Schriftenreihe des
Instituts für Toxikologie der Universität Kiel
24105 Kiel, Brunswiker Str. 10, 0431/597-3540
- Heft 41 -

Fortsetzung der Dokumentation umweltmedizinischer Daten in Schleswig-Holstein

und die
Erarbeitung eines Symptomfragebogens zur Unterstützung der Diagnose bei Verdacht auf Gesundheitsstörungen durch neurotoxische Schadstoffe
sowie die
umweltmedizinische Relevanz von mikrobiellen Belastungen von Innenräumen

Ein Bericht im Auftrage des Umweltausschusses der Kassenärztlichen Vereinigung Schleswig-Holstein
(Leitung: Dr. J.-M. Träder)

Mit freundlicher Unterstützung der Kassenärztlichen Vereinigung Schleswig-Holstein, der AOK Schleswig-Holstein sowie der schleswig-holsteinischen Regionalverbände des VDAK/AEV

Carsten Alsen-Hinrichs, Anke Bauer, Otmar Wassermann, Kurt Lohmann, Eberhard Schwarz, Johannes Leister, Klaus-Peter Böge

ISSN 0947-4250

Kiel, 1998

III. Mikrobielle Belastung von Innenräumen: Spurensuche

III.1. Einleitung

Obwohl der mikrobielle Befall von Innenräumen durch Schimmelpilze und Bakterien kein neues Problem ist, erfährt diese Thematik jedoch in den letzten Jahren erhöhte Aufmerksamkeit, und es wird zunehmend deutlich, daß es sich nicht lediglich um ein raumkosmetisches Problem handelt, sondern daß mit einem erhöhten mikrobiellen Befall von Innenräumen erhebliche gesundheitsschädliche Auswirkungen verbunden sein können (FLANNIGAN und MILLER, 1994; NN, 1996).

So wurde in mehreren Studien festgestellt, daß Atemwegserkankungen insbesondere bei Kindern aber auch bei Erwachsenen signifikant häufiger auftreten, wenn das bewohnte Haus Feuchtigkeitsschäden oder sichtbaren Schimmelbefall aufweist (DALES et al., 1991; BRUNEKREEF, 1992; KOSKINEN et al., 1994; VERHOEFF et al., 1995).

In neueren Studien werden neben Atemwegserkrankungen auch Krankheitsbilder, die dem *Sick Building Syndrom* entsprechen, Schimmelpilzschäden an den betroffenen Arbeitsplätzen zugeschrieben (TEEUW et al., 1994; AHEARN et al., 1996; JOHANNING et al., 1996; NN, 1996). In einigen Fällen wird auch die Ausbildung eines Symptomenkomplexes mit Müdigkeit, Antriebsstörung, Erschöpfbarkeit, Konzentrationsstörungen u.a., der eher dem *Chronic Fatigue Syndrom* (CFS) ähnelt, mit schimmelpilzbelasteten Innenräumen in Verbindung gebracht (AUGER et al., 1994; JOHANNING et al., 1996). AUGER et al. (1994) beschreiben den Krankheitsverlauf von 5 Familien, bei denen sich nach der Sanierung der bzw. dem Auszug aus den von Schimmelpilzen befallenen Wohnungen die CFS-ähnlichen Symptome bald besserten. Als mögliche Ursachen für die gesundheitsschädigenden Auswirkungen werden neben der reinen Zahl von Sporen und Bakterien als Infektionskeime die Bildung von mikrobiellen Toxinen, Allergenen, mikrobiellen flüchtigen organischen Verbindungen (MVOC) sowie entzündungssteigernde, immunsuppressive und neurotoxische Wirkungsmechanismen diskutiert (FLANNIGAN und MILLER, 1994).

Die Größenordnung der Problematik wird deutlich, wenn die Zahl der vermutlich durch Feuchteschäden und erhöhtes Wachstum von Schimmelpilzen bzw. Bakterien belasteten Wohnungen betrachtet wird. Während für Deutschland keine Zahlen vorliegen, so wird für das hinsichtlich der klimatischen Bedingungen ähnlich einzustufende Großbritannien die Zahl der betroffenen Gebäude auf 18% geschätzt (HUNTER und LEA, 1994).
Probleme bereiten jedoch die verläßliche Messung und Identifizierung von Schimmelpilzen und Bakterien in Innenräumen. Während lange Zeit die Messung von kultivierbaren Sporen in der Raumluft oder im Staub (keimbildende Einheiten pro m^3 bzw. pro Gramm) als Grundlage für die Bewertung möglicher Gesundheitsgefahren durch Schimmelpilze angesehen wurde, zeigen neuere Studien, daß die Aussagekraft dieser Parameter begrenzt ist und insbesondere durch staubaufwirbelnde Aktivitäten determiniert zu sein scheint (FLANNIGAN und MILLER, 1994; FLANNIGAN et al., 1994). Insbesondere die nicht sichtbaren „versteckt wachsenden" Schimmelpilze und Bakterien stellen in dieser Hinsicht eine neue Herausforderung bei der Quellensuche und der gesundheitlichen Beurteilung dar. Schimmelpilze und Bakterien können z.B. nicht sichtbar hinter Feuchtigkeitsabsperrungen oder Verkleidungen und unter Fußbodenbelägen wachsen und trotzdem erhebliche Gesundheitsprobleme verursachen (STRÖM et al., 1994). Neben der Aufklärung der ursächlich wirksamen Mechanismen der Gesundheitsschäden durch Schimmelpilze und Bakterien, steht insbesondere das erfolgreiche Aufspüren der **versteckten** Schimmelpilze und Bakterien und ihre Sanierung aus präventivmedizinischen Gründen im Vordergrund des Interesses.

Aus diesem Grund berichten wir im Auftrag des Umweltausschusses der Kassenärztlichen Vereinigung Schleswig-Holsteins über die neuen diesbezüglichen Strategien eines Umweltmobils (Ambulanz für Gesundheit und Umwelt (AGU), Betreiber K.-P. Böge), die in Zusammenarbeit mit dem Labor PEGASUS (Schweden, Betreiber: Dr. U. Palmgren) erarbeitet wurden. Diese beinhalten für jeden Fall individuell zugeschnitten eine Wohnungsbegehung, die Messung von einigen flüchtigen organischen Verbindungen (MVOC) in der Innenraumluft als Indikatorverbindungen für mikrobielles Wachstum, die Quellensuche mit einem dafür ausgebildeten Schimmelpilzspürhund, die Bestimmung von Zahl und Spezies der Mikroorganismen im befallenen Material

sowie die Nennung von Sanierungsempfehlungen. Die Aktivitäten der AGU hinsichtlich anderer gesundheitsrelevanter Innenraumschadstoffe ist an anderer Stelle beschrieben (BAUER et al., 1998; PRÖHL und BÖGE, 1997; PRÖHL et al., 1997).

III.2 Methodik

Die Mitarbeiter der AGU verwenden einen standardisierten Dokumentationsbogen (eine DIN A 4 Seite), der bei der Begehung der Wohnung oder des Arbeitsplatzes ausgefüllt wird. Es handelt sich zum einen um Daten, die die örtlichen Gegebenheiten beschreiben und zum anderen werden Beschwerden und Symptome, die von den Bewohnern spontan geschildert werden, dokumentiert. Dabei ist nicht jede Symptomnennung in Zusammenhang mit einer Exposition gegenüber Schadstoffen zu sehen. Weiterhin werden -unter dem umweltmedizinischen Aspekt- relevante Auffälligkeiten innerhalb des Gebäudes bzw. der Wohnung festgehalten. Aufgrund dieser Begehung werden Empfehlungen hinsichtlich notwendiger Messungen von Schadstoffen ausgesprochen oder direkt Sanierungsmaßnahmen empfohlen, wie z.B. bei deutlich sichtbarem Schimmelpilzbefall.
Die Auftraggeber der mobilen Umweltambulanz werden bei der Dokumentation je nach vorgenommenen Maßnahmen (Begehung, Messungen) in fünf Kategorien eingeteilt (vgl. BAUER et al., 1998). Zur Einteilung der Fälle, in denen ein Befall durch Schimmelpilze vorlag bzw. vermutet wurde, mußten diese Kategorien etwas modifiziert werden. Dieses war notwendig, da die Art der Beurteilung bzw. die Art der Messungen bei Verdacht auf gesundheitliche Gefährdung durch Schimmelpilze sich von anderen Innenraumschadstoffen unterscheidet (heterogenes biologisches Material, verschiedenartigste Verbindungen, verursachendes Agens häufig unbekannt, z.T. stark allergenes Potential, keine Grenz- bzw. Referenzwerte, unklare Dosis-Wirkungsbeziehungen u.a.m.).

Kategorien:

A.: *Es sind Krankheitssymptome vorhanden, die nach der wissenschaftlichen Literatur von Schimmelpilzen/Bakterien in Innenräumen verursacht werden können, und der Befall wurde nachgewiesen (sichtbarer Befall, Aufspüren der Quelle durch den Schimmelpilzspürhund + Nachweis in befallenem Material)*

B.: *Es sind Krankheitssymptome vorhanden, die nach der wissenschaftlichen Literatur von Schimmelpilzen/Bakterien in Innenräumen verursacht werden können, und der Befall ist wahrscheinlich, da erhöhte Konzentrationen an mikrobiellen flüchtigen organischen Verbindungen (Mikrobial Volatile Organic Compounds = MVOC) nachgewiesen wurden*

C.: *Es sind keine Krankheitssymptome vorhanden, die Untersuchung wurde aus Vorsorgegründen durchgeführt; der Befall wurde jedoch nachgewiesen (sichtbarer Befall, Aufspüren der Quelle durch den Schimmelpilzspürhund, Nachweis in befallenem Material)*

D.: *Es sind Krankheitssymptome vorhanden, die nach der wissenschaftlichen Literatur von Schimmelpilzen/Bakterien in Innenräumen verursacht werden können, und der Befall wird aufgrund eines muffigen/pilzartigen Geruchs oder aufgrund von Feuchteschäden vermutet. Der Nachweis des Befalls steht noch aus*

E.: *Die Untersuchung ergab keine Hinweise auf mikrobielles Wachstum als mögliche Ursache von Erkrankungen*

Die Einsätze des Schimmelpilzspürhundes und die Probennahmen (Raumluft, Material) wurden von Mitarbeitern der AGU durchgeführt. Die Bestimmung der MVOC in der Raumluft sowie der Gesamtmenge und Gattungen/Arten der gefundenen Schimmelpilze und Bakterien im Material wurden von dem schwedischen Labor PEGASUS durchgeführt (vgl. PALMGREN et al., 1986; STRÖM et al., 1994; WESSÉN und SCHOEPS, 1996).

Die Anzahl der lebenden bzw. der Gesamtanzahl der in/auf dem befallenen Material gefundenen Schimmelpilze und Bakterien wurde von dem schwedischen Labor PEGASUS in die Kategorien *nicht erhöht, etwas erhöht*, *erhöht* und *sehr hoch* eingeordnet. Die Einordnung muß jeweils unter Berücksichtigung von Quelle und Ort erfolgen, so daß eine einfache Mengenangabe hier nicht möglich ist.

Es wurde in 32 Fällen eine Bestimmung der MVOC vorgenommen. Die einzelnen Verbindungen sind in Tabelle III.1 zusammen mit den von PEGASUS angegebenen Wiederfindungraten (WESSÉN und SCHOEPS, 1996) aufgeführt. Es handelt sich um eine Auswahl von Verbindungen, die typischerweise von Mikroorganismen gebildet werden und deshalb als *Mikrobial Volatile Organic*

Compounds = *MVOC* bezeichnet werden. Zusätzlich werden 1-Butanol und Isobutanol bestimmt, da diese Verbindungen jedoch auch aus Raummaterialien ausgasen können, werden sie im allgemeinen getrennt betrachtet. Die aufgeführten acht Indikatorverbindungen stellen nur einen Teil der flüchtigen Verbindungen mikrobiellen Ursprungs dar. Daher ist die Summe der MVOC (ΣMVOC) nicht als Gesamtmenge flüchtiger Verbindungen mikrobiellen Ursprungs anzusehen, diese wäre weitaus höher.

Die Nachweisgrenze für die MVOC liegt nach den Angaben von PEGASUS im unteren Nanogramm pro m^3 -Bereich. Die Beurteilung erfolgt nicht nach den Einzelsubstanzen, sondern nach der Summe der aufgeführten Verbindungen (ΣMVOC). In der Außenluft wurden von STRÖM et al. (1994) in 76 Fällen maximal 0,21 μg ΣMVOC/m^3 Luft gemessen (Zusammensetzung der ΣMVOC war nur geringfügig anders) (vgl. auch WESSÉN und SCHOEPS, 1996). Entsprechend wurde von den Mitarbeitern der AGU eine Konzentration der ΣMVOC von 0,3-1,0 μg/m^3 in den untersuchten Innenräumen als „geringfügig erhöht" und Konzentrationen der ΣMVOC >1,0 μg/m^3 als „erhöht" angesehen und als Hinweis auf das erhöhte Wachstum von Schimmelpilzen/Bakterien gewertet.

Tabelle III.1: *Auswahl von acht flüchtigen Verbindungen, die typischerweise von Mikroorganismen gebildet werden (MVOC) sowie die von PEGASUS (WESSÉN und SCHOEPS, 1996) angegebenen Wiederfindungsraten und Standardfehler der Analyse dieser Verbindungen*

MVOC	**Wiederfindungsrate nach WESSÉN und SCHOEPS (1996) in % des theoretischen Wertes (n=10)**	**SE (%)**
1-Octen-3-ol	100,58	4,94
3-Methylfuran	74,92	2,47
2-Pentanol	116,2	2,22
3-Methyl-1-Butanol	94,85	7,13
2-Heptanon	176,88	8,08
2-Hexanon	142,06	4,65
Dimethyldisulfid	k.A.	k.A.
3-Octanon	133,56	3,69

III.3 Ergebnisse

III.3.1 Kategorien und Vorgehensweisen

Im Jahr 1996 wurde bei 330 Auftraggebern der AGU der Verdacht auf mikrobielle Schäden in Innenräumen geäußert. Davon wurden 311 Auftraggeber in die Kategorien A bis D eingeordnet (d.h. Nachweis von oder Verdacht auf mikrobielle Schäden in den betroffenen Innenräumen). Ein Maximum der diesbezüglichen Aufträge ergab sich am Anfang des Jahres in den Monaten Januar und Februar. Die Zahl der Aufträge, die mit mikrobiellen Schäden in Innenräumen in Zusammenhang standen, nahm bis zum Hochsommer (Juli/August) kontinuierlich ab, um dann bis November/Dezember wieder etwas anzusteigen.

