

# Ermittlung der Referenzwerte von IgG-Antikörpern gegen *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, *Micropolyspora faeni* und *Laceyella sacchari* in der Region Oberösterreich

Die nachfolgend präsentierte Bachelorarbeit wurde im Rahmen des Bachelorstudiengangs Biomedizinische Analytik an der FH Gesundheitsberufe OÖ in Linz von Februar 2023 bis Juni 2023 in Zusammenarbeit mit dem Labor am Institut für Nuklearmedizin und Endokrinologie am Kepler Universitätsklinikum Med. Campus III in Linz unter der Betreuung von Kristina Angerbauer, MSc und Alexandra Worm, MSc verfasst. Ziel dieser Bachelorarbeit war es, mittels eines Fluoreszenz-Enzym-Immunoassays am Gerät ImmunoCAP250 der Firma ThermoFisher Scientific Referenzwerte von IgG-Antikörper gegen *Aspergillus fumigatus* (m3), *Aspergillus niger* (m207), *Micropolyspora faeni* (Gm22) und *Laceyella sacchari* (Gm42) zu ermitteln. Als Nebengröße wurde bestimmt, wie die IgG-Antikörperkonzentrationen gegen *Aspergillus fumigatus* (m3) und *Aspergillus niger* (m207) mit den IgE-Antikörperkonzentrationen derselben korrelieren.

## EINLEITUNG

Bei der Erkrankung extrinsische allergische Alveolitis, besser bekannt als Hypersensitivitätspneumonitis (HP), handelt es sich um ein respiratorisches Syndrom. Dieses betrifft neben dem gesamten Lungenparenchym vor allem die Alveolen, die terminalen Bronchiolen sowie das alveoläre Interstitium. Eine wichtige Rolle bei der Entstehung einer HP spielen umwelt- und berufsbedingte Antigene, dazu zählen insbesondere Bakterien, Schimmelpilze sowie diverse Chemikalien. Eine wiederholte sowie länger andauernde Inhalation von Substanzen mit immunogenen Eigenschaften konnte in einigen Fällen als Ursache für die Entstehung einer Hypersensitivitätspneumonitis nachgewiesen werden. Je nach Expositionsdauer und Intensität des verursachenden Agens können das klinische Erscheinungsbild und der Krankheitsverlauf einer HP äußerst variabel sein. Zu einem Ausbruch der Erkrankung kommt es nur bei wenigen Personen, welche den potenziell HP-auslösenden Antigenen ausgesetzt sind. Viele der exponierten Personen entwickeln anstelle einer Hypersensitivitätspneumonitis lediglich eine antigenspezifische Immunreaktion. Dabei können erhöhte spezifische IgG-Antikörper im Serum sowie eine erhöhte Anzahl von Lymphozyten in der Lunge nachgewiesen werden. Dennoch ist die Bestimmung der spezifischen IgG-Antikörper wichtig für die Diagnose von HP und hilft das auslösende Antigen zu identifizieren. Da allerdings nur eine begrenzte Anzahl von HP-Antigenen für Routinetests verfügbar ist, können IgG-Antikörperspiegel häufig nicht bestimmt werden. Verschiedenste qualitative Verfahren wie Immunoblots, Fällung oder quantitative Verfahren wie Enzymimmunoassays können zusätzlich für die Bestimmung spezifischer IgG-Antikörper verwendet werden. [2,3]

**Die Ergebnisse legen nahe, dass zwischen den IgG- und IgE-Antikörperkonzentrationen von *Aspergillus fumigatus* (m3) kein bis ein geringer positiver Zusammenhang besteht. Das zeigt sich durch einen Korrelationskoeffizienten von  $r=0,04$  und einer Signifikanz von  $p=0,523$ .**

