

Aus dem Institut für Arbeitsmedizin und Sozialmedizin  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktorin: Univ.-Prof. Dr. med. Elisabeth Borsch-Galetke

**Belastung und Beanspruchung durch biologische  
Arbeitsstoffe bei Kühlschmiermittel-Exponierten in der  
Metallbearbeitung**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Michael Barth

2003

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen  
Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. phil. Alfons Labisch, M.A.  
Dekan

Referentin: Univ.-Prof. Dr. med. Elisabeth Borsch-Galetke  
Korreferent: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. phil. Gerd Jansen

<b>Inhaltsverzeichnis</b>		<b>Seite</b>
1.	Einleitung .....	4
1.1.	Kühlschmierstoffe .....	4
1.2.	Bakterien .....	7
1.3.	Endotoxine .....	8
1.4.	Pilze .....	11
1.5.	Microbial Volatile Organic Compounds (MVOC) .....	13
2.	Zielsetzung .....	15
3.	Methodik .....	16
3.1.	Voruntersuchung .....	16
3.2.	Hauptuntersuchung .....	17
3.2.1.	Beschreibung der Messorte .....	17
3.2.2.	Beschreibung des Untersuchungsablaufs .....	18
3.2.3.	Parameter des Biomonitoring (Haupt- und Nebenkompenten) .....	20
3.2.4.	Parameter der Expositionsmessung .....	20
3.3.	Beschreibung der Messmethoden .....	21
3.3.1.	Methodenbeschreibung Lungenfunktionsmessung .....	21
3.3.2.	Methodenbeschreibung der Messung von Kühlschmierstoffaerosolen .....	23
3.3.3.	Methodenbeschreibung der Messung von VOC / MVOC in der Luft .....	23
3.3.4.	Methodenbeschreibung der Bestimmung von VOC / MVOC im Blut .....	27
3.3.5.	Methodenbeschreibung der Bestimmung von VOC / MVOC im Kühlschmiermittel .....	28
3.3.6.	Methodenbeschreibung der Bestimmung der Schimmelpilzkonzentration in der Luft .....	28
3.3.7.	Methodenbeschreibung der Bestimmung der Bakterienkonzentration in der Luft .....	30
3.3.8.	Methodenbeschreibung der Bestimmung der Schimmelpilz- und Bakterienkonzentration im Kühlschmiermittel .....	30
3.3.9.	Methodenbeschreibung der Bestimmung der Endotoxinkonzentration in der Luft .....	30
3.3.10.	Methodenbeschreibung der Bestimmung der IgE-Konzentration im Blut .....	31
3.4.	Anamnestisch abgeleitete Variablen (Beschwerdescore, Produkt aus Keimkonzentration und Dauer der Exposition) .....	32
3.5.	Statistische Auswertung .....	33
4.	Ergebnisse .....	35
4.1.	Ergebnisse der Befragung .....	35
4.1.1.	Beschreibung des Kollektivs .....	35
4.1.2.	Arbeitsbeschreibung und Arbeitsorganisation .....	35
4.1.3.	Krankheitsanamnese .....	36
4.1.3.1.	Allgemeine Krankheitsanamnese .....	36
4.1.3.2.	Anamnese bezüglich Allergien, Atemwegs- und Hautkrankheiten .....	37
4.1.4.	Sozialanamnese .....	38
4.1.4.1.	Wohnsituation .....	38
4.1.4.2.	Rauchverhalten .....	38

4.1.4.3.	Freizeitbeschäftigungen .....	38
4.1.4.4.	Andere mögliche Quellen einer Belastung mit Mikroorganismen oder VOC / MVOC in der häuslichen Umgebung .....	39
4.2.	Ergebnisse der körperlichen Untersuchung .....	39
4.3.	Ergebnisse der Expositionsmessung .....	41
4.3.1.	Kühlschmierstoffaerosole .....	41
4.3.2.	Schimmelpilze .....	41
4.3.3.	MVOC .....	44
4.3.4.	Bakterien .....	47
4.3.5.	Endotoxine .....	48
4.4.	Ergebnisse des Biomonitoring .....	49
4.4.1.	Lungenfunktionsmessungen .....	49
4.4.2.	Zusammenhangsbetrachtung von Anamnese und Lungenfunktions- parametern .....	52
4.4.3.	Zusammenhang von Produkt aus Keimkonzentrationen und Dauer der Exposition (PKD) mit Lungenfunktionsparametern .....	53
4.4.4.	Immunglobulin E .....	56
4.4.5.	MVOC-Konzentrationen im Blut .....	58
4.4.6.	MVOC-Konzentrationen im Blut bei Beschäftigten mit außerberuflicher Exposition .....	65
5.	Diskussion .....	67
6.	Zusammenfassung .....	80
7.	Literaturverzeichnis .....	86
	 Anhang	
	1. Dokumentationsbogen Voruntersuchung (KSS-Proben, Dip-Slides)	
	2. Fragebogen	

## **1. Einleitung**

### **1.1. Kühlschmierstoffe**

Metallzerspanung und Metallumformung erfordern in der Regel den Einsatz von Stoffen, die durch Schmierung die Reibung zwischen Werkzeug und Werkstück verringern und dabei entstehende Wärme und anfallende Späne abführen. Dafür kamen früher pflanzliche Öle und tierische Fette zur Anwendung, doch werden diesen seit etwa 50 Jahren von den Herstellern immer mehr chemische Wirkstoffe zugesetzt, um spezielle Produkteigenschaften zu erzielen. So sind moderne Kühlschmierstoffe Zubereitungen oder Gemische, die mehr als 300 Einzelsubstanzen enthalten können, wobei bis zu 60 Zusatzstoffe in einem einzelnen Produkt gefunden werden können (BUNDESANSTALT FÜR ARBEITSSCHUTZ UND ARBEITSMEDIZIN 1999). Diese Vielzahl von Komponenten ist im Gebrauch zudem Wandlungsprozessen unterworfen, was ihre toxikologische Bewertung weiter erschwert.

Grundsätzlich werden Kühlschmierstoffe in nicht-wassermischbar und wassermischbar (bzw. nach deren Ansatz wassergemischt) unterteilt, wobei sich ihr Einsatz aus unterschiedlichen technischen Anforderungen ergibt. Nach Angaben von BAGSCHIK et al. (1998) lag der Verbrauch an wassermischbaren Kühlschmierstoffen in der Bundesrepublik Deutschland im Jahre 1997 bei ca. 31.252 t (entspricht wassergemischt etwa 800.000 t), an nicht-wassermischbaren Kühlschmierstoffen bei ca. 46.171 t.

Aus dem Einsatz von Kühlschmierstoffen ergeben sich zahlreiche toxikologische Fragestellungen. Sie enthalten Inhaltsstoffe, die aufgrund ihrer allergenen oder irritativ-toxischen Wirkung geeignet sind, obstruktive Atemwegserkrankungen auszulösen. Diese sind unter den Nummern 4301 bzw. 4302 der Berufskrankheitenliste der BERUFSSKRANKHEITENVERORDNUNG (1997) prinzipiell als solche anerkennungsfähig, doch muss wegen der chemischen Heterogenität mit einem schwierigen Nachweis und deshalb höherer Dunkelziffer gerechnet werden. Darüber hinaus ist das Vorkommen bzw. Entstehen von kanzerogenen Substanzen in Kühlschmierstoffen mit den Nitrosaminen (N-Nitroso-diethanolamin als Leitkomponente) für die Vergangenheit bekannt und für die Gegenwart nicht grundsätzlich auszuschließen.

Weiter ist zu erwähnen, dass Kühlschmierstoffe zum einen aufgrund allergener oder toxischer Eigenschaften von Inhaltsstoffen, zum anderen auch aufgrund ihres alkalischen pH-Werts um 9 und ihrer allgemein entfettenden Wirkung geeignet sind, verschiedene Hauterkrankungen zu

verursachen. Hierzu sind toxische, toxisch-degenerative und allergische Kontaktekzeme zu zählen, die unter der Berufskrankheiten-Nummer 5101 in der BERUFSSKRANKHEITEN-VERORDNUNG (1997) summiert werden. Immerhin 23 % der erstmals unter dieser BK-Nummer angezeigten Fälle stammen aus Berufsgruppen, die regelmäßig mit Kühlschmiermitteln Umgang haben (BAGSCHIK et al. 1998).

In die Problematik der mikrobiellen Besiedlung von Kühlschmierstoffen mit Bakterien und Schimmelpilzen soll an dieser Stelle eingeführt werden, da deren Erfassung und die Beschreibung ihrer Auswirkungen Gegenstand dieser Arbeit sind.

Da der Lebenszyklus dieser Mikroorganismen an das Vorhandensein von Wasser gebunden ist, handelt es sich um ein Problem, das in der Regel nur beim Umgang mit wassergemischten Kühlschmierstoffen entsteht. Sicherlich lässt sich die Keimzahl durch Hygienemaßnahmen oder Einsatz von Bioziden beeinflussen, jedoch erfolgt eine Besiedlung grundsätzlich zwangsläufig. Dabei ist auch aus technischer Sicht eine Besiedlung unerwünscht, da sie die Eigenschaften des Produkts negativ beeinflusst.

Untersuchungen zur Keimflora haben gezeigt, dass ein stärkerer bakterieller Befall offenbar einer Besiedlung mit Anaerobiern und Schimmelpilzen Vorschub leistet. Abhängigkeiten zwischen mikrobiologischen Parametern einerseits und Kühlschmierstoffen, anlagen- bzw. betriebsbedingten Parametern andererseits ließen sich nicht absichern (WARFOLOMEOW 1998). Die dort veröffentlichten Ergebnisse sprechen zudem gegen die Möglichkeit, Leit- oder Indikatorkeime zu identifizieren.

Mit dem Erlass der EG-Richtlinie 90/679/EWG „Schutz der Arbeitnehmer gegen Gefährdung durch biologische Arbeitsstoffe bei der Arbeit“ und ihrer geänderten Fassung in Form der EG-RL 93/88/EWG ergibt sich das Gebot zum Schutz der Arbeitnehmer vor der Gefährdung ihrer Sicherheit und Gesundheit, der sie aufgrund der Exposition gegenüber biologischen Arbeitsstoffen bei der Arbeit ausgesetzt sind oder sein können, sowie das Gebot zur Vorbeugung gegen eine solche Gefährdung. Diese EG-Richtlinie wurde mit der Biostoffverordnung (VERORDNUNG ÜBER SICHERHEIT UND GESUNDHEITSSCHUTZ BEI TÄTIGKEITEN MIT BIOLOGISCHEN ARBEITSSSTOFFEN 1999) in nationales Recht umgesetzt.

Die Biostoffverordnung unterscheidet zwischen gezieltem und nicht gezieltem Umgang mit biologischen Arbeitsstoffen. Diese werden in vier Risikogruppen eingeteilt, wobei die Einteilung sich am Infektionsrisiko orientiert. Die in Kühlschmierstoffen nachgewiesenen Bakterien, nach WARFOLOMEOW (1998) mengenmäßig dominierend Coliforme, Strepto- und

Staphylokokken, sowie Schimmelpilze sind gemäß dieser Einteilung den niedrigsten Risikogruppen 1 und 2 zuzuordnen. Der Umgang mit keimbelasteten Kühlschmierstoffen entspricht, dem FACHAUSSCHUSS EISEN UND METALL II (1999) folgend, einer nicht gezielten Tätigkeit mit biologischen Arbeitsstoffen der Schutzstufe 1. Diese Einstufung wurde in die Berufgenossenschaftliche Information BGI 762 (Keimbelastung wassergemischter Kühlschmierstoffe) übernommen. Für diese Tätigkeiten sieht die Biostoffverordnung neben der Einhaltung allgemeiner Hygienemaßnahmen, entsprechend den vom Ausschuss für biologische Arbeitsstoffe festgelegten technischen Regeln, keine zusätzlichen Schutzmaßnahmen vor.

Die Zustandsbeschreibung des wassergemischten Kühlschmierstoffes erfolgt analog der Berufgenossenschaftlichen Regel BGR 143 (Regeln für Sicherheit und Gesundheitsschutz beim Umgang mit Kühlschmierstoffen) allein über die Parameter wahrnehmbare Veränderungen, pH-Wert, Konzentration und Nitritgehalt. Eine Keimzahlbestimmung ist derzeit nicht vorgeschrieben. Eintauchnährböden (sogenannte Dip-Slides) können ergänzend zur Kontrolle des mikrobiellen Wachstums eingesetzt werden. Die Gesamtkeimzahl ist aus allgemeinen hygienischen Gründen so niedrig wie möglich zu halten.

Nun bleibt anzumerken, dass die sich am infektiösen Potenzial orientierende Einteilung der Mikroorganismen in verschiedene Risikogruppen nach der Biostoffverordnung nur einen Teil der Gefährdungen berücksichtigt. Erkrankungen wie das allergische Asthma bronchiale durch Schimmelpilzsporen, die exogen-allergische Alveolitis oder auch eine toxische Alveolitis durch Endotoxine spiegeln sich in dieser Risikoabschätzung nicht unmittelbar wider. Bezieht man solche Risiken durch das allergene oder toxische Potenzial von Mikroorganismen im Rahmen einer Gefährdungsbeurteilung ein, so findet eine gewisse Umkehrung in der Bewertung statt, da potente Allergenträger wie die meisten Schimmelpilze der Risikogruppe 1 zugeordnet sind.

Am prinzipiellen Wissen um eine Gefährdung gerade im Rahmen berufsbezogener Tätigkeiten durch diese Erkrankungen mangelt es dabei nicht. So weist beispielsweise ein höherer Prozentsatz an Arbeitnehmern aus der Abfallwirtschaft IgE-Antikörper gegen Schimmelpilze auf als die Normalbevölkerung. Auch leiden Schimmelpilzallergiker, die in der Abfallwirtschaft beschäftigt sind, vermehrt an manifesten Symptomen ihrer Sensibilisierung als Schimmelpilzallergiker einer Kontrollgruppe (HERR et al. 1999).

Die Schwierigkeit bei der Beurteilung biologischer Arbeitstoffe hinsichtlich ihres infektiösen, allergenen und toxischen Potenzials ergibt sich allerdings daraus, eine Auslöseschwelle für dadurch verursachte Beschwerden und Erkrankungen zu definieren. Als Grundvoraussetzung dafür ist zunächst die Entwicklung und Anwendung von standardisierten Messverfahren zu fordern, ohne die eine Vergleichbarkeit von Messergebnissen nicht gegeben ist. Bei nicht gezieltem Umgang entsprechend der Einteilung der Biostoffverordnung (VERORDNUNG ÜBER SICHERHEIT UND GESUNDHEITSSCHUTZ BEI TÄTIGKEITEN MIT BIOLOGISCHEN ARBEITSTOFFEN 1999) erscheint aufgrund des dabei vorliegenden komplexen Keimgemisches die Bestimmung von Summenparametern wie „Schimmelpilze gesamt“ oder „Endotoxine“ (als Zerfallsprodukt gramnegativer Bakterien) sinnvoll. Wissenschaftlich abgeleitete Festsetzungen von Grenzwerten für den Umgang mit biologischen Arbeitsstoffen erfordern allerdings zum einen das grundsätzliche Bestehen und zum anderen dann auch die Kenntnis von Dosis-Wirkungsbeziehungen.

Berufsbezogene Expositionen gegenüber Mikroorganismen sind bisher vor allem in der Abfallwirtschaft und der Landwirtschaft untersucht worden. Grundsätzlich sind Untersuchungen auch in anderen Arbeitsbereichen, in denen eine relevante Exposition möglich erscheint, wie z. B. beim Umgang mit wassergemischten Kühlschmierstoffen, sinnvoll.

Diese Überlegung wird unterstützt durch Untersuchungsergebnisse von BORSCH-GALETKE et al. (1994), die bei Nassschleifern im Vergleich zu Trockenschleifern prozentual häufiger eine vermehrte Lungengerüstzeichnung nach der ILO-Klassifikation 1980 als Ausdruck von fibrotischen Lungenveränderungen feststellten. Zudem ließ sich eine Abhängigkeit dieser zur Beschäftigungsdauer und zur Schimmelpilzsensibilisierung nach Häufigkeit und Titerhöhe herstellen.

Im Folgenden soll auf mikrobiologische Parameter, die sich für Expositionsermittlungen in diesem Arbeitsumfeld anbieten und deren Untersuchung Gegenstand dieser Arbeit ist, eingegangen werden. Ausführungen zu verschiedenen Erkrankungen und Beschwerden, die mit diesen Parametern in Zusammenhang gebracht werden, ergänzen diesen Teil.

## **1.2. Bakterien**

Bakterien sind einzellige Lebewesen unterschiedlicher Gestalt mit einer Größe von 0,2-5 µm. Als Prokaryonten besitzen sie keinen Zellkern bzw. keine Kernmembran, keine Chloroplasten und keine Mitochondrien. Die Erbinformation liegt als zirkulärer DNA-Faden frei im

Zytoplasma vor. Extrachromosomale DNA wird bei einem großen Prozentsatz aller Bakterien in Form sogenannter Plasmide gefunden. Diese codieren u. a. bestimmte Fähigkeiten der Bakterien, Toxine zu produzieren oder toxischen Stoffen zu widerstehen. Über ribosomale Proteinsynthese wird die gespeicherte Erbinformation exprimiert.

Das Zytoplasma wird von einer Zellmembran umgeben, der wiederum eine 2-80 nm dicke Zellwand aufliegt. Diese legt die Größe und äußere Form des Bakteriums fest. Eine Besonderheit gegenüber Pflanzen und Tieren stellt als ihr Grundgerüst eine Mureinschicht, das sogenannte Peptidoglykan, dar. Nach dem Färbeverhalten der Zellwand in der Gram-Färbung werden die Bakterien in grampositiv und gramnegativ unterschieden.

Eine Vermehrung der Bakterien findet durch Zellteilung statt. Die Generationszeit, d. h. die Zeit, in der sich die Zahl der vorhandenen Bakterien verdoppelt, wird zum einen durch die Bakterienart selbst, zum anderen durch äußere Faktoren wie Nährstoff- und Sauerstoffangebot oder Temperatur beeinflusst. Sie beträgt beispielsweise für *Escherichia coli* etwa 20 min, so dass unter geeigneten Temperaturbedingungen auf einem Nährboden aus einem Bakterium innerhalb von 18-24 Stunden eine sichtbare Kolonie heranwächst. Zur Quantifizierung ist die Angabe koloniebildende Einheit (KBE) gebräuchlich, wobei eine Kolonie nicht zwangsläufig aus nur einem Bakterium heranwächst (TILLER 2000).

Als Gefährdung beim gezielten und nicht gezielten Umgang mit Bakterien ist die Entstehung von Infektionskrankheiten anzusehen. Zielorgan und konkretes Risiko sind dabei von den vorhandenen Bakterienspezies abhängig. Das Infektionsrisiko beim Umgang mit bakterienbelasteten Kühlschmierstoffen ist demnach als gering anzusehen, auch wenn vorhandene Bakterienspezies prinzipiell Infektionen vor allem der Atemwege und Haut verursachen können.

### **1.3. Endotoxine**

Die Zellwand grampositiver Bakterien zeichnet sich durch ein besonders festes Mureingerüst aus, während sie bei gramnegativen mit nur 2-3 nm dünner, aber auch komplexer aufgebaut ist. So liegt dieser außen eine weitere Membran auf, in der Lipopolysaccharide als wesentliche Fraktion der sogenannten Endotoxine lokalisiert sind. Dieser Begriff wurde von Richard Pfeiffer (1858-1945), einem Schüler von Robert Koch, geprägt, um eine Abgrenzung zu den aktiv von Bakterien freigesetzten und hitzelabilen Exotoxinen zu schaffen. Er hatte nämlich festgestellt, dass Lysate von hitzegetöteten Bakterien der Spezies *Vibrio cholerae* bei

Meerschweinchen Schockzustände auslösen können, auch wenn er noch annahm, dass die Endotoxine im Inneren der Zelle lokalisiert seien.

Nach heutiger Terminologie versteht man unter Endotoxinen die Gesamtheit der toxischen Zellwandprodukte, die bei gramnegativen Bakterien und auch Blaualgen gefunden werden können. Bei ihnen handelt es sich im Wesentlichen um Lipopolysaccharide, die aus einer speziesspezifischen, hydrophilen Polysaccharidkettenregion und einer daran kovalent gebundenen, speziessübergreifend relativ konstanten Lipidregion, allgemein als Lipid A bezeichnet, zusammengesetzt sind (LINSEL & KUMMER 1998, TILKES et al. 1999). Sie sind struktureller Bestandteil der äußeren Zellmembran und zudem mit der Gesamtheit anderer Bestandteile wie Proteinen und Phospholipiden an Schutz- und Transportmechanismen beteiligt. Für infizierte Wirtsorganismen sind sie als Oberflächenantigene bedeutsam.

Wie bei ULMER (1997) beschrieben, werden Lipopolysaccharide mit alveolargängigen Bioaerosolen inkorporiert und treten auf diese Weise mit Alveolarmakrophagen in Kontakt. Dort binden sie an den CD14-Rezeptor, wodurch die Ausschüttung von inflammatorischen Mediatoren wie lysosomalen Enzymen, Zytokinen, Interleukinen, Thromboxanen, Leukotrienen und Prostaglandinen getriggert wird (SCHÜTT & SCHUMANN 1993). Polymorphkernige Leukozyten wandern als zytotoxische Fresszellen chemotaktisch ein. Auch Endothel- wie Epithelzellen des Atemtraktes und glatte Muskelzellen werden beeinflusst. Weitere Mediatoren werden von diesen freigesetzt. Es kommt zu einer Störung der Barrierefunktion des Epithels und zu Gefäßreaktionen.

Eine Verbindung zwischen pulmonalen Symptomen und luftgetragenen Endotoxinen wurde bereits von PERNIS et al. (1961) im Zusammenhang mit Baumwollstäuben beobachtet.

Arbeitsmedizinisch relevant sind die luftgetragenen Endotoxine, da ihre Inhalation akut zu Husten, Beeinträchtigung der Lungenfunktion, Fieber und grippeähnlichen Symptomen bzw. eine chronische Exposition zu chronischen Bronchitiden führen kann.

Basierend auf der Einteilung von RYLANDER (1997) werden bei LINSEL & KUMMER (1998) die pulmonalen Effekte einer Endotoxininhalation zusammengefasst. Die toxische Alveolitis (als Synonyme Inhalationsfieber oder ODTS - Organic Dust Toxic Syndrome) ist charakterisiert durch etwa 6 Stunden nach Exposition auftretende grippeähnliche Beschwerden mit trockenem Husten, die innerhalb von 24 Stunden wieder abklingen. Eine Aktivierung

von Alveolarmakrophagen führt, wie im Vorangehenden beschrieben, zu inflammatorischen Prozessen in den Atemwegen. Bei fortgesetzter Exposition führt die zunehmende Infiltration mit inflammatorischen Zellen zu einer Dysfunktion der Schleimhaut mit Erkältungssymptomen und Hyperreaktivität der Atemwege.

WANG et al. (1996) wiesen einen Anstieg von Entzündungsmarkern im peripheren Blut bei beruflicher Exposition gegenüber endotoxinhaltigen Aerosolen nach. LARSSON et al. (1992), NOWAK et al. (1994), PEDERSEN et al. (1996), WANG et al. (1997) und NOWAK et al. (1998) beschrieben entzündliche Veränderungen in der nasalen und bronchoalveolären Lavageflüssigkeit und überwiegend obstruktive Lungenfunktionseinschränkungen. TILKES et al. (1999) bezeichnen einen Abfall des forcierten expiratorischen Volumens (FEV<sub>1</sub>) von 100-200 ml als sicheren Effektparameter für eine Endotoxininhalation. Ob andere Lungenfunktionsparameter wie die Vitalkapazität oder der Maximale Expiratorische Fluss (MEF) oder aber klinische Symptome wie Fieber, Husten oder Leukozytose eine Endotoxininhalation in der Praxis sensitiver anzeigen, kann bisher nicht sicher beantwortet werden. Systemische Effekte wie Fieber oder Gliederschmerzen sind dabei als Folge einer Freisetzung von Mediatoren oder Endotoxinen selbst in die Blutbahn zu verstehen.

Allerdings liegen auch Untersuchungsergebnisse vor, die bei Personen mit beruflicher Exposition gegenüber Getreidestaub zwar einen Anstieg von Entzündungsparametern im Blut zeigten, obstruktive Veränderungen der Lungenfunktion bei diesen aber ausblieben (BORM et al. 1996). Weiter fanden TULIC et al. (2000) in einer tierexperimentellen Studie, dass eine vorangegangene, regelmäßige Endotoxinexposition das Entstehen einer Allergie verhindern konnte. VON MUTIUS et al. (1994) leiteten aus einer epidemiologischen Untersuchung Hinweise ab, dass eine Endotoxinexposition die IgE-vermittelte Entzündungsreaktion auf Allergene vermindern kann.

Es ist somit offen, inwieweit eine chronisch obstruktive Bronchitis mit entsprechender Symptomatik alleine einer fortgesetzten Endotoxinbelastung zuzuschreiben ist, zumal häufig konkurrierende Faktoren bestehen. Eine hohe individuelle Suszeptibilität, genetisch vorbestimmt wie erworben, ist dabei zu berücksichtigen. So stellten CAVAGNA et al. (1969), MICHEL et al. (1992) und TILKES et al. (1999) fest, dass Personengruppen mit chronischen Lungenkrankheiten wie Asthma oder Bronchitis schon bei geringeren Endotoxin-konzentrationen als Gesunde pulmonale Reaktionen zeigten. Es ist weiterhin bekannt, dass Raucher empfindlicher als Nichtraucher auf eine Endotoxininhalation reagieren (HAGLIND & RYLANDER 1984).

#### 1.4. Pilze

Pilze werden als eigenständiges Reich innerhalb der belebten Natur betrachtet. Während sich für den medizinischen Bereich eine vereinfachte Klassifizierung nach dem DHS-System (d. h. Dermatophyten, Hefen, Schimmelpilze) etabliert hat, ist die biologisch-taxonomische Einteilung wesentlich komplizierter. Sie wird als „International code of botanical nomenclature“ periodisch aktualisiert veröffentlicht (GREUTER et al. 2000).

Als Eukaryonten besitzen Pilze einen Zellkern, der einen haploiden, diploiden oder selten auch triploiden Chromosomensatz enthält. Pilze können sich sowohl geschlechtlich als auch ungeschlechtlich fortpflanzen, wobei viele Pilzgattungen zwischen beiden Vermehrungsformen wechseln können. Die ungeschlechtliche Vermehrung erfolgt durch Sprossung oder Bildung von Sporen. Bei der Sprossung septiert sich eine Tochter- von der Mutterzelle. Diese Wuchsform ist typisch für Sprosspilze (Hefen). Faden- oder Schimmelpilze bilden beim Wachstum Pilzfäden (Hyphen), die sich zu einem Myzel vernetzen. Der Wechsel zwischen beiden Wuchsformen ist manchen Pilzen möglich und wird als Dimorphismus bezeichnet.

Die Bildung von Sporen kann beim Zerfall von Myzel oder an bzw. in sogenannten Fruchtkörpern erfolgen.

Pilze enthalten kein Chlorophyll und sind für den Energiestoffwechsel in den Mitochondrien auf organische Substanz angewiesen. Die Nahrungsaufnahme erfolgt durch direkte Absorption in die Myzelzellen aus dem Wachstumssubstrat. Durch Oxidation der organischen Substanz wird die notwendige Energie gewonnen. Auch andere Stoffe, wie beispielsweise anorganisch gebundener Stickstoff, können teilweise verwertet werden.

Infektionen mit Pilzen werden zusammenfassend mit dem Begriff „Mykosen“ belegt. Nach dem bereits erwähnten DHS-System lässt sich eine Gruppe von Dermatophyten abgrenzen, die zu Infektionen an Haut und Hautanhangsgebilden führen können.

Hefen werden als Besiedler von Haut und Schleimhäuten bei Menschen und Tieren gefunden. Sie werden auch in der Lebensmittelindustrie vielfältig verwendet. Zu Infektionen kommt es vor allem bei medikamentösen Behandlungen, die das Immunsystem hemmen oder konkurrierende Bakterien schädigen, oder bei Erkrankungen, die begleitend mit einer reduzierten Immunitätslage einhergehen. Auch systemische Infektionen sind dann möglich.

Schimmelpilze, die sich durch die Bildung von Pilzfäden auszeichnen, führen vor allem über eine inhalative oder verletzungsbedingte Aufnahme zu Infektionen. Auch hier wirkt eine reduzierte Abwehrlage begünstigend.

Pilze bzw. insbesondere ihre Sporen können darüber hinaus als Allergen wirken und zu einer Typ-I- oder / und Typ-III-Allergie nach COOMBS & GELL (1968) führen. Eine Typ-I-Reaktion macht sich klinisch als allergisches Asthma bronchiale (Extrinsic Asthma) bemerkbar. Hierbei führen Antigene zu einer Bildung von spezifischem Immunglobulin E, das an die Oberfläche von Mastzellen bindet. Bei erneuter Antigenexposition verbindet ein Antigen zwei an der Mastzelloberfläche fixierte IgE (sogenanntes Bridging), was zu einer Freisetzung von Mediatoren, wie z. B. Histamin, führt. Durch direkte Wirkung auf Bronchialmuskulatur, Schleimhaut und Schleimhautdrüsen sowie über rezeptorvermittelte Vagusstimulation wird die klassische Trias Bronchospasmus, Schleimhautödem und Hyper- bzw. Dyskrie ausgelöst (MATTHYS 1987). Klinisches Korrelat ist eine rasch auftretende Bronchialobstruktion, die allerdings auch als Spätreaktion erst 4-8 Stunden nach Allergenexposition oder später möglich ist.

Treten nach 6-8 Stunden Atemnot, Husten, allgemeines Krankheitsgefühl, Myalgien, Arthralgien, Fieber, erhöhte Blutkörperchengeschwindigkeit sowie eine Leukozytose auf, ist an eine exogen-allergische Alveolitis als Ausdruck einer Typ-III-Reaktion zu denken, wobei diese parallel zu einer Typ-I-Reaktion bestehen kann. Klinisch imponieren hier feinblasige Rasselgeräusche bei der Auskultation der Lungen. Die Lungenfunktion zeigt eine restriktive Ventilationsstörung mit Herabsetzung der Diffusionskapazität und der Compliance (MATTHYS 1987).

In den Alveolarwänden lassen sich in der direkten Immunfluoreszenz Ablagerungen von Immunglobulinen finden. Diese präzipitierenden Antikörper vom IgG-Typ unterhalten mittels einer Makrophagenaktivierung die allergische Entzündung von Alveolen und Interstitium. Bei fortgesetzter Allergenexposition kann eine Lungenfibrose resultieren (RING 1988).

Das klassische Beispiel einer exogen-allergischen Alveolitis stellt die Farmerlunge mit einer Sensibilisierung gegen thermophile Aktinomyzeten, die in schimmeligem Heu gefunden werden können, dar. Andere Antigene aus Bakterien, Pilzsporen oder tierischen Proteinen kommen als auslösende Ursache in Betracht. Eine Sensibilisierung ist häufig im Rahmen einer beruflichen Tätigkeit erworben, weshalb die exogen-allergische Alveolitis unter der Nummer 4201 in die Berufskrankheitenliste (BERUFSKRANKHEITEN-VERORDNUNG 1997) Eingang gefunden hat. Durch allergene Stoffe hervorgerufene obstruktive Atemwegserkrankungen im Sinne einer Typ-I-Reaktion finden dort unter der Nummer 4301 Berücksichtigung.

Neben den skizzierten Infektionskrankheiten und Allergisierungen sind auch Stoffwechselmetabolite der Pilze von pathogenetischer Bedeutung. Einige Pilze, zumeist Fadenpilze, sind in der Lage, Mykotoxine zu bilden. Diese wirken auf den Menschen häufig toxisch oder karzinogen (wie z. B. das Aflatoxin B<sub>1</sub>), aber auch hilfreich einzusetzende Substanzen wie das Penicillin werden gefunden (HORRÉ 2000). Sie sind als Sekundärmetabolite zu betrachten, die nicht unmittelbar an anabolen Stoffwechselreaktionen oder der Energiegewinnung beteiligt sind. Mykotoxine werden zumeist an das Substrat abgegeben und erlangen so über eine Aufnahme von derart belasteten Lebensmitteln eine gesundheitsschädliche Bedeutung. Ihre Thermostabilität stellt dabei ein zusätzliches Problem dar. Ob auch eine inhalative Belastung eine klinisch relevante Wirkung auf den Menschen hat, ist Gegenstand wissenschaftlicher Diskussionen, zumal Mykotoxine aus Stäuben und Bioaerosolen von Kompostieranlagen extrahiert wurden. Ein eindeutiger Wirknachweis konnte allerdings bisher nicht geführt werden (LICHTNECKER et al. 1998).

### **1.5. Microbial Volatile Organic Compounds (MVOC)**

Als Metaboliten werden gasförmige Substanzen von Schimmelpilzen in die Umgebungsluft freigesetzt; ein Umstand, dem diese ihre Bezeichnung als MVOC (Microbial Volatile Organic Compounds) verdanken. Diese chemisch heterogene Gruppe von Alkoholen, Aldehyden, Ketonen, Aromaten, Terpenen und anderen gleicht in Struktur und Molekulargewicht teilweise den VOC (Volatile Organic Compounds), die z. B. aus Baumaterialien und Einrichtungsgegenständen freigesetzt werden können. Tatsächlich kann der größte Teil der Verbindungen, die bisher als MVOC identifiziert wurden, auch aus anderen als mikrobiellen Quellen stammen, was die Interpretation von gemessenen Werten erschwert.

Von der chemischen Struktur her wären MVOC in der Lage, toxisch-irritative Wirkungen vor allem auf Atemwege und Augenbindehäute auszuüben. Einige Autoren (FLANNIGAN et al. 1991, TOBIN et al. 1987) versuchen auch, eine Verbindung zu Beschwerden wie Schleimhautreizungen oder Kopfschmerzen herzustellen, andere sehen die gefundenen Konzentrationen in der Raumluft in einer Größenordnung, die einen Zusammenhang auf der Basis von Dosis-Wirkungsbeziehungen nicht begründen lässt (SAGUNSKI 1997). Andererseits bleibt festzustellen, dass nur für einen Teil der Verbindungen systematische toxikologische Informationen erarbeitet wurden, vorzugsweise dann, wenn sie von einem anderweitigen Einsatz (z. B. als Lösemittel oder Geschmacksstoff) bekannt sind (TILKES et al. 1999).

Aufgrund ihrer hohen Geruchsintensität lassen sich MVOC allerdings auch bei in Innenräumen gemessenen Konzentrationen wahrnehmen. Ihr Nachweis kann bereits auf nicht

sichtbaren Schimmelpilzbefall hinweisen (KELLER et al. 1998). SYHA et al. (1998) definierten eine Gruppe von MVOC, die zum einen häufig in Innenräumen mit Schimmelpilzbefall gemessen werden können und zum anderen nicht aus Baumaterialien emittiert werden, somit als spezifisch für Schimmelpilze zu betrachten wären.

Neben schimmelpilzbefallenen Innenräumen wurden auch Kompostieranlagen eingehender auf MVOC untersucht, wobei FISCHER et al. (1999) aus deren Muster eine gewisse Speziespezifität herleiten konnten. Allerdings zeigten SUNESESSON et al. (1995) auch, dass das Spektrum der synthetisierten MVOC vom bewachsenen Substrat abhängt.

In bisher durchgeführten Untersuchungen kommen analytisch beim Nachweis der MVOC unterschiedliche Methoden, die den Bestimmungsverfahren von VOC entliehen sind, zur Anwendung. Grundsätzlich erfolgt dabei die Probenahme entweder durch Adsorption an Aktivkohle, die Desorption dann mit Lösungsmitteln oder aber mit Thermodesorptionsröhrchen und anschließender thermischer Desorption. Die Analyse folgt jeweils dem Prinzip der Gaschromatographie mit anschließender Detektion durch Massenspektrometrie (GC/MS-Analytik).

Basierend auf bisherigen Untersuchungsergebnissen, lässt sich ein Spektrum von Substanzen zusammenstellen, die durch Stoffwechselaktivitäten von Schimmelpilzen anfallen und deren Herkunft somit mikrobieller Art sein kann. Eine so beschriebene Auflistung (TILKES et al. 1999) bildet die Grundlage für die Auswahl der in der vorliegenden Untersuchung bestimmten MVOC, die als Leitsubstanzen betrachtet werden können.

