

# Gesundheitliche Bewertung der Verbreitung von *Ambrosia artemisiifolia* in Baden-Württemberg: Risiko oder Überschätzung?

Heidrun Behrendt<sup>1</sup>, Thomas Gabrio<sup>2</sup>, Beate Alberternst<sup>3</sup>, Uwe Kaminski<sup>4</sup>, Stefan Nawrath<sup>3</sup> und Michael Böhme<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinische Kooperationsgruppe Umweltdermatologie und Allergologie TUM/Helmholtz Zentrum München, ZAUM - Zentrum Allergie und Umwelt, Technische Universität München, München

<sup>2</sup>Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg im Regierungspräsidium Stuttgart

<sup>3</sup>Arbeitsgruppe Biodiversität und Landschaftsökologie, Friedberg

<sup>4</sup>Medizin-Meteorologische Forschung, Deutscher Wetterdienst, Freiburg i. Br.

**Korrespondenzautorin:** Univ. Prof. Dr. med. Heidrun Behrendt; E-Mail: [Heidrun.Behrendt@lrz.tum.de](mailto:Heidrun.Behrendt@lrz.tum.de)

## Zusammenfassung

**Hintergrund:** Ausbreitung, Blühverhalten und Pollenflug des stark allergenen beifussblättrigen Traubenkrauts *Ambrosia artemisiifolia* in Baden-Württemberg könnten die Bevölkerung gesundheitlich gefährden.

**Methoden:** Im Rahmen eines dreijährigen Verbundprojektes wurden die Sensibilisierungsraten auf Kräuterpollen-Allergene einschließlich Ambrosia mittels Phadia Cap-RAST bei 2.213 Viertklässlern aus elf Orten Baden-Württembergs von 2005/06 bis 2008/09 bestimmt. Angaben zu Alter, Lebensumfeld, Atemwegserkrankungen und Allergien wurden mittels Fragebogen erhoben.

**Ergebnisse:** Die Sensibilisierungsraten gegen Kräuterpollen lagen im Mittel bei 14,4% des Gesamtkollektivs und bei 41,6% (Ambrosia) bzw. 36,7% (Beifuss) des im Allergie-Screen sx1 positiv getesteten Kollektivs. Über 2/3 der Kräuterpollen-Sensibilisierten waren auf Beifuss und Ambrosia sensibilisiert, ca. 1/5 bzw. 1/3 der Kinder wiesen spezifische IgE-Antikörper gegen die Majorallergene Amb a 1 bzw. Art v 1 mit über die Jahre ansteigenden Prävalenzen auf, ein Indikator für stattgehabte Exposition. Die Sensibilisierungshäufigkeiten auf die Panallergene Profilin (ca. 17%), Kalzium-bindendes Protein (ca. 5%) und Lipid-Transfer-Protein (ca. 2%) lagen demgegenüber niedriger. Die höchsten Prävalenzen für allergische Erkrankungen und -Symptome zeigte die gegenüber Amb a 1 und/oder Art v 1 sensibilisierte Gruppe.

**Schlussfolgerungen:** Kinder mit Kräuterpollen-Sensibilisierungen haben ein erhöhtes Risiko für allergische Erkrankungen. Dies trifft besonders dann zu, wenn spezifische IgE-Antikörper gegen Majorallergene nachgewiesen werden können und eine relevante Exposition vorliegt.

**Schlagwörter:** Ambrosia-Beifuss Allergie, Exposition, Komponenten-aufgelöste Diagnostik, Kreuzreaktivität

## Abstract

**Background:** Distribution, blossoming behavior and pollen flight of the highly allergenic ragweed *Ambrosia artemisiifolia* may be harmful to human health in Baden-Württemberg/Germany.

**Methods:** In a 3 years interdisciplinary project sensitization rates against weed allergens including ragweed have been determined by Phadia Cap-RAST in 2213 10-years old children from eleven cities of Baden-Württemberg between 2005/06 and 2008/09. Information about age, social environment, airway diseases and allergies were obtained by questionnaire.

**Results:** Sensitization rates against weed pollen were about 14,4% of total and 41,6% (ragweed) or 36,7% (mugwort) of children exhibiting a positive allergy screening test (sx1) against common environmental allergens. More than 2/3 of children with weed pollen sensitization were sensitized against mugwort and ragweed. Of them 1/5 or 1/3 showed specific IgE antibodies against the major allergens Amb a 1 and Art v 1, resp. with increasing trend over years, indicating exposure. Prevalence of sensitization against the panallergens profilin (17%), calcium binding protein (5%) and lipid transfer protein (2%) was lower. The descriptive analysis of questionnaires revealed the highest prevalence rates for allergy and allergic symptoms in those children who also showed sensitization against Amb a 1 and/or Art v 1.

**Conclusion:** Children sensitized against weed pollen have an enhanced risk for allergic diseases, especially if they have specific IgE antibodies against major weed pollen allergens.

**Keywords:** Ragweed-mugwort pollen allergy, exposure, component resolved diagnosis, cross reactivity

## 1 EINLEITUNG

Allergische Erkrankungen von Atemwegen und Haut gehören heute zu den großen, globalen medizinischen Herausforderungen. Umweltallergene aus Allergenträgern der

Aussenluft wie Pollen und Schimmelpilzsporen oder des Innenraums wie Hausstaubmilben-Exkremente und Tierhaare sind die häufigsten ursächlichen Auslöser. Eine Exposition führt zunächst zur Bildung allergen-spezifischer Immunglobulin E (IgE)-Antikörper, zur Sensibilisierung, und

erst bei wiederholter Exposition gegenüber demselben Allergen bei genetisch prädisponierten Personen zu allergischer Erkrankung und Symptombildung. Dabei hat der Nachweis einer Sensibilisierung für sich genommen keinen Krankheitswert, gibt aber einen Hinweis nicht nur auf stattgehabte Exposition, sondern auch auf das erhöhte Risiko, bei erneutem Kontakt mit dem Allergen eine Allergie zu entwickeln (Ring 2004).