Bei der Parameterumstellung am Institut für Nuklearmedizin und Endokrinologie am Med. Campus III. des Kepleruniversitätsklinikums Linz von *Thermoactinomyces vulgaris* (Gm23) auf das Antigen *Laceyella sacchari* (Gm42) am ImmunoCAP250 der Firma ThermoFisher Scientific war es notwendig, einen dafür passenden Referenzwert zu definieren. In diesem Zusammenhang wurde festgestellt, dass die derzeit verwendeten Referenzwerte der spezifischen IgG-Antikörper lediglich Empfehlungen von ThermoFisher Scientific sind, welche unter anderem auf der Studie „IgG-Antikörper gegen ‘EAA-spezifische‘ Umweltantigene“ von Kränke B., Woltsche M., Woltsche-Kahr I., und Aberer W. aus dem Jahr 2001 basieren. Die neueste Studie passend zu dieser Thematik „Update of reference values for IgG antibodies against typical antigens of hypersensitivity pneumonitis“ von Raulf, et al. wurde im Jahr 2019 mit Patient\*innenproben aus Deutschland veröffentlicht. Basierend auf dieser Studie wurden die Referenzwerte am Institut für Nuklearmedizin und Endokrinologie entsprechend angepasst. Allerdings gibt es keine aktuellen Daten für *Aspergillus niger* (m207) und *Laceyella sacchari* (Gm42) sowie keine aktuellen regionalen Daten aus Österreich. Aus diesem Grund sollte anhand dieser Bachelorarbeit herausgefunden werden, ob die Ergebnisse der Patient\*innenserien, gewonnen im Allergiezentrum des Kepler Universitätsklinikums Linz, bei ähnlich gewählten Probenspezifikationen wie in der Studie von Raulf et al. (2019) mit den Ergebnissen aus den oben erwähnten Studien vergleichbar sind. Anschließend sollten, basierend auf den Daten dieser Forschung, eigene Referenzwerte für das Labor des Instituts für Nuklearmedizin und Endokrinologie definiert werden.

Das Ziel dieser Bachelorarbeit war einerseits die Bestimmung der IgG-Antikörper gegen *Aspergillus fumigatus* (m3), *Aspergillus niger* (m207), *Micropolyspora faeni* (Gm22) und *Laceyella sacchari* (Gm42) aus dem Serum von erwachsenen Patient\*innen des Allergiezentrum des

Kepler Universitätsklinikums Linz, eingeteilt in eine Normgruppe und in eine pathologische Kontrollgruppe, um anschließend Referenzwerte für die getesteten Allergene zu definieren. Zusätzlich wurden die IgE-Antikörper gegen *Aspergillus fumigatus* (m3) und *Aspergillus niger* (m207) bei den oben angeführten Kohorten bestimmt, um einen möglichen Zusammenhang zwischen der Höhe des IgG- und IgE-Antikörperspiegels zu ermitteln. Ein weiteres Ziel dieser Bachelorarbeit war der Vergleich der Daten aus der eigenen Studie mit den Daten aus den oben angeführten Studien „IgG-Antikörper gegen ‘EAA-spezifische’ Umweltantigene“ von Kränke B., Woltsche M., Woltsche-Kahr I., und Aberer W. aus dem Jahr 2001 sowie „Update of reference values for IgG antibodies against typical antigens of hypersensitivity pneumonitis“ von Raulf, et al. aus dem Jahr 2019. Basierend auf den angeführten Zielen ergaben sich daher folgende Fragestellungen:

1. Welche Referenzwerte sind für die Bestimmung der IgG-Antikörper gegen *Aspergillus fumigatus* (m3), *Aspergillus niger* (m207), *Micropolyspora faeni* (Gm42) und *Laceyella sacchari* (Gm22) bei Erwachsenen in der Region Oberösterreich zu empfehlen?
2. Wie korrelieren die Ergebnisse der IgG- und IgE-Spiegel der Allergene *Aspergillus fumigatus* (m3) und *Aspergillus niger* (m207) miteinander?
3. Wie sind die Daten aus dieser Studie mit den Daten aus den Studien „IgG-Antikörper gegen ‘EAA-spezifische’ Umweltantigene“ von Kränke B., Woltsche M., Woltsche-Kahr I. und Aberer W. aus dem Jahr 2001 und „Update of reference values for IgG antibodies against typical antigens of hypersensitivity pneumonitis“ von Raulf, et al. aus dem Jahr 2019 vergleichbar?