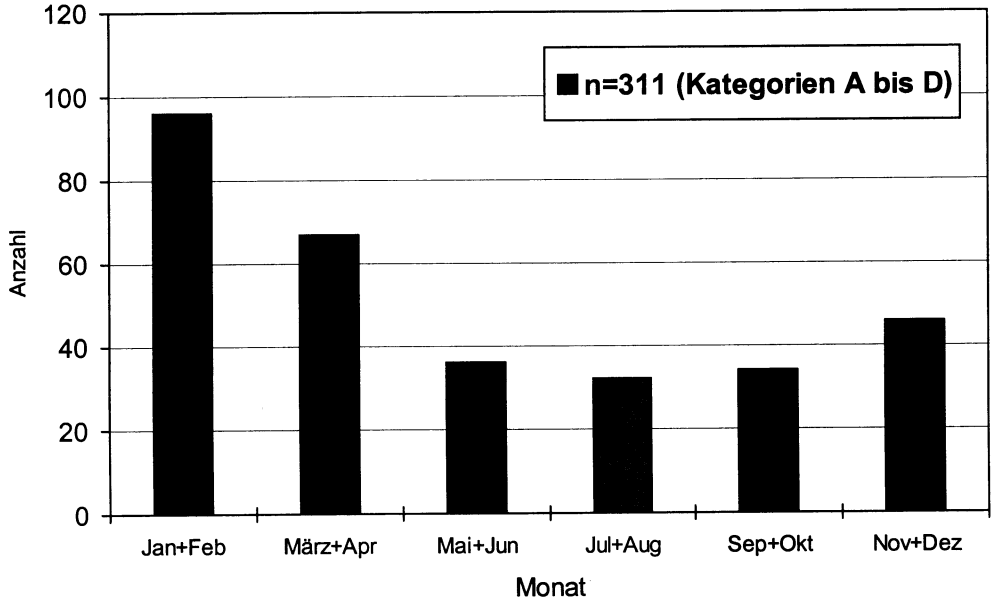
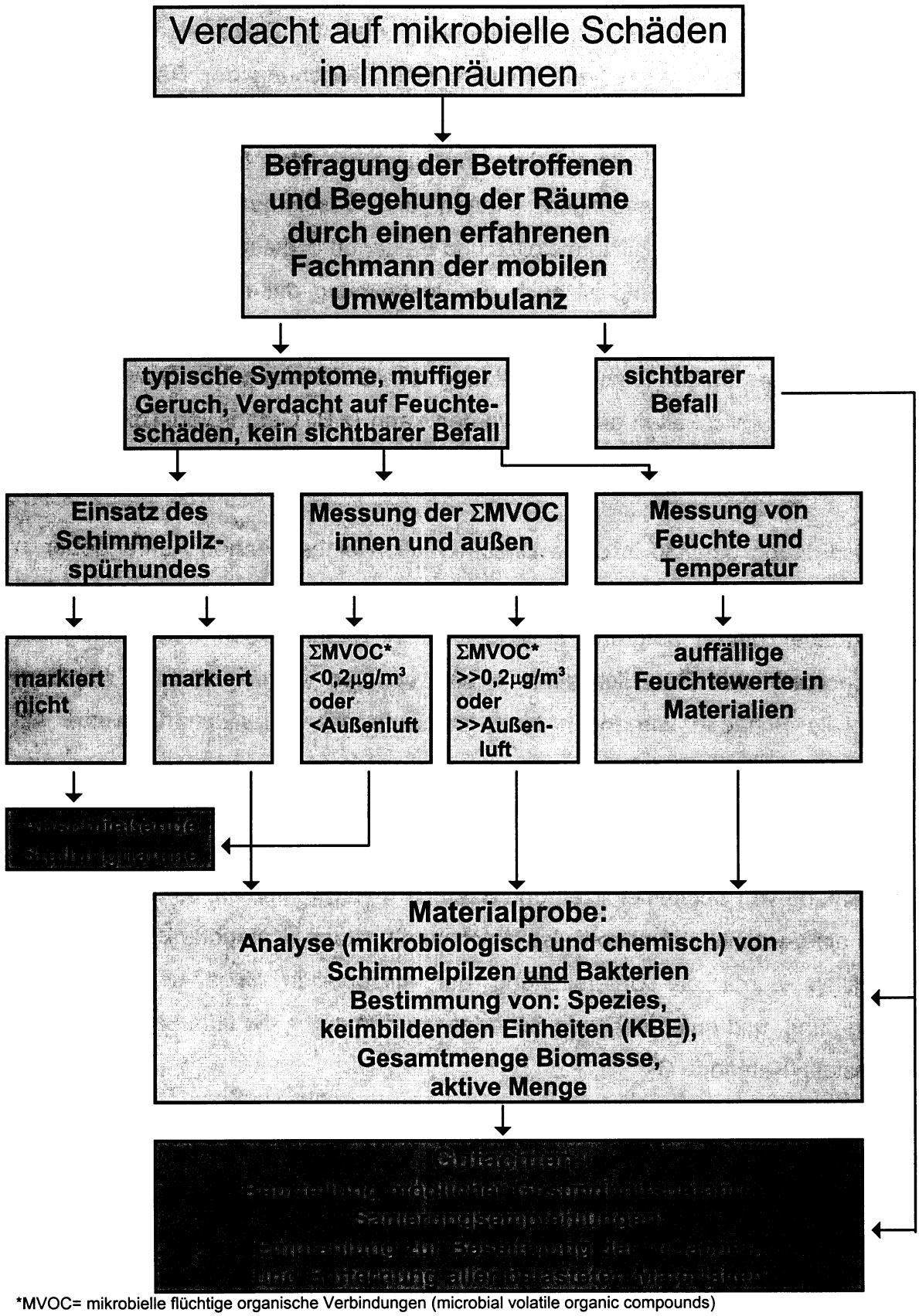


Abbildung III.1: *Jahreszeitliche Entwicklung der Aufträge der Ambulanz für Gesundheit und Umwelt (AGU), die mit mikrobiellen Schäden in Innenräumen in Zusammenhang standen*

Liegt in untersuchten Innenräumen ein mikrobieller Schaden bzw. der Verdacht auf einen mikrobiellen Schaden vor, so versuchen die Mitarbeiter der AGU die Quelle und Ursache (Feuchtigkeit) des mikrobiellen Wachstums aufzufinden. Anschließend müssen häufig Sanierungsempfehlungen gegeben werden. Die Vorgehensweise der Mitarbeiter der AGU bei mikrobiellen Schäden in Innenräumen ist in Abbildung III.2 schematisch dargestellt.



*MVOC= mikrobielle flüchtige organische Verbindungen (microbial volatile organic compounds)

Abbildung III.2: *Vorgehensweise der Mitarbeiter der Ambulanz für Gesundheit und Umwelt (AGU) bei mikrobiellen Schäden bzw. dem Verdacht auf mikrobielle Schäden in Innenräumen*

Mögliche Instrumentarien oder Methoden, die in Einzelfällen individuell zugeschnitten eingesetzt werden können, sind: Begehung der Räumlichkeiten durch einen Umweltingenieur und Begutachtung verdächtiger Stellen, Feststellen von Baumängeln etc., Einsatz des Schimmelpilzspürhundes, Messung der MVOC, Probennahmen von verdächtigem Material und Bestimmung von Anzahl und biologischer Aktivität der Schimmelpilze und Bakterien in diesem Material.
Von besonderer Bedeutung ist auch die Bestimmung der Art und Gattung der aufgefundenen Schimmelpilze und Bakterien. Da nur anhand der genauen Kenntnis dieser Fakten eine Abschätzung der Gefährdung der Bewohner der belasteten Räumlichkeiten gegeben werden kann (z.B. Gefahr von Toxinbildung, allergenes Potential, immunsuppressive Wirkungen etc.).

Die Einordnung der 330 in diese Dokumentation einbezogenen Auftraggeber in die Kategorien A bis E ist in Tabelle III.2 dargestellt. 161 (48,8%) der 330 Auftraggeber hatten aufgrund gesundheitlicher Beschwerden den Auftrag zur Untersuchung der Räumlichkeiten erteilt, und es waren deutlich sichtbare mikrobielle Schäden vorhanden bzw. im Laufe der Untersuchung wurde ein erhöhter mikrobieller Befall nachgewiesen (Kategorie A).
Bei 17 Auftraggebern wurden erhöhte Konzentrationen an MVOC gemessen, bis zum Ende des Dokumentationszeitraumes aber keine weiteren Messungen (z.B. Bestimmung von Schimmelpilzen und Bakterien) vorgenommen, so daß in diesen Fällen ein Verdacht auf mikrobielles Wachstum bestand (Kategorie B). In weiteren 17 Fällen wurde die Untersuchung auf mikrobiellen Schäden vorbeugend durchgeführt, und entsprechende Schäden wurden durch die Mitarbeiter der AGU festgestellt (Kategorie C).
Bei 116 Auftraggebern fand eine Begehung durch einen Mitarbeiter der AGU statt, ohne daß ein sichtbarer mikrobieller Befall festgestellt wurde. In den Innenräumen waren jedoch Feuchteschäden sichtbar und/oder ein muffiger Geruch wies auf mikrobielles Wachstum hin. Weitere Maßnahmen zur Aufklärung eines mikrobiellen Schadens wurden jedoch bis zum Ende des Dokumentationszeitraumes nicht in Auftrag gegeben (Kategorie D).
In 19 Fällen eines anfänglichen Verdachts auf einen mikrobiellen Schaden in Innenräumen (z.B. aufgrund eines Wasserschadens) konnte die Untersuchung diesen Verdacht nicht bestätigen (Kategorie E).

Tabelle III.2: *Einordnung der Auftraggeber der Ambulanz für Gesundheit und Umwelt (AGU), bei denen 1996 ein Schimmelpilzschaden vermutet oder nachgewiesen wurde, in die Kategorien A bis E*

	Anzahl der Auftraggeber (n=330)	%
Kategorie A	161	48,8%
Kategorie B	17	5,2%
Kategorie C	17	5,2%
Kategorie D	116	35,2%
Kategorie E	19	5,8%

In allen Fällen wurde eine genaue Begutachtung der betroffenen Räumlichkeiten durchgeführt und eventuell vorliegende Feuchteschäden bzw. sichtbarer mikrobieller Befall festgehalten. Zusätzlich wurden in 141 Fällen Material auf mikrobielles Wachstum untersucht, der Schimmelpilzspürhund zur Quellensuche eingesetzt und/oder Messungen der MVOC durchgeführt (vgl. Tabelle III.2). Von den 141 Fällen wurden 120 in die Kategorien A, B und C eingeordnet.

Tabelle III.3: *Prozentualer Anteil des Einsatzes verschiedener Methoden* zum Aufspüren bzw. Nachweis von Schimmelpilzschäden in Innenräumen bei 141 Auftraggebern der Ambulanz für Gesundheit und Umwelt (AGU) sowie der Anteil der Auftraggeber bei denen die Methoden positive Ergebnisse lieferten (Kategorien A, B, C)***

	Einsatz der verschiedenen Methoden insgesamt (n=141)**	davon Kategorie A,B,C (n=120)	%
Schimmelpilzspürhund	28	22	79%
MVOC - Messung	32	27	84%
Bakterien-Kultur	101	76	75%
Schimmelpilz-Kultur	104	89	86%

*: meist Einsatz mehrerer Methoden
**: ohne die deutlich sichtbaren Schimmelpilzschäden, die schon bei der Begehung festgestellt wurden und bei denen keine Messungen bzw. Quellensuche erforderlich waren (n=65)

III.3.2 Einsätze des Schimmelpilzspürhundes

Der Schimmelpilzspürhund kam in 28 Fällen zum Einsatz und konnte in 23 Fällen eine oder mehrere Stellen markieren. In einem Fall lag die markierte Stelle jedoch außerhalb der Wohnung, so daß dieser Auftraggeber nicht in die Kategorie A eingeordnet wurde (es verblieben daher 22). In 20 Fällen wurde nachfolgend erhöhtes oder sehr hohes und in 2 Fällen etwas erhöhtes Schimmelpilzwachstum in dem befallenen Material durch die Kultivierung entnommener Proben nachgewiesen. In 16 dieser Fälle lag zusätzlich erhöhtes oder sehr hohes bakterielles Wachstum vor.

Insgesamt wurden in den 22 Räumlichkeiten von dem Schimmelpilzspürhund 59 Stellen markiert, an 52 dieser Stellen (88%) konnte ein erhöhter mikrobieller Befall durch Untersuchung der markierten Stellen nachgewiesen werden. Insbesondere in Häusern, in denen ausgedehnter mikrobieller Befall (an ≥4 Stellen) vorlag, markierte der Hund zum Teil ein oder zwei Stellen mehr als tatsächlich befallen waren. Bei 38 Markierungen in 19 Häusern mit weniger als 4 befallenen Stellen lag die Erfolgsquote des Schimmelpilzspürhundes mit 95% noch höher.