## **2. Zielsetzung**

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, zum einen bei Beschäftigten in der Metallbearbeitung mit Exposition gegenüber Kühlschmiermitteln die Belastung durch biologische Arbeitsstoffe zu definieren und zu beurteilen. Dazu werden die Parameter Bakterien, Endotoxine, Schimmelpilze und deren Stoffwechselprodukte Microbial Volatile Organic Compounds (MVOC) in der Luft und zum Teil auch im Kühlschmierstoff betrachtet. Zur Anwendung kommen dabei, sofern vorhanden, standardisierte und validierte Methoden, die teilweise den Stellenwert einer Technischen Regel erlangt haben. Dies ist für eine verlässliche Expositionsermittlung als *conditio sine qua non* anzusehen und war in der Vergangenheit nicht gegeben.

Als zweites Ziel dieser Arbeit soll die Beanspruchung der Beschäftigten durch eine detaillierte Befragung und ein Monitoring aus Lungenfunktionsprüfungen und Blutuntersuchungen auf verschiedene Immunglobuline und MVOC ermittelt werden.

Abschließend sind die ermittelten Expositionen anhand von Vergleichsuntersuchungen aus gleichartigen und anderen Industriezweigen zu bewerten und in die über einige der Parameter geführte Diskussion um ein Richtwertekonzept einzufügen.

Die Untersuchung ist auch als praktische Umsetzung der Biostoffverordnung, die bei nicht gezieltem Umgang mit biologischen Arbeitsstoffen die Durchführung einer Gefährdungsbeurteilung fordert, anzusehen, da sie bestehende Wissenslücken um die tatsächliche Expositionshöhe im Rahmen der Anwendung von Kühlschmiermitteln schließen soll. Aufgrund der Art der vorliegenden Mikroorganismen sollen Gefährdungen durch sensibilisierende und toxische Wirkungen auf die Beschäftigten dabei im Vordergrund stehen.

### **3. Methodik**

Die vorliegende Untersuchung wurde im Rahmen eines gemeinschaftlichen Projektes des Instituts für Arbeitsmedizin und Sozialmedizin der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (Direktorin Prof. Dr. med. E. Borsch-Galetke), der Maschinenbau- und Metall-Berufsgenossenschaft (Dipl.-Ing. G. Sonnenenschein, Leiter der Fachstelle „Gefährliche Arbeitsstoffe“) sowie den Betriebsärzten der beteiligten Firmen (Herr B. Giebeler, Herr M. Barth) durchgeführt.

#### **3.1. Voruntersuchung**

In einer Vorlaufphase wurden in 9 metallbearbeitenden Firmen in Nordrhein-Westfalen im Frühjahr 2000 aus 20 Arbeitsbereichen von 94 verschiedenen Maschinen während des laufenden Bearbeitungsprozesses direkt aus dem Kühlschmiermittel-Sprühstrahl 94 Proben gewonnen. Diese wurden im Institut für Arbeitsmedizin und Sozialmedizin mittels Dip-Slides (Easicult combi mit TTC-Agar und Rose Bengal Agar) semiquantitativ auf Bakterien und Schimmelpilze untersucht. Bei einer Bebrütungstemperatur von 25-27°C und einer Bebrütungsdauer von 3 Tagen für Bakterien und 7 Tagen für Schimmelpilze erfolgte eine tägliche visuelle Ablesung anhand einer Vergleichsskala. Diese bietet für Bakterien von  $10^3$ - $10^7$  KBE/ml eine fünfstufige Skala, für Schimmelpilze eine Quantifizierung in einfach-, zweifach- oder dreifach-positiv (siehe Anhang, 1. Dokumentationsbogen Voruntersuchung).

Bei einer Wertung eines Bakterienwachstums ab  $10^5$  KBE/ml und jedes Schimmelpilzwachstums als positiven Befund waren 61 der untersuchten KSS-Proben bakterienpositiv (65 %) und 29 schimmelpilzpositiv (31 %). Ein nach den genannten Kriterien sowohl für Bakterien als auch Schimmelpilze positiver Befund fand sich in 26 Proben (28 %).

Die Entnahmestellen dieser doppelt-positiven Proben sollten Ort der Hauptuntersuchung sein. Das Projekt wurde einer breiteren betrieblichen Öffentlichkeit vorgestellt. In zahlreichen Gesprächen, Informationsveranstaltungen und Aushängen wurden Betriebsleitung, Betriebsrat, Abteilung für Arbeitssicherheit und Arbeitnehmerschaft umfassend über die Untersuchung informiert und zur (selbstverständlich freiwilligen) Teilnahme motiviert. Die zu erhebenden medizinischen Parameter und der Fragebogen zur Anamnese mussten im Einzelnen mit dem

Betriebsrat abgestimmt werden, was insgesamt eine längere, arbeitsintensive Vorlaufphase begründete.

## 3.2. Hauptuntersuchung

### 3.2.1. Beschreibung der Messorte

Die Hauptuntersuchung fand im Sommer 2000 (27.06.-19.07.2000) an 7 Messtagen für jeweils unterschiedliche Maschinen mit den Bearbeitungsverfahren Schleifen, Drehen, Fräsen, Bohren und Gewindeschneiden in 2 Firmen (Dortmund bzw. Siegen) statt. Die Maschinen waren zum einen anhand der Voruntersuchung (siehe 3.1.), zum anderen aufgrund betriebstechnischer Gegebenheiten wie der täglichen Auslastung der Maschine und der zu erwartenden Expositionshöhe im Sinne eines worst case ausgewählt worden. Aufgrund der vereinbarten Freiwilligkeit der Teilnahme stellte auch die Bereitschaft der Arbeitnehmer dazu ein zu berücksichtigendes Kriterium dar.

Die folgende Tabelle 1 gibt einen Überblick über die ausgewählten Messorte.

Messtag	Datum	Ort	Arbeitsbereich	Bearbeitungsverfahren	Untersuchungsteilnehmer (n)
1	27.06.00	Dortmund	MW	Rundschleifen	9
2	04.07.00	Dortmund	MW	Drehen	3
3	05.07.00	Dortmund	TSB	Drehen	8
4	11.07.00	Dortmund	MW	Bohren	3
5	12.07.00	Dortmund	MW	Fräsen	1
6	18.07.00	Siegen	WB	Schleifen	5
7	19.07.00	Siegen	WUF	Gewindeschneiden	7

Tab. 1: Messorte (MW = Mechanische Werkstätten, TSB = Technische Sozialbetriebe, WB = Werkzeugbau, WUF = Warmumformung)

Der Arbeitsbereich MW befindet sich in einer ca. 2700 m<sup>2</sup> großen Werkhalle mit 24 Maschinen zur Metallbearbeitung (Bohrwerke, Dreh-, Fräs- und Schleifmaschinen), die an den Untersuchungstagen überwiegend mit wassergemischten Kühlschmiermitteln betrieben wurden. Es wurde kontinuierlich dreischichtig gearbeitet, wobei während der Frühschicht, in der die Messungen stattfanden, ca. 16 Arbeitnehmer anwesend waren.

Der Arbeitsbereich TSB ist in einer ca. 450 m<sup>2</sup> großen Werkhalle untergebracht. Es wurde dort einschichtig in Frühschicht gearbeitet, so dass während der Messungen von den 21 dort

vorhandenen Maschinen zur Metallbearbeitung die überwiegende Zahl auch tatsächlich in Betrieb war.

Im Arbeitsbereich WB wurde auf einer Fläche von ca. 150 m<sup>2</sup> am Untersuchungstag an 4 der 6 Maschinen gearbeitet. Es wurde dort ein Zweischichtsystem praktiziert, wobei die Messung während der Frühschicht stattfand.

Letzteres gilt auch für den Arbeitsbereich WUF. Dieser bietet auf einer Fläche von ca. 400 m<sup>2</sup> Platz für 25 Maschinen, von denen am Messtag 20 in Betrieb waren.

Informationen und betriebstechnische Angaben zu den Kühlschmiermitteln, die an den als Ort der Expositionsmessung ausgewählten Maschinen eingesetzt wurden, lassen sich der Tabelle 2 entnehmen.

Messtag	Kühlschmiermittel Name (Basis)	Konzentration	Füllvolumen	Standzeit in Monaten
1	Hakuform 70/69-1 (synthetisch)	5 %	1300 l	4,5
2	Rondocor 8560 SEM (mineralölbasisch)	5 %	230 l	5
3	Rondocor 8560 SEM (mineralölbasisch)	6,2 %	100 l	0,5
4	Rondocor 8560 SEM (mineralölbasisch)	2,5 %	4 l (Minimalmengenschmierung)	nur nachfüllen
5	Rondocor 8560 SEM (mineralölbasisch)	8 %	100 l	5
6	Isogrind 130 (synthetisch)	4 %	130 l	0
7	Syntilo RX (mineralölbasisch)	4 %	100 l	0,5

Tab. 2: Informationen zu den Kühlschmiermitteln

### 3.2.2. Beschreibung des Untersuchungsablaufs

An den Messtagen wurden die jeweiligen Probanden zunächst in Straßenkleidung vor Aufnahme ihrer Tätigkeit in einen vom Arbeitsbereich getrennten Trakt geleitet, wo die Ausgangswerte des Biomonitoring erfasst wurden (siehe Abschnitt 3.2.3. Parameter des Biomonitoring).

Für die Analyse des Immunglobulin E wurde diese Blutprobe verwendet.

Erst danach erfolgte das Anlegen der Arbeitskleidung und die Aufnahme der Tätigkeit. Zur Erhebung der Nachwerte des Biomonitoring (VOC bzw. MVOC) und erneuter Lungenfunktionsmessung wurden die Teilnehmer zeitlich abgestuft zum Ende der Arbeitszeit einbestellt, um die Expositionszeiten einander anzugleichen.

So ließ sich eine durchschnittliche Expositionszeit von 303 min (mit einer Standardabweichung von 56,8 min) erreichen (siehe Tabelle 3).

<b>Mittelwert</b>	<b>Standardabweichung</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>
303	56,8	205	415

Tab. 3: Statistische Angaben zur Expositionszeit der Teilnehmer (n = 36) in Minuten

Das Untersuchungsprogramm wurde durch eine ausführliche Erhebung der Anamnese (siehe Anhang, 2. Fragebogen) und eine körperliche Untersuchung im Hinblick auf Allgemein-, Herz- und Lungenbefund sowie Messung des Blutdruckes komplettiert. Der Umfang orientierte sich an dem des berufsgenossenschaftlichen Grundsatzes G 1 (BERUFSGENOSSENSCHAFTLICHE GRUNDSÄTZE FÜR ARBEITSMEDIZINISCHE VORSORGE-UNTERSUCHUNGEN 1998).

Anamnese- und Befunderhebung wurden durch ärztliche Mitarbeiter des Instituts für Arbeitsmedizin und Sozialmedizin sowie die beteiligten Betriebsärzte entweder zu Beginn oder zum Ende der Arbeitszeit durchgeführt.

Das Ambientmonitoring erfolgte während der Arbeitszeit am jeweiligen Messtag unmittelbar an der Maschine eines Untersuchungsteilnehmers. Für diesen Beschäftigten wurden zusätzlich Personal-Air-Sampler eingesetzt (siehe dazu Abschnitt 3.2.4.).

Zeitgleich zu den Innenproben wurden auch Außenproben gewonnen.

Die Anzahl der untersuchten Arbeitnehmer betrug 36. Tabelle 1 gibt Auskunft über die Verteilung der Teilnehmer auf die einzelnen Messtage.

### 3.2.3. Parameter des Biomonitoring (Haupt- und Nebenkomponten)

Die folgende Tabelle (Tabelle 4) gibt einen Überblick, welche Parameter des Biomonitoring einschließlich der Haupt- und Nebenkomponten bei allen teilnehmenden Beschäftigten vor Beginn und nach Ende der Exposition untersucht wurden.

Untersuchungsgegenstand	Parameter	Details	Methode
Lungenfunktion	VC FEV <sub>1</sub>		s. 3.3.1.
Blut (venös)	VOC	Trichlortrifluormethan, Dichlormethan, Chloroform, Tetrachlormethan, Benzol, Trichlorethylen, Toluol, Tetrachlorethylen, Chlorbenzol, Ethylbenzol, m,p-Xylol, o-Xylol, 1,3-Dichlorbenzol, 1,4-Dichlorbenzol, 1,2-Dichlorbenzol	s. 3.3.4.
	MVOC (Hauptkomponenten)	Dimethylsulfid, sec-Butyl-Methylether, 2-Methylfuran, 3-Methyl-1-Butanol, 2-Methyl-1-Butanol, 2-Pentylfuran, 1-Octen-3-ol, 3-Octanon, 3-Octanol, Isoborneol	
	MVOC (Nebenkomponten)	α-Pinen, Camphen, Myrcen, 3-Caren, α-Terpinen, Limonen, Cineol, γ-Terpinen, Linalool, Fenchylalkohol, Campher, Longifolen, β-Caryophyllen	
	IgE		s. 3.3.10.

Tab. 4: Parameter des Biomonitoring (Haupt- und Nebenkomponten)

### 3.2.4. Parameter der Expositionsmessung

Während des laufenden Betriebs wurden an allen Messtagen unmittelbar an den ausgewählten Maschinen und zeitgleich im Außenbereich Proben zur Bestimmung der in Tabelle 5 genannten Parameter genommen.

Daneben zeigt Tabelle 5, welche Parameter als personengetragene Messung für den am unmittelbaren Ort der stationären Expositionsmessung Beschäftigten ermittelt wurden. Unter Probenanalyse erfolgt die Angabe der für die Analyse verantwortlich zeichnenden Institutionen. Die Spalte Methode enthält Verweise zu entsprechenden Kapiteln dieser Arbeit mit detaillierten Angaben zur jeweiligen Methodik.

<b>Parameter</b>	<b>Matrix</b>	<b>Probenanalyse</b>	<b>Methode</b>
Kühlschmierstoff-aerosole	Innenluft (stationär)	BIA	3.3.2.
(M)VOC	Innenluft (stationär) Innenluft (personengetragen) Außenluft (stationär)	BIA	3.3.3.
MVOC	Innenluft (stationär) Außenluft (stationär)	Universität Lübeck	3.3.3.
MVOC	Kühlschmierstoff	Universität Aachen	3.3.5.
Schimmelpilze (quantitativ)	Innenluft (stationär) Innenluft (personengetragen) Außenluft (stationär)	BIA	3.3.6.
Schimmelpilze (quantitativ, qualitativ)	Kühlschmierstoff	BIA, Institut Dr. Rabe 45307 Essen	3.3.8.
Bakterien (quantitativ)	Innenluft (stationär) Außenluft (stationär)	BIA	3.3.7.
Bakterien (quantitativ)	Kühlschmierstoff	BIA	3.3.8.
Endotoxine	Innenluft (stationär) Außenluft (stationär)	BIA	3.3.9.

Tab. 5: Parameter zur Expositionsmessung (BIA = Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitssicherheit, Sankt Augustin)

### **3.3. Beschreibung der Messmethoden**

#### **3.3.1. Methodenbeschreibung Lungenfunktionsmessung**

Die Messung der Lungenfunktion erfolgte vor und nach der Arbeitsschicht mit den Geräten Handspirometer 2120 und Spirometer Typ S, Cat. No. 20.600, des Herstellers Vitalograph nach dem Prinzip der Pneumotachographie (ULMER et al. 1986).

Dabei handelt es sich um ein offenes spirometrisches System, mit dem zunächst die Atemstromstärken erfasst werden. Das Messprinzip beruht dabei auf dem Hagen-Poiseuille-Gesetz, nach dem die Strömungsgeschwindigkeit in einem starren Rohr bei laminarer Strömung proportional der Druckdifferenz pro Längeneinheit ist. Aus der Druckdifferenz zwischen Anfang und Ende des Rohrs, durch das die Atemluft strömt, lässt sich demnach die Atemstromstärke,

d. h. das Volumen, das pro Zeiteinheit den Querschnitt passiert, ableiten. Aus der Aufzeichnung der Atemstromstärke werden durch Integration die geförderten Atemvolumina ermittelt.

Bei allen Untersuchungsteilnehmern wurde die Vitalkapazität (VC) und das forcierte expiratorische Volumen (FEV<sub>1</sub>, Einsekundenvolumen) bestimmt.

Die Vitalkapazität bezeichnet das größte Luftvolumen, das eine Person zwischen maximaler Ein- und maximaler Ausatmung (oder umgekehrt) bewegen kann. Da es von der zur Durchführung benötigten Zeit unabhängig ist, handelt es sich um ein statisches Kriterium der ventilatorischen Funktion. Zu unterscheiden sind

- die inspiratorische Vitalkapazität (IVC) als das Lungenvolumen, das nach langsamer maximaler Expiration maximal eingatmet werden kann,
- die expiratorische Vitalkapazität (EVC) als das Lungenvolumen, das nach maximaler Inspiration langsam maximal ausgeatmet werden kann,
- die forcierte Vitalkapazität (FVC) als das Lungenvolumen, das nach maximaler Inspiration schnell maximal ausgeatmet werden kann.

Das FEV<sub>1</sub> beschreibt das Volumen, das nach maximaler Inspiration innerhalb einer Sekunde maximal ausgeatmet werden kann. Es handelt sich um eine zeitabhängige, also dynamische Messgröße.

Für die Errechnung des Sollwertes der Atemvolumina wurden die Sollwertformeln nach QUANJER et al. (1993) herangezogen (siehe Tabelle 6). Als pathologisch galten Volumina kleiner als 80 % des auf diese Weise errechneten Sollwertes.

Messgröße	Einheit	Sollwertformel für Männer	Sollwertformel für Frauen
FVC	Liter	$5,76H - 0,026A - 4,34$	$4,43H - 0,026A - 2,89$
FEV1	Liter	$4,31H - 0,029A - 2,49$	$3,95H - 0,025A - 2,60$

Tab. 6: Sollwertformeln zur Beurteilung der Lungenfunktion nach QUANJER et al. (1993)  
(H = Körpergröße in Metern; A = Alter in Jahren)

### **3.3.2. Methodenbeschreibung der Messung von Kühlschmierstoffaerosolen**

Die Probenahme erfolgte stationär durch die Berufsgenossenschaft, die Analyse durch das Berufsgenossenschaftliche Institut für Arbeitssicherheit (BIA). Die Methode ist in der BIA-ARBEITSMAPPE 7750 (1997) veröffentlicht.

Sie eignet sich zur Erfassung von wassermischbaren und nicht-wassermischbaren Kühlschmierstoffen mit einem Flammpunkt  $> 100^{\circ}\text{C}$ . Die Probenahmedauer beträgt 2 h bei einem Luftvolumenstrom von 210 L/h. Als Probenträger kommen Glasfaserfilter zur Anwendung. Die Analyse erfolgt infrarotspektroskopisch, die Detektion mittels Absorption bei  $2800\text{-}3000\text{ cm}^{-1}$ .

### **3.3.3. Methodenbeschreibung der Messung von VOC / MVOC in der Luft**

Die Analysen von simultan genommenen Proben wurden vom Berufsgenossenschaftlichen Institut für Arbeitssicherheit (BIA) bzw. vom Institut für Medizinische Mikrobiologie der Universität Lübeck durchgeführt.

Die Probenahme erfolgte durch die Berufsgenossenschaft für die am BIA untersuchten Proben. Mitarbeiter des Instituts für Arbeitsmedizin und Sozialmedizin der Universität Düsseldorf und die beteiligten Betriebsärzte der Firmen waren für die Gewinnung der an der Universität Lübeck analysierten Proben verantwortlich.

Es wurden zeitgleich Proben im Innen- und Außenbereich genommen.

Tabelle 7 zeigt die ausgewählten Einzelkomponenten der MVOC, auf die hin die Proben an der Universität Lübeck untersucht wurden (linke Spalte). Es handelt sich dabei um Verbindungen, deren Entstehung durch Stoffwechselaktivitäten von Schimmelpilzen in vorangehenden Untersuchungen (TILKES et al. 1999) berichtet wurde und die somit als Leitsubstanzen angesehen werden können. In der rechten Spalte der Tabelle 7 findet sich ein Eintrag, sofern die Substanz auch in den Blutproben der Beschäftigten bestimmt wurde.

Zur gesamten Palette der in den Blutproben analysierten VOC, MVOC-Haupt- und -Nebenkomponenten sei auf Tabelle 4 im Abschnitt 3.2.3. verwiesen. Angaben zur Methodik der VOC- / MVOC-Bestimmung im Blut sind im Abschnitt 3.3.4. enthalten.

MVOC-Einzelkomponenten Luft	MVOC-Einzelkomponenten Blut
1-Decanol	
Dimethylsulfid	Dimethylsulfid
Dimethyldisulfid	
Dimethylsulfoxid	
2-Heptanon	
2-Methyl-1-propanol	
2/3-Methyl-1-butanol *	2-Methyl-1-butanol
	3-Methyl-1-butanol
2-Methylfuran	2-Methylfuran
3-Methylfuran	
2-Methyl-isoborneol	
3-Octanol	3-Octanol
3-Octanon	3-Octanon
1-Octen-3-ol	1-Octen-3-ol
2-Pentanol	

Tab. 7: MVOC-Einzelkomponenten, deren Konzentration in der Luft (linke Spalte) und im Blut (rechte Spalte) bestimmt wurden  
 (\* = in der Luft wurden 2-Methyl-1-butanol und 3-Methyl-1-butanol als Summenwert erfasst)

Das Berufsgenossenschaftliche Institut für Arbeitssicherheit ermittelte in den dort untersuchten Proben keine Konzentrationen von Einzelkomponenten, sondern bestimmte einen (VOC-) Summenwert bezogen auf eine Toluolkalibrierung.

Sowohl am BIA als auch am Institut für Medizinische Mikrobiologie der Universität Lübeck folgten die Analysen aller Proben dem Prinzip der Thermodesorption und anschließender Gaschromatographie / Massenspektrometrie (GC/MS).

Unter Thermodesorption ist zunächst die Trennung von Adsorbens und adsorbierten (M)VOC zu verstehen, wobei die zwischen ihnen wirksamen Molekularkräfte durch Erwärmung überwunden werden. Durch Einsatz einer Kühlfalle, in der die thermisch desorbierten Substanzen vor der Trennsäule konzentriert werden, wird eine möglichst schmale Startbandbreite erreicht und die hohe Trennleistung des Verfahrens optimal ausgenutzt.

Der Begriff Chromatographie bezeichnet physikalische Trennverfahren, bei denen die Stofftrennung durch Verteilung zwischen einer stationären und einer mobilen Phase geschieht. Mit der Gaschromatographie können Stoffgemische, die gasförmig vorliegen oder sich unzersetzt verdampfen lassen, getrennt werden, wobei als mobile Phase ein Gas dient. Nach erfolgter Desorption wird das zu prüfende Stoffgemisch auf die erwärmte Trennsäule aufgebracht, wobei ein Säulenofen unterschiedliche Temperaturprogramme ermöglicht. Mit Hilfe des Trägergases werden die Substanzen durch die Säule transportiert. Hier findet die chromatographische Trennung statt. Die getrennten Substanzen erreichen nacheinander das Säulenende und werden durch einen Detektor mit Hilfe der Auswerteinheit als Peak angezeigt. Ein Flammenionisationsdetektor (FID) verbrennt dazu die aus der Säule austretenden Substanzen in einer Wasserstoff-Flamme, was einen Ionenstrom verursacht, der registriert werden kann. Über die Retentionszeit, d. h. die Zeit von der Einspritzung bis zum Substanzmaximum, erfolgt die Identifizierung der Substanzen.

Das Verfahren der Massenspektrometrie kann zur Detektion mit der Gaschromatographie gekoppelt werden (GC/MS). Hierbei wird der Ionenstrom in einem elektrischen Feld in massenabhängige Schwingungen versetzt. Durch Modulation des elektrischen Feldes wird dieses für Ionen unterschiedlicher Masse passierbar gemacht, so dass am Auffänger das Massenspektrum des Stoffgemisches aufgenommen werden kann (RÖMPP KOMPAKT BASISLEXIKON CHEMIE 1998).

Im Single Ion Modus (SIM) werden nur charakteristische Fragmente der Substanzen betrachtet, was die Empfindlichkeit des Verfahrens erhöht.

Wichtige Kenndaten der vom BIA und der Universität Lübeck durchgeführten Analysen können der folgenden Gegenüberstellung (Tabelle 8) entnommen werden.

	<b>BIA</b>	<b>Universität Lübeck</b>
<b>Probenahme</b>		
Adsorbens	Chromosorb 106	Tenax
Volumenstrom	200 ml/min	100 ml/min
Probenahmedauer	2 h	0,5 h
<b>Desorptionsparameter</b>		
Verfahren	Thermodesorption mit gekoppelter Kryofokussierung	
Desorptionstemperatur	220°C	220°C
Kühlfalle	-30°C	-30°C
Probeaufgabe	Input-/Output-Split	Splitlos
Transferlinetemperatur	200°C	230°C
<b>Gaschromatographieparameter</b>		
Temperaturprogramm	1. 50°C für 20 min 2. Steigerung um 5°C/min auf 100°C (Dauer 10 min) 3. Steigerung um 45°C/min auf 300°C (Dauer 16 min)	1. 30°C für 8,5 min 2. Steigerung um 6°C/min auf 100°C 3. Nach 100°C für 1 min Steigerung um 8°C/min auf 150°C 4. Nach 150°C für 5 min Steigerung um 20°C/min auf 220°C 5. 220°C für 15 min
Trägergas	Helium	Helium
Säule	DB-5 Fused Silicia Filmdicke 0,25 µm Innendurchmesser 0,25 mm Länge 60 m	HP-INNOWax Filmdicke 0,25 µm Innendurchmesser 0,25 mm Länge 60 m
<b>Detektion</b>		
	Full Scan Massenspektrum, parallel FID-Chromatogramm zur Quantifizierung (Angabe eines Summenwertes bezogen auf Toluolkalibrierung ohne Einzelkomponentenquantifizierung)	Massenselektiver Detektor, Quantifizierung im Single Ion Modus (SIM) (Angabe von Einzelwerten nach Kalibrierung gegen ausgewählte Einzelsubstanzen)

Tab. 8: Methodenvergleich der VOC- / MVOC- Analysen

Die Bestimmungsgrenzen der Methode des BIA werden mit etwa 1 µg/m<sup>3</sup> pro Einzelsubstanz angegeben. Nach der Methode der Universität Lübeck sind sie stoffspezifisch und liegen zwischen 4 ng/m<sup>3</sup> (Dimethylsulfid) und 29 ng/m<sup>3</sup> (2-Methylfuran).

Die von der Universität Lübeck angewandte Methode ist zwischenzeitlich als VDI-Bericht (KELLER 2002) veröffentlicht worden.

#### **3.3.4. Methodenbeschreibung der Bestimmung von VOC / MVOC im Blut**

Die Blutentnahme wurde von Mitarbeitern des Instituts für Arbeitsmedizin und Sozialmedizin der Universität Düsseldorf und den beteiligten Betriebsärzten mit dekontaminierten Spezialgefäßen nach einem standardisierten Protokoll durchgeführt. Die Proben wurden sofort auf -19°C heruntergekühlt. Die Kühlkette wurde bis zur Analyse am Institut für Hygiene und Umweltmedizin der RWTH Aachen nicht unterbrochen.

Es wurde die Konzentration der in Tabelle 4 genannten VOC und MVOC bestimmt.

Die Analyse wurde mit dem Headspaceinjektor der Firma Tekmar, Modell 7050, direkt gekoppelt mit dem GC/MS System HP 6890/MSD 5973 der Firma Hewlett-Packard durchgeführt. Die Quantifizierung des Gehalts an VOC erfolgte über eine Eichung mit zertifizierten Standards, die des Gehalts an MVOC durch Verwendung einer Kalibrationslösung.

Die Proben wurden zunächst über einen Zeitraum von 80 min bei einer Temperatur von 85°C thermostatisiert und dann über eine Probenschleife mit Heliumvordruck in den Gaschromatographen injiziert. Die Temperatur von Probenschleife und Transferlinie zum GC betrug dabei 120°C.

Die gaschromatographische Trennung erfolgte über eine 60 m lange Kapillarsäule der Firma Restek mit einem Innendurchmesser von 320 µm und 1,8 µm Filmdicke aus 6 % Cyanopropylphenyl- und 94 % Dimethylpolysiloxan. Das Temperaturprogramm startete mit 40°C über 2 min, dann Erwärmung mit einer Heizrate von 5°C/min auf 160°C für 1 min, weiter mit 10°C/min bis zu einer Temperatur von 235°C, die über 5,5 min bis zum Ende der Trennung gehalten wurde.

Die Aufnahme der Massenspektren erfolgte für die VOC-Analytik in einem Massenbereich der relativen Atommasse von 45-200 amu (atomic mass unit), für die MVOC-Analytik bei für die einzelnen Verbindungen selektiven Fragmenten im SIM-Modus.

Die Bestimmungsgrenzen der erfassten MVOC und VOC sind stoffspezifisch. Sie erstrecken sich über einen Bereich von 0,03 µg/l (sec-Butyl-Methylether) bis 5 µg/l (1-Octen-3-ol, Isoborneol).

### 3.3.5. Methodenbeschreibung der Bestimmung von VOC / MVOC im Kühlschmiermittel

Die Analysen von Proben aus den Kühlschmiermittelkreisläufen auf VOC / MVOC wurden im Institut für Hygiene und Umweltmedizin der RWTH Aachen durchgeführt. Die Methode ist identisch mit dem unter 3.3.4. beschriebenen Verfahren.

### 3.3.6. Methodenbeschreibung der Bestimmung der Schimmelpilzkonzentration in der Luft

Die Probenahme erfolgte durch die Berufsgenossenschaft, die Analyse durch das Berufsgenossenschaftliche Institut für Arbeitssicherheit (BIA) analog der TECHNISCHEN REGEL FÜR BIOLOGISCHE ARBEITSSTOFFE 430 (1997).

Die Methode beruht auf einer Luftprobennahme mit Abscheidung der Pilzsporen auf einem Membranfilter. Über eine Probenahmepumpe PAS (Pump Air Sampler) wird, personenge-tragen oder ortsfest, durch einen aufgesetzten Gesamtstaubprobenahmekopf (GSP-Kopf) die Gesamtstaubfraktion (einatembare Fraktion des Staubes) erfasst.

Bei der Aufarbeitung der Filter werden zwei Verfahren unterschieden. Die **direkte Methode** ist durch das Auflegen der beaufschlagten Filter direkt auf Dichloran-Glyzerin-Agar (DG-18-Agar), anschließende Bebrütung und Auszählung gekennzeichnet. Bei der **indirekten Methode** werden die Filter zunächst in Lösung gebracht. Das Anlegen einer dekadischen Verdünnungsreihe vor dem Ausplattieren erlaubt die Auswertung über einen größeren Konzentrationsbereich als bei der direkten Methode.

Die Bebrütung erfolgt bei 25°C über 7 Tage, die Konzentrationsangabe als koloniebildende Einheiten pro Kubikmeter Luft (KBE/m<sup>3</sup>) aufgrund einer visuellen Auszählung mit anschließender Berechnung, wobei die höchste über die 7 Tage erreichte Kolonienzahl ausschlaggebend ist.

Für die **direkte Methode** errechnet sich die Konzentration in KBE/m<sup>3</sup> nach der TECHNISCHEN REGEL FÜR BIOLOGISCHE ARBEITSSTOFFE 430 (1997) anhand der Formel:

$$\text{KBE/m}^3 = \frac{\text{Kolonien / Platte} \times 1000 \text{ l}}{\text{Probenahmenvolumen (l)}}$$

Für die **indirekte Methode** ist der Faktor G einzuflechten, der die Zahl der im Probenahmenvolumen vorhandenen und dann in 10 ml suspendierten (Ursprungssuspension) Pilzeinheiten angibt. Er errechnet sich durch Multiplikation des Mittelwertes der gewachsenen Kolonien der für die Auswertung herangezogenen Verdünnungsstufe mit dem Verdünnungsfaktor und dem Faktor 100 (da nur 0,1 ml ausgespatelt und nur 1 ml der Ursprungssuspension von 10 ml verwendet werden). Daraus resultiert für die Errechnung der Konzentration in koloniebildenden Einheiten pro Kubikmeter nach der indirekten Methode folgende Formel:

$$\text{KBE/m}^3 = \frac{\text{G} \times 1000 \text{ l}}{\text{Probenahmenvolumen (l)}}$$

Die ortsfeste Messung im Arbeits- und Außenbereich erfolgte nach der direkten und indirekten, die personenbezogene Messung nach der indirekten Methode. Es wurde das Probenahmesystem PGP-GSP mit einem Volumenstrom von 3,5 l/min und einem Filterdurchmesser von 37 mm eingesetzt. Die Probenahmedauer betrug bei der direkten Methode an den ersten 3 Messtagen 7 min, an den weiteren Messtagen 15 min jeweils auf Cellulose-nitratfilter (0,8 µm), bei der indirekten Methode 60 min auf Polycarbonatfilter (0,8 µm).

Entsprechend der TECHNISCHEN REGEL FÜR BIOLOGISCHE ARBEITSSOFFE 405 (1997) wurden nach der indirekten Methode 2 Filter beschickt, wobei das angegebene Messergebnis den arithmetischen Mittelwert dieser beiden Messungen darstellt.

Das Ergebnis der direkten Methode ist der Median aus 6 Einzelmessungen. Das Gesamtmessergebnis wurde dabei mit einem >-Zeichen versehen, wenn die ausgezählte Zahl an gewachsenen Schimmelpilzkolonien bei mindestens einem Filter oberhalb des optimalen Auswertungsbereichs von 3-30 Kolonien für Filterdurchmesser von 37 mm lag (BIA-ARBEITSMAPPE 9420 1997). Rechnerisch ergeben sich daraus als Obergrenze des optimalen Auswertungsbereichs für eine Probenahmedauer von 7 min 1224 KBE/m<sup>3</sup> bzw. für eine Probenahmedauer von 15 min 571 KBE/m<sup>3</sup>.

### **3.3.7. Methodenbeschreibung der Bestimmung der Bakterienkonzentration in der Luft**

Die Methode ist in der BIA-ARBEITSMAPPE 9430 (1997) veröffentlicht.

Es wurde das Probenahmesystem PGP-GSP mit einem Volumenstrom von 3,5 l/min und einem Filterdurchmesser von 37 mm eingesetzt. Die Probenahmedauer betrug 5 min auf Cellulosenitratfilter (0,8 µm). Die Bestimmung erfolgte nach der direkten Methode. Zur Anzucht wurde eine Bebrütungstemperatur von 30°C auf Casein-Sojamehlpepton-Agar (CASO-Agar) gewählt.

Analog zur TECHNISCHEN REGEL FÜR BIOLOGISCHE ARBEITSSSTOFFE 405 (1997) entspricht das Gesamtmessergebnis dem Median von 12 Einzelmessungen.

### **3.3.8. Methodenbeschreibung der Bestimmung der Schimmelpilz- und Bakterienkonzentration im Kühlschmiermittel**

Die Probenahme erfolgte durch die Berufsgenossenschaft, die quantitative Analyse durch das Berufsgenossenschaftliche Institut für Arbeitssicherheit (BIA). Die qualitative Bestimmung der Schimmelpilze wurde vom Institut Dr. Rabe, 45307 Essen übernommen. Hier wurden die vorhandenen Schimmelpilzspezies auch quantitativ bestimmt.

Die Verarbeitung der auf 4°C gekühlten Proben erfolgte innerhalb von 24 h. Zunächst wurde aus der Ausgangslösung mit steriler physiologischer Kochsalzlösung eine dekadische Verdünnungsreihe hergestellt (0,09 % NaCl + 0,1 % Pepton zur Bestimmung der Bakterienkeimzahl bzw. 0,09 % NaCl + 0,01 % Tween 80 zur Bestimmung der Keimzahl von Schimmelpilzen oder wenn beide Keimzahlen aus einer Verdünnungsreihe bestimmt wurden). Pro Verdünnungsstufe wurden 3 Aliquots von je 0,1 ml auf Casein-Sojamehlpepton-Agar (Bakterien) bzw. Dichloran-Glyzerin-Agar (Schimmelpilze) ausplattiert.