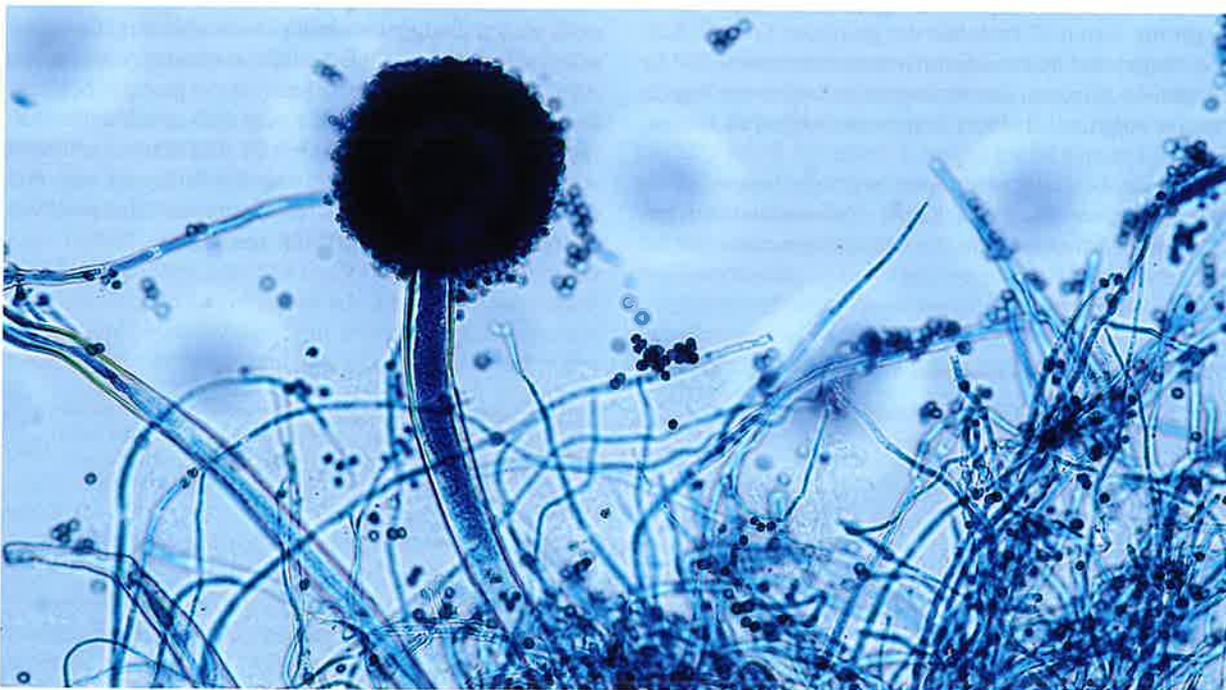
## METHODIK

Bei dieser empirischen Bachelorarbeit handelt es sich um eine prospektive Studie. Dabei wurden IgG-Antikör-

per gegen *Aspergillus fumigatus* (m3), *Aspergillus niger* (m207), *Micropolyspora faeni* (Gm22) und *Laceyella sacchari* (Gm42) bei erwachsenen Patient\*innen des Allergiezentrums des Kepler Universitätsklinikums in Linz, Oberösterreich, bestimmt. Die Teilnehmer\*innen der Normgruppe wiesen einen IgE-Spiegel im Normbereich auf und zeigten keine Anzeichen einer Hypersensitivitätspneumonitis, Asthma, COPD oder anderer Lungenerkrankungen. Zudem nahmen sie keine Cortison- oder anderen immunmodulierenden Medikamente wie Omalizumab ein. Als Vergleichsgruppe dienten erwachsene Patient\*innen mit einem erhöhten Gesamt-IgE-Spiegel, die nicht den Anforderungen der Normgruppe entsprachen und als pathologische Kontrollgruppe fungierten.

Des Weiteren wurden zur Ermittlung einer möglichen Korrelation IgE-Antikörper gegen *Aspergillus fumigatus* (m3) und *Aspergillus niger* (m207) sowohl in der Normgruppe als auch in der pathologischen Kontrollgruppe bestimmt.

Insgesamt wurden für die Normgruppe 135 Proben und für die pathologische Kontrollgruppe 121 Proben gesammelt, welche anschließend am Institut für Nuklearmedizin und Endokrinologie mittels Fluoreszenz-Enzymimmunoassays am ImmunoCAP250 der Firma ThermoFisher Scientific bestimmt wurden. Zur Bestimmung der Referenzbereiche für IgG-Antikörper gegen die Schimmelpilze *Aspergillus fumigatus* (m3) und *Aspergillus niger* (m207) sowie die Bakterien *Micropolyspora faeni* (Gm22) und *Laceyella sacchari* (Gm42) wurden ausschließlich die Daten der Normgruppe verwendet. Für die Berechnung der Korrelation zwischen den IgG/IgE-Antikörpern von *Aspergillus fumigatus* (m3) und *Aspergillus niger* (m207) wurden hingegen sowohl die Daten der Normgruppe als auch die Daten der pathologischen Kontrollgruppe in die Berechnung miteinbezogen. Die Auswahl der Geschlechter- und



