne fungal spores, house dampness and associations with environmental factors and respiratory health in children. *Clin. Exp. Allergy*. 28, 459-467.
120. Gerberick, G.F. and Sorenson, W.G. (1983) Toxicity of T-2 toxin, a *Fusarium* mycotoxin, to alveolar macrophages *in vitro*. *Environ. Res.* 32, 269-285.
121. Gerberick, G.F., Sorenson, W.G., and Lewis, D.M. (1984) The effects of T2 toxin on alveolar macrophage function *in vitro*. *Environ. Res.* 33, 246-260.
122. Goodley JM, Clayton YM, Hay RJ (1994) Environmental sampling for aspergilli during building construction on a hospital site. *J. Hosp. Infect.* 26, 27-35.
123. Göthe, C.J., C. Molin, C.G. Nilsson (1995) The environmental somatization syndrome. *Psychosomatics* 36, 1-11
124. Gourama, H. and Bullerman, L.B. (1997) Anti-aflatoxigenic activity of *Lactobacillus casei pseudoplantarum*. *Int. J. Food Microbiol.* 34, 131-143.
125. Gqaleni, N., Smith, J.E., and Lacey, J. (1996) Co-production of aflatoxins and cyclopiazonic acid in isolates of *Aspergillus flavus*. *Food Addit. Contam.* 13 (6), 677-685.
126. Gravesen, S., Nielsen, P.A., Iversen, R., and Nielsen, K.F. (1999) Microfungal contamination of damp buildings – examples of risk constructions and risk materials. *Environ. Health Perspect.* 107 (S3), 505-508.
127. Groll, A H. und Walsh, T. J. (2001). Uncommon opportunistic fungi: new nosocomial threats. *Clinical Microbiology and Infections* 7, Supplement 2, 8-24.
128. Gust, B., Challis, G. L., Fowler, K., Kieser, T. und Chater, K. F. (2003). PCR-targeted *Streptomyces* gene replacement identifies a protein domain needed for biosynthesis of the sesquiterpene soil odor geosmin. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, Jan 2003.
129. Haas, D. U., Reinthaler, F. F., Wüst, G., Skofitsch, G., Degenkolb, T. und Marth, E. (1999). Emission von Schimmelpilzen und xerophilen Pilzen im Bereich von Kompostieranlagen. *Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft* 59 (4), 115-121.

130. Hanelt, M., Gareis, M., and Kollarczik, B. (1994) Cytotoxicity of mycotoxins evaluated by the MTT-cell culture assay. *Mycopathologia*. 128, 167-174.
131. Hartinger, A. (1995) Mikrobiologische Infektionen der Atemwege, *In: Keimbelastung in der Abfallwirtschaft*. S. 31-39. Mücke, W. (Hrsg.). Tagung 26.4.1995, Institut für Toxikologie und Umwelthygiene der Technischen Universität München.
132. Hayes, R.B., van Nieuwenhuize, J.P., Raatgever, J.W., and ten Kate, F.J. (1984) Aflatoxin exposures in the industrial setting: an epidemiological study of mortality. *Food Chem. Toxicol.* 22 (1), 39-43.
133. Hempel-Jørgensen, A., Hudnell, K. H., Kjærgaard, S. K. und Mølhav, L. (1999). Sensory eye irritation in humans exposed to mixtures of volatile organic compounds. *Archives of Environmental Health* 54 (6), 416-424.
134. Henne, A., H.F. Neuhann, G. Winneke (1993) Das Sick-Building-Syndrom. *In: Umwelthygiene*, Bd. 25. Medizinisches Institut für Umwelthygiene, Jahresbericht 1992/93. Hrsg. Ges. z. Förderung der Lufthygiene und Silikoseforschung e.V. Düsseldorf: Stefan W. Albers, 74-97.
135. Henningsen, P. und M. Sack (1998) Diagnostik und Therapie umweltbezogener Körperbeschwerden - eine Übersicht der empirischen Literatur. *Z. Psychosom. Med. Psychoanalyse* 44, 251-267
136. Herr, C. E. W., zur Nieden, A., Bödeker, R. H., Gieler, U. und Eikmann, T. F. (2003). Ranking and frequency of somatic symptoms in residents near composting sites with odor annoyance. *Zentralblatt für Hygiene und Umweltmedizin* 206, 61-64.
137. Hicks, J.K., Yu, J.-H., Keller, N.P., and Adams, T.H. (1997) *Aspergillus* sporulation and mycotoxin production both require inactivation of the FadA Ga protein-dependent signaling pathway. *EMBO J.* 16 (16), 4916-4923.
138. Hornberg, C. (1999) 10.12.2 Multiple Chemical Sensitivity (MCS). *In: Handbuch der Arbeitsmedizin. Arbeitsphysiologie, Arbeitspathologie, Prävention*. Hrsg. J. Konietzko und H. Dupuis. Landsberg/Lech: Ecomed Fachverlag (1989) 22. Erg. Lfg. 4/99, S. 1-10.
139. Hornberg C, Pauli A, Wiesmüller GA. (2003) Multiple Chemical Sensitivity (MCS) – eine Herausforderung interdisziplinärer Patientenversorgung und Forschung. *umweltmedizin-gesellschaft* 16, 274-285
140. Hudnell, K., Otto, D., House, D., Mølhav, L., (1992). Exposure of humans to a volatile organic mixture. II. Sensory. *Archives of Environmental Health* 47 (1), 31-38.
141. Hunter, CA. and Lea, RG. (1994) The airborne fungal population of representative British homes. *In: Air Quality Monographs Vol 2; Health Implications of Fungi in Indoor Environments*. Samson RA, Flannigan B, Flannigan ME, Verhoeff AP, Adan BCG, Hoeckstra ES.; Elsevier New York; 141 - 153.
142. Hryhorczuk D, Curtis L, Keys N, Chung J, Rizzo M, Lewis C. (1996) Environmental characterization of bioaerosol emissions from the dk recycling systems, inc composting facility in lake forest Illinois. Illinois: Occupational Health Service Institute, 1 - 94.
143. Hryhorczuk D. , Scheff P., Chung J., Rizzo M., Lewis C., Keys N., Moomey M. (2001) Bioaerosol emissions from a suburban yard waste composting facility. *Ann Agric Environ Med*, 8, 177 - 185.
