

Sensibilisierung gegenüber Allergenen von *Ambrosia artemisiifolia*-Pollen und weiteren Allergenen bei 10-jährigen Kindern und Erwachsenen in Baden-Württemberg

Thomas Gabrio¹, Beate Alberternst², Michael Böhme¹, Uwe Kaminski³, Stefan Nawrath² und Heidrun Behrendt⁴

¹Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg im Regierungspräsidium Stuttgart

²Arbeitsgruppe Biodiversität Friedberg

³Deutscher Wetterdienst Freiburg, Medizin-Meteorologische Forschung

⁴Klinische Kooperationsgruppe Umweltdermatologie und Allergologie TUM/Helmholtz Zentrum München, ZAUM - Zentrum Allergie und Umwelt, Technische Universität München, München

Korrespondenzautor: Dr. Thomas Gabrio; E-mail: thomas.gabrio@rps.bwl.de

Zusammenfassung

In Baden-Württemberg wird seit 1992 bei Kindern der 4. Klasse innerhalb des Projekts Beobachtungsgesundheitsämter ein Allergiescreening durchgeführt. Ab 2004 wurde in dieses Untersuchungsprogramm die Testung auf *Ambrosia artemisiifolia* und ab 2006 die Testung auf die Majorallergene von Ambrosia und Beifuß Amb a 1 bzw. Art v 1 aufgenommen. Insgesamt wurden 2.678 Kinder (2004-2009) und 1.134 Erwachsene (2008-2009) untersucht. Ca. 37% aller Kinder waren gegenüber den Inhalationsallergenen des sx1-Tests sensibilisiert, ca. 15% gegenüber dem nativen *Ambrosia artemisiifolia*-Allergen, ca. 3% gegenüber dem nativen Majorallergen von Ambrosia (Amb a 1) und ca. 5% gegenüber dem nativen Majorallergen von Beifuß (Art v 1). Außer bei Amb a 1 lag die Häufigkeit der Sensibilisierung bei den untersuchten Erwachsenen in einer ähnlichen Größenordnung wie bei den Kindern. Nur weniger als 1% der Erwachsenen war gegenüber Amb a 1 sensibilisiert. Es lag eine hohe Kreuzreaktion des nativen *Ambrosia artemisiifolia*-Allergens gegenüber dem nativen Beifuß-Allergen und anderen Allergenen vor. Eine positive Sensibilisierung ist nicht einer klinischen Relevanz gleichzusetzen. Erst eine entsprechende Differenzialdiagnostik ermöglicht entsprechende Aussagen. Obwohl beim gegenwärtigen Stand der Verbreitung der Ambrosia in Deutschland keine gesicherten Aussagen über die sich daraus ergebenden gesundheitlichen Risiken möglich sind, sollte im Sinne der Vorsorge unter Beachtung der Verhältnismäßigkeit alles getan werden, um die weitere Ausbreitung dieser Pflanze zu unterbinden.

Schlagwörter: Ambrosia, Sensibilisierung, klinische Relevanz, Kreuzreaktion, Vorsorge

1 HINTERGRUND

Allergische Haut- und Atemwegserkrankungen sind in den hochentwickelten Industriestaaten weit verbreitet. Seit 1992 wird vom Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg im Regierungspräsidium Stuttgart (LGA) im Rahmen des Pro-

Abstract

Sensitization to Allergens of *Ambrosia artemisiifolia* and other Allergens on 10 years old Children and Adults in Baden-Württemberg

Since 1992, the sentinel health public offices have carried out allergy screenings on school children of grade 4 (approximately 9-10 years old) from the state of Baden Wuerttemberg. Allergy screenings for *Ambrosia artemisiifolia* have been included since 2004 and since 2006 screenings for the major allergen of ragweed and mugwort Amb a 1 and Art v 1 have been included as well. From 2004 to 2009 a total of 2.678 children and from 2008 to 2009 a total of 1.134 adults were tested. Approximately 37% of all children tested were sensitized against the inhalative allergen of the sx1-Tests, about 15% were sensitized against the native *Ambrosia artemisiifolia*-allergen, about 3% were sensitized against the major allergen of Ambrosia (Amb a 1) and approximately 5% were sensitized against the native major allergen of mugwort (Art v 1). The sensitization rate of the adults tested was approximately the same as that of the children except for the sensitization against Amb a 1, where less than 1% of the tested adults showed signs of sensitization. There was a high cross reaction of the native *Ambrosia artemisiifolia*-allergen with the native mugwort-allergen as well as other allergens. However, the data on such positive sensitization does not necessarily involve a clinical relevance. Only a suitable differential diagnosis may give answers on the clinical importance. Even though from the current state of spread of Ambrosia no conclusion can be drawn on potential health risks, the further spreading of Ambrosia should be prevented in the terms of the precautionary principle and of the consideration of proportionality.

Keywords: Ambrosia, sensitization, clinical relevance, crossreaction, prevention

jekts Beobachtungsgesundheitsämter ursprünglich in drei dieser Beobachtungsgesundheitsämter, dann in vier und zurzeit in wechselnden Untersuchungsarealen der Allergiestatus mittels in vitro-Allergiescreening und Fragebogenangaben bei Kindern der 4. Klasse erfasst (Piechotowski et

al. 1995, Zöllner et al. 2005). Über den Elternfragebogen wurden Angaben zum Alter, zum Lebensumfeld, zu Atemwegserkrankungen, zu Allergien usw. der Kinder erhoben. In allen Untersuchungsabschnitten erfolgte eine Testung gegenüber den Mischallergenen sx1 (Phadiatopstest, Phadia AB, Uppsala, Schweden). In den vergangenen 17 Jahren konnte keine signifikante Zunahme der Sensibilisierung gegenüber diesem Test festgestellt werden. Die Sensibilisierung lag z.B. in dem Untersuchungsgebiet Ravensburg mit unregelmäßigen Schwankungen von Jahr zu Jahr bei 33-47%. Bezüglich der Fragebogenangabe der Eltern, ob ein Arzt bei ihrem Kind eine Allergie bescheinigt hat, wurde in dem Untersuchungszeitraum eine sehr geringfügige Zunahme festgestellt.