*Aspergillus niger* unter dem Mikroskop

Berechnung der 97,5% Perzentile				
	<i>Aspergillus fumigatus</i> (m3) IgG [mg/L]	<i>Aspergillus niger</i> (m207) IgG [mg/L]	<i>Laceyella sacchari</i> (Gm42) IgG [mg/L]	<i>Micropolyspora faeni</i> (Gm22) IgG [mg/L]
Stichprobenumfang	135	135	135	135
97,5% Perzentil	118	74,5	20,8	6,8

Tabelle 1: Berechnete 97,5% Perzentile (eigene Darstellung, 2023)

Rangkorrelation nach Spearman		
		<i>Aspergillus fumigatus</i> (m3) IgG [mg/L]
<i>Aspergillus fumigatus</i> (m3) IgE [mg/L]	Korrelationskoeffizient	0,040
	Signifikanz (2-seitig)	0,523
	Stichprobenumfang	256

Tabelle 2: Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman *Aspergillus fumigatus* (m3) IgE/IgG (Normgruppe + pathologische Kontrollgruppe (eigene Darstellung, 2023)

Altersverteilung der verwendeten Patient\*innenproben orientierte sich an der Studie „Update of reference values for IgG antibodies against typical antigens of hypersensitivity pneumonitis“ von Raulf et al. (2019, S. 194). In dieser Studie wurden 44% männliche Patienten und 56% weibliche Patientinnen ausgewählt. Die Altersverteilung gliederte sich folgendermaßen: 23% unter 30 Jahren, 37% zwischen 30 und 45 Jahren, 23% zwischen 45-60 Jahren und 17% über 60 Jahren.

Für diese Bachelorarbeit wurde für die Normgruppe eine Geschlechterverteilung von 44% männlichen Patienten und 56% weiblichen Patientinnen ausgewählt und für die pathologische Kontrollgruppe eine Geschlechterverteilung von 57% männlichen Patienten und 43% weiblichen Patientinnen. Die Altersverteilung der Normgruppe betrug 14% unter 30 Jahren, 25% zwischen 30 und 45 Jahren, 27% zwischen 45-60 Jahren und 34% über 60 Jahren. Die Altersverteilung der pathologischen Kontrollgruppe betrug 27% unter 30 Jahren, 21% zwischen 30 und 45 Jahren, 24% zwischen 45-60 Jahren und 28% über 60 Jahren.

Zusätzlich wurde, soweit feststellbar, retrospektiv erhoben, ob die ausgewählten Patient\*innen der Normgruppe rauchten oder nicht. Da dieser Aspekt in der Studie von Raulf et al. (2019, S. 194) ebenfalls erhoben wurde, sollte somit eine bessere Vergleichbarkeit gewährleistet werden. Insgesamt waren 17 Personen der gesunden Kohorte Raucher\*innen und 56 Personen Nichtraucher\*innen. Für die übrigen 62 Personen der Normgruppe konnte der Raucherstatus aufgrund fehlender Angabe nicht erhoben werden.

Das für die Datengewinnung benötigte Serum wurde vom Allergiezentrum des Kepler Universitätsklinikums Linz für die Durchführung von Allergiebestimmungen bei

Patient\*innen entnommen. Das Probenmaterial wurde anschließend direkt an das Labor des Instituts für Nuklearmedizin und Endokrinologie gesendet und dort im Anschluss an die Routineanalyse bei -20°C tiefgefroren. Die Probengewinnung erstreckte sich von Februar 2023 bis April 2023. Die Bestimmung der spezifischen IgG-Antikörper gegen *Aspergillus fumigatus* (m3), *Aspergillus niger* (m207), *Micropolyspora faeni* (Gm22) und *Laceyella sacchari* (Gm42) sowie der spezifischen IgE-Antikörper gegen *Aspergillus fumigatus* (m3) und *Aspergillus niger* (m207) erfolgte im April 2023. Dafür wurden die bisher gesammelten Patient\*innenproben aufgetaut und im Anschluss am ImmunoCAP250 der Firma ThermoFisher Scientific gemessen.

