



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

Verbundprojekt - Ambrosia



Deutscher Wetterdienst, Freiburg

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

Projektgruppe Biodiversität und Landschaftsökologie, Friedberg

Landratsamt Ravensburg, Gesundheitsamt

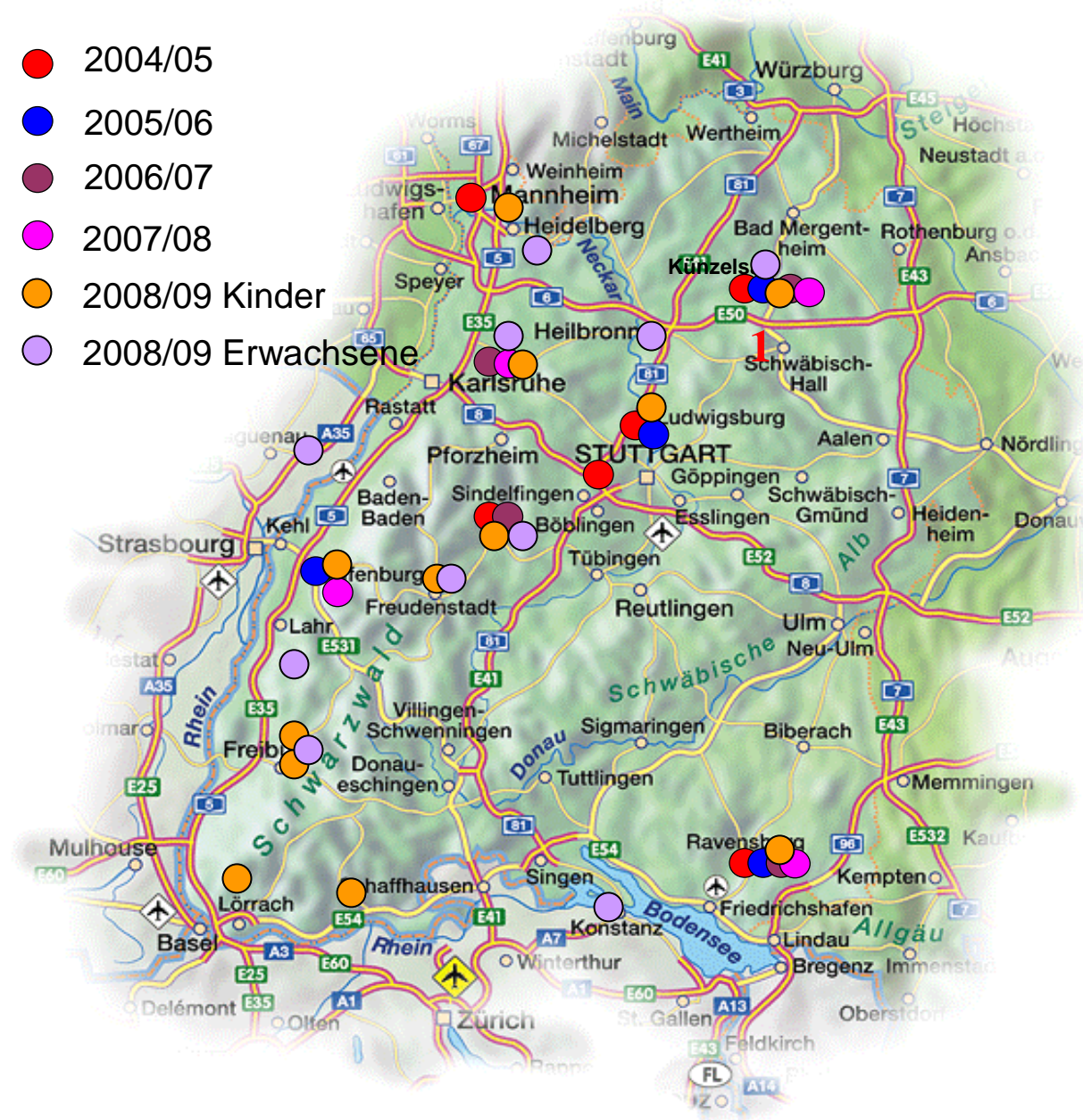
Landratsamt Karlsruhe, Gesundheitsamt

Regierungspräsidium Stuttgart, Landesgesundheitsamt



BADEN- WÜRTTEMBERG

- 2004/05
- 2005/06
- 2006/07
- 2007/08
- 2008/09 Kinder
- 2008/09 Erwachsene

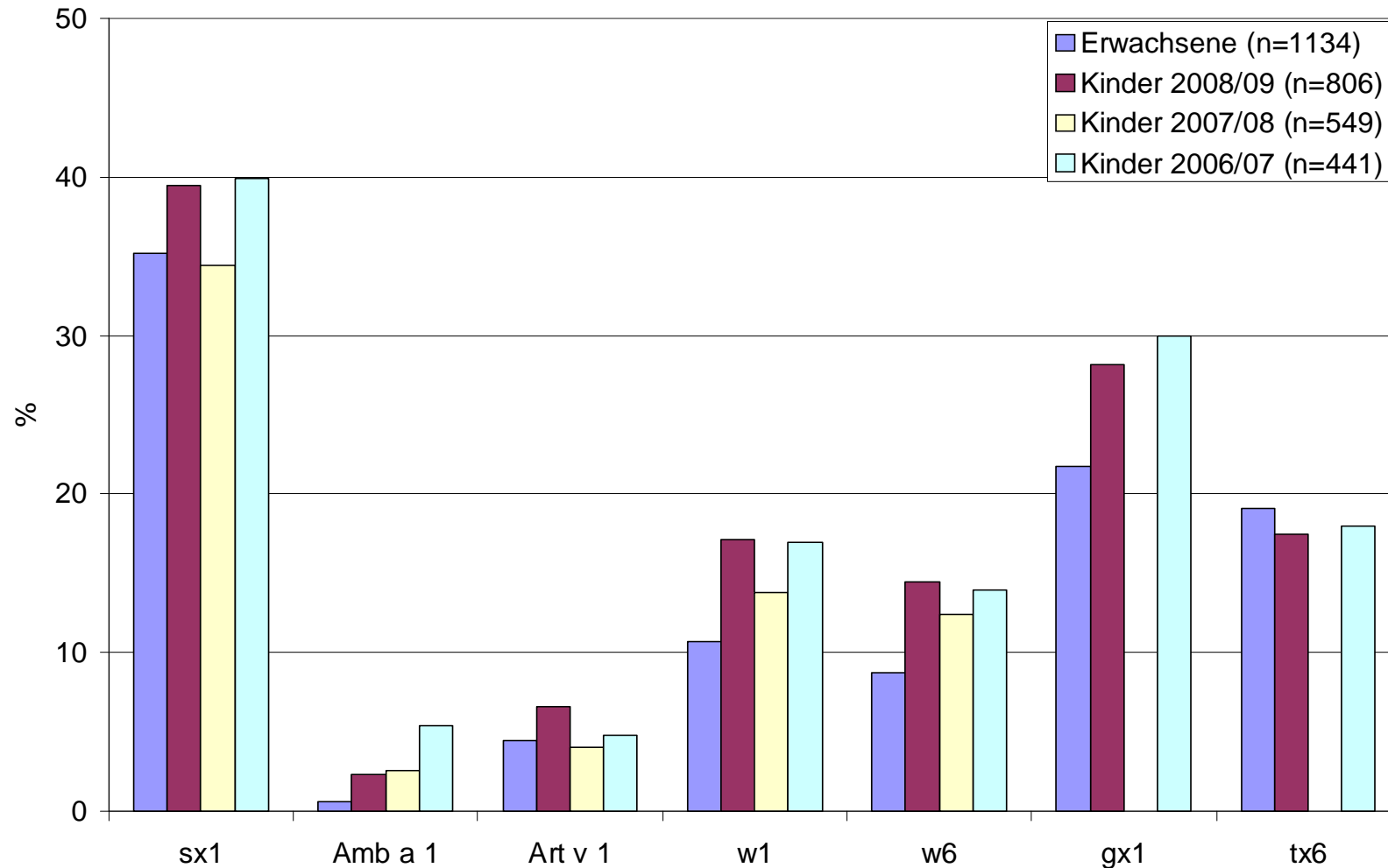


2004/05	2005/06	2006/07	2007/08	2008/09
w1	w1	w1	w1	w1
w2	w2			
w3	w3			
w4	w4			
w5	w5	w5	w5	
w6	w6	w6	w6	w6
		w12	w12	
		w203	w203	
		w204	w204	
		f87		
		mx1		
		d1	d1	
		d2		
		gx1		gx1
		gx4		
		tx6		tx6
		tx10		
	Rw214	Rw214	w230	w230
	Rw301	Rw301	w231	w231
	g210	g210	g210	g210
			g213	
			g214	
			t215	
	t216	t216	t216	t216
			t220	
	w211	w211	w211	w211

Untersuchungsparameter, die neben dem sx1-Test zusätzlich in den einzelnen Untersuchungsabschnitten getestet wurden

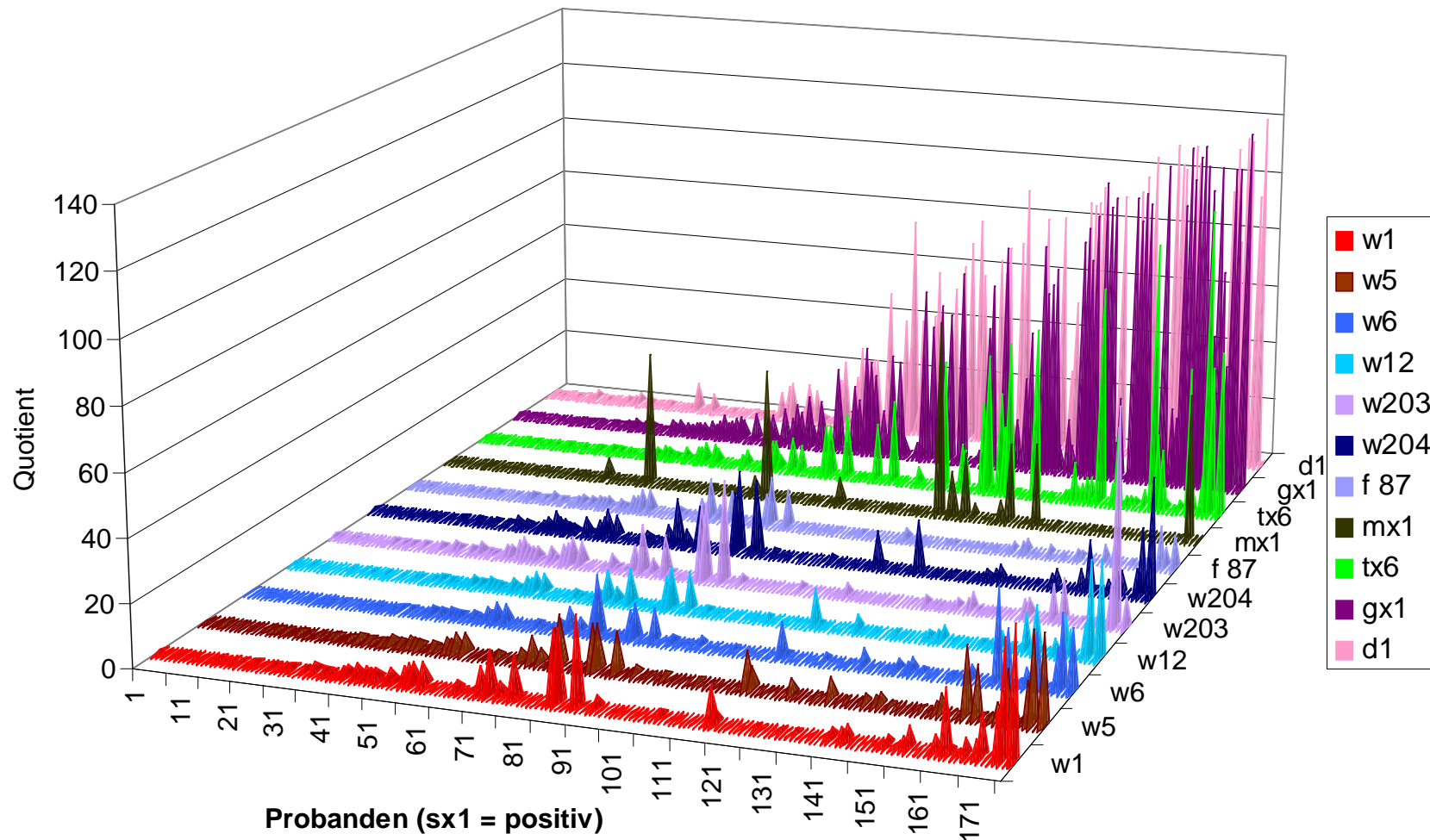
w1 - *Ambrosia artemisiifolia*