Die Auswertung erfolgte nach Bebrütung von 24 h bis zu 7 Tagen durch visuelles Auszählen der bei 25°C (Schimmelpilze) bzw. 30°C (Bakterien) gewachsenen Kolonien. Dabei wurde aus den 3 angeimpften Platten der optimal auszählbaren Verdünnungsstufe (d. h. 5 bis 150 Kolonien pro Platte) der arithmetische Mittelwert gebildet und die Keimzahl als koloniebildende Einheiten pro Milliliter Kühlschmierstoff (KBE/ml) angegeben.

### **3.3.9. Methodenbeschreibung der Bestimmung der Endotoxinkonzentration in der Luft**

Die Probenahme erfolgte durch die Berufsgenossenschaft, die Analyse durch das Berufsgenossenschaftliche Institut für Arbeitssicherheit (BIA). Die Methode ist in der BIA-ARBEITSMAPPE 9450 (1997) veröffentlicht.

Bei diesem Verfahren wird zur Probenahme ein definiertes Luftvolumen von Staubsammelgeräten angesaugt, wobei der Staub auf Membranfiltern abgeschieden wird. Die Charakteristik des Gesamtstaubsammelkopfes sorgt dafür, dass die einatembare Staubfraktion erfasst wird. Die Staubproben werden anschließend in wässriger Lösung unter Zusatz eines Dispergators und oberflächenaktiver Substanzen aufgeschlossen, wodurch die Adsorption der Endotoxine durch Lösung aus ihren lipophilen Depots gemindert wird.

Zur Bestimmung wird der chromogen-kinetische Limulustest eingesetzt. Er stellt ein quantitativ-kinetisches Verfahren dar, das auf einer Gelbildung der Amoebozyten des Pfeilschwanzkrebses (*Limulus polyphemus*) in Gegenwart von Endotoxin beruht. Aus dem Blut des Krebses wird Limulus-Amoebozyten-Lysat (LAL) gewonnen. Die auf ihren Endotoxingehalt hin zu prüfende Lösung wird mit einer lyophilisierten Mischung aus LAL und einem synthetischen, gelbfärbenden Substrat versetzt. Die Entstehung des gelben Farbstoffes über die Reaktionszeit ist umgekehrt proportional zur vorhandenen Endotoxin-konzentration. Diese wird mit Hilfe einer photometrisch ermittelten Eichgraden über eine definierte Standard-Endotoxinverdünnungsreihe ermittelt.

Die Angabe der Endotoxinaktivität einer Staubprobe erfolgt in Endotoxin-Einheiten (Endotoxin-Units) pro Probenahmenvolumen ( $\text{EU}/\text{m}^3$ ;  $10 \text{ EU} \approx 1 \text{ ng Endotoxin}$ ).

Zur Probenahme wurde das Probenahmesystem PGP-GSP mit einem Volumenstrom von 3,5 l/min und einem Filterdurchmesser von 37 mm eingesetzt. Die Probenahmedauer betrug 90 bzw. 120 min auf Borosilikatfilter.

Der TECHNISCHEN REGEL FÜR BIOLOGISCHE ARBEITSSSTOFFE 405 (1997) folgend, stellt das angegebene Messergebnis den arithmetischen Mittelwert von 2 Einzelmessungen dar.

### **3.3.10. Methodenbeschreibung der Bestimmung der IgE-Konzentration im Blut**

Die Analysen wurden im Hygiene-Institut des Ruhrgebiets, Iserlohn, durchgeführt.

Es wurde sowohl das Gesamt-IgE bestimmt als auch die spezifische Reaktion auf Inhalationsallergene und Schimmelpilzantigene getestet. Dabei wurde die Reaktivität auf eine (Schimmel-) Pilzmischung (enthalten *Penicillium notatum*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *Alternaria alternata*, *Helminthosporium halodes*),

auf *Fusarium moniliforme* und auf *Aureobasidium pullulans* in IU/ml und als gestufte Bewertung in RAST-Klassen erfasst.

Die Stufenzuordnung kann der folgenden Tabelle 9 entnommen werden.

IU/ml	RAST-Klasse
<0,35	0
0,35 - 0,70	1
0,71 - 3,50	2
3,51 - 17,50	3
17,51 - 50,00	4
50,01 - 100,00	5
>100	6

Tab. 9: Zuordnung IgE-Konzentration in IU/ml zu RAST-Klassen

Die Bestimmung des Immunglobulin E folgte dem Prinzip des Enzymimmunoassay (EIA), das am Beispiel des verwendeten UniCAP Specific IgE erläutert werden soll.

Der Test ist ein In-vitro-Test zur Messung des Spiegels an zirkulierendem allergenspezifischem IgE in menschlichem Serum oder Plasma mit Hilfe des UniCAP 100 Gerätes. Das Testprinzip basiert auf einer Festphasenbindung zum Nachweis von Antigen-Antikörper-Reaktionen. Dazu ist das relevante Antigen kovalent an eine Festphase gebunden. Spezifische Antikörper aus dem Probandenserum lagern sich dem Antigen an; darauf unspezifisches IgE wird abgewaschen. Diese Komplexe werden mit enzymmarkierten Antikörpern gegen IgE (monoklonale Antikörper von der Maus) inkubiert. Nach neuerlichem Abwaschen des ungebundenen Enzym-Anti-IgE erfolgt der Zusatz eines Entwicklerreagenz. Das Signal der dadurch entstehenden Fluoreszenz korreliert mit der Menge an gebundenem spezifischem IgE. Über einen Vergleich mit parallel zur Probandenprobe gemessenen Kalibratoren erfolgt die Auswertung.

### **3.4. Anamnestisch abgeleitete Variablen (Beschwerdescore, Produkt aus Keimkonzentration und Dauer der Exposition)**

In der Anamnese wurden die Teilnehmer nach dem Auftreten von Beschwerden an Schleimhäuten, Haut und Atmungsorganen, die mit einer allergischen Erkrankung oder einem Organic Dust Toxic Syndrome (ODTS) assoziiert sein können, befragt. An Symptomen wurden im Einzelnen erfasst: Augenjucken / -tränen, Nasenjucken / Fließschnupfen / Niesen, behinderte

Nasentatmung, Atemnot, Husten, Engegefühl in der Brust, pfeifender Atem, anfallsweise Atemnot, Auswurf, Frösteln, Fieberattacken, Halsschmerzen, Gliederschmerzen, Hauterscheinungen. Es wurde dabei mit den Fragen 17 („Wie häufig haben Sie innerhalb der letzten 2 Jahre die folgenden Beschwerden festgestellt?“) und 24 („Wie häufig haben sie innerhalb der letzten 2 Jahre die folgenden Symptome akut während der Arbeit oder innerhalb von 6 Stunden nach Beendigung der Arbeit festgestellt?“) des im Anhang dieser Arbeit wiedergegebenen Fragebogens sowohl das grundsätzliche als auch arbeitsplatzassoziierte Auftreten dieser Beschwerden exploriert.

Die 14 abgefragten Symptome wurden nach der Häufigkeit ihres Auftretens in „nie, selten, manchmal, oft und sehr oft“ kategorisiert. Anhand dieser Fragen wurde ein Score für die bei den Untersuchungsteilnehmern vorliegenden Beschwerden erstellt. Er ergab sich aus der Summe der Punkte aller angegebenen Beschwerden, wobei nach der Häufigkeit (nie bis sehr oft) 1 bis 5 Punkte pro Symptom vergeben wurden. Bei 14 abgefragten Symptomen ergab sich für diesen Beschwerdescore also eine Spannweite von minimal 14 bis maximal 70 Punkten.

Die Beschwerdescores wurden auf Korrelationen mit Lungenfunktionsparametern geprüft. Dabei wurden nicht nur direkt messbare Parameter wie Vitalkapazität und Einsekunden-volumen, sondern auch abgeleitete Größen wie deren Quotient zum Soll nach QUANJER et al. (1993) oder deren Abfall in pathologischer Größenordnung betrachtet.

Mit der Angabe der Beschäftigungsdauer an der bedienten Maschine in Jahren (siehe Fragebogen im Anhang, Frage 6) und den gemessenen Keimkonzentrationen in der Raumluft wurde ein Produkt aus Keimkonzentration und Dauer der Exposition (PKD) errechnet. Dieses Vorgehen ist methodisch der Bestimmung von Faserjahren einer Asbestexposition entliehen. Das PKD wurde auf Zusammenhänge mit Lungenfunktionsparametern, deren Änderung über eine Arbeitsschicht und Bezug zum Normwert nach QUANJER et al. (1993) getestet.

### **3.5. Statistische Auswertung**

Die erhobenen und gemessenen Daten (Anamnesebogen, medizinischer Untersuchungsbefund, Messergebnisse aus Ambient- und Biomonitoring) wurden anonymisiert über eine probandenspezifische Codenummer erfasst und für die elektronische Datenverarbeitung aufbereitet. Hierbei wurde das Datenbankprogramm MS-ACCESS eingesetzt. Die Auswertungen wurden mit Hilfe des Statistikprogramm Pakets SPSS (Version 10.0) durchgeführt.

Die Auswertung der gewonnenen Daten erfolgte insbesondere aufgrund der geringen Fallzahlen v. a. deskriptiv. In der vorliegenden Untersuchung stellen die im Rahmen des Ambientmonitoring ermittelten **quantitativen Expositionsparameter** (KSS-Aerosole, Schimmelpilze, Bakterien, Endotoxine und MVOC) die **unabhängigen Variablen** dar, während als **abhängige Variablen** neben den **Lungenfunktionsparametern (FEV<sub>1</sub> und VC)**, der **Blutkonzentration der Immunglobuline und MVOC** auch der anhand des Anamnesebogens ermittelte **Beschwerdescore** in die Auswertung eingingen. Die Ergebnisse der Veränderungen der Lungenfunktion über die Arbeitsschicht wurden in Boxplots dargestellt.

Die Kriteriumsvariable „Pathologische Lungenfunktion“ wurde folgendermaßen operationalisiert: Der gemessene VC-Ist-Wert wurde zu dem in Kapitel 3.3.1. beschriebenen, nach Alter und Größe berechneten VC-Soll-Wert (QUANJER et al. 1993) in Beziehung gesetzt und nach „< 80 % des Soll-Wertes“ vs. „> 80 % des Soll-Wertes“ dichotomisiert. Häufigkeitsunterschiede der pathologischen Lungenfunktionsbefunde bei Überschreiten des KSS-Aerosol-Grenzwertes wurden durch Verwendung von CHI<sup>2</sup>-Tests auf Signifikanz getestet. Zusätzlich wurden in Einzelfällen Einflüsse auf das gesamte Spektrum der (stetigen) Lungenfunktionsparameter, d. h. das Verhältnis der gemessenen VC zum Soll-Wert, mit Hilfe varianzanalytischer Methoden überprüft.

Zur Analyse, ob eine Assoziation zwischen den einzelnen Expositionsparametern oder zwischen diesen und den abhängigen Variablen bestand, wurde der Pearsonsche Produkt-Moment-Koeffizient berechnet. Dieser zeigt das Ausmaß der Streuung der Punktwolke um die Regressionsgrade, gibt also die Stärke des linearen Zusammenhangs zweier Merkmale an. Er kann Werte zwischen +1 und -1 annehmen, wobei ein positives Vorzeichen einen gleichsinnigen, ein negatives einen gegensinnigen Zusammenhang angibt. Es wurden sowohl bivariate als auch partielle Korrelationsmaße berechnet; die Letzteren, um den altersabhängigen Einfluss zu berücksichtigen.

Der Vergleich mehrerer Stichproben erfolgte mittels Varianzanalyse. Hierzu wurde im SPSS-Programm die Operation ANOVA ausgewählt.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Ergebnisse der Befragung

#### 4.1.1. Beschreibung des Kollektivs

An der Untersuchung nahmen 36 Beschäftigte teil (31 Männer, 5 Frauen), wobei das vollständige Untersuchungsprogramm von 35 Teilnehmern absolviert wurde. Ein männlicher Arbeitnehmer zog während der Untersuchung seine Bereitschaft zur Teilnahme zurück, so dass bei diesem die Lungenfunktionsmessung, Blutentnahme und Blutdruckmessung nach der Arbeitsschicht nicht mehr durchgeführt werden konnten.

Die Arbeitnehmer waren zum Untersuchungszeitpunkt im Mittel schon etwa 20 Jahre in der Firma beschäftigt, wobei sie im Durchschnitt die Hälfte dieser Zeit an der aktuell überwiegend bedienten Maschine tätig waren. Die Tabelle 10 enthält weitere statistische Angaben zur Dauer der Beschäftigung.

	<b>Mittelwert</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>	<b>95 % - Perzentil</b>	<b>Standardabweichung</b>
Beschäftigungsdauer in der Firma	20,1	2,1	40,1	36,6	10,1
Beschäftigungsdauer an der bedienten Maschine	9,5	0,2	27,1	26,2	7,5

Tab. 10: Beschäftigungsdauer in der Firma und an der überwiegend bedienten Maschine (in Jahren)

Als Tätigkeiten im ausgeübten Beruf wurden entsprechend den Auswahlkriterien metallbearbeitende Verfahren (Drehen, Fräsen, Bohren) unter Anwendung von wassergemischten Kühlschmierstoffen angegeben.

#### 4.1.2. Arbeitsbeschreibung und Arbeitsorganisation

Als wöchentliche effektive Arbeitszeit wurden im Durchschnitt 35,8 h angegeben (Minimum 20 h, Maximum 50 h, Standardabweichung 5,9 h). Die Frage nach regelmäßiger Wochenendarbeit wurde von 50 % der Arbeitnehmer (n = 18) bejaht, regelmäßige Schichtarbeit wurde von 47,2 % der Befragten (n = 17) geleistet, regelmäßig nachts arbeiteten 36,1 % (n = 13). Regelmäßige Fließband- oder Akkordarbeit wurden nur jeweils einmal genannt.

Relevante Änderungen im Arbeitsbereich im Hinblick auf eine Exposition gegenüber Kühlschmierstoffen innerhalb des letzten Jahres wurden nur von zwei Teilnehmern (5,6 %) angegeben (Installation einer Absauganlage bzw. seltenerer Umgang mit Kühlschmierstoffen). Das Vorhandensein einer auch funktionstüchtigen Absaugeinrichtung an der Maschine wurde von zwei Probanden bejaht (5,6 %).

Bezüglich der verwendeten Schutzausrüstung wurde die Benutzung von Atemschutzmasken einmal angegeben. Häufiger verwendet wurden Handschuhe bei der Bearbeitung scharfkantiger Werkstücke (30 Nennungen), Schutzbrillen (16 Nennungen), Gehör- (6 Nennungen) und Hautschutz (5 Nennungen).

Bei der Frage nach Umständen, die die Arbeitszufriedenheit beeinträchtigen, spielten vor allem die ungünstige Regelung der Arbeitszeiten, ein zu hohes Arbeitstempo / zu viel Hektik, Lärm und unangenehme Gerüche eine Rolle. Andere Antwortvorgaben (Überforderung, monotone Arbeit, Sättigung, schwere körperliche Arbeit, schlechtes Arbeitsklima) hatten für die Mehrzahl der Probanden keine oder wenig Bedeutung.

#### **4.1.3. Krankheitsanamnese**

##### **4.1.3.1. Allgemeine Krankheitsanamnese**

Die Frage nach bestehenden Erkrankungen wurde von 41,7 % der Beschäftigten (n = 15) positiv beantwortet. Hierbei nahmen Herz-Kreislauf-Erkrankungen mit 11 Nennungen den größten Anteil ein, gefolgt von Erkrankungen der Wirbelsäule und von metabolischen Störungen (Hyperurikämie n = 2, Hypercholesterinämie n = 1) mit jeweils 3 Nennungen.

Eine Berufskrankheiten-Anzeige war zum Untersuchungszeitpunkt noch bei keinem Teilnehmer gestellt worden. Anamnestische Angaben zum Vorliegen von Allergien sollen unter 4.1.3.2. gesondert betrachtet werden.

30,6 % der Teilnehmer (n = 11) gaben an, unter einer regelmäßigen Medikation zu stehen. 11,1 % der Befragten (n = 4) nahmen bedarfsweise, 58,3 % (n = 21) keine oder nur sporadisch Medikamente ein. Aufgeschlüsselt nach Arzneimittelgruppen, wurden 22,2 % der Beschäftigten (n = 8) mit Antihypertensiva behandelt. Jeweils 8,3 % der Teilnehmer (n = 3) nahmen regelmäßig Medikamente aus der Klasse der Kardiaka, Medikamente zur Senkung des Blutfettspiegels bzw. Magenmittel ein. Eine Therapie mit Medikamenten zur Senkung des Harnsäurespiegels, zur Behandlung von Lungen- und Bronchialerkrankungen oder mit

Antihistaminika wurde von jeweils 5,6 % der Arbeitnehmer (n = 2) angegeben. Schilddrüsenpräparate, Therapeutika von Durchblutungsstörungen, Analgetika oder Sedativa wurden nur von je einem Teilnehmer (2,8 %) eingenommen.

Nach auftretenden Beschwerden gefragt, wurden am häufigsten Müdigkeit / Antriebsstörungen bzw. Knochen-Muskel-Schmerzen angegeben (je 15 Nennungen). Innere Unruhe / Reizbarkeit sowie Beschwerden an den oberen Atemwegen nahmen mit der gleichen Anzahl an Nennungen (n = 12) die folgende Position ein.

#### **4.1.3.2. Anamnese bezüglich Allergien, Atemwegs- und Hautkrankheiten**

Um die Auswirkungen von Beschwerden an Haut und Atemwegen auf die Arbeitsfähigkeit zu erfassen, wurde die Frage „Bestand bei Ihnen in den letzten 12 Monaten wegen Atemwegs- oder Hautbeschwerden Arbeitsunfähigkeit?“ gestellt. Dies wurde nur von einem Arbeitnehmer bejaht. Die Arbeitsunfähigkeit währte 4 Tage, eine stationäre Behandlung war nicht erforderlich.

Die Häufigkeit einer Erkältung oder akuten Bronchitis in den vorangegangenen 2 Jahren wurde von 91,7 % der befragten Arbeitnehmer (n = 33) mit bis zu viermal angegeben. Keiner der Teilnehmer hatte in diesem Zeitraum häufiger als achtmal besagte Beschwerden. Die Symptome im Sinne der Definition einer chronischen Bronchitis konnten, den anamnestischen Angaben folgend, nur für 2 Teilnehmer (5,6 %) geltend gemacht werden.

Eine atopische Dermatitis bestand bei keinem der Teilnehmer. 22,2 % der Beschäftigten (n = 8) gaben an, mit charakteristischem saisonalen Schwerpunkt unter Heuschnupfenbeschwerden zu leiden.

Bei 36,1 % der Teilnehmer (n = 13) ist vor dieser Untersuchung schon einmal ein Allergietest durchgeführt worden, wobei sich von diesen 61,5 % (n = 8) an ein positives Ergebnis erinnerten (22,2 % des Gesamtkollektivs).

5 der davon betroffenen Arbeitnehmer (13,9 % der Untersuchten) gaben als Testresultat eine Sensibilisierung gegen Inhalationsallergene wie Blütenpollen oder Tierhaare an. Aus dieser Gruppe war 2 Beschäftigten (5,6 % des Gesamtkollektivs) zusätzlich eine positive Reaktion auf Schimmelpilzantigene erinnerlich. Als Ergebnis der übrigen Allergieteste mit positivem Resultat (n = 3 entsprechend 8,3 % des Gesamtkollektivs) wurden je einmal Sensibilisierungen gegen Antibiotika, Zusatzstoffe von Waschmitteln oder Nahrungsmitteln angegeben.

#### **4.1.4. Sozialanamnese**

##### **4.1.4.1. Wohnsituation**

Von den Teilnehmern bewohnten 36,1 % (n = 13) ein Haus, 63,9 % (n = 23) eine Wohnung. Das Wohnhaus war im Durchschnitt 42,7 Jahre alt (Min 4 Jahre, Max 200 Jahre).

13,9 % (n = 5) der Befragten gaben an, feuchte Wohn- oder Kellerräume zu haben; von diesen hatten 2 Untersuchungsteilnehmer (5,6 %) zusätzlich Stockflecken an den Wänden.

38,9 % der Arbeitnehmer (n = 14) bejahten die Frage nach einer Haustierhaltung.

##### **4.1.4.2. Rauchverhalten**

44,4 % der Teilnehmer (n = 16) waren zum Befragungszeitpunkt Zigarettenraucher, weitere 30,6 % (n = 11) bezeichneten sich als ehemalige Zigarettenraucher und 9 (25 %) hatten nie geraucht.

Die Dauer des Nikotinkonsums der aktiven und ehemaligen Zigarettenraucher lag bei durchschnittlich 17,7 Jahren (Min 1 Jahr, Max 36 Jahre, S 9,5 Jahre).

Die täglich bzw. ehemals täglich konsumierte Anzahl an Zigaretten wurde von 51,9 % der Beschäftigten (n = 14) aus der Gruppe der Raucher und Ex-Raucher mit 11-20 klassifiziert, bei 37 % (n = 10) mit 21-40, bei 7,4 % (n = 2) bis 10 und bei 1 Teilnehmer (3,7 %) mit mehr als 40.

##### **4.1.4.3. Freizeitbeschäftigungen**

Die Befragung nach den Freizeitbeschäftigungen zielte insbesondere auf solche, aus denen sich eine zusätzliche Exposition gegenüber VOC bzw. MVOC ergeben könnte. So wurden die Teilnehmer insbesondere nach Foto- und Filmentwicklungsarbeiten, Heimwerker- oder Gartenarbeiten und Textil- bzw. Färbearbeiten befragt.

Die Beschäftigung mit Foto- oder Textilarbeiten wurden nur von je einem der Arbeitnehmer angegeben. Demgegenüber spielten Heimwerkertätigkeiten und Gartenarbeiten, die jeweils von 55,6 % der Befragten (n = 20, durchschnittlich 4,7 h wöchentlich Heimwerkertätigkeiten) durchschnittlich 5,3 h wöchentlich Gartenarbeiten) ausgeführt wurden, eine wesentlich größere Rolle.

Allerdings schränkte sich der Kreis derer, die diese Aktivitäten auch am Vortag der Untersuchung ausgeübt hatten, hinsichtlich der Heimwerkertätigkeiten auf 3, in Bezug auf Gartenarbeiten auf 4 Teilnehmer ein.

#### **4.1.4.4. Andere mögliche Quellen einer Belastung mit Mikroorganismen oder VOC / MVOC in der häuslichen Umgebung**

63,9 % der Arbeitnehmer (n = 23) gaben bezüglich des Straßenverkehrs, der die Anliegerstraße der Wohnung passiert, eine Frequenz von weniger als 100 Autos pro Stunde an. Entsprechend wurde die Wohngegend hinsichtlich des Lärms auch von 72,2 % der Befragten (n = 26) als eher ruhig oder leiser empfunden. Eine Anzahl von mehr als 500 Autos, die stündlich die Anliegerstraße durchfahren, wurde von 19,4 % der Teilnehmer (n = 7) angegeben.

Ein Fluss oder Sumpfgebiet befand sich bei 16,7 % der Beschäftigten (n = 6) in der Nähe der Wohnung. Landwirtschaftliche Betriebe hatten 25 % der Befragten (n = 9), Fäkaliengruben oder Kläranlagen 5,6 % (n = 2) in ihrer Nachbarschaft. Luftverunreinigungen durch industrielle Betriebe sahen sich 22,2 % der Teilnehmer (n = 8) in ihrer häuslichen Umgebung ausgesetzt.

## **4.2. Ergebnisse der körperlichen Untersuchung**

Das Alter der Teilnehmer betrug durchschnittlich 40,2 Jahre bei einem Minimum von 27 und einem Maximum von 54 Jahren. Die Körpergröße lag im Mittel bei 175,5 cm, das Körpergewicht bei 83,1 kg.

Die Werte für die Herzfrequenz sowie den systolischen und diastolischen Blutdruck waren im Durchschnitt normwertig.

Die Verteilungsmaße der personenbezogenen Basisparameter zeigt die nachfolgende Tabelle 11.

Wie eingangs dieses Kapitels bereits erwähnt, trat während der laufenden Untersuchung ein Teilnehmer von seiner zunächst erklärten Teilnahmebereitschaft zurück. Da die Messwerte für Herzfrequenz und Blutdruck am Ende der Arbeitsschicht erhoben wurden, beträgt die Größe der Stichprobe für diese Parameter n = 35.

		<b>Mittelwert</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>	<b>95 % - Perzentil</b>	<b>Standard- abweichung</b>
Alter	Jahre	40,2	27	54	54	8,5
Größe	cm	175,5	132 !	187	186,2	10,0
Gewicht	kg	83,1	56	120	109,0	13,7
Herzaktionen	/min	75,1	56	108	101,6	11,9
Blutdruck systol.	mmHg	121,5	80	180	156	17,2
Blutdruck diastol.	mmHg	76,1	60	100	90,4	9,5

Tab. 11: Basisergebnisse der körperlichen Untersuchung (n = 36, Herzfrequenz und Blutdruck n = 35)

Tabelle 12 gibt die statistischen Kennzahlen zum Body Mass Index (BMI) des untersuchten Kollektivs an.

	<b>Mittelwert</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>	<b>95 % - Perzentil</b>	<b>Standard- abweichung</b>
Body Mass Index	27,0	18,1	36,2	33,8	3,9

Tab. 12: Statistische Angaben zum Body Mass Index der Untersuchungsteilnehmer (n = 36)

Die Konstitution wurde bei 63,9 % der Untersuchungsteilnehmer (n = 23) als indifferent bezeichnet; die übrigen Einschätzungen verteilten sich etwa gleichmäßig auf einen leptosomen, athletischen oder pyknischen Körperbau.

Auffällige Befunde wurden von den Ärzten am häufigsten an der Wirbelsäule festgestellt (36,1 % der Untersuchten, n = 13).

Pathologische Befunde am Brustkorb, in Bezug auf Herzaktion, Atmung oder rechtsseitige Atemnebengeräusche wurden nicht erhoben. Auffällige Befunde waren hinsichtlich des Klopfschalls bei 8,3 % (n = 3), des Atemgeräusches bei 13,9 % (n = 5), der Herztöne bzw. linksseitiger Atemnebengeräusche bei 2,8 % (n = 1) der Untersuchten zu dokumentieren.

Insgesamt lässt sich also festhalten, dass bei der körperlichen Untersuchung der Atmungsorgane und des Herz-Kreislauf-Systems weitgehend Normalbefunde registriert wurden.

Der BMI lag allerdings mit einem Durchschnitt von 27 im Bereich des körperlichen Übergewichts (Normalwert des BMI 20-25).

### 4.3. Ergebnisse der Expositionsmessung

#### 4.3.1. Kühlschmierstoffaerosole

Die Tabelle 13 zeigt die Konzentration an Kühlschmierstoffaerosolen an den Messtagen mit zugehörigem Datum und Art des untersuchten Arbeitsbereichs.

Messtag	1	2	3	4	5	6	7
Datum	27.06.00	4.07.00	5.07.00	11.07.00	12.07.00	18.07.00	19.07.00
Arbeitsbereich	MW	MW	TSB	MW	MW	WB	WUF
KSS in mg/m <sup>3</sup>	52,9	15,6	1,6	17,3	3,2	-	2,5

Tab. 13: Kühlschmierstoffaerosole (KSS) stationäre Messung (MW = Mechanische Werkstätten, TSB = Technische Sozialbetriebe, WB = Werkzeugbau, WUF = Warmumformung)

Es ist zu berücksichtigen, dass für die Aufstellung der Probenahmepumpen im Arbeitsbereich jeweils Orte gewählt wurden, an denen eine möglichst hohe Exposition zu erwarten war. Dieses wurde sowohl für die grundlegende Auswahl der Maschinen, als auch konsequent für den Aufstellungsort der Probenahmepumpen umgesetzt.

Der Tabelle 13 ist zu entnehmen, dass an den Messtagen 1, 2 und 4 der geltende Grenzwert nach TRGS 900 für wassermischbare und nicht-wassermischbare KSS mit einem Flammpunkt größer 100°C von **10 mg/m<sup>3</sup>** überschritten wurde.

#### 4.3.2. Schimmelpilze

Die Höhe der Schimmelpilzkonzentrationen in den untersuchten Medien demonstriert die folgende Tabelle 14. Die Tabelle 15 zeigt die Ergebnisse der qualitativen Analyse der Schimmelpilze im KSS.

Beim Vergleich der Ergebnisse eines Messtags fällt auf, dass sich nach der direkten Methode höhere Schimmelpilzkonzentrationen als nach der indirekten ergaben, was methodisch erklärt werden kann. Auf die folgende Diskussion der Ergebnisse sei verwiesen.

Messtag	1	2	3	4	5	6	7
Luft innen KBE/m <sup>3</sup> stationär direkt	316	635	791	>514	>600	286	394
stationär indirekt	83	185	238	185	106	106	106
Luft innen KBE/m <sup>3</sup> personengeotr. indirekt	159	318	318	185	212	106	80
Luft außen KBE/m <sup>3</sup> stationär direkt	449	1143	667	>873	>724	>543	>463
stationär indirekt	212	80	371	741	238	437	370
KSS KBE/ml	<3	37	2500	1310	<3	280	2070

Tab. 14: Schimmelpilzkonzentrationen in Luft und Kühlschmierstoff (KSS)  
(KBE = koloniebildende Einheiten, > siehe Kapitel 3.3.6.)

Die Innenluftkonzentrationen lagen mit einem Maximalwert von 791 KBE/m<sup>3</sup> (Messtag 3, direkte Methode) an allen Messtagen auf einem eher niedrigen Niveau. Ein gesundheitsbasierter Grenzwert zur Schimmelpilzkonzentration in der Innenluft existiert nicht.

Mit Ausnahme des Messtags 2 (04.07.00, Mechanische Werkstätten) wurde in der für die Innenluftkonzentration zum Vergleich heranzuziehenden indirekten Messung in der Außenluft jeweils eine höhere Referenzkonzentration an Schimmelpilzen bestimmt.

Im Innenbereich ergaben sich in der Luft in der personengetragenen Messung in der Regel höhere Schimmelpilzkonzentrationen als in der zeitgleichen, stationären (indirekten) Messung. Die Ergebnisse dieser beiden Messungen korrelieren aber gut miteinander ( $r = 0,78$ ;  $p < 0,04$ ).

Im Kühlschmiermittel wurden bei einem Maximalwert von 2500 KBE/ml (Messtag 3, 05.07.00, Technische Sozialbetriebe) an allen Messtagen geringe Schimmelpilzkonzentrationen festgestellt. Ein quantitativer Zusammenhang zwischen den Schimmelpilzkonzentrationen in der Raumluft und im Kühlschmiermittel ließ sich nicht nachweisen.

Bei der qualitativen Bestimmung der Schimmelpilze im Kühlschmiermittel dominierten Fusarien, eine für Kühlschmiermittel recht typische Spezies. Die folgende Tabelle 15 zeigt die genauen Ergebnisse der qualitativen Analyse.

Messtag	Schimmelpilzspezies	Konzentration (KBE/ml)
1	Syncephalastrum racemosum	10
2	Fusarium verticillioides Fusarium sporotrichioides Fusarium solani Fusarium sambucinum	20 30 10 10
3	Fusarium verticillioides	880
4	Fusarium sporotrichioides Fusarium solani Fusarium oxysporum	220 40 90
5	Fusarium sambucinum	10
6	Fusarium sporotrichioides Fusarium sambucinum Fusarium oxysporum Aureobasidium pullulans Steriles Mycel	20 60 30 30 100
7	Fusarium sporotrichioides Fusarium solani Fusarium oxysporum	20 110 540

Tab. 15: Im Kühlschmiermittel an 7 Messtagen vorkommende Schimmelpilzspezies (KBE = koloniebildende Einheiten)

Bei der Differenzierung der Schimmelpilzspezies kommen verschiedene Nährböden zur Anwendung, auf denen sie ein unterschiedliches Wachstumsverhalten zeigen. Dieses Vorgehen unterscheidet sich also methodisch von der Bestimmung der Gesamtkeimzahl (siehe 3.3.8.). Daraus ergibt sich, dass die angegebenen Schimmelpilzkonzentrationen (Tabelle 15) zwar Aussagen über die Verteilung zwischen den Spezies in der Materialprobe erlauben, aber über eine Summenbildung kein Vergleich zu dem Ergebnis der Gesamtkeimzahlbestimmung möglich ist. Methodisch bedingt ist dafür das Ergebnis des BIA (Tabelle 14) maßgeblich.

### 4.3.3. MVOC

Einen Überblick über die ermittelten MVOC-/ VOC-Konzentrationen liefert die Tabelle 16.

Messtag	1	2	3	4	5	6	7
<b>MVOC (<math>\mu\text{g}/\text{m}^3</math>) in (Analyse Universität Lübeck)</b>							
Luft innen	0,49	0,47	1,51	0,74	0,34	2,34	4,1
Luft außen	0,61	0,07	0,07	1,03	0,23	0,77	0,38
<b>VOC (<math>\mu\text{g}/\text{m}^3</math>) in (Analyse BIA)</b>							
Luft innen (stationär)	n. a.	n. a.	249	n. a.	n. a.	372	209
Luft innen (personengetragen)	n. a.	n. a.	326	n. a.	n. a.	643	650
Luft außen	689	230	61	112	143	21	54
<b>MVOC (<math>\mu\text{g}/\text{ml}</math>) in (Analyse Universität Aachen)</b>							
KSS	-	33,75	43,50	162,45	93,60	3,85	17,15

Tab. 16: (M)VOC-Konzentrationen (Summenwerte) in Kühlschmierstoff (KSS), Innen- und Außenluft  
n. a. = nicht auswertbar

Bei inhaltlicher Betrachtung der Messergebnisse der Tabelle 16 ist festzustellen, dass überwiegend die Konzentration in der Innenluft höher als in der Außenluft war. Ausnahmen davon zeigten sich lediglich an den Messtagen 1 (27.06.00, Mechanische Werkstätten) und 4 (11.07.00, Mechanische Werkstätten).

Die Ergebnisse des BIA weisen - neben dem beschriebenen Konzentrationsverhältnis der Innen- zur Außenluft - zudem bei der personengetragenen Messung höhere Werte an flüchtigen organischen Verbindungen als bei der stationären nach.

Beim vom BIA eingesetzten Verfahren wurden an den Messtagen 1, 2, 4 und 5 in der Auswertung der Gaschromatogramme Überlagerungen von zu analysierenden Substanzen mit KSS-Aerosolen beschrieben. Hierfür wurde deshalb vom BIA kein Ergebnis (n. a.) angegeben (Tabelle 16).

Die deutlichen Konzentrationsunterschiede zwischen den Messergebnissen des BIA und der Universität Lübeck lassen sich methodisch erklären. Auf die folgende Diskussion der Ergebnisse sei an dieser Stelle verwiesen.

Grenz- oder Richtwerte für die MVOC-Innenluftkonzentration existieren nicht.

Stellt man die Messergebnisse der Universität Lübeck nicht als Summenwerte der 14 MVOC-Einzelsubstanzen (siehe 3.3.3. Tabelle 7), sondern die Einzelsubstanzen als mittlere Konzentration über die 7 Messtage im Vergleich zwischen Innen- und Außenluft einander gegenüber, wird das bereits beschriebene Konzentrationsgefälle mit höheren Innenwerten noch deutlicher.

Alle 14 betrachteten Einzelsubstanzen zeigten einen höheren mittleren Raumlufthalt als in der Außenluft. Für 1-Octen-3-ol beispielsweise lag innen eine sechsfach höhere Konzentration als außen vor.

Die folgende Abbildung 1 veranschaulicht diesen Zusammenhang.