Seit 2004 wurden die Kinder in diesem Projekt auch auf ihre Sensibilisierung gegenüber *Ambrosia artemisiifolia* (Ragweed oder Traubenkraut) und andere Allergene, vor allem jene, von denen Kreuzreaktionen gegenüber *Ambrosia artemisiifolia* bekannt waren (Alberternst et al. 2009, Boehme et al. 2009, Gabrio et al. 2006a, b) getestet. Das LGA bearbeitete in den Jahren 2006-2009 mit folgenden Verbundpartnern ein vom Umweltministerium Baden-Württemberg und von der LUBW gefördertes Verbundprojekt "Einfluss klimatischer Faktoren und ihrer bisherigen sowie erwarteten Änderung bezüglich der Zunahme von Sensibilisierungen am Beispiel von Ambrosia-Pollen": Projektgruppe Biodiversität und Landschaftsökologie, Friedberg; Deutscher Wetterdienst, Freiburg; ZAUM-Zentrum für Allergie und Umwelt, TU München. In einer Fall-/Kontrollstudie sollte geklärt werden, ob die durch den Klimawandel wahrscheinlich begünstigte Ausbreitung der *Ambrosia artemisiifolia* derzeit schon zu einer Zunahme der Sensibilisierung von Kindern der 4. Klasse in Baden-Württemberg geführt hat. In der Region Karlsruhe (Waghäusel), mit verstärkter Verbreitung der Ambrosia, wurde die Häufigkeit der Sensibilisierung gegenüber *Ambrosia artemisiifolia* und anderen Allergenen im Vergleich zur Region Ravensburg (Reute), mit geringer Verbreitung der Ambrosia, untersucht. Die Kinder wurden auf die Sensibilisierung u.a. gegenüber dem nativ gewonnenen Allergen der *Ambrosia artemisiifolia* und dem nativ gewonnenen Allergen der *Artemisia vulgaris* (Beifuß) sowie gegenüber dem nativen Majorallergen (Amb a 1) von *Ambrosia artemisiifolia* (w1) und dem nativen Majorallergen (Art v 1) von Beifuß/*Artemisia vulgaris* (w6) getestet. Außerdem förderte das Umweltministerium Baden-Württemberg 2008/09 die entsprechende Untersuchung eines Erwachsenenkollektivs.

2 MATERIAL UND METHODE

In den Gesundheitsämtern Karlsruhe (Untersuchungsareal Waghäusel) und Ravensburg (Untersuchungsareal Reute/

Bad Waldsee) wurde in Anlehnung an das seit 1992 in Baden-Württemberg etablierte Projekt Beobachtungsgesundheitsämter (Piechotowski et al. 1995, Zöllner et al. 2005) bei Kindern der 4. Klasse 2006/07, 2007/08 und 2008/09 jeweils im Winterhalbjahr ein Allergiescreening durchgeführt. Die Ergebnisse der Sensibilisierungsuntersuchungen aus folgenden Gesundheitsämtern wurden auch in die Auswertung mit einbezogen: 2004/05: Calw, Hohenlohe, Ludwigsburg, Mannheim, Ravensburg, Stuttgart; 2005/06: Hohenlohe, Ludwigsburg, Offenburg, Ravensburg; 2006/07: Calw und Hohenlohe; 2007/08: Calw, Hohenlohe und Offenburg; 2008/09: Calw, Emmendingen, Freiburg, Hohenlohe, Lörrach, Mannheim, Offenburg und Waldshut-Tiengen.

Das Umweltministerium Baden-Württemberg förderte 2008/09 zusätzlich die Untersuchung eines Erwachsenenkollektivs in den Gesundheitsämtern Böblingen, Esslingen, Esslingen-Owen, Freudenstadt, Heidelberg, Heidenheim, Karlsruhe, Konstanz, Ludwigsburg.

Da sich einige Fragestellungen erst während der Durchführung des Projektes ergaben, wurden z.T. unterschiedliche Parameter in den einzelnen Untersuchungsabschnitten ermittelt. Die spezifischen IgE-Antikörper wurden mittels ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) unter Verwendung des Assaysystems ImmunoCAP 100 und der dazugehörigen Reagenzien (Phadia AB, Uppsala, Schweden) bestimmt. In allen Serien erfolgte ein primäres in vitro-Allergiescreening mittels des Mischantigens sx1 (Phadiatopstest, Phadia AB, Uppsala, Schweden) auf eine vorliegende Sensibilisierung gegenüber weitverbreiteten Inhalationsallergenen (Atopiescreening). In der sx1-Antigenmischung sind folgende Komponenten enthalten: d1 Dermatophagoïdes pteronyssinus, e1 Katzenschuppen, e5 Hundeschuppen, g6 Lieschgras, g12 Roggen, t3 Birke, w6 Beifuß und m2 *Cladosporium herbarum*, sodass hiermit die Sensibilisierung gegenüber den häufigsten Gräser-, Baum- und Kräuterpollen erfasst wurde.

In den einzelnen Untersuchungsabschnitten wurde zusätzlich auf weitere spezifische IgE-Antikörper getestet (w1 – *Ambrosia artemisiifolia*, w2 – *Ambrosia psilostachya*, w3 – *Ambrosia trifida*, w4 – *Franseria acanthicarpa* (falsche Ambrosia), w5 – *Artemisia absinthium* (Wermut), w6 – *Artemisia vulgaris* (gewöhnlicher Beifuß), w12 – Goldrute, w203 – Raps, w204 – Sonnenblume, f87 – Melone, mx1 – Schimmelpilz (Mischung), d1 – *Dermatophagoïdes pteronyssinus* (Hausstaubmilben), d2 – *Dermatophagoïdes farinae* (Hausstaubmilben), gx1 – Gräser/Frühhliher (Mischung: Knäuelgras, Wiesenschwingel, Lolch, Lieschgras, Wiesenrispengras), gx4 – Gräser/Spätbliher (Mischung: Ruchgras, Lolch, Schilfgras, Roggen, Honiggras wollig), tx6 – Bäume (Mischung: Ahorn, Birke, Buche, Eiche, Walnuss), tx10 – Bäume (Mischung: Erle, Birke, Hasel, Esche weiß), w230 nAmb a 1 – Majorallergen von w1 – *Ambrosia artemisiifolia*,

w231 nArt v 1 – Majorallergen von w 6 – *Artemisia vulgaris*, g210 – rPhl p 7 (rekombinantes Calcium-bindendes Protein aus Lieschgras), g213 – rPhl p 1, rPhl p 5b (Misch. rekombinante Majorallergene von Lieschgras), t215 – rBet v 1 (rekombinantes Majorallergen von Birke), t216 – rBet v 2 (rekombinantes Profilin von Birke), t220 – rBet v 4 (rekombinantes Minorallergen von Birke, Ca-bindend), g214 – rPhl p7, rPhl p12 (Misch. rekombinante Panallergene von Lieschgras, CBP, Profilin), w211 – rPar j 2 (Hauptallergen des Glaskrautpollens, Lipid-Transfer-Protein).

