

Atemwegsbeschwerden und Sensibilisierungen gegen Pollen von *Ambrosia artemisiifolia* und Beifuß bei Erwachsenen in Süd-West-Deutschland

Respiratory symptoms and sensitization to airborne pollen of ragweed and mugwort of adults in Southwest Germany

Autoren

M.W. J. Boehme¹ I. Kompauer¹ U. Weidner² I. Piechotowski^{1,3} T. Gabrio² H. Behrendt⁴

Institut

¹ Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg im Regierungspräsidium Stuttgart

² Im Ruhestand, zum Studienzeitpunkt Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg im Regierungspräsidium Stuttgart

³ Ministerium für Arbeit und Sozialordnung, Familie, Frauen und Senioren Baden-Württemberg, Stuttgart

⁴ Emeritus, Zentrum Allergie und Umwelt (ZAUM), Technische Universität München/Helmholtz Zentrum München

Zusammenfassung

Hintergrund und Fragestellung: Allergische Atemwegserkrankungen gehören zu den häufigen atopischen Krankheiten in der Bevölkerung. Pflanzenpollen sind dabei wichtige Auslöser, wobei Pollen von Bäumen, Gräsern und Unkräutern wie Beifuß die größte Bedeutung haben. Ziel der vorliegenden Studie war es, den Zusammenhang zwischen den für Pollenallergien typischen Atemwegsbeschwerden und der Sensibilisierung Erwachsener gegen Pollen von Beifuß und *Ambrosia artemisiifolia* zu untersuchen.

Methodik: In die Querschnittstudie wurden 1039 Erwachsene (18–66 Jahre) aus Süd-West-Deutschland eingeschlossen. Mit einem Fragebogen wurden typische Beschwerden durch Aeroallergene erfasst. Eine bestehende Sensibilisierung für Gräser/Frühblüher (gx1), Bäume (tx6), Beifuß (w6 und Art-v1) sowie *Ambrosia artemisiifolia* (w1 und Amb-a1) wurde durch die Bestimmung spezifischer IgE-Antikörper in vitro untersucht.

Ergebnisse: 36,0% aller Serumproben wiesen in einer Screeninguntersuchung mit einer Allergenmischung (sx1) eine bestehende Sensibilisierung gegen Aeroallergene auf. Die weiterführenden Untersuchungen dieser 374 positiven Seren er-

gaben einen positiven Sensibilisierungsnachweis gegen Gräser/Frühblüher in 61,8%, Bäume in 54,5%, *Ambrosia artemisiifolia* (w1) in 29,9%, Beifuß (w6) in 24,3% sowie zusätzlich für die aufgereinigten Majorallergene *Ambrosia artemisiifolia* (Amb-a1) in 1,9% und Beifuß (Art-v1) in 12,3% der Seren. Dies entspricht einem Anteil von jeweils 22,2%, 19,6%, 10,8%, 8,7%, 0,7% und 4,4% aller Untersuchungsteilnehmer. Die in der Screeninguntersuchung positiven Teilnehmer gaben signifikant häufiger Beschwerden an. Im Mittel hatten 51,1% einen bekannten Heuschnupfen, 65,2% Niesen ohne Erkältung und 41,5% Niesen bei Kontakt mit Gräsern oder Blumen gegenüber 4,4%, 32,5% und 3,9% bei den Teilnehmern mit negativem Untersuchungsergebnis.

Folgerungen: Bei Sensibilisierungen gegen Pollen sind in Süd-West-Deutschland derzeit weiterhin Gräser, Bäume und Unkräuter wie Beifuß am bedeutendsten. Eine alleinige Pollensensibilisierung gegen *Ambrosia artemisiifolia* ist bislang noch eher selten. Eine entsprechende Sensibilisierung kann aber bei anhaltenden allergischen Atemwegsbeschwerden im Spätsommer von differenzialdiagnostischer Bedeutung sein.

Allergologie

Schlüsselwörter

- ▶ Ambrosia
- ▶ Beifuß
- ▶ Pollen
- ▶ Sensibilisierung
- ▶ IgE
- ▶ allergische Atemwegserkrankungen

Keywords

- ▶ ragweed
- ▶ mugwort
- ▶ airborne pollen
- ▶ sensitization
- ▶ IgE
- ▶ allergic respiratory diseases

eingereicht 17.01.2013

akzeptiert 06.06.2013

Bibliografie

DOI 10.1055/s-0033-1343330
Dtsch Med Wochenschr 2013;
138: 1651–1658 · © Georg
Thieme Verlag KG · Stuttgart ·
New York · ISSN 0012-0472

Korrespondenz

Prof. Dr. Michael Böhme
Landesgesundheitsamt Baden-
Württemberg im Regierungs-
präsidium Stuttgart
Nordbahnhofstr. 135
D-70191 Stuttgart
eMail Michael.Boehme@
rps.bwl.de

Einleitung

Durchschnittlich leidet etwa ein Fünftel der erwachsenen Bevölkerung in Europa an allergischen Atemwegserkrankungen. Europaweit bestehen dabei große regionale Unterschiede (10% bis über 35%) [4, 27]. Bereits Kinder und Jugendliche leiden nach der KiGGS-Studie des Robert Koch-Instituts zu ca. 11% an Heuschnupfen, zu insgesamt ca. 23% an mindestens einer atopischen Erkrankung und weisen zu ca. 41% allergische Sensibilisierungen auf [31, 37]. Bei Erwachsenen besteht in Deutschland bei bis zu 14% eine chronische Rhinosinusitis [32].

Neben Umweltfaktoren, Tierepithelien, Hausstaub oder Schimmelpilzen gehören Pflanzenpollen zu den wichtigsten Auslösern von allergischen Atemwegserkrankungen [6, 11, 31]. Als allergene Pflanzenpollen sind in Deutschland die Pollen von Gräsern, Roggen, Birke, Haselnuss, Erle und Beifuß am bedeutendsten. Die Pollenflug- und damit mögliche Beschwerdezeit erstreckt sich vom Frühjahr (v.a. Baumpollen) über den Sommer (v.a. Gräser- und Roggenpollen) bis Ende August bzw. Anfang Herbst (z.B. Beifuß) [14, 19].

Artemisia vulgaris (Beifuß) gehört zur Familie der Compositae (Korbblütler) und ist europaweit sowohl in ländlichen als auch städtischen Regionen ubiquitär verbreitet [19]. Bei Untersuchungen mit Pollengesamtextrakt sind etwa 22,5% der Bevölkerung gegen Beifuß sensibilisiert [14]. Ebenfalls zur Familie der Compositae gehört *Ambrosia artemisiifolia* (Traubenkraut), deren Pollen ein besonders hohes allergenes Potenzial aufweisen und bereits bei sehr geringer Pollenzahl von ca. 5–10 allergische Reaktionen auslösen können [5, 18, 19]. Die Hauptblütezeit beider Pflanzen liegt im späten Sommer bis September, wobei *Ambrosia artemisiifolia* noch bis zu den ersten Frösten blühen kann [7, 19]. Zwischen Pollen von Beifuß und *Ambrosia artemisiifolia* und zu zahlreichen anderen Unkräutern und Pflanzen bestehen erhebliche Kreuzsensibilisierungen aufgrund teilweise ähnlicher Allergenstrukturen [25, 26, 43, 46].