Die Erkrankungsraten in Deutschland werden mit 10-20% bei Erwachsenen angegeben (Ring et al. 2010). Bei Kindern beträgt die Lebenszeitprävalenz für mindestens eine atopische Erkrankung 22,9%; die Sensibilisierungsraten auf mindestens eines der getesteten Allergene liegen demgegenüber mit ca. 41% wesentlich höher (Schlaud et al. 2007). In derselben deutschlandweiten Studie wird eine Sensibilisierung auf Beifusspollen mit 11,2% des Gesamtkollektivs angegeben. Damit liegt Beifuss an vierter Stelle der Auslöser durch Pollenallergene nach Lieschgras, Roggen und Birke. Zu ähnlichen Zahlen kommen auch die Studien an 10-jährigen Kindern aus Baden-Württemberg (Gabrio et al. 2006, 2010, Böhme et al. 2009). Allerdings zeigen alle Studien übereinstimmend, dass es sich um ein polysensibilisiertes Kollektiv handelt, d.h. um Personen, die auf mehrere Inhalationsallergene spezifische IgE-Antikörper entwickelt haben und die demnach in einem Multiallergentest zum *in vitro*-Allergie-Screening positiv reagiert hatten. Die Frage nach der gesundheitlichen Bewertung von neu auftretenden allergenen Pflanzenarten wie z.B. *Ambrosia artemisiifolia*, die bekanntermaßen starke Kreuzreaktionen mit anderen Kräutern und weiteren Arten aufweisen (Gadermeier et al. 2004, Weber 2007), ist demnach nur im Kontext von Polysensibilisierungen und den realen Expositionsbedingungen zu betrachten.

Im Zuge des anthropogenen Klimawandels ist eine langfristige Änderung des Gehaltes allergener Pollen in der Luft zu erwarten: Ein früherer Start der Pollensaison, ein längerer Pollenflug und höhere Pollenkonzentrationen führen zu längerer und stärkerer Belastung der Betroffenen und können darüber hinaus Neuerkrankungen und/oder Sensibilisierungen gegenüber neuen Allergenen, wie z.B. dem beifussblättrigen Traubenkraut *Ambrosia artemisiifolia*, hervorrufen (Behrendt 2007, Behrendt 2008, Menzel und Behrendt 2008, Tamarcaz et al. 2005). Letzteres ist unter dem Aspekt Klimawandel und Allergien von besonderer Relevanz, da dieser Neophyt auf erhöhte Temperaturen und ansteigende CO<sub>2</sub>-Konzentrationen in der Außenluft mit vermehrter Pollenproduktion und erhöhtem Allergengehalt reagiert (Ziska et al. 2003, Singer et al. 2005, Rogers et al. 2006), sich in Europa weiter ausbreitet und damit zum Risiko für Allergiker wird.

In einem vom Umweltministerium Baden-Württemberg und von der Landesanstalt für Umwelt, Messungen und Na-

turschutz (LUBW) gemeinsam geförderten dreijährigen Verbundprojekt zum "Einfluss klimatischer Faktoren und ihrer bisherigen sowie erwarteten Änderung bezüglich der Zunahme von Sensibilisierungen am Beispiel von Ambrosia-Pollen" (Abschlussbericht siehe Alberterst et al. 2009) konnte nachgewiesen werden, dass zwar ein erheblicher Prozentsatz von 10-jährigen Kindern gegen Kräuterpollen einschließlich Ambrosia und gegen weitere Asteraceen-Arten sensibilisiert waren, eine Ortszugehörigkeit zu Gemeinden mit hohem Bestand an Ambrosia-Pflanzen jedoch nicht nachzuweisen war (Gabrio et al. 2010, Alberterst et al. 2010). Auch ließen die in den einzelnen Arealen gemessenen Ambrosiapollen-Konzentrationen eine erhebliche Belastung durch lokale Emissionsquellen – obwohl sporadisch über den Untersuchungszeitraum nachweisbar – quantitativ eher weniger wahrscheinlich sein, sodass die größte Belastung bei geeigneter Wetterlage mit Südwestwind durch Pollen-Ferntransport aus dem stark infestierten Rhone-Gebiet erklärbar wurde (Kaminski et al. 2010). Es erhob sich jedoch die Frage, ob aufgrund der starken Kreuzreaktivität zwischen den Kräutern, insbesondere zwischen Beifuss und Ambrosia (vgl. auch ► Abb. 5), polysensibilisierte Personen besonders dann gegenüber Ambrosia gefährdet waren, wenn sie gegen Beifuss und/oder ubiquitäre Panallergene wie Profilin u.a. kosensibilisiert waren und wenn darüber hinaus eine nennenswerte Exposition vorlag. In dieser Arbeit wird deshalb das Sensibilisierungsverhalten gegenüber Kräuterpollen und relevanten Einzelallergenen bei denjenigen 10-jährigen Kindern aus dem Gesamtkollektiv analysiert, die im Allergie-Screening positiv reagiert hatten und die Ergebnisse dann im Hinblick auf potenzielle Kreuzreaktivitäten oder Ko-Sensibilisierungen unter Berücksichtigung von Ausbreitung und Bestandsdynamik der Pflanzen sowie ihrer Pollenemissionen unter gesundheitlichen und präventiven Aspekten beleuchtet.

## 2 MATERIAL UND METHODEN

Das Vorliegen allergenspezifischer IgE-Antikörper im Serum von 817 Kindern der 4. Klasse mit positivem Allergie-Screening auf acht häufige Inhalationsallergene (sx1-Phadiatop, Phadia AB Uppsala/Schweden) wurde untersucht. Dabei gelangten sowohl Pollen-Mischextrakte von Bäumen (tx6) und frühblühenden Gräsern (gx1), Gesamtextrakte von Beifuss (w6) und Ambrosia (w1) als auch die Panallergene Profilin (t216 – rBet v 2, rekombinantes Profilin der Birke), Calcium-bindendes Protein CBP (g210 – rPhl p 7, rekombinantes CBP aus Lieschgras) und Lipid-Transfer-Protein LTP (w211 – rPar j 2, rekombinantes Majorallergen des Glaskrautes) zum Einsatz sowie die Majorallergene von *Ambrosia artemisiifolia* Amb a 1 (w230 bzw. Rw214) und *Artemisia vulgaris* Art v 1 (w231 bzw. Rw301). Die

Untersuchungen wurden mit dem Phadia ImmunoCAP 100 durchgeführt, die Ergebnisse mittels EXCEL ausgewertet. Eine Sensibilisierung lag dann vor, wenn der spezifische IgE-Antikörpertiter > 0,35 kU/l war, angegeben als Quotient > 1 aus dem Verhältnis des Signals der Probe zum Signal des Cut-off-Wertes (vgl. Gabrio et al. 2010).