III.3.3 Schimmelpilze und Bakterien

Bei 104 Auftraggebern wurden verdächtige Materialproben entnommen und hinsichtlich des Schimmelpilzwachstums untersucht. Bei 89 Auftraggebern (86%) wurde erhöhtes oder sehr hohes (vgl. Kap. 2) in einer (o. mehreren) Materialproben festgestellt. Bei 84 dieser Auftraggeber lagen gesundheitliche Beschwerden vor (Kategorie A) und in 5 Fällen war die Untersuchung vorbeugend durchgeführt worden (Kategorie C). Bei 75 der 89 Auftraggeber lagen zusätzlich erhöhte oder sehr hohe Konzentrationen an Bakterien vor.
Die Häufigkeit mit der einzelne Pilzgattungen in den Materialien aus den betroffenen Innenräumen identifiziert wurden ist in Abbildung III.3 dargestellt. Am häufigsten wurden die Gattungen *Penicillium, Aspergillus, Cladosporium, Hefen, Acremonium* und *Ulocladium* identifiziert.
Die Arten, die am häufigsten festgestellt wurden, waren *Aspergillus versicolor*, *Penicillium cyclopium* und *Aspergillus glaucus* (nicht abgebildet).

Eine besondere gesundheitliche Gefährdung stellt das Wachstum von Spezies der Gattung *Stachybotrys* dar, die in 8% der Fälle vorgefunden wurden. Die gesundheitliche Bedeutung der wichtigsten Schimmelpilzarten wird in der Diskussion näher beschrieben.

Bei 101 Auftraggebern wurden Materialproben hinsichtlich des bakteriellen Wachstums untersucht. Bei 76 Auftraggebern (75%) wurde erhöhtes oder sehr hohes bakterielles Wachstum in einer (o. mehreren) Materialproben festgestellt. Nur in einem Fall lag nicht zusätzlich eine erhöhte Belastung durch Schimmelpilze vor. Neben erhöhtem Wachstum der *Normalflora* (die auch sonst üblicherweise in Räumen vorkommt, aber in niedrigeren Konzentrationen), wurden zum Teil erhöhte oder sehr hohe Konzentrationen an *Streptomyces sp.* (41%), *Bacillus sp.* (41%) und *Pseudomonas sp.* (21%) festgestellt.

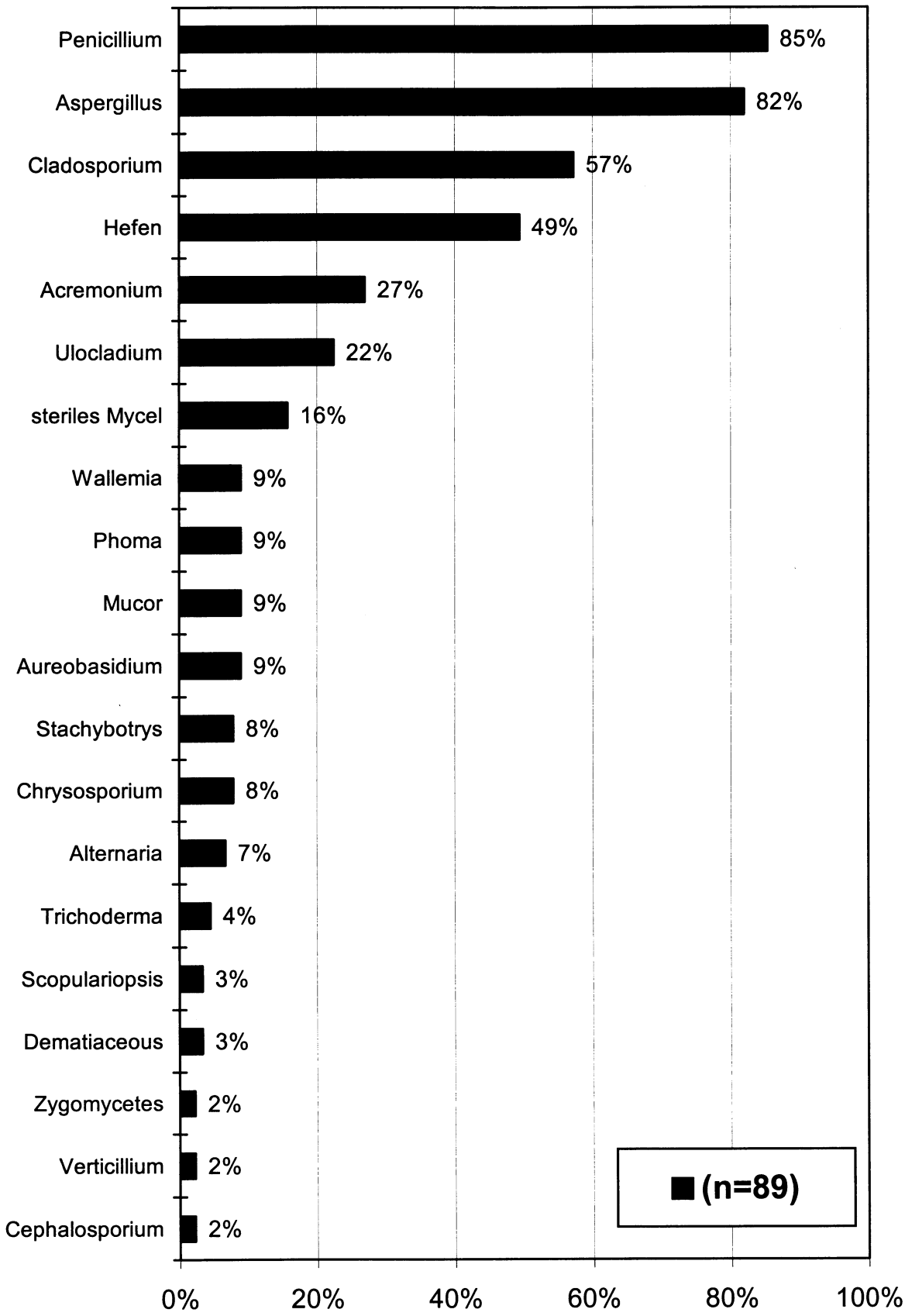


Abbildung III.3: *Die in 89 Wohnungen bzw. Arbeitsräumen mit Schimmelpilzbelastung am häufigsten in erhöhten oder sehr hohen Konzentrationen nachgewiesenen Schimmelpilzgattungen (Kategorien A und C)*

III.3.4 Messung von mikrobiellen flüchtigen organischen Verbindungen (Mikrobial Volatile Organic Compounds = MVOC)

Bei 32 Auftraggebern der AGU wurden im Jahr 1996 Messungen von MVOC durchgeführt. Als Beurteilungskriterium wurde die Summe der acht in Kapitel III.2 angegebenen MVOC (ΣMVOC) benutzt. Die ΣMVOC eignet sich nach STRÖM et al. (1994) aufgrund der Schwankungen der Konzentrationen der einzelnen MVOC je nach befallenem Material und nach vorherrschender Schimmelpilzgattung bzw. -art besser als Maß eines möglichen Schimmelpilzwachstums als die Einzelverbindungen. Allerdings ist bei den von uns dokumentierten Messungen auch der prozentuale Anteil der Einzelverbindungen an der ΣMVOC innerhalb gewisser Schwankungsbreiten relativ konstant (vgl. Abbildung III.4).
In welcher Form die Konzentration der Summe ΣMVOC mit erhöhtem Schimmelpilzwachstum oder mit Gesundheitsschäden korreliert, muß Gegenstand weiterer Untersuchungen sein. In der vorliegenden Dokumentation sowie in anderen Studien (STRÖM et al., 1994; WESSÉN und SCHOEPS, 1996) korrelierte jedoch die semiquantitative Aussage *„erhöhte ΣMVOC (>> 0.2 µg/m³)“* bzw. *„ΣMVOC im Innenraum >> ΣMVOC in der Außenluft“* gut mit Schimmelpilzschäden in den untersuchten Räumlichkeiten. Alle weitergehenden Aussagen wären zu diesem Zeitpunkt lediglich spekulativ. Die hier dargestellten Daten sollen deshalb deskriptiven Zwecken dienen, können jedoch bei der Durchführung weitergehender Studien hilfreich sein.

Alle acht der betrachteten MVOC korrelierten signifikant (mit $p \leq 0{,}01$) mit der jeweiligen ΣMVOC (vgl. Abbildung III.5 und 6). Die Spearman´schen Korrelationskoeffizienten r_S lagen zwischen 0,51 und 0,88 (vgl. Tab. III. 4). Die Korrelationen r_S zwischen den einzelnen MVOC´s sind ebenfalls in Tabelle III.4 dargestellt. Hohe Korrelationen, r_S >0,70, lagen zwischen 2-Hexanon und 2-Heptanon, 2-Hexanon und 2-Pentanol, 2-Heptanon und 2-Pentanol sowie zwischen Dimethyldisulfid und 3-Methylfuran vor. Insgesamt ergaben sich von 28 möglichen Kombinationen 21 signifikante Korrelationen ($p \leq 0{,}05$ oder $p \leq 0{,}01$). Von den 7 nicht signifikant miteinander korrelierenden Kombinationen war 3-Octanon an 5 beteiligt, so daß es scheint, als ob die mikrobielle Produktion dieses MVOC nicht gut mit der

Produktion der anderen korreliert. Die Konzentrationen an 3-Octanon korrelierten jedoch signifikant mit der jeweiligen ΣMVOC (r_S = 0,71, p≤0,01).

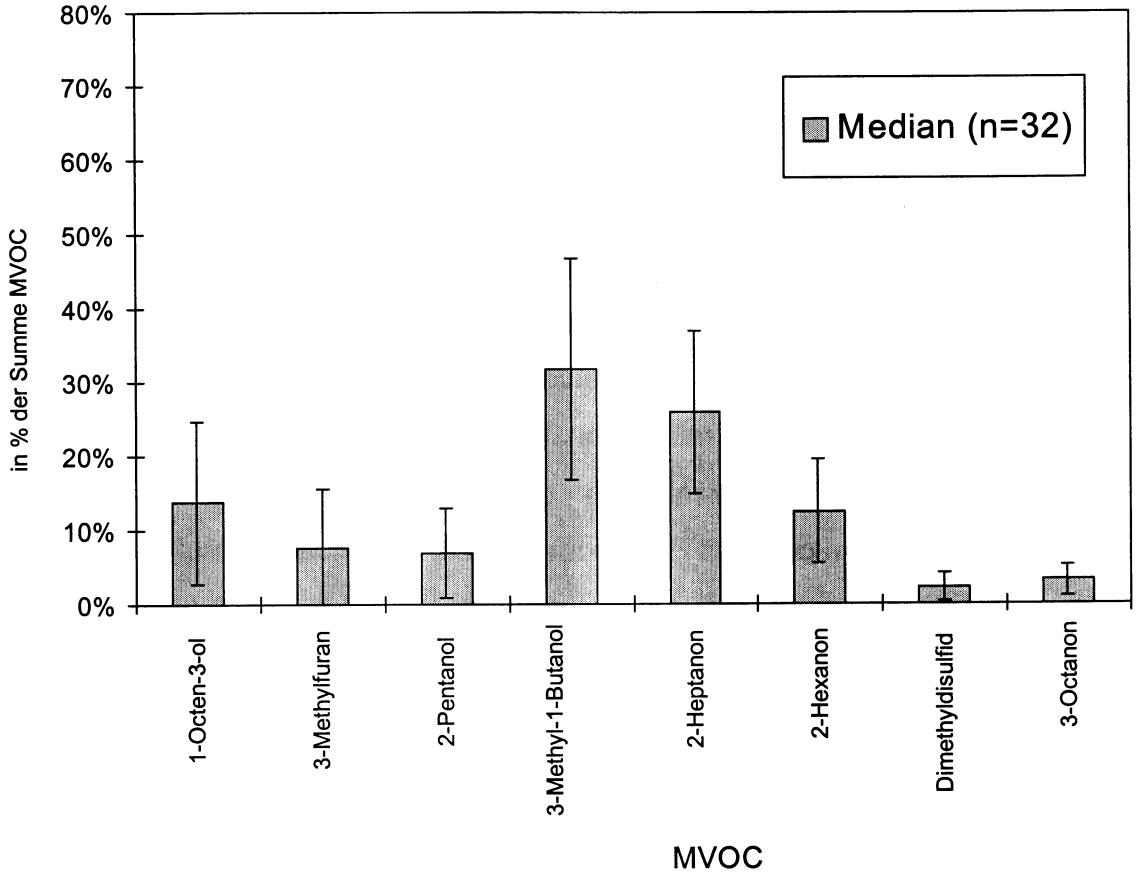


Abbildung III.4: *Prozentualer Anteil von acht MVOC an der Summe dieser acht MVOC (ΣMVOC) in 32 Innenräumen (Median ± Standardabweichung)*

***Tabelle III.4**: Korrelationskoeffizienten (r_S) zwischen dem Auftreten von acht MVOC sowie den einzelnen MVOC und der Summe der acht MVOC (ΣMVOC) in Innenräumen*

	1-Octen-3-ol (n=28)	3-Methyl-furan (n=32)	2-Pentanol (n=30)	3-Methyl-1-Butanol (n=23)	2-Heptanon (n=32)	2-Hexanon (n=32)	Dimethyl-disulfid (n=29)	3-Octanon (n=25)
1-Octen-3-ol		0,38#	0,40#	0,15	0,53##	0,54##	0,47#	0,38
3-Methylfuran			0,37#	0,47#	0,44#			0,18
2-Pentanol							0,44#	0,39
3-Methyl-1-B.					0,59##		0,35	0,31
2-Heptanon							0,45#	0,61##
2-Hexanon							0,53##	0,54##
Dimethyldisulfid								0,00
3-Octanon								
Summe (Σ) MVOC	0,54##	0,51##	0,75##	0,88##	0,84##	0,88##	0,54##	0,74##

= p≤ 0,05 (hellgrau); ## = p≤ 0,01 (r_S < 0,6 = mittelgrau; r_S ≥ 0,6 = dunkelgrau)