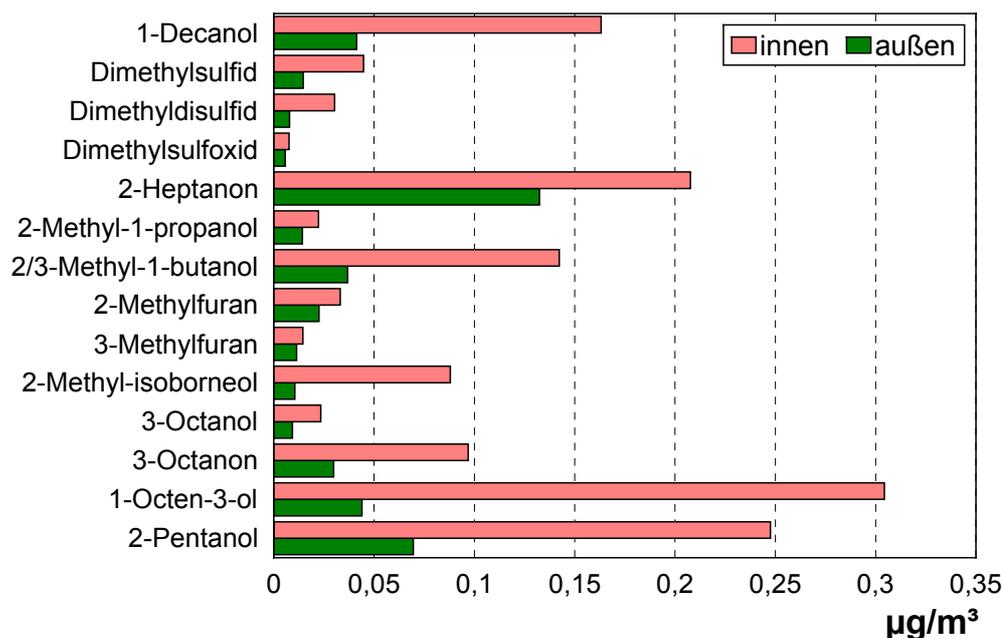


Abb. 1: Mittlere Konzentrationen von MVOC-Einzelsubstanzen am Arbeitsplatz (innen) und in der Außenluft (außen)

Bei Betrachtung der MVOC-Summenwerte in der Innenluft und im Kühlschmiermittel an 6 Messtagen ließ sich ein quantitativer Zusammenhang nicht herstellen, was die folgende Abbildung verdeutlicht.

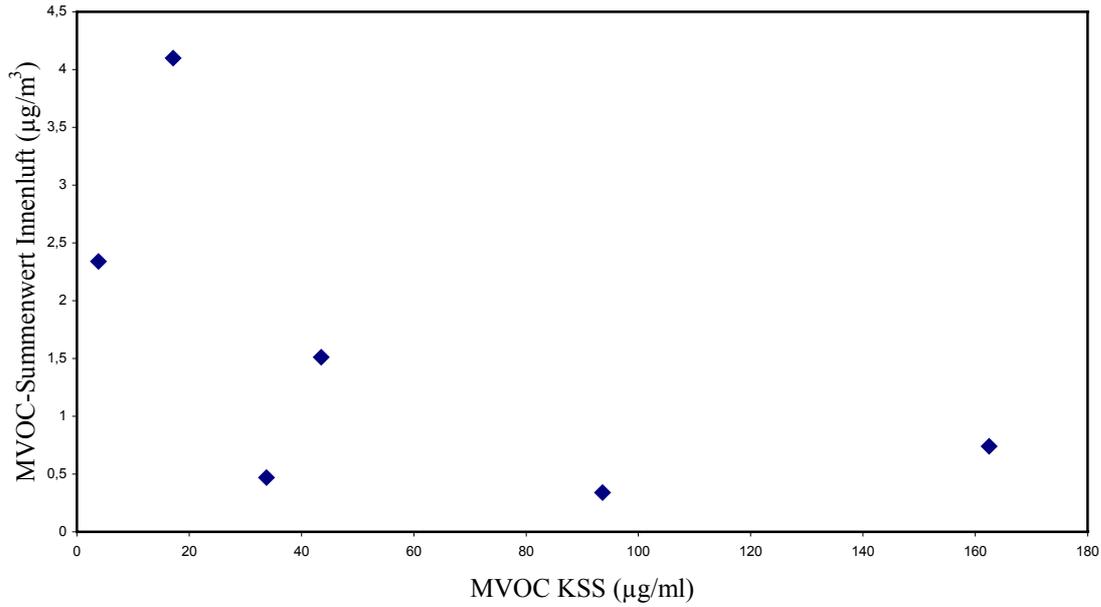


Abb. 2: Konzentrationen von MVOC in Innenluft (Summenparameter) und MVOC im Kühlschmiermittel (KSS) an 6 Messtagen

Ebenso wenig stellte sich ein Zusammenhang zwischen der Schimmelpilzbelastung und den MVOC-Summenwerten der Innenluft dar (siehe Abbildung 3).

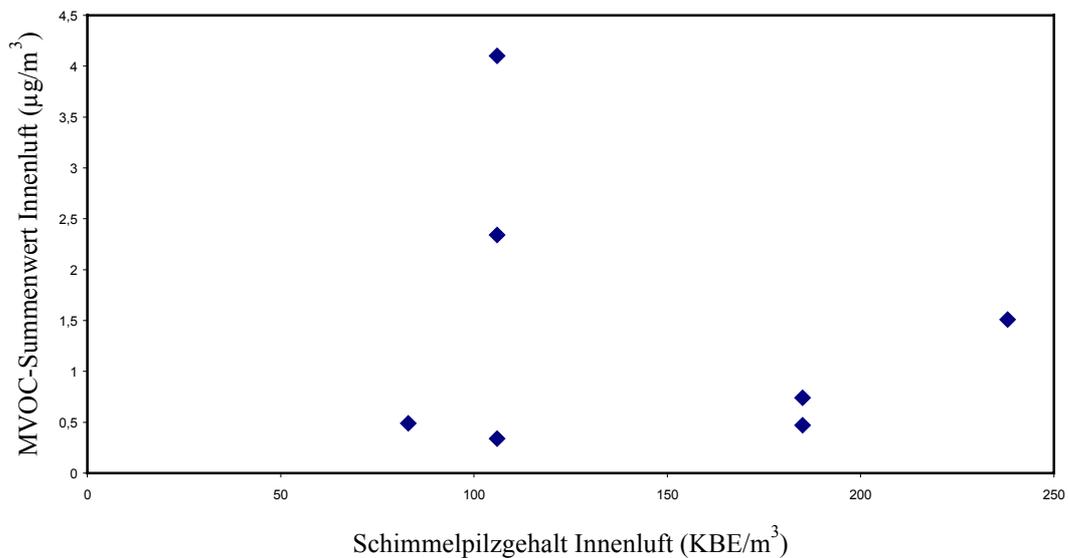


Abb. 3: Konzentrationen von MVOC in Innenluft (Summenparameter) und Schimmelpilzen in Innenluft (stationäre, indirekte Messung) an 7 Messtagen (KBE = koloniebildende Einheiten)

#### 4.3.4. Bakterien

Die Bakterien wurden quantitativ in der Luft im Innen- und Außenbereich sowie im Kühlschmiermittel erfasst. Die Ergebnisse zeigt die folgende Tabelle 17.

Messtag	1	2	3	4	5	6	7
Luft innen KBE/m <sup>3</sup>	125	147	786	1186	367	267	619
Luft außen KBE/m <sup>3</sup>	300	64	81	86	307	143	264
KSS KBE/ml	833	25 x 10 <sup>6</sup>	13 x 10 <sup>6</sup>	41 x 10 <sup>6</sup>	2 x 10 <sup>6</sup>	3100	437 x 10 <sup>6</sup>

Tab. 17: Bakterienkonzentration in Innen-, Außenluft und im Kühlschmierstoff (KSS) (KBE = koloniebildende Einheiten)

Im Kühlschmiermittel selbst fanden sich, den Ergebnissen der Voruntersuchung entsprechend (siehe 3.1.), meist hohe Bakterienkonzentrationen. In der Luft ließen sich für den Arbeitsbereich - mit Ausnahme des ersten Messtags - höhere Belastungen ermitteln als außen. Ein Richt- oder Grenzwert zur Bakterienkonzentration der Raumluft besteht nicht.

Die hohen Bakterienkonzentrationen im Kühlschmiermittel bildeten sich in der Innenraumluft quantitativ nicht ab, was die folgende Abbildung 4 verdeutlicht.

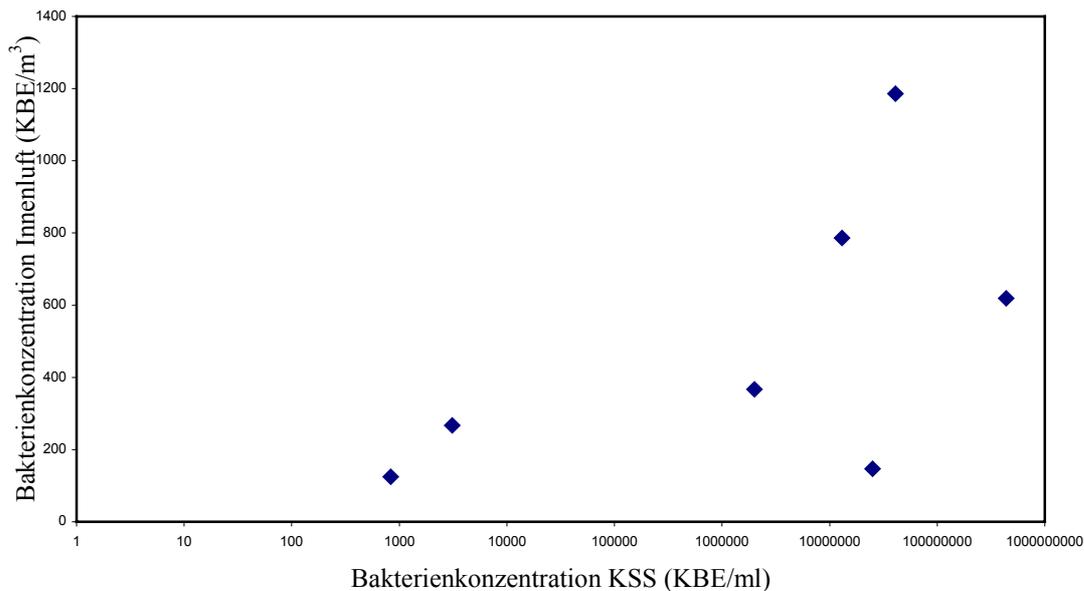


Abb. 4: Bakterienkonzentrationen in der Innenluft und im Kühlschmierstoff (KSS) an 7 Messtagen (halblogarithmische Darstellung) (KBE = koloniebildende Einheiten)

### 4.3.5. Endotoxine

Die Tabelle 18 zeigt die im Innen- und Außenbereich ermittelten Endotoxinkonzentrationen.

Messtag	1	2	3	4	5	6	7
Luft innen EU/m <sup>3</sup>	2,00	1,62	0,78	3,28	3,36	4,58	2,01
Luft außen EU/m <sup>3</sup>	0,32	0,37	0,6	2,6	0,65	0,6	0,6

Tab. 18: Endotoxinkonzentrationen in Innen- und Außenluft (EU = Endotoxin-Units)

An allen Messtagen wurden im Arbeitsbereich höhere Endotoxinkonzentrationen bestimmt als zeitgleich außen. Der Maximalwert wurde mit 4,58 EU/m<sup>3</sup> am Messtag 6 (18.07.00, Werkzeugbau) ermittelt.

Ein allgemein anerkannter Grenzwert zur Endotoxinkonzentration existiert nicht. Der gemessene Maximalwert von 4,58 EU/m<sup>3</sup> ( $\approx 0,46 \text{ ng/m}^3$ ) liegt allerdings deutlich unter den in der Literatur diskutierten Richtwerten.

Ein quantitativer Zusammenhang zwischen den Bakterien- und Endotoxinkonzentrationen in der Raumluft ließ sich nicht herstellen (siehe Abbildung 5).

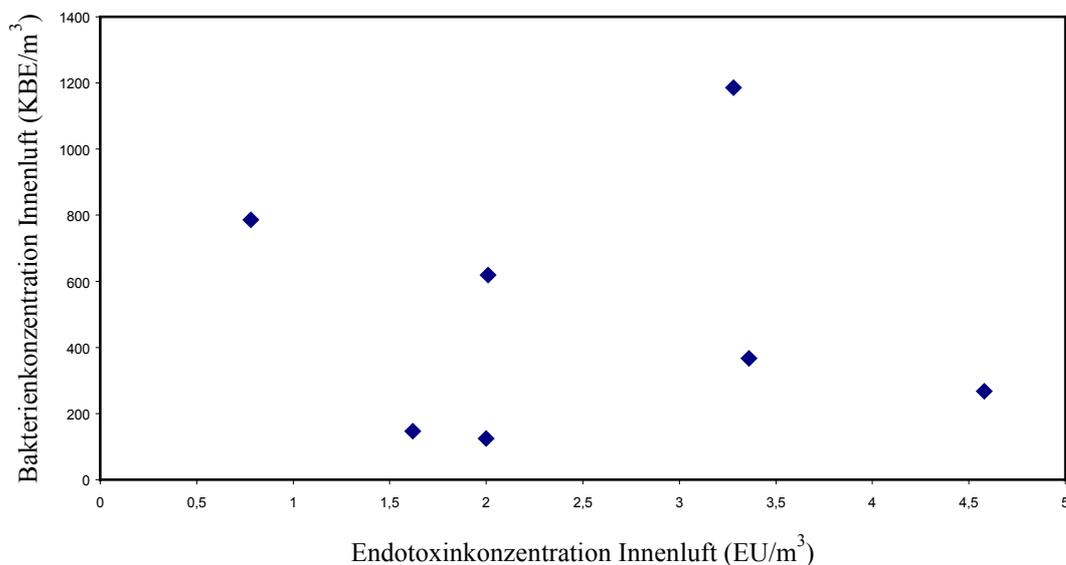


Abb. 5: Gehalt der Innenluft an Bakterien und Endotoxinen an 7 Messtagen (KBE = koloniebildende Einheiten, EU = Endotoxin-Units)

Abbildung 6 veranschaulicht, dass auch zwischen den Bakterienkonzentrationen in den Kühlschmierstoffen und den Endotoxinkonzentrationen in der Raumluft kein Zusammenhang festzustellen war.

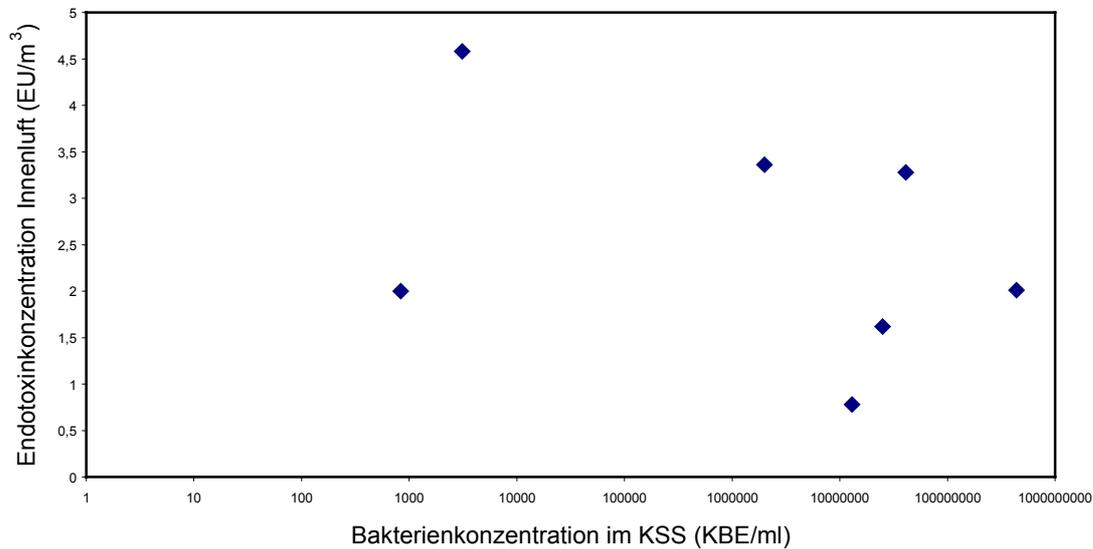


Abb. 6: Konzentration von Endotoxin in der Innenluft und Bakterien im Kühlschmierstoff (KSS) an 7 Messtagen (halblogarithmische Darstellung) (KBE = koloniebildende Einheiten, EU = Endotoxin-Units)

#### 4.4. Ergebnisse des Biomonitoring

##### 4.4.1. Lungenfunktionsmessungen

Bei 35 Teilnehmern (siehe 4.1.1.) konnte vor und nach Arbeitsschicht eine Lungenfunktionsmessung durchgeführt werden.

Die individuellen Lungenfunktionswerte der Arbeitnehmer korrelierten dabei eng miteinander. Für die Vitalkapazität (VC) ergab sich ein Korrelationskoeffizient  $r = 0,96$  ( $p < 0,01$ ), im Hinblick auf das forcierte expiratorische Volumen ( $FEV_1$ ) betrug der Korrelationskoeffizient  $r = 0,98$  ( $p < 0,01$ ).

Die folgenden Abbildungen 7 und 8 veranschaulichen diese beschriebenen Zusammenhänge.

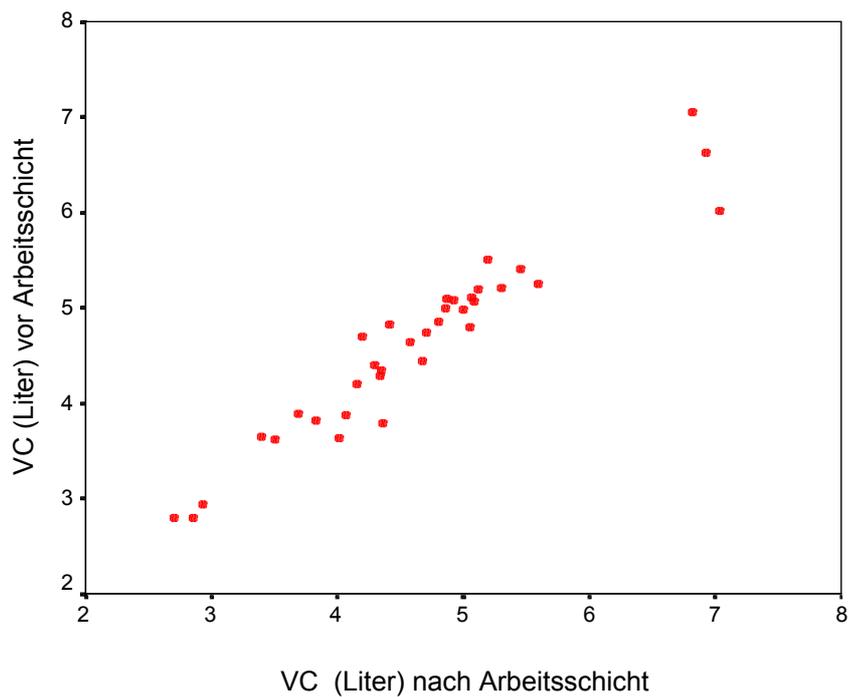


Abb. 7: Individuelle Vitalkapazität (VC) vor und nach der Arbeitsschicht bei 35 Beschäftigten ( $r = 0,96$ ;  $p < 0,01$ )

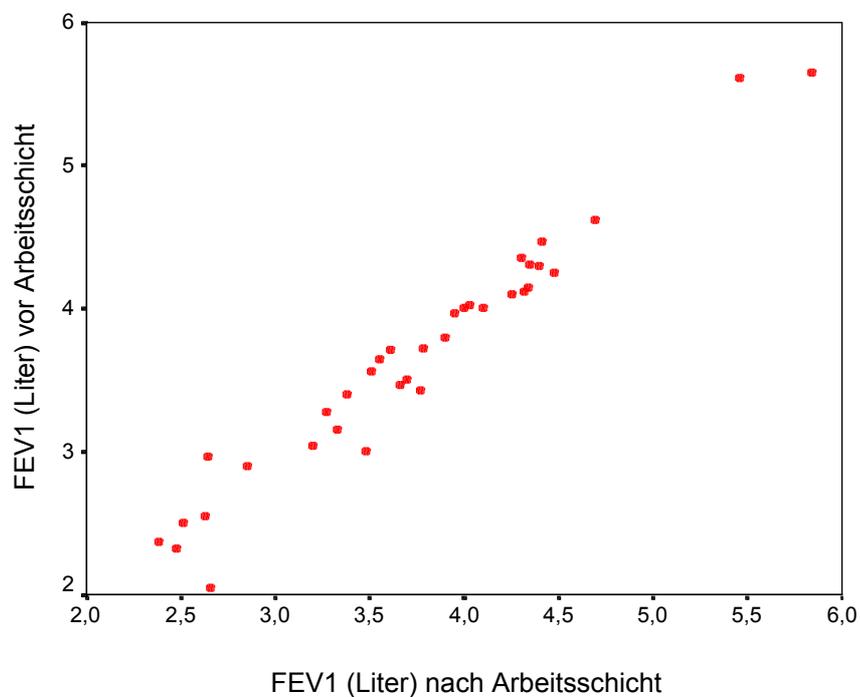


Abb. 8: Individuelles forciertes expiratorisches Volumen ( $FEV_1$ ) vor und nach der Arbeitsschicht bei 35 Beschäftigten ( $r = 0,98$ ;  $p < 0,01$ )

Pathologische Lungenfunktionswerte (Vitalkapazität oder Einsekundenvolumen) vor oder nach Exposition waren bei 6 der 35 Teilnehmer (17,1 %) festzustellen.

Eine pathologische Vitalkapazität, d. h.  $< 80$  % des Sollwertes nach QUANJER et al. (1993), zeigten 3 Beschäftigte (8,6 %) vor Exposition am Arbeitsplatz und 2 von diesen (5,7 %) auch nach Exposition. Die im Bezug zum Normwert niedrigste gemessene Vitalkapazität betrug (vorher wie nachher) 74 % des Sollwertes.

Ein pathologisches FEV<sub>1</sub>, definiert  $< 80$  % des nach QUANJER et al. (1993) errechneten Sollwertes, wurde vor der Arbeitsschicht bei 17,1 % der Arbeitnehmer (n = 6) festgestellt. Das relativ kleinste Einsekundenvolumen wurde mit 57 % des Sollwertes ermittelt. Nach Arbeitsende hatten noch 3 dieser Teilnehmer (8,6 %) ein pathologisches FEV<sub>1</sub> (minimal 68 % des Sollwertes).

Pathologische Lungenfunktionswerte (Vitalkapazität und Einsekundenvolumen) vor und nach der Arbeitsschicht wurden bei 2 Teilnehmern (5,7 %) festgestellt.

Die Vitalkapazität der 35 Arbeitnehmer nahm im Vergleich nachher / vorher im Mittel um 19 ml zu. Dabei zeigten 19 Teilnehmer (54,3 %) einen Abfall der Vitalkapazität über die Arbeitsschicht (maximal 500 ml). Eine Verringerung der VC zum Arbeitsende um mindestens 250 ml wurde bei 4 Probanden (11,4 %) gemessen.

Das Einsekundenvolumen nachher / vorher stieg im Durchschnitt um 84 ml, wobei 11 Probanden (31,4 %) in der Messung nach Arbeitsende einen Abfall zum individuellen Ausgangswert zeigten (maximal 320 ml). Um mindestens 100 ml sank das FEV<sub>1</sub> bei 11,4 % (n = 4) der Teilnehmer. Diese 4 Beschäftigten entsprachen nicht denen, die zum Ende der Arbeitsschicht eine um mehr als 250 ml verminderte Vitalkapazität aufwiesen.

Die beschriebenen Differenzen der individuellen Vitalkapazität und des Einsekundenvolumens im Vergleich nach zu vor der Arbeitsschicht veranschaulicht die folgende Abbildung 9.

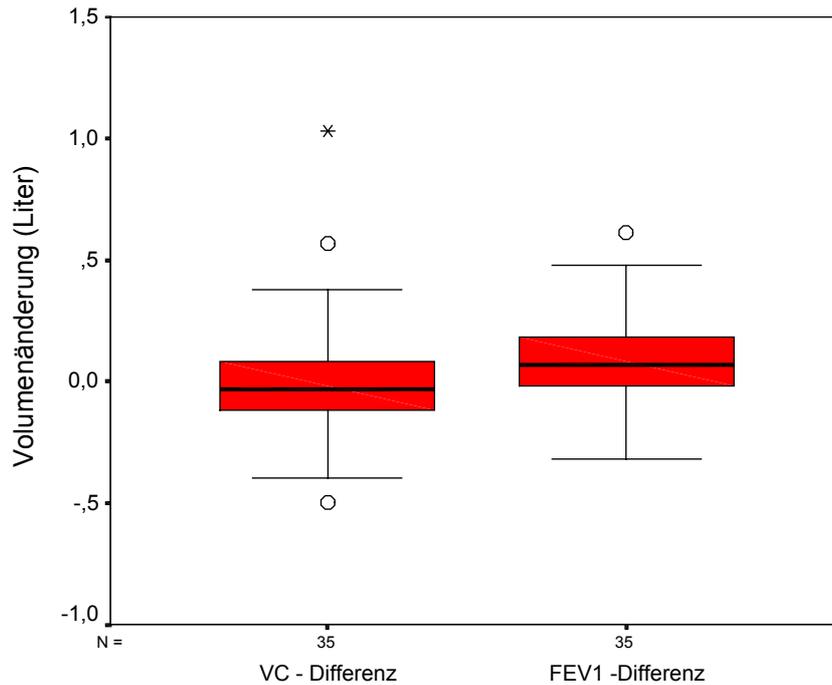


Abb. 9: Änderung von Vitalkapazität und Einsekundenvolumen im Vergleich nach zu vor der Arbeitsschicht bei 35 Beschäftigten, dargestellt als Boxplot (Box umfasst 25–75 %-Perzentil mit Angabe des Median, Minimum und Maximum ohne Werte, die mehr als 1,5 Box-Längen ( $\circ$ ) oder mehr als 3 Box-Längen (\*) vom 25 bzw. 75 %-Perzentil entfernt sind)

Die Lungenfunktionswerte und deren Veränderungen über die Arbeitsschicht korrelierten nicht mit den Expositionsparametern der KSS-Aerosole, den Schimmelpilz-, Bakterien- oder Endotoxinkonzentrationen in der Luft des Arbeitsbereiches. Diese Feststellung ließ sich sowohl für das Gesamtkollektiv als auch bei Beschränkung auf das Kollektiv der Teilnehmer mit personengetragener Expositions-messung ( $n = 7$ ) treffen. Für Letztere ergab sich allerdings eine negative Korrelation der  $FEV_1$ -Differenz nach zu vor der Arbeit mit der Endotoxin-konzentration ( $r = -0,74$ ) auf noch nicht signifikantem Niveau ( $p = 0,058$ ). Das kann als Hinweis darauf verstanden werden, dass bei höheren Endotoxinkonzentrationen ein größerer Abfall des forcierten expiratorischen Volumens über eine Arbeitsschicht zu erwarten ist.

#### 4.4.2. Zusammenhangsbetrachtung von Anamnese und Lungenfunktionsparametern

Wie im methodischen Teil dieser Arbeit (siehe 3.4.) beschrieben, wurde ein Score für Beschwerden, die mit einer allergischen Erkrankung oder einem Organic Dust Toxic Syndrome (ODTS) assoziiert sein können, ermittelt.

Für das grundsätzliche Auftreten der abgefragten Beschwerden (Frage 17) wurde mit 22,8 Punkten ein höherer Mittelwert (Min 14, Max 40, S 6,8 Punkte) ermittelt als für die Frage 24, bei der sich ein Mittelwert von 19,4 Punkten errechnete (Min 14, Max 37, S 5,9 Punkte). Da die Frage 24 im Gegensatz zur Frage 17 den Zeitpunkt des Auftretens der Beschwerden auf eine bestimmte Situation (nämlich die Arbeit) einschränkt, ist dieses Ergebnis plausibel.

Bei der Prüfung des Beschwerdescore auf Korrelationen mit Lungenfunktionsparametern zeigte sich eine negative Korrelation auf statistisch noch nicht signifikantem Niveau ( $r = -0,32$ ;  $p = 0,057$ ) zwischen dem Quotienten des FEV<sub>1</sub> nach Arbeitsschicht zum Soll und dem Beschwerdescore aus der auf arbeitsplatzbezogene Beschwerden gerichteten Frage 24. Dies ist als Hinweis zu interpretieren, dass bei über die Arbeitsschicht sich verkleinerndem FEV<sub>1</sub>-Quotienten zum Soll hinsichtlich einer Allergie oder eines ODS typische Beschwerden von den Beschäftigten vermehrt angegeben werden.

Weitere Korrelationen des Beschwerdescore mit Lungenfunktionsparametern, deren Veränderung oder Bezug zum Normwert wurden nicht festgestellt.

#### **4.4.3. Zusammenhang von Produkt aus Keimkonzentrationen und Dauer der Exposition (PKD) mit Lungenfunktionsparametern**

Ein Produkt aus den mikrobiologischen Expositionsparametern in der Raumluft und der Expositionsdauer wurde, wie unter 3.4. beschrieben, ermittelt.

Für das Gesamtkollektiv bestanden zwischen diesem PKD und Lungenfunktionsparametern sowie deren Veränderungen während der Arbeitsschicht keine Korrelationen.

Es wurde ein Kollektiv von Arbeitnehmern abgegrenzt, die eine pathologische Vitalkapazität oder ein pathologisches Einsekundenvolumen (nach QUANJER et al. 1993) entweder vor oder nach der Arbeitsschicht oder aber einen pathologischen Abfall dieser Parameter (Vitalkapazität mindestens 250 ml, FEV<sub>1</sub> mindestens 100 ml) über die Arbeitsschicht zeigten. Dieses **so definierte Kollektiv** umfasste **13 Untersuchungsteilnehmer**. Für diese ließen sich die in den folgenden **Abbildungen 10–13** dargestellten Korrelationen zwischen dem Produkt aus Keimkonzentration und Expositionsdauer mit Veränderungen der Vitalkapazität bzw. des FEV<sub>1</sub> nachweisen.

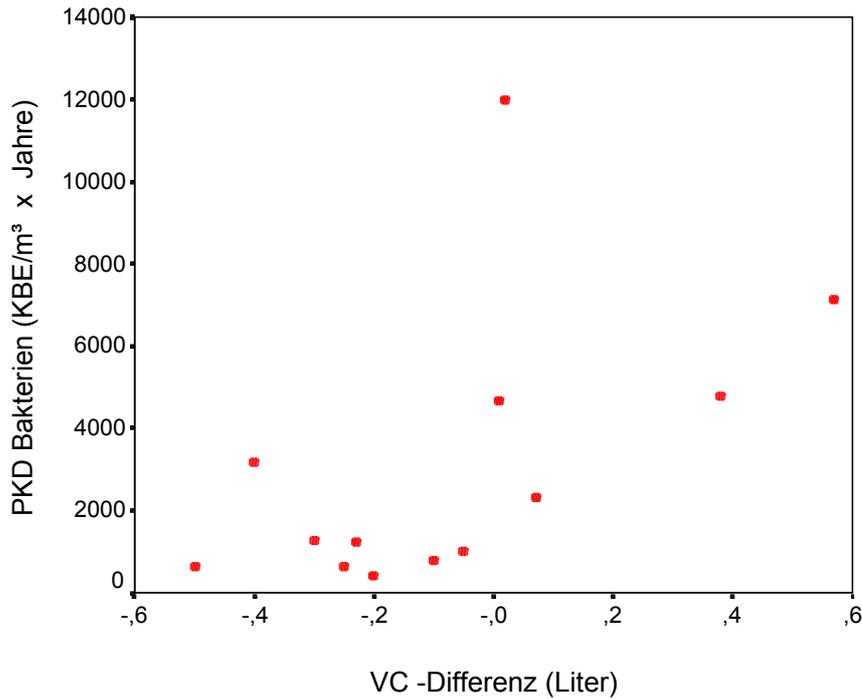


Abb. 10: Korrelation von **Produkt** aus **Keimkonzentration** Bakterien Raumluf (stationäre Messung) in KBE/m<sup>3</sup> (koloniebildende Einheiten) und **Dauer** Beschäftigung an Maschine in Jahren mit Differenz der Vitalkapazität (VC) in Litern nach minus vor der Arbeitsschicht ( $r = 0,56$ ;  $p < 0,05$ )

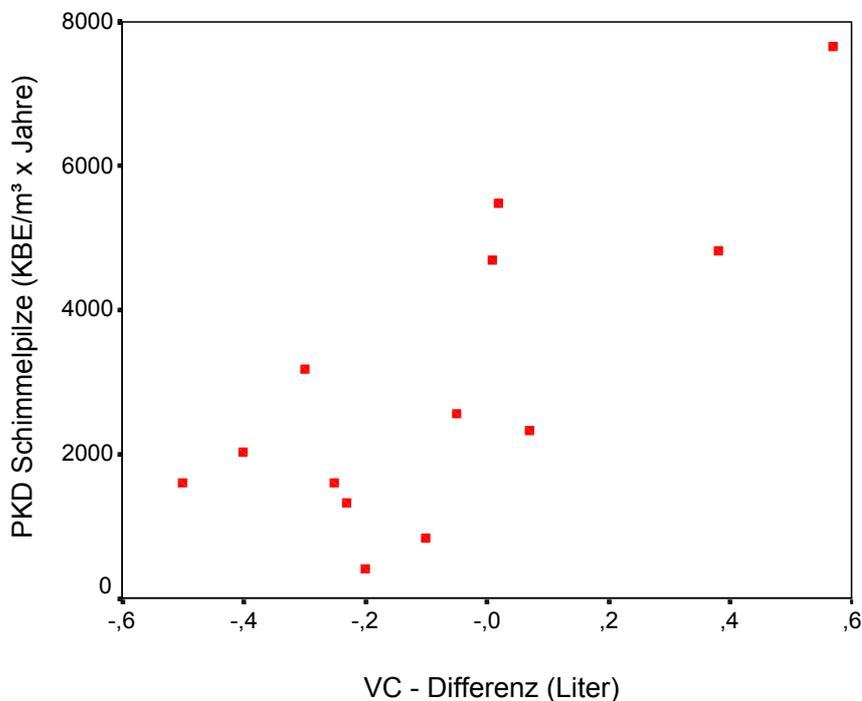


Abb. 11: Korrelation von **Produkt** aus **Keimkonzentration** Schimmelpilze Raumluf (stationäre Messung) in KBE/m<sup>3</sup> (koloniebildende Einheiten) und **Dauer** Beschäftigung an Maschine in Jahren mit Differenz der Vitalkapazität (VC) in Litern nach minus vor der Arbeitsschicht ( $r = 0,77$ ;  $p < 0,01$ )

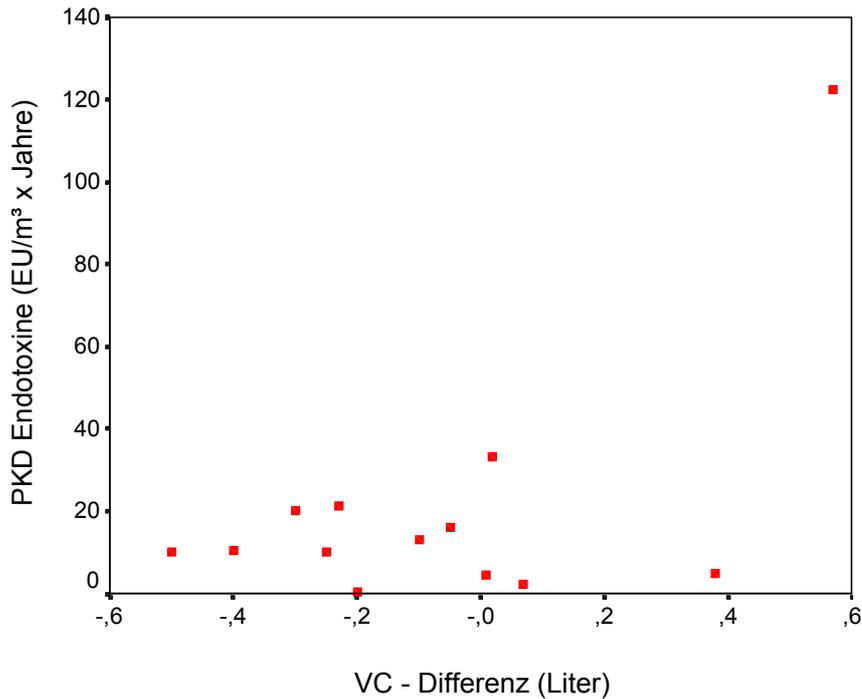


Abb. 12: Korrelation von **Produkt** aus **Keimkonzentration** Endotoxine Raumluft (stationäre Messung) in EU/m<sup>3</sup> (Endotoxin-Units) und **Dauer** Beschäftigung an Maschine in Jahren mit Differenz der Vitalkapazität (VC) in Litern nach minus vor der Arbeitsschicht ( $r = 0,6$ ;  $p < 0,05$ )

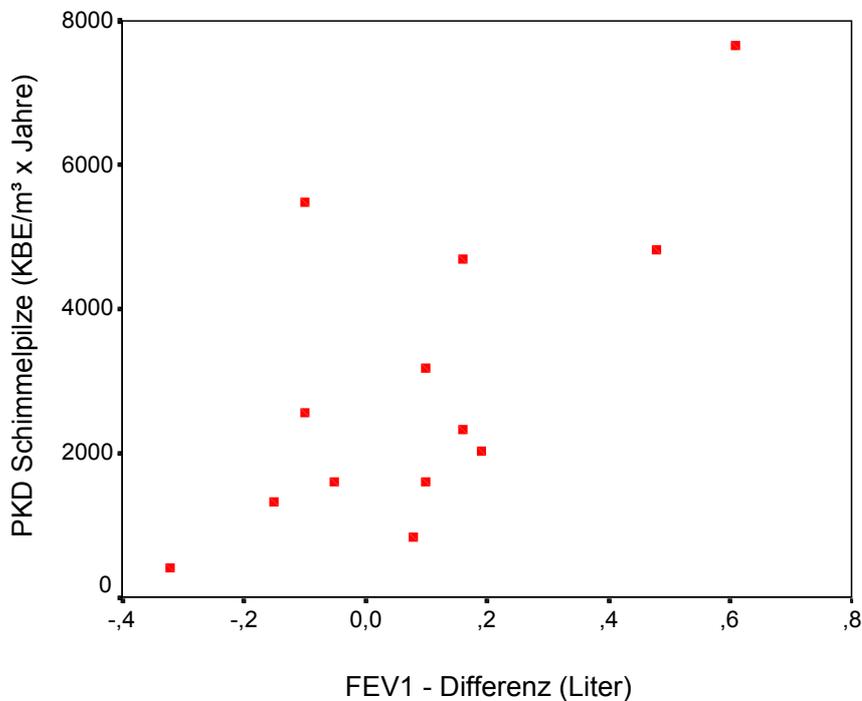


Abb. 13: Korrelation von **Produkt** aus **Keimkonzentration** Schimmelpilze Raumluft (stationäre Messung) in KBE/m<sup>3</sup> (koloniebildende Einheiten) und **Dauer** Beschäftigung an Maschine in Jahren mit Differenz des Einsekundenvolumens (FEV<sub>1</sub>) in Litern nach minus vor der Arbeitsschicht ( $r = 0,69$ ;  $p < 0,05$ )

Für dieses Teilkollektiv (n = 13 Beschäftigte) mit pathologischen Lungenfunktionswerten oder pathologischen Änderungen dieser ließen sich also Zusammenhänge zwischen einer Größenzunahme von Lungenfunktionsparametern über eine Arbeitsschicht mit einer Vergrößerung von errechneten Expositionsprodukten aus Keimkonzentrationen und Expositionsdauer herstellen.

