

## Diagnostik Schimmelpilz-assoziiierter Erkrankungen

Schimmelpilze werden häufig verdächtigt, klinische Beschwerden auszulösen. Neben direkter Infektion und Intoxikation durch Mykotoxine können Schimmelpilze auch durch das Hervorrufen allergischer Reaktionen (allergische Rhinitis, allergische bronchopulmonale Aspergillose, Sinsusitis, hypersensitive Pneumonitis) gesundheitliche Beeinträchtigungen hervorrufen. Schimmelpilze sind im Lebensumfeld weit verbreitet, und eine gewisse Exposition ist kaum zu vermeiden.

Prinzipiell erfolgt bei entsprechendem Verdacht zunächst der Ausschluss einer Infektion und einer Schimmelpilzallergie. Die Diagnose der weiteren möglichen Erkrankungen (z.B. Organic Dust Toxic Syndrome (ODTS), Mucous Membrane Irritation (MMI)) erfolgt im Anschluss als Differentialdiagnose.

### Verdacht auf klassische Typ I Allergie

Schimmelpilzallergien äußern sich in erster Linie durch Asthma, allergische Rhinokonjunktivitis und Urtikaria, werden jedoch auch mit weiteren Mastzell-assoziierten, oft unspezifischen Krankheitssymptomen assoziiert. Auch als Kontaminant auf Lebensmitteln können Schimmelpilze zu Beschwerden des Magen-Darmtraktes und zu systemischen Histamin-assoziierten Symptomen bis hin zu Anaphylaxien führen. Diagnostisch ist bei entsprechendem Verdacht der Prick-Test oder die **Bestimmung von spez. IgE** im Serum empfohlen.

In unserem **IgE-Schimmelpilz-Profil** haben wir die Pilze zusammengefasst, die am häufigsten mit einer Inhalationsallergie assoziiert werden (Abbildung 1). Eine Übersicht der Eigenschaften verschiedener Schimmelpilze finden Sie in unserer separaten [Schimmelpilzliste](#).

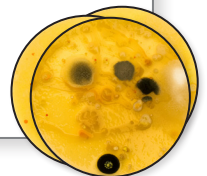
IMD Labor Berlin		Ärztlicher Befundbericht		
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich	
<b>Allergenspezifisches IgE</b>				
m6 Alternaria alternata	<b>93.20</b>	kU/l	<0.10	
m2 Cladosporium herbarum	<0.10	kU/l	<0.10	
m3 Aspergillus fumigatus	<0.10	kU/l	<0.10	
m4 Mucor racemosus	<0.10	kU/l	<0.10	
m1 Penicillium chrysogenum	<0.10	kU/l	<0.10	
m7 Botrytis cinerea	<0.10	kU/l	<0.10	
Hinweis zum Allergiebefund Nachweis einer Sensibilisierung gegenüber <i>Alternaria alternata</i> . Dieser Schimmelpilz kommt primär im Außenbereich auf trockenen Pflanzen vor (Garten, Wiesen und Felder), jedoch auch in Hausstaub. Eine Sensibilisierung ist mit einem erhöhten Asthma-Risiko assoziiert.				

**Abb. 1** Musterbefund des Schimmelpilzprofils eines Patienten mit Verdacht auf allergisches Asthma

Für den Fall, dass der verdächtige Schimmelpilz nicht zur IgE-Bestimmung zur Verfügung steht oder unbekannt ist, besteht auch die Möglichkeit, an den entsprechenden Orten häufigen Aufenthalts (Arbeitsplatz, Schlafzimmer) die

Schimmelpilze auf speziellen Agarplatten anzuzüchten und eine Sensibilisierung auf dieses aus dem Patientenumfeld gewonnene Extrakt mittels **Basophilenaktivierungstest** nachzuweisen (Abbildung 2).

IMD Labor Berlin		Ärztlicher Befundbericht		
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich	
<b>Basophilenaktivierungstest (BAT)</b>				
Die durch das jeweilige Allergen induzierte Leukotrienmenge wird in pg/ml angegeben und kennzeichnet bei Werten > 200 pg/ml eine bestehende Sensibilisierung auf das entsprechende Allergen.				
<b>Allergen 1</b>	87	pg/ml	< 200	
(1) <a href="#">Nativmaterial Arbeitsplatz 1</a>				
<b>Allergen 2</b>	< 50	pg/ml	< 200	
(2) <a href="#">Nativmaterial Arbeitsplatz 2</a>				
<b>Allergen 3</b>	<b>833</b>	pg/ml	< 200	
(3) <a href="#">Nativmaterial Hobbyraum</a>				
<b>Zellvitalität</b>	<b>positiv</b>			
Interpretation Nachweis einer Sensibilisierung vom Typ I gegenüber dem Nativmaterial der Platte „Hobbyraum“.				