Für Einzelallergene wie w1 oder w6 sowie für Komponenten wie w 230 Amb a 1 werden die IgE-Konzentrationen quantitativ in kU/l bzw. semiquantitativ in CAP-Klassen 1-6 ermittelt, wobei die höchsten Konzentrationen der spezifischen IgE-Antikörper (> 100 kU/l) der CAP-Klasse 6 zugeordnet werden. Für Allergenmischungen wird üblicherweise eine qualitative Ergebnisdarstellung "negativ/positiv" vorgenommen. Um auch für Mischungen wie sx1 eine Quantifizierung der Höhe der Sensibilisierung vorzunehmen, wurde der Quotient aus dem Messsignal für die Probe und dem Messsignal für den niedrigsten Kalibrator 0,35 kU/l ermittelt. Ist das Signal der Probe niedriger als das Signal dieses Kalibrators, wird das Ergebnis für die Probe als negativ beurteilt. Ist das Signal höher als das Signal für den unteren Kalibrator, ist das Ergebnis positiv. Das bedeutet: ein Quotient < 1 entspricht einem negativen Ergebnis, ein Quotient > 1 entspricht einem positiven Ergebnis. Je größer der Quotient ist, um so höher ist die Konzentration der spezifischen IgE-Antikörper in der Probe.

Die Probennahme erfolgte in allen Untersuchungsabschnitten unter standardisierten Bedingungen. Nach Kontaktierung durch die jeweiligen Gesundheitsämter wurde an die Kinder in den teilnehmenden Schulen ein an die Eltern und Kinder gerichtetes Informationsschreiben sowie ein Formular für das Einverständnis der Teilnahme an der Untersuchung und ein Fragebogen verteilt. Lagen sowohl die unterschriebene Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Untersuchung, als auch der ausgefüllte Fragebogen vor, wurde den Kindern für das Allergiescreening 4 ml EDTA-Blut aus der Armvene entnommen. Nach kurzem Mischen wurde durch Zentrifugieren (10 Minuten, 3000 G) aus dem EDTA-Blut Plasma gewonnen. Dieses Plasma wurde bei -70°C gelagert.

Die Angaben zum Alter, zum Lebensumfeld, zu Atemwegserkrankungen, zu Allergien usw. wurden über einen Fragebogen erhoben, der bezüglich der Kinder von den Eltern ausgefüllt wurde. Um eine Vergleichbarkeit mit anderen Untersuchungen zu sichern, wurden die Fragebogenformulierungen einerseits an den Fragebogen angepasst, der im Rahmen der Wirkungskatasteruntersuchungen bei Einschulungskindern in Nordrhein-Westfalen eingesetzt wird und andererseits an den Fragebogen der ISAAC-Studie (Inter-

national Study on Asthma and Allergies in Childhood). Die entsprechenden Angaben bei den Erwachsenen wurden über einen speziellen Fragebogen erhoben, da die Untersuchungen im Zusammenhang mit einer Studie auf Q-Fieber und andere Zoonosen durchgeführt wurden.

Die Untersuchungen auf spezifische IgE-Antikörper wurden mit den Programmen EXCEL und SAS statistisch ausgewertet.

3 ERGEBNISSE

Insgesamt wurden 2.678 Kinder der 4. Klasse mit einem durchschnittlichen Alter von 10 Jahren und 1.134 Erwachsene (42% männlich, 58% weiblich) mit einem durchschnittlichen Alter von 46 Jahren untersucht. ► **Abbildung 1** zeigt die Sensibilisierungshäufigkeiten aller Kinder (2006/07, 2007/08 und 2008/09) sowie der Erwachsenen (2008/09) gegenüber dem nativen Gesamtextrakt von *Ambrosia artemisiifolia* (w1), *Artemisia vulgaris* (w6), Gräser-Mischallergene (gx1), Bäume-Mischallergene (tx6), den Inhalationsallergenen im sx1-Test sowie den Majorallergenen von *Ambrosia artemisiifolia* Amb a 1 (w230) und *Artemisia vulgaris* Art v 1 (w231). 36,8% aller getesteten Kinder (35,2% der Erwachsenen) zeigten sich im sx1-Screening positiv, gefolgt von Gräser-Mix mit 28,8%, Bäume-Mix mit 17,2% und nativem Ambrosia-Gesamtextrakt (15,3%) sowie nativem Beifuß-Gesamtextrakt (13,5%). Dagegen waren die Sensibilisierungshäufigkeiten bezüglich der gereinigten Majorallergene Amb a 1 und Art v 1 mit ca. 3 bzw. 5% (ca. 0,6 bzw. 5% der Erwachsenen) vergleichsweise gering. Alle Sensibilisierten waren, unabhängig von den jeweils getesteten weiteren Allergenen, im sx1-Test positiv und damit polysensibilisiert. Bei den sx1-sensibilisierten Kindern waren ca. zwei Drittel gegenüber Gräserpollen-Mix (77,4%), fast die Hälfte gegenüber Baumpollen-Mix (46,7%) und 41,6% bzw. 36,7% gegenüber nativen Gesamtextrakten von Ambrosia- bzw. Beifußpollen sowie 7,6% bzw. 13,6% gegenüber den Majorallergenen von Ambrosia- bzw. Beifußpollen sensibilisiert.

Obwohl das Untersuchungskollektiv in den einzelnen Untersuchungsabschnitten unterschiedlich zusammengesetzt war, zeigt ► **Abbildung 1**, dass der Grad der Sensibilisierung in den verschiedenen Untersuchungsabschnitten ähnlich war.