Ambrosia artemisiifolia ist in Kanada bzw. Nordamerika heimisch und weit verbreitet [19, 23, 44]. In diesen Ländern gehören ihre Pollen zu den häufigsten Ursachen von Sensibilisierungen und Auslösern von Allergien [10, 30, 45]. Von dort wurde sie nach Europa eingeschleppt. Die Pflanze konnte sich im Laufe des 20. Jahrhunderts in einigen Regionen, insbesondere in Ungarn und Frankreich (z.B. Rhôneal), stärker ausbreiten und findet sich inzwischen beispielsweise regional auch in Norditalien, Österreich, der Schweiz, Griechenland, Bulgarien, Rumänien, Tschechien, der Slowakei, Kroatien oder Slowenien [16, 18–21, 35, 39]. Derzeit sind in Europa durchschnittlich 14% der Bevölkerung gegen Bestandteile aus Pollengesamtexttrakten von *Ambrosia artemisiifolia* sensibilisiert [14]. Inzwischen ist *Ambrosia artemisiifolia* auch in Deutschland in einigen Gegenden regional zu finden, z.T. mit größeren Beständen [1].

Bereits in früheren Untersuchungen an Kindern konnte für Baden-Württemberg im Rahmen des Projekts Beobachtungsgesundheitsämter gezeigt werden, dass 10–17% der Kinder gegen *Ambrosia artemisiifolia* und 8–14% gegen Beifuß sensibilisiert sind [9, 24]. In der vorliegenden Studie wurde jetzt bei Erwachsenen in Süd-West-Deutschland die Seroprävalenz von spezifischen IgE-Antikörpern gegen Pollen von *Ambrosia artemisiifolia* und Beifuß bestimmt und der Zusammenhang zwischen einer bestehenden Sensibilisierung und angegebenen Atemwegsbeschwerden untersucht.

Methoden

Die Untersuchungen wurden als Querschnittsstudie in 9 Gemeinden von 8 Stadt- und Landkreisen in unterschiedlichen Regionen in Baden-Württemberg durchgeführt. Die Teilnahme geschah auf freiwilliger Basis. Die Untersuchungen erfolgten 2008/2009 durch die jeweils zuständigen Unteren Gesundheitsbehörden in Heidelberg, Karlsruhe, Ludwigsburg, Esslingen einschließlich Owen, Böblingen, Freiburg, Konstanz und Heidenheim. Die Befragungen und Blutabnahmen wurden in allen Regionen zeitgleich durchgeführt und fanden im Rahmen einer Seroprävalenzstudie zu ausgewählten Infektionskrankheiten in Baden-Württemberg statt. Bei einer angestrebten Beteiligung von ca. 30% wurden in jeder Gemeinde 450 zufällig aus dem Melderegister ausgewählte Einwohner über 18 Jahren (insgesamt 4050 Einwohner) zur Teilnahme an der Studie eingeladen. Von diesen erklärten sich 1134 grundsätzlich zur Studienteilnahme bereit. Davon schieden 94 wegen unvollständiger Anga-

ben in den Fragebögen und einer wegen fehlender Blutabnahme aus, sodass letztendlich 1039 Teilnehmer in die Studie einbezogen wurden.

Die Studie wurde in Übereinstimmung mit der Erklärung von Helsinki durchgeführt. Alle Teilnehmer erhielten eingehende Informationen zur Untersuchung. Die örtliche Ethikkommission der Landesärztekammer erteilte vorab ihre Zustimmung zur Studie.

Die Informationen zum möglichen Vorliegen von Allergien und allergischen Beschwerden wurden im Rahmen der Untersuchung durch Selbstauskunft über einen pseudonymisierten Fragebogen erhoben. Dabei wurde erfragt, ob schon einmal eine Erkrankung an Heuschnupfen festgestellt wurde, ob innerhalb der letzten 12 Monate Niesanfälle oder eine laufende, verstopfte oder juckende Nase, ohne erkältet zu sein, aufgetreten sind, ob bei Auftreten dieser Nasenbeschwerden Kontakt mit Gräsern oder Blumen bestand und ggf. in welchen Monaten diese Beschwerden vorhanden waren. Zusätzlich wurden Angaben zum Alter und Geschlecht erhoben.

Parallel zur Befragung wurden von den Studienteilnehmern EDTA-Plasma-Proben unter standardisierten Bedingungen abgenommen. Die Proben wurden direkt nach der Abnahme zentrifugiert (10 Minuten, 3000 g) und die so gewonnenen Plasmen bis zur Untersuchung bei -70 °C gelagert. Die Bestimmung von allergiespezifischen IgE-Antikörpern erfolgte mittels ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) unter Verwendung des Assaysystems ImmunoCap 100 einschließlich der dazugehörigen Reagenzien (Phadia AB, Uppsala, Schweden; jetzt Thermo Fischer Scientific Inc.). Die Assays wurden entsprechend den Herstellerangaben durchgeführt und die Ergebnisse anhand der gemessenen Kalibrierungsstandards des Assays in kU/l ermittelt.

Im Rahmen der In-vitro-Diagnostik erfolgte primär bei allen Serumproben eine Screeninguntersuchung auf allergiespezifische IgE-Antikörper gegenüber häufigen Aeroallergenen. Nur die positiven Proben wurden weiter untersucht. Für die Screeninguntersuchungen wurde die Allergenmischung sx1 des Herstellers im ELISA eingesetzt. Diese enthält als antigene Komponenten Extrakte von *Dermatophagoides pteronyssinus* (d1), Katzenschuppen (e1), Hundeschuppen (e5), Lieschgras (g6), Roggen (g12), Birke (t3), Beifuß (w6) und *Cladosporium herbarum* (m2) (in Klammern die jeweiligen firmenspezifischen Kurzbezeichnungen). Da es sich bei den Mischallergen(sx1)-Komponenten um eine Mischung aus sehr unterschiedlichen Allergenen handelt, wurde die ermittelten allergiespezifischen IgE-Gesamtkonzentration nur qualitativ ausgewertet, wie es für entsprechende Allergenmischungen üblich ist. Als Cut-off für positive Werte wurde dabei entsprechend der Empfehlung des Herstellers die Konzentration von $\geq 0,35$ kU/l festgelegt, die der Konzentration der niedrigsten Kalibratorlösung entsprach.

Alle Mischallergen(sx1)-positiven Serumproben ($\geq 0,35$ kU/l) wurden zusätzlich auf das Vorliegen von allergenspezifischen IgE-Antikörpern gegen einzelne Pollengesamtextrakten von *Ambrosia artemisiifolia* (Traubenkraut, w1), *Artemisia vulgaris* (gewöhnlicher Beifuß, w6), Gräser/Frühlüher (gx1, bestehend aus Knäulgras, Wiesenschwingel, Lolch, Lieschgras, Wiesenrispengras) und Bäume (tx6, bestehend aus Ahorn, Birke, Buche, Eiche, Walnuss) sowie speziell aufgereinigte Pollenextrakte von Amb-

rosia artemisiifolia (Amb-a1) und Beifuß (Art-v1) untersucht (in Klammern die jeweiligen firmenspezifischen Kurzbezeichnungen). Die allergiespezifischen IgE-Konzentrationen wurden dabei anhand der Kalibrierungskurve in kU/l bestimmt. Ab einer IgE-Konzentration von $\geq 0,35$ kU/l wurde das Ergebnis als erhöht gewertet. Diese Konzentration entspricht der CAP-Klasse 1, die für semiquantitative Auswertungen verwendet wird. Die zu den CAP-Klassen gehörigen IgE-Konzentrationen betragen $< 0,35$ kU/l (CAP-Klasse 0), $0,35\text{--}0,7$ kU/l (CAP-Klasse 1), $> 0,7\text{--}3,5$ kU/l (CAP-Klasse 2), $> 3,5\text{--}17,5$ kU/l (CAP-Klasse 3), $> 17,5\text{--}50$ kU/l (CAP-Klasse 4), $> 50\text{--}100$ kU/l (CAP-Klasse 5) und > 100 kU/l (CAP-Klasse 6).