Die Kinder (Gesamt n = 2.213) stammten aus elf verschiedenen Orten Baden-Württembergs, wie andernorts beschrieben (Gabrio et al. 2010), der Untersuchungszeitraum lag zwischen 2005/06 und 2008/09.

In die Auswertungen zur Prüfung der klinischen Relevanz nachgewiesener Ambrosia-Sensibilisierungen wurden diejenigen Schulkinder aus 4. Klassen einbezogen, für die Untersuchungsergebnisse zur Sensibilisierung und ein Elternfragebogen vorlagen. In der Untersuchungsrunde 2007/08 waren dies n = 544 Viertklässler und 2008/09 lag die Zahl bei n = 668. Die Kinder waren im Mittel zehn Jahre alt. Wegen der zum Teil sehr kleinen Fallzahlen in den einzelnen Gruppen erfolgte keine getrennte Auswertung nach Geschlecht.

### 3 ERGEBNISSE

Bezogen auf den Untersuchungszeitraum 2006/07 bis 2008/09 lag die Sensibilisierungsrate für Kräuterpollen bei 14,4% des Gesamtkollektivs (n = 1.796). Betrachtet man jedoch in demselben Zeitraum nur die atopischen Kinder, d.h. diejenigen, welche im Multiallergenscreening mit sx1 positiv waren und Mehrfach-Sensibilisierungen aufwiesen, gesondert (n = 679), so zeigte sich, dass zwar der größte Teil, 77,4%, gegenüber Gräserpollen sensibilisiert war, jedoch

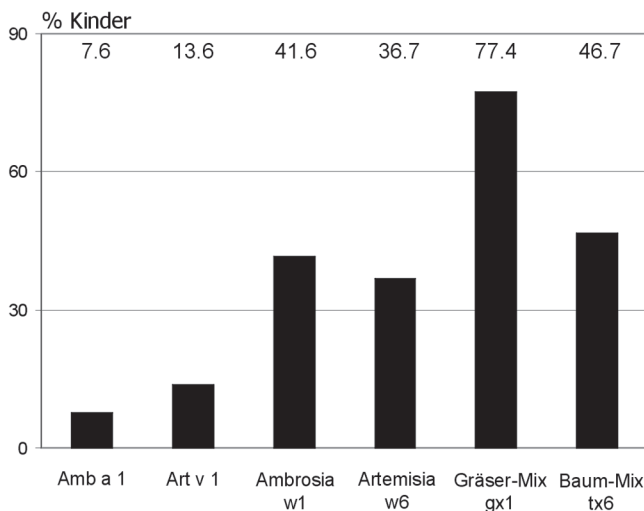


ABB. 1: Sensibilisierungshäufigkeiten für häufige Inhalationsallergene, native Extrakte von Kräuterpollen sowie Majorallergene von *Ambrosia artemisiifolia* (Amb a 1) und *Artemisia vulgaris* (Art v 1) bei 10-jährigen Kindern mit positivem Allergie-Screening-Test sx1 (n = 679, =100%). Angegeben ist der Mittelwert aus allen Untersuchungsarealen und Jahren (2006/07 bis 2008/09)

spezifische IgE-Antikörper auf nativen Beifussextrakt bei 36,7% und auf nativen Ambrosiaextrakt sogar bei 41,6% der Kinder nachzuweisen war (► Abb. 1). Der überwiegende Teil dieser auf Kräuterpollen positiv getesteten Kinder, ca 2/3, war sowohl für Beifuss- als auch für Ambrosiapollen sensibilisiert, und nur ein kleiner Teil zeigte Monosensibilisierungen auf eine der beiden Arten (► Abb. 2), wies darüber hinaus jedoch weitere Sensibilisierungen auf Gräser- und/oder Baumpollen auf. Interessant ist, dass in allen Jahren zahlenmäßig mehr Monosensibilisierte auf Ambrosiapollen-Extrakte als auf Beifusspollen-Extrakte zu verzeichnen waren (► Abb. 2), ein Hinweis auf die starke allergene Potenz dieser Art. Allerdings zeigte sich bei Betrachtung der Sensibilisierungsstärke, dass die meisten derart sensibilisierten Kinder in der Cap-RAST-Klasse 2 lagen, eine Klasse, die klinisch nicht unbedingt relevant sein muss. Ein Einfluss des Untersuchungsjahres war nicht zu erkennen.

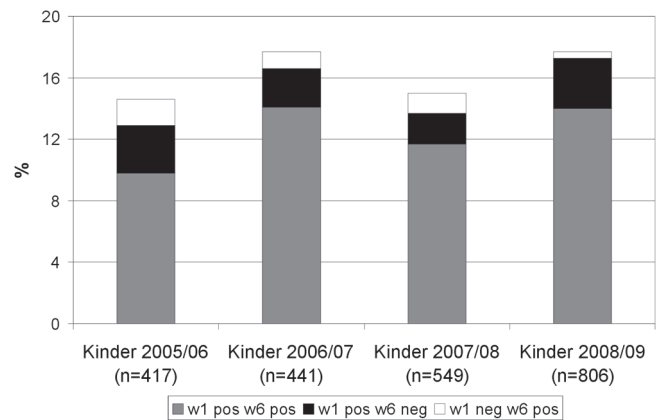
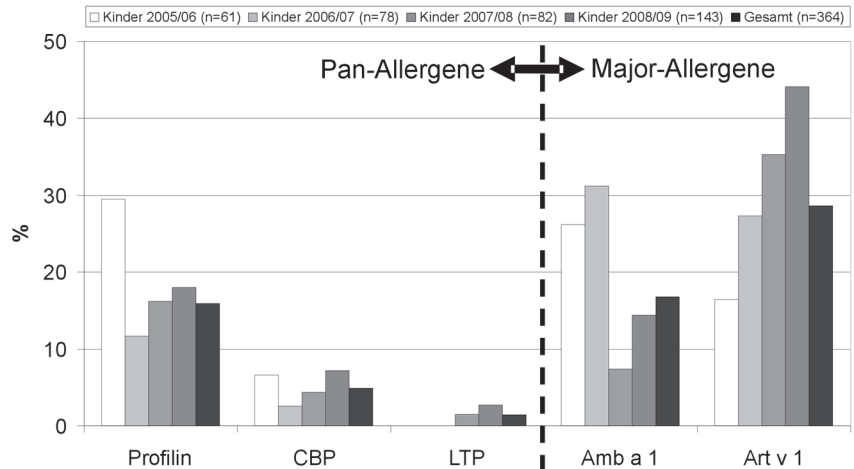