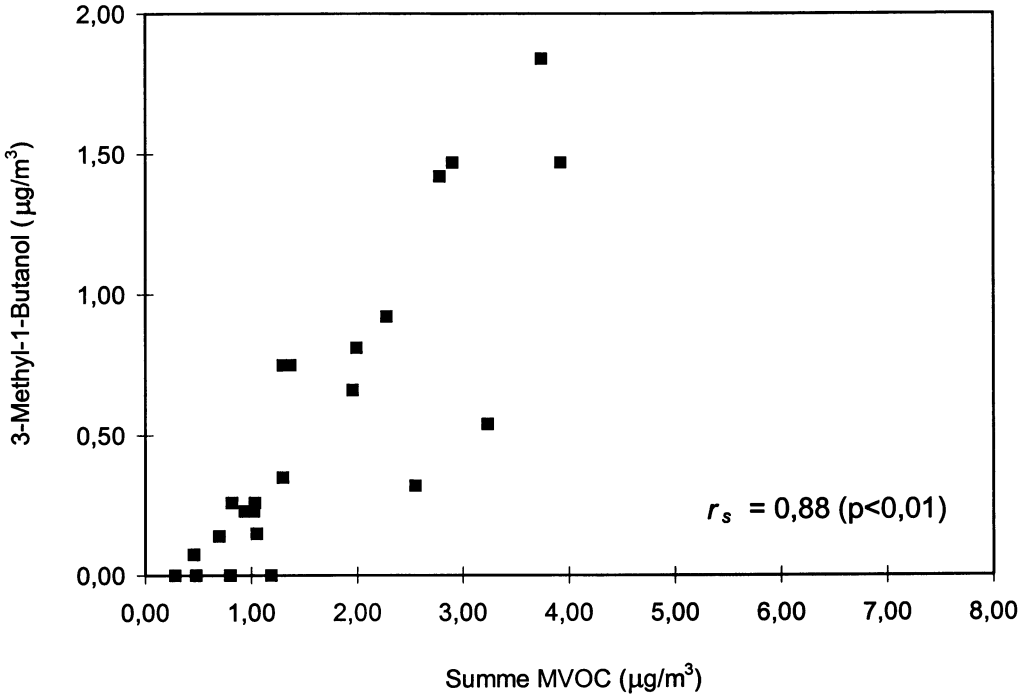


Abbildung III.5: *Konzentrationen an 3-Methyl-1-Butanol in Innenräumen in Abhängigkeit von der ΣMVOC (n=23)*

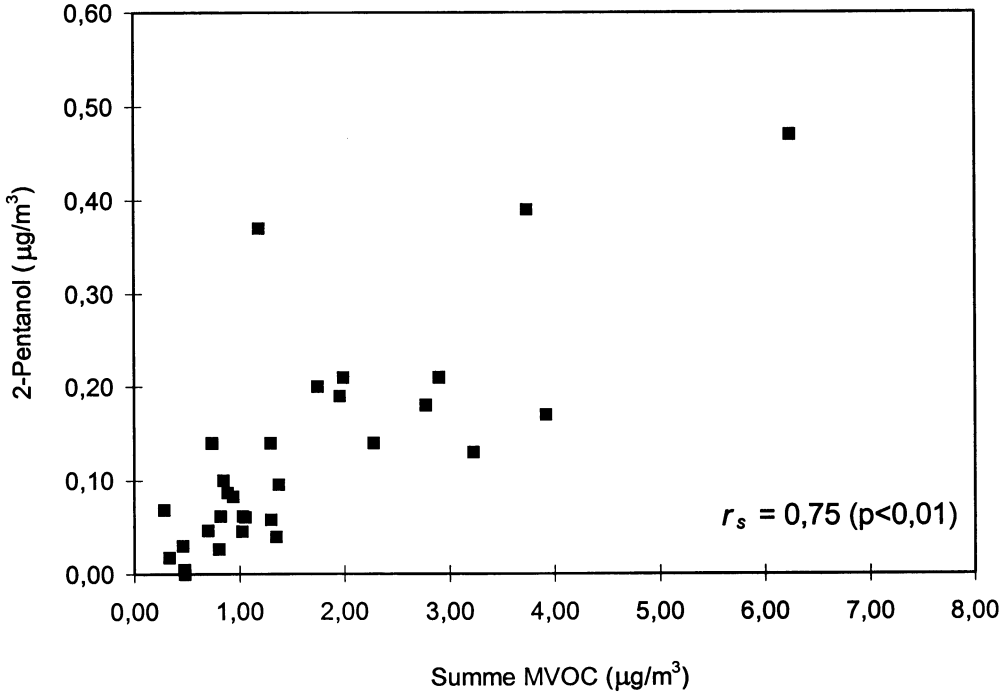


Abbildung III.6: *Konzentrationen an 2-Pentanol in Innenräumen in Abhängigkeit von der ΣMVOC (n=30)*

Von den 32 Auftraggebern, bei denen MVOC gemessen wurden, wurden 27 in die Kategorien A, B, oder C eingeordnet. Bei 17 Auftraggebern lagen nur MVOC-Messungen vor, bei 10 waren zusätzlich Materialproben auf mikrobielles Wachstum überprüft worden. In 9 dieser 10 Fälle mit ΣMVOC-Konzentrationen von 0,4 bis 3,7 µg/m³ wurde in verdächtigen Materialproben erhöhtes bis sehr hohes Schimmelpilzwachstum (und zusätzlich bakterielles Wachstum) festgestellt. In 6 dieser Fälle war auch der Schimmelpilzspürhund zum Einsatz gekommen, der bei allen 6 Auftraggebern 2 oder mehr Stellen markierte. So daß in diesen Fällen eine gute Übereinstimmung aller Methoden vorlag.

Die Konzentrationen der acht MVOC in drei Einzelfällen mit ΣMVOC-Konzentrationen von 1,3-3,7 µg/m³ sind zur Veranschaulichung in Abbildung III.7 dargestellt.

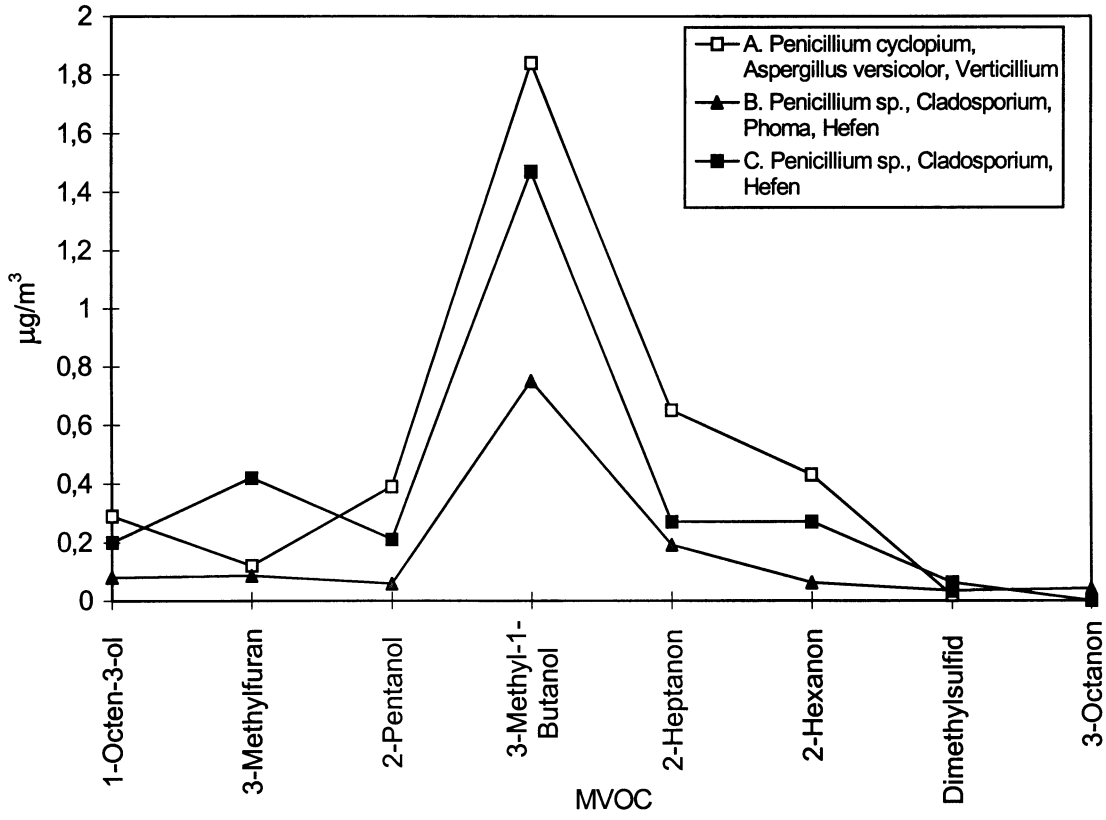


Abbildung III.7: *Beispielhafte Darstellung der Konzentrationen an 8 MVOC in 3 Innenräumen in denen erhöhtes Wachstum der genannten Schimmelpilze festgestellt wurde (ΣMVOC (in µg/m³: A=3,7; B=1,3; C=2,9; die Verbindungslinien dienen lediglich der Übersichtlichkeit und sollten nicht weitergehend interpretiert werden)*

In allen drei Fällen wurde der mikrobielle Befall der Innenräume durch die Untersuchung von Materialproben bestätigt. Die vorherrschende Schimmelpilzgattung war jeweils *Penicillium*. Zusätzlich wurden jedoch auch andere Gattungen festgestellt (das Material auf dem die Pilze wuchsen war nicht einheitlich). 3-Methyl-1-Butanol wurde jeweils in den höchsten Konzentrationen gemessen, gefolgt von 2-Heptanon, 2-Hexanon und 2-Pentanol (mit einer Ausnahme). Die Verbindungslinien zwischen den Punkten dienen hier lediglich der Übersichtlichkeit und sollten nicht weitergehend interpretiert werden.

Bei zwei anderen Auftraggebern, bei denen etwas niedrigere ΣMVOC-Konzentrationen gemessen wurden (0,96 und 1,29 $\mu g/m^3$) stand das Wachstum von *Aspergillus sp.* im Vordergrund des Schimmelpilzschadens, aber auch *Penicillium sp.* und *Cladosporium sp.* bzw. *Acremonium sp.* wurden festgestellt. Die Konzentrationen der acht MVOC in diesen Fällen ist in Abbildung III.8 dargestellt. Der Verlauf der Kurve ist ähnlich wie Abbildung III.7, jedoch flacher und neben 3-Methyl-1-Butanol wurden vergleichbar hohe bzw. höhere 2-Heptanol-Konzentrationen festgestellt, gefolgt von 2-Hexanon und 2-Pentanol.

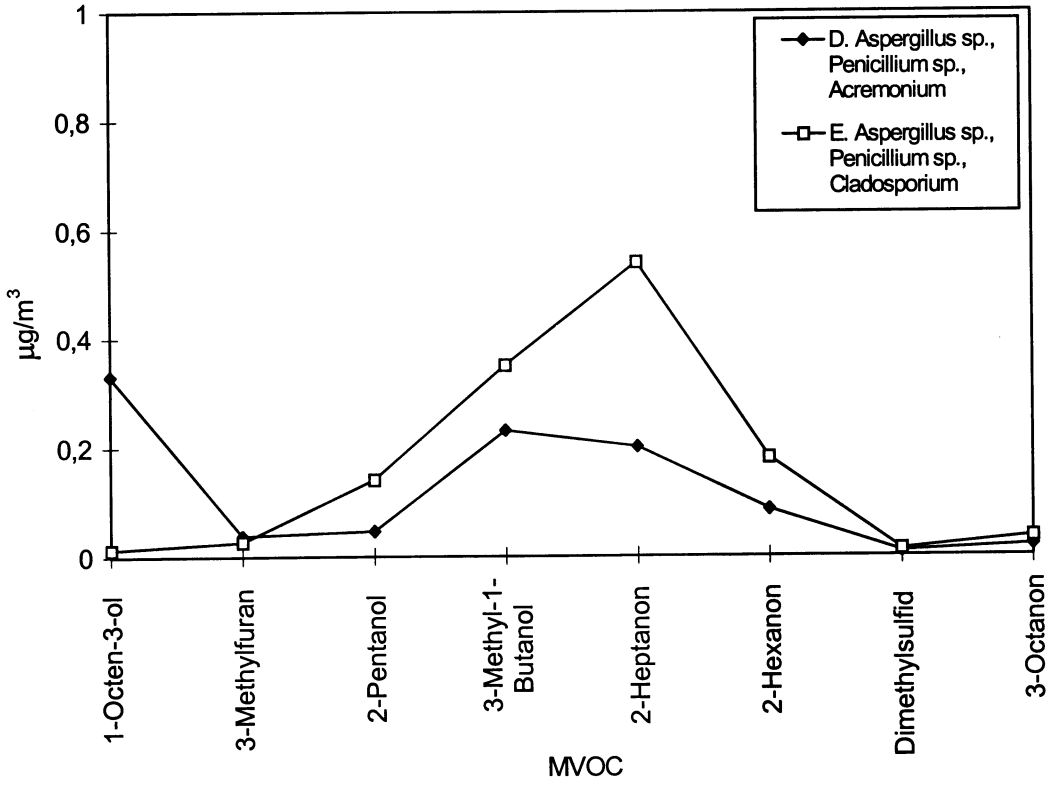


Abbildung III.8: *Beispielhafte Darstellung der Konzentrationen an 8 MVOC in 2 Innenräumen in denen erhöhtes Wachstum der genannten Schimmelpilze festgestellt wurde (ΣMVOC (in $\mu g/m^3$: D=0,96; E=1,29; die Verbindungslinien dienen lediglich der Übersichtlichkeit und sollten nicht weitergehend interpretiert werden)*

In den Fällen D und E (Abbildung III.8) war der Fußboden die Quelle des Schimmelpilzwachstums. Der Schaden betraf in Fall E die ganze Wohnung und in Fall D nur das Schlafzimmer, dies stimmt mit der höheren MVOC-Konzentration bei Fall E überein.