Statistik

Zur Bestimmung der Prävalenz einer bestehenden Sensibilisierung gegen Pollenallergene von Ambrosia artemisiifolia und Beifuß, deren Gewichtung untereinander und der angegebenen Beschwerden war eine Teilnehmerzahl von mindestens 1000 angestrebt und erreicht worden. Grundlage für eine landesweit repräsentative Gesamtauswertung war die aus den Untersuchungen an Schulkindern [9] bekannte Prävalenz von 10–17% bei Verwendung von Pollengesamtextrakten und die deutlich geringere Prävalenz bei Untersuchungen mit aufgereinigten Majorallergenen und kleinen Effektgrößen. Die Zufallsstichprobe wurde aus freiwillig teilnehmenden Gemeinden und Teilnehmern gezogen. Eine eigene Adjustierung hinsichtlich Alter und Geschlecht für die Regionen erfolgte nicht, da nur eine landesweite Auswertung geplant war. Ein zusätzlicher regionaler Vergleich war im Rahmen dieser Studie nicht beabsichtigt und bei der regional sehr unterschiedlichen Teilnehmerzahl auch nicht möglich. Aufgrund der derzeit gegenüber lokalen Beständen vorrangig windgetragenen, großflächigen Fernverbreitung von Ambrosiapollen wären den Studienansatz übersteigende Teilnehmerzahlen für die zusätzliche Auswertung regionaler Belastungen durch einzelne Pflanzbestände nötig gewesen. Die Auswertung erfolgte durch deskriptive Statistik sowie Signifikanz- und Korrelationsanalysen, die mit den Programmen Excel 2003 (Microsoft® Office Excel 2003, Microsoft Corporation) und WinSTAT 3.1® (Kalmia Co. Inc., Cambridge, MA, USA) durchgeführt wurden. Ein p-Wert $\leq 0,05$ wurde als signifikant angesehen und, wenn nicht anders angegeben, zweiseitig untersucht. Sofern nicht anderweitig vermerkt, werden jeweils die Absolutwerte bzw. die Mittelwerte und Standardabweichungen ($\bar{x} \pm s$) aufgeführt. Bei qualitativ (dichotom oder kategorial) ausgeprägten Werten wurden angegebene obere und untere Grenzen eines 95%-Konfidenzintervalls unter Annahme einer Binomialverteilung durch die Bestimmung des Clopper-Pearson-Intervalls berechnet und sich nicht überschneidende 95%-Konfidenzintervalle als signifikant unterschiedlich angesehen. Aufgrund der geringen Fallzahl an positiven Antikörpernachweisen gegen das Majorallergen von Ambrosia artemisiifolia ($n = 7$) wurden diese nur bei der deskriptiven Statistik berücksichtigt.

Ergebnisse

Untersuchungsteilnehmer

Die 1039 Teilnehmer (männlich $n = 459$, weiblich $n = 580$, $45,5 \pm 12$ Jahre [18–66 Jahre]), die ausgewertet werden konnten, verteilten sich wie folgt auf die 8 Stadt- bzw. Landkreise: Heidelberg 88,

Karlsruhe 79, Ludwigsburg 120, Esslingen einschließlich Owen 341, Böblingen 112, Freiburg 121, Konstanz 69, Heidenheim 109. Aufgrund der für die Studie geplanten Gesamtteilnehmerzahl und der deutlichen regionalen Beteiligungsunterschiede erfolgten alle weitergehenden Auswertungen nur für das Gesamtkollektiv Süd-West-Deutschland und nicht nach regionalen Schwerpunkten.

Sensibilisierungen

36,0% aller Serumproben zeigten in der primären Screeninguntersuchung gegenüber dem sx1-Mischallergen eine bestehende Sensibilisierung durch den Nachweis von vorhandenen allergiespezifischen IgE-Antikörpern (männlich $n = 191$, weiblich $n = 183$, $43,3 \pm 12$ Jahre). 64,0% der Proben waren negativ (männlich $n = 268$, weiblich $n = 397$, $46,5 \pm 12$ Jahre). Die weiterführenden Untersuchungen der 374 positiven Seren ergaben allergiespezifische IgE-Antikörper von $\geq 0,35$ kU/l gegen die Allergene aus Pollengesamtextrakt Gräser/Frühhüher in 61,8%, Bäume in 54,5%, Ambrosia artemisiifolia (w1) in 29,9% und Beifuß (w6) in 24,3% der Seren. Für die aufgereinigten Majorallergene Ambrosia artemisiifolia (Amb-a1) und Beifuß (Art-v1) lagen die Werte bei 1,9% und 12,3%. Bezogen auf das Gesamtkollektiv entspricht dies jeweils 22,2%, 19,6%, 10,8%, 8,7%, 0,7% und 4,4% der Seren. Insgesamt blieben die Sensibilisierungsraten über die einzelnen Altersstufen von 18 bis 66 Jahren konstant. Es bestand lediglich eine nicht signifikante Tendenz mit Abnahme einer Sensibilisierung gegenüber Gräsern sowie Zunahme gegenüber Bäumen in der Altersstufe über 55 Jahre (► Abb.1 und ► Tab.1).

Signifikante Unterschiede zeigten sich im Anteil an Sensibilisierungen gegen die untersuchten Pollenallergene und in der Höhe der IgE-Antikörper-Konzentrationen. Die häufigsten und stärksten Sensibilisierungen bestanden gegen Pollenallergene von Gräsern/Frühhüher und Bäumen, die im Mittel der CAP-Klasse 3 entsprachen. Die Sensibilisierungsrate gegenüber den anderen getesteten Allergenen fiel dagegen deutlich niedriger aus und erreichte im Mittel nur die CAP-Klasse 2. Die geringsten IgE-Konzentrationen wurden gegenüber dem speziell aus Pollenextrakt aufgereinigten Majorantigen von Ambrosia artemisiifolia (Amb-a1) gemessen (► Abb.1 und ► Tab.1).

Insgesamt fand sich in den Mischallergen(sx1)-positiven Screeningproben bei 73 Teilnehmern (19,5%) keine spezifische Sensibilisierung gegenüber den weiteren untersuchten Pollengesamtextrakten, bei 122 (32,6%) eine Sensibilisierung gegen einen Extrakt und bei 87 (23,3%) eine Polysensibilisierung gegen 2, bei 26 (6,9%) gegen 3 und bei 66 (17,6%) gegen alle 4 getesteten Pollengesamtextrakte. Von den 91 gegenüber Beifuß (w6) Sensibilisierten waren 88% auch gegen Ambrosia artemisiifolia (w1) und von den 112 gegen Ambrosia artemisiifolia (w1) Sensibilisierten 71% auch gegen Beifuß (w6) sensibilisiert. Somit bestand bei der überwiegenden Mehrheit eine gemeinsame Ambrosia-Beifuß-Sensibilisierung. Ferner lagen signifikante Korrelationen vor zwischen den nachgewiesenen IgE-Antikörper-Konzentrationen der einzelnen untersuchten Antigene untereinander. Das Majorallergen von Ambrosia artemisiifolia wurde aufgrund der sehr geringen Anzahl positiver Proben nicht in diese Korrelationsanalyse mit einbezogen. Von den 7 nachgewiesenen Sensibilisierungen gegen Ambrosia artemisiifolia (Amb-a1) waren jedoch 6 Proben auch gegen den Pollengesamtextrakt aus Ambrosia artemisiifolia positiv, nur eine nega-