Die Untersuchungen ergaben, dass die Sensibilisierung gegenüber den Pollen der unterschiedlichen Ambrosia-Arten (*Ambrosia artemisiifolia*, *Ambrosia psilostachya*, *Ambrosia trifida*), aber auch gegenüber den Pollen anderer Korbblütler (*Franseria acanthicarpa* – falsche Ambrosia, *Artemisia absinthium* – Wermut, *Artemisia vulgaris* – gewöhnlicher Beifuß, Goldrute, Sonnenblume) sowie gegenüber den Pollen anderer Pflanzen (Raps, Melone) in ähnlicher Höhe

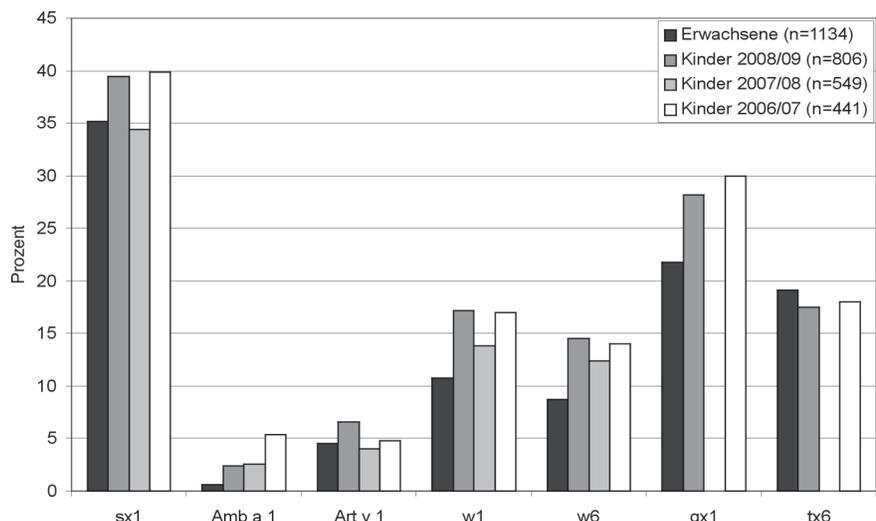


ABB. 1: Vergleich der Serumprävalenz gegenüber verschiedenen Allergenen bei den untersuchten Kindern und Erwachsenen

lagen. Dies deutet auf eine Kreuzreaktion hin (► Tab. 1 und 2). In ► Tabellen 1 und 2 ist auch ein schwacher Zusammenhang bezüglich der Kreuzreaktion von *Ambrosia artemisiifolia* w1, Wermut w5, Beifuß w6, Goldrute w12, Raps w203, Sonnenblume w204 mit g213 – rPhl p 1, rPhl p 5b (Misch. rekombinanter Majorallergene von Lieschgras), g214 – rPhl p7, rPhl p12 (Misch. rekombinanter Panallergene von Lieschgras, CBP, Profilin) und t216 - rBet v 2 (rekombinantes Profilin von Birke) sowie mit der Gräser-/Frühblühermischung gx1 und der Bäumemischung tx6 zu erkennen. Der Korrelationskoeffizient bezüglich der Höhe

der Sensibilisierung gegenüber Amb a 1 und Art v 1 lag mit < 0,1 niedrig. Da diese beiden Allergene chemisch verschieden sind, war auch keine Kreuzreaktivität zwischen ihnen zu erwarten.

Die Bestimmung der CAP-Klassen stellt eine Form der halbquantitativen Einordnung der Ergebnisse des Allergiescreenings dar. Beim Vorliegen hoher CAP-Klassen liegt ein Hinweis auf die mögliche klinische Relevanz der Sensibilisierung vor. Nur bei sehr wenigen Kindern konnten im Gegensatz zu den häufig starken Sensibilisierungen auf Gräser- und Baumpollenallergene sowie auf Milbenallergene hohe

TABELLE 1: Korrelation zwischen dem spezifischen IgE-Antikörpernachweis gegen Gesamtpollenextraktantigene von *Ambrosia artemisiifolia* w1 und Inhalationsallergenmischung sx1, Wermut w5, Beifuß w6, Goldrute w12, Raps w203, Sonnenblume w204, Melone f87, Schimmelpilzmischung mx1, Dermatophagoides pteronyssinus d1, Dermatophagoides farinae d2, Gräser-/Frühblühermischung gx1, Gräser-/Spätblühermischung gx4, Bäumemischung tx6, Bäumemischung tx10 während des Untersuchungsabschnittes 2006/07

Allergenextrakt bzw. Mischextrakt	Korrelationskoeffizient													
	sx1	w1	w5	w6	w12	w203	w204	f87	mx1	d1	d2	gx1	gx4	tx6
w1	0,37													
w5	0,43	0,89												
w6	0,43	0,78	0,97											
w12	0,42	0,95	0,95	0,87										
w203	0,26	0,85	0,77	0,70	0,82									
w204	0,33	0,95	0,87	0,76	0,93	0,76								
f87	0,30	0,85	0,76	0,70	0,79	0,73	0,87							
mx1	0,20	0,23	0,36	0,32	0,25	0,33	0,16	0,08						
d1	0,64	0,11	0,14	0,13	0,15	0,13	0,08	0,05	0,06					
d2	0,62	0,09	0,12	0,12	0,13	0,11	0,07	0,04	0,05	0,98				
gx1	0,79	0,44	0,44	0,42	0,46	0,30	0,38	0,32	0,21	0,17	0,15			
gx4	0,79	0,45	0,99	0,42	0,47	0,31	0,39	0,34	0,20	0,17	0,16	1,00		
tx6	0,50	0,49	0,63	0,65	0,57	0,42	0,48	0,51	0,19	0,09	0,08	0,34	0,35	
tx10	0,50	0,44	0,59	0,62	0,54	0,34	0,43	0,45	0,15	0,09	0,09	0,33	0,34	0,99