**Abb. 2** Nachweis einer Sensibilisierung auf Schimmelpilze mittels Basophilenaktivierungstest

### Verdacht auf Allergische Bronchopulmonale Aspergillose

Durch eine inhalativ erworbene Besiedelung der Lunge mit Pilzsporen kann es zu einer allergischen Bronchopulmonalen Mykose kommen, in den meisten Fällen geschieht das durch die Besiedelung mit *Aspergillus fumigatus*. Aber auch eine Besiedelung mit anderen Pilzen wurde bereits beschrieben.

Eine Allergische Bronchopulmonale Aspergillose (ABPA) lässt sich mit 100 %-iger Spezifität und relativ hoher Sensitivität (> 64 %) durch den Nachweis von **spez. IgE-Antikörpern gegenüber den Aspergillus Antigenen Asp f2, Asp f4 und Asp f6** bei gleichzeitig sehr hohen **gesamt-IgE** (>1000 kU/l) diagnostizieren. Auch IgG-Antikörper gegenüber *Aspergillus fumigatus* sind häufig stark erhöht nachweisbar (Tabelle 1).

**Tab. 1** Diagnosekriterien der Allergischen Bronchopulmonalen Aspergillose (ABPA), modifiziert nach aktueller AWMF-Leitlinie<sup>1</sup>

Labormarker	Klinische Marker
<b>Spezifische IgG (Aspergillus spp.)</b>	(Rezidivierendes) Asthma
<b>Spezifische IgE (Aspergillus spp.)</b>	(Rezidivierende) passagere Lungeninfiltrate
Spezifische IgE (Komponenten Asp f4 und/oder Asp f6)	Kutane Sofortreaktion auf <i>Aspergillus</i> spp.
<b>Geamt IgE &gt; 1000 kU/l (oder erhöht)</b>	(Zentrale Bronchiektasen)
(Blut-Eosinophilie, ggf. Sputum Eosinophile)	

**Haben Sie Fragen? Unser Service Team beantwortet sie gerne unter +49 (0)30 770 01-220.**

## Verdacht auf Exogen allergische Alveolitis (EAA, Hypersensitivitätspneumonitis)

Bei der Exogen allergischen Alveolitis (EAA) handelt es sich um eine gemischte Allergie vom Typ III und Typ IV, die mit der Entwicklung von präzipitierenden Antikörpern einhergeht. Mit 4 Fällen pro 100.000 Einwohner und Jahr ist die EAA eher eine seltene, vor allem berufsbedingte Erkrankung, bei der jedoch Schimmelpilze eine bedeutende Rolle spielen (Tabelle 2).

**Tab. 2** Mögliche Ursachen einer EAA<sup>1</sup>

Erkrankung	Bioaerosol
Farmerlunge	Thermophile Aktinomyceten, Aspergillus spp.
Vogelhalterlunge	Aspergillus spp., Proteine und Enzyme aus Vogelkot, -federn
Befeuchterlunge	Thermophile Aktinomyceten, Aspergillus spp., Alternaria sp., Penicillium sp., Aureobasidium pullulans, Sphaeroopsidales, Amöben
Pilzarbeiterlunge	Speisepilzsporen, thermophile Aktinomyceten, Aspergillus fumigatus und andere Pilz- und Bakteriensporen im Pilzkompost
Käsewäscherlunge	Penicillium casei, Penicillium frequentans, Käsemilben
Wasserdampflunge	thermophile Aktinomyceten, Aureobasidium pullulans, Amöben (Sauna, Dampfbügelisen und Jacuzzi)
Holzarbeiterlunge	Alternaria, Mucor, Penicillium, Rhizopus, Paecilomyces, Thermoactinomyces, Aspergillus fumigatus
Obstbauernlunge	Penicillium chrysogenum (notatum), Botrytis cinerea, Aspergillus fumigatus
Winzerlunge	Botrytis cinerea
Tomatenzüchterlunge	Penicillium brevicompactum
Hausstaubalveolitis	Aspergillus spp., Penicillium sp., Aureobasidium pullulans, thermophile Aktinomyceten

Diagnostisch abzugrenzen ist die seltene EAA von dem wesentlich häufigeren Organic Dust Toxic Syndrome (ODTS), dessen Symptome einer EAA häufig ähnlich sein können (Asthma, Pneumonitis, Fieber). Ein wichtiges diagnostisches Kriterium einer EAA ist der **Nachweis spez. IgG-Antikörper**<sup>2</sup> (Tabelle 3). Das Organic Dust Toxic Syndrome (ODTS) wird durch eine (häufig berufsbedingte) Exposition gegenüber hohen Konzentrationen von Bioaerosolen ausgelöst.