ABB. 2: Sensibilisierungsmuster bei 10-jährigen Kindern auf Ambrosia- und/oder Beifusspollen-Gesamtextrakte (w1 bzw. w6), gemittelt aus allen Untersuchungsarealen über die Jahre 2005/06 – 2008/09: Die Doppelpositivität überwiegt

Unter der Frage nach den Einzelallergenen, die direkt oder über Kreuzreaktionen für die beobachteten Sensibilisierungshäufigkeiten gegenüber Ambrosiapollen verantwortlich sind, wurde versucht, sich über die Bestimmung von Einzelnachweisen von Hauptallergenen, Amb a 1 und Art v 1, einerseits sowie durch Messung der spezifischen IgE-Konzentration auf Panallergene andererseits zu nähern. Als relevante Panallergene wurden das rekombinante rPhl p7 des Lieschgrases als Calcium-bindendes Protein, das rekombinante rBet v 2 der Birke, ein Profilin sowie das rekombinante rPar j 2, ein nicht-spezifisches Lipid-Transfer-Protein des Glaskrauts ausgewählt. Die Ergebnisse sind in ► Abbildung 3 für die Jahre 2005/06 bis 2008/09 zusammengefasst. Danach sind ca. 1/4 der auf nativen Ambrosiaextrakt w1 und/oder auf nativen Beifussextrakt w6 positiv getesteten Kinder auf die natürlichen gereinigten Majorallergene Amb a 1 (26,2 bzw. 31,2%) und Art v 1 (16,4 bzw. 27,3%) sensibilisiert. Da Amb a 1 und Art v 1 chemisch verschie-

ABB. 3: BWL-Ambrosia artemisiifolia-Studie 2005/06 – 2008/09: Sensibilisierungsmuster nur bei Kindern mit Kräuterpollen-Sensibilisierung, gemittelt über alle Untersuchungsareale. Dargestellt ist das Vorliegen von spezifischen Antikörpern gegen die Pan-Allergene Profilin, Kalzium-bindendes Protein (CBP) und Lipid-Transfer-Protein (LTP) sowie gegen die – nicht kreuzreaktiven - Majorallergene von *Ambrosia artemisiifolia* Amb a 1 und *Artemisia vulgaris* Art v 1. Seit dem Untersuchungsjahr 2006/07 ist ein kontinuierlicher Anstieg der Prävalenzen zu verzeichnen. LTP-spezifische Antikörper treten 2007/08 erstmalig auf



den und nicht kreuzreaktiv sind (vgl. hierzu ► **Tab. 1**), so scheint eine Ko-Sensibilisierung vorzuliegen, d.h., es kann davon ausgegangen werden, dass eine relevante Exposition stattgefunden haben muss. Unter den Panallergenen dominiert das Strukturprotein Profilin, gefolgt vom 2EF-hand Calcium-bindenden Protein. Spezifische IgE-Antikörper gegenüber nsLTPs wurden in 2005/06 und 2006/07 niemals und später nur in einer sehr kleinen Gruppe detektiert (► **Abb 3**). Legt man die Sensibilisierungshäufigkeiten auf ein Panallergengemisch aus Lieschgras zugrunde, welches sowohl CBP als auch Profilin beinhaltet und das nur in 2007/08 bestimmt wurde (vgl. hierzu Gabrio et al. 2010, dieses Heft), so liegt der prozentuale Anteil von CPB/Profilin bei den auf Ambrosia und Beifuss ko-sensibilisierten Kindern (n = 82 von 549) bei 22,0% und trägt ca. ein Fünftel der kreuzreaktiven Prävalenzen.

Erste vorsichtige Aussagen zur klinischen Relevanz einer nachgewiesenen Sensibilisierung ergaben sich aus den Fragebogenangaben: Dazu wurden Untergruppen gebildet und

die Quotienten deskriptiv miteinander verglichen: Amb a 1 (> 1) und/oder Art v 1 (> 1), jeweiliger Rest sx1 positiv (> 1), sx1 negativ (< 1), w1 positiv (> 1) sowie der prozentuale Anteil der Elternangaben im Fragebogen zu Allergien und Atemwegserkrankungen (Allergie, Heuschnupfen, Asthma bronchiale, pfeifende Atemgeräusche, Bronchitis, Ekzem). Wie aus ► **Abbildung 4** hervorgeht, zeigt die Untergruppe der w1 positiven Probanden gegenüber der Restgruppe sx1 > 1 erhöhte Prävalenzen für allergologisch relevante Krankheitsbilder. Diese steigern sich nochmals, wenn die Gruppe mit positivem IgE-Antikörpernachweis auf die Majorallergene Amb a 1 > 1 und/oder Art v 1 > 1 betrachtet wird. Höchste Prävalenzen finden sich sowohl bei den Angaben zu Inhalationsallergien der oberen und unteren Atemwege als auch für die Haut. Demgegenüber lagen bei nicht-allergischen Krankheitsbildern keine Unterschiede zwischen den Untergruppen vor. Allerdings handelt es sich in den einzelnen Untergruppen um teils sehr kleine Fallzahlen. Auf eine Korrektur für Alter und Geschlecht wurde