Bei drei Auftraggebern, bei denen relativ niedrige ΣMVOC-Konzentrationen gemessen wurden (0,46-0,48 $\mu g/m^3$), wurde nachfolgend erhöhtes jedoch nicht sehr hohes Schimmelpilzwachstum in versteckten Materialien (Rückseite der Tapete, Dämm-Material bzw. Betonwand) festgestellt. So daß auch diese niedrigen Konzentrationen vermutlich als Indikator für versteckten Schimmelpilzbefall geeignet sind. Zu untersuchen wäre jedoch, wie häufig derartig niedrige Konzentrationen an MVOC, die nahe den Konzentrationen liegen, die auch in der Außenluft vorkommen können, auch zu falsch positiven Ergebnissen (d.h. es liegt kein Schimmelpilzschaden vor) führen können.

III.3.5 Symptome

Von den 330 Auftraggebern der AGU, bei denen ein mikrobieller Schaden vermutet bzw. nachgewiesen wurde, waren 161 in die Kategorie A und 17 in die Kategorie B eingeordnet worden. Bei insgesamt 178 Auftraggebern lagen bei nachgewiesenem oder sichtbarem mikrobiellen Befall bzw. dem dringenden Verdacht auf einen Befall (Kategorie B, n=17) auch Krankheitssymptome vor, die in der wissenschaftlichen Literatur mit der Exposition gegenüber Schimmelpilzen bzw. deren Produkten in Verbindung gebracht werden. Allerdings muß nicht jedes Symptom ursächlich in Zusammenhang mit dem mikrobiellen Schaden stehen. Da die Symptome spontan von den betroffenen Personen geschildert wurden, erhebt die Auflistung weiterhin keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Jedoch ergab die Auswertung einige Abweichungen von früheren Auswertungen, die Symptomhäufigkeiten in Zusammenhang mit anderen Schadstoffbelastungen (Pentachlorphenol (PCP)-haltige Holzschutzmittel, Pyrethroide, Formaldehyd) in Innenräumen zum Thema hatten (BAUER et al., 1998).
In der vorliegenden Dokumentation wurden erstmals alle von Gesundheitsbeschwerden betroffenen Personen, die sich in den untersuchten Innenräumen auf-

hielten (meist Wohnräume, in einigen Fällen Arbeitsstätten) in die Auswertung der Symptomhäufigkeiten einbezogen. So waren bei 178 Auftraggebern (Kategorien A und B) insgesamt 345 Personen von Krankheitssymptomen betroffen, darunter waren 141 Frauen, 103 Kinder (≤14 Jahre) und 101 Männer. Da häufig Mischexpositionen vorlagen (z.B. mit Holzschutzmitteln oder Formaldehyd) wurden in die Auswertung der Symptomhäufigkeiten nur die Auftraggeber ohne Mischexposition einbezogen. Dies traf für 123 Auftraggeber zu. Hier waren insgesamt 233 Personen von gesundheitlichen Beschwerden betroffen, darunter waren 103 Frauen, 69 Kinder und 61 Männer.

Die einzelnen Symptome/Erkrankungen wurden insgesamt häufiger genannt als in früheren Dokumentationen, dies kann jedoch auch die Folge eines verbesserten Ausfüllens der Dokumentationsbögen durch die Mitarbeiter der AGU im Jahr 1996 sein, da diesbezügliche Mitarbeiterbesprechungen zur Verbesserung der Dokumentation stattgefunden hatten. Entsprechend ist für frühere Dokumentationen eher mit einer Untererfassung der Krankheitssymptome zu rechnen.

Mit 79% wurden *Atemwegserkankungen* von den betroffenen Personen am häufigsten benannt. 8% der Personen benannten zusätzlich eine Asthmaerkrankung (nicht dargestellt) und sind daher durch Schimmelpilze und ihre Produkte besonders gefährdet. Unter *Infektanfälligkeit* litt mehr als die Hälfte der exponierten Personen. 41% der Personen benannte eine allergische Disposition, jedoch berichteten nur 7 Fälle speziell von einer Allergie gegen Schimmelpilze. Aber auch unspezifische Symptome wie *Müdigkeit/ Antriebsstörung* (40%), *Kopfschmerzen* (33%) und *Konzentrationsstörungen* (23%) wurden von den betroffenen Personen als Symptome benannt. Die Symptome *Hautaffektionen* bzw. *Augenreizungen* schilderten 26% bzw. 24% der 233 Personen.

Die genannten Symptome stimmen gut mit denen überein, die in der Literatur mit der Exposition gegenüber Schimmelpilzen und ihren Produkten in Zusammenhang gebracht werden. Die möglichen Mechanismen, die zur Entstehung dieser Symptome führen können, werden in der Diskussion beschrieben.

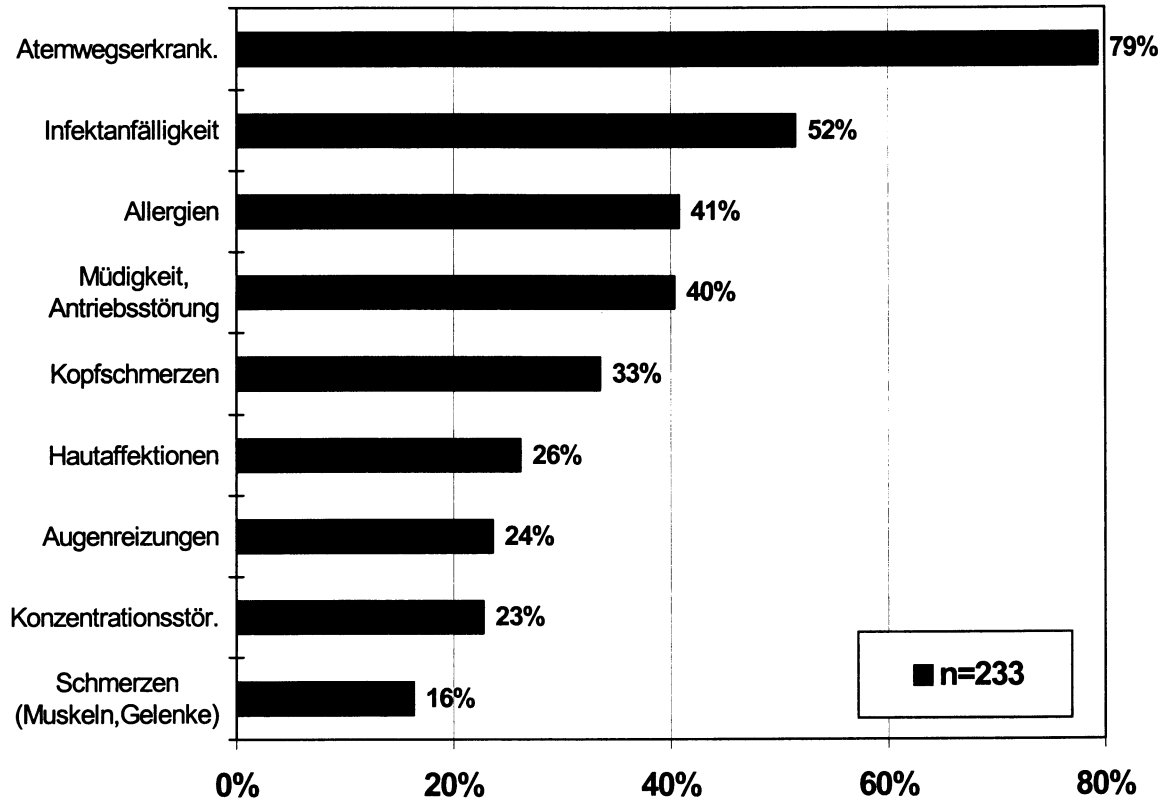


Abbildung III.9: *Prozentualer Anteil der häufigsten Gesundheitsstörungen, die von 233 Personen, die gegenüber erhöhtem mikrobiellen Wachstum in Innenräumen exponiert waren, geschildert wurden*

III.4 Diskussion

III.4.1 Gesundheitliche Aspekte

Der mikrobielle Befall von Innenräumen durch Schimmelpilze und Bakterien wurde lange Zeit vor allem als raumkosmetisches Problem oder als Risiko für allergische oder immungeschwächte Personen angesehen. Erst in den letzten Jahren wird der Thematik von der Wissenschaft erhöhte Aufmerksamkeit zuteil (FLANNIGAN und MILLER, 1994). Als mögliche Ursachen für die gesundheitsschädigenden Auswirkungen werden neben der reinen Zahl von Sporen und Bakterien als Infektionskeime die Bildung von mikrobiellen Toxinen, Allergenen, mikrobiellen flüchtigen organischen Verbindungen (MVOC) sowie entzündungssteigernde, immunsuppressive und neurotoxische Wirkungsmechanismen diskutiert (FLANNIGAN und MILLER, 1994).

So wurden eine Reihe von Studien durchgeführt, die den Zusammenhang zwischen verschiedenen Erkrankungen und feuchten/ verschimmelten Innenräumen untersuchten. In den meisten Studien war das Auftreten von Atemwegserkrankungen positiv mit Feuchtigkeit und Schimmelpilzbildung in Innenräumen korreliert. Dabei standen nicht nur allergische Atemwegserkankungen im Vordergund der Schimmelpilz-assoziierten Krankheitsbilder (DALES et al., 1991; BRUNEKREEF, 1992; TEEUW et al., 1994; TIMONEN et al., 1995; AHEARN et al., 1996). Kinder waren diesbezüglich häufiger und schwerer von Atemwegserkrankungen wie z.B. Reizhusten, Bronchitis, Erkältungen, Fieber, Halsschmerzen und Heiserkeit betroffen als Erwachsene (BRUNEKREEF et al., 1994; KOSKINEN et al., 1994; RUOTSALAINEN et al., 1995a). Allergien gegen Schimmelpilze treten nach BRUNEKREEF et al. (1994) bei 4-8% der kindlichen Bevölkerung auf. In fast allen Fällen waren diese Kinder jedoch auch gegenüber Milben sensibilisiert. Kinder mit Asthma waren zu 21% gegenüber Schimmelpilzen sensibilisiert. Mit dem Alter nimmt der Anteil an sensibilisierten Personen unter den Asthmatikern ab (KAUFFMANN et al., 1994). Mit Innenraumluftbelastungen assoziiertes allergisches Asthma scheint jedoch häufiger ursächlich durch Milben als durch Schimmelpilze ausgelöst zu werden. BRUNEKREEF et al. (1994) stellten fest, daß Schimmelpilze in dieser Hinsicht jedoch einen synergistischen Effekt ausüben. Dies gilt auch für andere allergische Atemwegserkrankungen. So verstärkten eingeatmete Aerosole mit Suspensionen von *Aspergillus niger, Aspergillus fumigatus, Alternaria alternata* und *Cladosporium herbarum* die durch andere Allergene induzierte Histaminfreisetzung bei allergisch reagierenden Patienten, die nicht gegenüber Schimmelpilzen sensibilisiert waren (FLANNIGAN und MILLER, 1994).

Weiterhin werden Schimmelpilzeinwirkungen an Arbeitsplätzen neben Atemwegserkrankungen auch Krankheitsbilder zugeschrieben, die dem *Sick Building Syndrome* ähneln und mit Augen- und Schleimhautreizungen sowie Befindlichkeitsstörungen einhergehen (GRAVESEN, 1994; TEEUW et al., 1994; AHEARN et al., 1996; JOHANNING et al., 1996; ANONYM, 1996). In einigen Fällen wird auch die Ausbildung eines Symptomenkomplexes mit Müdigkeit, Antriebsstörung, Erschöpfbarkeit, Konzentrationsstörungen u.a., der dem *Chronic Fatigue Syndrome (CFS)* ähnelt, mit schimmelpilzbelasteten Innenräumen in

Verbindung gebracht (AUGER et al., 1994; GRAVESEN, 1994; JOHANNING et al., 1996). AUGER et al. (1994) beschreiben den Krankheitsverlauf von 5 Familien, bei denen nach der Sanierung der bzw. dem Auszug aus den von Schimmelpilzen in größerem Ausmaß befallenen Wohnungen die CFS-ähnlichen Symptome sich bald besserten. In mehreren Follow up Studien konnte bestätigt werden, daß die Sanierung bzw. das Verlassen der betroffenen Räumlichkeiten einen Rückgang der gesundheitlichen Beschwerden zur Folge hatte (KOSKINEN et al., 1994; AHEARN et al., 1996; RUOTSALAINEN et al., 1995a)

III.4.2 Schimmelpilztoxine

Schimmelpilze können eine große Zahl verschiedener Verbindungen synthetisieren, die zum Teil hochtoxisch sind. Am bekanntesten sind die krebserregenden Aflatoxine, die z.B. von *Aspergillus flavus* auf Erdnüssen in warmen Klimazonen gebildet werden. Toxine werden jedoch nicht von jedem Schimmelpilz und unter allen Bedingungen gebildet. So produzierte z.B. ein *Aspergillus Flavus*-Stamm, der aus dänischen Häusern mit Schimmelpilzschäden isoliert wurde, keine Aflatoxine (FRISVAD und GRAVESEN, 1994). Bei der Beurteilung von gesundheitlichen Risiken durch Schimmelpilzschäden in Innenräumen ist es deshalb erforderlich zu überprüfen, welche Schimmelpilze vorliegen und ob sie unter den gegebenen Bedingungen (Nahrungsquelle: Tapete, Baumaterialien, gemäßigtes Klima) Toxine produzieren.
FRISVAD und GRAVESEN (1994) isolierten, kultivierten und bestimmten Schimmelpilze aus dänischen Wohnungen, Büros und Schulen, in denen Schimmelpilzschäden vorlagen und untersuchten die Toxinbildung dieser Schimmelpilze. Wie aus Tabelle III.5 ersichtlich ist, produzierten die untersuchten Stämme eine Vielfalt von verschiedenen Toxinen.