**ERGEBNISSE**

Durch die statistische Auswertung der erhobenen Daten wurden, wie in Tabelle 1 ersichtlich, folgende Referenzwerte definiert. Für *Aspergillus fumigatus* (m3) IgG wurde ein Wert von 118 mg/L berechnet, für *Aspergillus niger* (m207) IgG ein Wert von 74,5 mg/L, für *Laceyella sacchari* (Gm42) IgG ein Referenzwert von 20,8 mg/L und für *Micropolyspora faeni* (Gm22) IgG ein Wert von 6,8 mg/L.

Das Ziel der zweiten Forschungsfrage war die Berechnung der Korrelation zwischen den IgG- und IgE-Antikörperkonzentrationen von *Aspergillus fumigatus* (m3) und *Aspergillus niger* (m207) der Normgruppe sowie der pathologischen Kontrollgruppe. Wie aus Tabelle 2 hervorgeht, zeigen die Ergebnisse der Datenerhebung, dass zwischen den IgG- und IgE-Antikörperkonzentrationen von *Aspergillus fumigatus* (m3) kein bis ein geringer positiver Zusammenhang besteht. Das zeigt sich durch einen Korrelationskoeffizienten von r=0,04 und einer Signifikanz von p = 0,523. Das bedeutet, dass die Parameter aufgrund des geringen Korrelationskoeffizienten und des positiven Vorzeichens gering gleichläufig agieren.

Rangkorrelation nach Spearman		
		<i>Aspergillus niger</i> (m207) IgG [mg/L]
<i>Aspergillus niger</i> (m207) IgE [mg/L]	Korrelationskoeffizient	0,110
	Signifikanz (2-seitig)	0,085
	Stichprobenumfang	256

Tabelle 3: Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman *Aspergillus niger* (m207) IgE/IgG (Normgruppe + pathologische Kontrollgruppe (eigene Darstellung, 2023)

Berechnung 97,5%-Perzentile				
	<i>Aspergillus fumigatus</i> (m3) IgG [mg/L]	<i>Aspergillus niger</i> (m207) IgG [mg/L]	<i>Laceyella sacchari</i> (Gm42) IgG [mg/L]	<i>Micropolyspora faeni</i> (Gm22) IgG [mg/L]
eigene Daten	118	74,5	20,8	6,8
Raulf et al., 2019	140,6	/	/	6,1
Kränke et al., 2001	54	30	/	11

Tabelle 4: Vergleich der Studienergebnisse eigene Daten, Raulf et al. (2019) und Kränke et al. (2001)(eigene Darstellung, 2023)

Betrachtet man nun die IgG- und IgE-Antikörperkonzentrationen gegen *Aspergillus niger* (m207), so zeigt sich in Tabelle 3 ein ähnliches Bild. Es besteht kein bis ein geringer positiver Zusammenhang zwischen den beiden Parametern. Dieses Ergebnis zeigt sich durch einen Korrelationskoeffizienten von  $r = 0,108$  und einer Signifikanz von  $p = 0,085$ . Da der Korrelationskoeffizient ein positives Vorzeichen aufweist, bedeutet das, dass die Parameter gering gleichläufig agieren.

Für die Beantwortung der dritten Forschungsfrage sind in Tabelle 4 die ermittelten 97,5%-Perzentile, für IgG-Antikörper gegen *Aspergillus fumigatus* (m3), *Aspergillus niger* (m207), *Laceyella sacchari* (Gm42) und *Micropolyspora faeni* (Gm22), aus allen Studien aufgeführt. Bezugnehmend auf die IgG-Antikörperbestimmung gegen *Aspergillus fumigatus* (m3) wurde in der Studie von Raulf et al. (2019, S. 195) ein Referenzwert von 140,6 mg/L, in der Studie von Kränke et al. (2001, S. 152) ein Wert von 54 mg/L und im Zuge dieser Arbeit ein Wert von 118 mg/L ermittelt. In Bezug auf die IgG-Antikörper gegen *Aspergillus niger* (m207) konnte in der Studie von Kränke et al. (2001, S. 152) ein Referenzwert von 30 mg/L und im Rahmen dieser Bachelorarbeit ein Wert von 74,5 mg/L ermittelt werden. Für das Bakterium *Laceyella sacchari* (Gm42) wurde anhand der eigenen Daten ein Referenzwert von 20,8 mg/L berechnet. Für die IgG-Antikörperkonzentrationen gegen *Micropolyspora faeni* (Gm22) wurde in der Studie von Raulf et al. (2019, S. 195) ein Referenzwert von 6,8 mg/L, in der Studie von Kränke et al. (2001, S. 152) ein Wert von 11 mg/L und im Rahmen dieser Arbeit ein Wert von 6,8 mg/L ermittelt.