TABELLE 2: Korrelation zwischen dem spezifischen IgE-Antikörpernachweis gegen Gesamtpollenextraktantigene von *Ambrosia artemisiifolia* w1 und Amb a 1 - Majorallergen von w1 - *Ambrosia artemisiifolia*, Art v 1 - Majorallergen von w 6 - *Artemisia vulgaris*, Wermut w5, Beifuß w6, Goldrute w12, Raps w203, Sonnenblume w204, Dermatophagoides pteronyssinus d1, Gräser-/Frühblühermischung gx1, Bäumemischung tx6, g213 - rPhl p 1, rPhl p 5b (Misch. rekombinante Majorallergene von Lieschgras), g214 - rPhl p7, rPhl p12 (Misch. rekombinante Panallergene von Lieschgras, CBP, Profilin), t215 - rBet v 1 (rekombinantes Majorallergen von Birke), t216 - rBet v 2 (rekombinantes Profilin von Birke), t220 - rBet v 4 (rekombinantes Minorallergen von Birke, Ca-bindend) während des Untersuchungsabschnittes 2007/08 bzw. 2008/09 (gx1 und tx6) bei allen Kindern, die gegenüber w1 sensibilisiert waren

Allergenextrakt bzw. Mischextrakt	Korrelationskoeffizient															
	sx1	Amb a 1	Art v 1	w1	w5	w6	w12	w203	w204	d1	g213	g214	t215	t216	t220	gx1
Amb a 1	0,25															
Art v 1	0,18	0,07														
w1	0,40	0,35	0,41													
w5	0,39	0,43	0,61	0,95												
w6	0,38	0,41	0,67	0,89	0,98											
w12	0,37	0,43	0,59	0,94	0,98	0,95										
w203	0,26	0,32	0,19	0,88	0,83	0,80	0,81									
w204	0,30	0,52	0,47	0,92	0,95	0,93	0,95	0,89								
d1	0,41	0,20	0,20	0,21	0,09	0,09	0,12	0,05	0,06							
g213	0,76	0,17	0,07	0,45	0,41	0,38	0,42	0,36	0,35	0,10						
g214	0,37	0,22	0,14	0,66	0,54	0,42	0,59	0,36	0,46	0,08	0,46					
t215	0,46	0,21	0,05	0,27	0,20	0,16	0,22	0,26	0,22	0,11	0,35	0,32				
t216	0,33	0,18	0,15	0,69	0,55	0,42	0,62	0,37	0,47	0,15	0,40	0,92	0,25			
t220	0,15	0,17	0,02	0,02	0,05	0,06	0,01	0,01	0,01	0,07	0,18	0,33	0,17	0,01		
gx1	0,91	0,13	0,44	0,63		0,63										
tx6	0,55	0,19	0,32	0,64		0,62										0,59

spezifische IgE-Konzentrationen gegenüber Ambrosia und Beifuß sowie anderen Korbblütlern mit CAP-Klassen 4-6 nachgewiesen werden. Die meisten der sensibilisierten Kinder lagen gegenüber diesen Allergenen in CAP-Klasse 2, gefolgt von CAP-Klasse 1 und 3. Die Sensibilisierungshöhe auf das native Major-Allergen von *Ambrosia artemisiifolia*, Amb a 1, lag in der Mehrzahl in den CAP-Klassen 1 und 2. Dagegen traten bei Art v 1, dem Majorallergen von Beifuß, die CAP-Klassen von 1-3 und bei einem Probanden die CAP-Klasse 4 auf. Dies zeigt die Bedeutung von Beifuß-Sensibilisierungen bei der Einordnung der Sensibilisierung gegenüber Ambrosiapollen auf.

Eine Auswertung bezogen auf den Einzelprobanden verdeutlicht, dass die Sensibilisierung gegenüber *Ambrosia artemisiifolia* w1, *Artemisia absinthium* – Wermut w5 und *Artemisia vulgaris* – gewöhnlicher Beifuß w6, aber auch gegenüber Goldrute w12, Sonnenblume w204 sowie den Pollen von Raps w203 und dem Nahrungsmittel Melone f87 bei den einzelnen Probanden in ähnlicher Höhe lag. Im Gegensatz dazu lag die Höhe der Sensibilisierung gegenüber Schimmelpilzen, Milben, den Gräser- und Baum-Pollen in einem anderen Bereich. Ähnliches trifft auch für die Sensibilisie-

rungsmuster auf Einzelprobandenebene in den Jahren 2007/08 und 2008/09 sowie für das Erwachsenenkollektiv zu.

Die Sensibilisierungsmuster im Einzelnen sind in ► **Abbildung 2** (2006/2007), ► **Abbildung 3** (2007/08), ► **Abbildung 4** (2008/09) und ► **Abbildung 5** (Erwachsene 2008/2009) dargestellt.

Die mittels in-vitro-Allergiescreening durchgeführten Untersuchungen zeigten hohe Kreuzreaktionen zwischen den verschiedenen Allergenextrakten von Pollen der Korbblütler, aber auch von denjenigen der Rapspollen und der Melone. Deshalb wurde geprüft, ob diese polysensibilisierten Probanden auch IgE-Antikörper gegenüber den seit 2007 kommerziell erhältlichen nativen Hauptallergenen von *Ambrosia artemisiifolia* und *Artemisia vulgaris*, Amb a 1 und Art v 1, entwickelt hatten.

Die Zusammenführung der Ergebnisse der Probanden, die gegenüber diesen Majorallergenen sensibilisiert waren zeigt, dass es sowohl bei den Kindern als auch bei den Erwachsenen nur sehr wenige Probanden gab, die nur gegenüber dem Majorallergen Amb a 1 der *Ambrosia artemisiifolia* sensibilisiert waren.