Tabelle III.5: *Auswahl einiger häufig auftretender Spezies von Penicillium und Aspergillus aus dänischen Schulen, Büroräumen und Wohnungen mit Schimmelpilzschäden und die von diesen Stämmen produzierten Toxine (nach FRISVAD und GRAVESEN, 1994)*

Spezies	Mykotoxine
Penicillium chrysogenum	Roquefortin C
Penicillium expansum	Roquefortin C Citrinin Patulin Chaetoglobosin C
Penicillium polonicum	Penicillinsäure Verrucosidin
Penicillium commune	Cyclopiazonsäure Rugulovasin A und B Fumigaclavin A und B
Penicillium cyclopium	Xanthomegnin Viomellein Penicillinsäure
Aspergillus versicolor	Sterigmatocystin
Aspergillus flavus	Cyclopiazonsäure β-Nitropropionsäure Aspergillinsäure
Aspergillus fumigatus	Gliotoxin Tryptoquivalin Verrucologen Fumitremorgin A, B und C
Aspergillus terreus	Patulin Citrinin

Nach einer Untersuchung von LARSEN und FRISVAD (1994) produzieren verschiedene Spezies von *Aspergillus* und *Penicillium* auf reichhaltigen Labormedien dieselben Toxine wie auf Tapetenkleister. Die Toxinbildung war auf Tapetenkleister etwas geringer als auf dem reichhaltigen Medium, betrug jedoch immerhin noch ca. 25% der Toxinmenge, die auf dem reichhaltigen Medium produziert wurde. Die Toxine Patulin und Penicillinsäure wurden auf Tapetenkleister sogar in höheren Konzentrationen gebildet als auf dem reichhaltigen Medium.

Über die Toxizität der einzelnen Mykotoxine ist meist nur wenig bekannt. Die meisten Daten stammen aus dem agrarwissenschaftlichen Bereich, da schädliche Effekte nach Verfütterung verschimmelter Futtermittel relativ häufig auftreten. So wirkt Roquefortin C neurotoxisch, Citrinin hepatotoxisch und nephrotoxisch, Patulin schädigt Zellmembranen und wirkt lokal irritierend. Penicillinsäure wirkt

zytotoxisch und hat wie Viomellein und Xanthomegin hepatotoxische Auswirkungen. Sterigmatocystin ist hepatotoxisch und hepatokanzerogen.
Schimmelpilztoxine sind nur wenig flüchtig, können sich aber im Staub anreichern oder auch über Aerosole aus infizierten Klimaanlagen in Innenräumen verteilt werden.
Neben den schon angesprochenen Toxinen wird vor allem der Mykotoxingruppe der *Trichothecene* eine besondere Relevanz hinsichtlich der gesundheitlichen Gefährdung durch Schimmelpilzwachstum in Innenräumen zugesprochen. So wurden in mehreren Fällen von *Sick Building Syndrome,* mit vielen erkrankten Mitarbeitern, Trichothecene im Staub der betroffenen Gebäude festgestellt (SMORAGIEWICZ et al., 1993). Insbesondere der Befall von feuchten Innenräumen oder Klimaanlagen mit *Stachybotrys sp.* wird mit Trichothecen-assoziierten Gesundheitsstörungen in Innenräumen in Zusammenhang gebracht (FLANNIGAN und MILLER, 1994).

Nach JOHANNING et al. (1996) wurde in einem Bürogebäude, in dem Mitarbeiter über Gesundheitsstörungen klagten, *Stachybotrys chartarum* neben anderen Schimmelpilzen festgestellt. Krankheitssymptome der unteren Atemwege, Hautaffektionen, Augenreizungen, *Chronic Fatigue Syndrome*-ähnliche Symptome sowie allgemeines Krankheitsgefühl und Grippegefühl korrelierten in dieser Studie mit der Exposition gegenüber *Stachybotrys chartarum.*

SMORAGIEWICZ et al. (1993) stellten fest, daß auch andere häufig in Innenräumen anzutreffende Schimmelpilze ein oder mehrere Trichothecene produzieren können (allerdings unter Laborbedingungen), darunter waren auch *Penicillium sp.* und *Aspergillus sp.* sowie *Cladosporium sp.,* die auch bei den Messungen der AGU häufig (57-86%) angetroffen wurden. *Stachybotrys sp.* wurde von der AGU in 8% der untersuchten Wohnungen festgestellt.

Tabelle III.6: *Thrichothecen-produzierende Schimmelpilze, die in Innenräumen vorkommen können (nach SMORAGIEWICZ et al., 1993)*

Spezies	**Trichothecen** (von 6 analysierten Verbindungen)
Aspergillus fumigatus	T-2 Roridin A
Aspergillus flavus	Diacetoxyscirpenol (DON) Ht-2
Aspergillus niger	T-2 Roridin A
Alternaria alternata	Roridin A Ht-2 Scirpentriol
Cladosporium sp.	Diacetoxyscirpenol (DON) Ht-2 Scirpentriol
Fusarium sp.	Ht-2 Scirpentriol
Trichoderma viride	T-2 T-2 tetraol Scirpentriol
Stachybotrys atra	T-2 tetraol Scirpentriol (Satratoxin*) (Verrucarol*)
Rhizopus sp.	Diacetoxyscirpenol (DON) Ht-2
Chaetomium	Scirpentriol
Penicillium	Diacetoxyscirpenol (DON) Scirpentriol
Ulocladium sp.	T-2 Diacetoxyscirpenol (DON) Roridin A T-2 tetraol
Mucor sp.	T-2 T-2 tetraol Scirpentriol
Paecilomyces sp.	Diacetoxyscirpenol (DON) T-2 tetraol Ht-2

* nach Flannigan et al. (1991)

Trichothecene sind stark zytotoxisch und verursachen am Eintrittsort (Atemwege, Haut, Magen-Darm-Trakt) in geringen Konzentrationen lokale Reizerscheinungen an Haut oder Schleimhaut und in höheren Konzentrationen Nekrosen und Blutungen. Zusätzlich treten systemische Effekte auf. Schwere Vergiftungen mit Hämorrhagien an allen inneren Organen sind beschrieben (HENDRY und COLE, 1993). Trichothecene hemmen vermutlich die Protein-Biosynthese und wirken membranschädigend. Sie sind immunsuppressiv, da sie insbesondere die Zellen des Immunsystems schädigen. Bei inhalativer Exposition gegenüber trichothecenhaltigen Aerosolen werden alveoläre Makrophagen geschädigt und die Phagozytoseaktivität vermindert. Auch andere Mykotoxine inaktivieren Makrophagen und hemmen die alveoläre Phagozytosetätigkeit (z.B. Patulin, Penicillinsäure). Dadurch verbleiben Partikel wie z.B. Staubpartikel, Pollen oder Bakterien länger in der Lunge. Dies erleichtert z.B. sekundär auftretende Infektionen der Atemwege (FLANNIGAN und MILLER, 1994).
Bei inhalativer Aufnahme (gebunden an Staub oder Aerosole) wirken die Trichothecene vermutlich 20-40mal toxischer als bei oraler Aufnahme und sind schon im Nanogramm-Bereich wirksam (SUNESSON et al., 1996). Trichothecene wirken zusätzlich neurotoxisch, sie überwinden die Blut-Hirn-Schranke und verändern die Ausschüttung einiger Neurotransmitter (insbesondere Serotoninerhöhung), die gesundheitliche Relevanz dieser neurotoxischen Wirkung ist jedoch nicht ausreichend erforscht (PRELUSKY et al., 1993; NIKULIN et al., 1996; ANDERSON et al., 1997).
Auch die bakterielle Kontamination von Gebäuden spielt möglicherweise eine Rolle in der Genese des *Sick Building Syndromes (SBS).* So beobachteten TEEUW et al. (1994), daß die Konzentrationen an gramnegativen Stäbchen und bakteriellen Endotoxinen in sieben „kranken" Gebäuden signifikant höher war als in vier Kontrollgebäuden, in denen kein Fall von *SBS* aufgetreten war. Die Konzentrationen an bakteriellen Endotoxinen waren in den Gebäuden, in denen eine *SBS-Symptomatik* auftrat, 6-7mal so hoch wie in den anderen Gebäuden, und lagen bei 100-408 ng/m^3.

Nach den Messungen der Mitarbeiter der AGU geht die Kontamination mit Schimmelpilzen häufig mit einer zusätzlichen, erhöhten bakteriellen Kontamination einher. Da Schimmelpilze bzw. ihre Toxine wie oben beschrieben

immunsuppressiv wirken können und sekundär auftretende bakterielle Infektionen erleichtern, ist diese zusätzliche bakterielle Kontamination möglicherweise der Grund für die häufig dokumentierte Infektanfälligkeit bei den Auftraggebern der AGU.

III.4.3 Methodische Aspekte

Üblicherweise werden seit vielen Jahren zur Beurteilung eines möglichen Schimmelpilzschadens in Innenräumen die sogenannten „Keimbildenden Einheiten" (KBE) in der Luft (pro m^3) oder im Staub (pro Gramm) gemessen. Dabei wird Luft angesaugt, über ein geeignetes Medium geleitet, dieses inkubiert und die Anzahl und Spezies der Schimmelpilze bestimmt. Diese Art der Probennahme hat jedoch einige Nachteile, so daß in den letzten Jahren Kritik an dieser Methodik geäußert wurde. Die Hauptkritikpunkte sind folgende:

1. Es werden nur die lebenden, kultivierbaren Schimmelpilze erfaßt. Biologisch, toxisch oder allergen wirksam sind jedoch auch Bestandteile toter Mikroorganismen. Die Gesamtzahl liegt häufig 2-3 Größenordnungen über der Anzahl der lebenden kultivierbaren Schimmelpilze (BLOMQUIST und ANDERSSON, 1994) Die Kultivierung etlicher Schimmelpilze ist, aufgrund besonderer Kulturanforderungen oder der Empfindlichkeit der Spezies schwierig. Diese Schimmelpilze sind dann in den Proben unterrepräsentiert (z.B. *Stachybotrys sp.*). Schimmelpilze, die auf dem verwendeten Kulturmedium schnell wachsen, hemmen das Wachstum von gleichzeitig vorhandenen Schimmelpilzen und sind daher überrepräsentiert (FLANNIGAN und MILLER, 1994).
2. Leichte kleine Sporen sind eher in der Luft vorhanden (z.B. *Aspergillus, Penicillium*) als schwere Sporen (z.B. *Ulocladium*), da diese schneller absinken und eher im Staub vorhanden sind (FLANNIGAN und MILLER, 1994).
3. Von versteckt wachsenden Schimmelpilzen gelangen kaum Sporen in die Luft oder in den Staub, während biologisch aktive Verbindungen (Toxine, Allergene, MVOC) durchaus in Raumluft bzw. Staub vorhanden sein können und möglicherweise zu Gesundheitsstörungen führen (STRÖM et al., 1994).

4. Die Ergebnisse einer Staubmessung sind im wesentlichen von der verwendeten Probennahme- und Analysemethode abhängig. Die Ergebnisse verschiedener Methoden sind daher nicht vergleichbar (VERHOEFF et al., 1994a).
5. Die Konzentrationen in der Luft sind in hohem Maße von den staubaufwirbelnden Aktivitäten in dem untersuchten Raum abhängig, jedoch nicht mit Schimmelpilzschäden oder Gesundheitsstörungen korreliert. Je nach Aktivitäten ergaben sich Differenzen der gemessenen KBE von drei bis vier Größenordnungen (BLOMQUIST und ANDERSSON, 1994). FLANNIGAN und MILLER (1994) kamen sogar zu der Aussage, daß wahrscheinlich die Sporenkonzentrationen in der Raumluft am meisten durch die Aktivität des Untersuchers selbst beeinflußt werden.
6. In einigen Studien konnten nicht einmal bei sichtbarem Befall der Wände durch Schimmelpilze erhöhte Konzentrationen an KBE in Luft oder Staub im Vergleich mit Kontrollhäusern ohne Befall festgestellt werden (FLANNIGAN und MILLER, 1994; VERHOEFF et al., 1994b).
7. Zusätzlich zu Schimmelpilzen können hohe Konzentrationen an Bakterien vorliegen und zu Gesundheitsstörungen beitragen.

Es muß aus diesen Untersuchungen geschlossen werden, daß die Messung von lebenden, kultivierbaren Sporen in der Raumluft nur geringe Aussagekraft hinsichtlich der möglichen Gefährdung der Raumnutzer durch Schimmelpilze oder ihrer Produkte besitzt. Insbesondere niedrige Konzentrationen an KBE geben keine Sicherheit dahingehend, daß kein gesundheitsgefährdender Schimmelpilzschaden vorliegt. Für die Messung der KBE im Staub gelten etwas eingeschränkt dieselben Einwendungen. Dringend erforderlich ist aus diesen Gründen die Entwicklung neuer Methoden und Wege, um eine entsprechende reproduzierbare Beurteilung vornehmen zu können (FLANNIGAN und MILLER, 1994).

Schimmelpilze und Bakterien können nicht nur in der Luft und im Staub, sondern auch im befallenen Material, also der eigentlichen Quelle der Kontamination, bestimmt werden. Dies hat den Vorteil, daß ein größerer Anteil der vorkommenden Spezies erfaßt sowie die Anzahl der lebenden Mikroorganismen und die Gesamtmenge bestimmt werden können. Bei Vorhandensein von

bekanntermaßen toxinbildenden Spezies wie z.B. *Stachybotrys sp.* können besondere Empfehlungen hinsichtlich einer schnellen Sanierung (oder Auszug!) gegeben werden.
Eine weitere Möglichkeit ist die Bestimmung von Metaboliten (z.B. MVOC) oder Toxinen. Die Analyse ist jedoch schwierig und wird nur von wenigen Laboratorien beherrscht. Die gesundheitliche Relevanz dieser Verbindungen für die Bewohner der belasteten Räume ist in vielen Fällen nicht bekannt.
MVOC-Konzentrationen in mit Schimmelpilzen kontaminierten Innenräumen bewegen sich im unteren Mikrogramm pro m^3-Bereich, die Einzelverbindungen liegen zum Teil im Nanogramm/m^3- Bereich vor (WESSÉN und SCHOEPS, 1996; KELLER und GROH, 1997). Über die Toxizität dieser Verbindungen insbesondere in diesen niedrigen Konzentrationen ist nichts bekannt. Es muß daran erinnert werden, daß in Innenräumen meist zusätzlich hundertfach höhere Konzentrationen eines Gemischs von anderen flüchtigen organischen Verbindungen (Volatile Organic Compounds=VOC) vorliegt, die nach dem gegenwärtigen Stand der Forschung im Bereich <300 $\mu g/m^3$ keine nachteiligen gesundheitlichen Effekte haben sollen (ENGLERT, 1994).