w2 - *Ambrosia psilostachya*
w3 - *Ambrosia trifida*
w4 - *Franseria acanthicarpa* (falsche *Ambrosia*)
w5 - *Artemisia absinthium* (Wermut)
w6 - *Artemisia vulgaris* (gewöhnlicher Beifuß)
w12 - Goldrute
w203 - Raps
w204 - Sonnenblume
f87 - Melone
mx1 - Schimmelpilz (Mischung)
d1 - *Dermatophagoides pteronyssinus* (Haustaubmilben)
d2 - *Dermatophagoides farinae* (Haustaubmilben)
gx1 - Gräser/Frühblüher (Mischung Knäuelgras, Wiesenschwingel, Lolch, Lieschgras, Wiesenrispengras)
gx4 - Gräser/Spätblüher (Mischung: Ruchgras, Lolch, Schilfgras, Roggen, Honiggras wollig)
tx6 - Bäume (Mischung Ahorn, Birke, Buche, Eiche, Walnuss)
tx10 - Bäume (Mischung: Erle, Birke, Hasel, Esche weiß)
w230; Rw214 - Amb a 1- Majorallergen von w1 - *Ambrosia artemisiifolia*
w231; Rw301 - Art 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)

Vergleich der Serumprävalenz gegenüber einigen der geprüften Allergene bei den untersuchten Kindern und Erwachsenen



Darstellung der spezifischen IgE-Nachweise gegen w1, w5, w6, w12, w203, w204, f87, mx1, d1, gx1 und tx6 bei allen sx1-positiv getesteten Kindern 2006/2007.