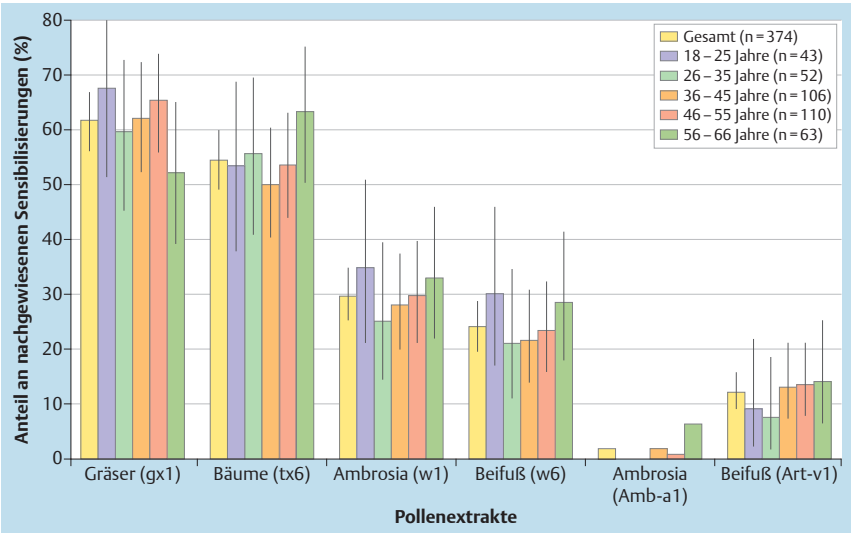


Abb.1 Gesamtanteil der allergiespezifischen IgE-Antikörpernachweise in den Mischallergen(sx1)-positiven Proben (mit Angabe der jeweiligen 95%-Konfidenzintervalle).

Tab.1 Verteilung der IgE-Konzentrationen für die einzelnen Allergene bei den 374 Mischallergen(sx1)-positiven Proben.

Allergen	neg. (< 0,35 KU/l) n	pos. (≥ 0,35 KU/l) n (95%-KI)	x ± s (KU/l)	Minimalwert (KU/l)	Maximalwert (KU/l)	Median (KU/l)
Gräser gx1	143	231 (212–250)	11,0 ± 18,0	0,35	100	3,48
Bäume tx6	170	204 (185–223)	8,0 ± 13,3	0,38	100	3,40
Ambrosia w1	262	112 (95–130)	2,0 ± 3,0	0,35	19,10	0,88
Beifuß w6	283	91 (75–108)	2,0 ± 4,0	0,35	29,70	1,06
Ambrosia Amb-a1	367	7 (n.b.)	0,8 ± 0,5	0,35	1,80	0,58
Beifuß Art-v1	328	46 (34–60)	2,7 ± 4,6	0,35	26,30	1,09

KI: Konfidenzintervall; n.b.: nicht berechnet wegen zu geringer Fallzahl (Amb-a1: n = 7)

Tab.2 Ko-Sensibilisierung zwischen den einzelnen im ELISA eingesetzten Allergenen und Korrelation der spezifischen IgE-Antikörper-Konzentrationen.

Pollenextrakte	Ko-Sensibilisierung (n/% von sx1-pos. gesamt)						
	Mischallergen (sx1)	Gräser (gx1)	Bäume (tx6)	Ambrosia (w1)	Beifuß (w6)	Ambrosia (Amb-a1)	Beifuß (Art-v1)
Mischallergen (sx1)	–	231/61,8	204/54,5	112/29,9	91/24,3	7/1,9	46/12,3
Gräser (gx1)	0,610/< 0,001 *	–	144/38,5	95/25,4	78/20,9	7/1,9	35/9,4
Bäume (tx6)	0,603/< 0,001 *	0,309/< 0,001 *	–	89/23,8	75/20,1	7/1,9	34/9,1
Ambrosia (w1)	0,386/< 0,001 *	0,528/< 0,001 *	0,372/< 0,001 *	–	80/21,4	6/1,6	37/9,9
Beifuß (w6)	0,410/< 0,001 *	0,571/< 0,001 *	0,333/< 0,001 *	0,867/< 0,001 *	–	7/1,9	42/11,2
Ambrosia (Amb-a1)	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	–	6/1,6
Beifuß (Art-v1)	0,252/< 0,001 *	0,214/< 0,001 *	0,231/< 0,001 *	0,523/< 0,001 *	0,665/< 0,001 *	n.b.	–

n.b.: nicht berechnet wegen zu geringer Fallzahl (Amb-a1: n = 7); * Spearmans Rangkorrelationskoeffizient r/einseitige Signifikanz p

tiv. Von den 46 nachgewiesenen Sensibilisierungen gegen Beifuß (Art-v1) waren 42 auch gegen den Pollengesamtextrakt aus Beifuß positiv (Tab.2).

Atemwegsbeschwerden

Zwischen den Teilnehmern mit und ohne Nachweis einer Sensibilisierung bestanden signifikante Unterschiede bezüglich der Angaben zu bestehenden Beschwerden. Von den 374 Mischallergen(sx1)-positiven Teilnehmern gaben 51,1% (95%-Konfidenzintervall 45,9–56,2%) einen bekannten Heuschnupfen, 65,2% (60,2–70,1%) Niesen ohne Erkältung und 41,5% (36,4–46,6%) Niesen bei Kontakt mit Gräsern oder Blumen an. Bei den 665 negativen Teilnehmern waren die entsprechenden Anteile mit 4,4% (2,9–6,2%), 32,5% (28,9–36,2%) bzw. 3,9% (2,6–5,7%) deutlich niedriger. Eine weitergehende Analyse der Mischallergen(sx1)-positiven Teilnehmer zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen dem jeweiligen Anteil der Befragten mit Be-

schwerden und einer bestehenden Sensibilisierung gegen einen der eingesetzten Pollengesamtextrakte (Abb.2).

Bei der saisonalen Verteilung der angegebenen Beschwerden gaben die Mischallergen(sx1)-negativen Teilnehmer für die jeweiligen Monate einen über das Jahr leicht um durchschnittlich ca. 10% schwankenden Beschwerdeanteil an, der im Wesentlichen als Aeroallergen-unabhängige Hintergrundbelastung gewertet wurde, z.B. durch Erkältungskrankheiten bzw. unspezifische Beschwerden (Abb.3). Die Mischallergen(sx1)-positiven Teilnehmern gaben zwischen März und September zwar signifikant mehr Beschwerden an, es bestand aber kein eindeutiger Zusammenhang zwischen den nachgewiesenen Sensibilisierungen und den Beschwerdemonaten. Als wesentliche Ursache hierfür wurden die bestehenden ausgeprägten Polysensibilisierungen angesehen (Abb.4).

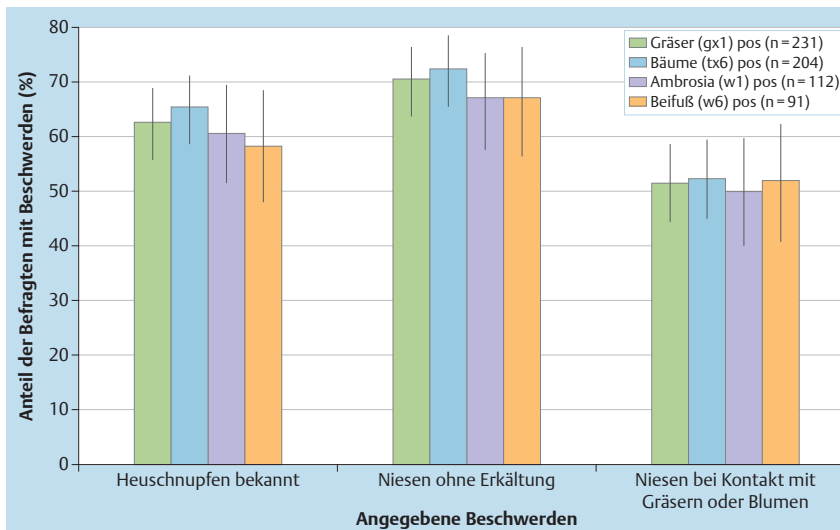


Abb.2 Vergleich von Beschwerdeangaben und bestehender Sensibilisierung gegen einzelne Pollenextrakte (mit Angabe der jeweiligen 95%-Konfidenzintervalle).