TABELLE 1: Allergene aus *Ambrosia artemisiifolia*- und *Artemisia vulgaris*-Pollen. Modifiziert nach Wopfner et al. (2005, 2008)

Spezies	Allergen	IgE-Reaktivität	Biologische Funktion	MW (kDa)
<i>Ambrosia artemisiifolia</i>	Amb a 1	> 90	Pectat-Lyase	38
	Amb a 2	70	-“ -, 65% identisch mit a1	38
	Amb a 3	30-50		11
	Amb a 5	10-20		5
	Amb a 6	20-35	nsLTP Familie	10
	Amb a 7	20		12
	Amb a 8	35	Profilin	14
	Amb a 9	10-15	Polcalcin, Bet v 4 homolog	9
	Amb a 10	?	3EF-hand CBP	25
	<i>Artemisia vulgaris</i>	Art v 1	95	PR-12 Protein, Defensin
Art v 2		33		35
Art v 3		36-40	nsLTP Familie	9,7
Art v 4		36	Profilin	14
Art v 5		10-15	Polcalcin, Bet v 4 homolog	9
Art v 6		20-26	Pectat-Lyase, Amb a 1 homolog	42

Polcalcin= Pollen-spezifisches 2EF-hand Calcium-bindendes Allergen; MW = Molekulargewicht

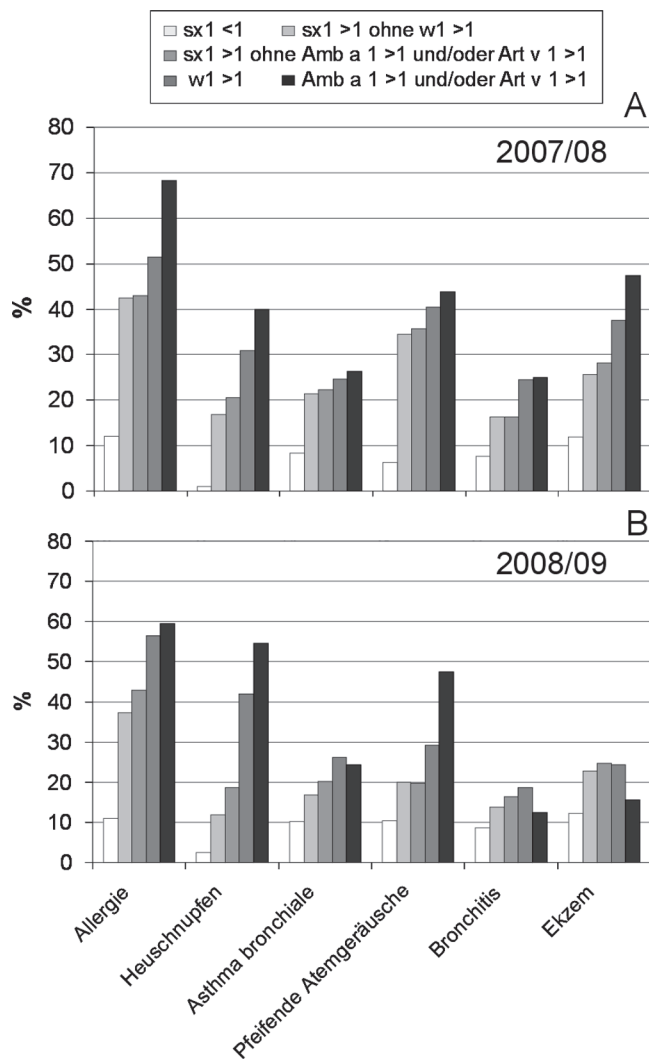


ABB. 4: Positive Fragebogenangaben zu Allergie und Atemwegserkrankungen und Sensibilisierungsmuster in 2007/08 (A) und 2008/09 (B) in Prozent. Die Gruppe der Kinder mit Sensibilisierungen auf Majorallergene Amb a 1 und/oder Art v 1 zeigen die höchsten Prävalenzen für allergische Erkrankungen und -Symptome.

Weiß:  $sx1 < 1$ ; hellgrau:  $sx1 > 1$  ohne  $w1 > 1$ ; mittelgrau:  $sx1 > 1$  ohne Amb a 1  $> 1$  und/oder Art v 1  $> 1$ ; dunkelgrau:  $w1 > 1$ ; Schwarz: Amb a 1  $> 1$  und/oder Art v 1  $> 1$

deshalb verzichtet. Dennoch geben diese – deskriptiven – Ergebnisse indirekt Hinweise auf erhöhte manifeste allergische Erkrankungen und Symptome der unteren Atemwege bei denjenigen Kindern, die auf Ambrosia- und Beifußpollen ko-sensibilisiert sind und zeigen damit zugleich die starke allergene Potenz dieser Quellen auf.

#### 4 DISKUSSION

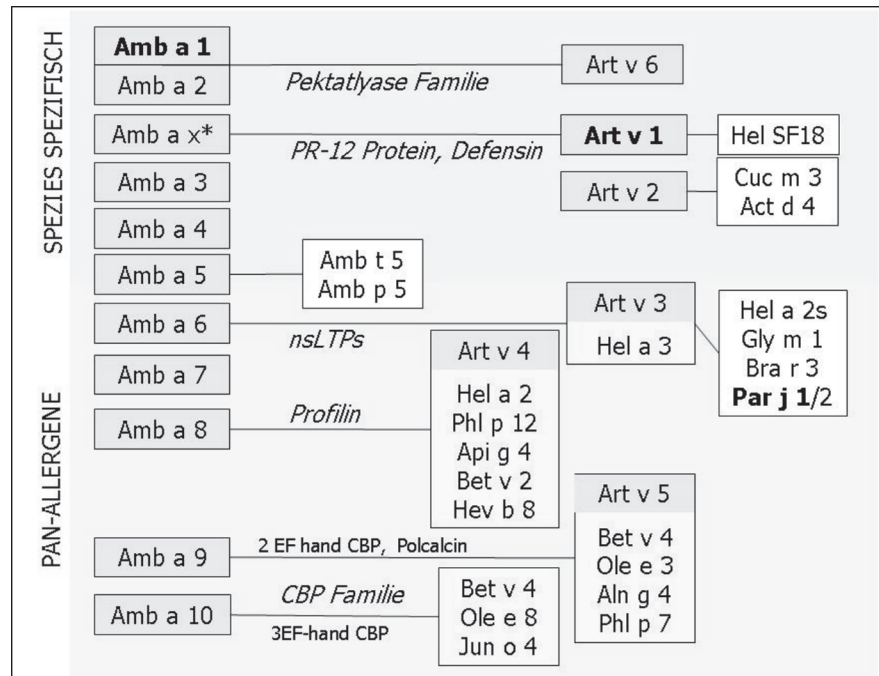
Ziel des Verbundprojekts "Ambrosia-Pollen: Einfluss klimatischer Faktoren und ihrer bisherigen sowie erwarteten Änderung bezüglich der Zunahme von Sensibilisierungen