144. Iavicoli, I., Brera, C., Carelli, G., Caputi, R., Marinaccio, A., and Miraglia, M. (2002) External and internal dose in subjects occupationally exposed to ochratoxin A. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. 75, 381-386.
145. International Programme on Chemical Safety (IPCS) (1997) Report of Multiple Chemical Sensitivities (MCS) Workshop: International Programme on Chemical Safety (IPCS) / German Workshop on Multiple Chemical Sensitivities. Berlin, Germany, 21-23 February 1996. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 69, 224-226
146. Ivens U, Hansen J., Breum N.O., Ebbelohj N., Nielsen M., Poulsen O, Wurtz H., Skov T. (1997) Diarrhoea among waste collectors associated with bioaerosol exposure. *Ann. Agric. Environ. Med.* 4, 63 - 68.
147. Ivens U, Breum N.O., Ebbelohj N., Nielsen B.H., Poulsen O., Wurtz H. (1999) Exposure-response relationship between gastrointestinal problems among waste collectors and bioaerosol exposure. *Scand. J. Work Environ. Health* 25, 238-245.

148. Jaakkola, J.J.K., R. Ilmarinen, O. Seppänen (Hrsg.): Proceedings of the 6th International Conference on Indoor Air Quality and Climate, Indoor Air'93. Volume 1-7. Helsinki, Finland, 1993.
149. Jachymova, J., Votruba, J., Viden, I., und Rezanka, T. (2002). Identification of *Streptomyces* odor spectrum. *Folia Microbiologica* 47 (1), 37-41.
150. Jakab, G.J., Hmieleski, R.R., Zarba, A., Hemenway, D.R., and Groopman, J.D. (1994) Respiratory aflatoxicosis: Suppression of pulmonary and systemic host defenses in rats and mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 125, 198-205.
151. Jarvis, B.B. (1994) Mycotoxins in the air: keep your buildings dry or the bogeyman will get you. In: Johanning, E. and Yang, C.S. (eds.) *Proc. Int. Conf. on fungi and bacteria in indoor air environments*. Saratoga Springs, New York, 35-44.
152. Jarvis, B.B., Sorenson, W.G., Hintikka, E.-L., Nikulin, M., Zhou, Y., Jiang, J., Wang, S., Hinkley, S.F., Etzel, R.A., and Dearborn, D.G. (1998) Study of toxin production by isolates of *Stachybotrys chartarum* and *Memnoniella echinata* isolated during a study of pulmonary hemosiderosis in infants. *Appl. Environ. Microbiol.* 64, 3620-3625.
153. Jimenez, A.M., Lopez de Cerain, A., Gonzalez-Penas, E., Bello, J., Betbeder, A.M., and Creppy, E.E. (1998) Exposure to ochratoxin A in Europe: comparison with a region of northern Spain. *J. Toxicol. Rev.* 17: 479-491.
154. Jones, B. L. and Cookson, J. T. (1983) Natural Atmospheric Microbial Conditions in a Typical Suburban Area *Appl. Environ. Microbiol.* 45, 919-934
155. Kasel, U., Wichmann, G. und Bleck, M. (1999). Ochratoxin A in Hausstaub. *Umweltmedizin in Forschung und Praxis* 4 (5), 301-303.
156. Kayser, F. H., Bienz, K. A., Eckert, J. und Zinkernagel, R. M. (1998). *Medizinische Mikrobiologie*, 9. Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York.
157. Keller, R., Senkpiel, K. und Ohgke, H. (1998). Geruch als Indikator für Schimmelbelastungen in natürlich belüfteten Innenräumen – Nachweis mit analytischer MVOC-Messung. In: *Gesundheitliche Gefahren durch biogene Luftschadstoffe* – Schriftenreihe des Instituts für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene Heft 2 (Edited by R. Keller), Medizinische Universität Lübeck, ISSN 1433-030X.
158. Keller, R. (2002). Microbial volatile organic compounds (MVOCs) in Innenräumen: Entwicklung einer Methode zur Detektion von MVOCs aus Schimmelpilzen. Fortschritt-Berichte VDI Reihe 17, Nr. 219, VDI-Verlag, ISBN 3-18-321917-4.
159. Kelly, J.D., Eaton, D.L., Guengerich, F.P., and Coulombe Jr., R.A. (1997) Aflatoxin B1 activation in human lung. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 144: 88-95.
160. Kelman, B.J., Robbins, C.A., Swenson, L.J., and Hardin, B.D. (2004) Risk from inhaled mycotoxins in indoor office and residential environments. *Int. J. Toxicol.* 23 (1), 3-10.
161. Kessler, A. und Baldwin, I. T. (2001). Defensive function of herbivore-induced plant volatiles emissions in nature. *Science* 291, 2141-2144.
162. Kleyn JG, Johnson WM, Wetzler TF. (1981) Microbial aerosols and actinomycetes in aetiological considerations of mushroom workers lungs. *Applied and Envir. Microbiol.* 41, 1454 -1460.
163. Knöppel, H., P. Wolkoff (Hrsg.): Chemical and Environmental Science Volume 4. Chemical, microbiological, health and comfort aspects of indoor air quality - State of the Art in SBS. Dordrecht, Boston, London: Kluwer Academic Publishers, 1992.
164. Kock M, Schlacher R, Pichler-Semmelrock FP, Reinthaler FF, Eibel U, Marth E, Friedl H. (1998) Airborne microorganisms in the metropolitan area of Graz, Austria. *Cent Eur J Public Health* 6: 25-8.
165. Kreja, L. and Seidel, HJ. (2002) Evaluation of the genotoxic potential of some microbial volatile organic compounds (MVOC) with the comet assay, the micronucleus assay and the HPRT gene mutation assay. *Mutat Res* 513(1-2),143-150
166. Krysinska-Traczyk, E., Kiecana, I., Perkowski, J., and Dutkiewicz, J. (2001) Levels of fungi and mycotoxins in samples of grain and grain dust collected on farms in eastern Poland. *Ann. Agric. Environ. Med.* 8 (2), 269-274.

167. Lacey J, Crook B (1988) Fungal and actinomycete spores as pollutants of the workplace and occupational allergens. *Ann Occup Hyg.* 32, 515-533
168. Lacey, J. and Dutkiewicz, J. (1994) Bioaerosols and occupational lung disease *J. Aerosol Sci.* 25, 1371-1404
169. Lacey J. (1990) Grain dust and health Postharvest. *New and Information.* 1, 113-7.
170. Lacey J. (1995) Airborne agents of occupational lung disease and their detection *Ann. Agric. Environ. Med.* 2, 31-35.