## RESÜMEE

Im Hinblick auf die erhobenen Referenzwerte von IgG-Antikörper gegen die beiden Schimmelpilze *Aspergillus fumigatus* (m3) und *Aspergillus niger* (m207), sowie die beiden Bakterien *Laceyella sacchari* (Gm42) und *Micropolyspora faeni* (Gm22) kann die Forschungsfrage „Welche Referenzwerte sind für die Bestimmung der IgG-Antikörper gegen *Aspergillus fumigatus* (m3), *Aspergillus niger* (m207), *Micropolyspora faeni* (Gm22) und *Laceyella sacchari* (Gm42) bei Erwachsenen in der Region Oberösterreich zu empfehlen?“ folgendermaßen beantwortet werden. Für die IgG-Antikörper gegen *Aspergillus fumigatus* (m3) wird ein Referenzwert von 118 mg/L, für *Aspergillus niger* (m207) ein Wert von 74,5 mg/L, für *Laceyella sacchari* (Gm42) ein Wert von 20,8 mg/L und für *Micropolyspora faeni* (Gm22) ein Referenzwert von 6,8 mg/L in der Region Oberösterreich empfohlen. Laut Literatur gibt es regionale Unterschiede in Bezug auf die Allergenkonzentrationen. Die Menge und Art der Allergene in der Luft können je nach geografischer Lage, Umweltfaktoren und lokalen Bedingungen variieren. Verschiedene Regionen können unterschiedliche Pflanzen- und Baumarten aufweisen, die spezifische Allergene freisetzen. Darüber hinaus können auch Umweltverschmutzung, klimatische Bedingungen und landwirtschaftliche Praktiken Einfluss auf die Allergenkonzentration haben. Daher ist es möglich, dass Menschen in verschiedenen Regionen unterschiedlichen Allergenen ausgesetzt sind, was zu individuellen allergischen Reaktionen führen kann. Aus diesem Grund könnten die unterschiedlichen Referenzwerte auch durch veränderte

Allergenkonzentrationen in den jeweiligen Regionen bedingt sein [1]. Da die Konzentration an Schimmelpilzen sowie die Artenkonzentrationen in der Außenluft sehr stark von der Jahreszeit und Witterung abhängen, könnten auch zeitliche Unterschiede bzw. Temperaturunterschiede Ursachen für die unterschiedlichen Referenzwerte sein. [4]

Eine erneute Durchführung dieser Studie in weiteren Teilen Österreichs aber auch in Deutschland wäre eine gute Möglichkeit, um weitere geografische Schwankungen in den Referenzwerten aufzudecken. Allerdings sollte eine höhere Teilnehmendenzahl angestrebt werden, um die Vielfalt der Bevölkerung angemessen abzudecken und um eine Übertragung der Ergebnisse auf die Gesamtbevölkerung zu ermöglichen. In zukünftigen Studien sollte der Zeitpunkt der Probenentnahme besser erfasst werden, da dadurch die saisonale Einflusskomponente besser kontrolliert werden kann. Um eine bessere Vergleichbarkeit zwischen zukünftigen Studien zu gewährleisten, könnte auch eine angepasste Alters- und Geschlechterverteilung verwendet werden. Dies würde sicherstellen, dass die Studienergebnisse besser miteinander vergleichbar sind und potenzielle Verzerrungen aufgrund von Alters- oder Geschlechtsunterschieden minimiert werden. Weiters könnte auch überprüft werden, inwiefern Rauchen einen Einfluss auf die erhobenen Daten hat.

Da das Bakterium *Laceyella sacchari* (Gm42) erst kürzlich in das Produktsortiment der Firma ThermoFisher Scientific aufgenommen wurde, besteht Interesse daran, den Referenzwert von IgG-Antikörper gegen dieses Bakterium in anderen Regionen zu erfahren, um Vergleiche zu ziehen und potenzielle regionale Unterschiede erkennen zu können.