am Beispiel von Ambrosia-Pollen", welches im Rahmen des Forschungsprogramms Herausforderung Klimawandel Baden-Württemberg über einen 3-Jahres-Zeitraum gefördert wurde, war die Erfassung von Basisdaten zu Prävalenz von Ambrosia-Sensibilisierungen nach Ort und Zeit und Korrelation mit Ausbreitungsmuster und Pollenflug. Die Ergebnisse wurden in einem Abschlussbericht niedergelegt (Alberternst et al. 2009), publiziert und können wie folgt zusammengefasst werden:

- 1) Die Beifuß-Ambrosie breitet sich in Baden-Württemberg aus, jedoch regional unterschiedlich schnell und intensiv (Alberternst et al. 2010).
- 2) Ambrosia-Pollenflug kann detektiert werden, jedoch regional unterschiedlich und nicht kongruent mit der Ausbreitung der Pflanze. Lokale Emissionen treten gegenüber Ereignissen durch Ferntransport zurück (Kaminski et al. 2010).
- 3) Die mit 10-17% relativ hohen Sensibilisierungsraten auf Ambrosiapollen bei 10-jährigen Kindern sind nicht ortsunterschiedlich und über die Jahre relativ stabil. Nur polysensibilisierte Atopiker sind betroffen. Kreuzreaktivitäten insbesondere zu Beifuss spielen eine Rolle (Gabrio et al. 2010, Behrendt et al. diese Arbeit).

Es erhebt sich also die Frage nach der gesundheitlichen Bedeutung des Vormarsches einer hochallergenen Pflanzenart mit derzeit noch nicht konstantem lokalem Emissionsprofil ihrer Pollen für eine (polysensibilisierte) Bevölkerung, in der ein nennenswerter Prozentsatz Kräuterpollen-spezifische IgE-Antikörper, auch gegenüber Ambrosiapollen-Allergenen, trägt. Zieht man weiter die Ergebnisse des Beifußpollen-Fluges hinzu, der eine deutliche Belastung der Bevölkerung in den untersuchten Gebieten Baden-Württembergs darstellt (Kaminski et al. 2010), so könnten die Sensibilisierungshäufigkeiten über Kreuzreaktionen zwischen den Kräutern einschließlich Ambrosia und weiteren Asteraceen, insbesondere aber über Panallergene erklärbar werden (vgl. hierzu ► Abb. 5). Nicht erklärbar damit allerdings sind die Sensibilisierungen auf die Majorallergene des Beifußes, Art v 1, und der Ambrosie, Amb a 1. Diese Majorallergene sind nicht chemisch verwandt und nicht kreuzreaktiv (Himly et al. 2002, Asero et al. 2006), sodass von einer Exposition durch Pollen beider Arten und Ko-Sensibilisierung ausgegangen werden muss. Ob und in welchem Ausmaß lokale Emissionsquellen hierfür eine Rolle gespielt haben, kann derzeit nicht beantwortet werden. Eine vorsichtige Annäherung und Interpretation der in dieser Studie erhobenen Befunde wird jedoch möglich, wenn man Publikationen aus der Literatur zugrunde legt, die sich mit ähnlichen Phänomenen in anderen Gebieten Europas beschäftigen. So zeigen Arbeiten aus der Region Triest in Nordost-Italien, dass 1986 nur wenige Tage mit Ambrosiapollen-Flug auftraten, dieser jedoch bereits 1990 als Pollenflug-Sai-

ABB. 5:  
Darstellung der Kreuzreaktivitäten zwischen Allergenen von *Ambrosia artemisiifolia* (Amb a) und *Artemisia vulgaris* (Art v) mit potenziell klinischer Bedeutung sowie weiteren Spezies: Birke (Bet v), Erle (Aln g), Olive (Ole e), Wacholder (Jun o), Gras (Phl p), Sonnenblume (Hel a), Glaskraut (Par j), Raps (Bra r), Sojabohne (Gly m), Latex (Hev b), Sellerie (Api g), Melone (Cuc m) und Kiwi (Act d). Die eine Kreuzreaktivität verursachenden Pflanzenproteinfamilien sind kursiv. Einige kreuzreaktive Allergene sind hauptsächlich über Beifuß-Allergene mittelbar mit Ambrosia-Allergenen verlinkt. \*) Art v 1 homologes noch nicht charakterisiertes Ambrosiaallergen (Wopfner 2009). Fett: Majorallergene