Da jedoch eine offen sichtbare oder versteckte erhöhte mikrobielle Kontamination in Wohnungen oder an Arbeitsplätzen auch ohne MVOC mit einem gesundheitlichen Risiko (s.o.) einhergeht, ist die entscheidende Frage zur Zeit nicht, ob MVOC Gesundheitsstörungen verursachen, sondern vor allem, ob sie als Indikator für verdecktes mikrobielles Wachstum geeignet sind.

Nach STRÖM et al. (1994) tritt in Schweden versteckter Schimmelpilzbewuchs insbesondere in gut isolierten „tight buildings“ auf, in denen die Luftwechselrate sehr niedrig und die Luftfeuchtigkeit daher hoch ist. Die Mikroorganismen wachsen in diesen Fällen auf verschiedenen Baumaterialen (z.B. Dämm-Material, Konstruktionsmaterial). In diesen Häusern konnten STRÖM et al. (1994) keine erhöhten KBE-Konzentrationen in Luft oder Staub feststellen, obwohl ein muffiger Geruch wahrnehmbar war und verdecktes mikrobielles Wachstum später festgestellt wurde. Nach STRÖM et al. (1994) durchdringen MVOC Polyethylen-

Plastikfolien und auch PVC-haltige Tapeten und können daher in den betroffenen Innenräumen gemessen werden.

Nach LARSEN und FRISVAD (1994) produzieren jedoch verschiedene Spezies von *Aspergillus* und *Penicillium* verschiedene MVOC-Muster (die Autoren untersuchten leider nur vier der von uns dokumentierten acht MVOC). Die MVOC-Produktion **einer** Spezies auf verschiedenen Medien (nährstoffreicher Agar und Tapetenkleistersuspension) war jedoch in dieser Untersuchung in der Zusammensetzung meist ähnlich und unterschied sich vor allem in der Höhe der Konzentration an produzierten MVOC. SUNESSON et al. (1996) untersuchten, welche MVOC von *Penicillium commune* bzw. *Paecilomyces varioti* auf Baumaterialien (Kiefernholz, Gemisch aus Gips und Mineralwolle) produziert wurden: *Penicillium commune* produzierte etliche MVOC auf beiden Medien. Während *Paecilomyces varioti* auf Kiefernholz hauptsächlich Ketone (z.B. 2-Heptanon, 2-Hexanon) und auf dem Gemisch aus Gips und Mineralwolle hauptsächlich Terpene produzierte.

Je nach inkubiertem Material und Schimmelpilzspezies werden also im Labor unterschiedliche MVOC-Muster bzw. unterschiedliche MVOC-Konzentrationen produziert (LARSEN und FRISVAD, 1994; SUNESSON et al., 1996). Auch die jeweilige Wachstumsphase einer Schimmelpilzkolonie hat unter Laborbedingungen Einfluß auf die MVOC-Produktion (SÖNNICHSEN und KELLER, 1997).

Im Gegensatz dazu korrelierten in der vorliegenden Dokumentation alle acht der betrachteten Einzel-MVOC signifikant (mit $p<0{,}01$) mit der jeweiligen ΣMVOC (Summe der acht MVOC), die als Maßstab für ein verstecktes mikrobielles Wachstum genutzt wurde. In dieser Dokumentation sowie in anderen Studien (STRÖM et al., 1994; WESSÉN und SCHOEPS, 1996) korrelierte weiterhin die semiquantitative Aussage *„erhöhte ΣMVOC (>>0.2 $\mu g/m^3$)“* bzw. *„ΣMVOC im Innenraum >>ΣMVOC in der Außenluft“* gut mit Schimmelpilzschäden in den untersuchten Räumlichkeiten.

Diese Diskrepanz könnte dadurch bedingt sein, daß die „realen“ Wachstumsbedingungen für Mikroorganismen in feuchten Innenräumen/auf feuchten Baumaterialien durch die speziellen Versuchsanordnungen im Labor nur unzureichend nachgestellt werden (z.B. Einfluß der Begleitflora,

Materialmischung). Dann könnten die Ergebnisse von den genannten Studien nicht auf Innenräume übertragen werden. Desweiteren wäre es möglich, daß in feuchten Innenräumen/auf feuchten Baumaterialien ein Ausgleich hinsichtlich der MVOC-Produktion durch das gleichzeitige Wachstum einer großen Anzahl verschiedener Schimmelpilz-Gattungen und Arten sowie Bakterien stattfindet, das in den speziellen Versuchsanordnungen des Labors nicht erfolgt. Es wäre daher dringend erforderlich, die genannten Labor-Studien durch Untersuchung einer größeren Anzahl von realen Gebäuden/Innenräumen mit offenem bzw. verdecktem Schimmelpilzbefall zu ergänzen, um die Vergleichbarkeit der unterschiedlichen Versuchsanordnungen (Labor und Realität) zu überprüfen.

In der vorliegenden Dokumentation wurden bei 10 Auftraggebern der AGU im Jahr 1996, zusätzlich zu den MVOC-Messungen Materialproben auf mikrobielles Wachstum überprüft. In 9 dieser 10 Fälle mit MVOC-Konzentrationen (ΣMVOC) von 0,46 bis 3,7μg/m^3 wurde in verdächtigen Materialproben tatsächlich erhöhtes bis sehr hohes Schimmelpilzwachstum (und zusätzlich bakterielles Wachstum) festgestellt. In 6 dieser Fälle war auch der Schimmelpilzspürhund zum Einsatz gekommen, der bei allen 6 Auftraggebern 2 oder mehr Stellen markierte. In 9 von 10 Fällen gab die Summe der acht MVOC (ΣMVOC) dementsprechend einen verläßlichen Hinweis auf mikrobielle Schäden.
Die Konzentrationen einzelner MVOC in der Außenluft können jedoch durchaus Konzentrationen >0,2μg/m^3 erreichen, so daß Sekundärkontaminationen durch die Außenluft nicht ausgeschlossen werden können und der Parameter „*ΣMVOC im Innenraum >>ΣMVOC in der Außenluft*“ möglicherweise besser als Indikator für erhöhtes mikrobielles Wachstum in Innenräumen geeignet ist, als die Luftkonzentration allein (DEWEY et al., 1995; SMEDJE et al., 1996). KELLER und GROH fanden in zwei Wohnungen ohne Schimmelpilzproblematik jedoch sogar <0,01 μg MVOC/m³ und in drei Wohnungen mit offenem oder verdecktem Befall >0,075 μg MVOC/m³. Hier muß noch von einem immensen Forschungsbedarf ausgegangen werden. Insbesondere wäre es wichtig, anhand einer größeren Anzahl von Gebäuden zu untersuchen, wie hoch die Konzentrationen an MVOC in Innenräumen normalerweise, d.h. unter Ausschluß eines mikrobiellen Schadens, sind.

Weiterhin besteht die Möglichkeit, durch die Analyse von Verbindungen wie 1,3 β-Glucan oder Ergosterol Kenntnisse über die gesamte Schimmelpilz-Biomasse in der Raumluft oder im Staub zu erlangen (MILLER et al., 1988; FLANNIGAN und MILLER, 1994).
Während MVOC, Pilztoxine, 1,3 β-Glucan oder Ergosterol als Indikatoren für verstecktes Schimmelpilzwachstum angesehen werden, können sie jedoch nicht die Quelle der Kontamination aufzeigen. KELLER und GROH (1997) empfehlen diesbezüglich MVOC-Messungen an mehreren Punkten in den betroffenen Innenräumen vorzunehmen, um die Quelle des verdeckten Befalls einzugrenzen. Solche versteckten Schimmelpilzquellen können auch durch den Einsatz eines ausgebildeten Schimmelpilzspürhundes ermittelt werden, der verdächtige Stellen an Wänden oder Fußböden häufig präzise markieren kann, wie die Dokumentation der Einsätze des Schimmelpilzspürhundes der AGU gezeigt hat.

Eine optimale Methode zur Begutachtung und Beurteilung von mikrobiellen Schäden in Innenräumen existiert zu diesem Zeitpunkt jedoch sicherlich nicht.
Geplant ist aus diesen Gründen die Durchführung einer Pilotstudie, die die gleichzeitige Anwendung der verschiedenen Meßmethoden (KBE, MVOC, Gesamtzahl und lebende Anzahl der Mikroorganismen) sowie die Korrelation der Ergebnisse der verschiedenen Methoden mit von Ärzten erhobenen Gesundheitsstörungen bei den Nutzern der kontaminierten Räumlichkeiten vorsieht.

Die Mitarbeiter der AGU verwenden aus den genannten Gründen mehrere Methoden, die kombiniert angewendet werden (vgl. Kapitel III.3, Abbildung III.2).

Die von der *AGU* abgegebenen Empfehlungen zur Bewertung von mikrobiellen Schäden in Innenräumen lauten zur Zeit wie folgt (vgl. auch MILLER et al., 1988; SAMSON et al., 1994):

1. **Sichtbares Schimmelpilzwachstum in nicht-industriell genutzten Innenräumen (Wohnungen, Büros) ist nicht akzeptabel.**
2. **Sichtbare und auch nicht sichtbare Feuchteschäden bergen die Gefahr eines mikrobiellen Wachstums und sollten daher beseitigt werden.**

3. **Der Einsatz von Fungiziden zur Bekämpfung eines vorhandenen mikrobiellen Schadens wird nicht empfohlen.**
4. **Zur Zeit existiert keine optimale Methode zur Messung von Pilzsporen oder Pilzpartikeln in der Raumluft oder im Staub. Diese Methoden können allein nicht zur Bewertung herangezogen werden.**
5. **Wird Wachstum von bekanntermaßen toxinbildenden oder in anderer Weise gesundheitsgefährdenden Schimmelpilzen (z.B. *Stachybotrys atra, Aspergillus fumigatus*) festgestellt, so besteht Gefahr für die Gesundheit der Bewohner. Eine sofortige sachgemäße Sanierung ist erforderlich.**
6. **Schon der Verdacht auf ein verstecktes mikrobielles Wachstum (z.B. muffiger Geruch, andauernder Feuchteschaden) sollte aufgrund möglicher gesundheitlicher Implikationen (Toxine, Allergene, MVOC) zu genaueren Untersuchungen Anlaß geben (vgl. auch STRÖM et al., 1994).**

III.5 Zusammenfassung

Im Auftrag des Umweltauschusses der Kassenärztlichen Vereinigung Schleswig-Holstein (KVSH) wurde eine Auswertung der Dokumentationsbögen der Ambulanz für Gesundheit und Umwelt (AGU) über 330 Auftraggeber aus dem Jahr 1996, bei denen der Verdacht auf einen gesundheitsrelevanten mikrobiellen Befall von Innenräumen geäußert wurde, vorgenommen. Das Projekt ist ein Teil der „Dokumentation umweltmedizinischer Daten in Schleswig-Holstein" und wurde von der KVSH, der AOK Schleswig Holstein, dem VDAK und dem AEV (Schleswig-Holstein) gefördert.

Die Zahl der Auftraggeber der AGU, bei denen der Verdacht auf erhöhtes mikrobielles Wachstum in Innenräumen bestand, war in den Wintermonaten, insbesondere im Januar und Februar am höchsten. Atemwegserkrankungen (79%), Infektanfälligkeit (52%), allergische Erkrankungen (41%) und Müdigkeit/Antriebsstörung (40%) wurden von 233 Personen mit nachgewiesener Schimmelpilzbelastung (ohne weitere Schadstoffexposition) am häufigsten als Krankheitssymptome geschildert. In den untersuchten Materialproben wurden am häufigsten *Penicillium, Aspergillus* und *Cladosporium* in erhöhten Konzentrationen nachgewiesen. In 84% der Räumlichkeiten in denen erhöhte Schimmelpilzkonzentrationen nachgewiesen wurden, lagen auch erhöhte oder sehr hohe Konzentrationen an Bakterien vor. In 22 Räumlichkeiten mit Verdacht auf verstecktes Schimmelpilzwachstum wurden von einem ausgebildeten Schimmelpilzspürhund 59 Stellen markiert, in allen 22 Räumlichkeiten (100%) und an 52 der markierten Stellen (88%) konnte ein erhöhter mikrobieller Befall durch Untersuchung der markierten Stellen nachgewiesen werden. Bei 32 Auftraggebern der AGU wurden Messungen von 8 MVOC (Microbial Volatile Organic Compounds) durchgeführt, und in 10 Fällen zusätzlich eine Identifizierung der Schimmelpilze und Bakterien aus verdächtigem Material vorgenommen. In 9 dieser 10 Fälle mit ΣMVOC-Konzentrationen von 0,46 bis 3,7 $\mu g/m^3$ wurde in verdächtigen Materialproben erhöhtes bis sehr hohes mikrobielles Wachstum festgestellt. In 6 dieser Fälle war auch der Schimmelpilzspürhund zum Einsatz gekommen, der bei allen 6 Auftraggebern 2 oder mehr Stellen markierte, so daß in diesen Fällen eine gute Übereinstimmung aller Methoden vorlag.

Die potentiellen gesundheitlichen Effekte eines erhöhten mikrobiellen Wachstums in Innenräumen sowie die Möglichkeiten des Einsatzes der MVOC als Indikatorverbindungen für verstecktes Schimmelpilzwachstum werden diskutiert.