Dieses PKD, definiert als Produkt aus Keimkonzentration und Dauer der Exposition, korrelierte, wie die Abbildungen 10-13 darstellen, im einzelnen für Schimmelpilze mit dem Anstieg von Einsekundenvolumen und Vitalkapazität sowie für Bakterien und Endotoxine mit dem Anstieg der Vitalkapazität über eine Arbeitsschicht. Die Korrelationen ließen sich weder im Rest- (Beschäftigte ohne beschriebene Veränderungen der Lungenfunktionswerte) noch im Gesamtkollektiv nachweisen und waren, abgesehen von der des PKD Endotoxine, statistisch altersstabil (siehe Tabelle 19).

	<b>PKD Schimmelpilze</b> Produkt Schimmelpilze Raumluft (KBE/m <sup>3</sup> ) x Tätigkeitsdauer	<b>PKD Endotoxine</b> Produkt Endotoxine Raumluft (EU/m <sup>3</sup> ) x Tätigkeitsdauer	<b>PKD Bakterien</b> Produkt Bakterien Raumluft (KBE/m <sup>3</sup> ) x Tätigkeitsdauer
Differenz <b>Vitalkapazität</b> nach Arbeit minus vorher	r = 0,78 p < 0,01	r = 0,54 n. s.	r = 0,58 p < 0,05
Differenz <b>Einsekundenvolumen</b> nach Arbeit minus vorher	r = 0,68 p < 0,05		

Tab. 19: Alterskorrigierte Korrelationen zwischen PKD (Produkt aus Keimkonzentration und Tätigkeitsdauer) und Differenz des Einsekundenvolumens bzw. der Vitalkapazität nach Arbeit minus vorher (KBE = kolonienbildende Einheiten, EU = Endotoxin Units) bei dem in den Abb. 10-13 dargestellten Kollektiv (n = 13)

#### 4.4.4. Immunglobulin E

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse für das Gesamt-IgE im Blut der untersuchten Arbeitnehmer (n = 36) gibt die Tabelle 20.

<b>Mittelwert</b>	<b>Median</b>	<b>Standardabweichung</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>
105,3	43,7	149,9	1	532,6

Tab. 20: Statistische Kenndaten zum Gesamt-IgE im Blut der Beschäftigten in IU/ml (n = 36)

Ein erhöhtes Gesamt-Immunglobulin E (d. h.  $> 100$  IU/ml) hatten 30,6 % der Teilnehmer ( $n = 11$ ). Eine Korrelation des Gesamt-IgE mit der Beschäftigungsdauer in der Firma oder an der bedienten Maschine ergab sich dabei weder für das Gesamtkollektiv noch für Beschäftigte mit erhöhtem IgE. Die bei einem Mittelwert von 105,3 IU/ml mit 149,9 IU/ml hohe Standardabweichung weist auf die Inhomogenität der Stichprobe hin.

Lag nach genannter Definition ein erhöhtes Gesamt-IgE vor, so ergaben sich bei 63,6 % der Untersuchten in den Testungen gegen Inhalationsallergene, Schimmelpilzmischung und die genannten Schimmelpilzspezies Hinweise zur Spezifität des IgE.

Eine positive Reaktion auf Inhalationsallergene wurde bei 30,6 % der Untersuchten ( $n = 11$ ) festgestellt, wobei von diesen 63,6 % ( $n = 7$ ) zusätzlich auch ein erhöhtes Gesamt-IgE hatten. Spezifisches IgE gegen die Schimmelpilzmischung (siehe 3.3.10.) konnte bei 2 Teilnehmern (5,6 % des Gesamtkollektivs) festgestellt werden, und zwar bei beiden in der RAST-Klasse 5. Das Gesamt-IgE dieser beiden Probanden zeigte die höchsten Werte (532,6 bzw. 522,2 IU/ml) aller Teilnehmer. Das Serum eines dieser beiden wies auch als einziges aller Teilnehmer Antikörper vom Typ des IgE gegen die getesteten Schimmelpilzspezies auf, und zwar gegen *Aureobasidium pullulans* in der RAST-Klasse 1.

Anamnestisch war einem dieser Probanden ein gleichlautendes Ergebnis eines Allergietests mit Sensibilisierungen gegen Blütenpollen, Tierhaare und Schimmelpilze erinnerlich. In dem anderen Fall wurde ein negativer Befund eines durchgeführten Tests angegeben.

Von einem weiteren Mitarbeiter wurde anamnestisch eine positive Testung auf Schimmelpilzantigene, Blütenpollen und Tierhaare angegeben, was serologisch aber nur teilweise in einer positiven Reaktion auf Inhalationsallergene bei normwertigem Gesamt-IgE seine Entsprechung fand.

Umschreibt man eine Gruppe mit eindeutigen anamnestischen Hinweisen auf eine Allergie und / oder serologischen Auffälligkeiten (bezüglich Gesamt- und / oder spezifischem IgE), so umfasst diese 44,4 % ( $n = 16$ ) der Teilnehmer.

#### 4.4.5. MVOC-Konzentrationen im Blut

Die bei den Beschäftigten vor und direkt nach der Arbeitsschicht gewonnenen Blutproben wurden auf ein weites Spektrum an VOC und MVOC hin untersucht (siehe 3.2.3. Tabelle 4). In diesem Abschnitt soll eine Auswahl an MVOC betrachtet werden, die als Leitsubstanzen angesehen werden können (siehe auch 3.3.3.). Es handelt sich dabei um Dimethylsulfid, 2-Methyl-1-butanol, 3-Methyl-1-butanol, 2-Methylfuran, 3-Octanol, 3-Octanon, 1-Octen-3-ol.

Abbildung 14 zeigt die Summenwerte dieser ausgewählten MVOC in der Luft des Arbeitsbereiches und die Summenkonzentrationen im Blut der Arbeitnehmer nach Schichtende.

Ein Zusammenhang zwischen diesen Summenwerten ergab sich nicht.

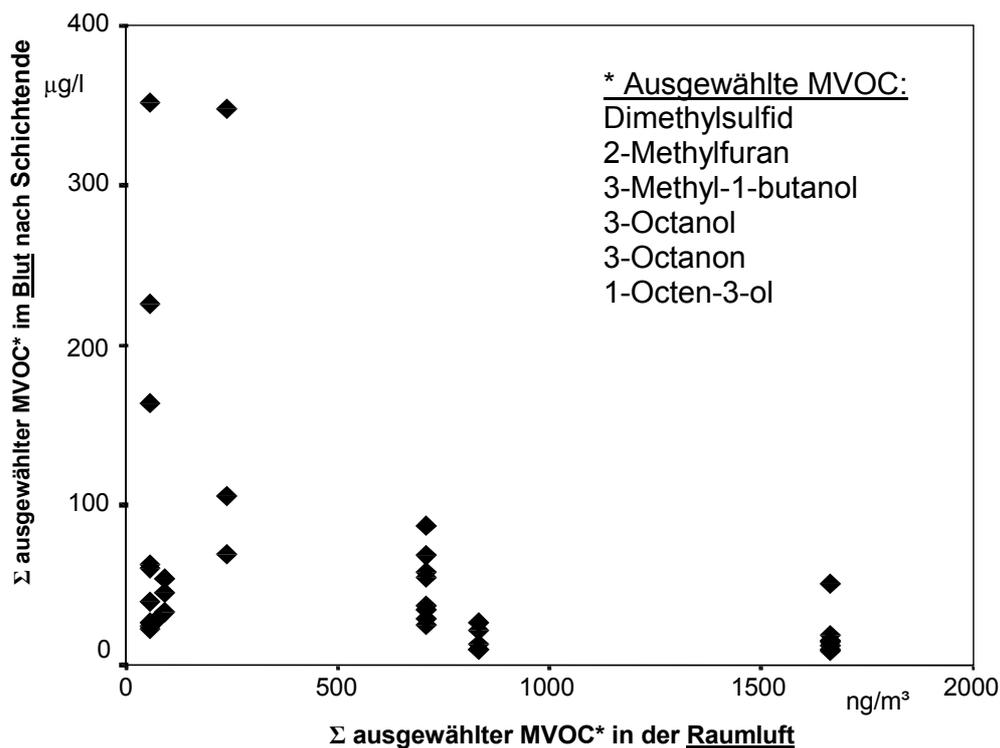


Abb. 14: Summenkonzentrationen ausgewählter MVOC in der Raumluf und im Blut der Exponierten

Als Ergänzung zur Abbildung 14 mit der Darstellung von Summenwerten der ausgewählten MVOC in der Raumluft des Arbeitsbereiches und im Blut der Beschäftigten nach Schichtende stellen die folgenden Abbildungen 15-19 den entsprechenden Zusammenhang für die MVOC-Einzelkomponenten Dimethylsulfid, 2-Methylfuran, 3-Octanol, 1-Octen-3-ol und 3-Octanon dar.

Die Darstellungen für 2-Methyl-1-butanol und 3-Methyl-1-butanol entfallen aufgrund der nur geringen Anzahl der gemessenen Blutkonzentrationen oberhalb der Bestimmungsgrenze.

Wie für den Summenwert ließen sich auch für dessen Einzelkomponenten keine quantitativen Beziehungen zwischen den MVOC-Konzentrationen in der Raumluft und im Blut der Beschäftigten am Schichtende herstellen.

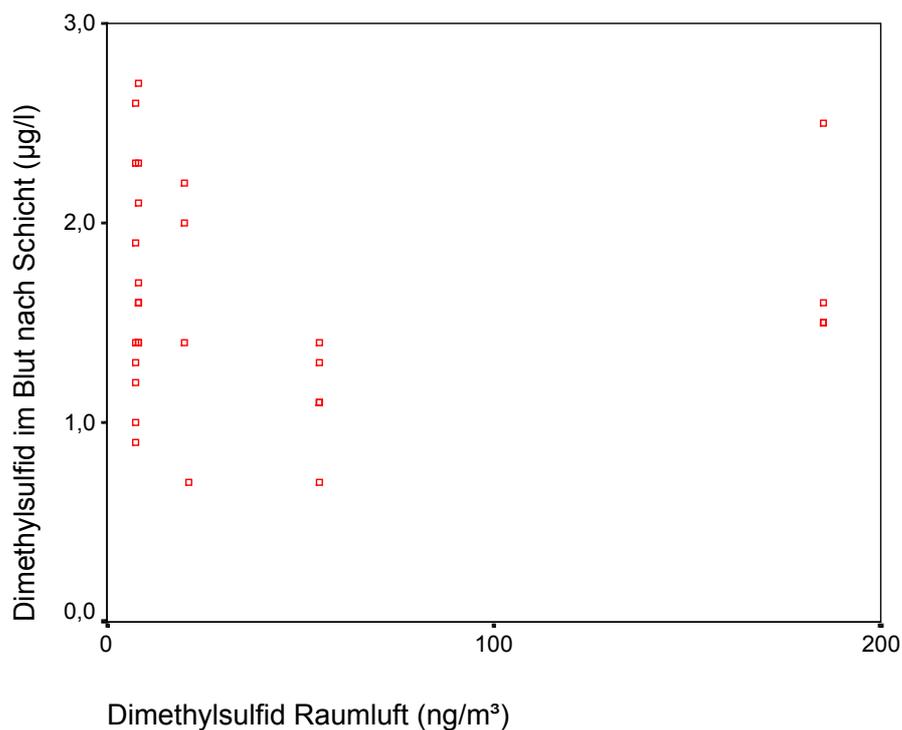


Abb. 15: Dimethylsulfid-Konzentration in Raumluft des Arbeitsbereiches und im Blut der Beschäftigten

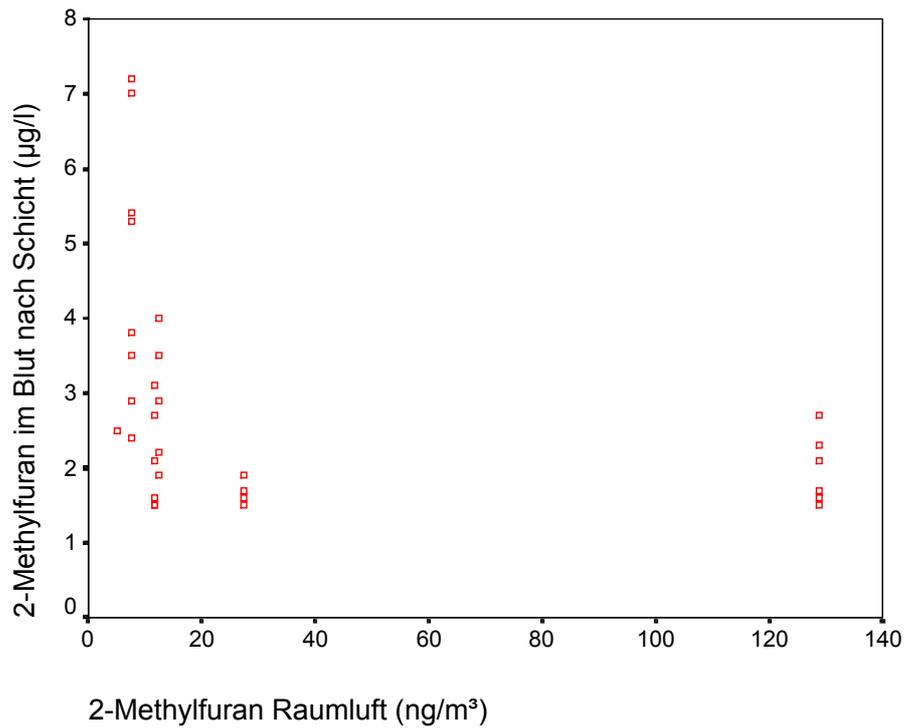


Abb. 16: 2-Methylfuran-Konzentration in Raumluft des Arbeitsbereiches und im Blut der Beschäftigten

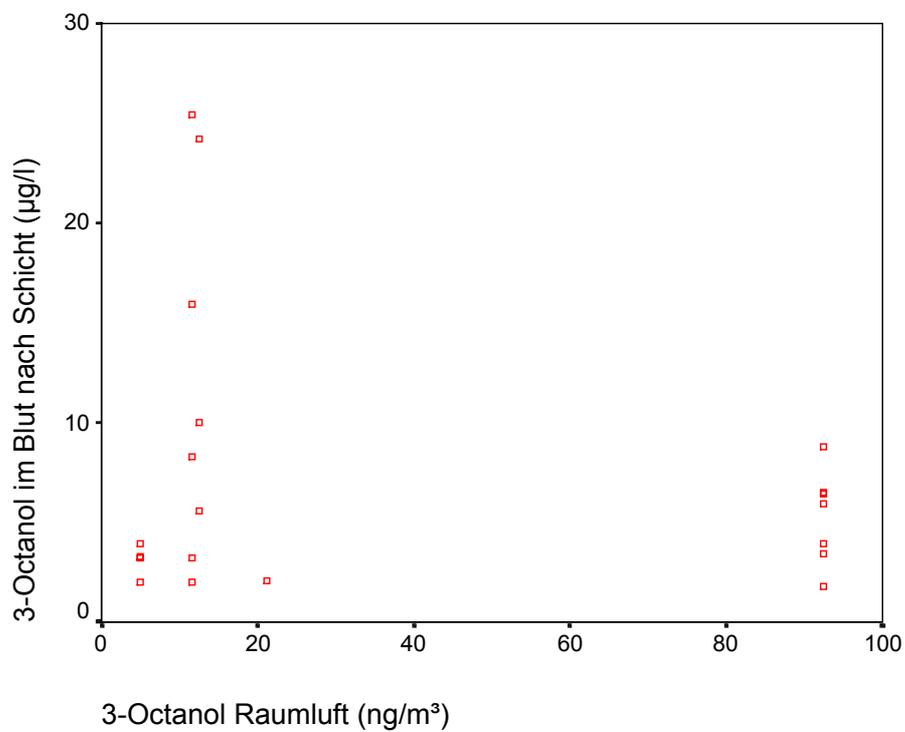


Abb. 17: 3-Octanol-Konzentration in Raumluft des Arbeitsbereiches und im Blut der Beschäftigten

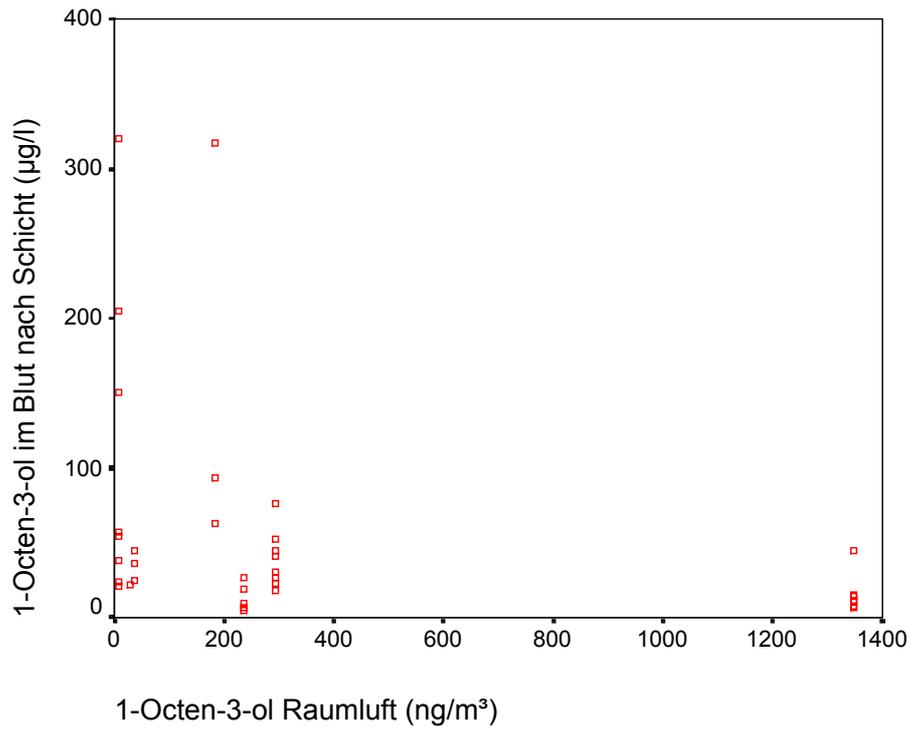
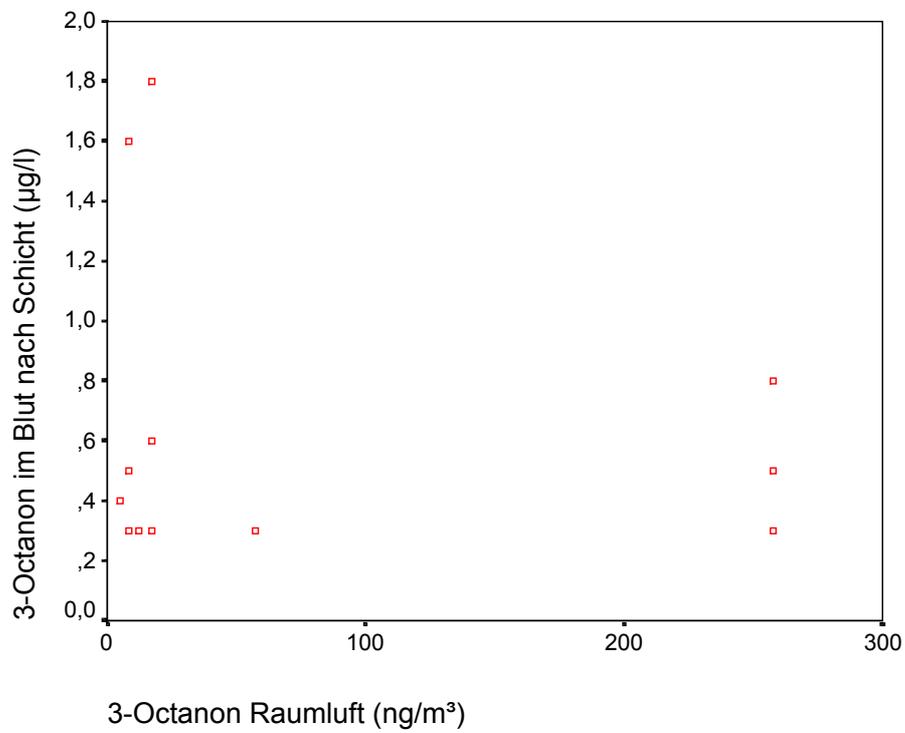


Abb. 18: 1-Octen-3-ol-Konzentration in Raumluft des Arbeitsbereiches und im Blut der Beschäftigten



Betrachtet man die Summenkonzentrationen dieser ausgewählten MVOC im Blut der Arbeitnehmer im individuellen Vergleich vor und nach der Arbeitsschicht, zeigten sich tendenziell vor der Arbeit höhere Blutkonzentrationen als danach (siehe Abbildung 20).

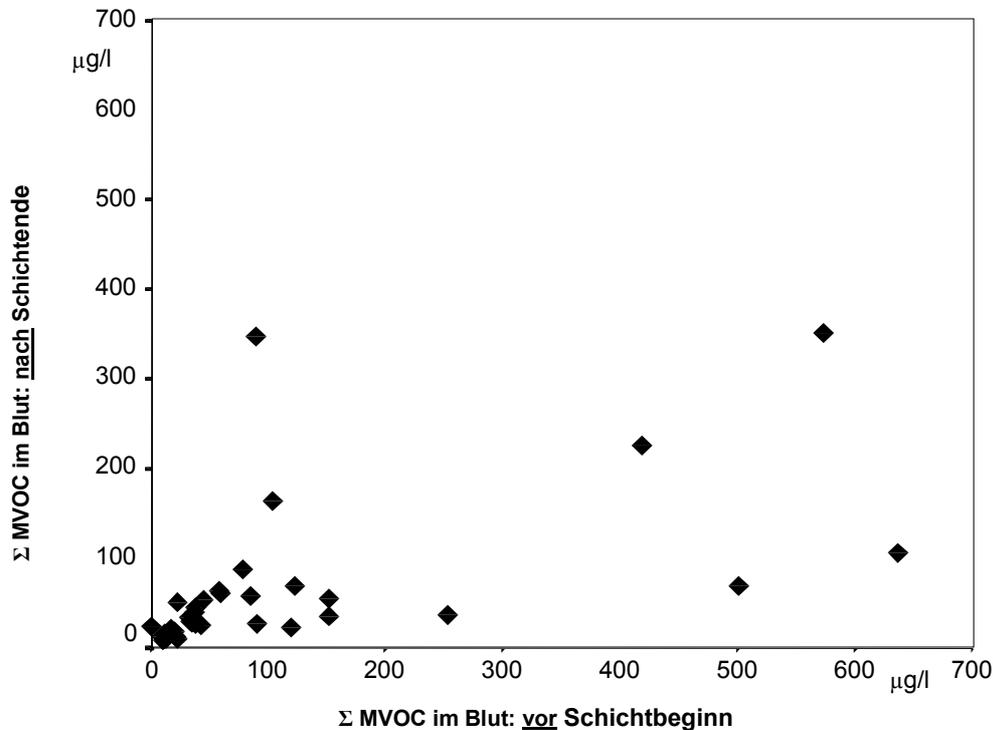


Abb. 20: Summenkonzentrationen von ausgewählten MVOC im Blut der Beschäftigten vor und nach der Arbeitsschicht

Höhere Blutkonzentrationen nach Arbeitsende als vor Arbeitsbeginn waren bei den meisten Beschäftigten nicht nur für den MVOC-Summenwert, sondern auch für die MVOC-Einzelkomponenten, aus denen sich der Summenwert zusammensetzt, zu beobachten. Die folgenden Abbildungen 21-25 verdeutlichen dieses Ergebnis für die MVOC Dimethylsulfid, 2-Methylfuran, 3-Octanol, 1-Octen-3-ol und 3-Octanon.

Dargestellt werden in ihnen nur Wertepaare, bei denen beide Einzelwerte über der jeweiligen Bestimmungsgrenze lagen. Diese variiert für die ausgewählten MVOC zwischen 0,25 und 5 μg/l. Da für die Blutkonzentrationen von 3-Methyl-1-butanol und 2-Methyl-1-butanol keine bzw. nur 4 Wertepaare zu erhalten waren, entfallen diese Darstellungen.

Für 3-Octanon lagen nur 8 Wertepaare oberhalb der Bestimmungsgrenze (Abbildung 25).

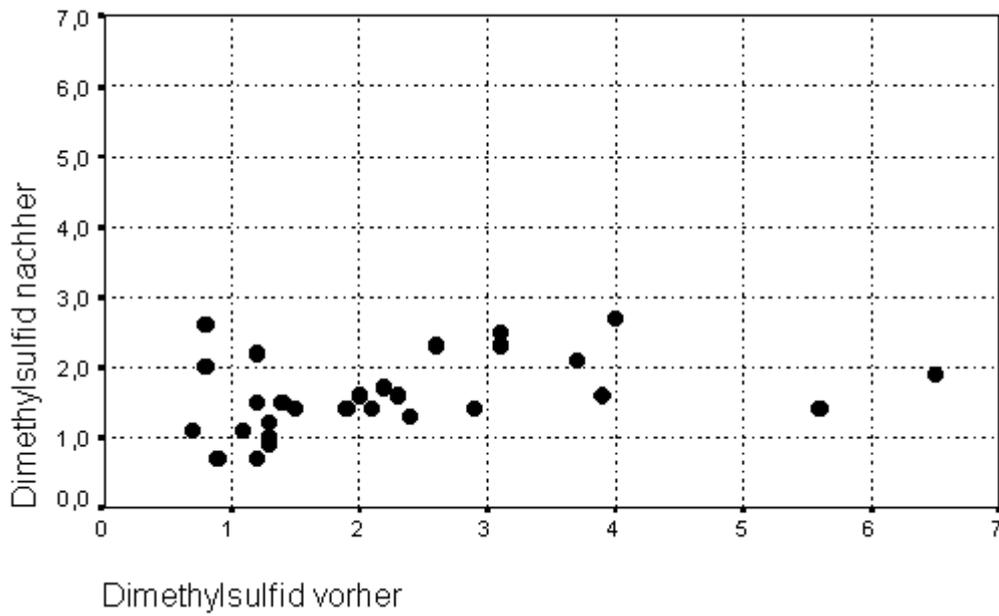


Abb. 21: Dimethylsulfid-Konzentration im Blut der Beschäftigten (in  $\mu\text{g/l}$ ) vor und nach der Arbeitsschicht

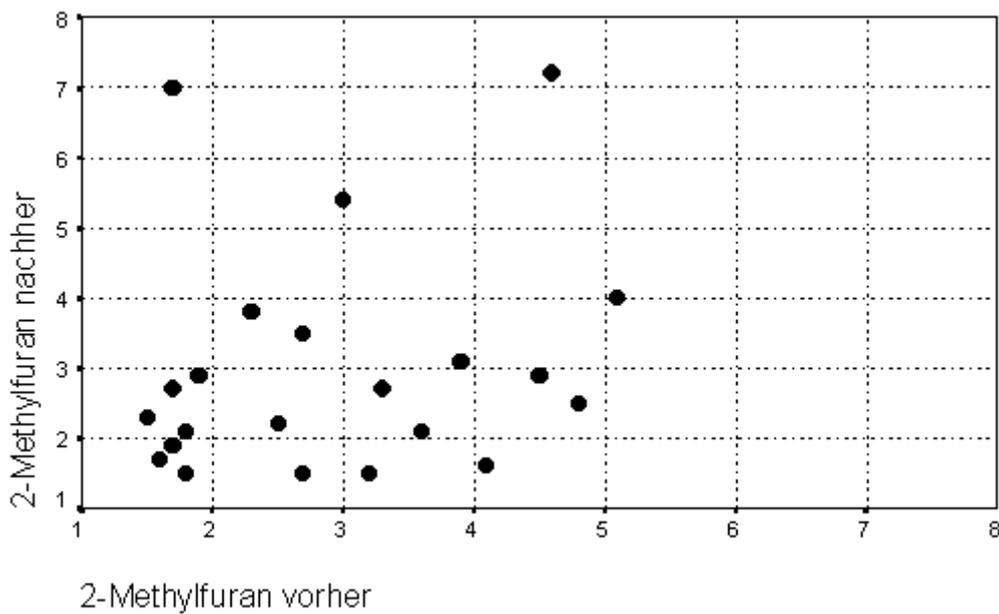


Abb. 22: 2-Methylfuran-Konzentration im Blut der Beschäftigten (in  $\mu\text{g/l}$ ) vor und nach der Arbeitsschicht

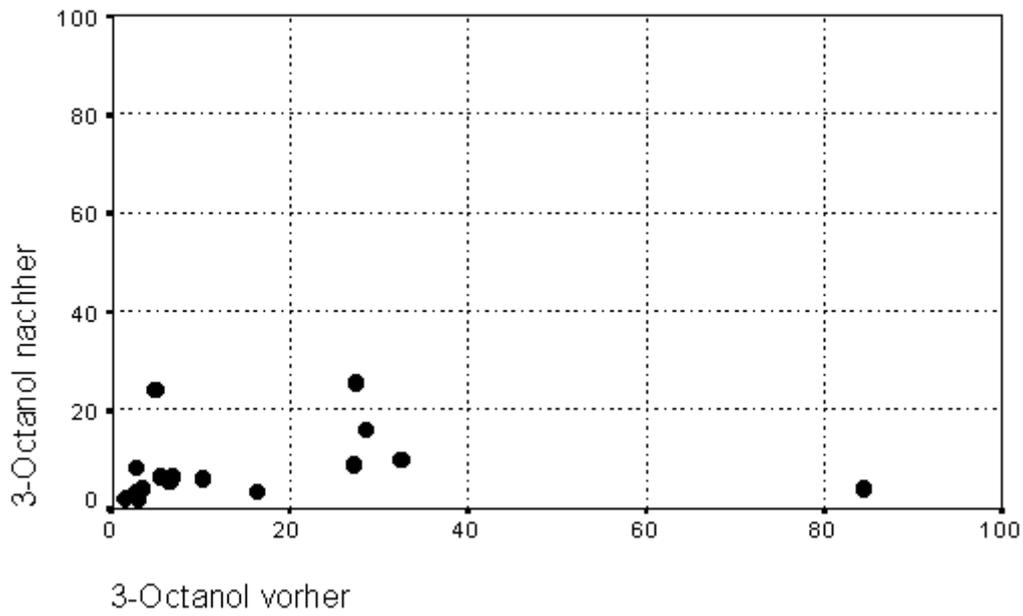


Abb. 23: 3-Octanol-Konzentration im Blut der Beschäftigten (in  $\mu\text{g/l}$ ) vor und nach der Arbeitsschicht

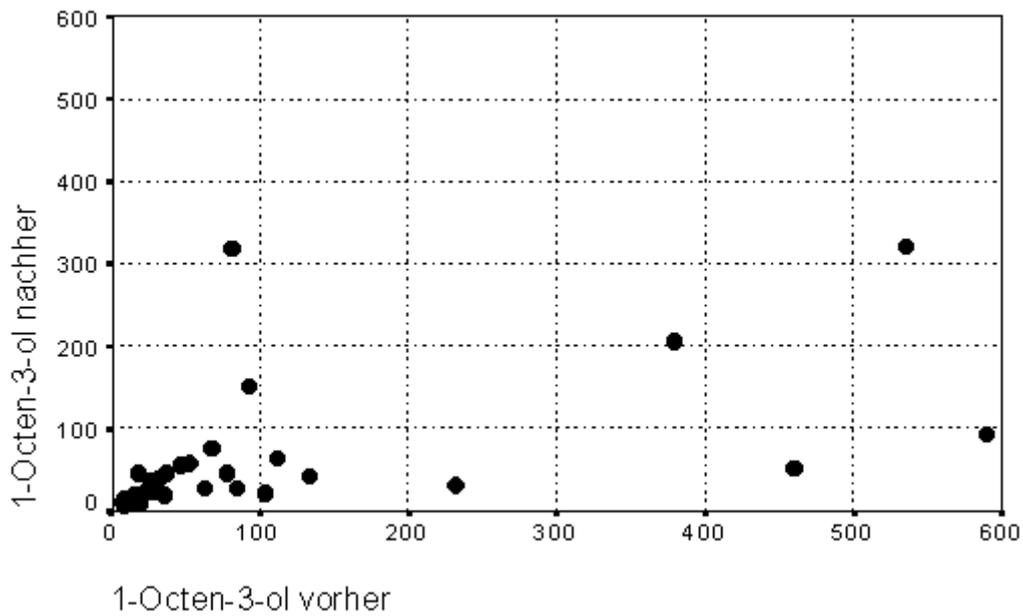


Abb. 24: 1-Octen-3-ol-Konzentration im Blut der Beschäftigten (in  $\mu\text{g/l}$ ) vor und nach der Arbeitsschicht

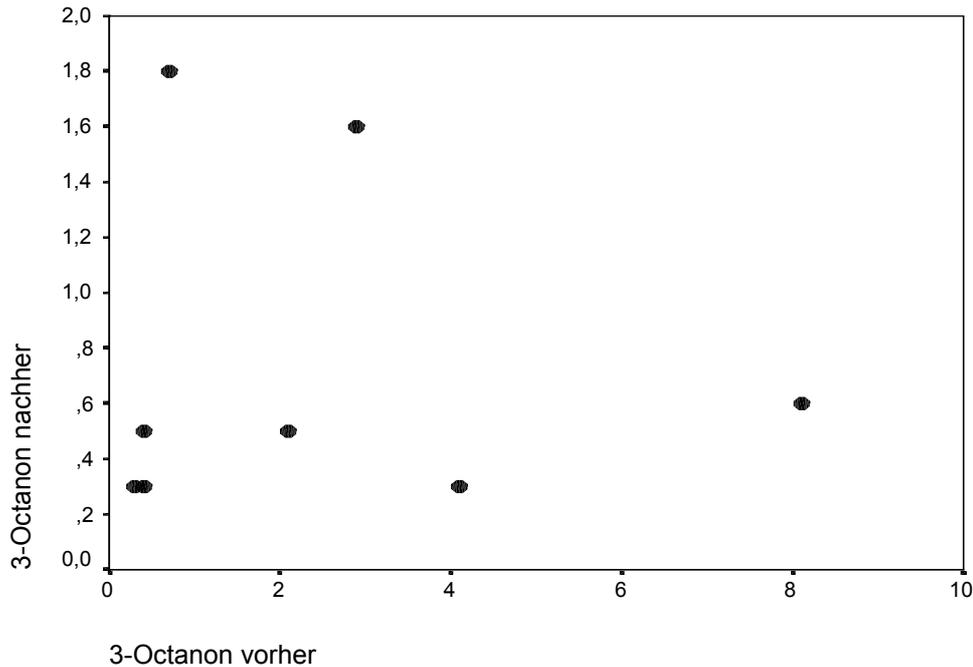


Abb. 25: 3-Octanon-Konzentration im Blut der Beschäftigten (in µg/l) vor und nach der Arbeitsschicht

#### 4.4.6. MVOC-Konzentrationen im Blut bei Beschäftigten mit außerberuflicher Exposition

Aufgrund der Befragungsergebnisse wurde eine Gruppe von Beschäftigten definiert, bei denen Anhalt für eine relevante außerberufliche Exposition gegenüber VOC bzw. MVOC bestand. Dazu wurde aus dem Fragebogen (siehe Anhang) anhand der Nummern 33.1, 33.10, 39 und 40 eine Gruppe abgegrenzt, die am vorangegangenen Tag Maler- oder Gartenarbeiten durchgeführt hatte oder in deren Wohnungen feuchte Wohn- und / oder Kellerräume mit Stockflecken zu finden waren.