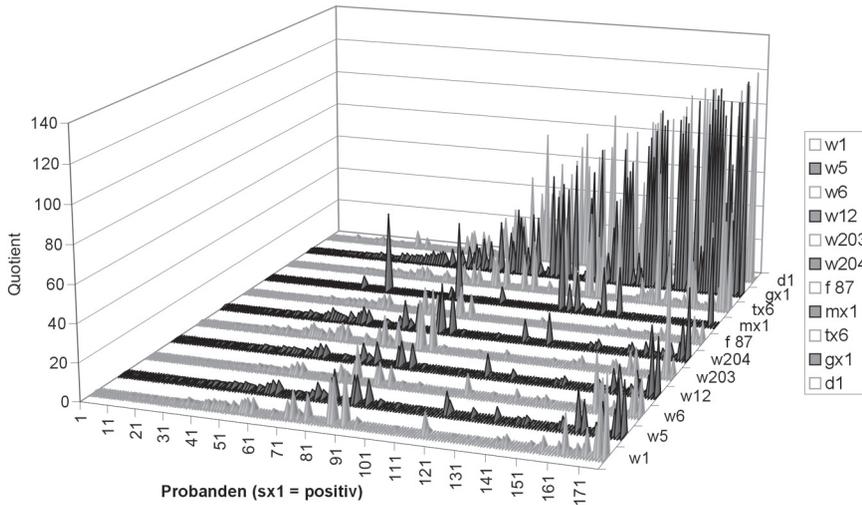


ABB. 2:
Darstellung der spezifischen IgE-Nachweise gegen *Ambrosia artemisiifolia* w1, *Artemisia absinthium* w5, *Artemisia vulgaris* w6, Goldrute w12, Raps w203, Sonnenblume w204, Melone f87, Schimmelpilze mx1, *Dermatophagoides pteronyssinus* d1, Gräser/Frühblüher gx1 und Bäume tx6 bei allen sx1-positiv getesteten Kindern 2006/2007. Die Ergebnisse wurden geordnet nach steigenden Werten gegenüber dem sx1-Mischantigen (Kinder n = 441) (Quotient = Verhältnis ermitteltes Signal zu Signal des Cut-off-Wertes)

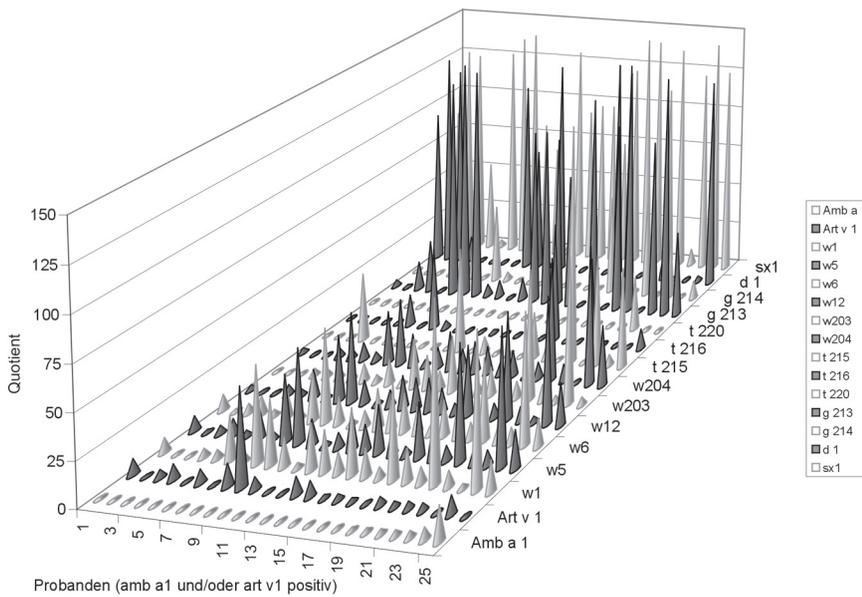


ABB. 3:
Muster der Sensibilisierung gegenüber Amb a 1 und/oder Art v 1 und gegenüber weiteren Allergenen 2007/08 (Kinder n = 549) (Quotient = Verhältnis ermitteltes Signal zu Signal des Cut-off-Wertes)

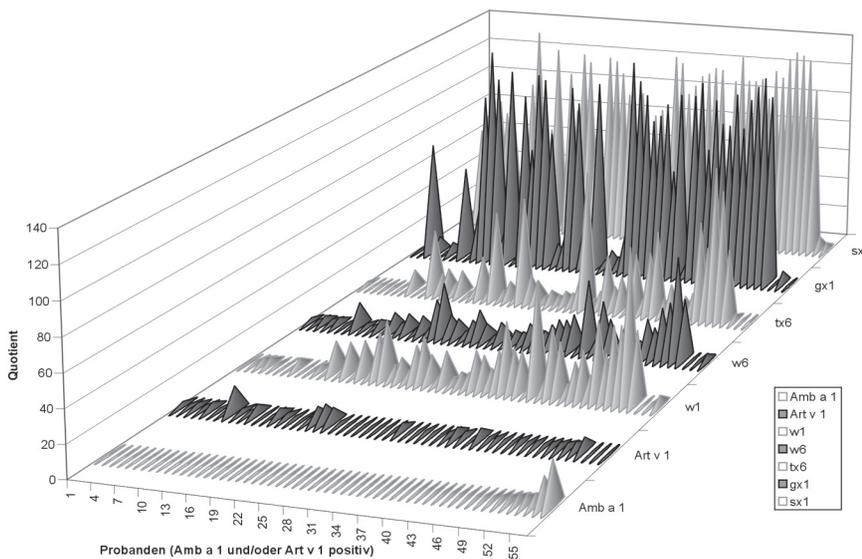


ABB. 4:
Muster der Sensibilisierung gegenüber Amb a 1 und/oder Art v 1 und gegenüber weiteren Allergenen 2008/09 (Kinder n = 806) (Quotient = Verhältnis ermitteltes Signal zu Signal des Cut-off-Wertes)

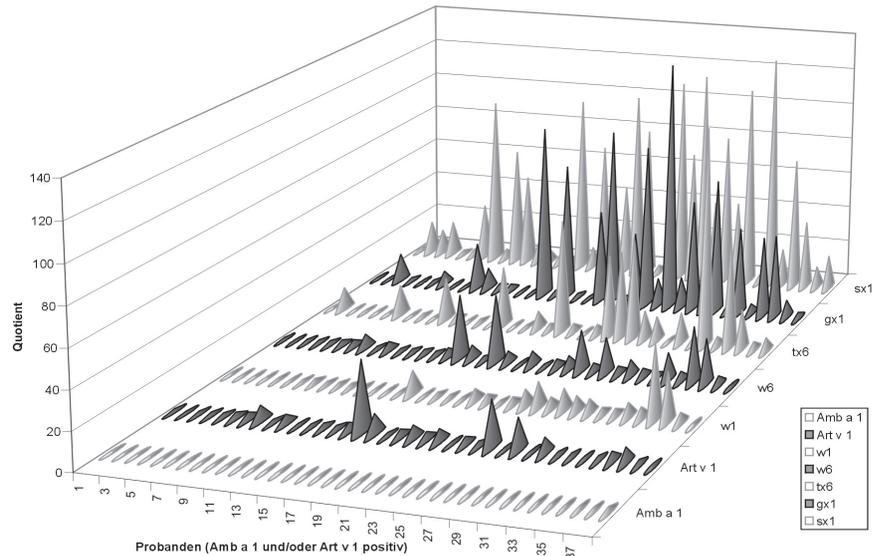


ABB.5:
Muster der Sensibilisierung gegenüber Amb a 1 und/oder Art v 1 und gegenüber weiteren Allergenen 2008/09 (Erwachsene n=1134)
Quotient = Verhältnis ermitteltes Signal zu Signal des Cut-off-Wertes