Die statistische Auswertung der Korrelation zwischen den IgG- und IgE-Antikörperkonzentrationen gegen die Parameter *Aspergillus fumigatus* (m3) und *Aspergillus niger* (m207) zeigte für beide Schimmelpilze keinen bis einen geringen positiven Zusammenhang. Da in beiden Fällen die p-Werte über dem Signifikanzniveau von 0,05 lagen, besteht kein signifikanter Zusammenhang. Die beiden Nullhypothesen, „Die Ergebnisse der IgG- und IgE-Antikörperkonzentrationen gegen *Aspergillus fumigatus* (m3) korrelieren nicht“ und „Die Ergebnisse der IgG- und IgE-Antikörperkonzentrationen gegen *Aspergillus niger* (m207) korrelieren nicht“, können nicht abgelehnt werden. Infolgedessen kann die zweite Forschungsfrage „Wie korrelieren die Ergebnisse der IgG- und IgE-Spiegel der Allergene *Aspergillus fumigatus* (m3) und *Aspergillus niger* (m207) miteinander?“ damit beantwortet werden, dass es in beiden Fällen keinen signifikanten Zusammenhang gibt und somit keine Korrelation zwischen den Werten besteht.

Die dritte Forschungsfrage „Wie sind die Daten aus dieser Studie mit den Daten aus den Studien „IgG-Antikörper gegen 'EAA-spezifische' Umweltantigene“ von Kränke B., Woltsche M., Woltsche-Kahr I. und Aberer W. aus dem Jahr 2001 und der Studie „Update of reference values for

**Bei den IgG- und IgE-Antikörperkonzentrationen gegen *Aspergillus niger* (m207) ergab die Datenanalyse ebenfalls keinen bis einen geringen positiven Zusammenhang zwischen den beiden Parametern. Dieses Ergebnis zeigt sich durch einen Korrelationskoeffizienten von  $r=0,108$  und einer Signifikanz von  $p=0,085$ .**

IgG antibodies against typical antigens of hypersensitivity pneumonitis" von Raulf et al. aus dem Jahr 2019 vergleichbar?", kann folgendermaßen beantwortet werden: Die Tatsache, dass sowohl diese Bachelorarbeit als auch die Studie von Raulf et al. aus dem Jahr 2019 eine ähnliche Vorgehensweise sowie eine vergleichbare Alters- und Geschlechterverteilung aufweisen, ermöglichte einen sehr guten Vergleich der berechneten Referenzwerte. Umso schwieriger war es jedoch, die Ergebnisse der Studie von Kränke et al. (2001, S. 152) mit den Ergebnissen dieser Arbeit zu vergleichen. Der Stichprobenumfang dieser Studie mit 48 Proben war deutlich geringer und auch die Alters- und Geschlechterverteilungen waren unterschiedlich. Die ermittelten Referenzwerte der Studie von Kränke et al. (2001, S. 152) wichen sehr stark von den berechneten Werten dieser Bachelorarbeit ab, aber auch von den Referenzwerten, welche in der Studie von Raulf et al. (2019, S. 195) ermittelt wurden. Da die Studie von Kränke et al. Aus dem Jahr 2001 bereits über 20 Jahre alt ist, wäre es sicherlich interessant, aktuellere Daten aus der Region Graz zu erhalten.

Abschließend wird festgehalten, dass die im Rahmen dieser Bachelorarbeit für die Region Oberösterreich ermittelten Referenzwerte von IgG-Antikörpern gegen die Schimmelpilze *Aspergillus fumigatus* (m3), *Aspergillus niger* (m207), *La-*

*cyella sacchari* (Gm42) und *Micropolyspora faeni* (Gm22) zukünftig als Referenzwerte am Institut für Nuklearmedizin und Endokrinologie am Med. Campus III. des Kepleruniversitätsklinikums Linz verwendet werden.

## LITERATURVERZEICHNIS

- Behrendt, H., & Ring, J. (2011). Genetik und Umwelteinflüsse in der Epidemiologie von Allergien. In W. Heppt, & C. Bachert (Hrsg.), *Praktische Allergologie* (2. vollständig überarbeitete und erweiterte Ausg., S. 3-6). Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG. doi:10.1055/b-001-1075
- Kränke, B., Woltsche, M., Woltsche-Kahr, I., & Aberer, W. (2001). IgG-Antikörper gegen „EAA-spezifische“ Umweltantigene. Die Problematik der Normalwertdefinition. *Allergologie*, S. 145-154.
- Raulf, M., Joest, M., Sander, I., Hoffmeyer, F., Nowak, D., Ochmann, U., ... Koschel, D. (2019). Update of reference values for IgG antibodies against typical antigens of hypersensitivity pneumonitis. *Allergo Journal International*, 28(6), S. 192-203. doi:10.1007/s40629-019-0099-x
- Robert-Koch-Institut. (2007). Schimmelpilzbelastung in Innenräumen- Befunderhebung, gesundheitliche Bewertung und Maßnahmen. *Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz*(10), S. 1308-1320.