son dominierte, und dass in diesem Zeitraum sich 5,6% aller untersuchten Patienten mit allergischer Rhinokonjunktivitis und/oder Asthma im Hauttest auf Ambrosia sensibilisierten, allerdings im Rahmen von weiteren Polysensibilisierungen (Pizzulin Sauli et al. 1992). Die Autoren deuten ihre Ergebnisse als den Beginn der Ausbreitung von Ambrosiapflanzen mit ansteigendem Trend der Exposition und damit einhergehender spezifischer Sensibilisierung. Ähnliche Ergebnisse liegen für Turin aus den Jahren 1996 und 1997 vor (Carosso und Gallesio 2000): Relativ niedriger, aber saisonaler Ambrosia- und Beifußspollen-Flug geht einher mit 9,5% Ambrosia-Sensibilisierungen in der polysensibilisierten Gruppe aller untersuchten Patienten mit allergischer Rhinokonjunktivitis und/oder Asthma (n = 5.680), während der Prozentsatz an monosensibilisierten Patienten mit 0,1% (Ambrosia) und 0,4% (Artemisia) gering ist. Später untersucht Asero (2007) das Muster der Ambrosia-Allergie in der Region Mailand genauer bei 665 monosensibilisierten Patienten aus den Jahren 1996-2000 und kann zeigen, dass es sich im wesentlichen um die Gruppe der jungen Erwachsenen (mittleres Lebensalter 35,2 Jahre) handelt, eine Beobachtung, die auch Pizzulin Sauli et al. (1992) und Carosso und Gallesio (2000) gemacht hatten. Gab es 1990 noch wenige Fälle, war die Ambrosia-Allergie 2007 bereits die zweithäufigste Ursache für Atemwegsallergien nach Graspollen. Dabei zeigte sich die *De novo* Sensibilisierung bei Erwachsenen über 35 Jahren eher bei Nicht-Atopikern als bei Atopikern. Darüber hinaus war der prozentuale Anteil der unter 20-Jährigen mit Ambrosia-Allergie von 0% (1990) auf 20% (2006) ebenfalls angestiegen (Asero 2007).

Diese Beobachtungen aus Norditalien zeigen zum einen eindrücklich die gesundheitliche Bedeutung der – unkontrollierten – Ausbreitung von *Ambrosia artemisiifolia* in Europa auf die Allergieentwicklung, wobei das Auftreten von Monosensibilisierungen offenbar ein Indikator für die klinische Relevanz der Ausbreitung von lokalen Emissionsquellen ist. Dies wird auch durch neuere Arbeiten aus Kroatien belegt (Peternel et al. 2008). Die Autoren untersuchten 750 Patienten aus Zagreb mit Rhinokonjunktivitis allergica zwischen 2002 und 2005, einer Stadt mit Jahressummenwerten von 10.000 Ambrosiapollen pro m<sup>3</sup> Luft in 2002 und 2003, und – nach Eradikation von größeren Pflanzenbeständen – von 4.000 bis 6.000 Pollen pro m<sup>2</sup> Luft in 2004 und 2005. 365 Patienten waren allergisch auf Ambrosia, davon 20,5% monosensibilisiert und weitere 10,9% gegen Ambrosia und Artemisia. Auch hier lag das Lebensalter zwischen 31 und 50 Jahren. Die mittels Symptomtagebuch erhobenen saisonalen Muster des Schweregrades der Symptome zeigten in der monosensibilisierten Gruppe den einzigen Symptompeak in den für Ambrosiapollenflug relevanten Monaten August und September, während die am stärksten polysensibilisierte Gruppe (Ambrosia plus Artemisia plus Betulaceae plus Pocaceae) auch die stärksten Symptome im August und September angaben, die in ihrer Intensität aber noch weit über diejenigen der monosensibilisierten Gruppe hinausgingen. Diese Ergebnisse zeigen erneut nicht nur die starke allergene Potenz von Ambrosia auf, sondern auch, dass bei polysensibilisierten Allergikern das Vorliegen von Ambrosia-spezifischen IgE-Antikörpern zu insgesamt schwereren Symptomen führt, eine Tatsache, welche sich auch in den eigenen Untersu-

chungen aus Baden-Württemberg bereits andeutet. Die hinsichtlich Ausbreitung und Pollenemission derzeit in Baden-Württemberg bestehende Situation, in Kenntnis der Sensibilisierungsraten für Nativextrakte und Einzelallergene in einem insgesamt polysensibilisierten Probandenkollektiv ist nach alledem derjenigen im norditalienischen Raum der 90er Jahre vergleichbar.

Zwar sagt das Vorliegen einer Sensibilisierung allein definitionsgemäß noch nichts über deren klinische Relevanz aus, wohl aber in Kombination mit Symptombangaben zur Zeit der Exposition oder – unter klinischen Bedingungen – durch allergenspezifische positive nasale und/oder konjunktivale Provokationstests. Eine große in 17 Allergiezentren aus 34 europäischen Ländern durchgeführte GA<sup>2</sup>LEN-Hauttest-Studie, bei welcher 3.034 Atopiker (Median 33 Jahre alt) auch auf *Ambrosia artemisiifolia* getestet wurden, zeigt Sensibilisierungsraten für Deutschland mit 14,4% für Ambrosia und mit 22,5% für Beifuss an (Burbach et al. 2009a, b), davon sind 9,3% (= 64,6% aller Ambrosia-Sensibilisierten) bzw. 22,5% (= 84,9% aller Beifuss-Sensibilisierten) klinisch relevant (Heinzerling et al. 2009). Zu ähnlichen Ergebnissen kommt auch eine Münchner Ambrosia-Studie auf der Grundlage von allergenspezifischen konjunktivalen Provokationstests (Rueff et al. 2009). Die für Baden-Württemberger Kinder erhobenen Zahlen sind damit mit denen aus anderen Regionen Deutschlands vergleichbar.

## 5 SCHLUSSFOLGERUNG UND BEWERTUNG

Die Verbreitung von *Ambrosia artemisiifolia* in Baden-Württemberg ist unter gesundheitlichen Aspekten eher als risikant denn als überschätzt anzusehen und kann bei relevanter Exposition im Rahmen von Sensibilisierungen gegen Kräuterpollen zur Verlängerung von saisonalen allergischen Beschwerden führen. Im Sinne einer vorausschauenden Gesundheitsvorsorge ist es wichtig, ein fortlaufendes Monitoring zum frühzeitigen Aufzeigen von Tendenzen zu etablieren, um die Verbreitung gesundheitlich kritischer invasiver Arten rechtzeitig zu verhindern, insbesondere dann, wenn die Exposition über Pollen-Ferntransport nicht verhindert werden kann. Geht man bei einer vorsichtigen und vorläufigen Risikoabschätzung davon aus, dass ca. 15% der Bevölkerung gegen Ambrosia sensibilisiert sind, von denen ca. 1/3 bis 1/4 klinische Relevanz haben, so dürften heute bereits 2-5% der Bevölkerung, d.h. 2-4 Mio Menschen in Deutschland – allerdings im Rahmen von Polysensibilisierungen – betroffen sein. Diese Tatsache macht eine primäre Prävention durch Minimierung lokaler Pollenemissionen notwendig.