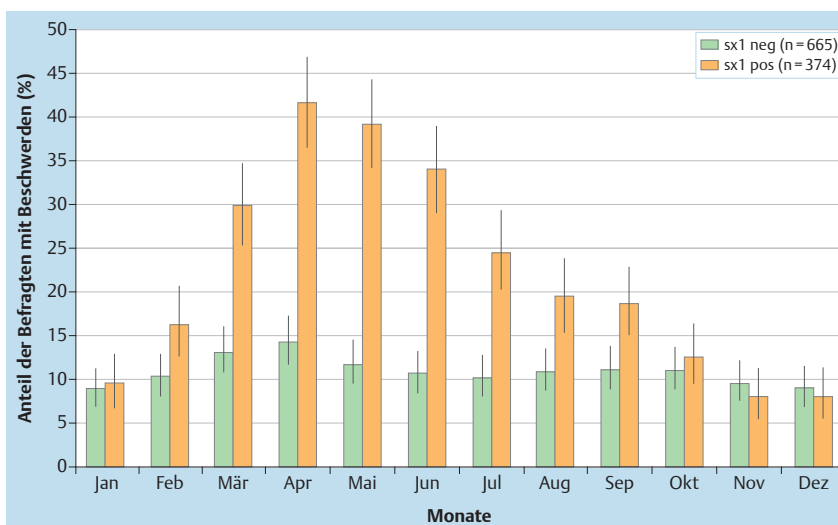


Abb.3 Vergleich der Beschwerden über die einzelnen Monate zwischen Teilnehmern mit und ohne Nachweis einer bestehenden Sensibilisierung in der Mischallergen(sx1)-Screeninguntersuchung (mit Angabe der jeweiligen 95%-Konfidenzintervalle).

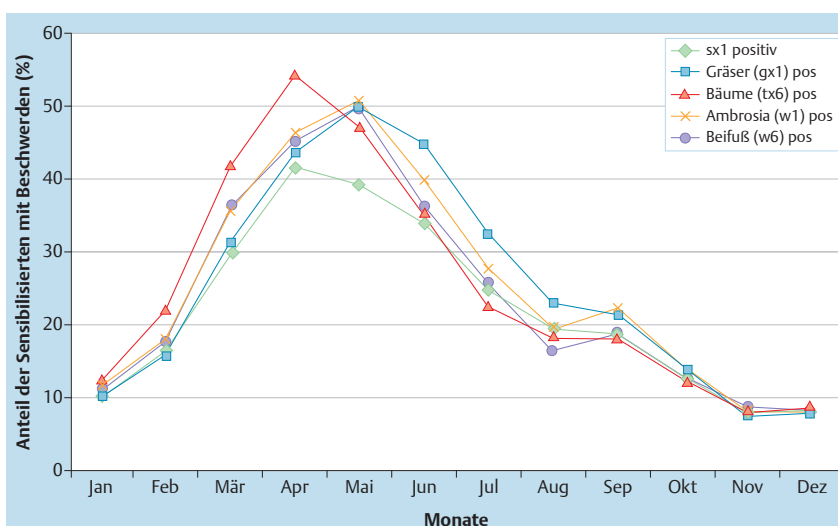


Abb.4 Vergleich der Anteile der Beschwerden der sensibilisierten Teilnehmer in den einzelnen Monaten des Jahres bei den jeweils nachgewiesenen Sensibilisierungen.

Die genauere Differenzierung der Teilnehmer mit nachgewiesener Sensibilisierung zeigte einen signifikanten Zusammenhang zwischen den Anteilen der Teilnehmer mit Beschwerden und einer nachgewiesenen Sensibilisierung gegen Allergene von Gräsern und Bäumen. Bei entsprechender Sensibilisierung gaben durchschnittlich ca. zwei Drittel der Teilnehmer Atemwegsbeschwerden an. Für die weiteren Allergene zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen dem Vorhandensein von Be-

schwerden und bestehender Sensibilisierung. Zwischen den nachgewiesenen Sensibilisierungen gegen die einzelnen getesteten Allergene und der Anzahl der Beschwerdemonate insgesamt waren ebenfalls keine signifikanten Unterschiede festzustellen. Dies galt sowohl zwischen bestehender und nicht bestehender Sensibilisierung als auch zwischen den einzelnen Pollenallergenen untereinander. Bei dem Anteil an Beschwerdemonaten zeigte sich allerdings eine leichte Tendenz

Tab.3 Beschwerderaten und Anzahl an Beschwerdemonaten bei nachgewiesener Sensibilisierung.

	Teilnehmerzahl (n)		Anteil mit Angabe von Beschwerden (95%-Konfidenzintervall)			Anzahl an Beschwerdemonaten (x ± SD)		
	Nachgewiesene Sensibilisierung	Nicht nachgewiesene Sensibilisierung	Nachgewiesene Sensibilisierung	Nicht nachgewiesene Sensibilisierung	Unterschied signifikant (Chi-Test)	Nachgewiesene Sensibilisierung	Nicht nachgewiesene Sensibilisierung	Unterschied signifikant (t-Test, unverbunden)
Mischallergen sx1	374	665	61,5% (56,4–66,4)	25,7% (22,4–29,2)	< 0,001	4,3 ± 3,1	5,1 ± 3,8	0,06
Gräser gx1	231	143	68,8% (62,4–74,7)	49,7% (41,2–58,1)	< 0,001	4,4 ± 3,1	4,0 ± 3,4	0,54
Bäume tx6	204	170	69,6% (62,8–75,8)	51,8% (44,0–59,5)	< 0,001	4,3 ± 3,2	4,2 ± 3,1	0,29
Ambrosia w1	112	262	65,2% (55,6–73,9)	59,9% (53,7–65,9)	0,339	4,6 ± 3,1	4,1 ± 3,2	0,42
Beifuß w6	91	283	64,8% (54,1–74,6)	60,4% (54,5–66,2)	0,452	4,4 ± 3,1	4,2 ± 3,2	0,74
Ambrosia Amb-a1	7	367	71,4% (29,0–96,3)	61,3% (56,1–66,3)	n.b.	5,6 ± 2,8	4,2 ± 3,2	n.b.
Beifuß Art-v1	46	328	71,7% (56,5–84,01)	60,1% (54,5–65,4)	0,127	4,6 ± 3,1	4,2 ± 3,2	0,69
n.b.: nicht berechnet wegen zu geringer Fallzahlen								

zu einem längeren Beschwerdezeitraum bei den Teilnehmern mit bestehender Sensibilisierung gegen das Majorallergen von Ambrosia artemisiifolia (► Tab.3).