171. Lacey, J. (1996). Spore dispersal – its role in ecology and disease: the British contribution to fungal aerobiology. *Mycological Research* 100, 641-660.
172. Lamikanra, O., Grimm, C. C. und Inyang, I. D. (1996). Formation and occurrence of flavor components in noble muscadine wine. *Food Chemistry* 56 (4), 373-376.
173. Land, C.J., Hult, K., Fuchs, R., Hagelberg, S., and Lundström, H. (1987) Tremorgenic mycotoxins from *Aspergillus fumigatus* as a possible occupational health problem in sawmills. *Appl. Environ. Microbiol.* 53 (4), 787-790.
174. Land, C.J., Šoštaric, B., Fuchs, R., Lundström, H., and Hult, K. (1989) Intratracheal exposure of rats to *Aspergillus fumigatus* spores isolated from sawmills in Sweden. *Appl. Environ. Microbiol.* 55 (11), 2856-2860.
175. Land, C.J., Rask-Andersen, A., Lundström, H., Werner, S., and Bardage, S. (1994) Tremorgenic mycotoxins in conidia of *Aspergillus fumigatus*. In: Samson, R.A., Flannigan, B., Flannigan, M.E., Verhoeff, A.P., Adan, O.C.G., and Hoekstra, E.S. (eds.) *Health implications of fungi in indoor environments*. Elsevier North Holland Biomedical Press, Amsterdam.
176. Larsen, T.O. and Frisvad J.C. (1994) Production of volatiles and presence of mycotoxins in conidia of common indoor *Penicillia* and *Aspergillii*. In: Samson, R.A., Flannigan, B., Flannigan, M.E., Verhoeff, A.P., Adan, O.C.G., and Hoekstra, E.S. (eds.) *Health implications of fungi in indoor environments*. Elsevier North Holland Biomedical Press, Amsterdam.
177. Larsen, T. O. und Frisvad, J. C. (1995a). Characterization of volatile metabolites from 47 *Penicillium* taxa. *Mycological Research* 99 (10), 1153-1166.
178. Larsen, T. O. und Frisvad, J. C. (1995b). Chemosystematics of *Penicillium* based on profiles of volatile metabolites. *Mycological Research* 99 (10), 1167-1174.
179. Larsen, T. O. (1996). Identification of penicillia based on chemical markers. In: *Fungal Identification techniques*, Proceedings from the workshop in Barcelona, 5 to 8 April 1995, (Edited by L. Rossen, V. Rubio, M. T. Dawson, and J. C. Frisvad) European Commission, Luxembourg, S. 212-216, ISBN 92-827-5677-7.
180. Larsen, T. O. (1998). Volatiles in fungal taxonomy. In: *Chemical fungal taxonomy*, J. C. Frisvad, P. D. Bridge, D. K. Arora (Hrsg.); Marcel Dekker Inc.
181. Latgé, J.-P. (1999). *Aspergillus fumigatus* and Aspergillosis. *Clinical Microbiology Reviews* 12 (2), 310-350.
182. Leenders A, Behrendt M, Luijendijk A, Verbrough H, (1999) Density and molecular epidemiology of *Aspergillus* in air and relationship to outbreaks of *Aspergillus* infection. *Journal of Clinical Microbiology*, 1752 - 1757.
183. Levin, H. (Hrsg.): Proceedings of the 9th International Conference on Indoor Air Quality and Climate, Indoor Air'02. Volume 1-5. Monterey, California, USA, 2002
184. Levy, F., M. Maroni (Hrsg.): NATO/ CCMS Pilot study on indoor air quality. 4th plenary meeting. Epidemiology and medical management of building-related complaints and illnesses. Report on a meeting held in Oslo, Norway, 19-21 August, 1991. Oslo: National Institute of Occupational Health, 1992.
185. Lewis, C.W., Smith, J.E., Anderson, J.G., and Freshney, R.I. (1999) Increased cytotoxicity of food-borne mycotoxins toward human cell lines *in vitro* via enhanced cytochrome p450 expression using the MTT bioassay. *Mycopathologia.* 148, 97-102.
186. Lichtnecker H. (1997) IV-10.12.3 Chronisches Erschöpfungssyndrom. In: Konietzko J, Dupuis H, Hrsg. *Handbuch der Arbeitsmedizin*. Landsberg/Lech: ecomed Verlagsgesellschaft 1989. 19. Erg. Lfg. 11/97. 1-10

187. Little, S. A. and Warner, J. O. (1996). Improved diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis with gp66 (formerly antigen 7) of *Aspergillus fumigatus* for specific IgE detection. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 98 (1), 55-63.
188. Liu, B.-H. and Chu, F.S. (1998) Regulation of *afIR* and its product, AfIR, associated with aflatoxin biosynthesis. *Appl. Environ. Microbiol.* 64 (10), 3718-3723.
189. Lund, F. und Frisvad, J. C. (1994). Chemotaxonomy of *Penicillium aurantiogriseum* and related species. *Mycological Research* 98, 481-492.
190. Maaroufi, K., Achour, A., Hammami, M., Betbeder, A.M., Ellouz, F., Creppy, E.E., and Bacha, H. (1995) Ochratoxin A in human blood in relation to nephropathy in Tunisia. *Hum. Exp. Toxicol.* 14, 609-615.
191. Malir, F., Jergeova, Z., Severa, J., Cerna, M., Smid, J., Betbeder, A.M., Baudrimont, I., and Creppy, E.E. (1998) The level of ochratoxin A in blood serum of adults in the Czech Republic. *Rev. Med. Vet.* 149, 710.
192. Maroni, M. and F. Levy (1992) Definitions. In: Levy, F, M. Maroni (Hrsg.) NATO/ CCMS Pilot study on indoor air quality. 4th plenary meeting. Epidemiology and medical management of building-related complaints and illnesses. Report on a meeting held in Oslo, Norway, 19-21 August, 1991. National Institute of Occupational Health, Oslo, 160-161
193. Martens, W., Martinec, M., Zapirain, R., Stark, M., Hartung, E., Palmgren, U. (2001). Reduction potential of microbial, odour and ammonia emissions from a pig facility by biofilters. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 203, 335-345.
194. Martinowicz, M. A. und Prakash, U. B. S. (2002). Pulmonary Blastomycosis – An Appraisal of Diagnostic Techniques. *Chest* 121 (3), 768-773.
195. MCS-Consensus (1999) Multiple chemical sensitivity: a 1999 consensus. *Arch. Environ. Health* 54, 147-149
196. Meklin, T., Husman, T., Vepsäläinen, A., Vahteristo, M., Koivisto, J., Halla-Aho, J., Hyvärinen, A., Moschandreas, D., and Nevalainen, A. (2002) Indoor air microbes and respiratory symptoms of children in moisture damaged and reference schools. *Indoor Air.* 12, 175-183.
197. Mendell, M.J. (1993) Non-specific symptoms in office workers: A review and summary of the epidemiologic literature. *Indoor Air* 3, 227-236.
198. Mezzari, A., Perin, C., Santos Junior, S. A. und Bernd, L. A. G. (2002). Airborne fungi in the city of Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil. *Reviews of the Institute for Medicine tropical, Sao Paulo* 44 (5), 269-272.
199. Michel O, Duchateau J, Sergysels R (1989) Effect of inhaled endotoxin on bronchial reactivity in asthmatic and normal subjects. *J. Appl. Physiology* 66, 1059-64.
200. Michel O, Gianni R, Duchateau J, Vertongen F, Le Bon B, Sergysels R. (1991) Domestic endotoxin exposure and clinical severity of asthma. *Clin. Exp. Allerg.* 21, 441-448.
201. Michel O, Gianni R, Le Bon B, Content J, Duchateau J, Sergysels R. (1992) Inflammatory response to acute inhalation of endotoxin in asthmatic patients. *Am. Rev. Resp. Dis.* 146, 352-357
202. Michel O, Gianni R, Le Bon B, Content J, Duchateau J, Sergysels R. (1997) Dose-response relationship to inhaled endotoxin in normal subjects. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* 145, 1157-1164.
203. Miller, C.S. (1996) Chemical sensitivity: symptom, syndrome or mechanism for disease? *Toxicology* 111, 69-86
204. Miller, C.S. (1997) Toxicant-induced loss of tolerance – an emerging theory of disease? *Environ. Health Perspect.* 105 Suppl 2, 445-453
205. Mølhave, L. (1989) The sick buildings and other buildings with indoor climate problems. *Environ. Internat.* 15, 65-74
206. Mølhave, L., Kjaergaard, S.K., Hempel-Jørgensen, A., Juto, J.E., Andersson, K., Stridh, G., Falk, J. (2000) The eye irritation and odour potencies of four terpenes which are major constituents of the emissions of VOCs from Nordic soft woods. *Indoor Air* 10 (4), 315-318.
207. Mouilleseaux, A. and Squinazi, F. (1994) Airborne fungi in several indoor environments. In: Air Quality Monographs Vol 2; Health Implications of Fungi in Indoor Environments. Samson

- RA, Flannigan B, Flannigan ME, Verhoeff AP, Adan BCG, Hoekstra ES. Elsevier New York 155-162.
208. Mullins J, Harvey R, Seaton A. (1976) Sources and incidence of airborne *Aspergillus fumigatus* (Fres). *Clin Allergy*. 6, 209-217
209. Mullins J. (2001) Micro-organisms in outdoor air. *In: Micro-organisms in Home and Indoor Work Environments; Diversity, Health Impacts, Investigation and Control*. Flannigan B, Samson RA, Miller JD (Editors) Harwood Publ. Harwood Publ. 3-16.
210. Mullins J, Hutcheson, P. S. und Slavin, R. G. (1984). *Aspergillus fumigatus* spore concentration in outside air: Cardiff and St. Louis compared. *Clinical Allergy* 14 (4), 351-354.
211. Neuhann, H.F. (1993) Die Umweltmedizinische Beratungsstelle am Medizinischen Institut für Umwelthygiene. Aufbau, Konzept und Erfahrungen am Beispiel der Beratungsfälle von Januar bis September 1991. Med. Diss. Düsseldorf.
212. Nevalainen A, Hyvarinen A, Pasanen AL, Reponen T. (1994) Fungi and bacteria in normal and mouldy buildings. *In: Air Quality Monographs Vol 2; Health Implications of Fungi in Indoor Environments*. Samson RA, Flannigan B, Flannigan ME, Verhoeff AP, Adan BCG, Hoekstra ES. Elsevier New York 163-168.
213. Nielsen, K.F., Thrane, U., Larsen, T.O., Nielsen, P.A., and Gravesen, S. (1998) Production of mycotoxins on artificially inoculated building materials. *Int. Biodeter. Biodegr.* 42 (1), 9-16.
214. Nielsen, K.F., Gravesen, S., Nielsen, P.A., Andersen, B., Thrane, U., and Frisvad, J.C. (1999) Production of mycotoxins on artificially and naturally infested building materials. *Mycopathologia*. 145, 43-56.
215. Nielsen, K.F. (2003) Mycotoxin production by indoor molds. *Fungal Genet. Biol.* 39, 103-117.
216. Nieminen, S.M., Kärki, R., Auriola, S., Toivola, M., Laatsch, H., Laatikainen, R., Hyvärinen, A., and von Wright, A. (2002) Isolation and identification of *Aspergillus fumigatus* mycotoxins on growth medium and some building materials. *Appl. Environ. Microbiol.* 68 (10), 4871-4875.
217. Nikulin, M., Pasanen, A.-L., Berg, S., and Hintikka, E.-L. (1994) *Stachybotrys atra* growth and toxin production in some building materials and fodder under different relative humidities. *Appl. Environ. Microbiol.* 60 (9), 3421-3424.
218. Nikulin, M., Reijula, K., Jarvis, B.B., Veijalainen, P., and Hintikka, E.-L. (1997) Effects of intranasal exposure to spores of *Stachybotrys atra* in mice. *Fundam. Appl. Toxicol.* 35, 182-188.
219. Ogink, N. W. M. und Groot Koerkamp, P. W. G. (2001). Comparison of odour emissions from animal housing systems with low ammonia emission. *Water Science and Technology* 43 (11), 245-252.
220. Olenchock SA, Christiani DC, Mull JC, Ye TT, Lu PL (1990) Airborne endotoxin concentrations in various work areas within two cotton textile mills in the People's Republic of China. *Biomed Environ Sci.* 3, 443-451.
221. Olsen, J.H., Dragsted, L., and Autrup, H. (1988) Cancer risk and occupational exposure to aflatoxins in Denmark. *Br. J. Cancer.* 58 (3), 392-396.
222. Olsson, J., Börjesson, T., Lundstedt, T. und Schnürer, J. (2000). Volatiles for mycological quality grading of barley grains: determinations using gas chromatography-mass spectrometry and electronic nose. *International Journal of Food Microbiology* 59, 167-178.
223. Ostrowski, R., Fischer, G. und Dott, W. (1997). Untersuchung der luftgetragenen Schimmelpilze auf dem Gelände und in der Umgebung einer Kompostierungsanlage. *Wissenschaft und Umwelt* 2, 159-164.
224. Otto, D. A., Hudnell, H. K., House, D. E. (1992). Exposure of humans to a volatile organic mixture. I. Behavioral assessment. *Archives of Environmental Health* 47 (1), 23-30.
225. Palmgren, M.S. and Lee, L.S. (1986) Separation of mycotoxin-containing sources in grain dust and determination of their mycotoxin potential. *Environ. Health Perspect.* 66, 105-108.
226. Paulini, I. (1999) Multiple Chemical Sensitivities (MCS) / Idiopathic Environmental Intolerances (IEI). Der Berliner Workshop und seine Folgen. *Allergologie* 22, 520-526
227. Pennebaker, J.W. (1994) Psychological bases of symptom reporting: perceptual and emotional aspects of chemical sensitivity. *Toxicol. Ind. Health* 10, 497-511

228. Peraica, M., Domijan, A.-M., Fuchs, R., Lucic, A., and Radic, B. (1999) The occurrence of ochratoxin A in blood in general population of Croatia. *Toxicol. Lett.* 110, 105-112.
229. Peters, R. J. B., Duivenbode, J. A. D. V. R. V., Duyzer, J. H. und Verhagen, H. L. M. (1994). The determination of terpenes in forest Air. *Atmospheric Environment* 28 (15), 2413-2419.
230. Petitpierre, M., P. Gumowski, J.P. Girard (1985) Irritable bowel syndrom and hypersensitivity to food. *Ann. Allergy* 54, 538-540
231. Pitt, J. I. (1994). The current role of *Aspergillus* and *Penicillium* in human and animal health. *Journal Medical and Veterinary Mycology* 32, Supplement 1, 17-32.
232. Pöhle, H. und Kliche, R. (1996). Emission of odour substances from composting processes. *Zentralblatt für Hygiene und Umweltmedizin* 199, 38-50.
233. Pollet, C., B.H. Natelson, G. Lange, L. Tiersky, J. DeLuca, T. Policastro, P. Desai, J.E. Ottenweller, L. Korn, N. Fiedler, H. Kipen (1998): Medical evaluation of Persian Gulf veterans with fatigue and/or chemical sensitivity. *J. Med.* 29, 101-113
234. Rainer, J., Peintner, U. und Pöder, R. (2000). Biodiversity and concentration of airborne fungi in a hospital environment. *Mycopathologia* 149, 87-97.
235. Raw, G., C. Aizlewood, P. Warren (Hrsg.): Proceedings of the 8th International Conference on Indoor Air Quality and Climate, Indoor Air'99. Volume 1-5. London: Construction Research Communications Ltd., 1999
236. Rawbone, R.G. (1999) Future impact of genetic screening in occupational and environmental medicine. *Occup. Environ. Med.* 56, 721-724
237. Reese, G., Trompelt, J., Becker, W. M. und Schlaak, M. (1989). Exogen-allergische Alveolitis: IgG-Subklassenreaktivitäten und monoklonale Antikörper gegen *Micropolyspora faeni* und *Aspergillus fumigatus*. *Immunität und Infektion* 17 (5), 165-168.
238. Reiß, J. (1981). Mykotoxine in Lebensmitteln (4. Auflage), Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York.
239. Ren, P., Ahearn, D.G., and Crow Jr., S.A. (1998) Mycotoxins of *Alternaria alternata* produced on ceiling tiles. *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* 20 (1), 53-54.
240. Ren, P., Ahearn, D.G., and Crow Jr., S.A. (1999) Comparative study of *Aspergillus* mycotoxin production on enriched media and construction material. *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* 23, 209-213.
241. Richard, J.L., Plattner, R.D., May, J., and Liska, S.L. (1999) The occurrence of ochratoxin A in dust collected from a problem household. *Mycopathologia*. 146, 99-103.
242. Robb, J. and Norval, M. (1983) Comparison of cytotoxicity and thin-layer chromatography methods for detection of mycotoxins. *Appl. Environ. Microbiol.* 46 (4), 948-950.
243. Römpf Chemie Lexikon, Jürgen Falbe, Manfred Regitz (Hrsg.), 9., korrigierte und verbesserte Auflage, Thieme Verlag, CD-ROM, Version 1.0
244. Rylander R, Bake B, Fischer JJ, Helander IM. (1989) Pulmonary function and symptoms after inhalation of endotoxin. *Am. Rev. Resp. Dis.* 140, 981-986.
245. Rylander R. (1994) Organic Dusts and Lung Disease: The Role of Inflammation *Ann. Agric. Environ. Med.* 1, 7-10.
246. Rylander R. (1997) Evaluations of the risks in endotoxin exposures. *Int. J. Occ. Environ. Health.* 3, S32-S36.
247. Sagunski, H. (1997). Mikrobielle flüchtige organische Verbindungen: Expositionsindikatoren bei Schimmelpilzbefall in Innenräumen? *Umweltmedizin in Forschung und Praxis* 2, 95-100.
248. Samson, R.A. (1992) Mycotoxins: a mycologist's perspective. *J. Med. Vet. Mycol.* 30 (1), 9-18.
249. Schöller, C. E., Gürtler, H., Pedersen, R., Molin, S. und Wilkins, K. (2002). Volatile Metabolites from Actinomycetes. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 50, 2615-2621.
250. Schönfeld, U. (1993a) Das Chronische Müdigkeitssyndrom (Chronic Fatigue Syndrome) - Analyse des Forschungsstandes: Diagnostik, Klinik, Ätiopathogenese und Therapie. *BGBI.* 12, 499-505
251. Schönfeld, U. (1993b) Das Chronische Müdigkeitssyndrom (Chronic Fatigue Syndrome). Historische und epidemiologische Aspekte. *BGBI.* 12, 505-509

252. Schuster, E., Dunn-Coleman, N., Frisvad, J.C., and van Dijck, P.W.M. (2002) On the safety of *Aspergillus niger* – a review. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 59, 426-435.
253. Scora, K. M. und Scora, R. W. (1998). Effect of volatiles on mycelium growth of *Penicillium digitatum*, *P. italicum*, and *P. ulaiense*. *Journal of Basic Microbiology* 38, 405-413.
254. Scott, P.M., Kanhere, S.R., Lau, B.P.Y., Lewis, D.A., Hayward, S., Ryan, J.J., and Kuiper-Goodman, T. (1998) Survey of Canadian human blood plasma for ochratoxin A. *Food Addit. Contam.* 15, 555-562.
255. Seifert, B. (1991) Das „sick building“-Syndrom. *Öff. Gesundheits.-Wes.* 53, 376-382
256. Selim, M.I., Juchems, A.M., and Popendorf, W. (1998) Assessing airborne aflatoxin B₁ during on-farm grain handling activities. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 59, 252-256.
257. Selner, J.C. and H. Staudenmayer (1985) The relationship of the environment and food to allergic and psychiatric illness. *In: Young, S., J. Rubin (Hrsg.): Psychobiology of allergic disorders.* Praeger, New York, 102-145
258. Senkpiel, K., Draack, L., Sassenberg, D., Höppner, L., Keller, R., Ohgke, H. (2000) Bestimmung des Mykotoxin-Gehaltes von Konidiosporen aus Wildstamm-Reinisolaten schimmelpilzbelasteter Wohnungen. *Gesundheits-Ingenieur* 121(6), 312-319.
259. Shelton, B. G., Kirkland, K. H., Flanders, W. D. und Morris, G. K. (2002). Profiles of airborne fungi in buildings and outdoor environments in the United States. *Applied and Environmental Microbiology* 68 (4), 1743-1753.
260. Shusterman, D., Lipscomb, J., Neutra, R. und Satin, K. (1991). Symptom prevalence and odor-worry interaction near hazardous waste sites. *Environmental Health Perspectives* 94, 25-30.
261. Shusterman, D., Murphy, M. A., Balmes, J. (2001). The influence of sex, allergic rhinitis, and test system on nasal sensitivity of airborne irritants: a pilot study. *Environmental Health Perspectives* 109 (1), 15-19.
262. Sigsgaard T, Hansen JC, Malmros P. (1997) Biomonitoring and work related symptoms among garbage handling workers. *Ann. Agric. Environ. Med.* 4, 107-112.
263. Simon, G.E., W.J. Katon, P.J. Sparks (1990) Allergic to life: psychological factors in environmental illness. *Am. J. Psychiatry* 147, 901-906
264. Sinha, R. N., Tuma, D., Abramson, D. und Muir, W. E. (1988). Fungal volatiles associated with moldy grain in ventilated and non-ventilated bin stored wheat. *Mycopathologia* 101, 53-60.
265. Skaug, M.A., Eduard, W., and Størmer, F.C. (2000) Ochratoxin A in airborne dust and fungal conidia. *Mycopathologia.* 151, 93-98.
266. Skaug, M.A. (2003) Levels of ochratoxin A and IgG against conidia of *Penicillium verrucosum* in blood samples from healthy farm workers. *Ann. Agric. Environ. Med.* 10, 73-77.
267. Smith, C. W. (1997) Nursing the electrically-sensitive patient. *Complement Ther. Nurse Midwifery* 3, 111-116
268. Smoragiewicz, W., Cossette, B., Boutard, A., and Krzystyniak, K. (1993) Trichothecene mycotoxins in the dust of ventilation systems in office buildings. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 65, 113-117.
269. Sorenson, W.G., Jones, W., Simpson, J., and Davidson, J.I. (1984) Aflatoxin in respirable airborne peanut dust. *J. Toxicol. Environ. Health.* 14, 525-533.
270. Sorenson, W.G., Simpson, J., and Castranova, V. (1985) Toxicity of the mycotoxin patulin for rat alveolar macrophages. *Environ. Res.* 38, 407-416.
271. Sorenson, W.G., Gerberick, G.F., Lewis, D.M., and Castranova, V. (1986) Toxicity of mycotoxins for the rat pulmonary macrophage *in vitro*. *Environ. Health Perspect.* 66, 45-53.
272. Sorenson, W.G., Frazer, D.G., Jarvis, B.B., Simpson, J., and Robinson, V.A. (1987) Trichothecene mycotoxins in aerosolized conidia of *Stachybotrys atra*. *Appl. Environ. Microbiol.* 53 (6), 1370-1375.
273. Sorenson, W.G. (1999) Fungal spores: hazardous to health? *Environ. Health Perspect.* 107 (S3), 469-472.

274. Soubani, A. O. und Chandrasekar, P. H. (2002). The Clinical Spectrum of Pulmonary Aspergillosis. *Chest* 121 (6), 1988-1999.
275. Squire, R.A. (1981) Ranking animal carcinogens: a proposed regulatory approach. *Science*. 214 (4523), 877-880.
276. Steinheider, B. (1999). Gesundheitliche Beschwerden bei Umweltgerüchen. *Zentralblatt für Hygiene und Umweltmedizin* 202, 101-119.
277. Steinheider, B., Both, R. und Winneke, G. (1998). Field studies on environmental odors inducing annoyance as well as gastric and general health-related symptoms. *Journal of Psychophysics Supplement*, 64-79.
278. Stewart, R.K., Smith, G.B.J., Donnelly, P.J., Reid, K.R., Petsikas, D., Conlan, A.A., and Massey, T.E. (1999) Glutathione S-transferase-catalyzed conjugation of bioactivated aflatoxin B1 in human lung: differential cellular distribution and lack of significance of the GSTM1 genetic polymorphism. *Carcinogenesis*. 20 (10): 1971-1977.
279. Stone, H.H., C.E. Geheber, L.D. Kolb, W.R. Kitchens (1973) Alimentary tract colonisation by *Candida albicans*. *J. Sur. Res.* 14, 273-276
280. Streifel, A.J., Lauer, J.L., Vesleym D., Juni, B., Rhamem FS. (1983) *Aspergillus fumigatus* and other thermotolerant fungi generated by hospital building demolition. *Appl. Environ. Microbiol.* 46, 375-8
281. Sullivan Jr., J.B., M. van Ert, G.R. Krieger (1992) Indoor air quality and human health. *In: Hazardous Materials Toxicology. Clinical Principles of Environmental Health.* Hrsg. J.B. Sullivan Jr. und G.R. Krieger. Baltimore u.a.: Williams und Wilkins, 667-689.
282. Sumaya, C.V. (1991) Serologic and virologic epidemiology of Epstein-Barr-Virus relevance to Chronic Fatigue Syndrome. *Rev. Infect. Dis.* 13 Suppl. I, 19-25
283. Sundell, J. (1994) On the association between building ventilation characteristics, some indoor environmental exposures, some allergic manifestations and subjective symptom reports. *Indoor Air Suppl.* 2. Munksgaard: International Booksellers and Publishers Ltd.
284. Swan JRM, Kelsey A, Crook B, Gilbert EJ (2003) Occupational and environmental exposure to bioaerosols from composts and potential health effects – a critical review of published data. HSB Books ISBN 0 7176 2707 1
285. Tanaka, M., S. Aiba, N. Matsumuran, H. Aoyama, N. Tabta, Y. Sekita, H. Tagami (1994) IgE-mediated hypersensitivity and contact sensitivity to multiple environmental allergens in atopic dermatitis. *Arch. Derm.* 130, 1393-1401
286. Teeuw, K.B. (Hrsg.): Sick building syndrome. The role of airborne microorganisms and endotoxin. Utrecht: Addix, Wijk bij Duurstede, 1993.
287. Tomee, J.F.C. and Kauffman, H.F. (2000) Putative virulence factors of *Aspergillus fumigatus*. *Clin. Exp. Allergy*. 30, 476-484.
288. TRBA 450 (2002) Technische Regeln für Biologische Arbeitsstoffe - Einstufungskriterien für Biologische Arbeitsstoffe. BArbBl. 6/2000 S. 57, zuletzt geändert BArbBl. 10/2002 S. 86
289. TRBA 460 (2002) Technische Regeln für Biologische Arbeitsstoffe- Einstufung von Pilzen in Risikogruppen. BArbBl Nr. 10/2002 S. 78
290. TRBA 500 (1999) Technische Regeln für Biologische Arbeitsstoffe - Allgemeine Hygienemaßnahmen: Mindestanforderungen. BArbBl. Heft 6/1999 S. 81
291. TRGS 524 Technische Regeln für Gefahrstoffe - Sanierung und Arbeiten in kontaminierten Bereichen, BArbBl. 3/1998, S.60
292. TRGS 540 Technische Regeln für Gefahrstoffe - Sensibilisierende Stoffe, BArbBl. 2/2000, S. 73
293. TRGS 907 Technische Regeln für Gefahrstoffe - Verzeichnis sensibilisierender Stoffe, BArbBl. 10/2002, S.74
294. Truss CO. (1985) Tissue injury induced by candida albicans. Reprinted from The Journal of Orthomolecular Psychiatry. *In: Truss CO (Hrsg). The missing diagnosis – chronic candidiasis.* 4th edition. Birmingham, Alabama: The Missing Diagnosis, 127-147

295. Tuomi, T., Reijula, K., Johnsson, T., Hemminki, K., Hintikka, E.-L., Lindroos, O., Kalso, S., Koukila-Kähkölä, P., Mussalo-Rauhamaa, H., and Haahtela, T. (2000) Mycotoxins in crude building materials from water-damaged buildings. *Appl. Environ. Microbiol.* 66 (5), 1899-1904.
296. Ueno, Y., Maki, S., Lin, J., Furuya, M., Sugiura, Y., and Kawamura, O. (1998) A 4-year study of plasma ochratoxin A in a selected population in Tokyo by immunoassay and immunoaffinity column-linked HPLC. *Food Chem. Toxicol.* 36, 445-449.
297. Van Burik, J.-A.H., Colven, R., and Spach, D.H. (1998) Cutaneous aspergillosis – minireview. *J. Clin. Microbiol.* 36 (11), 1315-1321.
298. Van Durme, G. P., McNamara, B. F. und McGinley, C. M. (1992). Bench-scale removal of odor and volatile organic compounds at a composting facility. *Water Environment Research* 64 (1), 19-27.
299. Van Vleet, T.R., Klein, P.J., and Coulombe Jr., R.A. (2001) Metabolism of aflatoxin B₁ by normal human bronchial epithelial cells. *J. Toxicol. Environ. Health A.* 63, 525-540.
300. Van Vleet, T.R., Mace, K., and Coulombe Jr., R.A. (2002) Comparative aflatoxin B₁ activation and cytotoxicity in human bronchial cells expressing cytochromes P450 1A2 and 3A4. *Cancer Res.* 62: 105-112.
301. Van Poecke, R. M. P., Posthumus, M. A. und Dicke, M. (2001). Herbivore-induced volatile production by *Arabidopsis thaliana* leads to attraction of the parasitoid *Cotesia rubecula*: Chemical, behavioral, and gene-expression analysis. *Journal of Chemical Ecology* 27 (10), 1911-1928.
302. Verhoeff, A. P., van Wijnen, J. H., Brunckreef, B. Fischer, P., van Reenen-Hoekstra, E. S. und Samson, R. A. (1992). Presence of viable mould propagules in indoor air in relation to house damp and outdoor air. *Allergy* 47, 83-91.
303. Vicknen W, Roels P. (1984) Hypersensitivity pneumonitis due to *Aspergillus fumigatus* in compost. *Thorax* 39, 74-75
304. Walker, J. C. (2001). The performance of the human nose in odour measurement. *Water Science and Technology* 44 (9), 1-7.
305. Walkinshaw, D.S. (Hrsg.): Proceedings of the 5th International Conference on Indoor Air Quality and Climate, Indoor Air'90. Volume 1-5. Toronto, Ottawa, Canada, 1990.