(Quotient = Verhältnis ermitteltes Signal zu Signal des Cut-off-Wertes)



Korrelation zwischen dem spezifischen IgE- Antikörpernachweis gegenüber Gesamtpollenextraktantigene von *Ambrosia artemisiifolia* und anderen häufigen Inhalationsallergenen 2006/07

Allergenextrakt bzw. Mischextrakt	Korrelationskoeffizient													
	sx1	w1	w5	w6	w12	w203	w204	f87	mx1	d1	d2	gx1	gx4	tx6
Inhalationsallergenmischung sx1														
<i>Ambrosia artemisiifolia</i> w1	0,37													
Wermut w5	0,43	0,89												
Beifuß w6	0,43	0,78	0,97											
Goldrute w12	0,42	0,95	0,95	0,87										
Raps 203	0,26	0,85	0,77	0,70	0,82									
Sonnenblume w204	0,33	0,95	0,87	0,76	0,93	0,76								
Melone f87	0,30	0,85	0,76	0,70	0,79	0,73	0,87							
Schimmelpilzmischung mx1	0,20	0,23	0,36	0,32	0,25	0,33	0,16	0,08						
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> d1	0,64	0,11	0,14	0,13	0,15	0,13	0,08	0,05	0,06					
<i>Dermatophagoides farinae</i> d2	0,62	0,09	0,12	0,12	0,13	0,11	0,07	0,04	0,05	0,98				
Gräser-/Frühblühermischung gx1	0,79	0,44	0,44	0,42	0,46	0,30	0,38	0,32	0,21	0,17	0,15			
Gräser-/Spätblühermischung 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		
Bäumemischung 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	
Bäumemischung 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

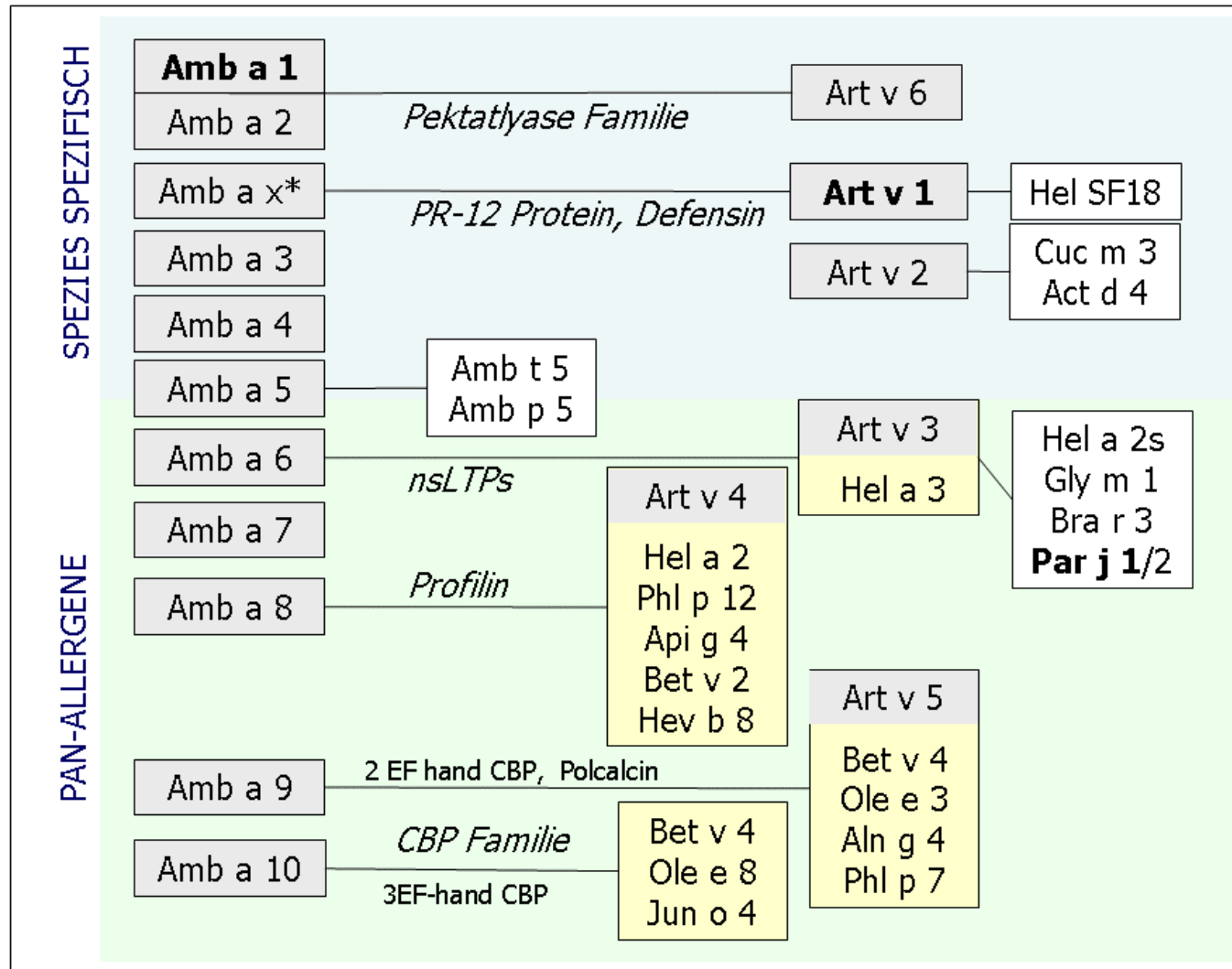
Charakterisierung der Allergene aus *Ambrosia artemisiifolia*- und *Artemisia vulgaris*-Pollen