Diskussion

Die vorliegenden Untersuchungen zeigen für Erwachsene in Süd-West-Deutschland bestehende Sensibilisierungen gegenüber Allergenen von Gräsern und Bäumen bei etwa jedem Vierten und von Unkräutern wie Ambrosia artemisiifolia und Beifuß bei etwa jedem Zehnten in der Gesamtbevölkerung. Ungefähr jeder Vierte der Pollensensibilisierten ist derzeit von einer gemeinsamen Sensibilisierung gegenüber Ambrosia artemisiifolia und Beifuß betroffen. Die gefundenen Sensibilisierungsanteile gegenüber Beifuß sind weitgehend vergleichbar mit Ergebnissen aus anderen europäischen Ländern [14, 19]. Auch für Ambrosia artemisiifolia liegt der durchschnittliche Sensibilisierungsanteil der Allgemeinbevölkerung in zahlreichen anderen europäischen Ländern in einem ähnlichen Bereich und erreicht z.B. ca. 10% in den USA, 9–12% in Frankreich, ca. 12% in Kroatien, 8–18% in der Schweiz, ca. 3,5% in Italien (bis 20% im Norden) und sogar über 50% in Ungarn [2, 3, 14, 29, 39–41, 45]. Der für 10-jährige Schulkinder in Süd-West-Deutschland beschriebene Sensibilisierungsanteil liegt bei ca. 10–17% [9, 24].

Sensibilisierung gegen Pollen von Ambrosia artemisiifolia und Beifuß

In Gesamtpollenextrakten von Beifuß und Ambrosia artemisiifolia konnten bislang etwa 8 bzw. 10 unterschiedliche Allergene nachgewiesen werden. Die gefunden Majorallergene für Ambrosia artemisiifolia Amb-a1 bzw. Beifuß Art-v1 sind dabei von der Proteinstruktur her nicht verwandt und weisen keine Kreuzreaktivitäten auf [28, 46]. Die vorliegenden Untersuchungen zeigen durch die signifikanten Korrelationen der IgE-Antikörperkonzentrationen eine erhebliche Überschneidung von nachgewiesenen Sensibilisierungen gegen Pollengesamtextrakte untereinander und dem aufgerei-

nigten Majorallergen von Beifuß. Eine Sensibilisierung gegenüber dem Majorallergen von Ambrosia artemisiifolia hingegen wurde in der Studie nur vereinzelt gefunden. Dies entspricht Ergebnissen aus Untersuchungen bei 10-jährigen Schulkindern [24]. Die Ergebnisse sprechen somit für das Vorliegen einer individuellen atopischen Disposition und eine ausgeprägte Kreuzreaktivität unter den Pollenallergenen, jedoch nicht für das Vorliegen von Ko-Sensibilisierung. Diese Polysensibilisierungen durch Kreuzreaktionen können sowohl pollenspezifisch als auch durch Panallergene bedingt sein. Speziespezifisch bestehen zahlreiche Homologien zwischen den Allergenen von Ambrosia artemisiifolia und Beifuß. Das wurde z.B. für die Pektylasen Amb-a1 sowie Amb-a2 von Ambrosia artemisiifolia und Art-v6 von Beifuß und für die Defensine Amb-ax und Beifuß (Art-v1) sowie zusätzlich Hel SF8 von Sonnenblumenpollen nachgewiesen. Hohe Sequenzhomologien zwischen Pollenallergenen beider Pflanzen und zu zahlreichen weiteren Pflanzen hinsichtlich Panallergenen konnten auch gefunden werden für

- die Lipid-Transfer-Proteine Amb-a6 und Art-v3 sowie zahlreichen weiteren Pollenallergenen von z.B. Sonnenblumen, Sojabohnen, Raps oder Glaskraut,
- die Profileline Amb-a8 und Art-v4 sowie zahlreichen weiteren Pollenallergenen von z.B. Sonnenblumen, Gräsern, Sellerie, Birke, Raps, Wassermelone oder Banane
- die Calcium-bindenden Proteine bzw. Polcalcine Amb-a9 und Art-v5 sowie weiteren Pollenallergenen wie z.B. Birke, Olive, Erle oder Gräsern und
- Amb-a10 und Pollenallergene von Birke, Olive oder Wachholder [8, 15, 22, 36, 46].

Limitationen der Untersuchung

Einschränkend ist zu der vorliegenden Studie anzumerken, dass aufgrund der Teilnehmerzahl nur eine landesweite und keine regionale Auswertung erfolgen konnte. Für Letztere wäre insbesondere auch unter der Berücksichtigung der überwiegenden Bedeutung des Pollenflugs und des bislang nur sehr geringen Anteils der regionalen Bestände für die lokale Pollenkonzentra-

tion in der Luft eine vielfach höhere Teilnehmerzahl notwendig gewesen als für diese Studie vorgesehen war. Auch fehlt in der Studie ein Bezug zum individuellen Erkrankungsrisiko durch die regionale Pollenkonzentration, da diese nicht mit erfasst wurde. Eine Beurteilung der zeitlichen Entwicklung ist durch diese Studie ebenfalls nicht möglich. Hierzu wäre ein fortlaufendes Monitoring in einer Längsschnittstudie notwendig.

Klinische Bedeutung

Eine nachgewiesene Sensibilisierung zeigt primär eine erfolgte Allergenexposition bei entsprechender Disposition auf. Sie stellt keinen unmittelbaren Krankheitswert an sich dar. Allerdings weist sie auf ein erhöhtes Risiko der Entwicklung und des Ausbruchs einer allergischen Erkrankung durch weitere Kontakte mit den entsprechenden Allergenen hin [35]. Während Gräser, Bäume und Unkräuter wie Beifuß ubiquitär in Deutschland verbreitet sind und zu Sensibilisierungen bei bestehender Prädisposition führen können, ist Ambrosia artemisiifolia derzeit nur beschränkt regional verbreitet. Trotzdem sind Sensibilisierungen gegen deren Allergen von besonderem Interesse, da die Pollen von allen Pflanzenpollen das höchste allergene Potenzial bei der im Vergleich zu den anderen Pflanzen geringsten auslösenden Pollenzahl (ca. 5–10) aufweist [5, 18, 19]. Darüber hinaus wird derzeit bei zunehmendem Klimawandel und Erwärmung in unseren Breitengraden längerfristig von einer Zunahme des Pollengehalts in der Luft und damit längeren und stärkeren Belastung der Betroffenen in der zweiten Jahreshälfte ausgegangen. Hierzu tragen eine Verlängerung der Vegetationsperiode und damit der Pollensaison und eine höhere Pollenkonzentration durch günstigere Wachstumsbedingungen bei. Weiterhin weisen Pollen von Ambrosia artemisiifolia bei steigenden Temperaturen und CO₂-Konzentrationen in der Außenluft nicht nur eine höhere Zahl an Pollen, sondern auch einen vermehrten Allergengehalt auf [33, 38, 47].

Die Mehrzahl der Erkrankten leidet an einer allergischen Rhinokonjunktivitis, Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens und Verringerung ihrer Leistungsfähigkeit. Bei ca. der Hälfte treten zusätzlich asthmatische Beschwerden auf [34, 35, 45]. In Gegenden mit größeren Pflanzenbeständen von Ambrosia artemisiifolia, wie im Ursprungsgebiet in Nordamerika oder auch in Ungarn und im Rhône-tal in Frankreich, gehören ihre Pollen bereits zu den wichtigsten saisonalen Aeroallergenen im Spätsommer und Herbst. Bei bis zu 43% der Patienten mit asthmatischen Beschwerden, bei bis zu 44% der Patienten mit Asthma und Rhinitis in Nordamerika und bei bis zu 83% der Patienten mit Spätsommer-Rhinokonjunktivitis in Ungarn bestanden Sensibilisierungen gegenüber Allergenen von Ambrosia artemisiifolia [10, 19, 20, 29, 30]. Zudem konnte gezeigt werden, dass ein Anstieg der Pollenkonzentration von Ambrosia artemisiifolia mit vermehrten Arzt- und Krankenhausbesuchen wegen allergischer Atemwegserkrankungen verbunden ist [13, 42].