Diese so definierte Gruppe umfasste 7 Beschäftigte gegenüber 28 ohne Anhalt für eine bedeutsame außerberufliche Exposition.

Tabelle 21 stellt die MVOC-Konzentrationen im Blut (als Summenparameter) dieser beiden Gruppen einander gegenüber.

MVOC-Summenkonzentration im Blut (µg/l)	<b>Mit</b> Anhalt für außerberufl. MVOC-Exposition, <b>vor</b> Schicht	<b>Ohne</b> Anhalt für außerberufl. MVOC-Exposition, <b>vor</b> Schicht	<b>Mit</b> Anhalt für außerberufl. MVOC-Exposition, <b>nach</b> Schicht	<b>Ohne</b> Anhalt für außerberufl. MVOC-Exposition, <b>nach</b> Schicht
Mittelwert	182,0	95,7	78,3	60,5
Median	59,2	39,9	27,0	35,9
Standardabweichung	244,8	137,5	122,9	73,9
Minimum	10,4	8,7	8,9	9,6
Maximum	563,3	636,6	343,1	347,5

Tab. 21: MVOC-Konzentrationen im Blut (Summenparameter) bei Beschäftigten mit (n = 7) und ohne (n = 28) Anhalt für relevante außerberufliche VOC / MVOC-Exposition vor und nach der Schicht

Der Mittelwert der MVOC-Summenkonzentration im Blut lag in der Gruppe mit erfassbarer außerberuflicher Exposition tatsächlich sowohl vor als auch nach der Schicht höher als in der ohne entsprechende Anhaltspunkte, doch zeigte dieser Unterschied keine statistische Signifikanz. Die bei erstgenannter Gruppe jeweils deutlich höheren Standardabweichungen weisen auf eine größere Inhomogenität der Stichproben hin.

## 5. Diskussion

Beschäftigte, die beruflichen Umgang mit Kühlschmierstoffen haben, sind aufgrund der allergenen und toxisch-irritativen Potenz von deren Inhaltsstoffen einem im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöhten Risiko der Entstehung von Atemwegserkrankungen ausgesetzt. Es ist deshalb als Eingangsbetrachtung sinnvoll, die Arbeitnehmer, die an der vorliegenden Untersuchung teilgenommen haben, hinsichtlich der Häufigkeit und Art eingenommener Medikamente und des Vorliegens allergischer Erkrankungen mit verfügbaren Daten eines Vergleichskollektivs in Beziehung zu setzen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass von den Angaben zur Art der eingenommenen Medikamente nicht direkt auf die Prävalenz von Erkrankungen geschlossen werden kann und diese Betrachtung nur als Orientierung zu verstehen ist.

KNOPF & MELCHERT (1999) fanden im Rahmen des Bundesgesundheitsurveys 1998 innerhalb eines bundesweit zusammengestellten Kollektivs aus 7099 Studienteilnehmern einen Anteil von 51,7 % (66,4 % der Frauen und 35 % der Männer), der innerhalb der letzten 12 Monate täglich Medikamente eingenommen hatte. Unter Berücksichtigung der Geschlechterverteilung der vorliegenden Untersuchung (31 Männer, 5 Frauen) fand sich mit 30,6 % der Teilnehmer ein etwas kleinerer Anteil, der eine tägliche Medikation angab.

Die am häufigsten angewendeten Medikamente stammen dabei übereinstimmend aus der Klasse der Antihypertensiva. Medikamente zur Behandlung von Lungen- und Bronchialerkrankungen und Antihistaminika wurden von jeweils 5,6 % der hier untersuchten Arbeitnehmer eingenommen und wurden damit im Vergleich zu den Angaben des Bundesgesundheitsurveys (jeweils 1,4 % der westdeutschen Männer und 2,2 % bzw. 1,3 % der westdeutschen Frauen zwischen 18 und 45 Jahren) etwas häufiger angewendet. Allerdings ist hier zu berücksichtigen, dass der Anteil von 5,6 % der untersuchten Beschäftigten lediglich einer absoluten Häufigkeit von 2 entspricht.

Wesentliche Unterschiede hinsichtlich der Einnahme von Medikamenten zwischen der Gruppe der untersuchten Arbeitnehmer und einem bundesweiten Vergleichskollektiv lassen sich also nicht ausmachen.

Ärztlicherseits festgestellte allergische Erkrankungen (d. h. Asthma, Neurodermitis, Nahrungsmittelallergien, Urtikaria, allergisches Kontaktekzem und sonstige Allergien) wurden nach Auswertung des Bundesgesundheitsurveys von HERRMAN-KUNZ (1999) in

Westdeutschland von 43 % der Studienteilnehmer angegeben. Eine vergleichbare Prävalenz allergischer Erkrankungen (eindeutige anamnestische Hinweise und / oder serologische nachgewiesene Sensibilisierungen) fand sich bei 44,4 % der Teilnehmer der vorliegenden Untersuchung.

In der Abfallwirtschaft Beschäftigte weisen nach HERR et al. (1999) zu 6 % IgE-Antikörper gegen Schimmelpilze auf, wohingegen diese nur bei 4,3 % der Arbeitnehmer aus Kontrollgruppen im Serum zu finden sind. Von den Teilnehmern der vorliegenden Untersuchung zeigten 5,6 %, entsprechend einer absoluten Häufigkeit von 2 Arbeitnehmern, spezifische IgE-Antikörper gegen Schimmelpilze. Bei einem Beschäftigten bestand sogar eine Sensibilisierung gegen die im Expositionsmaterial nachgewiesene Spezies, und zwar *Aureobasidium pullulans*.

Von den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung soll zunächst das Verhalten der Microbial Volatile Organic Compounds (MVOC) einer Bewertung unterzogen werden. Deren Bestimmung war, bei uneinheitlicher Messmethodik, bisher überwiegend umweltmedizinischen Untersuchungen vorbehalten, da ihr Nachweis auf einen nicht sichtbaren Schimmelpilzbefall hinweisen kann (KELLER et al. 1998). Sie sind mit Reizungserscheinungen der Schleimhäute von Augen und Atemwegen sowie unspezifischen Beschwerden wie Kopfschmerzen oder Erschöpfung in Verbindung gebracht worden; ihre tatsächliche toxikologische Bedeutung, vor allem in den gemessenen Konzentrationen, ist aber nicht gesichert. Da sie als Stoffwechselprodukte von Schimmelpilzen entstehen, ist ihre Bestimmung innerhalb eines wissenschaftlichen Ansatzes auch in Arbeitsbereichen mit Schimmelpilzbelastung sinnvoll.

Beim Vergleich der von der Universität Lübeck und vom BIA bestimmten MVOC-Werte fällt ein deutlicher Konzentrationsunterschied auf. Hierbei ist zu bedenken, dass die methodischen Unterschiede Abweichungen hinsichtlich des erfassten MVOC / VOC-Spektrums bedingen. Die Ergebnisse der Universität Lübeck geben einen Summenwert von 14 MVOC-Einzelsubstanzen an, die als Leitsubstanzen aufgrund von Untersuchungen mit deren eigener Beteiligung (KELLER et al. 1997, TILKES et al. 1999, KELLER 2001) und anderer Untersuchungen (BÖRJESSON et al. 1993, DEWEY et al. 1995, SUNESSON et al. 1995, PASANEN et al. 1996 b, MOREY et al. 1997) ausgewählt wurden. Der vom BIA gemessene

VOC-Wert gibt demgegenüber aufgrund der Kalibrierung gegen Toluol ein anderes, größeres Spektrum flüchtiger organischer Verbindungen an, so dass eine direkte Vergleichbarkeit nicht gegeben ist. Die Summenwerte der Einzelsubstanzen, ausgewählt von der Universität Lübeck, stellen nur einen Teil des vom BIA erfassten Spektrums dar, woraus sich die großen Konzentrationsunterschiede erklären.

Beim vom BIA eingesetzten Verfahren wurden mittels Gaschromatogramm an einigen Mess-tagen Überlagerungen von zu analysierenden Substanzen mit Kühlschmierstoffaerosolen beschrieben. Als Kohlenwasserstoffe haben sie chemisch vergleichbare Bausteine, ihre Konzentrationen unterschieden sich in dem untersuchten Arbeitsbereich aber um den Faktor  $10^3$ . Erschien die Auswertung deshalb als nicht zuverlässig, erfolgte vom BIA die Angabe „nicht auswertbar“.

Die Quantifizierung der Substanzen erfolgte entsprechend der Methode der Universität Lübeck nach Kalibrierung gegen Einzelsubstanzen im Einzelionennachweis (single ion modus), also nur anhand von charakteristischen Fragmenten der zu identifizierenden und zu messenden Substanzen. Hiermit wird die Empfindlichkeit der Methode erhöht, so dass sich bei einer Anwendung z. B. in Wohnbereichen mit niedrigen MVOC-Konzentrationen ohne störende Überlagerungen anderer Kohlenwasserstoffverbindungen Vorteile ergeben. Er löst allerdings nicht das Problem einer sicheren Identifizierung der Substanzfragmente beim Vorhandensein von Verbindungen konkurrierender Retentionszeiten und Massenspektren in erheblich größeren Konzentrationen, so dass hier Vergleichsmessungen zur methodischen Absicherung zu fordern sind.

Microbial Volatile Compounds (MVOC) sind bisher überwiegend in Innenräumen im Hinblick auf einen versteckten Schimmelpilzbefall analysiert worden. Die dabei angewandten Methoden und bestimmten MVOC-Spektren sind uneinheitlich, was eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse erschwert. Mit diesem nun als VDI-Bericht zur Messung von MVOC in Innenräumen publizierten Verfahren (KELLER 2002) steht ein Verfahren mit hoher Empfindlichkeit bei kleinem Probenahmenvolumen zur standardisierten Anwendung zur Verfügung. Damit ist eine Basis für vergleichbare Messungen sowohl in Wohn- als auch keimbelasteten Arbeitsbereichen geschaffen, wobei in Bereichen mit Einsatz von Kühlschmierstoffen auf messmethodische Probleme durch Überlagerungen mit Kohlenwasserstoffen anderer Herkunft zu achten ist, wie die vorliegende Untersuchung zeigt.

Eine Vergleichbarkeit der Messungen ist auch eine wichtige Grundlage, um die umstrittene toxikologische Bedeutung von MVOC (FLANNIGAN et al. 1991, TOBIN et al. 1987, SAGUNSKI 1997) und deren Beteiligung an der Entstehung eines Sick-Building-Syndroms, die verschiedentlich diskutiert wird (WESSEN & SCHOEPS 1996, SCHLEIBINGER et al. 1997), zu klären. Die beobachtete Spezies- und auch Substratspezifität der von Schimmelpilzen synthetisierten MVOC (SUNESSON et al. 1995, PASANEN et al. 1996 a, FISCHER et al. 1998, FISCHER et al. 1999) unterstreicht die Bedeutung einer einheitlichen Messmethodik.

Die in der vorliegenden Untersuchung gemessenen MVOC-Konzentrationen lagen in der Regel im Arbeitsbereich höher als in der Außenluft. Das Konzentrationsgefälle war für die Einzelsubstanzen unterschiedlich und beim 1-Octen-3-ol mit einer mehr als sechsfach höheren Innenluftkonzentration besonders ausgeprägt. Allerdings zeigte sich weder eine Korrelation mit dem MVOC-Gehalt der Kühlschmiermittel noch mit der Schimmelpilzkonzentration in der Raumluft. Dies legt nahe, dass der Schimmelpilzbefall der Kühlschmiermittel nicht die entscheidende Quelle der MVOC-Belastung der Luft im Arbeitsbereich war. Allerdings ergeben sich nach gegenwärtigem Kenntnisstand Unsicherheiten bezüglich der Verteilung von MVOC zwischen den verschiedenen Kompartimenten und auch bezüglich des von Fusarien, der in dieser Untersuchung im Kühlschmiermittel vorherrschenden Schimmelpilzspezies, synthetisierten MVOC-Spektrums.

Die Tatsache, dass in der vorliegenden Untersuchung die MVOC-Konzentrationen im Blut der Beschäftigten nach Arbeitsende im Mittel niedriger lagen als zu Arbeitsbeginn, lässt den Schluss zu, dass der Exposition bei dem untersuchtem Umgang mit Kühlschmiermitteln im Vergleich zu Belastungen anderen Ursprungs keine entscheidende Rolle zufiel. Dass die MVOC-Konzentrationen in der Luft des Arbeitsbereiches zumeist höher waren als die Referenz-Außenluftkonzentration, ändert an dieser Beurteilung nichts.

Um also diese außerberufliche Exposition zu erfassen, wurden für die untersuchten Arbeitnehmer entsprechende Daten zur Freizeit- und Wohnsituation erhoben. Bildet man zwei Gruppen (Wahrscheinlichkeit der außerberuflichen (M)VOC-Exposition hoch versus niedrig), zeigen sich zwar entsprechend ausgerichtete Unterschiede in den mittleren MVOC-Blutkonzentrationen zwischen den Beschäftigten dieser beiden Gruppen, doch ohne statistische Signifikanz. Angesichts vieler denkbarer Quellen und der weiten Verbreitung von Substanzen, die der Klasse der VOC und MVOC zuzurechnen sind, wäre vermutlich nur eine differenzierte

umweltmedizinische Anamnese und Inspektion der häuslichen Umgebung in der Lage, relevante Unterschiede in der außerberuflichen Exposition herauszuarbeiten und signifikante Konzentrationsunterschiede im Blut abzubilden.

Vergleichbare Untersuchungen mit der Angabe von MVOC-Konzentrationen im Blut von Arbeitnehmern aus anderen gewerblichen Bereichen, die als exponiert angesehen werden können, sind nicht veröffentlicht.

Nach den Ergebnissen dieser Untersuchung ist die MVOC-Bestimmung im Arbeitsbereich als Biomarker gegenüber den etablierten und auch erweiterten (mikrobiellen) Expositionserfassungen eher weniger geeignet. Dies ist zum einen in der ungesicherten toxikologischen Bedeutung der MVOC und ihrer für die betrachteten Arbeitsbereiche nicht gänzlich erfassbaren Herkunft sowie Verteilung zwischen verschiedenen Kompartimenten begründet. Zum anderen liegen die ermittelten Raumlufkonzentrationen der MVOC in den untersuchten Firmen im Niedrigdosisbereich, aus dem sich eine relevante Beanspruchung der Beschäftigten nicht ableiten lässt. BAUER et al. (2001) stellten bei 652 Raumlufmessungen in Wohnungen von sogenannten „Umweltpatienten“ höhere MVOC-Indoorkonzentrationen (Summenkonzentration durchschnittlich  $2,07 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , maximal  $22,09 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) fest als die in dieser Untersuchung im Arbeitsbereich vorliegenden. Auch für diese höheren MVOC-Konzentrationen zeigte sich keine eindeutige Abhängigkeit zu geäußerten Beschwerden der Bewohner, insbesondere ließen sich keine Dosis-Wirkungsbeziehungen ableiten.

Von den Messparametern der vorliegenden Untersuchung besteht lediglich für die Kühlschmierstoffaerosole ein verbindlich einzuhaltender Grenzwert. Die gemessenen Konzentrationen überschritten diesen nach TRGS 900 geltenden Wert für wassermischbare und nichtwassermischbare Kühlschmierstoffaerosole mit einem Flammpunkt größer  $100^\circ\text{C}$  von  $10 \text{ mg}/\text{m}^3$  an 3 Messtagen. Die TECHNISCHE REGEL FÜR GEFAHRSTOFFE 901 (1996) zur Begründung dieses Grenzwertes führt aus, dass dieser sich an der technischen Machbarkeit und nicht ausschließlich an arbeitsmedizinisch-toxikologischen Erfahrungen gemäß den Kriterien der Senatskommission der Deutschen-Forschungsgemeinschaft zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe (MAK-Kommission) orientiert, obwohl er als MAK-Wert bezeichnet wird.

Die Lungenfunktionswerte der Beschäftigten und deren Veränderung über die Arbeitsschicht sind als gegenüber den Expositionsparametern abhängige Variable zu betrachten.

In einer Untersuchung an 89 Arbeitern mit Kühlschmiermittel-Exposition fanden KENNEDY et al. (1989) bei 23,6 % eine Reduktion des FEV<sub>1</sub> von mindestens 5 % über die Arbeitsschicht. Ein gleich großer Abfall des Einsekundenvolumens war nur bei 9,5 % der 42 Kontrollpersonen festzustellen. In späteren Untersuchungen konnten diese Ergebnisse allerdings nicht bestätigt werden (KENNEDY et al. 1999, SPRINCE et al. 1997). EISEN et al. (2001) fanden in einer Untersuchung an 1811 Automobilarbeitern hinsichtlich des Einsekundenvolumens und der forcierten Vitalkapazität keinen Zusammenhang mit gegenwärtiger oder vergangener Exposition gegenüber wassermischbaren mineralölbasischen und synthetischen Kühlschmierstoffen. Allerdings wurden bei exponierten Arbeitern signifikant höhere Prävalenzen von Atemwegsbeschwerden wie Husten, Auswurf, thorakalem Engegefühl oder Atemnot beschrieben (GREAVES et al. 1997, SPRINCE et al. 1997). ROSENMAN et al. (1997) stellten dabei Symptome einer chronischen Bronchitis, Atemnot, Beschwerden an Nase oder Nasennebenhöhlen bei gegenüber synthetischen Kühlschmierstoffen exponierten Beschäftigten häufiger fest als bei ihren mit mineralölbasischen Kühlschmierstoffen arbeitenden Kollegen. Ergebnisse von KENNEDY et al. (1999) zeigten weiter, dass die Entwicklung einer bronchialen Hyperreagibilität mit der Dauer der Exposition gegenüber beiden Arten von Kühlschmierstoffen assoziiert ist.

Die Vitalkapazität und das FEV<sub>1</sub> stiegen bei den Beschäftigten in der vorliegenden Untersuchung über die Arbeitsschicht im Durchschnitt etwas an, wobei ein Zusammenhang mit der Konzentration an KSS-Aerosolen im Arbeitsbereich nicht vorlag.

Der Quotient des FEV<sub>1</sub> zum Sollwert zeigte bei den untersuchten Arbeitnehmern eine negative Korrelation zu der Häufigkeit von arbeitsplatzbezogenen Beschwerden, die im Zusammenhang mit allergischen oder irritativ-toxischen Atemwegserkrankungen stehen können. Entsprechende Beschwerden wurden also um so häufiger angegeben, je mehr sich über die Arbeitsschicht das Einsekundenvolumen im Verhältnis zum Sollwert verschlechterte. Dieser Zusammenhang war an der Grenze zur statistischen Signifikanz.

Aus der Vielzahl der Inhaltsstoffe von Kühlschmierstoffen und der diese zusätzlich als Nährmedium nutzenden Mikroorganismen mit wiederum ihren Stoffwechsel- und Zerfallsprodukten ergeben sich vielfältige, denkbare Schädigungsmechanismen. Um die Kausalität von

pathologisch-anatomischen oder auch funktionellen Veränderungen an den Atmungsorganen bei Exponierten zu erfassen, ist von daher eine sehr vielschichtige Betrachtungsweise erforderlich.

Dies wird auch durch Untersuchungen von GALETKE (1994) unterstützt, der bei Hartmetallnassschleifern, d. h. mit Benutzung von Kühlschmiermitteln, im Vergleich zu Trockenschleifern eine größere Häufigkeit an Schimmelpilzsensibilisierungen und auch einen höheren Sensibilisierungsgrad feststellte. Interessanterweise zeigte die Titerhöhe einen positiven Zusammenhang mit der Ausprägung fibrotischer Lungenveränderungen nach der ILO-Klassifikation, nicht aber eindeutig mit der individuellen Cobaltbelastung, wobei eine Cobaltexposition als Ursache für die Ausbildung einer Lungenfibrose anerkannt ist.

Die Bewertung schädlicher Auswirkungen einer Exposition gegenüber Endotoxinen ist in diesem Zusammenhang verhältnismäßig weit fortgeschritten.

So sind zwischen dieser inhalativen Belastung und der Einschränkung von Lungenfunktionsparametern in verschiedenen Querschnittsuntersuchungen an unterschiedlichen Arbeitsplätzen Dosis-Wirkungsbeziehungen aufgestellt worden. Entsprechende Untersuchungen liegen beispielsweise für Schweinehalter (HEEDERIK et al. 1991, ZEJDA et al. 1994, PRELLER et al. 1996), Futtermittelarbeiter (SMID et al. 1992), Müllwerker (SIGSGAARD et al. 1994), Beschäftigte im Getreideumschlag (SCHWARTZ et al. 1995 b) und Baumwollarbeiter (CASTELLAN et al. 1984, RYLANDER et al. 1985, KENNEDY et al. 1987) vor. Die Höhe der gefundenen Endotoxinkonzentrationen ist nicht unmittelbar miteinander vergleichbar, da ihre Bestimmung unterschiedlichen Messmethodiken folgte, doch scheinen in der Tierzucht besonders hohe Expositionen zu bestehen. So fand MACKIEWICZ (1998) in polnischen Schweinefarmen Endotoxinkonzentrationen von 1880-31250 ng/m<sup>3</sup> bei einem Mittelwert von 22800 ng/m<sup>3</sup>.

Längsschnittstudien zum Nachweis von Langzeiteffekten sind deutlich weniger zahlreich verfügbar. Eine statistisch signifikante Beziehung zwischen der inhalativen Endotoxinbelastung und der fortschreitenden Verschlechterung von ventilatorischen Parametern über 2 Jahre bei Beschäftigten in der Schweinezucht und aus anderen landwirtschaftlichen Bereichen in den USA wurde von SCHWARTZ et al. (1995 a) beschrieben. VOGELZANG et al. (1998) stellten in einer Untersuchung über drei Jahre an Schweinehaltern in den Niederlanden eine signifikante Korrelation zwischen der Endotoxinexposition und der durchschnittlichen jährlichen Verschlechterung von Einsekundenvolumen (73 ml/ Jahr) und Vitalkapazität

(55ml/ Jahr) fest. Diese Korrelation bestand auch bei Adjustierung nach Alter, Rauchen und Basiswerten von Einsekundenvolumen und Vitalkapazität. Eine entsprechende mittlere jährliche Verschlechterung des Einsekundenvolumens beschrieben IVERSEN et al. (1994).

Allerdings liegen auch Untersuchungsergebnisse vor, die für eine gewisse Toleranzentwicklung hinsichtlich der pulmonalen Effekte bei wiederholter Endotoxinexposition im niedrigen Dosisbereich sprechen (BORM et al. 1996) oder die einer vorangegangenen, wiederholten Exposition einen protektiven Effekt hinsichtlich der Entstehung von Allergien zuschreiben (VON MUTIUS et al. 1994, TULIC et al. 2000).

Ein allgemein anerkannter Grenzwert für die Konzentration der Endotoxine in der Luft am Arbeitsplatz im Sinne eines MAK-Wertes existiert nicht. Allerdings sind verschiedene Richtwerte in der Literatur diskutiert worden.

Relevante Einschränkungen des Einsekundenvolumens bei der Mehrzahl der Probanden wurden bei Endotoxinkonzentrationen zwischen  $50 \text{ ng/m}^3$  (CASTELLAN et al. 1987) und  $180 \text{ ng/m}^3$  (DONHAM et al. 1989) festgestellt. Erstere Autoren leiteten daraus als „level of no effect“ eine Konzentration von  $9 \text{ ng/m}^3$  ab. PALCHAK et al. (1988) empfahlen als gewichtetes Mittel über 8 Stunden eine maximale Endotoxinkonzentration von  $30 \text{ ng/m}^3$ . Das niederländische Expertenkomitee für berufsbezogene Normen (DECOS 1998) empfiehlt einen Expositionsgrenzwert für die Endotoxinkonzentration in der Luft von  $50 \text{ EU/m}^3$  ( $50 \text{ EU/m}^3 \approx 5 \text{ ng/m}^3$ ). Ausgangspunkt dieses Empfehlungswerts ist der NOAEL (no observed adverse effect level) von  $9 \text{ ng/m}^3$ , der auf den Ergebnissen einer großen experimentellen Expositionsstudie an nicht symptomatischen Testpersonen gegenüber mit Endotoxin kontaminiertem Baumwollstaub basiert. Unter Einbeziehung eines Sicherheitsfaktors, um einer erhöhten individuellen Empfindlichkeit gegenüber einer Endotoxinexposition Rechnung zu tragen, ergibt sich der genannte Richtwert. Er entspricht der nicht ausschließlich, aber weitgehend wissenschaftlich abgeleiteten Empfehlung der Projektgruppe 4 des Ausschusses für Biologische Arbeitsstoffe (ABAS), die als 8-Stunden-Mittelwert auf Basis des auch in dieser Untersuchung angewandten Standardmessverfahrens einen Richtwert von  $50 \text{ EU/m}^3$  vorschlug (DEININGER 1998 a).

Die in der vorliegenden Untersuchung ermittelten Endotoxinkonzentrationen liegen zwar im Arbeitsbereich über der Außenluftkonzentration, jedoch bleibt der gemessene Maximalwert in

der Raumluft von  $4,58 \text{ EU/m}^3$  ( $\approx 0,46 \text{ ng/m}^3$ ) deutlich unter den in der Literatur diskutierten Richtwerten.

Die gemessenen Konzentrationen entsprechen im Vergleich zu Ergebnissen aus anderen Untersuchungen einer eher niedrigen Exposition. So gaben LAITINEN et al. (1999) aus Arbeitsbereichen mit Verwendung von Kühlschmiermitteln Endotoxinkonzentrationen von  $0,04$  bis  $600 \text{ ng/m}^3$  ( $\approx 0,4$ - $6000 \text{ EU/m}^3$ ) an, HODGSON et al. (2001) berichteten über Endotoxinkonzentrationen zwischen  $1,3$  und  $126,1 \text{ EU/m}^3$ .

Die in der vorliegenden Untersuchung beobachteten Veränderungen von Lungenfunktionsparametern in Relation zur Endotoxinkonzentration sind nicht gleichgerichtet: So ergab sich für das Gesamtkollektiv keine Korrelation zwischen der Endotoxinexposition und Lungenfunktionswerten. Ein Zusammenhang im Sinne einer „borderline-significance“ zwischen der Endotoxinkonzentration und dem  $\text{FEV}_1$ -Abfall stellte sich allerdings für das Teilkollektiv der Teilnehmer mit personengetragener Expositionsmessung dar. Dagegen ließ sich eine signifikante, positive Korrelation zwischen dem Produkt aus Endotoxinkonzentration und Beschäftigungsdauer mit der Vergrößerung der Vitalkapazität über die Arbeitsschicht bei Teilnehmern mit pathologischen Lungenfunktionswerten oder pathologischen Veränderungen dieser feststellen.

Dem diskutierten Richtwert folgend, sind nachteilige gesundheitliche Auswirkungen bei den vorliegenden Endotoxinkonzentrationen nicht zu erwarten.

Die Messergebnisse der Schimmelpilzkonzentration in der Luft erfordern zunächst eine Diskussion methodischer Unterschiede in der Bestimmung.

Beim Vergleich der Ergebnisse eines Messtags fällt auf, dass sich nach der direkten Methode sowohl im Innen- als auch Außenbereich höhere Schimmelpilzkonzentrationen als nach der indirekten ergaben.

Grundsätzlich können voneinander abweichende Ergebnisse dadurch entstehen, dass sich Pilzeinheiten bei der indirekten Bestimmung nicht-quantitativ von den beaufschlagten Filtern ablösen und / oder bei deren weiterer Aufarbeitung geschädigt werden. Prinzipiell ist aber auch eine gegenüber dem Bestimmungsergebnis der direkten Methode höhere Keimzahl möglich, und zwar dadurch, dass sich beim Anlegen der Verdünnungsreihe Pilzaggregate, die

bei der direkten Methode als eine koloniebildende Einheit imponieren würden, voneinander lösen.

Bei Messungen im Außenbereich, in eher schwach belasteten Innenräumen (d. h.  $\leq 1000$  KBE/m<sup>3</sup>) oder in Räumen, in denen die Schimmelpilzsporen aus kreislaufgeführten Wassersystemen in die Luft vernebelt werden, imponieren bei der direkten Methode nicht selten höhere Werte als bei der indirekten. Dies ist durch ein in der Regel höheres Alter bzw. eine beginnende Keimung der Sporen durch den Feuchtigkeitskontakt begründet, da die mechanische Beanspruchung bei der indirekten Methode zu weiterer Schädigung und letztlich ausbleibendem Koloniewachstum führen kann.

Die Vorteile der indirekten Methode liegen darin, dass durch das Anlegen einer Verdünnungsreihe eine Bestimmung über einen größeren Konzentrationsbereich sowie das Beimpfen von Parallelplatten und Alternativnährböden möglich ist.

Die in der vorliegenden Untersuchung im Arbeitsbereich gemessenen Schimmelpilzkonzentrationen der Luft lagen in der Regel unter den jeweiligen zeitgleich erhobenen Außenwerten. Die Innenluftkonzentrationen waren mit einem Maximalwert von 791 KBE/m<sup>3</sup> (Messtag 3, direkte Methode) an allen Messtagen auf einem deutlich niedrigeren Niveau, als es von keimbelasteten Arbeitsplätzen, z. B. in der Abfallwirtschaft, bekannt ist. Die in dieser Untersuchung gemessenen Außenkonzentrationen entsprechen in der Größenordnung den von DEININGER (1998 b) und AVERDIEK et al. (1997) veröffentlichten Messergebnissen. Eine gute Vergleichbarkeit ist hier gegeben, da jeweils die gleiche Methode nach der TECHNISCHEN REGEL FÜR BIOLOGISCHE ARBEITSSTOFFE 430 (1997) zur Anwendung kam. DEININGER (1998 b) fand bei seinen Untersuchungen von 32 Wertstoffsortieranlagen in der Luft der Sortierkabinen eine durchschnittliche Schimmelpilzkonzentration von  $1,1 \times 10^6$  KBE/m<sup>3</sup>, in der Luft im Anlieferungsbereich von  $2,0 \times 10^6$  KBE/m<sup>3</sup>. Das entspricht also um den Faktor  $10^4$  höheren Konzentrationen, als sie in den hier untersuchten Arbeitsbereichen mit Verwendung von Kühlschmiermitteln gefunden wurden. Auch die durchschnittlichen Bakterienkonzentrationen (bestimmt nach der direkten Methode) lagen mit  $1,25 \times 10^4$  KBE/m<sup>3</sup> (Sortierkabine) bzw.  $6,1 \times 10^3$  KBE/m<sup>3</sup> (Anlieferung) deutlich über den in dieser Untersuchung ermittelten Werten.

HERR et al. (1999) geben in einer Übersichtsarbeit für Kompostwerke maximale Bakterienkonzentrationen in der Luft von  $10^6$  KBE/m<sup>3</sup> und Schimmelpilzkonzentrationen von  $10^8$  KBE/m<sup>3</sup> an. In Betrieben der Abfallwirtschaft (Sortieranlagen, Deponien, Müllentsorgung) wurden Maximalexpositionen an Bakterien von  $10^5$  KBE/m<sup>3</sup> und an Schimmelpilzen

von  $10^5$ - $10^7$  KBE/ $m^3$  in der Luft gefunden. Eine natürliche Belastung der Luft wird für Schimmelpilze und Bakterien mit jeweils  $< 10^3$  KBE/ $m^3$  angegeben. Allerdings ist hier zu berücksichtigen, dass die Anwendung unterschiedlicher Messmethoden die Vergleichbarkeit einschränkt. Dies gilt in gleicher Weise für die Übersichtsarbeit von GEMEINHARDT & WALLENSTEIN (1986), die Schimmelpilzkonzentrationen in der Luft von Betrieben der Tierhaltung von  $4 \times 10^3$  bis  $1,5 \times 10^5$  KBE/ $m^3$ , in Betrieben zur Getreide- und Futtermittelverarbeitung von  $2 \times 10^5$  KBE/ $m^3$  angeben.

Vergleichswerte zur mikrobiellen Belastung in Arbeitsbereichen, in denen Kühlschmierstoffe verwendet werden, sind in der Literatur nur sehr spärlich zu finden.

HODGSON et al. (2001) stellten in den Kühlschmiermitteln Bakterienkonzentrationen mit einer Spannweite von  $10^5$ - $10^8$  KBE/ml (Median  $10^7$  KBE/ml) fest. Für die Konzentrationen in der Luft der Arbeitsbereiche wird dort eine Spannweite von 354-2048 KBE/ $m^3$  (Median 388 KBE/ $m^3$ ) angegeben. Eine Korrelation zwischen den Bakterienkonzentrationen in den Kühlschmiermitteln und der Luft bestand nicht. SPRINCE et al. (1997) fanden etwas höhere Schimmelpilzluftkonzentrationen als in der vorliegenden Untersuchung. Die Spannweite betrug 222-9420 KBE/ $m^3$  bei einem Median von 1060 KBE/ $m^3$ . Sie lagen über denen der für Kontrollmessungen herangezogenen Bereiche. Die gleichen Autoren stellen mit einer Spannweite von  $740$ - $1,485 \times 10^5$  KBE/ $m^3$  (Median  $1,72 \times 10^4$  KBE/ $m^3$ ) in der Luft von Arbeitsbereichen, in denen Kühlschmiermittel zur Anwendung kamen, höhere Bakterienkonzentrationen fest als in der vorliegenden Untersuchung. Eine Korrelation zwischen den Bakterienkonzentrationen in der Luft und den Kühlschmiermitteln wird dort beschrieben; für die Schimmelpilzkonzentrationen bestand sie nicht. Angaben zur Standzeit der Kühlschmiermittel oder zu betriebstechnischen Parametern wie das Vorhandensein einer Kapselung oder Absaugung werden in keiner der zitierten Untersuchungen gemacht.

Die für diese Untersuchungen angegebene Messmethodik unterscheidet sich bedeutsam von den in der vorliegenden Arbeit angewandten Verfahren. So fordert die TECHNISCHE REGEL FÜR BIOLOGISCHE ARBEITSTOFFE 405 (1997) bei Probenahmedauern von bis zu 5 min mindestens 12 Einzelmessungen, deren Median das Gesamtergebnis wiedergibt. Methodisch beschrieben sind in den zitierten Untersuchungen jedoch für Bakterien Probenahmedauern von 0,5, 1 und 3 min als Doppelbestimmungen, für Schimmelpilze von 5 min ebenfalls als Doppelbestimmung. Aufgrund der geringeren Anzahl der beaufschlagten Filter

im Vergleich zur TRBA 405 kann so durch die mögliche Überbewertung von erfassten Expositionsspitzen eine Überschätzung der Exposition leichter auftreten.