III.6 Literaturverzeichnis

Ahearn D.G., Crow S.A., Simmons R.B., Price D.L., Noble J.A., Mishra S.K., Pierson D.L.: Fungal colonization of fiberglass insulation in the air distribution system of a multi-story office building: VOC production and possible relationship to a sick building syndrome. Journal of Industrial Microbiology, 16, 280-285 (1996)

Anderson J.G., Lewis C., Murad Y., Smith J.E.: Mycotoxin-bearing spores from the domestic environment exhibiting cytotoxic properties. In: Health Implications of Fungi in Indoor Environments (Hrsg.: Samson R.A., Flannigan B., Flannigan M.E., Verhoeff A.P., Adan O.C.G., Hoekstra E.S.) Air Quality Monographs Vol. 2, 345-358, Elsevier, Amsterdam (1994)

Anonymus: News and Trends: Molds, fungi cause sick building syndrome. Occupational Health and Safety, 65, 13-14 (1996)

Auger P.L., Gourdeau P., Miller J.D.: Clinical experience with patients suffering from a Chronic fatigue - like syndrome and repeated upper respiratory infections in relation to airborne molds. American Journal of Industrial Medicine, 25, 41-42 (1994)

Bauer A., Böge K.-P., Lohmann K., Schwarz E., Alsen-Hinrichs C., Wassermann O.: Fortsetzung der Dokumentation umweltmedizinischer Daten in Schleswig-Holstein und umweltmedizinisch relevante Besonderheiten bei Kindern. Im Auftrag des Umweltausschusses der Kassenärztlichen Vereinigung Schleswig-Holstein und der AOK Schleswig-Holstein. Schriftenreihe des Institutes für Toxikologie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Nr. 38 (1998)

Björnsson E., Norbäck D., Janson C., Widström J., Palmgren U., Ström G., Boman G.: Asthmatic symptoms and indoor levels of micro-organisms and house dust mites. Clinical and Experimental Allergy, 25, 423-431 (1995)

Blomquist G., Andersson B.: Measurements of microorganisms in non-industrial indoor environment in northern sweden. In: Health Implications of Fungi in Indoor Environments (Hrsg.: Samson R.A., Flannigan B., Flannigan M.E., Verhoeff A.P., Adan O.C.G., Hoekstra E.S.) Air Quality Monographs Vol. 2, 39-47, Elsevier, Amsterdam (1994)

Brunekreef B.: Damp housing and adult respiratory symptoms. Allergy, 47, Suppl. 12-13, 498-502 (1992)

Brunekreef B., Verhoeff A.P., van Strien R.T., van Wijnen J.H.: Home dampness and childhood respiratory symptoms: The role of sensitisation to dust mites and molds. In: Health Implications of Fungi in Indoor Environments (Hrsg.: Samson R.A., Flannigan B., Flannigan M.E., Verhoeff A.P., Adan O.C.G., Hoekstra E.S.) Air Quality Monographs Vol. 2, 39-47, Elsevier, Amsterdam (1994)

Corrier D.E.: Mycotoxicosis: Mechanisms of immunosuppression. Veterinarian Immunology and Immunopathologie, 30, 73-87 (1991)

Dales R.E., Burnett R., Zwanenburg H.: Adverse health effects among adults exposed to home dampness and molds. American Reviews of Respiratory Disease, 143, 505-509 (1991)

Dewey S., Sagunski H., Palmgren U., Wildeboer B.: Mikrobielle flüchtige organische Verbindungen in der Raumluft: Ein neuer diagnostischer Ansatz bei feuchten und verschimmelten Wohnräumen? Zentralblatt für Hygiene und Umweltmedizin, 197, 504-515 (1995)

Englert N.: Wirkungen von häufig in Innenräumen vorkommenden Luftverunreinigungen. VDI-Berichte, 1122, 575-596 (1994)

Flannigan B., McCabe E.M., McGarry F.: Allergenic and toxigenic micro-organisms in houses. Journal of Applied Bacteriology Symposium Supplement, 70, 61S-73S (1991)

Flannigan B., Miller J.D.: Health implications of fungi in indoor environments - an overview. In: Health Implications of Fungi in Indoor Environments (Hrsg.: Samson R.A., Flannigan B., Flannigan M.E., Verhoeff A.P., Adan O.C.G., Hoekstra E.S.) Air Quality Monographs Vol. 2, 3-28, Elsevier, Amsterdam (1994)

Flannigan B., Vicars S., Pasanen A., Pasanen P.: Bioaerosols from housedust. In: Health Implications of Fungi in Indoor Environments (Hrsg.: Samson R.A., Flannigan B., Flannigan M.E., Verhoeff A.P., Adan O.C.G., Hoekstra E.S.) Air Quality Monographs Vol. 2, 65-74, Elsevier, Amsterdam (1994)

Frisvad J.C., Gravesen S.: Penicillium and aspergillus from Danish homes and working places with indoor air problems: Indentification and mycotoxin determination. In: Health Implications of Fungi in Indoor Environments (Hrsg.: Samson R.A., Flannigan B., Flannigan M.E., Verhoeff A.P., Adan O.C.G., Hoekstra E.S.) Air Quality Monographs Vol. 2, 281-290, Elsevier, Amsterdam (1994)

Gravesen S.: Allergic and non allergic manifestations related to indoor fungal exposure - management of cases. In: Health Implications of Fungi in Indoor Environments (Hrsg.: Samson R.A., Flannigan B., Flannigan M.E., Verhoeff A.P., Adan O.C.G., Hoekstra E.S.) Air Quality Monographs Vol. 2, 141-153, Elsevier, Amsterdam (1994)

Hendry K.M., Cole E.C.: A Review of mycotoxins in indoor air. Journal of Toxicology and Environmental Health, 38, 183-198 (1993)

Hunter C.A., Lea R.G.: The airborne fungal population of representative British homes. In: Health Implications of Fungi in Indoor Environments (Hrsg.: Samson R.A., Flannigan B., Flannigan M.E., Verhoeff A.P., Adan O.C.G., Hoekstra E.S.) Air Quality Monographs Vol. 2, 141-153, Elsevier, Amsterdam (1994)

Johanning E., Biagini R., Hull D., Morey P., Jarvis B., Landsbergis P.: Health and immunology study following exposure to toxigenic fungi (Stachybotrys chartarum) in a water damaged office environment. International Archives of Occupational and Environmental Health, 68, 207-218 (1996)

Kauffmann H.F., Zuidema S., De Monchy J.G.R.: Clinical significance of fungi in allergy: Aerobiological and clinical studies. In: Health Implications of Fungi in Indoor Environments (Hrsg.: Samson R.A., Flannigan B., Flannigan M.E., Verhoeff A.P., Adan O.C.G., Hoekstra E.S.) Air Quality Monographs Vol. 2, 221-228, Elsevier, Amsterdam (1994)

Keller R., Groh J.: Nachweis und quantitative Bestimmung von MVOC´s in pilzbelasteten und -unbelasteten Innenräumen. Schriftenreihe des Institutes für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene der Medizinischen Universität zu Lübeck, Heft 1, 193-216 (1997)

Koskinen O., Husman T., Hyvarinen A., Reponen T., Ruuskanen J., Nevalainen A.: Respiratory symptoms and infections in mouldy dwellings and day-care centers. In: Health Implications of Fungi in Indoor Environments (Hrsg.: Samson R.A., Flannigan B., Flannigan M.E., Verhoeff A.P., Adan O.C.G., Hoekstra E.S.) Air Quality Monographs Vol. 2, 221-228, Elsevier, Amsterdam (1994)

Larsen L.: Fungal allergens. In: Health Implications of Fungi in Indoor Environments (Hrsg.: Samson R.A., Flannigan B., Flannigan M.E., Verhoeff A.P., Adan O.C.G., Hoekstra E.S.) Air Quality Monographs Vol. 2, 215-220, Elsevier, Amsterdam (1994)

Larsen T.O., Frisvad J.C.: Production of volatiles and presence of mycotoxins in conidia of common penicillia and aspergilli. In: Health Implications of Fungi in Indoor Environments (Hrsg.: Samson R.A., Flannigan B., Flannigan M.E., Verhoeff A.P., Adan O.C.G., Hoekstra E.S.) Air Quality Monographs Vol. 2, 251-279, Elsevier, Amsterdam (1994)

Miller J.D., Laflamme A.M., Sobol Y., Lafontaine P., Greenhalgh R.: Fungi and fungal products in some Canadian houses. International Biodeterioration, 24, 103-120 (1988)

Norbäck D., Edling C., Wieslander G.: Asthma symptoms and the sick building syndrome (SBS) - the significance of microorganism in the indoor environement. In: Health Implications of Fungi in Indoor Environments (Hrsg.: Samson R.A., Flannigan B., Flannigan M.E., Verhoeff A.P., Adan O.C.G., Hoekstra E.S.) Air Quality Monographs Vol. 2, 229-239, Elsevier, Amsterdam (1994)

Palmgren U., Ström G., Blomquist G., Malmberg P.: Collection of airborne micro-organisms on Nucleopore filters, estimation and analysis - Camnea method. Journal of Applied Bacteriology, 61, 401-406 (1986)

Pasanen A.: Recent studies on fungal growth on building materials. In: Health Implications of Fungi in Indoor Environments (Hrsg.: Samson R.A., Flannigan B., Flannigan M.E., Verhoeff A.P., Adan O.C.G., Hoekstra E.S.) Air Quality Monographs Vol. 2, 485-493, Elsevier, Amsterdam (1994)

Platt S.D., Martin C.J., Hunt S.M., Lewis C.W.: Damp housing, mould growth, and symptomatic health state. British Medical Journal, 298, 1673-1678 (1989)

Platts-Mills T.A.E., Ward G.W., Sporik R., Lawrence E.G., Chapman M.D., Heymann P.W.: Epidemiology of the relationship between exposure to indoor allergens and asthma. International Archives of Allergy and Applied Immunology, 94, 339-345 (1991)

Pröhl A., Böge K.-P.: Auswertung von 1793 Fällen der mobilen Umweltambulanz der Kassenärzte Schleswig-Holsteins. In: Umweltambulanz-Fachbuch (Hrsg.: Guzek B., Böge K.-P.) S. 133-142 (1997)

Pröhl A., Böge K.-P., Alsen-Hinrichs C.: Report on the Activities of an Environmental Analysis Van in the German Federal State Schleswig-Holstein. Environmental Health Perspectives, 105, 844-849 (1997)

Püttmann A.: Pilzsporenmessungen in Wohnräumen. Gesundheitswesen, 53, 591-592 (1991)

Ruotsalainen M., Jaakola N., Jaakola J.J.K.: Dampness and molds in day-care centers as an occupational health problem. International Archives of Occupational and Environmental Health, 66, 369-374 (1995a)

Ruotsalainen M., Hyvärinen A., Nevalainen A., Savolainen K.M.: Production of reactive oxygen metabolites by opsonized fungi and bacteria isolated from indoor air and their interactions with soluble stimuli, fMLP or PMA. Environmental Research, 69, 122-131 (1995b)

Samson R.A., Flannigan B., Flannigan M.E., Verhoeff A.P., Adan O.C.G., Hoekstra E.S.(Hrsg.): Health Implications of Fungi in Indoor Environments. Air Quality Monographs Vol. 2, Elsevier, Amsterdam (1994)

Smedje G., Norbäck D., Wessén B., Edling C.: Asthma among school children and employees in relation to the school environment. In: Indoor Air 96. The 7th International Conference on Indoor Air Quality and Climate. July 21-26, Nagoya, Japan. Vol 3, 103-108 (1996)

Smoragiewicz W., Cossette B., Boutard A., Krzystyniak K.: Thrichothecene mycotoxins in the dust of ventilation systems in office buildings. International Archives of Occupational and Environmental Health, 65, 113-117 (1993)

Sönnichsen R., Keller R.: Methodische Grundlagen zur Identifizierung der flüchtigen organischen Stoffwechselprodukte (MVOC´s microbially volatile organic compounds) mittels GC-MSD. Schriftenreihe des Institutes für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene der Medizinischen Universität zu Lübeck, Heft 1, 161-192 (1997)

Ström G., West J., Wessén B., Palmgren U.: Quantitative analysis of microbial volatiles in damp swedish houses. In: Health Implications of Fungi in Indoor Environments (Hrsg.: Samson R.A., Flannigan B., Flannigan M.E., Verhoeff A.P., Adan O.C.G., Hoekstra E.S.) Air Quality Monographs Vol. 2, 291-305, Elsevier, Amsterdam (1994)

Sunnesson A.-L., Nilsson C.-A., Andersson B., Blomquist G.: Volatile metabolites produced by two fungal species cultivated on building materials. Annals of Occupational Hygiene, 40, 397-410 (1996)

Teeuw K.B., Vandenbrouck-Grauls C.M.J.E., Verhoef J.: Airborne gram-negative bacteria and endotoxin in sick building syndrome. Archives of Internal Medicine, 154, 2339-2345 (1994)

Timonen K.L., Pekkanen J., Korppi M., Vahteristo M., Salonen R.O.: Prevalence and characteristics of children with chronic respiratory symptoms in eastern Finland. European Respiratory Journal, 8, 1155-1160 (1995)

Verhoeff A.P., Hoekstra E.S., Samson R.A., Brunekreef B., van Wijnen J.H.: Fungal propagules in house dust, a comparison of analytical methods. In: Health Implications of Fungi in Indoor Environments (Hrsg.: Samson R.A., Flannigan B., Flannigan M.E., Verhoeff A.P., Adan O.C.G., Hoekstra E.S.) Air Quality Monographs Vol. 2, 49-63, Elsevier, Amsterdam (1994a)

Verhoeff A.P., van Wijnen J.H., Hoekstra E.S., Samson R.A., van Strien R.T., Brunekreef B.: Fungal propagules in house dust: relation with home-characteristics. In: Health Implications of Fungi in Indoor Environments (Hrsg.: Samson R.A., Flannigan B., Flannigan M.E., Verhoeff A.P., Adan O.C.G., Hoekstra E.S.) Air Quality Monographs Vol. 2, 129-140, Elsevier, Amsterdam (1994b)

Verhoeff A.P., van Strien R.T., van Wijnen J.H., Brunekreef B.: Damp housing and childhood respiratory symptoms: The role of sensitization to dust mites and molds. American Journal of Epidemiology, 141, 103-110 (1995)

Wessén B., Schoeps K.O.: Microbial volatile organic compounds. What substances can be found in sick buildings? The Analyst, 121, 1203-1205 (1996)