Präventionsmöglichkeiten

Bei bekannter Pollenallergie ist die Allergenkarrenz eine der wesentlichen Möglichkeiten zur Vermeidung von Beschwerden. Im Gegensatz zu den in Deutschland weit verbreiteten Gräsern, Bäumen und Unkräutern wie Beifuß kommt Ambrosia artemisiifolia derzeit nur beschränkt regional vor. Es findet sich hierzulande verbreitet u.a. durch verunreinigtes Saatgut, Vogelfutter oder samenhaltige Erde, Fahrzeuge auf Brachflächen, auf Äckern, Plätzen, Waldgebieten oder auch in Böschungen an Verkehrswegen [2, 12]. Aufgrund des hohen allergenen Potenzials der Pollen von Ambrosia

artemisiifolia ist daher die Kenntnis und Meidung von bekannten lokalen bzw. regionalen Beständen im In- und Ausland (z.B. in entsprechenden Urlaubsländern) eine wichtige individuelle präventive Möglichkeit. Solange die Pflanzen nur eingeschränkt regional vorkommen, besteht zudem die Möglichkeit der Entfernung von lokalen Beständen. Hierbei sollte jedoch auf einen ausreichenden Eigenschutz geachtet und die Pflanzen ganz mit Wurzel entfernt und entsorgt werden [9]. Allerdings entsteht derzeit in Süd-West-Deutschland die hauptsächliche Allergenbelastung durch Ambrosia artemisiifolia noch überwiegend durch Pollenflug über Ferntransport, der in Süd-West-Deutschland insbesondere aus Frankreich und in Mitteldeutschland aus Ungarn stammt [8, 13].

Konsequenz für Klinik und Praxis

- ▶ Die wesentlichen Sensibilisierungen gegen Pollen bestehen in Süd-West-Deutschland derzeit weiterhin gegenüber Pollen von Gräsern, Bäumen und Unkräutern wie Beifuß. Eine alleinige Pollensensibilisierung gegen Ambrosia artemisiifolia ist bislang eher selten. Eine nachgewiesene Sensibilisierung beruht derzeit noch eher auf einer Kreuzreaktion gegenüber Bestandteilen von Beifußpollen.
- ▶ Ca. 11% der Erwachsenen in Süd-West-Deutschland haben IgE-Antikörper gegen Pollengesamtextrakt von Ambrosia artemisiifolia und 9% gegen Pollengesamtextrakt von Beifuß.
- ▶ Bei anhaltenden Symptomen und Beschwerden durch allergische Atemwegserkrankungen insbesondere im Spätsommer oder nach Urlaubsreisen in entsprechende Länder sollte differenzialdiagnostisch als Ursache auch an Pollen von Ambrosia artemisiifolia sowie deren Kreuzreaktivitäten zu Gräsern und Bäumen gedacht werden.

Danksagung: Ganz herzlich danken wir allen Mitarbeitern in den beteiligten Gesundheitsämtern für ihre Unterstützung bei der Durchführung der Untersuchungen. Ohne diese Mithilfe wären die vorliegenden Untersuchungen nicht möglich gewesen.

Autorenerklärung: Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma haben, deren Produkt in dem Artikel eine wichtige Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

Abstract

Respiratory symptoms and sensitization to airborne pollen of ragweed and mugwort of adults in Southwest Germany



Background and objective: Allergic diseases of the respiratory tract are common atopic diseases in the population. Pollen of plants are one of their main causes. Pollen of trees, grasses, and weeds like mugwort are of particular importance in this context. The purpose of the present study was to determine the association between typical respiratory symptoms due to pollen allergens and the sensitization to pollen of ragweed and mugwort in adults.

Methods: 1039 participants (18 to 66 years) from Southwest Germany were included in this cross-sectional study. Complaints typically for aeroallergens were recorded by questionnaire. In-vitro existing sensitizations were determined for grasses/early bloomer (gx1), trees (tx6), mugwort (w6 and Art-v1) and ragweed (w1 and Amb-a1) by testing for specific IgE-antibodies.

Results: In a screening test with a mixed allergen sample (sx1) 36.0% of the participants showed an aeroallergen sensitization. Consecutive investigations of these 374 positive samples revealed a sensitization to grasses/early bloomer, trees, ragweed (w1), mugwort (w6) and the major allergens ragweed (Amb-a1) and mugwort (Art-v1) in 61.8%, 54.5%, 29.9%, 24.3%, 1.9%, and 12.3%, respectively. This corresponds to 22.2%, 19.6%, 10.8%, 8.7%, 0.7% and 4.4%, respectively, in the whole study population. The participants tested positively stated significantly more disorders. On average, 51.1% had known hay fever, 65.2% sneezing without cold and 41.5% sneezing due to contact with grasses or flowers. In contrast, participants tested negatively stated disorders in only 4.4%, 32.5%, and 3.9%, respectively.

Conclusion: In Southwest Germany, sensitizations to plant pollen mainly are still caused by grasses, trees, and weeds like mugwort. A sensitization to pollen of ragweed alone is rare until now. However, in case of continuous allergic disorders of the respiratory tract in late summer, a sensitization to ragweed can be important for differential diagnostics.

Literatur

- 1 Alberternst B, Nawrath S, Gabrio T et al. Verbreitung und Bestandsdynamik von Ambrosia artemisiifolia in zwei Regionen in Baden-Württemberg und Einfluss der Vorkommen auf die Pollenkonzentration: Ergebnisse einer dreijährigen Studie. Umweltmed Forsch Prax 2010; 15: 23–33
- 2 Alberternst B, Nawrath S, Klingenstein F. Biologie, Verbreitung und Einschleppungswege von Ambrosia artemisiifolia in Deutschland und Bewertung aus Naturschutzsicht. Nachrichtenbl Deut Pflanzenschutz 2006; 58: 279–285
- 3 Asero R. The changing pattern of ragweed allergy in the area of Milan, Italy. Allergy 2007; 62: 1097–1099
- 4 Asher MI, Montefort S, Björkstén B et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phase One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. Lancet 2006; 368: 733–743
- 5 Banken R, Comtois P. Concentration of ragweed pollen and prevalence of allergic rhinitis in 2 municipalities in the Laurentides. Allerg Immunol (Paris) 1992; 24: 91–94
- 6 Bartra J, Mullol J, del Cuvillo A et al. Air pollution and allergens. J Invest Allergol Clin Immunol 2007; 17 (Suppl 02): 3–8
- 7 Basset JJ, Crompton CV. The biology of canadian weeds. 11 Ambrosia artemisiifolia L and A. psilostachya. DC Can J Plant Sci 1975; 55: 463–476
- 8 Behrendt H, Gabrio T, Alberternst B et al. Gesundheitliche Bewertung der Verbreitung von Ambrosia artemisiifolia in Baden-Württemberg: Risiko oder Überschätzung? Umweltmed Forsch Prax 2010; 15: 34–41
- 9 Boehme MWJ, Gabrio T, Dierkesmann R et al. Sensibilisierung gegen Ambrosiapollen – Eine Ursache für allergische Atemwegserkrankungen in Deutschland? Dtsch Med Wochenschr 2009; 134: 1457–1463
- 10 Boulet LP, Turcotta H, Laprise C et al. Comparative degree and type of sensitization to common indoor and outdoor allergens in subjects with allergic rhinitis and/or asthma. Clin Exp Allergy 1997; 27: 52–59
- 11 Bousquet PJ, Chinn S, Janson C et al. Geographical variation in the prevalence of positive skin tests to environmental aeroallergens in the European Community respiratory Health Survey I. Allergy 2007; 62: 301–309
- 12 Brandes D, Nitzsche J. Biology, introduction, dispersal, and distribution of common ragweed (Ambrosia artemisiifolia L.) with special regard to Germany. Nachrichtenbl Deut Pflanzenschutz 2006; 58: 286–291
- 13 Breton MC, Garneau M, Fortier I et al. Relationship between climate, pollen concentrations of Ambrosia and medical consultations for allergic rhinitis in Montreal, 1994–2002. Sci Total Environ 2006; 370: 39–50
- 14 Burbach GJ, Heinzerling LM, Zuberbier T. Sensibilisierung gegenüber inhalativen Allergenen in Europa: Ergebnisse der GA²LEN Pricktest-Studie. Allergologie 2012; 35: 103–109
- 15 Caballero T, Martin-Esteban M. Association between pollen hypersensitivity and edible vegetable allergy: a review. J Invest Allergol Clin Immunol 1998; 8: 6–16
- 16 Cecchi L, Torrigiani T, Albertini R et al. The contribution of long-distance transport to the presence of Ambrosia pollen in central northern Italy. Aerobiologia 2007; 23: 145–151
- 17 Cvitanovic S, Znaor L, Kanceljak-Macan B et al. Allergic rhinitis and asthma in southern Croatia: impact of sensitization to ambrosia elatior. Croat Med J 2007; 48: 68–75
- 18 Dahl A, Strandhede SO, Wihl JA. Ragweed – an allergic risk in Sweden? Aerobiologia 1999; 15: 293–297
- 19 D'Amato G, Spieksma FT, Liccardi G et al. Pollen-related allergy in Europe. Allergy 1998; 53: 567–578
- 20 Dechamp C, Le Gal M, Deviller P. Prevalence of ragweed hayfever in the south and east of greater Lyon region in 1993. Allerg Immunol 1995; 27: 320–325
- 21 Dessaint F, Chauvel B, Bretagnolle F. Ragweed (Ambrosia artemisiifolia L.): expansion history of a 'biological pollutant' in franc. Med Sci (Paris) 2005; 21: 207–209
- 22 Focke M, Hemmer W, Valenta R et al. Identification of oilseed rape (Brassica napus) pollen profilin as a cross-reactive allergen. Int Arch Allergy Immunol 2003; 132: 116–123
- 23 Frenz DA. Volumetric ragweed pollen data for eight cities in the continental United States. Ann Allergy Asthma Immunol 1999; 82: 41–46
- 24 Gabrio T, Alberternst B, Boehme M et al. Sensibilisierung gegenüber Allergenen von Ambrosia artemisiifolia-Pollen und weiteren Allergenen bei 10-jährigen Kindern und Erwachsenen in Baden-Württemberg. Umweltmed Forsch Prax 2010; 15: 6–14
- 25 Gadermaier G, Dedic A, Obermeyer G et al. Biology of weed pollen Allergens. Curr Allergy Asthma Rep 2004; 4: 391–400
- 26 Gadermaier G, Wopfner N, Wallner M et al. Array-based profiling of ragweed and mugwort pollen allergens. Allergy 2008; 63: 1543–1549
- 27 Heinrich J, Richter K, Frye C et al. Die Europäische Studie zu Atemwegserkrankungen bei Erwachsenen (ECRHS) – Bisherige Ergebnisse und Beiträge der beiden deutschen Studienzentren. Pneumologie 2002; 56: 297–303
- 28 Himly M, Jahn-Schmid B, Dedic A et al. Art-v1, the major allergen of mugwort pollen, is a modular glycoprotein with a defensin-like and a hydroxyproline-rich domain. FASEB J 2003; 17: 106–108
- 29 Kadosa E, Bittera I, Juhasz M. Results of skin tests, based on pollen count, in patients allergic to summertime seasonal rhinitis. (Hungarian) Orv Hetil 1991; 132: 1589–1591
- 30 Kang BC, Johnson J, Veres-Thorner C. Atopic profile of inner-city asthma with a comparative analysis on the cockroach-sensitive and ragweed-sensitive subgroups. J Allergy Clin Immunol 1993; 92: 802–811
- 31 Langen U. Sensibilisierungsstatus bei Kinder und Jugendlichen mit Heuschnupfen und anderen atopischen Erkrankungen. Bundesgesundheitsbl 2012; 55: 318–328
- 32 Olze H, Zuberbier T, Bachert C. Die chronische Rhinosinusitis in Europa – eine Zusammenfassung epidemiologischer Arbeiten von GA²LEN. Allergologie 2012; 35: 110–114
- 33 Rogers CA, Wayne PM, Macklin EA et al. Interaction of the onset of spring and elevated atmospheric CO₂ on ragweed (Ambrosia artemisiifolia L.) pollen production. Environ Health Perspect 2006; 114: 865–869
- 34 Rosenberg GL, Rosenthal RR, Norman PS. Inhalation challenge with ragweed pollen in ragweed-sensitive asthmatics. J Allergy Clin Immunol 1983; 71: 302–310
- 35 Rybníček O, Jäger S. Ambrosia (Ragweed) in Europe. ACI International 2001; 13: 60–66
- 36 Scheurer S, Wangorsch A, Nerkamp J et al. Cross-reactivity within the profilin panallergen family investigated by comparison of recombinant profilins from pear (Pyr c4), cherry (Pru av4) and celery (Api g4) with birch pollen profilin Bet v2. J Chromatogr B Biomed Sci Appl 2001; 756: 315–353
- 37 Schlaud M, Atzpodien K, Thierfelder W. Allergische Erkrankungen – Ergebnisse aus dem Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS). Bundesgesundheitsbl 2012; 55: 701–710
- 38 Singer BD, Ziska LH, Frenz DA et al. Increasing Amb a1 content in common ragweed (Ambrosia artemisiifolia) pollen as function of rising atmospheric CO₂ concentration. Funct Plant Biol 2005; 32: 667–670
- 39 Tamarcaz P, Lambelet C, Clot B et al. Ragweed (Ambrosia) progression and its health risks : will Switzerland resist this invasion? Swiss Med Wkly 2005; 135: 538–548
- 40 Thibaudon M, Lachasse C. Ambrosia pollen under high surveillance. Allerg Immunol (Paris) 2004; 36: 337–341
- 41 Tosi A, Wüthrich B, Bonini M et al. Time lag between Ambrosia sensitisation and Ambrosia allergy – A 20-year study (1989–2008) in Legnano, northern Italy. Swiss Med Wkly 2011; 141: w13253
- 42 Villeneuve PJ, Doiron MS, Stieb D et al. Is outdoor air pollution associated with physician visits for allergic rhinitis among the elderly in Toronto, Canada? Allergy 2006; 61: 750–758
- 43 Weber RW. Cross-reactivity of pollen allergens: impact on allergen immunotherapy. Ann Allergy Asthma Immunol 2007; 99: 203–212
- 44 White JF, Bernstein DI. Key pollen allergens in North America. Ann Allergy Asthma Immunol 2003; 91: 425–435
- 45 Wilken JA, Berkowitz R, Kane R. Decrements in vigilance and cognitive functioning associated with ragweed-induced allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol 2002; 82: 372–380
- 46 Wopfner N, Gadermaier G, Egger M et al. The spectrum of allergens in ragweed and mugwort pollen. Int Arch Allergy Immunol 2005; 138: 337–346
- 47 Ziska L, Knowlton K, Rogers C et al. Recent warming by latitude associated with increased length of ragweed pollen season in central North America. Proc Natl Acad Sci USA 2011; 108: 4248–4251