Gesundheitsbasierte Grenzwerte zur mikrobiellen Belastung im Sinne einer Maximalen Arbeitsplatzkonzentration (MAK-Werte) bestehen nicht. Voraussetzung für ihre Festlegung wäre, dass Konzentrationen an Mikroorganismen wissenschaftlich abzuleiten sind, bei denen eine Gefährdung auch hinsichtlich der Entstehung allergischer und infektiöser Erkrankungen nicht zu erwarten ist. Dies ist vor allem aufgrund der großen interindividuellen Variabilität in der Disposition zur Ausbildung solcher Erkrankungen derzeit nicht möglich.

Nach Diskussion eines technischen Richtwertekonzepts (DEININGER 1998 c) wurde mit der TECHNISCHEN REGEL FÜR BIOLOGISCHE ARBEITSSTOFFE 211 (2001) erstmals ein technischer Kontrollwert (TKW) erlassen. Er beträgt  $5 \times 10^4$  koloniebildende Einheiten mesophiler Schimmelpilze pro Kubikmeter Luft (KBE/m<sup>3</sup>). „Mesophil“ bezeichnet dabei Schimmelpilzspezies, deren Wachstumsoptimum im mittleren Temperaturbereich liegt und zu denen die meisten allergologisch und ein Großteil der toxikologisch relevanten Arten zu zählen sind. Der TKW gilt für ständige Arbeitsplätze in Sortierkabinen, Kabinen und Steuerständen von Abfallbehandlungsanlagen. Er stellt keinen gesundheitsbasierten Grenzwert dar, kann also nicht als Kriterium in Genehmigungsverfahren herangezogen werden. Vielmehr soll er eine Hilfestellung bieten, um auf dem Boden der nach dem Stand der Technik erreichbaren Konzentrationen die Wirksamkeit der im Rahmen der Gefährdungsbeurteilung getroffenen Schutzmaßnahmen zu beurteilen.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung liefern nach Einordnung in den aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand keinen Anhalt dafür, dass die Besiedlung von Kühlschmierstoffen mit Mikroorganismen, auch wenn sie in Bezug auf die Bakterien hoch ist, einen wesentlichen Beitrag zu aerogenen Belastungen der Arbeitnehmer leistet. Diese liegen für Bakterien, Endotoxine und Schimmelpilze deutlich unter denen anderer Arbeitsbereiche mit mikrobieller Belastung, für Letztere sogar meist unter der jeweiligen Außenkonzentration. Eine quantitative Beziehung zwischen den Konzentrationen der Mikroorganismen in der Raumluft und in den Kühlschmierstoffen lässt sich nicht herstellen. Andere Einflussfaktoren,

denkbar ist z. B. das Ausmaß der Aerosolbildung, das auch vom Bearbeitungsverfahren selbst abhängig ist, sind offenbar zu berücksichtigen.

Die Empfehlung zur konsequenten Einhaltung von Hygienemaßnahmen verliert dadurch keinesfalls an Bedeutung, da allein gesundheitsbasierte Grenzwerte zu mikrobiellen Belastungen nicht existieren. Hinsichtlich des allergenen und infektiösen Potenzials von Mikroorganismen sind diese auf absehbare Zeit auch nicht zu erwarten, da sich aus dessen Zusammenwirken mit der individuellen Disposition der Beschäftigten eine große Variabilität ergibt. So kommt der gezielten, individuellen arbeitsmedizinischen Betreuung von Arbeitnehmern, die bereits eine Sensibilisierung gegen mikrobielle Allergene zeigen oder deren Anamnese besondere Risiken hinsichtlich des Auftretens von Erkrankungen oder Einschränkungen von Organfunktionen begründet, eine besondere, ja unersetzliche Funktion zu.

## 6. Zusammenfassung

Kühlschmierstoffe finden bei der Zerspanung und Umformung von metallischen Werkstücken einen weitverbreiteten Einsatz, wobei der mengenmäßige Verbrauch an wassergemischten den der nicht-wassermischbaren Kühlschmierstoffe deutlich übersteigt. Ihre primäre Aufgabe ist es, bei der Bearbeitung der Werkstücke durch Kühlung und Schmierung ein technisch und qualitativ einwandfreies Bearbeitungsergebnis zu ermöglichen. Um diesen komplexen Anforderungen gerecht zu werden, können Kühlschmierstoffe bis zu 60 Einzelkomponenten enthalten, aus denen bei der Anwendung weitere Substanzen entstehen können. Ihre toxikologische Bewertung wird dadurch erschwert. Angesichts ihres Potenzials zur Auslösung von Atemwegs- und allergischen bzw. toxisch-degenerativen Hauterkrankungen sind für Kühlschmierstoffaerosole (Summenwert) und auch einige Einzelkomponenten MAK- bzw. TRK-Werte etabliert.

Mit Erlass der Biostoffverordnung 1999 finden zunehmend Gefährdungen durch biologische Arbeitstoffe Beachtung. Auch der Umgang mit wassergemischten Kühlschmierstoffen ist dadurch erfasst, da sie ein geeignetes Medium für die Vermehrung von Bakterien und Schimmelpilzen darstellen. Im Vordergrund stehen dabei weniger Infektionsrisiken, als vielmehr Gefährdungen durch das allergene Potenzial der Schimmelpilze und toxische Wirkungen insbesondere der Endotoxine. Die toxikologische Bedeutung der Microbial Volatile Organic Compounds (MVOC), die Stoffwechselprodukte von Schimmelpilzen sind, ist weniger genau erfasst.

Die Zielsetzung der vorliegenden Arbeit besteht darin, für Arbeitnehmer in der Metallbearbeitung, die Umgang mit Kühlschmierstoffen haben, die damit verbundene Belastung durch biologische Arbeitsstoffe zu definieren und zu beurteilen. Über eine detaillierte Befragung und ein Monitoring aus Lungenfunktionsprüfungen sowie Blutuntersuchungen auf verschiedene Immunglobuline und MVOC soll die Beanspruchung erfasst und bewertet werden.

In einer Voruntersuchung wurden als Screening mittels Dip-Slides 94 verschiedene Maschinen, an denen wassergemischte Kühlschmierstoffe verwendet wurden, in 20 Arbeitsbereichen von 9 metallbearbeitenden Firmen in Nordrhein-Westfalen semiquantitativ auf Bakterien und Schimmelpilze untersucht. Ein Auswahlkriterium für die folgende Hauptuntersuchung war der nachgewiesene Befall mit Schimmelpilzen und gleichzeitig eine

Bakterienkonzentration von mindestens  $10^5$  KBE/ml im Kühlschmierstoff. Dieses lag an 26 der untersuchten Maschinen vor.

An 7 Tagen wurde in 4 unterschiedlichen Arbeitsbereichen von 2 Firmen die Belastung der dort Beschäftigten durch den Umgang mit Kühlschmierstoffen mittels Messung von KSS-Aerosolen, Bakterien-, Endotoxin-, Schimmelpilz- und MVOC-Konzentrationen in der Raumluft erfasst. Zeitgleich fanden Referenzmessungen im Außenbereich statt. In den Kühlschmierstoffen selbst wurden die Bakterien-, Schimmelpilz- und MVOC-Konzentrationen bestimmt.

Zur Beschreibung der Beanspruchung wurden 36 Arbeitnehmer eingehend befragt und einer zielgerichteten körperlichen Untersuchung unterzogen. Vor und nach der Arbeit wurden als ventilatorische Parameter die Vitalkapazität und das Einsekundenvolumen erfasst und jeweils eine Blutentnahme durchgeführt. Die Blutproben wurden auf MVOC sowie einmalig (in der vor der Arbeit abgenommenen Blutprobe) auf Gesamt-IgE und spezifisches IgE gegen Inhalationsallergene und Schimmelpilzantigene hin untersucht.

Probenahmen und -analysen folgten methodisch, sofern vorhanden, etablierten BIA-Verfahren, Technischen Regeln für Biologische Arbeitsstoffe oder VDI-Richtlinien.

Die Konzentration an KSS-Aerosolen überschritt in 3 von 6 Messungen den gültigen Grenzwert von  $10 \text{ mg/m}^3$ .

Die Schimmelpilzkonzentrationen lagen im Innenbereich (maximal  $791 \text{ KBE/m}^3$ , direkte Methode) auf einem niedrigen Niveau und mit Ausnahme eines Messtags unter der Außenkonzentration. Auch im Kühlschmiermittel wurden geringe Schimmelpilzkonzentrationen (maximal  $2500 \text{ KBE/ml}$ ) festgestellt. Qualitativ dominierten hier Fusarien, eine für das Vorkommen in Kühlschmiermitteln recht typische Spezies. Ein quantitativer Zusammenhang zwischen den Schimmelpilzkonzentrationen in der Innenluft und in dem Kühlschmiermittel ließ sich nicht nachweisen.

Die MVOC zeigten in der Regel im Innenbereich eine höhere Konzentration als außen. Für einzelne Substanzen wie das 1-Octen-3-ol lag diese innen sechsfach höher als außen. Insgesamt waren die MVOC-Werte aber im Niedrig-Dosisbereich anzusiedeln. Ihre Innenraumkonzentrationen zeigten keinen Zusammenhang zu ihrem Gehalt in den Kühlschmierstoffen einerseits oder andererseits zu den Schimmelpilzkonzentrationen in der Innenluft. Messmethodische Schwierigkeiten wurden bei ihrer Bestimmung im Innenbereich aufgrund von

Überlagerungen mit KSS-Aerosolen, die als Kohlenwasserstoffe chemisch gleichartige Bausteine enthalten, deutlich.

Die Bakterienkonzentrationen lagen in der Innenluft mit Ausnahme eines Messtags höher als in der Außenluft. Mit einem Maximalwert von 1186 KBE/m<sup>3</sup> blieben sie allerdings deutlich unter denen anderer bakteriell belasteter Arbeitsplätze, wie z. B. in der Abfallwirtschaft. Im Kühlschmiermittel fanden sich meist hohe Bakterienkonzentrationen, die allerdings weder zu den Bakterien- noch zu den Endotoxinkonzentrationen in der Innenluft in einem Zusammenhang standen.

Die Endotoxingehalte der Innenluft lagen zwar meist über denen der Außenluft, aber mit einem Maximalwert von 4,58 EU/m<sup>3</sup> deutlich unter dem in der Literatur diskutierten Richtwert von 50 EU/m<sup>3</sup>. Sie zeigten keinen Zusammenhang mit den Bakterienkonzentrationen in der Innenluft oder im Kühlschmierstoff.

Für die vor und nach der Schicht untersuchten ventilatorischen Parameter ergaben sich hohe intraindividuelle Korrelationen (Vitalkapazität:  $r = 0,96$ ;  $p < 0,01$ ; forciertes expiratorisches Volumen:  $r = 0,98$ ;  $p < 0,01$ ). Pathologische Lungenfunktionswerte (VC oder FEV<sub>1</sub>) nach QUANJER et al. (1993) vor oder nach der Exposition wurden insgesamt bei 6 Beschäftigten (17,1 % der Untersuchungsteilnehmer) registriert. Die Vitalkapazität zeigte im untersuchten Kollektiv einen durchschnittlichen Anstieg zum Ende der Schicht von 19 ml; das FEV<sub>1</sub> stieg im Mittel um 84 ml an. Ein pathologischer Abfall der Vitalkapazität (definiert  $\geq 250$  ml) wurde bei 4 Beschäftigten gemessen, bei 4 weiteren sank das FEV<sub>1</sub> um mindestens 100 ml während der Arbeitsschicht. Für ein Teilkollektiv von 7 Arbeitnehmern, bei denen eine personengetragene Expositionsmessung durchgeführt wurde, konnte eine negative Korrelation der FEV<sub>1</sub>-Differenz nach zu vor der Arbeit mit der Endotoxinkonzentration in der Raumluft ( $r = -0,74$ ) im Sinne einer „borderline significance“ ( $p = 0,058$ ) festgestellt werden. Das weist darauf hin, dass bei steigenden Endotoxinkonzentrationen mit einem höheren Abfall des FEV<sub>1</sub> über die Arbeitsschicht zu rechnen ist.

Weitere Korrelationen zwischen Expositionsparametern und Lungenfunktionswerten zeigten sich nicht.

Ein erhöhtes Gesamt-IgE lag bei 30,6 % der Untersuchungsteilnehmer vor, ohne dass sich für diese oder das Gesamtkollektiv ein Zusammenhang zur Beschäftigungsdauer herstellen ließ. Spezifische Antikörper gegen Schimmelpilze lagen bei 5,6 % der untersuchten Beschäftigten vor. Anderen Untersuchungen ist zu entnehmen, dass 6 % der Beschäftigten in der

Abfallwirtschaft und 4,3 % der Arbeitnehmer aus Kontrollgruppen spezifische Antikörper dieser Art aufweisen. Werden alle anamnestischen und serologischen Hinweise zusammengefasst, so bestand bei 44,4 % der Teilnehmer dieser Untersuchung Anhalt für das Vorliegen einer allergischen Erkrankung. Für die Normalbevölkerung wird ein Anteil von 43 % mit festgestellten allergischen Erkrankungen berichtet. Eine Verzerrung durch einen healthy worker effect ist hier grundsätzlich denkbar.

Die MVOC-Konzentrationen im Blut der Beschäftigten lagen sowohl für die Einzelsubstanzen als auch als Summenwert vor der Arbeit in der Regel höher als nachher. Ein quantitativer Zusammenhang der Innenluftkonzentration zur Blutkonzentration nach Schichtende bestand dabei nicht. Eine anhand der Befragung eingegrenzte Gruppe mit Anhalt für eine relevante außerberufliche Exposition gegenüber MVOC bzw. VOC zeigte zwar im Mittelwert vor Schichtbeginn deutlich und nach Schichtende etwas höhere Blutkonzentrationen als die Gruppe ohne entsprechende anamnestische Hinweise, doch war der Unterschied statistisch nicht signifikant.

Die Häufigkeit der von den Beschäftigten im Rahmen der Befragung angegebenen Beschwerden, die mit einer allergischen Erkrankung oder einem Organic Dust Toxic Syndrome (ODTS) assoziiert sein können, wurde auf Zusammenhänge zu den ventilatorischen Parametern hin untersucht. Dabei ergab sich eine negative Korrelation ( $r = -0,32$ ) zwischen dem Quotienten des FEV<sub>1</sub> nach Arbeitsende zum Sollwert und der Häufigkeit arbeitsplatzbezogener Beschwerden. Die Korrelation war an der Grenze zur statistischen Signifikanz ( $p = 0,057$ ). Dies ist als Hinweis darauf zu interpretieren, dass ein verschlechtertes Verhältnis des FEV<sub>1</sub> nach Arbeitsende zum Sollwert erwartungsgemäß mit häufigeren, arbeitsplatzbezogenen Beschwerden einhergeht.

Die Arbeitnehmer waren zum Untersuchungszeitpunkt im Durchschnitt bereits 9,5 Jahre (Min 0,2 Jahre, Max 27,1 Jahre, S 7,5 Jahre) an der aktuell überwiegend bedienten Maschine tätig, wobei die gesamte Beschäftigungsdauer in der Firma etwa doppelt so lang war.

Es wurde als rechnerisch-theoretische Größe ein **Produkt** aus **Keimkonzentration** in der Raumluft (jeweils für Schimmelpilze, Bakterien und Endotoxine) und **Dauer** der Exposition (Beschäftigungsdauer an der bedienten Maschine) der Arbeitnehmer als PKD ( $\text{KBE}/\text{m}^3 \times \text{Jahre}$ ) gebildet. Für das Gesamtkollektiv der untersuchten Arbeitnehmer bestand zwischen dem PKD und Lungenfunktionsparametern sowie deren Veränderung über die Arbeitsschicht kein Zusammenhang. Es wurde ein Teilkollektiv von Beschäftigten mit

pathologischen Lungenfunktionswerten (Vitalkapazität oder FEV<sub>1</sub> vor oder nach der Arbeit) oder pathologischen Veränderungen dieser abgegrenzt. Für diese Beschäftigten zeigten sich Korrelationen des „PKD Schimmelpilze“ mit einer Vergrößerung sowohl der Vitalkapazität ( $r = 0,77$ ;  $p < 0,01$ ) als auch des FEV<sub>1</sub> ( $r = 0,69$ ;  $p < 0,05$ ) über eine Arbeitsschicht. Das „PKD Bakterien“ korrelierte ( $r = 0,56$ ;  $p < 0,05$ ) ebenso wie das „PKD Endotoxine“ ( $r = 0,6$ ;  $p < 0,05$ ) mit einer Erhöhung der Vitalkapazität über eine Arbeitsschicht. Die Korrelationen waren bis auf die letztgenannte statistisch alterstabil.

Ein zum beobachteten Zusammenhang zwischen Lungenfunktionswerten und PKD, das methodisch der Errechnung von Faserjahren einer Asbestexposition entliehen ist, gegenläufiges Verhältnis entspräche eher den Erwartungen. Vergleichbare Vorgehensweisen zur Ermittlung einer Kenngröße für Langzeiteffekte einer Exposition gegenüber biologischen Arbeitsstoffen sind aus der Literatur nicht bekannt. Eine abschließende Bewertung dieses Zusammenhangs muss so zurückgestellt werden.

In der Verteilung der mikrobiologischen Parameter zwischen den Medien Raumlufte und Kühlschmierstoff ließ sich kein eindeutiger Zusammenhang feststellen. Anzunehmen ist, dass neben der Keimkonzentration im Kühlschmierstoff andere Quellen, möglicherweise auch Faktoren wie das Ausmaß der Aerosol-Bildung, die Raumluftekonzentration entscheidend beeinflussen. Auch wenn die Bakterienkonzentrationen im Kühlschmierstoff meist hoch waren (Min 833 KBE/ml, Max  $437 \times 10^6$  KBE/ml), lagen diese und die der Schimmelpilze in der Raumlufte deutlich unter denen anderer keimbelasteter Arbeitsplätze, wie z. B. aus der Abfallwirtschaft. Die Schimmelpilzkonzentrationen lagen im Arbeitsbereich in der Regel sogar unter denen der Außenluft. Die Belastung mit Endotoxinen war deutlich niedriger als der in der Literatur diskutierte Grenzwert von 50 EU/m<sup>3</sup>.

Festzuhalten bleiben Grenzwertüberschreitungen bei KSS-Aerosolen in der Hälfte der Messungen.

Aus der vorliegenden Untersuchung lässt sich hinsichtlich der Bestimmung von MVOC in entsprechenden Arbeitsbereichen kein Gewinn für die berufsbezogene Expositionserfassung ableiten. Gesicherte Dosis-Wirkungsbeziehungen finden sich auch in der Literatur nicht wieder; gesundheitsschädliche Auswirkungen sind in den gemessenen, niedrigen Konzentrationen nicht wahrscheinlich. Weiter erschweren unvollständige Kenntnisse hinsichtlich der Dynamik ihrer Entstehung und ihrer Verteilung zwischen den Kompartimenten eine

Interpretation der Messergebnisse. Die Veränderungen ihrer Blutkonzentrationen bei den untersuchten Arbeitnehmern legen zudem nahe, dass die berufliche Exposition nicht die ausschlaggebende war.

Messmethodische Probleme bei der Bestimmung der MVOC in der Raumluft durch Überlagerungen mit Kohlenwasserstoffen aus den Kühlschmierstoffaerosolen wurden deutlich.

Eindeutige, signifikante Zusammenhänge zwischen der Lungenfunktion der untersuchten Arbeitnehmer und den ermittelten Fremdstoffexpositionen ließen sich nicht nachweisen, möglicherweise aufgrund der insgesamt vergleichsweise eher niedrigen mikrobiellen Belastung. Dies ist als positives Ergebnis der Gefährdungsbeurteilung zur Erfassung der Belastung durch biologische Arbeitsstoffe herauszustellen.

Gesundheitsbasierte Grenzwerte für Konzentrationen biologischer Arbeitsstoffe hinsichtlich allergener und toxischer Risiken können derzeit nicht angegeben werden. Das erhöht die Bedeutung der konsequenten Umsetzung von Hygienemaßnahmen einerseits und die der individuellen arbeitsmedizinischen Betreuung der Beschäftigten andererseits.

## 7. Literaturverzeichnis

Averdiek B, Deininger C, Engelhart S, Missel T, Philipp W, Riege FG, Schicht B, Simon R:  
Bestimmung der Konzentration Biologischer Arbeitsstoffe in der Luft am Arbeitsplatz.

Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft 1997; 57: pp 129-136

Bagschik U, Boveleth W, Gebert J, Rabente T, Sonnenschein G:

Kühlschmierstoffe. Sonderausgabe von „sicher arbeiten“, gemeinsames Mitteilungsblatt der  
Hütten- und Walzwerks- sowie der Maschinenbau- und Metall-Berufsgenossenschaft 1998

Bauer M, Muth T, Borsch-Galetke E:

Umweltbezogene Beschwerden und MVOC-Belastung?

Pneumologie 2001; 55 Sonderheft 1: p 53

Berufsgenossenschaftliche Grundsätze für arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen.

Hrsg.: Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften. Gentner Verlag Stuttgart  
1998

Berufskrankheiten-Verordnung (BKV) vom 31.10.1997.

BGBI. I S. 2623.

BIA-Arbeitsmappe, Messung von Gefahrstoffen:

Verfahren zur Bestimmung der Schimmelpilzkonzentration in der Luft am Arbeitsplatz 9420.

Hrsg.: Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitssicherheit (BIA) des Hauptverbandes der  
gewerblichen Berufsgenossenschaften. Erich Schmidt Verlag Bielefeld; Loseblattsammlung  
18. Lfg. IV/1997

BIA-Arbeitsmappe, Messung von Gefahrstoffen:

Verfahren zur Bestimmung der Bakterienkonzentration in der Luft am Arbeitsplatz 9430.

Hrsg.: Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitssicherheit (BIA) des Hauptverbandes der  
gewerblichen Berufsgenossenschaften. Erich Schmidt Verlag Bielefeld; Loseblattsammlung  
18. Lfg. IV/1997

BIA-Arbeitsmappe, Messung von Gefahrstoffen:

Kühlschmierstoffe 7750.

Hrsg.: Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitssicherheit (BIA) des Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften. Erich Schmidt Verlag Bielefeld; Loseblattsammlung 19. Lfg. XI/1997

BIA-Arbeitsmappe, Messung von Gefahrstoffen:

Verfahren zur Bestimmung der Endotoxinkonzentration in der Luft am Arbeitsplatz 9450.

Hrsg.: Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitssicherheit (BIA) des Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften. Erich Schmidt Verlag Bielefeld; Loseblattsammlung 19. Lfg. XI/1997

Börjesson T, Stölmann U, Schnürer J:

Off-odorous compounds produced by moulds on oatmeal agar: identification and relation to other growth characteristics.

J Agric Food Chem 1993; 41: pp 2104-2111

Borm PJA, Schins RPF, Derhaag TJJM, Kant I, Jorna THJM:

Cross-shift changes in blood inflammatory markers occur in the absence of airway obstruction in workers exposed to grain dust.

Chest 1996; 109: pp 1078-1085

Borsch-Galetke E, Galetke W, Stalder K, Hering KG, Rabente T:

Schimmelpilzsensibilisierungen bei Naßschleifern – Erkrankungsrisiko der Atemwege?

In: Florian HJ, Harwerth A (eds) Tagungsbericht 1994, Bericht über die Arbeitsmedizinische Herbsttagung 1994 des Verbandes Deutscher Betriebs- und Werksärzte e.V.. Gentner Verlag Stuttgart 1994; pp 253-263

Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin:

Gesundheitsschutz 14 – Kühlschmierstoffe 1999

Castellan RM, Olenchok SA, Kathleen B, Kinsley BS, Hankinson JL:

Inhaled endotoxin and decreased spirometric values – an exposure-response relation for cotton dust.

N Engl J Med 1987; 317: pp 605-610

Castellan RM, Olenchok SA, Hankinson JL, Millner PD, Cocke JB, Bragg CK, Perkins HH, Jacobs RR:

Acute bronchoconstriction induced by cotton dust: dose-related responses to endotoxin and other factors.

Ann Intern Med 1984; 101: pp 157-163

Cavagna G, Foa V, Vigliani EC:

Effects in man and rabbits inhalation of cotton dust or extracts and purified endotoxins.

Br J Ind Med 1969; 26: pp 314-321

Coombs RRA, Gell PGH:

Classification of allergic reactions responsible for clinical hypersensitivity and disease.

In: Clinical aspects of immunology. Blackwell Oxford 1968

DECOS Dutch Expert Committee on Occupational Standards, a Committee of the Health Council of the Netherlands:

Health based recommended occupational exposure limit: Endotoxins.

Rijswijk The Netherlands 1998

Deininger C:

Arbeitsplatzbewertung bei Vorliegen von biologischen Arbeitsstoffen.

Die BG 1998 a; 3: pp 136-144

Deininger C:

Untersuchung zur mikrobiellen Luftbelastung in 32 Wertstoffsartieranlagen.

Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft 1998 b; 58: pp 113-123

Deiningen C:

Grenz- und Richtwertkonzeption für biologische Arbeitsstoffe.

Zbl Arbeitsmed 1998 c; 48: pp 446-449

Dewey S, Sagunski H, Palmgren U, Wildebroer B:

Mikrobielle flüchtige organische Verbindungen in der Raumluft: Ein neuer diagnostischer Ansatz bei feuchten und verschimmelten Wohnräumen?

Zbl Hyg 1995; 197: pp 504-515

Donham K, Haglund P, Peterson Y, Rylander R, Belin L:

Environmental and health studies of farm workers in Swedish swine confinement buildings.

Br J Ind Med 1989; 46: pp 31-37

Eisen EA, Smith TJ, Kriebel D, Woskie SR, Douglas JM, Kennedy SM, Shalat S, Monson RR:

Respiratory health of automobile workers and exposures to metal-working fluid aerosols: lung spirometry.

Am J Ind Med 2001; 39: pp 443-453

Fachausschuß Eisen und Metall II:

Informationsblatt der Arbeitsgruppe „Verkeimung wassergemischter Kühlschmierstoffe und anderer wässriger Systeme“ 1999

Fischer G, Schwalbe R, Ostrowski R, Dott W:

Airborne fungi and their secondary metabolites in working places in a compost facility.

Mycoses 1998; 41: pp 383-388

Fischer G, Schwalbe R, Möller M, Ostrowski R:

Species-specific production of microbial volatile organic compounds (MVOC) by airborne fungi from compost facility.

Chemosphere 1999; 39: pp 795-810

Flannigan B, McCabe EM, McGarry F:  
Allergenic and toxigenic microorganisms in houses.  
J Appl Bacteriol 1991; 70: pp 61-73

Galetke W:  
Untersuchung von Hartmetallschleifern zur Bedeutung von Allergenen in Kühlschmiermitteln  
für die Entstehung von Lungenfibrosen.  
Dissertation an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf 1994

Gemeinhardt H, Wallenstein G:  
Die Bedeutung der Schimmelpilz-Exposition in der Arbeitsumwelt im Hinblick auf die  
Entstehung pilzallergischer Erkrankungen des Respirationstraktes.  
Z Gesamte Hyg 1986; 32: pp 138-141

Greaves IA, Eisen EA, Smith TJ, Pothier LJ, Kriebel D, Woskie SR, Kennedy SM, Shalat S,  
Monson RR:  
Respiratory health of automobile workers exposed to metal-working fluid: respiratory  
symptoms.  
Am J Ind Med 1997; 32: pp 450-459

Greuter W, McNeill J, Barrie FR, Burdet HM, Demoulin V, Filgueiras TS, Nicolson DH,  
Silva PC, Skog JE, Trehane P, Turland NJ, Haksworth DL:  
International code of botanical nomenclature (Saint Louis Code).  
Koeltz Scientific Books Königstein 2000

Haglund P, Rylander R:  
Exposure to cotton dust in an experimental cardroom.  
Br J Ind Med 1984; 41: pp 340-345

Heederik D, Brouwer R, Biersteker K, Boleij JS:  
Relationship of airborne endotoxin and bacteria levels in pig farms with the lung function and  
respiratory symptoms of farmers.  
Int Arch Occup Environ Health 1991; 62: pp 595-601

Hermann-Kunz E:

Häufigkeit allergischer Erkrankungen in Ost- und Westdeutschland.

Gesundheitswesen 1999; 61, Sonderheft 2: pp 100-105

Herr C, Bittighofer PM, Bünger J, Eikmann T, Fischer AB, Grüner C, Idel H, zur Nieden A, Palmgren U, Seidel HJ, Velcovsky HG:

Wirkung von mikrobiellen Aerosolen auf den Menschen.

Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft 1999; 59, Nr. 6: pp 229-239

Hodgson MJ, Bracker A, Yang C, Storey E, Jarvis BJ, Milton D, Lummus Z, Bernstein D, Cole S:

Hypersensitivity pneumonitis in a metal-working environment.

Am J Ind Med 2001; 39: pp 616-628

Horré R:

Biologische Grundlagen - Pilze.

In: Hofmann F, Jäckel R (eds) Merkblätter Biologische Arbeitsstoffe. ecomed Verlagsgesellschaft Landsberg / Lech 2000; III-2: pp 10-13

Iversen M, Brink O, Dahl R:

Lung function in a five year follow-up study of farmers.

Ann Agric Environ Med 1994; 1: pp 39-43

Keller R:

Microbial volatile organic compounds (MVOCs) in Innenräumen: Entwicklung einer Methode zur Detektion von MVOCs aus Schimmelpilzen.

Dissertation an der Technischen Universität Berlin 2001

Keller R:

Microbial volatile organic compounds (MVOCs) in Innenräumen: Entwicklung einer Meßmethode zur Detektion von MVOCs aus Schimmelpilzen.

VDI Bericht 219. VDI Verlag Düsseldorf 2002

Keller R, Sönnichsen R, Ohgke H:

Untersuchung der flüchtigen Stoffwechselprodukte von ausgewählten Schimmelpilzen (*P. expansum*, *A. versicolor*) mittels GC-MSD.

Umweltmed Forsch Prax 1997; 4: pp 265-274

Keller R, Senkpiel K, Ohgke H:

Geruch als Indikator für Schimmelpilzbelastung in natürlich belüfteten Innenräumen – Nachweis mit analytischer MVOC-Messung.

VDI Bericht 1373. VDI Verlag Düsseldorf 1998; pp 155-158

Kennedy SM, Chan-Yeung M, Teschke K, Karlen B:

Change in airway responsiveness among apprentices exposed to metalworking fluids.

Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: pp 87-93

Kennedy SM, Greaves IA, Kriebel D, Eisen EA, Smith TJ, Woskie SR:

Acute pulmonary responses among automobile workers exposed to aerosols of machining fluids.

Am J Ind Med 1989; 15: pp 627-641

Kennedy SM, Christiani DC, Eisen EA, Wegman DH, Greaves IA, Olenchok SA, Ye TT, Lu PL:

Cotton dust and endotoxin exposure-response relationships in cotton textile workers.

Am Rev Respir Dis 1987; 135: pp 194-200

Knopf H, Melchert HU:

Subjektive Angaben zur täglichen Anwendung ausgewählter Arzneigruppen – Erste Ergebnisse des Bundesgesundheits surveys 1998.

Gesundheitswesen 1999; 61, Sonderheft 2: pp 151-157

Laitinen S, Linnainmaa M, Laitinen J, Kiviranta H, Reiman M, Liesivuori J:

Endotoxins and IgG antibodies as indicators of occupational exposure to the microbial contaminants of metal-working-fluids.

Int Arch Occup Environ Health 1999; 72: pp 443-450

Larsson KA, Eklund A, Malmberg P, Belin L:

Alteration in bronchoalveolar lavage fluid but not in lung function and bronchial responsiveness in swine confinement workers.

Chest 1992; 101: pp 767-774

Lichtnecker H, Obeloer M, Beyer A:

Biologische Einflußfaktoren Teil 3: Schimmelpilze: Gesundheitliche Risiken, Prophylaxe und Therapie.

Praktische Umweltmedizin 1998; 3: pp 1-22

Linsel G, Kummer B:

Endotoxine in der Luft am Arbeitsplatz.

Gefahrstoffe - Reinhaltung der Luft 1998; 58, Nr. 7/8: pp 281-287

Mackiewicz B:

Study on exposure of pig farm workers to bioaerosols, immunologic reactivity and health effects.

Ann Agric Environ Med 1998; 5: pp 169-175

Matthys H:

Asthma bronchiale.

In: Siegenthaler W, Kaufmann W, Hornborstel H, Waller HD (eds) Lehrbuch der Inneren Medizin. Georg Thieme Verlag Stuttgart New York 1987; pp 226-227

Matthys H:

Exogen-allergische Alveolitis.

In: Siegenthaler W, Kaufmann W, Hornborstel H, Waller HD (eds) Lehrbuch der Inneren Medizin. Georg Thieme Verlag Stuttgart New York 1987; pp 252-254

Michel O, Ginanni R, Le Bon B, Content J, Duchateau J, Sergysels R:

Inflammatory response to acute inhalation of endotoxin in asthmatic patients.

Am Rev Resp Dis 1992; 146: pp 352-357

Morey P, Worthan A, Weber A, Horner E, Black M, Müller W:  
Microbial VOCs in moistures damaged buildings.  
Proceedings of Healthy Buildings, Washington 1997; 1: pp 245-250

von Mutius E, Martinez FD, Fritsch C, Nicolai T, Roell G, Thiemann HH:  
Prevalence of asthma and atopy in two areas of West and East Germany.  
Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: pp 358-364

Nowak D, Garz S, Schottky A:  
Zur Bedeutung von Endotoxinen für obstruktive Atemwegserkrankungen im Bereich der  
Landwirtschaft.  
Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 1998; 33: pp 233-240

Nowak D, Denk A, Jörres A, Kirsten D, Wiegand B, Hartung J, Koops F, Szadowski D:  
Entzündungsreaktion in der Nasenlavage nach Provokation mit Stallstäuben unterschiedlichen  
Endotoxingehaltes.  
In: Kessel R (ed) Arbeitsmedizinische und umweltmedizinische Aspekte zu Altlasten –  
Bewertung und Bewältigung. Dokumentationsband Jahrestagung 1994 Deutsche Gesellschaft  
für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin. Genter Verlag Stuttgart 1994; pp 483-485

Palchak RB, Cohen R, Ainsline M, Hoerner L:  
Airborne endotoxin associated with industrial-scale production of protein products in  
gramnegative bacteria.  
Am Ind Hyg Assoc J 1988; 49: 420-421

Pasanen AL, Lappalainen S, Pasanen P:  
Volatile organic metabolites associated with some toxic fungi and their mycotoxins.  
Analyst 1996 a; 121: pp 1949-1953

Pasanen AL, Lappalainen S, Korpi A, Pasanan P, Kallioski P:  
Volatile metabolic products of moulds as indicators of mould problems in buildings.  
Proceedings of the 7<sup>th</sup> International Conference on Indoor Air Quality and Climate, Nagoya  
1996 b; 2: pp 669-674

Pedersen B, Iversen M, Bundgaard Larsen B, Dahl R:

Pig farmers have signs of bronchial inflammation and increased numbers of lymphocytes and neutrophils in BAL fluid.

Eur Respir J 1996; 9: pp 524-530

Pernis B, Vigliani EC, Cavagna C, Finulli M:

The role of bacterial endotoxins in occupational diseases caused by inhaling vegetable dusts.

Br J Ind Med 1961; 18: pp 120-129

Preller L, Doekes G, Heederik D, Vermeulen R, Vogelzang PFJ, Boleij SM:

Disinfectant use as a risk factor for atopic sensitization and symptoms consistent with asthma: an epidemiological study.

Eur Respir J 1996; 9: pp 1407-1413

Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC:

Lung volumes and forced ventilatory flows. Report working party standardization of lung function tests European Community for Steel and Coal. Official statement of the European Respiratory Society.

Eur Respir J 1993; 6: pp 5-40

Ring J:

Exogen-allergische Alveolitis.

In: Ring J (ed) Angewandte Allergologie. MMV Medizin Verlag München 1988; pp 168-173

Römpp kompakt Basislexikon Chemie.