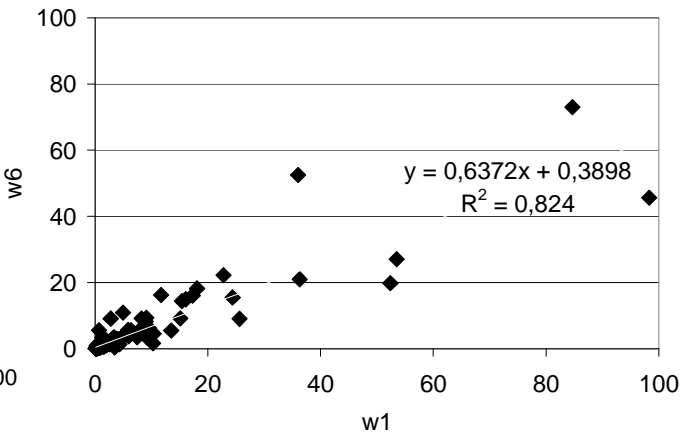
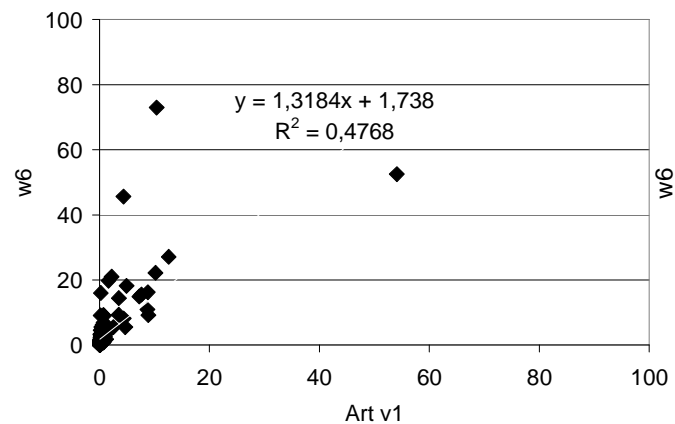
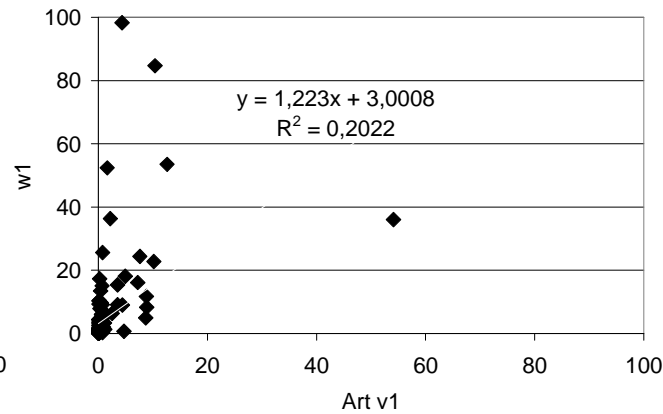
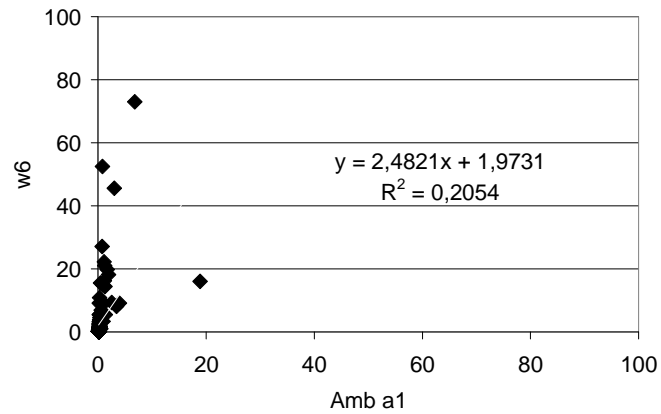
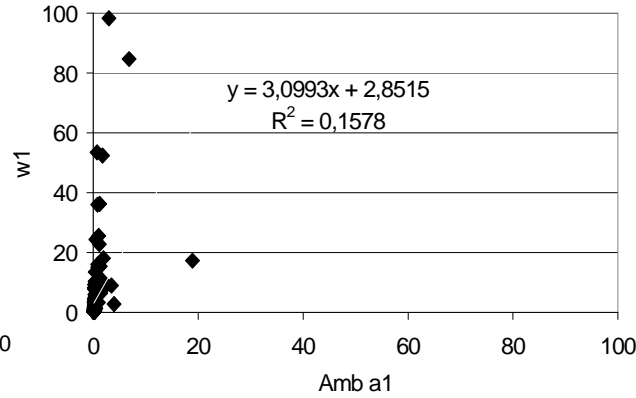
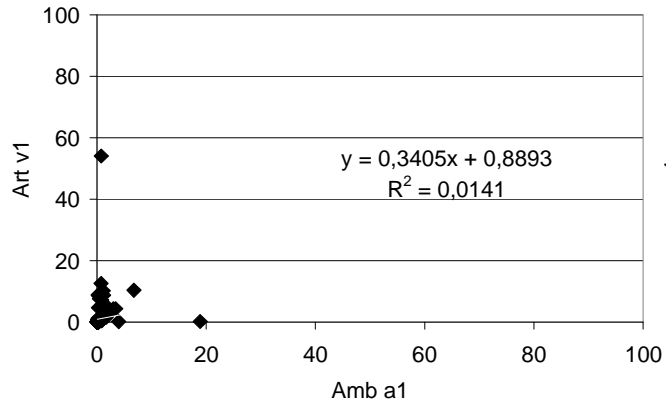
Modifiziert nach Wopfner et al (2005, 2008)

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	9
	Amb a 10	?	homolog	25
				3EF-hand CBP
<i>Artemisia vulgaris</i>	Art v 1	95	PR-12 Protein, Defensin	24-28
	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	9
	Art v 6	20-26	homolog	42
			Pectat-Lyase, Amb a 1	
			homolog	

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

Kreuzreaktivitäten zwischen *Ambrosia artemisiifolia* (Amb a) und *Artemisia vulgaris* (Art v) mit potenziell klinischer Bedeutung sowie den 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)





Korrelation zwischen der Höhe des spezifischen IgE-Nachweises gegenüber Amb a 1 und Art v 1 sowie w1 und w6. Angegeben ist der jeweilige Ergebnisquotient
 Quotient = Verhältnis des ermittelten Signals der allergenspezifischen Antikörper zum Signal des Cut-off-Werts

Gesamtverteilung - Höhe der Konzentration (Cap-RAST-Klasse) der spezifischen IgE-Antikörper gegen Allergene aus Gesamtpollenextrakten von w1, w5 und w6 von allen Kindern aus allen Untersuchungsorten und –zeiträumen

Cap-Klasse	w1		w5		w6	
	n	%	n	%	n	%
Cap0 (negativ)	2289	85,5	1659	88,6	2348	87,7
Cap1	118	4,4	60	3,2	101	3,8
Cap2	177	6,6	110	5,9	152	5,7
Cap3	76	2,8	37	2,0	68	2,5
Cap4	13	0,5	5	0,3	8	0,3
Cap5	4	0,1	1	0,1	1	0,0
Cap6	1	0,0	0	0,0	0	0,0
Summe Cap1-6	389	14,5	213	11,4	330	12,3
Gesamt n	2678		1872		2678	

Gesamtverteilung - Höhe der Konzentration (Cap-RAST-Klasse) der spezifischen IgE-Antikörper gegen Allergene aus Gesamtpollenextrakten von w12, w203, w204 und f87 von allen Kindern aus allen Untersuchungsorten und –zeiträumen

Cap-Klasse	w12		w203		w204		f87	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Cap0 (negativ)	864	87,3	860	86,9	861	87,0	387	88
Cap1	42	4,2	35	3,5	35	3,5	20	5
Cap2	59	6,0	68	6,9	66	6,7	28	6
Cap3	21	2,1	24	2,4	25	2,5	7	2
Cap4	4	0,4	2	0,2	3	0,3	0	0
Cap5	0	0,0	1	0,1	0	0,0	0	0
Cap6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0
Summe Cap1-6	126	12,7	130	13,1	129	13,0	55	12
Gesamt n	990		990		990		441	

Gesamtverteilung - Höhe der Konzentration (Cap-RAST-Klasse) der spezifischen IgE-Antikörper gegen Allergene von gx1, gx4, tx6, tx10, g213, g214, t215, t216 und t220 von allen Kindern aus allen Untersuchungsorten und –zeiträumen

Cap-Klasse	g213		g214		t215		t216		t220		gx1		tx4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Cap0 (negativ)	456	83,1	530	96,5	510	92,9	533	97,1	545	99,3	889	71,3	1025	82,2
Cap1	7	1,3	4	0,7	4	0,7	3	0,5	1	0,2	46	3,7	45	3,6
Cap2	25	4,6	8	1,5	9	1,6	7	1,3	2	0,4	110	8,8	94	7,5
Cap3	18	3,3	4	0,7	9	1,6	3	0,5	1	0,2	76	6,1	53	4,3
Cap4	12	2,2	3	0,5	10	1,8	3	0,5	0	0,0	41	3,3	22	1,8
Cap5	12	2,2	0	0,0	2	0,4	0	0,0	0	0,0	39	3,1	8	0,6
Cap6	19	3,5	0	0,0	5	0,9	0	0,0	0	0,0	46	3,7	0	0,0
Summe Cap1-6	93	16,9	19	3,5	39	7,1	16	2,9	4	0,7	358	28,7	222	17,8
Gesamt n	549		549		549		549		549		1247		1247	

Gesamtverteilung - Höhe der Konzentration (Cap-RAST-Klasse) der spezifischen IgE-Antikörper gegen Allergene von mx1, d1, d2 von allen Kindern aus allen Untersuchungsorten und –zeiträumen

Cap-Klasse	mx1		d1		d2	
	n	%	n	%	n	%
Cap0 (negativ)	421	95,5	792	80,0	349	79
Cap1	6	1,4	27	2,7	14	3
Cap2	5	1,1	38	3,8	18	4
Cap3	5	1,1	40	4,0	19	4
Cap4	4	0,9	46	4,6	19	4
Cap5	0	0,0	23	2,3	14	3
Cap6	0	0,0	24	2,4	9	2
Summe Cap1-6	20	4,5	198	20,0	93	21
Gesamt n	441		990		442	