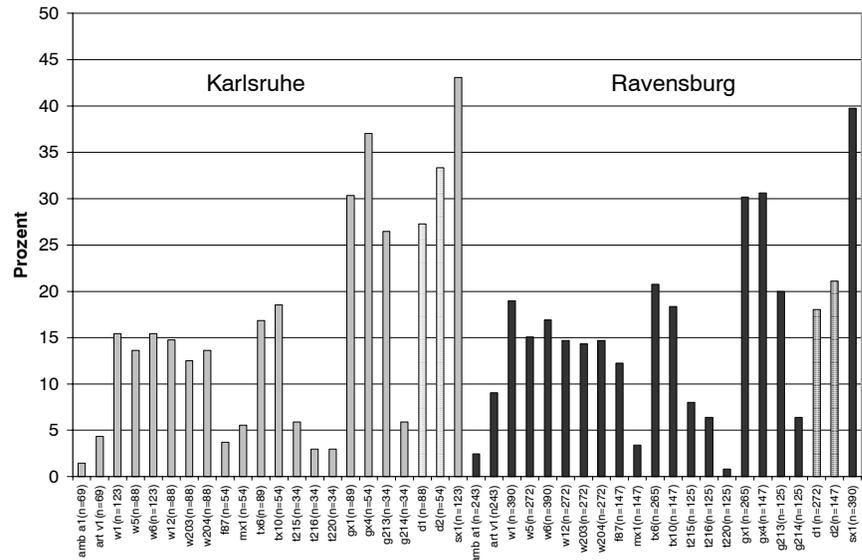


ABB.6:
Ortsvergleich der Muster der Sensibilisierung gegenüber Amb a 1 und/oder Art v 1 und gegenüber weiteren Allergenen in den zusammengefassten drei Untersuchungsabschnitten 2006/07, 2007/08 und 2008/09 in den Untersuchungsarealen Karlsruhe und Ravensburg

Aufgrund der geringen Probandenzahl in einigen Untersuchungsämtern war die Auswertung eines ortsaufgelösten zeitlichen Verlaufs der Sensibilisierung nicht sinnvoll. Die Unterschiede der Ergebnisse waren in den drei Untersuchungsabschnitten teilweise so groß, dass eine Interpretation der zusammengefassten Ergebnisse über die drei Untersuchungsabschnitte nicht aussagefähig ist.

Der Ortsvergleich der Muster der Sensibilisierung gegenüber Amb a 1 und/oder Art v 1 und gegenüber weiteren Allergenen in den zusammengefassten drei Untersuchungsabschnitten 2006/07, 2007/08 und 2008/09 in den Untersuchungsarealen Karlsruhe und Ravensburg zeigt, dass der Anteil der gegenüber den geprüften Allergenen sensibilisierten Kinder in beiden Untersuchungsarealen mit Ausnahme der Milben-Allergene (d1 und d2) in vergleichbarer Höhe war.

4 SCHLUSSFOLGERUNGEN

10-17% der untersuchten Kinder und Erwachsenen waren ähnlich wie in anderen Studien (Frei 2006, Ruëff et al. 2009, Spieksma et al. 1980, Tamarcaz et al. 2005) gegenüber dem nativen Gesamtpollenextrakt der *Ambrosia artemisiifolia*-Pollen (w1) sensibilisiert. In gleicher Häufigkeit waren die Probanden gegenüber den Gesamtpollenextrakten weiterer Korbblütler (*Ambrosia psilostachya* w2, *Ambrosia trifida* w3, *Franseria acanthicarpa* w4, Wermut w5, Beifuß w6, Goldrute w12, Sonnenblume w204,) und anderer Allergene (Raps w203, Melone f87) sensibilisiert. Es lag eine hohe Korrelation bezüglich der Höhe der Sensibilisierung gegenüber diesen Allergenextrakten vor. Die Sensibilisierung lag bei den positiv getesteten Probanden gegenüber den Extrakten von Korbblütlerpollen und den mit ihnen kreuzreaktiven Allergenen meist in den CAP-Klas-

sen 1 und 2. In der Regel lag bei den Probanden, die gegenüber dem nativen Gesamtpollenextrakt der *Ambrosia artemisiifolia*-Pollen positiv getestet waren, eine Polysensibilisierung vor. Allein aufgrund der Ergebnisse über die Häufigkeit und die Höhe der Sensibilisierung gegenüber *Ambrosia artemisiifolia* und dessen Majorallergen Amb a 1, sind keine Aussagen über die klinische Relevanz der nachgewiesenen Sensibilisierung möglich. Aussagen hierüber sind erst nach entsprechenden Provokationstests (Rueff et al. 2009) und einer umfangreichen ärztlichen Anamnese möglich.

Bei den gegenüber dem "Ambrosia-Beifuß-Komplex"-Sensibilisierten lag häufig auch eine Sensibilisierung gegenüber Pollenextrakten von Gräsern und Bäumen vor. Eine besondere Bedeutung kommt diesbezüglich den kreuzreaktiven Panallergenen wie z.B. den Profilin- und Calcium-bindenden Komponenten von Lieschgras – rPhl p7 und rPhl p12 – sowie von Birke – rBet v 2 und rBet v 4 – zu (Wopfner et al. 2005, 2008, Barber et al. 2008).

Die Häufigkeit der Sensibilisierung gegenüber dem Majorallergen der *Ambrosia artemisiifolia* (Amb a 1) und dem Majorallergen des Beifuß (Art v 1) war deutlich geringer als die gegenüber dem "Ambrosia-Beifuß-Komplex". Ca. 3% der Kinder waren gegenüber Amb a1 und ca. 5% gegenüber Art v 1 sensibilisiert. Bei den Erwachsenen lag mit weniger als 1% eine deutlich geringere Häufigkeit der Sensibilisierung gegenüber Amb a 1 vor. Bei Art v 1 unterschied sich die Häufigkeit der Sensibilisierung nur geringfügig. Dies könnte als Hinweis gesehen werden, dass relevante Pollenkonzentrationen, die eine Sensibilisierung gegenüber *Ambrosia artemisiifolia* auslösen können, erst seit kurzer Zeit in Baden-Württemberg vorliegen und Kinder bezüglich einer Sensibilisierung gegenüber der *Ambrosia artemisiifolia* anfälliger sind.

Aufgrund der relativ geringen Probandenanzahl konnte keine regionale Abhängigkeit der Häufigkeit und Höhe der Sensibilisierung sowohl gegenüber *Ambrosia artemisiifolia* als auch gegenüber Amb a 1 festgestellt werden. Es konnte auch keine Zunahme der Sensibilisierung gegenüber diesen Allergenen im Untersuchungszeitraum festgestellt werden. Aus diesem Grunde ist die Durchführung einer Längsschnittstudie anzustreben.

Im Sinne der Vorsorge ist die Ausbreitung der Ambrosia in Deutschland zu stoppen. Derzeit zeigt sich in Baden-Württemberg eine ähnliche Situation wie in Norditalien Mitte der 1990er Jahre mit geringen messbaren Pollenmengen, aber steigender Häufigkeit für die Ambrosia-Sensibilisierung bei insgesamt polysensibilisierten Probanden. Dort wurden keine Gegenmaßnahmen ergriffen und die Ambrosie hat sich seither rasant in Norditalien ausgebreitet. Sie ist dort mittlerweile von hoher allergologischer Relevanz und steht an zweiter Stelle der Inhalationsallergien nach der Gräserpollen-

allergie. Diese Erfahrungen, aber auch weitere aus anderen Ländern zeigen, dass die Verbreitung der Ambrosia im Sinne der Vorsorge in Deutschland unterbunden werden sollte, obwohl bisher nicht eindeutig zu belegen ist, dass die Verbreitung der Ambrosia gesundheitliche Probleme in Baden-Württemberg verursacht.

Die Autoren danken dem Umweltministerium Baden-Württemberg für die Förderung des Verbundprojektes, den Verbundpartnern für die gute Zusammenarbeit und den am Projekt Beobachtungsgesundheitsämter Baden-Württemberg beteiligten Gesundheitsämter für die stets tatkräftige Unterstützung.

5 LITERATUR

- Alberternst B, Behrendt H, Gabrio T, Kaminski U (2009): Abschlussbericht - Forschungsprogramm, Herausforderung Klimawandel - Verbundprojekt Ambrosia-Pollen: Einfluss klimatischer Faktoren und ihrer bisherigen sowie erwarteten Änderung bezüglich der Zunahme von Sensibilisierungen am Beispiel von Ambrosia-Pollen, Stuttgart
- Barber D, de la Torre F, Feo F et al. (2008): Understanding patient sensitization profiles in complex pollen areas: a molecular epidemiological study. *Allergy* 63: 1550-1558
- Boehme MWJ, Gabrio T, Dierkesmann R et al. (2009): Sensibilisierung gegen Ambrosiapollen (*Ambrosia artemisiifolia* L. – Beifußblättriges Traubenkraut) - Eine Ursache für allergische Atemwegserkrankungen in Deutschland? *Dtsch Med Wochenschr* 134: 1457-1463
- Frei P (2006): Diplomarbeit - Zur Bedeutung der Sensibilisierung auf *Ambrosia artemisiifolia*-Pollen in der Schweiz. Eidgenössische Technische Hochschule Zürich
- Gabrio T, Behrendt H, Eitle C et al. (2006): Verbreitung von Ambrosia-Pflanzen in Deutschland – eine Ursache für die Zunahme von Allergien in Deutschland? *derm* 12: 293-303
- Gabrio T, Behrendt H, Felder-Kennel A et al. (2006): Sensibilisierung von Kindern der 4. Klasse in sechs Regionen Baden-Württembergs gegen Ambrosia-Pollen. *Nachrichtenbl Deut Pflanzenschutz* 58: 294-298
- Piechotowski I, Krämer D, Kouros B, Wuthe J (1995): Beobachtungsgesundheitsämter - Ein neuer Ansatz zur Erhebung gesundheitsrelevanter Daten im Bereich des ÖGD. *Gesundh-Wes* 57: 722-724
- Ruëff F, Bové DS, Eben R, Gmeiner J, Küchenhoff H, Przybilla B (2009): Abschlußbericht - Forschungsvorhaben: Ragweedpollen (*Ambrosia artemisiifolia*, syn. beifußblättriges Traubenkraut) – ein bedeutsames neues Allergen? Ludwig-Maximilians Universität - Campus Innenstadt, Klinikum der Universität München
- Spieksma FT, Charpin H, Nolard N, Stix E (1980): Cityspore concentrations in the European Economic Community (EEC). IV. Summer weed pollen (*Rumex*, *Plantago*, *Chenopodiaceae*, *Artemisia*), 1976 and 1977. *Clin Allergy* 10: 319-329
- Tamarcaz P, Lambelet C, Clot B, Keimer C, Hauser C (2005): Ragweed (*Ambrosia*) progression and its health risk: Will Switzerland resist this invasion? *Swiss med Wkly*: 135-548
- Wopfner N, Gadermeier G, Egger M et al. (2005): The Spectrum of Allergens in Ragweed and Mugwort Pollen. *Int Arch Allergy Immunol* 138: 337-346
- Wopfner N, Gruber P, Wallner M et al. (2008): Molecular and immunological characterization of novel weed pollen pan-allergens. *Allergy* 63: 872-881
- Zöllner I, Weiland SK, Piechotowski I et al. (2005): No increase in the prevalence of asthma, allergies, and atopic sensitization among children in Germany, 1992-2001. *Thorax* 60: 545-548