306. Wallace, J. (2002). Pulmonary Blastomycosis – A Great Masquerader. *Chest* 121 (3), 677-679.
307. Wang, J.-S. and Groopman, J.D. (1999) DNA damage by mycotoxins. *Mutat. Res.* 424, 167-181.
308. Weber A und Kraus T. (2000) Das Burnout-Syndrom – Eine Berufskrankheit des 21. Jahrhunderts? *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 35, 180-188
309. Weber S, Kullman G, Petsonk E, Jones WG, Olenchock S, Sorenson W, Parker J, Marcelo-Baciu R, Frazer D, Castranova V. (1993) Organic dust exposure from compost handling: case presentation and respiratory exposure assessment. *Am. J. Ind. Med.* 24, 365-374.
310. Wedding, U., H.K. Geiss, L. Theilmann, W. Stremmel (1995) Candida-Besiedlung und Befall des Gastrointestinaltrakts. *Dtsch. Ärztebl.* 92, 2179-2184
311. Wessén, B. und Schoeps, K. O. (1996). Microbial volatile organic compounds – What substances can be found in sick buildings? *Analyst* 121 (9), 1203-1205.
312. Wheatley, R., Hackett, A., Bruce, A. und Kundzewicz, A. (1997). Effect of substrate composition on production of volatile organic compounds from *Trichoderma* spp. inhibitory to wood decay fungi. *International Biodeterioration und Biodegradation* 39 (2-3), 199-205.
313. White, M. C., Berger-Frank, S. A., Middleton, D. C., Falk, H. (2002). Addressing community concerns about asthma and air toxics. *Environmental Health Perspectives* 110, Suppl. 4, 561-564.
314. Wichmann, H. E., Wjst, M. und Heinrich, J. (1995). Innenraumbelastungen, Asthma und Allergien. *Allergologie* 18 (11), 482-494.
315. Wichmann, G., Herbarth, O., and Lehmann, I. (2002) The mycotoxins citrinin, gliotoxin, and patulin affect interferon- γ rather than interleukin-4 production in human blood cells. *Environ. Toxicol.* 17 (3), 211-218.
316. Wicklow, D.T. and Shotwell, O.L. (1983) Intrafungal distribution of aflatoxins among conidia and sclerotia of *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus*. *Can. J. Microbiol.* 29, 1-5.

317. Widestrand, J., Lundh, T., Pettersson, H., and Lindberg, J.E. (1999) Cytotoxicity of four trichothecenes evaluated by three colorimetric bioassays. *Mycopathologia* 147, 149-155.
318. Wiesmüller, G.A. (1997, 1998, 1999): IV-10.12.4 Sick Building Syndrom. In: Konietzko, J., H. Dupuis (Hrsg.): Handbuch der Arbeitsmedizin. ecomed, Landsberg/Lech, 19. Erg. Lfg. 11/97, IV-2.25 Sick Building Syndrom. In: Florian, H.-J., J. Franz, G. Zerlett (Hrsg.): Handbuch Betriebsärztlicher Dienst. ecomed, Landsberg/Lech, 54. Erg. Lfg. 10/98, V-1 Sick Building Syndrom. In: Zerlett, G. (Hrsg.): Handbuch Sanitätsdienst. ecomed, Landsberg/Lech, 9. Erg. Lfg. 9/99
319. Wiesmüller, G.A. and C. Hornberg (1998) IV-10.12.1 Idiopathic Environmental Intolerances. In: Handbuch der Arbeitsmedizin. Arbeitsphysiologie, Arbeitspathologie, Prävention. Hrsg. J. Konietzko und H. Dupuis. Landsberg/Lech: Ecomed Fachverlag (1989) 20. Erg. Lfg. 4/98, S. 1-4
320. Wiesmüller, G.A. and C. Hornberg (2001) Multiple Chemikalienüberempfindlichkeiten (MCS) – Eine Herausforderung moderner Diagnostik und Therapie. *Allergologie* 24, 507-514
321. Wiesmüller GA, Ebel H, Hornberg C, Kwan O, Friel J. (2003) Are syndromes in environmental medicine variants of somatoform disorders? *Med Hypotheses* 61, 419-430
322. Winter, P. und Duckham, S. C. (2000). Analysis of volatile odour compounds in digested sewage sludge and aged sewage sludge cake. *Water Science and Technology* 41 (6), 73-80.
323. Wilkins, K. (1996a). Volatile metabolites from Actinomycetes. *Chemosphere* 32 (7), 1427-1434.
324. Wilkins, K. (1996b). Volatile organic compounds from garden waste. *Chemosphere* 32 (10), 2049-2055.
325. Wilkins, K. (1997). Volatile metabolites from some Gram-negative bacteria. *Chemosphere* 35 (7), 1487-1495.
326. Wilkins, K. (1998). Influence of media on microbial volatile organic compounds. *Biomedical and Pharmaceutical Applications*.
327. World Health Organization (WHO) (1983) Indoor air pollution - Exposure and health effects. EURO Reports and Studies Vol. 78. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe,
328. Yoshizawa, S., K. Kimura, K. Ikeda, S. Tanabe, T. Iwata (Hrsg.): Proceedings of the 7th International Conference on Indoor Air Quality and Climate, Indoor Air'96. Volume 1-4. Tokyo: Seec Ishibashi Inc. Japan, 1996.
329. Wolken, W. A. M., Tramper, J., van der Werf, M. J. (2002). Toxicity of Terpenes to Spores and Mycelium of *Penicillium digitatum*. *Biotechnology and Bioengineering* 80 (6), 685-690.
330. Yu, J., Bhatnagar, D., Ehrlich, K.C. (2002) Aflatoxin biosynthesis. *Rev. Iberoam. Micol.* 19, 191-200.
331. Yu, J., Chang, P.-K., Ehrlich, K.C., Cary, J.W., Bhatnagar, D., Cleveland, T.E., Payne, G.A., Linz, J.E., Woloshuk, C.P., and Bennett, J.W. (2004) Clustered pathway genes in aflatoxin biosynthesis. *Appl. Environ. Microbiol.* 70 (3), 1253-1262.
332. Zarba, A., Hmieleski, R., Hemenway, D.R., Jakab, G.J., and Groopman, J.D. (1992) Aflatoxin B₁-DNA adduct formation in rat liver following exposure by aerosol inhalation. *Carcinogenesis*. 13 (6), 1031-1033.
333. Zuskin E, Schachter EN, Kanceljak B, Mustajbegovic J, Wiltek T. (1994) Immunological and respiratory reactions in workers exposed to organic dusts. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. 66, 317-24.