Gesamtverteilung - Höhe der Konzentration (Cap-RAST-Klasse) der spezifischen IgE-Antikörper gegen Allergene von Amb a 1 und Art v 1 von allen Kindern aus allen Untersuchungsorten und –zeiträumen

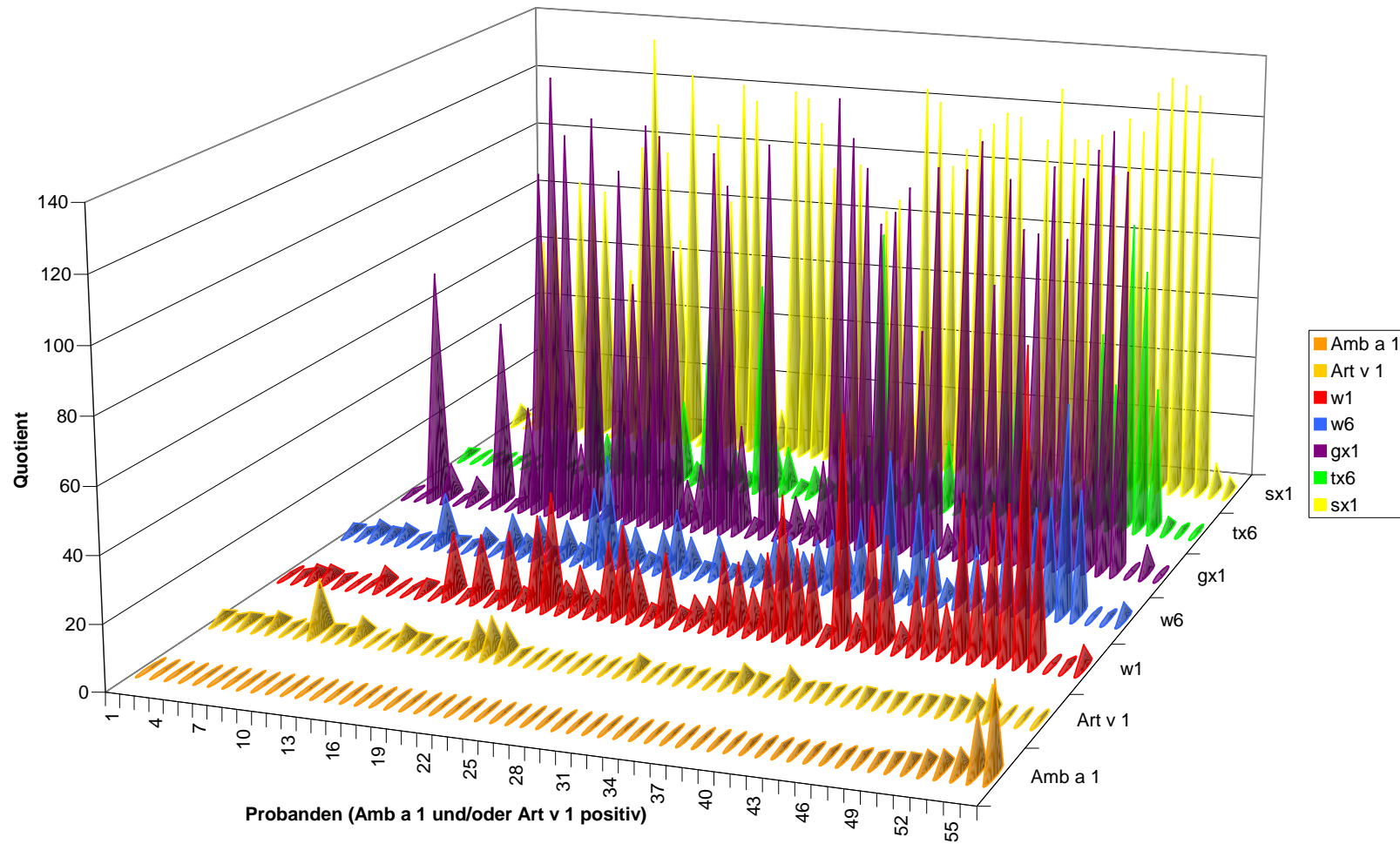
Cap-Klasse	Amb a 1		Art v 1	
	n	%	n	%
Cap0 (negativ)	1323	97,6	1280	94,5
Cap1	17	1,3	23	1,7
Cap2	13	1,0	41	3,0
Cap3	2	0,1	10	0,7
Cap4	0	0,0	1	0,1
Cap5	0	0,0	0	0,0
Cap6	0	0,0	0	0,0
Summe Cap1-6	32	2,4	75	5,5
Gesamt n	1355		1355	

**Gesamtverteilung - Höhe der Konzentration (Cap-Klasse) der
spezifischen IgE-Antikörper gegen Allergene aus
Gesamtpollenextrakten von w1 und w6 sowie anderen
Allergenen von allen Erwachsenen**

Ort	% positiv						
	sx1	Amb a 1	Art v 1	w1	w6	gx1	tx6
Böblingen	39,5	0,0	0,8	12,6	6,7	22,7	21,8
Esslingen	38,3	1,1	4,9	9,8	7,7	18,6	19,1
Esslingen-Owen	34,1	0,0	3,0	7,9	7,3	15,9	17,7
Freiburg	28,9	0,8	5,0	8,3	5,0	19,0	16,5
Heidelberg	33,0	1,1	4,5	9,1	8,0	22,7	14,8
Heidenheim	30,0	0,0	8,2	10,9	11,8	18,2	16,4
Hohenlohe	19,7	0,0	2,6	10,5	5,3	11,8	9,2
Karlsruhe	45,6	0,0	7,6	12,7	11,4	35,4	30,4
Konstanz	41,1	1,4	8,2	17,8	13,7	32,9	24,7
Ludwigsburg	39,7	1,7	2,5	12,4	13,2	29,8	22,3
Gesamt	35,2	0,6	4,5	10,8	8,7	21,8	19,1