Melanie Ploier

Biomedizinische Analytikerin

Absolventin (Bachelor of Science, 2023) des Bachelorstudiengangs Biomedizinische Analytik an der FH Gesundheitsberufe OÖ

## LITERATURSTUDIUM ZUM ARTIKEL „ALPHA-GAL-SYNDROM – AGS“

Wenn Sie zumindest drei der folgenden vier Fragen richtig beantworten, erhalten Sie eine schriftliche Bestätigung über die erfolgreiche Teilnahme am Literaturstudium. Bitte beachten Sie, dass es mehr als eine richtige Antwortmöglichkeit geben kann. Die Teilnahmebestätigung wird innerhalb von vier Wochen in Ihr CPD-Punktekonto eingespielt. Darüber hinaus erhalten Sie einen CPD-Punkt, der direkt auf Ihr Konto gutgeschrieben wird.

Die Teilnahme erfolgt ausschließlich online unter <https://intern.biomed-austria.at/literaturstudium>.

- Welche Behauptungen über die Ursache des Alpha-Gal-Syndroms sind korrekt?**
  - Die Sensibilisierung gegen Alpha-Gal erfolgt ausschließlich durch den direkten Kontakt mit  $\alpha$ -Gal-haltigen Nahrungsmitteln.
  - Der Hauptmechanismus der Sensibilisierung ist der Biss einer Zecke, deren Speichel  $\alpha$ -Gal-Verbindungen enthält.
  - Der Verlust des Gens für die Alpha-1,3-Galaktosyltransferase könnte vor etwa 25 Millionen Jahren im Laufe der Hominiden-Entwicklung aufgrund eines höheren Selektionsdrucks durch Krankheitserreger aufgetreten sein.
  - AGS wird ausschließlich durch den Verzehr von Fleisch und Innereien aus Säugetieren ausgelöst.
- Welche Aussagen zur Pathogenese des Alpha-Gal-Syndroms sind zutreffend?**
  - Der direkte orale Kontakt mit  $\alpha$ -Gal-Verbindungen ist für die Primär-Sensibilisierung gegen Alpha-Gal verantwortlich.
  - Der Speichel von Zecken enthält verschiedene Glyko-Verbindungen mit  $\alpha$ -Gal, was zur Sensibilisierung führen kann.
  - Die Bildung von sIgE-Antikörpern gegen  $\alpha$ -Gal-Kohlehydrate geschieht durch den Einfluss von Speichelproteinen.
  - Der genaue Mechanismus, der zur AGS-Entwicklung führt, ist bereits vollständig geklärt.
- Welche Informationen sind bezüglich der Häufigkeit des Alpha-Gal-Syndroms korrekt?**
  - In den USA wurden bisher weniger als 100.000 Fälle des Alpha-Gal-Syndroms dokumentiert.
  - Der Gemeine Holzbock (*Ixodes ricinus*) trägt keine  $\alpha$ -Gal-Zucker-Verbindungen in seinem Speichel.
  - Ein Anstieg von AGS in Europa wird möglicherweise durch den Klimawandel beeinflusst, was zu einer Zunahme der heimischen Zeckenpopulationen führt.
  - In Skandinavien ist bei ca. 10% der Blutspender\*innen aus zeckenreichen Gebieten eine  $\alpha$ -Gal-Sensibilisierung nachgewiesen worden.
- Welche Aussagen zu den Symptomen und Allergiequellen des Alpha-Gal-Syndroms sind korrekt?**
  - Die allergischen Reaktionen bei AGS treten unmittelbar nach dem Verzehr von Säugetierfleisch auf.
  - Gelatine wird als potenziell allergene Substanz für Alpha-Gal-Allergiker\*innen betrachtet.
  - Nicht nur Fleisch, sondern auch viele Derivate aus Säugetierquellen können allergische Reaktionen bei Personen mit AGS auslösen.
  - Die Symptome bei AGS sind immer eindeutig und leicht zu erkennen.