## 6 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
- Alberternst B, Nawrath S, Gabrio T, Böhme M, Kaminski U, Behrendt H (2010): Verbreitung und Bestandsdynamik von *Ambrosia artemisiifolia* in zwei Regionen in Baden-Württemberg und Einfluss der Pflanzen auf die Pollenkonzentration: Ergebnisse einer dreijährigen Studie. *Umweltmed Forsch Prax* 15 (1): 23-33
- Asero R (2007): The changing pattern of ragweed allergy in the area of Milan, Italy. *Allergy Net* 62: 1097-1099
- Asero R, Wopfner N, Gruber P, Gadermaier G, Ferreira F (2006): *Artemisia* and *Ambrosia* hypersensitivity: co-sensitization or co-recognition? *Clin Exp Allergy* 36: 658-665
- Behrendt H, Bergmann K-C, Burkhardt H et al. (2007): Allergene Pollen. *Promet* 2007:33 (3/4), 120-132
- Behrendt H (2008): Klimawandel und Allergie. In: Gostomzyk JG, Enke M (Hrsg): Globaler Klimawandel und Gesundheit. Band 19, Schriftenreihe der Landeszentrale für Gesundheit in Bayern
- Böhme 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
- Burbach GJ, Heinzerling LM, Röhnelt C et al. (2009): Ragweed sensitization in Europe – GA(2)LEN study suggests increasing prevalence. *Allergy* 64 (4): 664-665
- Burbach G, Heinzerling LM, Edenharter G et al. (2009): GA(2)LEN skin test study II: clinical relevance of inhalant allergen sensitizations in Europe. *Allergy* 64: 1507-1515
- Carosso A, Gallesio MT (2000): Allergy to ragweed: Clinical relevance in Turin. *Aerobiologia* 16: 155-158
- 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 Dtsch Pflanzenschutz* 58: 294-298
- Gabrio T, Alberternst B, Böhme M, Kaminski U, Nawrath S, Behrendt H (2010): Sensibilisierung gegenüber Allergenen von *Ambrosia artemisiifolia*-Pollen und weiteren Allergenen bei 10-jährigen Kindern und Erwachsenen in Baden-Württemberg. *Umweltmed Forsch Prax* 15 (1): 15-22
- Gadermaier G, Dedic A, Obermeyer G, Frank S, Himly M, Ferreira F (2004): Biology of weed pollen allergens. *Curr Allergy Asthma Reports* 4: 391-400
- Heinzerling LM, Burbach GJ, Edenharter G et al. (2009): GA(2)LEN skin test study I: GA(2)LEN harmonization of skin prick testing: novel sensitization patterns for inhalant allergens in Europe. *Allergy* 64: 1498-1506
- Himly M, Jahn-Schmid B, Dedic A et al. (2003): Art v 1, the major allergen of mugwort pollen, is a modular glycoprotein with a defensin-like and a hydroxyproline-rich domain. *FASEB J* 17: 106-108
- Kaminski U, Alberternst B, Gabrio T, Böhme M, Nawrath S, Behrendt H (2010): Ambrosia Pollen-Konzentrationen in Baden-Württemberg. *Umweltmed Forsch Prax* 15 (1): 6-14
- Menzel A, Behrendt H (2008): Zunahme des Pollenflugs und die Gefahr von Allergien. In: Lozan JL, Graßl H, Jendritzki G et al. (Hrsg): Warnsignal Klima: Gesundheitsrisiken. Gefahren für Menschen, Tiere und Pflanzen. Wissenschaftliche Auswertungen Hamburg, S 132-135

- Peternel L, Music Milanovic S, Srnec L (2008): Airborne ragweed (*Ambrosia artemisiifolia*) pollen content in the city of Zagreb and implications on pollen allergy. *Ann Agric Environ Med* 15: 125-130
- Pizzulin Sauli M, Larese Filon F, Rizzi Longo L (1992): Ragweed presence in Trieste: aerobiological and clinical data. *Aerobiologia* 8, 16-20
- Ring J (2004): *Angewandte Allergologie*. 3. Aufl. Urban & Vogel, München
- Ring J, Bachert C, Bauer C-P, Czech W (Hrsg) (2010): *Weißbuch Allergie in Deutschland*. 3., überar. und erw. Aufl. Springer Medizin @ Urban & Vogel, München
- Rogers CA, Wayne PM, Macklin EA et al. (2006): Interaction of the onset of spring and elevated atmospheric CO<sub>2</sub> on ragweed (*Ambrosia artemisiifolia* L.) pollen production. *Environ Health Perspect* 114: 865-869
- Rueff F, Bove DS, Eben R, Gmeiner J, Küchenhoff H, Przybilla B (2009): Forschungsvorhaben: Ragweedpollen (*Ambrosia artemisiifolia*, syn. Beifussblättriges Traubenkraut) - ein bedeutsames Allergen? Abschlussbericht. 61 S., [www.stmug.bayern.de/gesund/umweltgesund/ambrosia/doc/abschlussbericht\\_ragweed.pdf](http://www.stmug.bayern.de/gesund/umweltgesund/ambrosia/doc/abschlussbericht_ragweed.pdf)
- Schlaud M, Atzpodien K, Thierfelder W (2007): Allergische Erkrankungen. Ergebnisse aus dem Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS). *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* 5/6: 701-710
- Singer BD, Ziska LH, Frenz DA, Gebhard DE, Straka JG (2005): Increasing Amb a 1 content in common ragweed (*Ambrosia artemisiifolia*) pollen as a function of rising atmospheric CO<sub>2</sub> concentration. *Funct Plant Biol* 32: 667-670
- 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 (37-38): 538-548
- Weber RW (2007): Cross-reactivity of pollen allergens: impact on allergen immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 99: 203-212
- 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
- Wopfner N (2009): Pers. Mitteilung
- Ziska LH, Gebhard DE, Frenz DA, Faulkner S, Singer B, Straka JG (2003): Cities as harbingers of climate change: Common ragweed, urbanization, and public health. *J Allergy Clin Immunol* 111: 290-295