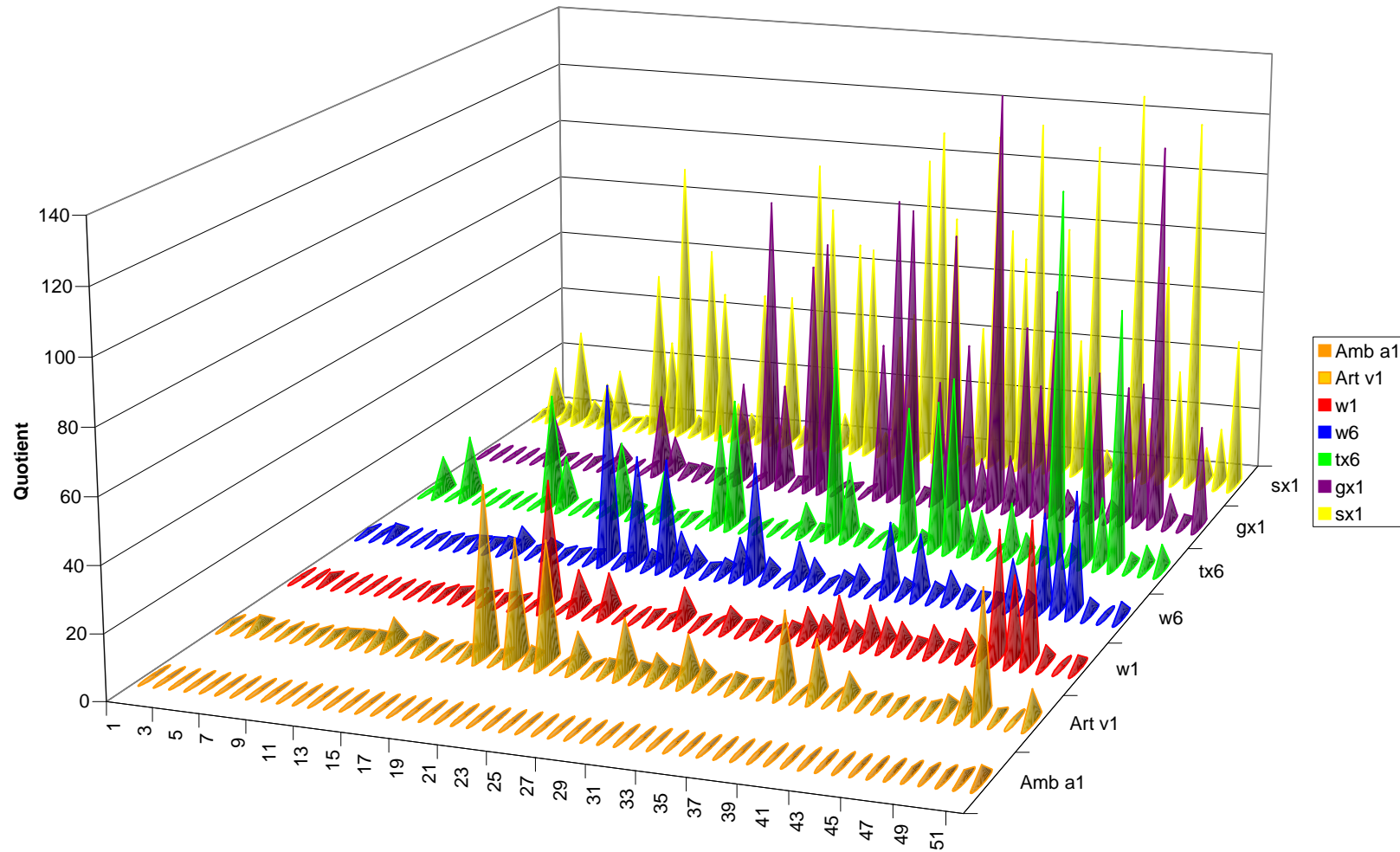
Muster der Sensibilisierung gegenüber Amb a 1 und/oder Art v 1 und gegenüber weiteren Allergenen 2008/09 (Kinder)

Quotient = Verhältnis ermitteltes Signal zu Signal des Cut-off-Wertes



Muster der Sensibilisierung gegenüber Amb a 1 und/oder Art v 1 und gegenüber weiteren Allergenen 2008/09 (Erwachsene)

Quotient = Verhältnis ermitteltes Signal zu Signal des Cut-off-Wertes

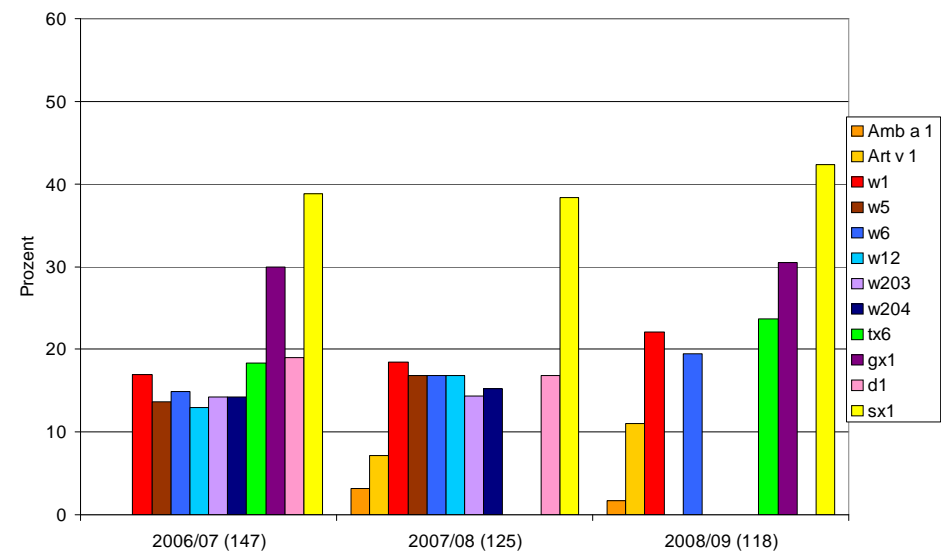
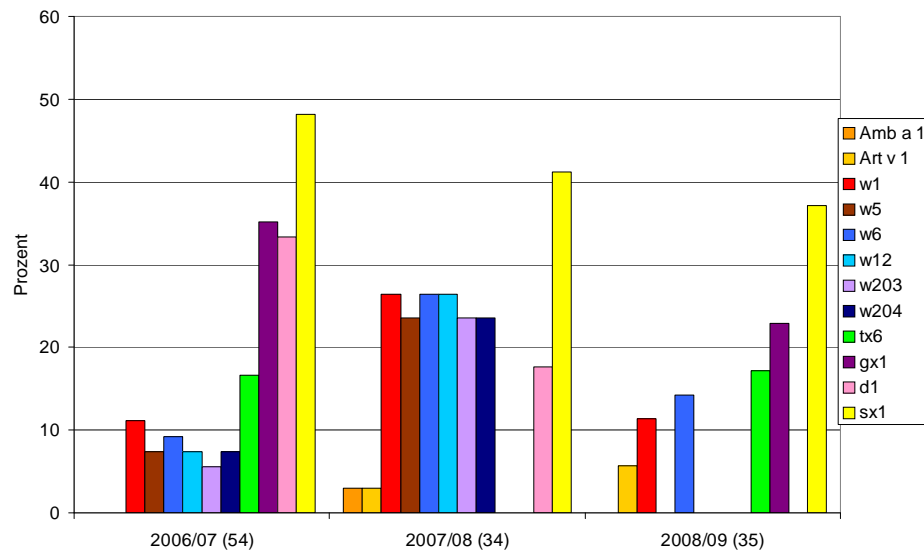