Hrsg.: Falbe J, Regitz M. Georg Thieme Verlag Stuttgart New York 1998

Rosenman KD, Reilly MJ, Kalinowski D:

Work-related asthma and respiratory symptoms among workers exposed to metal-working fluids.

Am J Ind Med 1997; 32: pp 325-331

Rylander R:

Evaluation of the risk of endotoxin exposures.

Intern J Occup Environ Health 1997; 3: pp 32-37

Rylander R, Haglind P, Lundholm M:

Endotoxin in cotton dust and respiratory function decrement among cotton workers in an experimental cardroom.

Am Rev Respir Dis 1985; 131: pp 209-215

Sagunski H:

Biogene Verunreinigungen in der Innen- und Außenluft: Ansätze zur Risikoabschätzung am Beispiel der Schimmelpilze.

In: Biogene Luftschadstoffe in Wohn- und Aufenthaltsräumen. Vorträge der Fortbildungsveranstaltung im Februar 1997. Schriftenreihe des Instituts für medizinische Mikrobiologie und Hygiene der Medizinischen Universität zu Lübeck 1997; 1: pp 151-160

Schleibinger HW, Wurm D, Möritz M, Böck R, Rüdén H:

Sick-Building-Syndrom und RLT-Anlagen: MVOC aus Luftfiltern.

Zbl Hyg 1997; 200: pp 137-151

Schütt C, Schumann R:

Der Endotoxinrezeptor CD14.

Immun Infekt 1993; 21: pp 36-44

Schwartz DA, Donham KJ, Olenchok SA, Pependorf WJ, van Fossen DS, Burmeister LF, Merchant JA:

Determinants of longitudinal changes in spirometric function among swine confinement operators and farmers.

Am J Respir Crit Care Med 1995 a; 151: pp 47-53

Schwartz DA, Thorne PS, Yagla SJ, Burmester LF, Olenchok SA, Watt JC, Quinn TJ:

The role of endotoxin in grain-induced lung disease.

Am J Respir Crit Care Med 1995 b; 152: pp 603-608

Sigsgaard T, Malmros P, Nersting L, Petersen C:

Respiratory disorders and atopy in Danish refuse workers.

Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: pp 603-608

Smid T, Heederik D, Houba R, Quanjer PH:

Dust- and endotoxin-related respiratory effects in the animal feed industry.

Am Rev Respir Dis 1992; 146: pp 1471-1479

Sprince NL, Thorne PS, Popendorf W, Zwerling C, Miller ER, DeKoster JA:

Respiratory symptoms and lung function abnormalities among machine operators in automobile production.

Am J Ind Med 1997; 31: pp 403-413

Sunesson AL, Vaes WHJ, Nilsson CA, Blomquist G, Andersson B, Carlson R:

Identification of volatile metabolites from five fungal species cultivated on two media.

Appl Environ Microbiol 1995; 61: pp 2911-2918

Syha B, Keller R, Ohgke H, Rahn-Marx D, Zastrow D, Manns A:

MVOC-Nachweis mit Diffusionssammlern – Schimmelpilze in Innenräumen.

VDI-Bericht 1373. VDI Verlag Düsseldorf 1998; pp 581-584

Technische Regel für Biologische Arbeitsstoffe 405 - Anwendung von Messverfahren für luftgetragene Biologische Arbeitsstoffe (TRBA 405).

BArbBl. 1997; Nr. 1: pp 47-50

Technische Regel für Biologische Arbeitsstoffe 430 - Verfahren zur Bestimmung der Schimmelpilzkonzentration in der Luft am Arbeitsplatz (TRBA 430).

BArbBl. 1997; Nr. 10: pp 74-77

Technische Regel für Biologische Arbeitsstoffe 211 - Biologische Abfallbehandlungsanlagen: Schutzmaßnahmen (TRBA 211).

BArbBl. 2001; Nr. 8: pp 84-85

Technische Regel für Gefahrstoffe 901 (TRGS 901).

BArbBl. 1996; Nr. 6: p 61

Tilkes F, Dott W, Fischer G, Grün L, Harpel S, Hartung J, Keller R, Koch A, Linsel G, Manns A, Martens W, Palmgren U, Seidel HJ:

Mikrobielle Luftverunreinigungen - Verfahren zur Erfassung und Diagnose von Endotoxinen und MVOC.

In: Eikmann T, Hoffmann R (eds) Stand von Wissenschaft, Forschung und Technik zu siedlungshygienischen Aspekten der Abfallentsorgung und Verwertung. Schriftenreihe des Vereins für Wasser-, Boden- und Lufthygiene 104. Schriftenreihe des KRDL im VDI und DIN 1999; Bd 30: pp 211-243

Tiller FW:

Biologische Grundlagen - Bakterien.

In: Hofmann F, Jäckel R (eds) Merkblätter Biologische Arbeitsstoffe. ecomed Verlagsgesellschaft Landsberg / Lech 2000; III-1: pp 2-6

Tobin RS, Baranowski E, Gilman AP, Kuiper-Goodman T, Miller JD, Giddings M:

Significance of fungi in indoor air: report of a working group.

Can J Public Health 1987; 78: pp 1-14

Tulic MK, Wale JL, Holt PG, Sly PD:

Modification of the inflammatory response to allergen challenge after exposure to bacterial lipopolysaccharide.

Am J Respir Cell Mol Biol 2000; 22: pp 604-612

Ulmer AJ:

Biochemistry and cell biology of endotoxin.

Intern J Occup Environ Health 1997; 3, Nr. 1: pp 8-18

Ulmer WT, Reichel G, Nolte D, Islam MS:

Pneumotachographie.

In: Ulmer WT (ed) Die Lungenfunktion. Georg Thieme Verlag Stuttgart 1986; pp 113-114

Verordnung über Sicherheit und Gesundheitsschutz bei Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen vom 27.01.1999.

BGBI. Jahrgang 1999 Teil I Nr. 4

Vogelzang PFJ, van der Gulden JWJ, Folgering H, Kolk JJ, Heederik D, Preller L, Tielen MJM, van Schayck CP:

Endotoxin exposure as a major determinant of lung function decline in pig farmers.

Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: pp 15-18

Wang Z, Malmberg P, Larsson P, Larrson K, Larrson L, Saraf A:

Exposure to bacteria in swinehouse dust and acute inflammatory reactions in humans.

Am J Respir Crit Care Med 1996; 154: pp 1261-1266

Wang Z, Larsson K, Palmberg L, Malmberg P, Larrson P, Larrson L:

Inhalation of swine dust induces cytokine release in the upper and lower airways.

Eur Respir J 1997; 10: pp 381-387

Warfolomeow I:

Keimbelastung wassergemischter Kühlschmierstoffe.

Die BG 1998; 5: pp 274-281

Wessen B, Schoeps KO:

Microbial volatile organic compounds – what substances can be found in sick buildings?

Analyst 1996; 121: pp 1203-1205

Zejda J, Barber E, Dosman J, Olenchok S, Mc Duffie H, Rhodes C, Hurst T:

Respiratory health status in swine producers relates to endotoxin exposure in the presence of low dust levels.

J Occup Med 1994; 36: pp 49-56

## **Anhang**

1. Dokumentationsbogen Voruntersuchung (KSS-Proben, Dip-Slides)
2. Fragebogen

## Anhang

### 1. Dokumentationsbogen Voruntersuchung (KSS-Proben, Dip-Slides)

## KSS-Proben-Verwaltung und Dip-Slides- Dokumentation

KSS-Proben-Nr.: ..... Barth: Beginn mit 1, Giebeler Beginn mit 1001  
 Einsender: ..... B = Barth; G = Giebeler  
 Probenahmedatum: .....  
 Absendedatum: .....  
 Eingangsdatum: .....

<u>Probenherkunft</u>	
Fa.-Name:	.....
Straße:	.....
PLZ und Ort:	.....
Telefon:	.....
Ansprechpartner:	.....
Bereich:	.....
Maschine:	.....
Bearbeitung:	.....
Bauart:	<input type="checkbox"/> offen <input type="checkbox"/> halboffen <input type="checkbox"/> geschlossen
Absaugung:	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Wirksamkeit der Absaug.:	<input type="checkbox"/> gut <input type="checkbox"/> mittel <input type="checkbox"/> schlecht
Einzel/zentral versorgt:	<input type="checkbox"/> einzeln <input type="checkbox"/> zentral
Umlaufvolumen (Liter)	.....
Produktbezeichnung:	.....
Hersteller:	.....
Sidab vorhanden?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein      Rezeptur vorhanden? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Sollkonzentration (%)	.....      Istkonzentration? (%) .....
Letzter Neuansatz (Datum)	..... mit Systemreinigung? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Nachstellmaßnahmen (z. B. Biozidzugabe)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein    Datum: .....
Wenn ja, welche Maßnahmen:	.....
Pflegemaßnahmen:	.....

Dip-Slides-Ansatz      Probennr. KSS und Dip-Slides identisch     ja     nein  
 Datum: ..... Uhrzeit .....

Ansetzende Person:     Rheingans     Leng     Linnemeier     Bauer     Sonstige:.....

Ergebnis

Bebrütung bei Zimmertemp. (ausgeschaltet. Brutschrank)

Bakterien post 1 Tag    Datum..... Uhrzeit..... Wachstum  ja     nein  
Bakterien post 2 Tage    Datum..... Uhrzeit..... Wachstum  ja     nein  
Bakterien post 3 Tage    Datum..... Uhrzeit..... Wachstum  ja     nein  
 Wenn ja Angabe der KBE:  10<sup>3</sup>     10<sup>4</sup>     10<sup>5</sup>     10<sup>6</sup>     10<sup>7</sup>

ablesende Person(en):     Rheingans     Leng     Linnemeier     Bauer     Sonstige:.....

Bewertung Bakterien: ≥ 10<sup>5</sup>     ja     nein

Pilze post 1 Tag    Datum..... Uhrzeit..... Wachstum  ja     nein  
Pilze post 2 Tage    Datum..... Uhrzeit..... Wachstum  ja     nein  
Pilze post 3 Tage    Datum..... Uhrzeit..... Wachstum  ja     nein  
Pilze post 4 Tage    Datum..... Uhrzeit..... Wachstum  ja     nein  
Pilze post 5 Tage    Datum..... Uhrzeit..... Wachstum  ja     nein  
Pilze post 6 Tage    Datum..... Uhrzeit..... Wachstum  ja     nein  
Pilze post 7 Tage    Datum..... Uhrzeit..... Wachstum  ja     nein  
 Wenn ja Angabe der KBE für Hefen:  10<sup>2</sup>     10<sup>3</sup>     10<sup>4</sup>     10<sup>5</sup>     10<sup>6</sup>  
 Wenn ja Angabe der KBE für Pilze:     +     ++     +++

ablesende Person(en):     Rheingans     Leng     Linnemeier     Bauer     Sonstige:.....

Bewertung Pilze ≥ 1 sichtbare Kolonie     ja     nein

Besonderheiten: .....

Anhang

2. Fragebogen

**Persönliche Daten**

Arbeitnehmer-Idnr.....

KSS-Probennr.....

Firma .....seit wann dort tätig.....

Befragungsdatum.....Befragungsuhrzeit.....Interviewer.....

Personen-Air-Sampler ja \_1 nein \_0**Arbeitsanamnese**1. **Welchen Beruf haben Sie erlernt ?** \_\_\_\_\_2. **Welchen Beruf üben Sie z. Zt. aus?** \_\_\_\_\_3. **Welche Tätigkeiten üben Sie überwiegend in Ihrem Beruf z. Zt. aus?**  
\_\_\_\_\_4. **In welchem Bereich arbeiten Sie?** \_\_\_\_\_5. **An welcher Maschine arbeiten Sie ?** \_\_\_\_\_5.1 **Wie groß ist der Abstand Ihrer Maschine zu der im Dip-slide positiven Maschine ungefähr?**  
Angabe in Meter \_\_\_\_\_6. **Seit wann arbeiten Sie an der jetzigen Maschine?** ..7. **Hat sich innerhalb des letzten Jahres in Ihrem Arbeitsbereich bzw. an Ihrer Maschine etwas verändert?** ja \_1 nein \_0  
wenn ja, was hat sich verändert? \_\_\_\_\_8. **Wie sind Ihre derzeitigen Arbeitszeiten?**8.1 Wie ist Ihre effektive Arbeitszeit?  Std./Woche8.2 Wie ist Ihre reguläre Arbeitszeit? von  bis  Uhr8.4 Regelmäßig Wochenendarbeit? ja \_1 nein \_08.5 Regelmäßig Schichtarbeit? ja \_1 nein \_08.7 Regelmäßig Nachtarbeit? ja \_1 nein \_08.8 Regelmäßig Akkordarbeit? ja \_1 nein \_08.9 Regelmäßig Fließbandarbeit? ja \_1 nein \_09 **Können Sie sich daran erinnern, wann bei Ihnen die letzte arbeitsmedizinische Untersuchung statt fand?** ja \_1 nein \_0 wenn ja, wann /10 **Was bzw. nach welchem berufsgenossenschaftlichen Grundsatz ist damals untersucht worden?**  
\_\_\_\_\_11 **Wie zufrieden sind Sie insgesamt mit Ihrer arbeitsmedizinischen Betreuung?**

<b>Nicht</b>	<b>wenig</b>	<b>mittelmäßig</b>	<b>ziemlich</b>	<b>sehr</b>
<input type="checkbox"/> _1	<input type="checkbox"/> _2	<input type="checkbox"/> _3	<input type="checkbox"/> _4	<input type="checkbox"/> _5

12 **Benutzen Sie bei der Arbeit folgende Schutzmittel:**12.1 Atemschutzmasken? ja \_1 nein \_0

- 12.2 Handschuhe? ja <sub>1</sub> nein <sub>0</sub>
- 12.3 Benutzen Sie andere Schutzmittel? ja <sub>1</sub> nein <sub>0</sub> wenn ja, welche?.....
- 12.4 Ist eine Absaugvorrichtung vorhanden? ja <sub>1</sub> nein <sub>0</sub> wenn ja funktionstüchtig? ja <sub>1</sub> nein <sub>0</sub>
- 13 Gibt es eine Klimaanlage in Ihrem Bereich?** ja <sub>1</sub> nein <sub>0</sub> wenn ja funktionstüchtig? ja <sub>1</sub> nein <sub>0</sub>

**Krankheitsanamnese**

**14 Bestand bei Ihnen in den letzten 12 Monaten wegen Atemwegs-oder Hautbeschwerden AU ?**

- 14.1 Wenn ja wie lange? ja <sub>1</sub> nein <sub>0</sub> Tage
- 14.2 War deswegen eine Krankenhausbehandlung notwendig ? ja <sub>1</sub> nein <sub>0</sub>

**15 Litten Sie im Kindesalter an Milchschorf bzw. leiden Sie an Neurodermitis?** ja <sub>1</sub> nein <sub>0</sub> weiß nicht <sub>2</sub>

**16 Leiden Sie unter Heuschnupfenbeschwerden oder Nasen- /Augenjucken und haben Sie diese Beschwerden nur zu bestimmten Jahreszeiten (z.B. bei Pollenflug) ?** ja <sub>1</sub> nein <sub>0</sub> weiß nicht <sub>2</sub>

- 16.1 Wenn ja in welchem Jahr erstmals ?
- 16.2 In welchen Monaten des Jahres? 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

**17 Wie häufig haben Sie bei sich innerhalb der letzten 2 Jahre die folgenden Beschwerden festgestellt?**

	nie	selten	manchmal	oft	sehr oft
17.1 Augenjucken / -tränen?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
17.2 Nasenjucken / Fließschnupfen / Niesen?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
17.3 Behinderte Nasenatmung?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
17.4 Atemnot?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
17.5 Husten?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
17.6 Engegefühl in der Brust?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
17.7 Pfeifender Atem?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
17.8 Anfallsweise Atemnot?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
17.9 Auswurf?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
17.10 Frösteln?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
17.11 Fieberattacken?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
17.12 Halsschmerzen?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
17.13 Gliederschmerzen?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
17.14 Hauterscheinungen? (Hautjucken, Hautrötung, Quaddelbildung)	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>

17.15 Sonstige Beschwerden <sub>1</sub> <sub>2</sub> <sub>3</sub> <sub>4</sub> <sub>5</sub>  
 17.16 Wenn ja, welche? \_\_\_\_\_

**18 Wie häufig hatten Sie in den letzten 2 Jahren eine Erkältung und/oder eine akute Bronchitis?**

Nie	1 bis 4 x	5 bis 8 x	9 bis 12 x	> 12 x
<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>

**19 Husten Sie während mindestens dreier Monate im Jahr?**  
 ja <sub>1</sub> nein <sub>0</sub>

19.1 Wenn ja, in welchem Jahr lag der Beginn?

**20 Haben Sie Auswurf während mindestens dreier Monate im Jahr?**  
 ja <sub>1</sub> nein <sub>0</sub>

20.1 Wenn ja, in welchem Jahr lag der Beginn?

**21 Falls Sie unter einem der in Frage 17 genannten Symptome leiden oder litten, unter welchen Bedingungen haben sich Ihre Beschwerden verschlechtert?**

21.1 Morgens	ja	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	nein	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	weiß nicht	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
21.2 Mittags	ja	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	nein	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	weiß nicht	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
21.2 Abends	ja	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	nein	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	weiß nicht	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
21.3 Nachts	ja	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	nein	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	weiß nicht	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
21.4 An bestimmten Wochentagen	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub> <input type="checkbox"/> <sub>7</sub>
	Mo	Di	Mi	Do	Fr	Sa So
21.5 Im Frühjahr	ja	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	nein	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	weiß nicht	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
21.6 Im Sommer	ja	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	nein	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	weiß nicht	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
21.7 Im Herbst	ja	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	nein	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	weiß nicht	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
21.8 Im Winter	ja	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	nein	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	weiß nicht	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
21.9 Bei kalter Wetterlage	ja	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	nein	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	weiß nicht	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
21.10 Bei warmer Wetterlage	ja	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	nein	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	weiß nicht	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
21.11 Bei naßer Wetterlage	ja	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	nein	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	weiß nicht	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
21.12 Bei trockener Wetterlage	ja	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	nein	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	weiß nicht	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
21.13 In der eigenen Wohnung	ja	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	nein	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	weiß nicht	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
21.14 An sonstigen Orten	ja	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	nein	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	weiß nicht	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
21.15 Wenn ja, welche?	_____					
21.16 Beim Umgang mit Tieren	ja	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	nein	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	weiß nicht	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
21.17 Beim Einatmen von Tabakrauch	ja	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	nein	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	weiß nicht	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
21.18 Beim Einatmen von Parfüm/Küchendunst	ja	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	nein	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	weiß nicht	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
21.19 Beim Einatmen von Dämpfen/Stäuben	ja	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	nein	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	weiß nicht	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
21.20 Bei sonstigen Gelegenheiten	ja	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	nein	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	weiß nicht	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
21.21 Wenn ja, bei welchen?	_____					

**22 Gibt es Gelegenheiten, bei denen Sie eine Verbesserung der Beschwerden beobachten?**  
 ja <sub>1</sub> nein <sub>0</sub> weiß nicht <sub>2</sub>

22.1 Wenn ja, bei welchen? \_\_\_\_\_

22.2 Bessern sich die Beschwerden an den Wochenenden?  
 ja <sub>1</sub> nein <sub>0</sub>

22.3 Bessern sich die Beschwerden im Urlaub?  
 ja <sub>1</sub> nein <sub>0</sub>

**23 Ist bei Ihnen ein schon einmal ein Allergietest durchgeführt worden?**

ja  1 nein  0

23.1 Wenn ja, mit welchem Ergebnis?

23.2 Haben Sie einen Allergiepaß? ja  1 nein  0

23.3 Ist bei Ihnen schon einmal eine Hyposensibilisierung durchgeführt worden?

ja  1 nein  0

23.4 Wenn ja, ist die Behandlung vollständig durchgeführt worden (über 3 Jahreszyklen)?

ja  1 nein  0

23.5 Wann wurde die Behandlung beendet? /

**Beschwerden am Arbeitsplatz**

**24 Wie häufig haben Sie bei sich innerhalb der letzten 2 Jahre die folgenden Symptome akut während der Arbeit oder innerhalb von 6 Stunden nach Beendigung der Arbeit festgestellt?**

	nie	selten	manchmal	oft	sehr oft
24.1 Augenjucken / -tränen?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
24.2 Nasenjucken / Fließschnupfen / Niesen?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
24.3 Behinderte Nasenatmung?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
24.4 Atemnot?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
24.5 Husten?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
24.6 Engegefühl in der Brust?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
24.7 Pfeifender Atem?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
24.8 Anfallsweise Atemnot?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
24.9 Auswurf?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
24.10 Frösteln?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
24.11 Fieberattacken?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
24.12 Halsschmerzen?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
24.13 Gliederschmerzen?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
24.14 Hauterscheinungen? (Hautjucken, Hautrötung, Quaddelbildung)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
24.15 Sonstige Beschwerden	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

24.16 Wenn ja, welche? \_\_\_\_\_

24.17 Nennen Sie mir bitte die akut auftretenden Beschwerden.

Bitte hier die entsprechenden Nr. von 1-16 eintragen \_\_\_\_\_

24.18 Nennen Sie mir bitte die innerhalb von 12 Stunden auftretenden Beschwerden.

Bitte hier die entsprechenden Nr. von 1-16 eintragen \_\_\_\_\_

**25 Ist bei Ihnen schon einmal eine Anzeige auf Verdacht einer Berufskrankheit bei der Berufsgenossenschaft (BG) gestellt worden?** ja 1 nein 0

25.1 Wenn ja, für welche Berufskrankheit? \_\_\_\_\_

25.2 Ist diese Berufskrankheit von der BG anerkannt worden?

ja 1 nein 0

**26 Ich nenne Ihnen jetzt eine Reihe von Beschwerden, unter denen jeder einmal leiden kann. Bitte sagen Sie mir, ob Sie zur Zeit unter diesen Beschwerden leiden, und ob Sie glauben, dass die Beschwerden mit Ihrem Beruf oder mit Ihrer außerberuflichen Umwelt zusammenhängen?**

			Dauer in Monaten	Berufs- bedingt?		Umwelt- bedingt?	
	nein	ja		nein	ja	nein	ja
	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>		<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>
26.1 Müdigkeit/Antriebsstörung	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>
26.2 Innere Unruhe/Reizbarkeit	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>
26.3 Leistungsknick	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>
26.4 Infektanfälligkeit	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>
26.5 Augenprobleme	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>
26.6 Knochen-Muskelschmerzen	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>
26.7 Magen-Darm-Beschwerden	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>
26.8 Untere Atemwege	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>
26.9 Obere Atemwege	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>
26.10 Konzentrationsstörung	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>
26.11 Schlafstörung	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>
26.12 Kopfschmerzen oder Migräne	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>
26.13 Lärmbelästigung	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>
26.14 Hautprobleme	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>
26.15 Nerven- u. Empfindungsstörungen	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>
26.17 Schwindel	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>
26.18 Geruchsbelästigung	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>
26.19 Sonstiges _____	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>

**27 Wie stark fühlen Sie sich durch folgende Bedingungen an Ihrem jetzigen Arbeitsplatz belastet?**

	mittel-				
	Nicht	wenig	mäßig	ziemlich	sehr stark
27.1 ungünstige Regelung der Arbeitszeiten	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>
27.2 Arbeitstempo/Hektik/Streß	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>
27.3 Überforderung	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>
27.4 monotone Arbeit	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>
27.5 Sättigung (d.h.: Nase voll von der Arbeit)	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>
27.6 schwere körperliche Arbeit	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>
27.7 schlechtes Arbeitsklima	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>

- 27.8 Lärm <sub>5</sub> <sub>4</sub> <sub>3</sub> <sub>2</sub> <sub>1</sub>  
 27.9 Gerüche <sub>5</sub> <sub>4</sub> <sub>3</sub> <sub>2</sub> <sub>1</sub>

**28 Liegt bei Ihnen sonst eine schwerwiegende Erkrankung vor (z.B. Diabetes mellitus, Gelenkrheumatismus, chronisches Nierenleiden, Bluthochdruck, Herzerkrankung, häufige Lungenentzündungen, Tuberkulose, Krebsleiden)?** ja <sub>1</sub> nein <sub>0</sub>

28.1 Wenn ja, welche? \_\_\_\_\_

**29 Nehmen Sie z. Zt. regelmäßig Medikamente ein?** ja <sub>1</sub> nein <sub>0</sub>

29.1 Wenn ja, welche?	Dosis?	seit wann?	Grund?
		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	

**30 Wie zufrieden sind Sie ...**

- |  | sehr                                  | ziemlich                              | mittelmäßig                           | wenig                                 | nicht                                 |
|--|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 30.1 mit Ihrem Gesundheitszustand?       | <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> | <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> | <input type="checkbox"/> <sub>3</sub> | <input type="checkbox"/> <sub>4</sub> | <input type="checkbox"/> <sub>5</sub> |
| 30.2 mit Ihrer jetzigen Tätigkeit?       | <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> | <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> | <input type="checkbox"/> <sub>3</sub> | <input type="checkbox"/> <sub>4</sub> | <input type="checkbox"/> <sub>5</sub> |
| 30.3 mit Ihren beruflichen Perspektiven? | <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> | <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> | <input type="checkbox"/> <sub>3</sub> | <input type="checkbox"/> <sub>4</sub> | <input type="checkbox"/> <sub>5</sub> |
| 30.4 mit Ihren Arbeitszeiten?            | <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> | <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> | <input type="checkbox"/> <sub>3</sub> | <input type="checkbox"/> <sub>4</sub> | <input type="checkbox"/> <sub>5</sub> |
| 30.5 mit Ihrer Bezahlung?                | <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> | <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> | <input type="checkbox"/> <sub>3</sub> | <input type="checkbox"/> <sub>4</sub> | <input type="checkbox"/> <sub>5</sub> |

**31 Sind Sie Raucher?**

ja <sub>1</sub> nein <sub>0</sub>

31.1 Wenn ja, <sub>1</sub> Zigarette <sub>0</sub> Zigarre <sub>2</sub> Pfeife

31.2 Haben Sie jemals geraucht? ja <sub>1</sub> nein <sub>0</sub>

31.3 Wenn ja, <sub>1</sub> Zigarette <sub>0</sub> Zigarre <sub>2</sub> Pfeife

31.4 In welchem Zeitraum? Von  bis

31.5 Die durchschnittliche Anzahl pro Tag: <sub>1</sub> <sub>2</sub> <sub>3</sub> <sub>4</sub>  
 bis 10 11-20 21-40 > 40

**Freizeit**

32 Führen Sie Fotoarbeiten in der Dunkelkammer durch ?

ja  1 nein  032.1 Wenn ja bitte Dauer Stunden/Woche  Gestern durchgeführt? ja  1 nein  033 Führen Sie Heimwerkerarbeiten durch ? ja  1 nein  033.1 Wenn ja Schweiß-, Löt-, Klebe-, Holzbearbeitung- Sonstige Arbeiten  
    

Wenn ja, welche haben Sie gestern durchgeführt?

Schweiß-, Löt-, Klebe-, Holzbearbeitung- Sonstige Arbeiten  
    

33.2 Wenn sonstige Arbeiten angekreuzt welche bitte?

33.3 Mit welchen Werkstoffen gehen Sie als Heimwerker um?

33.4 Wieviel Zeit beansprucht die Heimwerkertätigkeit ? Stunden/Woche 

33.5 Führen Sie selbst Textilarbeiten (Nähen/Schneidern) oder Färbearbeiten durch ?

ja  1 nein  0Gestern durchgeführt? ja  1 nein  0

33.6 Wenn ja mit welchen Materialien gehen Sie dabei um ?

33.6 Weviel Zeit beansprucht diese Tätigkeit ? Stunden/Woche 33.7 Führen Sie selbst Gartenarbeiten durch ? ja  1 nein  0

33.8 Wenn ja, bitte beschreiben Sie kurz die einzelnen Tätigkeiten

33.9 Wieviel Zeit beansprucht die Gartenarbeit ? Stunden/Woche 

33.10 Haben Sie gestern Gartenarbeit und/oder Kompostarbeiten durchgeführt?

ja  1 nein  0**Wohnung und Umgebung**

Mo Jahr

34 Seit wann bewohnen sie Ihre jetzige Wohnung? seit 35 Bewohnen Sie eine Wohnung oder ein Haus? Haus  1 Wohnung  036 Baujahr des Hauses? 37 Wie groß ist Ihre Wohnung ca.? \_\_\_\_\_ m<sup>2</sup>38 Gibt es Haustiere in der Wohnung? ja  1 nein  0

Wenn ja, welche? und Anzahl? \_\_\_\_\_

- 39 **Haben Sie in Ihrer Wohnung feuchte Wohn-und oder Kellerräume?**  
ja  1 nein  0
- 40 **Haben Sie Stockflecken an den Wänden?**  
ja  1 nein  0
- 41 **Haben Sie Pflanzen in Ihrer Wohnung?**  
 0 keine  1 einige  2 viele
- 42 **Wieviele Fahrspuren hat die Anliegerstr. (beide Fahrtrichtungen)?** \_\_\_\_\_
- 43 **Welche Fenster hat die Wohnung?**  1 Einfach  2 Doppelt  3 Dreifach/Kasten
- 44 **Wie groß ist die Entfernung des Hauses zur Straße?** \_\_\_\_\_ Meter
- 45 **Gibt es andere Belastungen in der Wohngegend?** ja  1 nein  0  
Wenn ja, welche? \_\_\_\_\_
- 46 **Wieviele Autos fahren pro Stunde ungefähr durch die Anliegerstr.?**  
Bis 20 Autos  1 21-100  2 101-500  3 501-1000  4 mehr als 1000 Autos  5
- 47 **Wie schätzen Sie die Lautheit der Wohngegend ein?**  
Sehr ruhig  1 ruhig  2 eher ruhig  3 eher laut  4 laut  5 sehr laut  6
- 48 **Gibt es in der Nähe Ihrer Wohnung viel Feuchtigkeit (Fluß, Sumpfgebiet)?**  
ja  1 nein  0
- 49 **Gibt es in der Nähe Ihrer Wohnung Landwirtschaft (Viehställe, Komposthaufen)?**  
ja  1 nein  0
- 50 **Gibt es in der Nähe Ihrer Wohnung Fäkaliengruben oder eine Kläranlage?**  
ja  1 nein  0
- 51 **Gibt es in der Nähe Ihrer Wohnung Gewerbe oder Industrie mit Luftverunreinigung?**  
ja  1 nein  0
- 52 **Wenn ja, welche?** \_\_\_\_\_
- 53 **Gibt es Anmerkungen Ihrerseits?**  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

## Lebenslauf

Name	Barth
Vorname	Michael
Geburtsdatum	25.06.1965
Geburtsort	Neumünster

### Schule

1971-1975	Mühlenhofschule Neumünster
1975-1984	Holstenschule Neumünster Abschluss mit Allgemeiner Hochschulreife

1984-1985	Wehrdienst
-----------	------------

### Studium

1985-1986	Studium der Humanmedizin an der Justus-Liebig-Universität Gießen
1986-1993	Studium der Humanmedizin an der Georg-August-Universität Göttingen Praktisches Jahr im St. Joseph-Stift und Zentralkrankenhaus St. Jürgen-Straße in Bremen Abschluss mit 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

### Beruf

12/93-06/95	Arzt im Praktikum in der Inneren Abteilung des Martin-Luther-Krankenhauses Schleswig
04/96-03/98	Assistenzarzt in der Kardiologischen Abteilung der Katholischen Kliniken Essen Nord / St. Vincenz Krankenhaus
10/98-03/01	Assistenzarzt im Betriebsärztlichen Dienst der Thyssen Krupp Stahl AG in Dortmund
02/01	Erwerb der Facharztbezeichnung für Arbeitsmedizin
seit 06/01	Facharzt für Arbeitsmedizin im Ärztlichen Dienst der Deutschen Telekom AG in Bonn

## **Belastung und Beanspruchung durch biologische Arbeitsstoffe bei Kühlschmiermittel-Exponierten in der Metallbearbeitung**

**Michael Barth**

Wassergemischte Kühlschmierstoffe [KSS] werden in der Metallbearbeitung vielfach eingesetzt und können aufgrund ihres allergenen und irritativ-toxischen Potenzials sowie ihrer Keimbesiedlung Atemwegserkrankungen verursachen. Eine hiermit verbundene Belastung und mögliche Beanspruchung der KSS-Exponierten zu erfassen und zu bewerten, auch zur Gefährdungsbeurteilung nach Biostoffverordnung, ist Ziel der vorliegenden Arbeit.

An 7 Tagen wurden in ausgewählten metallbearbeitenden Firmen Proben zur Analyse der Innen- und Außenluft auf Schimmelpilze, Bakterien, Microbial Volatile Organic Compounds [MVOC], Endotoxine und KSS-Aerosole genommen. Die KSS wurden auf Schimmelpilze, Bakterien und MVOC untersucht. 36 Arbeitnehmer unterzogen sich einer Anamnese und körperlichen Untersuchung; bei n=35 wurden vor und nach der Arbeit die Vitalkapazität und das 1-Sekundenvolumen [VC, FEV<sub>1</sub>] bestimmt sowie Blutproben zur IgE- und MVOC-Analyse gewonnen.

Die KSS-Aerosol-Gehalte (MW 15,5 mg/m<sup>3</sup>, Max 52,9 mg/m<sup>3</sup>, Min 1,6 mg/m<sup>3</sup>) überschritten an 3 Messtagen die Maximale Arbeitsplatzkonzentration ([MAK] 10 mg/m<sup>3</sup>). Die Schimmelpilzbelastung der Innenluft war mit maximal 791 KBE/m<sup>3</sup> [koloniebildende Einheiten] insgesamt niedrig und lag in der Regel unter der Außenkonzentration. Bei hoher Bakterienzahl im KSS (MW 74 x 10<sup>6</sup> KBE/ml) fanden sich in der Innenluft (Max 1186 KBE/m<sup>3</sup>) meistens höhere Bakterienwerte als außen, doch sehr viel niedrigere als in der Abfallwirtschaft. Die Endotoxinkonzentrationen (Max 4,58 EU/m<sup>3</sup> [Endotoxin-Units]) unterschritten den wissenschaftlich diskutierten Richtwert (50 EU/m<sup>3</sup>) deutlich. Die MVOC-Gehalte lagen innen mit maximal 4,1 µg/m<sup>3</sup> zwar höher als außen (Max 1,03 µg/m<sup>3</sup>), aber niedriger als im umweltmedizinischen Bereich. Zwischen den einzelnen Expositionsparametern sowie ihrer Verteilung zwischen KSS und Raumluft ließen sich keine Korrelationen feststellen.

Die Mehrheit der Arbeitnehmer zeigte keine pathologische Lungenfunktion bei einer hohen Übereinstimmung zwischen den Werten vor und nach der Arbeit (VC: r=0,96; p<0,01; FEV<sub>1</sub>: r=0,98; p<0,01). Eindeutige Korrelationen zwischen Expositionsparametern und Lungenfunktionsveränderungen bestanden nicht, jedoch tendenzielle Zusammenhänge zwischen der Häufigkeit arbeitsplatzbezogener Atemwegsbeschwerden und der Verschlechterung des Quotienten des FEV<sub>1</sub> nach Arbeit zum Soll sowie für ein Teilkollektiv (n=7) zwischen der Endotoxinkonzentration und dem schichtbezogenen Abfall des FEV<sub>1</sub>. Hinweise auf Allergien lagen nur unwesentlich häufiger vor als in der Normalbevölkerung (44,4 zu 43 %). Die MVOC-Konzentrationen im Blut der Beschäftigten zeigten in der Regel eine Verringerung über die Arbeitsschicht.

Bei insgesamt niedrigen mikrobiellen, aerogenen Belastungen in der Metallbearbeitung ließen sich Dosis-Wirkungsbeziehungen nicht aufstellen. MVOC-Messungen sind hier als Biomonitoring wenig geeignet; relevante Belastungen scheinen außerberuflich zu liegen. Die individuelle Suszeptibilität erschwert die Ableitung von Grenzwerten hinsichtlich mikrobieller Belastungen, was die Bedeutung einer auf den Einzelnen zugeschnittenen arbeitsmedizinischen Betreuung und der Umsetzung allgemeiner Hygienemaßnahmen unterstreicht.