**Tab. 3** Diagnostische Unterschiede zwischen EAA und ODTS<sup>1</sup>

Merkmale	Exogen allergische Alveolitis (EAA)	Organic Dust Toxic Syndrome (ODTS)
Exposition	Verschiedene Allergene	Endotoxine (hohe Exposition)
Latenz	4 – 8 Std.	4 – 12 Std.
Auskultation	Endexpiratorisches Rasselgeräusch bds. basal	Normal, ggf. Rasselgeräusch
Lungenfunktion	Restriktion (selten Obstruktion, DLCO erniedrigt)	Normal (evtl. Restriktion)
Spez. Antikörper	Oft <b>spezifisches IgG</b>	Meist negativ

## Verdacht auf Typ IV-Allergie (Spättyp)

Auch wenn es zu diesem Allergietyp im Zusammenhang mit Schimmelpilzen bisher keine nennenswerten klinischen Studien gibt, wird doch deutlich, dass Schimmelpilz-spezifische T-Lymphozyten insbesondere bei Lungenerkrankungen kausal beteiligt sind.<sup>3</sup>

Wir beobachten im Lymphozytentransformationstest nicht selten Effektorzellantworten gegen einzelne Schimmelpilze, wobei Aspergillus fumigatus, Penicillium chrysogenum und Stachybotris atra am häufigsten auffällig sind. Es ist davon auszugehen, dass diese spezifischen Lymphozyten bei Kontakt mit Sporen oder Myzelanteilen der Schimmelpilze in den Schleimhäuten der Atmungsorgane, aber auch des Darms aktiviert werden und zu lokalen und möglicherweise systemischen Entzündungsprozessen beitragen.

Mehr Informationen zu dieser Diagnostik können Sie [Diagnostikinformation 189](#) entnehmen.

## Nicht-allergische Schimmelpilz-assoziierte Erkrankungen

Zu den nicht-allergischen Schimmelpilz-erkrankungen gehören das bereits erwähnte **Organic Dust Toxic Syndrome (ODTS)** sowie die **Mucous Membrane Irritation (MMI)**, eine Schleimhautreizung, die vermutlich durch Mykotoxine, aber auch Glucane (Zellwandbestandteile der Schimmelpilze) und bakterielle Endotoxine diskutiert. Auch ein erhöhtes Risiko für häufige Atemwegsinfekte (z. B. Bronchitis) wird bei massiver Schimmelpilzexposition beschrieben. **Diagnostisch ist in diesem Zusammenhang ebenfalls eine Allergie auszuschließen.**

## Material

### Bestimmung von spez. IgE und IgG:

10 ml Vollblut zur Serumgewinnung (ausreichend für mindestens 20 Allergene)

**BAT:** 2 ml Heparinblut pro Allergen (alternativ EDTA-Blut)

Ein Probeneingang im Labor innerhalb von 24 Stunden (24h) muss gewährleistet sein. Das Blut sollte bei Raumtemperatur gelagert und transportiert werden.

Innerhalb der Berliner Stadtgrenzen bieten wir Ihnen unseren Fahrdienst an (+49 (0)30 77001-250), für überregionale Abholungen kontaktieren Sie bitte den kostenfreien Kurierservice unter +49 (0)30 77001-450.

## Abrechnung

Eine Abrechnung ist bei gegebener Indikation im kassen- und privatärztlichen Bereich gegeben.

## Sie wollen sich einen Vortrag dazu ansehen?

Zu diesem Thema steht Ihnen in unserem Videoarchiv ein Übersichtsvortrag zur Verfügung. Der Zugang ist ohne Anmeldung und kostenfrei möglich.

**inflammatioTHEK** [www.inflammatio.de](http://www.inflammatio.de)

## Literatur

- <sup>1</sup> AWMF-Schimmelpilz-Leitlinie „Medizinisch klinische Diagnostik bei Schimmelpilzexposition in Innenräumen“ AWMF-Register-Nr. 161/001
- <sup>2</sup> Raulf M et al. Update of reference values for IgG antibodies against typical antigens of hypersensitivity pneumonitis. Allergo J Int 2019;28: 192-203
- <sup>3</sup> Jolink H et al. Pulmonary immune responses against Aspergillus fumigatus are characterized by high frequencies of IL-17 producing T-cells. J Infect. 2017; 74 (1)81-88