Probanden Amb a 1 und/oder Art v 1 positiv

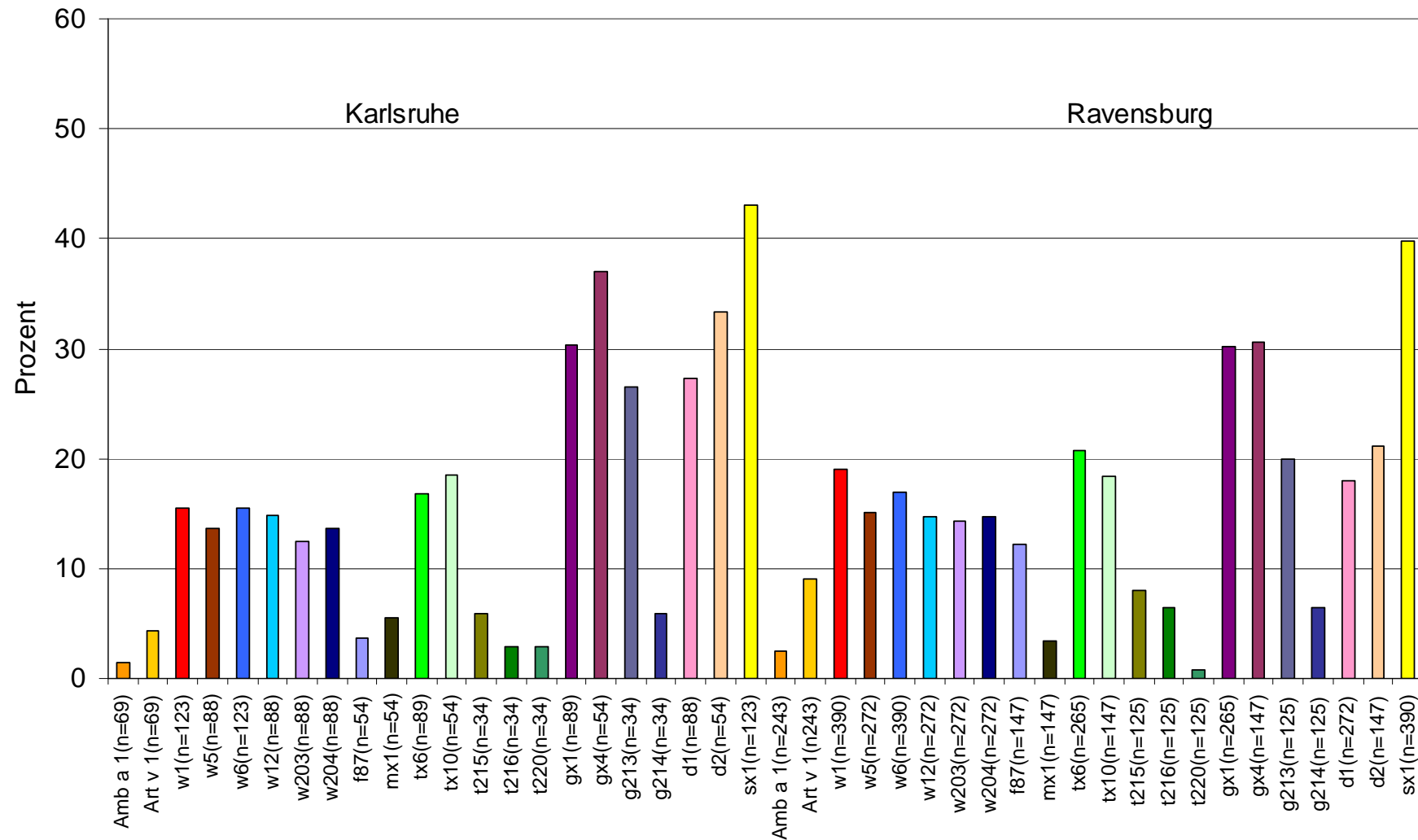
Muster der Sensibilisierung gegenüber Amb a 1 und/oder Art v 1 und gegenüber weiteren Allergenen in den drei Untersuchungsabschnitten 2006/07, 2007/08 und 2008/09 in

Karlsruhe (n ≤ 50 Kinder pro Untersuchungsabschnitt)

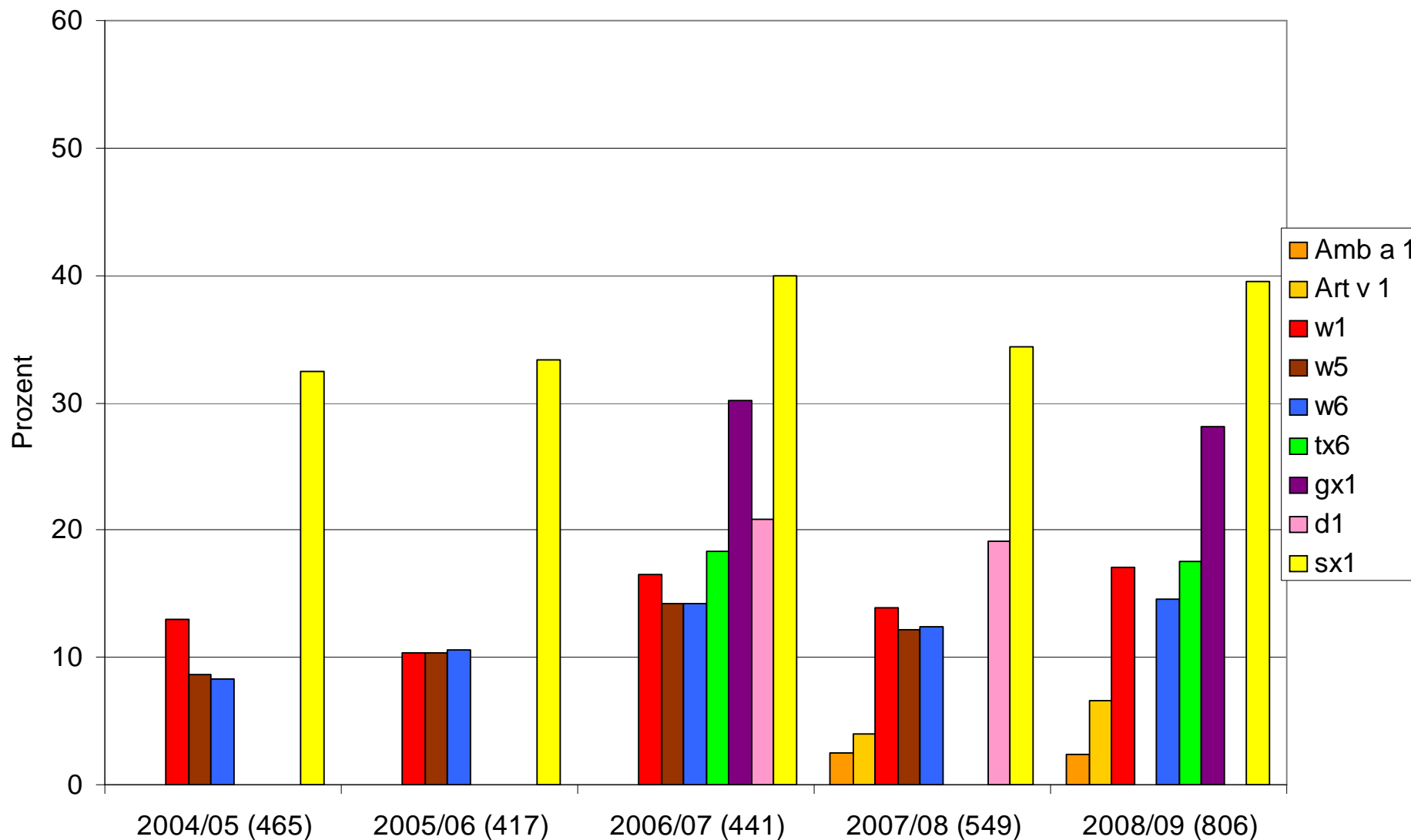
Ravensburg (n ≥ 100 Kinder pro Untersuchungsabschnitt)



Ortsvergleich der Muster der Sensibilisierung gegenüber Amb a 1 und/oder Art v 1 und gegenüber weiteren Allergenen in den Untersuchungsarealen Karlsruhe und Ravensburg 2006/07, 2007/08 und 2008/09



Muster der Sensibilisierung gegenüber Amb a 1 und/oder Art v 1 und gegenüber weiteren Allergenen in allen Untersuchungsarealen 2004 bis 2009



Vergleich der positiven Angaben im Elternfragebogen (Prozent) zu Allergien und Atemwegserkrankungen im Untersuchungsabschnitt 2007/08

Untergruppe	Allergie	Heu- schnupfen	Asthma- bronchiale	pfeifende Atemgeräusche	Bronchitis	Ekzem	Rhinitis
Rest $sx1 > 1^*$ ohne $w1 > 1^*$	42,4	16,9	21,4	34,5	16,3	25,6	23,0
$w1 > 1^*$	51,4	30,9	24,6	40,5	24,5	37,5	38,2
Rest $sx1 > 1^*$ ohne $Amb a 1 > 1^*$ und/oder $Art v 1 > 1^*$	42,9	20,6	22,2	35,7	16,3	28,2	23,8
$Amb a 1 > 1^*$ und/oder $Art v 1 > 1^*$	68,2	40,0	26,3	43,8	25,0	47,4	64,0
$sx1 < 1$	12,1	1,0	8,3	6,3	7,7	11,9	3,1

* Quotient = Verhältnis ermitteltes Signal zu Signal des Cut-off-Wertes (Werte < 1 = positiv, Werte > 1 = negativ)

Vergleich der positiven Angaben im Elternfragebogen (Prozent) zu Allergien und Atemwegserkrankungen im Untersuchungsabschnitt 2008/09

Untergruppe	Allergie	Heu- schnupfen	Asthma- bronchiale	pfeifende Atemgeräusche	Bronchitis	Ekzem	Rhinitis
Rest $sx1 > 1^*$ ohne $w1 > 1^*$	37,2	11,9	16,8	20,0	13,7	22,7	56,0
$w1 > 1^*$	56,4	41,9	26,1	29,1	18,6	24,2	72,7
Rest $sx1 > 1^*$ ohne $Amb\ a\ 1 > 1^*$ und/oder $Art\ v\ 1 > 1^*$	42,9	18,7	20,1	19,8	16,4	24,7	60,2
$Amb\ a\ 1 > 1^*$ und/oder $Art\ v\ 1 > 1^*$	59,4	54,5	24,2	47,4	12,5	15,6	77,3
$sx1 < 1^*$	10,9	2,4	10,1	10,4	8,7	12,2	12,8

* Quotient = Verhältnis ermitteltes Signal zu Signal des Cut-off-Wertes (Werte < 1 = positiv, Werte > 1 = negativ)

Zusammenfassung 1

- Aufgrund der bekannt hohen Kreuzreaktionen zwischen Allergenen der Korbblütler wie Ambrosia und Beifuß sowie Wermut, Goldrute, Sonnenblume, aber auch Raps und Melone u.a., ist eine Sensibilisierung gegen den nativ aus *Ambrosia artemisiifolia*-Pollen gewonnenen Gesamtextrakt (w1) ein Hinweis auf eine Kräuterpollen-Sensibilisierung unter Beteiligung von Ambrosia, die jedoch nicht ausschließlich als spezifische und primäre Sensibilisierung gegenüber Ambrosia interpretiert werden kann.
- Insbesondere die in Deutschland regelmäßige Exposition gegenüber Beifußpollen und deren Begleitsensibilisierung bei in der Regel polysensibilisierten Atopikern - in Kenntnis der bekannten Kreuzreaktivität mit Ambrosiapollen-Allergenen - zeigen, dass die Ambrosia-Allergie bzw. –Sensibilisierung im Rahmen einer Spätsommer-Allergie auf Kräuterpollen zu sehen ist. Da der überwiegende Teil der auf Ambrosia-Gesamtextrakt sensibilisierten Personen zugleich auch positive Serumreaktion gegen Beifußpollen-Extrakte zeigt, kann davon ausgegangen werden, dass es sich – zumindest für den Untersuchungszeitraum und die Untersuchungsorte -um ein gemeinsames Beifuß-Ambrosia-Problem handelt, welches derzeit nur in einer Zusammenschau betrachtet werden kann. Diese Annahme wird auch dadurch unterstützt, dass sich alle positiv getesteten Probanden auch positiv im Screening auf Inhalationsallergene (sx1) wiederfinden.

Zusammenfassung 2

- Da auch eine große Schnittmenge von Ambrosia-Sensibilisierungen mit Sensibilisierungen gegenüber Pollenextrakten von Gräsern und Bäumen existiert, die insbesondere auf deren rekombinante Profilin- und Calcium-bindende Komponenten von Lieschgras - rPhl p7 und rPhl p12 - sowie von Birke - rBet v 2 und rBet v 4 - zurückzuführen sind, ist zu vermuten, dass die Sensibilisierungshäufigkeit gegenüber w1 zu etwa einem Fünftel über die kreuzreaktiven Panallergene Profilin und Calcium-bindendes Protein erklärt werden kann.
- Die gegenüber dem Majorallergen der Ambrosie (Amb a 1) und dem Majorallergen des Beifußes (Art v 1) nachgewiesene Sensibilisierung liegt deutlich niedriger als die gegenüber w1 (Ambrosia) und w6 (Beifuß) nachgewiesene Sensibilisierung. Ca. 3% der untersuchten Kinder sind gegenüber Amb a 1 sensibilisiert und ca. 7% gegenüber Art v 1, wobei es sich meist um Kosensibilisierungen handelt. Auffällig ist, dass bei einem parallel untersuchten Erwachsenenkollektiv (n=1134) deutlich weniger Probanden gegenüber Amb a 1 sensibilisiert waren (<1%), nicht aber gegenüber Art v 1 . Nur ein einziger Proband zeigte eine Monosensibilisierung gegenüber Amb a 1. Bei den meisten Probanden lag neben der Sensibilisierung gegenüber Amb a 1 auch eine Sensibilisierung gegenüber Art v 1 vor. Der Korrelationskoeffizient bezüglich der Höhe der Sensibilisierung gegenüber Amb a 1 und Art v 1 lag mit <0,1 niedrig. Dies erklärt sich dadurch, dass keine Kreuzreaktivität zwischen den Majorallergenen von Ambrosia und Beifuß besteht.

Zusammenfassung 3

- Die z. Zt. verfügbaren In-vitro-Allergiescreening-Methoden geben Serumprävalenzen für Pollen-Gesamtextrakte an, lassen aber auf Grund der hohen Kreuzreaktivitäten zwischen Kräuterpollen noch keine gesicherten Aussagen über die Häufigkeit einer spezifischen Sensibilisierung gegenüber *Ambrosia artemisiifolia* zu. Nur im Zusammenhang mit der Symptomatologie und positiven Provokationstestungen sind Aussagen über die klinische Relevanz einer nachgewiesenen w1-Sensibilisierung möglich.
- Eine Ortsabhängigkeit bezüglich der Häufigkeit von Sensibilisierungen gegenüber dem nativen Gesamtextrakt von Ambrosiapollen (w1) und dem Majorallergen Amb a 1 lässt sich aufgrund der geringen Fallzahl der in den einzelnen Regionen untersuchten Probanden nicht sicher belegen. Auch zeitliche Trends sind aus den bisherigen Ergebnissen nicht abzulesen.
- Derzeit zeigt sich in Baden-Württemberg eine ähnliche Situation wie in Norditalien Mitte der 1990er Jahre mit geringen messbaren Pollenmengen, Polysensibilisierungen und bereits relativ hohen Sensibilisierungsraten. Dort wurden keine Gegenmaßnahmen ergriffen, die Ambrosie hat sich seither rasant in Norditalien ausgebreitet und ist dort mittlerweile von hoher allergologischer Relevanz (Asero, 2007). Diese Erfahrungen, aber auch weitere aus anderen Ländern zeigen, dass die Verbreitung der Ambrosia im Sinne der Vorsorge in Deutschland unterbunden werden sollte.

A photograph of a field of green plants, likely a type of amaranth, with tall, spiky seed heads. The plants are in the foreground and middle ground, with a clear blue sky in the background. The text "Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit" is overlaid in white, bold, sans-serif font in the center of the image.

**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit**