

Aus dem Institut für Tier- und Umwelthygiene
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

**Charakterisierung der proinflammatorischen und endotoxischen Aktivität von
organischen Staubfraktionen aus Tierställen in Abhängigkeit ihres aerodynamischen
Durchmessers**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Mohsen Chahoud

Tierarzt aus Homs/Syrien

Berlin 2013

Journal-Nr.:3685

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Jürgen Zentek
Erster Gutachter: PD Dr. Bert Andree Zucker
Zweiter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Uwe Rösler
Dritter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Hafez Mohamed Hafez

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):

Aerosols; Air Quality; Animal Housing; Blood; Cytokines; Endotoxins; Inflammation;
Limulus; Lipopolysaccharides; Stables

Tag der Promotion: 14.01.2014

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

ISBN: 978-3-86387-434-6

Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2013

Dissertation, Freie Universität Berlin

D 188

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

Alle Rechte, auch die der Übersetzung, des Nachdruckes und der Vervielfältigung des Buches, oder Teilen daraus, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen, usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

This document is protected by copyright law.

No part of this document may be reproduced in any form by any means without prior written authorization of the publisher.

Alle Rechte vorbehalten | all rights reserved

© Mensch und Buch Verlag 2014

Choriner Str. 85 - 10119 Berlin

verlag@menschundbuch.de – www.menschundbuch.de

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung und Zielstellung	1
2 Literaturübersicht	3
2.1 Bioaerosole	3
2.2 Gesundheitliche Wirkungen von Bioaerosolen.....	4
2.2.1 Atemwegserkrankungen durch Bioaerosolbelastungen	9
2.2.1.1 Erkrankungen beim Stallpersonal	9
2.2.1.2 Erkrankungen bei aufgestallten Tieren.....	14
2.3 Verfahren zur Quantifizierung der proinflammatorischen Aktivität von Bioaerosolen	18
2.3.1 Allgemeine Festlegungen zur Erfassung verschiedener Staub- bzw. Bioaerosolfraktionen.....	18
2.3.2 Verfahren zur Charakterisierung der proinflammatorischen Aktivität von Bioaerosolen.....	20
2.3.2.1 Limulus-Amöbozyten-Lysat-Test.....	21
2.3.2.2 Humaner Vollbluttest.....	22
2.3.3 Konzentration an luftgetragenen Endotoxinen und proinflammatorisch aktiven Stoffen in Tierställen	24
3 Material und Methoden	30
3.1 Beschreibung der untersuchten Ställe	30
3.2 Erfasste lufthygienische Parameter.....	31
3.3 Bestimmung der Konzentrationen verschiedener Staubfraktionen in der Luft der untersuchten Tierställe	31
3.3.1 Bestimmung der einatembaren und alveolengängigen Staubfraktion.....	31
3.3.2 Bestimmung der PM10- und PM1,0-Staubfraktion.....	33
3.4 Bestimmung der endotoxischen Aktivität in den gesammelten Staubproben	35
3.4.1 Aufbereitung der Staubproben	35
3.4.2 Durchführung des LAL-Tests	35
3.5 Bestimmungen der proinflammatorischen Aktivität in den gesammelten Staubfraktionen	37
3.5.1 Aufbereitung der Proben	37
3.5.2 Vollblutinkubation	37
3.5.3 Nachweis der während der Vollblutinkubation gebildeten Entzündungsmediatoren	38
3.5.4 Berechnung und Bewertung der Ergebnisse des Vollbluttests	39

3.6 Bestimmung der aeroben Gesamtkoloniezahl in der Stallluft.....	40
3.7 Statistische Auswertungen	41
4 Ergebnisse	42
4.1 Konzentrationen an luftgetragendem Staub und luftgetragenen Bakterien in den untersuchten Tierställen	42
4.2 Entzündungsauslösende Potenz der untersuchten Staubfraktionen.....	48
4.2.1 Volumenbezogene endotoxische Aktivität der untersuchten Staubfraktionen	48
4.2.2 Volumenbezogene proinflammatorische Aktivität der untersuchten Staubfraktionen	53
4.2.3 Massebezogene endotoxische Aktivität der untersuchten Staubfraktionen	57
4.2.4 Massebezogene proinflammatorische Aktivität der untersuchten Staubfraktionen ..	61
4.3 Beziehungen zwischen endotoxischer und proinflammatorischer Aktivität in den untersuchten Staubfraktionen	65
4.3.1 Beziehungen zwischen volumenbezogener endotoxischer und proinflammatorischer Aktivität in den untersuchten Staubfraktionen	65
4.3.2 Beziehungen zwischen massebezogener endotoxischer und proinflammatorischer Aktivität in den untersuchten Staubfraktionen	70
4.4 Vergleich der massebezogenen endotoxischen bzw. Proinflammatorischen Aktivität verschiedener Staubfraktionen in den untersuchten Tierställen.....	75
5 Diskussion	79
5.1 Konzentrationen an luftgetragenen Bakterien, Stäuben sowie endotoxisch und proinflammatorisch aktiven Stoffen in den untersuchten Tierställen	79
5.2 Beziehungen zwischen endotoxischer und proinflammatorischer Aktivität in den untersuchten Staubfraktionen	83
5.3 Charakterisierung der proinflammatorischen und endotoxischen Aktivität der untersuchten Staubfraktionen in Abhängigkeit von deren aerodynamischen Eigenschaften.....	84
6 Zusammenfassung.....	88
7 Summary	90
8 Literaturverzeichnis	92
9 Anhang	117
10 Abbildungsverzeichnis	134
11 Tabellenverzeichnis	138

Abkürzungsverzeichnis

ACVIM	=	American College of Veterinary Internal Medicine
AGI	=	All-Glass Impinger
α	=	Signifikanzniveau
A- Staub	=	aveolengängiger Staubfraktion
BAuA	=	Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin
BAT	=	Biologische Arbeitsstofftoleranzwerte
BIA	=	Bundesgenossenschaftliches Institut für Arbeitsschutz
β	=	beta
BSA	=	Bovines Serum Albumin
bzgl.	=	bezüglich
bzw.	=	beziehungsweise
CASO	=	Casein-Sojamehlpepton
COPD	=	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CSE	=	Control Standard Endotoxin
DIN	=	Deutsches Institut für Normung
DFG	=	deutsche Forschungsgemeinschaft
EAA	=	exogene allergische Alveolitis
EEU	=	Endotoxin Equivalent Unit
EG	=	Europäische Gemeinschaft
ELISA	=	Enzym Linked Immuno Sorbent Assay
EN	=	Europäische Norm
E- Staub	=	einatembare Staubfraktion
EU	=	Endotoxin Unit
FFP	=	Filtering Face Piece
GKZ	=	Gesamtkoloniezahl
°C	=	Grad Celsius
IL	=	Interleukin
I.U.	=	International Unit
KBE	=	Kolonie-bildende Einheit
LAL-Test	=	Limulus-Amöbozyten-Lysat-Test
λ	=	Lambda
l/min	=	Liter pro Minute
Log	=	dekadischer Logarithmus

Abkürzungsverzeichnis

LVS	=	Low Volume Sampler
M	=	molar
MAK	=	maximale Arbeitsplatz-Konzentration
µl	=	Mikroliter
ml	=	Milliliter
µm	=	Mikrometer
MKS	=	Maul und Klauenseuche
MMI	=	Mucous Membran Irritation
n	=	Anzahl
Nacl	=	Natriumchlorid
ODTS	=	Organic Dust Toxic Syndrome
PBS	=	Phosphate Buffer Saline
PGP	=	Personengetragenes Gefahrstoff-Probenahmesystem
pg/ml	=	Pikogramm pro Milliliter
PM	=	Particulate Matter
POD	=	Reroxidase-Conjugated Streptavidin
P-Wert	=	Wahrscheinlichkeitswert
r	=	Korrelationskoeffizient
RAO	=	Recurrent Airway Obstruction
rpm	=	rounds per minute
T	=	total
TMB	=	Tetramethylbenzidin
TNF	=	Tumor-Nekrose-Faktor
u.a.	=	unter anderen
U-Test	=	Mann-Whitney-U-Test
usw.	=	und so weiter
VDI	=	Verein Deutscher Ingenieure
WHO	=	World Health Organization
z. B.	=	zum Beispiel

1 Einleitung und Zielstellung

Staub in Tierställen besteht bis zu 90% aus organischen Bestandteilen (Bioaerosole) und ist Träger für Endotoxine, Mikroorganismen, Gase und verschiedene andere biologisch aktive Substanzen wie Hautzellen und Kotpartikel (Aengst, 1984; Donham, 1989). Eine anhaltende Exposition mit Bioaerosolen kann bei Menschen und bei aufgestellten Tieren u.a. Infektionen, allergische und verschiedene entzündliche Reaktionen sowie Lungenfunktionsbeeinträchtigungen hervorrufen (Douwes et al., 2003).

Ursache primär nicht-infektiöser und nicht-allergischer entzündlicher Reaktionen sind proinflammatorisch aktive Substanzen, wie z.B. Endotoxine, Glucane und Lipoteichonsäuren. Dabei stellen Endotoxine qualitativ und quantitativ die stärkste proinflammatorische Komponente in organischen Stäuben aus Tierställen dar (Holt, 1990; Rylander, 1994; Becker et al., 2002; Becker et al., 2005; Zucker et al., 2006; Eckardt, 2008). Endotoxine werden in der Arbeitsmedizin u.a. für das Organic Dust Toxic Syndrome ursächlich verantwortlich gemacht, eine Beteiligung an der chronischen Bronchitis wird vermutet (Radon et al., 2004; Singh und Schwartz, 2005; Radon, 2006; Schierl et al., 2007). Weiterhin ist bekannt, dass verschiedene Atemwegserkrankungen, welche wie z.B. das allergische Asthma, nicht durch Endotoxine bedingt sind, durch das Einatmen von endotoxinhaltigen Stäuben einen komplizierteren klinischen Verlauf nehmen können (Bergmann et Müssen, 1994; Eckardt, 2008). Im Bereich der Veterinärmedizin wird eine Beteiligung von Endotoxinen an verschiedenen infektiösen Faktorenkrankheiten des Respirationstraktes (z.B. atrophische Rhinitis der Schweine) vermutet (Baekbo, 1990; Elbers, 1991; Hamilton et al., 1993; Dutkiewicz et al., 1994; Seedorf und Hartung, 2000).

Zur Charakterisierung der entzündungsauslösenden Eigenschaften von Bioaerosolen aus Tierställen werden insbesondere der Nachweis von Endotoxinen mittels eines Limulus-Amöbozyten-Lysat (LAL)-Test aber auch ein humaner Vollbluttest zum Nachweis von proinflammatorisch aktiven Stoffen genutzt (Zucker et al., 2004; Kindinger et al., 2005; Liebers et al., 2008). Hierbei ist zu berücksichtigen, dass der LAL-Test auf den Nachweis von Endotoxinen beschränkt ist, der Vollbluttest aber alle proinflammatorisch aktiven Stoffe, neben Endotoxinen beispielsweise auch Glucane und Tannine, mit erfasst. Verschiedene Studien haben in diesem Zusammenhang gezeigt, dass die endotoxische Aktivität (bestimmt im LAL-Test) und die proinflammatorische Aktivität (bestimmt im Vollbluttest) in der einatembaren Staubfraktion von Tierställen signifikant miteinander korrelieren (Zucker, 2004; Zucker et al., 2006; Eckardt, 2008). In der vorliegenden Arbeit sollte daher auch untersucht

werden, wie sich diese beiden Parameter in weiteren Staubfraktionen (alveolengängige Staubfraktion, PM 10-Staubfraktion, PM 1,0-Staubfraktion) zueinander verhalten.

Neben den verschiedenen biologisch aktiven Stoffen solcher Bioaerosole spielt die Partikelgröße bei der Beurteilung der vom Aerosol ausgehenden Gesundheitsgefährdung eine entscheidende Rolle. Durch die Partikelgröße (aerodynamischer Durchmesser) wird der Ort der Ablagerung im Atmungstrakt bestimmt (Hatch, 1961; Heyder et al., 1986; Becker et al., 2003; Heyder, 2004). Aus diesem Grunde sollte in den vorliegenden Untersuchungen die proinflammatorische und endotoxische Aktivität von Bioaerosolproben aus Tierställen ebenfalls in Abhängigkeit ihres aerodynamischen Durchmessers bestimmt werden. Von besonderem Interesse war hier die Frage, ob sich evtl. die endotoxische bzw. proinflammatorische Aktivität in einem spezifischen Partikelgrößenbereich, z.B. in der alveolengängigen oder PM1,0-Staubfraktion, besonders stark anreichert.

2 Literaturübersicht

2.1 Bioaerosole

In der DIN EN 13098 (Arbeitsplatzatmosphäre - Leitlinien für die Messung von Mikroorganismen und Endotoxin in der Luft) werden Bioaerosole als luftgetragene Teilchen biologischer Herkunft definiert (DIN EN 13098, 2001). Gemäß der VDI-Richtlinie „Erfassen luftgetragener Mikroorganismen und Viren in der Außenluft, aktive Probenahme von Bioaerosolen“ sind Bioaerosole komplexe luftgetragene Partikel biologischer Herkunft oder Aktivität. Hierbei handelt es sich um alle luftgetragenen Akkumulationen von Partikeln, denen Pilze (Sporen, Konidien, Hyphenfragmente), Bakterien, Viren und/oder Pollen sowie deren Zellwandbestandteile und assoziierte Metaboliten (z.B. Endotoxine, Mykotoxine) anhaften bzw. um Partikelakkumulationen, die diese enthalten oder bilden (Anonym, 2004). Unbelebte Partikel (Stäube) dienen dabei häufig als „Carrier“ für Partikel biologischer Herkunft und bilden gemeinsam mit diesen Agglomerate (Abbildung 1) (Seedorf und Hartung, 2002; DFG, 2006; Nannen und Büscher, 2007).

Insbesondere in der älteren Literatur wird häufig der Begriff organischer Staub benutzt. Dieser ist als Synonym für den Begriff Bioaerosole anzusehen (Douwes et al., 2003, Eduard et al., 2012). So wurde organischer Staub beispielsweise durch das „Committee on Organic Dust“ der „International Commission on Occupational Health“ als Staub pflanzlicher, tierischer oder mikrobieller Herkunft definiert (Jacobs, 1994).

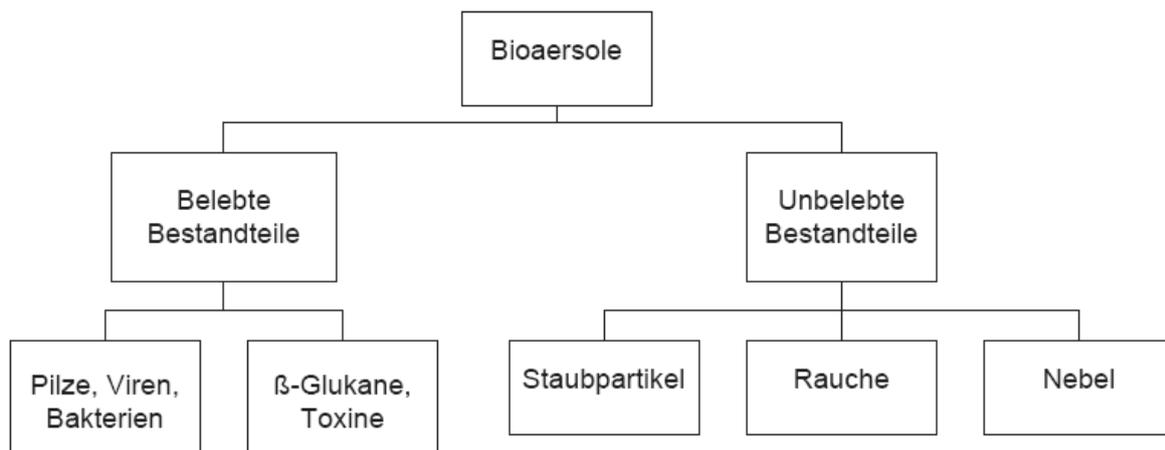


Abbildung 1: Zusammensetzung von Bioaerosolen (Nannen und Büscher, 2007).

2.2 Gesundheitliche Wirkungen von Bioaerosolen

Bioaerosole können verschiedene Beanspruchungsreaktionen bei den aufgestellten Tieren und dem Stallpersonal hervorrufen. Dabei erfolgt eine direkte Einwirkung des Aerosols auf die äußere Haut und vor allem auf den Respirationstrakt. Von entscheidender medizinischer Bedeutung sind dabei die im Respirationstrakt hervorgerufenen Reaktionen (Mehlhorn, 1979; Stetzenbach, 1997).

Pathophysiologische Reaktionen infolge Bioaerosolexpositionen werden hauptsächlich durch folgende Faktoren bestimmt:

- die Zusammensetzung der Bioaerosole
 - die Aufnahme, den Transport und die Ablagerung der Bioaerosolbestandteile im Respirationstrakt
 - die individuelle Disposition des belasteten Organismus
 - das Expositionsmuster der Bioaerosolbelastung.
-
- Zusammensetzung von Bioerosolen

Auswirkungen von Bioaerosolbelastungen auf den Säugetierorganismus werden wesentlich durch die Art und Konzentration der biologisch aktiven Inhaltsstoffe des Aerosols bestimmt. Typische Bestandteile von Bioaerosolen aus Tierställen sind in der Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Typische Bestandteile von Bioaerosolen in Tierställen (modifiziert nach Jacobs, (1994) und Hoppenheit, (2002))

Komponenten tierischer Herkunft

- Stoffwechselprodukte (Urin und Kot)
- Zellverbände und Zellfragmente (z.B. Hautschuppen, Haar- und Federbestandteile)

Komponenten pflanzlicher Herkunft

- Zellverbände und Zellfragmente (z.B. Blatt- und Stängelbestandteile)
- Samen und Pollen

Mikrobielle Komponenten

- Pilze, Pilzsporen, Pilzfragmente
- Bakterien, Bakteriensporen, Bakterienzellfragmente
- Viren
- Proteasen
- Toxine (z.B. Endotoxine, Mykotoxine)

Insekten und Insektenbestandteile

- Milben
-

Durch die biologisch aktiven Inhaltsstoffe des Aerosols können verschiedene pathophysiologische Reaktionen im belasteten Organismus hervorgerufen werden. Nach Rylander (1994) sind hierbei insbesondere zu nennen:

- entzündliche Reaktionen durch Tannine, Endotoxine, (1-3)- β -D-Glucane
 - allergische Reaktionen durch Proteine tierischen Ursprungs, mikrobielle Proteasen
 - toxische, mutagene und karzinogene Wirkungen durch Mykotoxine
 - Infektionen/Infektionskrankheiten durch Mikroorganismen.
-
- Aufnahme, Transport und Ablagerung von Bioerosolen im Respirationstrakt

Für die gesundheitlichen Auswirkungen von Bioaerosolbelastungen ist neben deren Zusammensetzung insbesondere die PartikelgröÙeverteilung von besonderer Bedeutung. Durch die PartikelgröÙe wird wesentlich die Aufnahme in den und der Ort der Ablagerung der Bioaerosolbestandteile im Atemtrakt bestimmt. Grundsätzlich können zwei Formen der Partikel-Aufnahme unterschieden werden. Die erste Form ist die sogenannte Inhalabilität. Sie beschreibt die Fähigkeit eines Partikels zum Eintreten in Atemtrakt ohne in tiefere Bereiche der Lungen vorzudringen. Die zweite Form ist die sogenannte Respirabilität, welche alle inhalierbaren Partikel umfasst, die in die tieferen Bereiche des Respirationstraktes, wie z. B die Zone des Gasaustausches, vordringen können. Unter Berücksichtigung durchschnittlicher physiologischer Atmungsparameter beim Menschen sind alle Partikel mit einem aerodynamischen Durchmesser $\leq 100 \mu\text{m}$ inhalierbar. Infolge effektiver Filtrationsmechanismen des oberen Respirationstraktes (Oro- Nasopharynx, Larynx) ist davon auszugehen, dass lediglich Partikel mit einem aerodynamischen Durchmesser von $\leq 10 \mu\text{m}$ in die tieferen Bereiche des Atemtraktes vordringen können. Partikelteilchen kleiner $4 \mu\text{m}$ sind dabei in der Lage bis in die Alveolen vorzudringen (Sturm und Hofmann, 2009; Sturm, 2010). Für die Ablagerung der Bioaerosolpartikel im Respirationstrakt sind im Wesentlichen die drei physikalischen Mechanismen Diffusion, Sedimentation und Impaktion verantwortlich. Für Partikel unterhalb von 80 nm dominiert die Diffusion als Abscheidprinzip, Trägheit und Gravitation erlangen erst bei größeren Partikeln Bedeutung (Abbildung 2). Weiterhin hängt die Ablagerung von Partikeln auch vom Atemmuster des Organismus ab (Heyder et al., 1986). Wohingegen flaches und schnelles Atmen zu einer vermehrten Ablagerung der Partikel in den oberen Bereichen des Respirationstraktes führt, bedingt tiefes Atmen dagegen eine stärkere Ablagerung in den Bronchiolen und Alveolen (Deegen, 1984).

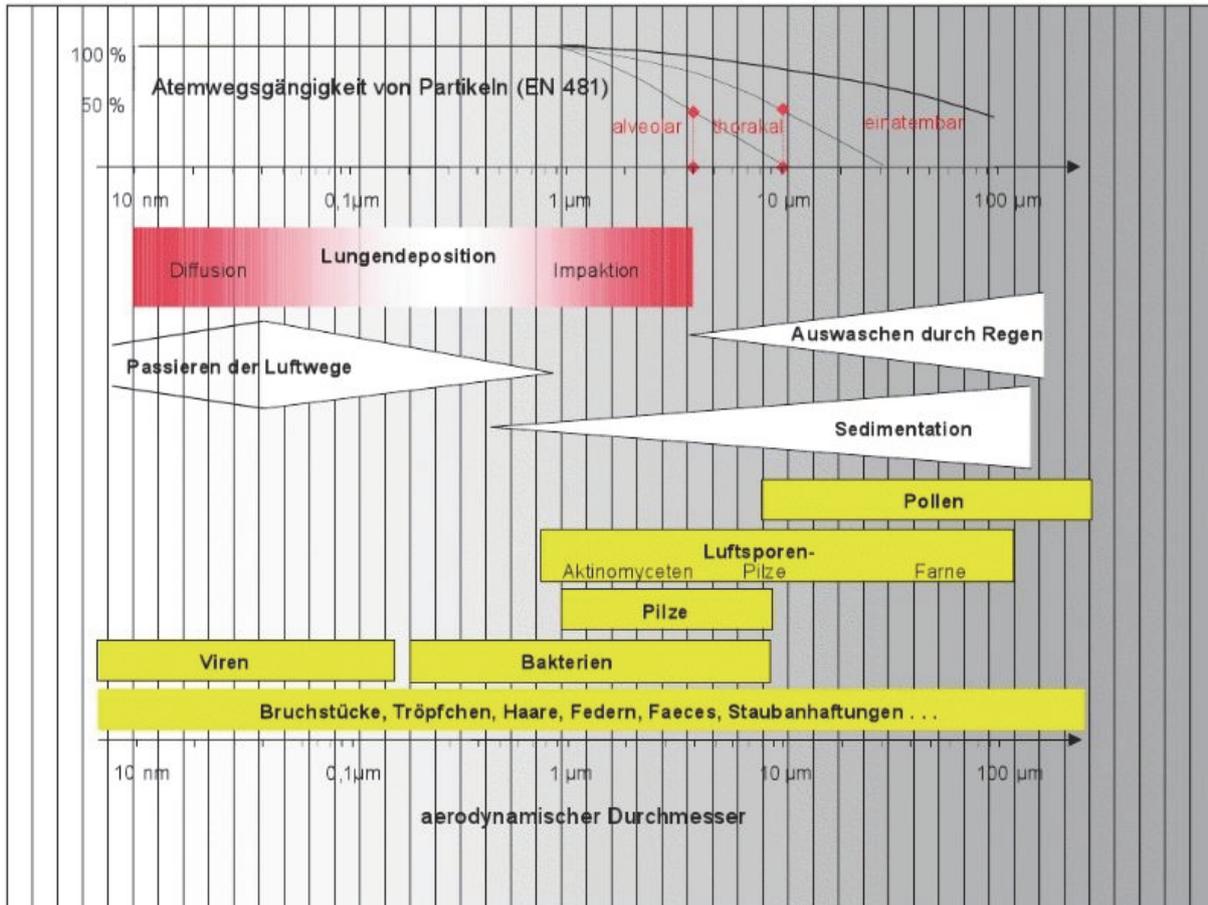


Abbildung 2: Bioaerosole in den menschlichen Atemwegen (Linsel, 2001)

Grundsätzlich ähnliche Verhältnisse wie beim Menschen beschreibt Art et al. (2002) für die Partikelablagerung im Respirationstrakt des Pferdes (Abbildung 3). So werden inhalierbare Partikel mit einem Durchmesser $> 5 \mu\text{m}$ hauptsächlich durch Impaktion im oberen Bereich des Respirationstraktes abgeschieden. Partikel im Größenordnungsbereich von $0,5$ bis $5 \mu\text{m}$ werden durch Sedimentation und Impaktion in den tieferen Bereichen des Atemtraktes abgelagert. Der größte Teil der Partikel $< 0,5 \mu\text{m}$ verlässt den Atemtrakt wieder beim Ausatmen, ohne mit dem Epithel des Respirationstraktes in Berührung gekommen zu sein. Durch den Prozess der Diffusion werden in den terminalen Bronchiolen Partikel $< 0,1 \mu\text{m}$ in das angrenzende Interstitium überführt.

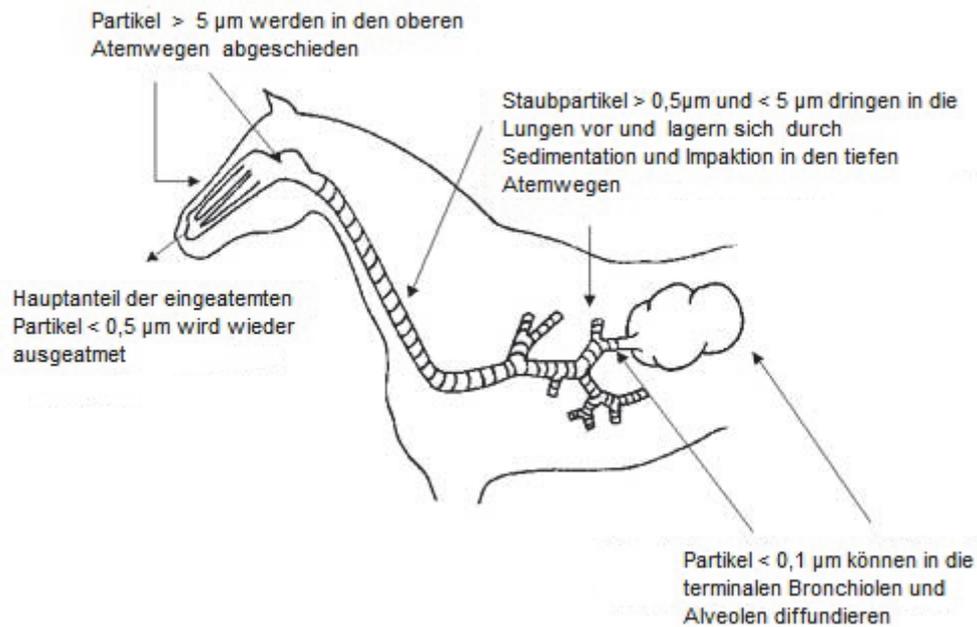


Abbildung 3: Abscheidung inhalierbarer Partikel im Respirationstrakt des Pferdes (Art et al., (2002)

- Individuelle Disposition des belasteten Organismus

Unter Disposition wird im Allgemeinen die angeborene oder erworbene Anfälligkeit eines Organismus gegenüber Erkrankungen verstanden. Hierbei ist das Zusammenwirken von Dosis und Dauer der Exposition (siehe auch Punkt „Expositionsmuster der Bioaerosolbelastung“), die Einwirkung von anderen Umwelteinflüssen, die additive synergistische oder antagonistische Effekte auslösen können, und die genetische Prädisposition des belasteten Organismus von Bedeutung. Bei Bioaerosolbelastungen sind hierbei insbesondere individuelle Unterschiede in der Anatomie der Atemwege, des Atemmusters und vor allem krankhafte Veränderungen der Atmungsorgane, wie z.B. obstruktive Atemwegserkrankungen oder katarrhalische Infekte, besonders zu berücksichtigen (Anonym, 2005a; Vandenbulcke et al., 2006). So haben verschiedene epidemiologische Studien u.a. gezeigt, dass die Exposition gegenüber Bioaerosolen zu einer deutlicheren Verschlechterung der Atemfunktion bei Asthmatikern gegenüber nicht vorbelasteten Personen führt. Hierbei soll insbesondere die Endotoxinexposition eine ursächliche Bedeutung haben (Michel et al., 1989; Michel et al., 1991; Michel et al., 1992). Valcin et al. (2007) weisen in ihrer Studie darauf hin, dass 25% der dort untersuchten, in der Landwirtschaft arbeitenden, nicht rauchenden Frauen, die an chronischer Bronchitis litten, auch eine asthmatische Vorgeschichte zeigten.

- Expositionsmuster von Bioaerosolbelastungen

Die Zusammensetzung und Konzentration von Bioaerosolen in Tierställen wird durch eine Vielzahl von Faktoren bestimmt. Hierzu zählen unter anderem die aufgestallte Tierart, die Nutzungsrichtung, das Alter und der diurnale Zyklus der Tiere, die Belegungsdichte sowie Aspekte der Fütterungstechnologie (z.B. Art und Konsistenz der eingesetzten Futtermittel), der Haltungstechnologie (z.B. Verwendung von Einstreu), der Funktionsweise von lufttechnischen Anlagen (z.B. Umluftrate, Luftführung), des Reinigungs- und Desinfektionsregimes sowie klimatische Faktoren (z. B. relative Luftfeuchte, Lufttemperatur) (Hilliger, 1966; Crook et al., 1991; Seedorf und Hartung, 2002; Wilson et al., 2002). Weiterhin ist zu beachten, dass ein Aerosol ein dynamisches System darstellt, welches kontinuierlichen Änderungen durch Kondensation von Dämpfen an bereits existierenden Partikeln, Verdampfen flüssiger Komponenten der Partikel, Koagulation von kleinen zu großen Partikeln oder Abscheidung von Partikeln an umgebenden Gegenständen und Wiedereintrag von auf Oberflächen bereits abgeschiedenen Partikeln in den luftgetragenen Zustand unterliegt (Kappos et al., 2003).

Grundsätzlich lassen sich in Tierställen zwei Belastungsmuster mit Bioaerosolen unterscheiden, die sowohl für die aufgestellten Tiere als auch für das arbeitende Personal gelten. Hierbei handelt es sich einerseits um die tägliche Grundbelastung, die u.a. durch die Belegungsdichte, die Haltungs-, die Fütterungs- und die Lüftungstechnologie bestimmt wird. Davon können Belastungen, die mit speziellen Arbeiten im Stall und einer sehr hohen aber relativ kurzzeitigen Exposition einhergehen, abgegrenzt werden. Hierzu zählen z.B. das Ausstallen und Einstallen von Tieren oder das Ausmisten. Diese Arbeiten erfolgen regelmäßig, aber in größeren Abständen, häufig auf wöchentlicher oder monatlicher Basis (Watson, 1986; Zucker, 2004).

2.2.1 Atemwegserkrankungen durch Bioaerosolbelastungen

Die Exposition gegenüber Bioaerosolen kann sowohl beim Menschen als auch bei Tieren verschiedene Gesundheitsbeeinträchtigungen hervorrufen (Douwes et al., 2003). Hierzu liegen umfangreiche Untersuchungen aus dem Bereich der Arbeitsmedizin und zum Teil auch aus der Umweltmedizin vor. Auch auf veterinärmedizinischem Gebiet finden Bioaerosolbelastungen zunehmend Beachtung, da diese Gesundheit, Wohlbefinden und vor allem Leistungsfähigkeit von aufgestellten Tieren beeinflussen.

2.2.1.1 Erkrankungen beim Stallpersonal

Nach Douwes et al. (2003) können Erkrankungen beim Menschen durch Bioaerosolbelastungen in folgende große Krankheitsgruppen eingeteilt werden:

- I. Infektionskrankheiten
- II. nichtinfektiöse Atemwegserkrankungen und
- III. neoplastische Erkrankungen.

Insbesondere die nichtinfektiösen Atemwegserkrankungen werden nachfolgend detaillierter beschrieben.

I. Infektionskrankheiten

Für Stallpersonal, einschließlich veterinärmedizinischer Fachkräfte, werden in der Literatur u.a. folgende von Tieren aerogen übertragbare Infektionskrankheiten beschrieben: Q-Fieber, Chlamydiosen, Tuberkulose und die sogenannte Vogelgrippe. Erreger dieser Krankheiten haben in der Regel die Fähigkeit über längere Zeiträume an Staubpartikel gebunden zu überleben und können daher auch in Form von Staubaerosolen auf den Menschen übertragen werden (Anonym, 2003; Douwes et al., 2003).

II. Nichtinfektiöse Atemwegserkrankungen

Nach Douwes et al. (2003) beruhen nichtinfektiöse Atemwegserkrankungen infolge von Bioaerosolbelastungen auf Entzündungsreaktionen im Respirationstrakt, die durch Toxine, proinflammatorische Substanzen oder Allergene hervorgerufen werden können. Entsprechend dem zugrunde liegenden Entzündungsprozess und den sich daraus entwickelnden Symptomen ist es möglich, zwischen allergischen und nichtallergischen Atemwegserkrankungen zu unterscheiden (Tabelle 2). Die nichtallergischen Erkrankungen sind das Ergebnis eines nicht-immunspezifischen Entzündungsprozesses in den

Atemwegen. Dagegen stellen die allergischen Atemwegserkrankungen das Resultat einer immunspezifischen Entzündungsreaktion dar, bei der verschiedene Antikörper (IgE, IgG) eine entscheidende Rolle spielen können.

Tabelle 2: Nicht infektiöse Atemwegserkrankungen infolge Bioaerosolbelastungen beim Stallpersonal (modifiziert nach Douwes et al., (2003))

Erkrankungen	Erkrankungsauslösende Agenzien
<p>Nichtallergische Erkrankungen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Schleimhautirritationen - Chronische Bronchitis - Chronisch obstruktive Lungenerkrankungen - Organic dust toxic syndrome - nicht-allergisches Asthma bronchiale 	<ul style="list-style-type: none"> - Endotoxine - $\beta(1,3)$-Glucane - Peptidoglucane - Tanine
<p>Allergische Erkrankungen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Allergische Rhinitis - Allergisches Asthma bronchiale - Exogen allergische Alveolitis 	<ul style="list-style-type: none"> - Proteine pflanzlicher und tierischer Herkunft

- Schleimhautirritationen (Mucous Membrane Irritation, MMI)

Unter dem Begriff der Schleimhautirritationen werden entzündliche Irritationen der Schleimhäute der Augen und oberen Atemwege zusammengefasst, die durch eine Exposition gegenüber Bioaerosolen hervorgerufen werden. Klinisch äußern sich diese Irritationen bei den Schleimhäuten der Augen in Form von Jucken, Brennen, Tränenfluss, Fremdkörpergefühl und im Respirationstrakt in Form von trockenem Husten (Herr et al., 2010; Bünger, 2011).

- Chronische Bronchitis und chronisch obstruktive Bronchitis

Die chronische Bronchitis ist eine Lungenerkrankung, die durch persistierenden Husten mit Auswurf gekennzeichnet ist. Entsprechend der Definition der WHO liegt eine chronische Bronchitis vor, wenn Patienten in den letzten 2 Jahren für jeweils mehr als 3 Monate Husten mit Auswurf aufwiesen (Radon und Nowak, 2002). Diese Erkrankung ist das Ergebnis einer andauernden Schädigung des Bronchialepithels einschließlich einer Steigerung der Anzahl der Becherzellen sowie der Schleimproduktion durch diese Zellen. Weiterhin kommt es zu einer Vergrößerung der subepithelialen Drüsen. Der produzierte Schleim weist eine höhere Viskosität auf. Klinisch äußert sich dieses in Husten mit Auswurf sowie Kurzatmigkeit. Außerdem ist die Anfälligkeit gegenüber Atemwegsinfektionen erhöht. Eine erhöhte Prävalenz der chronischen Bronchitis wurde u.a. bei Personal in Geflügel- und Schweineställen beschrieben (z.B. Danuser et al., 1988; Donham, 1990).

Entwickelt sich neben der einfachen chronischen Bronchitis zusätzlich noch eine dauerhafte Verengung der Atemwege, welche durch Medikamente nur teilweise beeinflussbar ist, liegt eine chronisch obstruktive Bronchitis vor. Die Verengung der Atemwege ist das Ergebnis eines Krampfzustandes der Atemwegsmuskulatur, infolge dessen es zu einer Erhöhung des Atemwegswiderstandes (Obstruktion) kommt, der sich klinisch als Atemnot bei Belastung äußert. Eine chronisch obstruktive Bronchitis kann dabei mit einem Lungenemphysem (Überdehnung und teilweise Zerstörung der Lungenbläschen) einhergehen. Im internationalen Sprachgebrauch werden diese Krankheitsbilder auch als „Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)“ bezeichnet, in deutschen Sprachraum findet auch der Begriff der „chronisch obstruktiven Atemwegs- oder Lungenerkrankungen“ Anwendung. Es handelt sich hierbei also um fortschreitende, nicht vollständig durch Medikamente therapierbare Obstruktion der Atemwege auf der Grundlage einer chronischen Bronchitis mit oder ohne Lungenemphysem (Pauwels et al., 2001a; Worth et al., 2002; Lungenärzte im Netz, 2013).

In verschiedenen Studien konnte nachgewiesen werden, dass Arbeiter in Tierställen verstärkt an chronischer Bronchitis und chronisch obstruktiven Atemwegs- oder Lungenerkrankungen leiden als verschiedene Vergleichsgruppen, wie z.B. Pflanzenbauern (Donham, 1990; Eduard et al., 2009). Laut neueren Schätzungen der WHO wird prognostiziert, dass chronisch obstruktive Lungenerkrankungen im Jahre 2030 die dritthäufigste Todesursache in der Welt sein werden (WHO, 2008).

Die fehlende beziehungsweise geringe Reversibilität der Atemwegsobstruktion ist entscheidend für die Abgrenzung der chronisch obstruktiven Atemwegs- oder Lungenerkrankungen zum Asthma bronchiale (Pauwels et al., 2001b; Worth et al., 2002).

- Organic Dust Toxic Syndrome

Das Organic Dust Toxic Syndrome (ODTS) ist eine nicht infektiöse, nicht allergische Influenza-ähnliche Erkrankung, die nach Inhalation von hohen Konzentrationen organischer Stäube, auftritt. Das Krankheitsbild ist durch akutes Auftreten von Fieber, Schüttelfrost, Unwohlsein, Muskelschmerzen, Husten, Atemnot, Engegefühl in Brustkorb und Kopfschmerzen charakterisiert. In der Regel treten die Symptome 4-12 h nach der Exposition auf und verschwinden innerhalb von 1-3 Tagen wieder (Von Essen et al., 1990; Seifert et al., 2003; Boehmer et al., 2009).

- Asthma bronchiale

Beim Asthma bronchiale handelt es sich um eine entzündliche obstruktive Atemwegserkrankung mit anfallsweise auftretender Dyspnoe infolge variabler und reversibler Bronchialverengung und bronchialer Hyperreaktivität. Bei der bronchialen Hyperreaktivität handelt es sich um eine gesteigerte Reaktionsbereitschaft der Bronchien gegenüber potentiell bronchokonstriktorisches Reizen infolge chronischer Entzündungsprozesse durch Infekte, permanente Allergenexposition oder inhalative Noxen (Pschyrembel, 2011).

Hinsichtlich der Formen des Asthma bronchiale kann zwischen einer allergischen (extrinsisch) und einer nicht allergischen (intrinsisch) Form sowie zwischen Mischformen aus beiden unterschieden werden. Beim allergischen Asthma werden Allergene (Proteine pflanzlicher und tierischer Herkunft, z.B. aus Pollen, Tierhaaren, Schimmelpilzsporen) an IgE-Rezeptoren der Alveolar-Mastzellen gebunden und hierdurch eine Ausschüttung von verschiedenen allergieauslösenden Mediatoren wie Histamin, Leukotrienen und Bradykininen hervorgerufen (IgE-vermittelte Reaktion vom Soforttyp). Beim nichtallergischen Asthma bronchiale sind IgE Antikörper gegen Umweltantigene dagegen nicht nachweisbar. Als auslösende Ursachen für diese Form gelten u.a. Infektionen, Medikamentenunverträglichkeiten sowie die Einwirkung von toxischen oder irritativen Stoffen (Buhl et al., 2006).

Verschiedene epidemiologische Studien haben gezeigt, dass asthmatische Erkrankungen bei Landwirten in vielen Fällen nicht IgE-vermittelt sind. Als auslösende Reize werden u.a. Expositionen gegenüber Ammoniak und Endotoxinen beschrieben (Kogevinas et al., 1999; Donham et al., 2000; Linaker und Smedley, 2002; Radon et al., 2003).

- Exogen allergische Alveolitis

Die exogene allergische Alveolitis (EAA), auch Hypersensitivitätspneumonitis oder Granulomatöse Pneumonitis genannt, stellt eine immunologisch vermittelte entzündliche Erkrankung des Lungenparenchyms und der distalsten Atmenwege dar, die durch wiederholtes Einatmen von verschiedenen Allergenen wie tierischen Proteinen, Mikroorganismen und chemischen Stoffen ausgelöst wird (Hurst et Dosman, 1990; Minder und Nicod, 2005).

Pathophysiologisch soll diesem Erkrankungsbild eine kombinierte Immunreaktion vom Typ III und Typ IV zugrunde liegen. Klinisch kann zwischen einer akuten und einer chronischen Verlaufsform unterschieden werden. Bei der akuten Form treten 3 bis 12h nach der Allergenexposition Husten, Schüttelfrost, Fieber, zunehmende Dyspnoe und thoraxales Engegefühl auf. Wird die Exposition gegenüber dem auslösenden Allergen unterbunden, klingen diese Symptome innerhalb weniger Tage ab. Bei fortschreitender Allergenexposition kann die EAA chronisch werden und zur Ausbildung einer Lungenfibrose führen. Als EAA auslösende Allergene werden beim Stallpersonal vor allem Schimmelpilze und hierbei insbesondere Aspergillus-Spezies aber auch thermophile Aktinomyzeten in der Literatur beschrieben (Pepys et al., 1963; Lacey, 1971; Edwards, 1972; Lacey et Crook, 1988; Lacey et Dutkiewicz, 1994)

III. Neoplastische Erkrankungen

Im Rahmen der Belastung mit Bioaerosolen wird insbesondere Mykotoxinen eine Bedeutung bei der Entstehung von Neoplasien zugesprochen. Mykotoxine gelten als die einzigen nicht-viralen biologischen Karzinogene, die im Bereich der Arbeitsmedizin eine Bedeutung haben (Douwes et al., 2003).

Epidemiologische Studien weisen auf ein erhöhtes Auftreten von Leberkrebs bei Personen hin, die einer berufsbedingten aerogenen Belastung mit Aflatoxinen ausgesetzt sind, wie z.B. bei Arbeitern im Bereich der Futterherstellung und -verarbeitung (Olsen et al., 1988).

2.2.1.2 Erkrankungen bei aufgestallten Tieren

Bioaerosolbelastungen können bei aufgestallten Tieren verschiedene

- I. infektiöse und
- II. nicht-infektiöse entzündliche Atemwegserkrankungen hervorrufen.

Hierbei ist zu berücksichtigen, dass pathologische Veränderungen im Respirationstrakt von landwirtschaftlichen Nutztieren regelmäßig festgestellt werden können. Beispielsweise wiesen bis zu 50% der Lungen von Schlachtschweinen im Rahmen der Fleischbeschau zu beanstandende Lungenveränderungen auf (Elbers, 1991).

I. Infektiöse Atemwegserkrankungen

Viren, Bakterien, Pilze, Protozoen und Helminthen können Infektionen in den Atemwegen hervorrufen. Hierzu müssen diese Infektionserreger von ihrem Reservoir auf ein empfängliches Wirtstier übertragen werden. Diese Übertragung kann auch auf aerogenem Weg in Form einer Bioaerosolbelastung erfolgen (Douwes et al., 2003). Stärk (1999) spricht in diesem Zusammenhang von sogenannten infektiösen Aerosolen. Nach Winkler (1973) sind beim luftgetragenen Übertragungsweg folgende 3 Prozesse zu unterscheiden:

- Generation des Aerosols (Take Off von der Quelle)
- Übertragung des Aerosols auf empfängliche Tiere (Lufttransport)
- Einatmen des Aerosols durch empfängliche Tiere ("Landung" auf dem Zielsystem).

Infektiöse Aerosole in Tierställen können u.a. entstehen, wenn infizierte Tiere niesen oder husten (Knight, 1973) oder durch Aerosolgeneration aus mit Infektionserregern belastetem Kot, Urin, Einstreu- und Futtermaterial (Rankin und Taylor, 1969; Fiser et Kral, 1969; Boutin et al., 1988). Die Stärke der Aerosolgeneration ist dabei positiv mit der Aktivität der aufgestallten Tiere korreliert und beispielsweise während der Fütterung besonders hoch (Müller et al., 1989; Van Wicklen, 1989; Pedersen, 1993, Bönsch et Hoy, 1996). Während des Lufttransportes unterliegen die Infektionserreger verschiedenen Umwelteinflüssen, die zu einer Reduktion der Infektiosität oder auch zu einem Absterben der Erreger führen können. In diesem Zusammenhang wird der Temperatur und der relativen Luftfeuchte besondere Bedeutung beigemessen, da verschiedene Infektionserreger empfindlich gegenüber Austrocknungsprozessen reagieren (de Jong et al., 1973; Cox, 1989; Cox, 1995). Letztendlich entscheidend für das Zustandekommen einer über die Luft übertragenen Infektion ist, dass die Infektionserreger in einer hinreichend hohen Konzentration (minimale Infektionsdosis) von einem empfänglichen Wirt eingeatmet werden (Kappstein, 2009).

Die Pferde- und Schweineinfluenza werden in der veterinärmedizinischen Literatur als sogenannte aerogen übertragene Tröpfcheninfektionen beschrieben (Rolle und Mayr, 2007). Hier kommt es in erster Linie zu einer Erregerübertragung durch Tröpfchen respiratorischen Sekrets, die vor allem beim Husten und Niesen entstehen. Da diese erregerhaltigen Tröpfchen in der Regel relativ groß sind ($>100\ \mu\text{m}$), sedimentieren diese sehr schnell. Eine Übertragung der Erreger erfolgt unter diesen Bedingungen nur in einem Bereich bis etwa 1 Meter. Kappstein (2009) spricht daher in diesem Zusammenhang auch hinsichtlich dieser Übertragung von Infektionserregern von einer spezifischen Form der Kontaktübertragung. Erregerhaltige Tröpfchen können sich durch Verdunstungsprozesse ihrer Wasserhülle zu sogenannten Tröpfchenkernen entwickeln ($< 5\ \mu\text{m}$), die dann über deutlich größere Entfernungen als 1 Meter übertragen werden können. Nach Kappstein (2009) handelt es sich hierbei dann um die aerogene Übertragung von Infektionserregern. Ein typisches Beispiel für eine mögliche aerogene Erregerübertragung über größere Entfernungen im Bereich der Veterinärmedizin stellt die Maul- und Klauenseuche (MKS) dar. Über 70% der in die Luft ausgeschiedenen infektiösen MKS-Virus-haltigen Partikel ist $> 6\ \mu\text{m}$, 19-24% dieser Partikeln hat eine Größe von 3-6 μm und 10-11% dieser Partikeln sind $< 3\ \mu\text{m}$ (Sellers und Parker, 1969; Donaldson et al., 1987). Unter Bedingungen, die eine luftgetragene Übertragung von MKS-Erregern fördern (hohe Ausscheidungsrate durch infizierte Tiere, keine topografischen Ausbreitungshindernisse, geringe Erregerinaktivierung während des Lufttransportes, austauscharme Wetterlage, hoch empfängliche Tiere in Hauptwindrichtung), soll eine aerogene Übertragung des MKS-Virus über mehrere 100 km möglich sein (Donaldson et Alexandersen, 2002).

II. Nicht-infektiöse entzündliche Atemwegserkrankungen

Nicht-infektiöse Atemwegserkrankungen sind im Bereich der Veterinärmedizin insbesondere bei Pferden beschrieben worden. Hierbei kann zwischen der sogenannten Recurrent Airway Obstruktion (RAO; Wiederkehrende Atemwegsobstruktion) und der Inflammatory Airway Disease (IAD; Entzündliche Atemwegserkrankung) unterschieden werden (Couëtil et al., 2007).

- Recurrent Airway Obstruktion

Die RAO ist eine entzündliche, obstruktive Atemwegserkrankung bei Pferden mit einer allergischen Grundlage. Klinisch äußert sich diese Krankheit durch wiederholende Episoden von chronischen Husten, Nasenauslauf, Dyspnoe sowie reduzierter Leistungskapazität und betrifft vor allem erwachsene Pferde. Die Krankheit wird insbesondere beobachtet, wenn Pferde von der Weide aufgestallt und auf Einstreu gehalten werden (Robinson, 2001; Leguilliette, 2003; House, 2012).

Als Ursache für die Auslösung dieses Krankheitsbildes wird eine verstärkte Exposition gegenüber organischem Staub während der Stallhaltung angesehen, wobei Heu und Stroh als wesentliche Staubquellen eine entscheidende Rolle spielen. Insbesondere Stroh und Heu minderer Qualität sind eine potentielle Quelle für verschiedene Komponenten, die Entzündungsreaktionen im Atemtrakt von Pferden auslösen können. Hierzu zählen u.a. spezifische Allergene, Endotoxine und beta-Glucane (Robinson, 2001; House, 2012). Als spezifische Allergene im Zusammenhang mit der RAO werden in der Literatur verschiedene Schimmelpilze und thermophile Actinomyceten (z.B. *Faenia rectivirgula*, *Aspergillus fumigatus*) beschrieben (Derksen et al., 1988; Schmallenbach et al., 1998). Gegenüber diesen Allergenen konnten in verschiedenen Studien erhöhte IgE-Konzentrationen bei RAO-erkrankten Pferden nachgewiesen werden. Ob und in wie weit diese aber bei der Pathogenese der RAO von Bedeutung sind, ist unklar, neuere Untersuchungen weisen dagegen auf eine ursächliche Beteiligung von antigen-spezifischen T-Lymphozyten hin (Künzle et al., 2007; Wagner, 2009, Toussaint et al., 2012).

Weiterhin wird die Bedeutung von Endotoxinen für die Entstehung der RAO mehrfach in der Literatur diskutiert. Die Exposition gegenüber Endotoxinen kann zwar entzündliche Reaktionen im Atemtrakt auslösen (siehe hierzu „Inflammatory Airway Disease“), aber für sich allein nicht das Krankheitsbild der RAO erklären (Rapp et al., 1991; Fennrich et al., 2001; Berndt et al., 2010). Die Untersuchungen von Pirie et al. (2003) weisen aber darauf

hin, dass Endotoxine die Stärke der Reaktion von RAO-erkrankten Pferden auf Heu-Staub-Expositionen wesentlich beeinflussen.

Ein nicht von der RAO zu unterscheidendes Krankheitsbild ist die sogenannte „summer pasture-associated obstructive pulmonary disease“. Sie tritt bei Weidehaltung in trockenen Klimaten auf. Als Ursache wird eine Exposition gegenüber organischen Stäuben, die bei der Weidehaltung entstehen, angesehen (Robinson, 2001; House, 2012).

- Inflammatorische Atemwegserkrankung (IAD)

Die IAD ist eine entzündliche Reaktion der tiefen Atemwege von Pferden, die sich klinisch in verschlechterter Leistung, Belastungsintoleranz, Husten mit oder ohne verstärkter Schleimansammlung in der Trachea sowie Lungenfunktionsstörungen äußert. Dabei lassen sich die entzündlichen Reaktionen im unteren Atemtrakt primär nicht auf ein Infektionsgeschehen zurückführen. Im Gegensatz zur RAO sind von diesem Krankheitsbild Pferde jeglichen Alters betroffen und eine verstärkte Atemarbeit während der Ruhe tritt nicht auf (Couëtil et al., 2007; Rush, 2012).

Die Pathogenese der IAD ist bisher nur unzureichend bekannt. Es wird angenommen, dass eine Reihe ätiologischer Faktoren an der Entstehung dieses Krankheitsbildes beteiligt sind. Dabei wird verschiedenen nichtinfektiösen Agenzien, wie Belastungen mit organischen Stäuben (u.a. Endotoxine, Glucane, ultrafeine Partikel) und Schadgasen, wie sie insbesondere während der Stallhaltung verstärkt auftreten, eine wichtige Bedeutung beigemessen (Woods et al., 1993; Clarke, 1987; McGorum et al., 1998; Holcombe et al., 2001; Davis et Foster, 2002; Gerber et al., 2003; Robinson et al., 2006; Couëtil et al., 2007). Weiterhin wird aufgrund mehrerer Studien auch eine Mitbeteiligung von verschiedenen Infektionserregern diskutiert (Wood et al., 2005; Laus et al., 2009).

Das Risiko von jungen Pferden, die eine IAD aufweisen, eine RAO zu entwickeln und die Beziehungen zwischen diesen beiden Krankheitsbildern sind weitgehend ungeklärt (Moore et al., 1995; Leguilette, 2003).

2.3 Verfahren zur Quantifizierung der proinflammatorischen Aktivität von Bioaerosolen

Eine entscheidende Voraussetzung, um Bioaerosolbelastungen zu charakterisieren und verschiedene Untersuchungen auf diesem Gebiet miteinander vergleichen zu können, ist:

1. Die Anwendung von standardisierten Sammelverfahren zur Erfassung verschiedener Staub- bzw. Bioaerosolfractionen.
2. Die Verwendung von standardisierten Nachweisverfahren um einzelne biologisch aktive Inhaltsstoffe in den gesammelten Staub- bzw. Bioaerosolfractionen quantifizieren zu können.

Nachfolgend werden unter Berücksichtigung dieser Voraussetzungen Verfahren zur Quantifizierung der proinflammatorischen Aktivität von Bioaerosolen näher beschrieben.

2.3.1 Allgemeine Festlegungen zur Erfassung verschiedener Staub- bzw. Bioaerosolfractionen

Die Charakterisierung von Staubbelastungen an Arbeitsplätzen und in der Umwelt basieren zurzeit auf unterschiedlichen rechtlichen Regelungen. Dieses hat u.a. zur Folge, dass zur Bewertung von Staubbelastungen am Arbeitsplatz und in der Umwelt die Erfassung unterschiedlicher Staubfraktionen vorgeschrieben ist (Mattenklott und Höfert, 2009).

Im Bereich der Arbeitsmedizin werden einheitliche Kriterien zur Bestimmung von Staubkonzentrationen in der DIN EN 481 (Arbeitsplatzatmosphäre – Festlegung der Teilchengrößenverteilung zur Messung luftgetragener Partikel) definiert. Hierbei werden die in Tabelle 3 aufgeführten Staubfraktionen unterschieden.

Tabelle 3: Definition der Partikelfractionen anhand der Partikelgrößen nach DIN EN 481

Staubfraktion	Partikelgröße	Beschreibung
einatembare	bis zu 100 µm	Der Massenanteil aller Schwebestoffe, der durch den Mund und die Nase eingeatmet wird.
thorakale	bis zu 10 µm	Der Massenanteil der eingeatmeten Partikel, der über den Kehlkopf hinaus zur Lunge vordringt.
tracheobronchiale	4 bis 10 µm	Der Massenanteil der eingeatmeten Partikel, der über den Kehlkopf hinaus vordringt aber nicht bis in die nicht zilierten Luftwege gelangt.
alveolengängige	bis zu 4 µm	Der Massenanteil der eingeatmeten Partikel, der bis in die nicht zilierten Luftwege gelangt.

In der Richtlinie 2008/50/EG über die Luftqualität und saubere Luft für Europa (2008) werden die für den Bereich des Umweltschutzes relevanten Staubfraktionen definiert. Dabei handelt es sich um die:

- PM10-Staubfraktion: Partikel, die einen gröÙenselektierenden Lufteinlass passieren, der für einen aerodynamischen Durchmesser von 10 µm eine Abscheidewirksamkeit von 50% aufweist.
- PM2,5-Staubfraktion: Partikeln, die einen gröÙenselektierenden Lufteinlass passieren, der für einen aerodynamischen Durchmesser von 2,5 µm eine Abscheidewirksamkeit von 50% aufweist.

Weiterhin wird in der Praxis auch verschiedentlich die sogenannte PM1,0-Staubfraktion erfasst. Entsprechend den beiden oben genannten Festlegungen wird diese wie folgt definiert:

- PM1,0-Staubfraktion: Partikel, die einen gröÙenselektierenden Lufteinlass passieren, der für einen aerodynamischen Durchmesser von 1,0 µm eine Abscheidewirksamkeit von 50% aufweist.

In der Abbildung 4 sind die zur Staubprobenahme im Bereich des Arbeitsschutzes und Umweltschutzes verwendeten Staubfraktionen dargestellt. Hierbei wird deutlich, dass die PM10-Staubfraktion der thorakalen Staubfraktion und die PM2,5-Staubfraktion der alveolengängigen Staubfraktion entspricht (DIN ISO 7708, 1995).

Weiterhin ist zu berücksichtigen, dass insbesondere für die im Umweltbereich definierten Staubfraktionen in der Literatur auch gelegentlich verschiedene andere Bezeichnungen genutzt werden. So wird der Begriff Feinstaub teilweise im Zusammenhang mit der PM10- und PM2,5-Staubfraktion verwendet. Für die PM2,5-Staubfraktion wird dabei u.a. auch der Begriff „lungengängiger Feinstaub“ oder „alveolengängiger Feinstaub“, für die PM 10-Staubfraktion der Begriff „inhalierbarer Feinstaub“ angewendet. (Mattenklott et Höfert 2009).

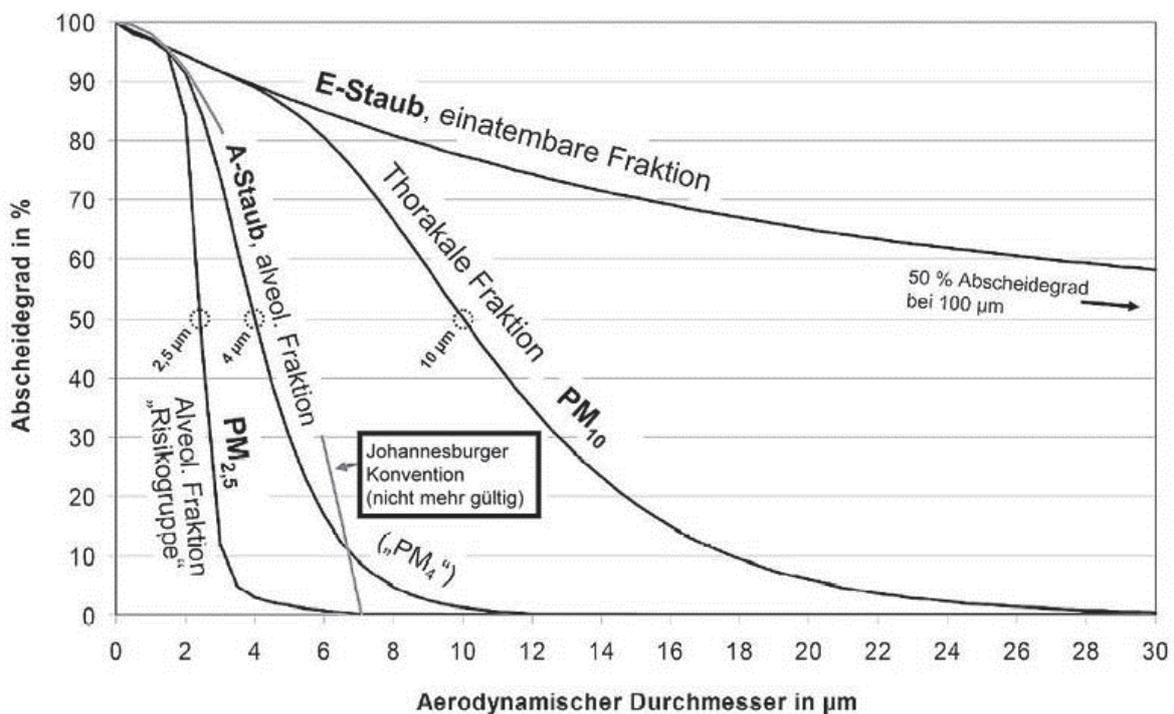


Abbildung 4: Konventionen definierter Staubfraktionen, die zur Staubprobenahme im Bereich des Arbeits- und Umweltschutzes in Deutschland anzuwenden sind. Zum Vergleich ist die nicht mehr gültige Abscheidefunktion der Johannesburger Konvention von 1959 dargestellt. (Mattenklott und Höfert, 2009)

2.3.2 Verfahren zur Charakterisierung der proinflammatorischen Aktivität von Bioaerosolen

Verschiedene experimentelle und epidemiologische Studien haben gezeigt, dass Endotoxine ursächlich an der Entstehung verschiedener Atemwegserkrankungen infolge von Bioaerosolbelastungen beteiligt sind. In diesem Zusammenhang hat sich die Bestimmung der Konzentration an luftgetragenen Endotoxinen mittels des Limulus-Amöbozyten-Lysat-Test (LAL-Test) als ein Standardverfahren zur Charakterisierung der proinflammatorischen

Aktivität von Bioaerosolen etabliert. Weiterhin wurden als potentielle Alternativen zum Limulus-Amöbozyten-Lysat-Test verschiedene Verfahren zur Charakterisierung der proinflammatorischen Aktivität von Bioaerosolen entwickelt, die auf der Aktivierung von Monozyten bzw. Makrophagen durch entzündungsauslösende Inhaltsstoffe der Aerosole beruhen. Zu diesen Verfahren zählt z.B. der sogenannte humane Vollbluttest.

2.3.2.1 Limulus-Amöbozyten-Lysat-Test

Die heute verwendeten LAL-Tests basieren im wesentlichen auf Untersuchungen von Bang und Frost (1953), Bang (1956) und Levin und Bang (1964a, 1964b, 1968). Die Wissenschaftler konnten zeigen, dass *Vibrio*-Bakterien tödliche, intravaskuläre Koagulationen in der Hufeisenkrabbe (*Limulus polyphemus*) auslösen und dass diese das Resultat einer endotoxininduzierten enzymatischen Aktivierung eines koagulierbaren Proteins sind, welches in den Amöbozyten (zirkulierende Blutzellen) dieser Tiere vorkommt (Abbildung 5). Zur Auslösung dieser Reaktion sind Endotoxinkonzentrationen in pg/ml-Bereich ausreichend.

Zur Bestimmung der Konzentration an luftgetragenen Endotoxinen wird dieses Testsystem seit etwa 30 Jahren eingesetzt. Dabei werden zuerst endotoxinhaltige Bioaerosole mittels geeigneter Sammelverfahren (üblicherweise Filtration aber auch Impingement) aus der Luft abgeschieden. Anschließend erfolgt die Bestimmung der Konzentration an Endotoxinen im abgeschiedenen Material mittels eines LAL-Tests. Hierbei finden heute insbesondere chromogene Methoden Anwendung. Bei diesen Methoden wird das koagulierbare Protein der Hufeisenkrabbe gegen eine chromogene Substanz ausgetauscht. Durch das aktivierte Gerinnungsenzym wird ein chromogenes Substrat gespalten, wobei es zu einer Gelbfärbung kommt, die bei 405 nm im Spektralphotometer gemessen werden kann. Die Intensität der Gelbfärbung ist dabei direkt abhängig von der Menge am aktivierten Gerinnungsenzym und diese direkt abhängig von der Konzentration an Endotoxin im untersuchten Probenmaterial. Hierdurch wird eine Quantifizierung der Endotoxinkonzentration in den zu untersuchenden Proben möglich (Nakamura et al., 1977; Iwanaga et al., 1978; Hurley, 1995).

Bezüglich der Spezifität des LAL-Test ist zu berücksichtigen, dass neben Endotoxinen auch Peptidoglycane aus den Zellwänden von grampositiven Bakterien sowie (1-3)- β -D-Glucane aus Schimmelpilzwänden zu positiven Reaktionen im LAL-Test führen können (Roslansky und Novitsky, 1991; Cooper et al., 1997). Diese Substanzen aktivieren die Enzymkaskade der Amöbozyten der Hufeisenkrabbe über einen alternativen Weg, den sogenannten Faktor G (Abbildung 5). Für die Auslösung positiver Reaktionen im LAL-Test durch Glucane oder Peptidoglycane sind aber 1000- bis 400000fach höhere Konzentrationen als bei Endotoxinen

nötig. Somit ist zu berücksichtigen, dass nur Endotoxine im Konzentrationsbereich von wenigen pg/ml in der Lage sind, eine positive Reaktion im LAL-Test auszulösen und dieses Testsystem damit im Wesentlichen auf die Erfassung von Endotoxinen beschränkt ist (Hurley, 1995).

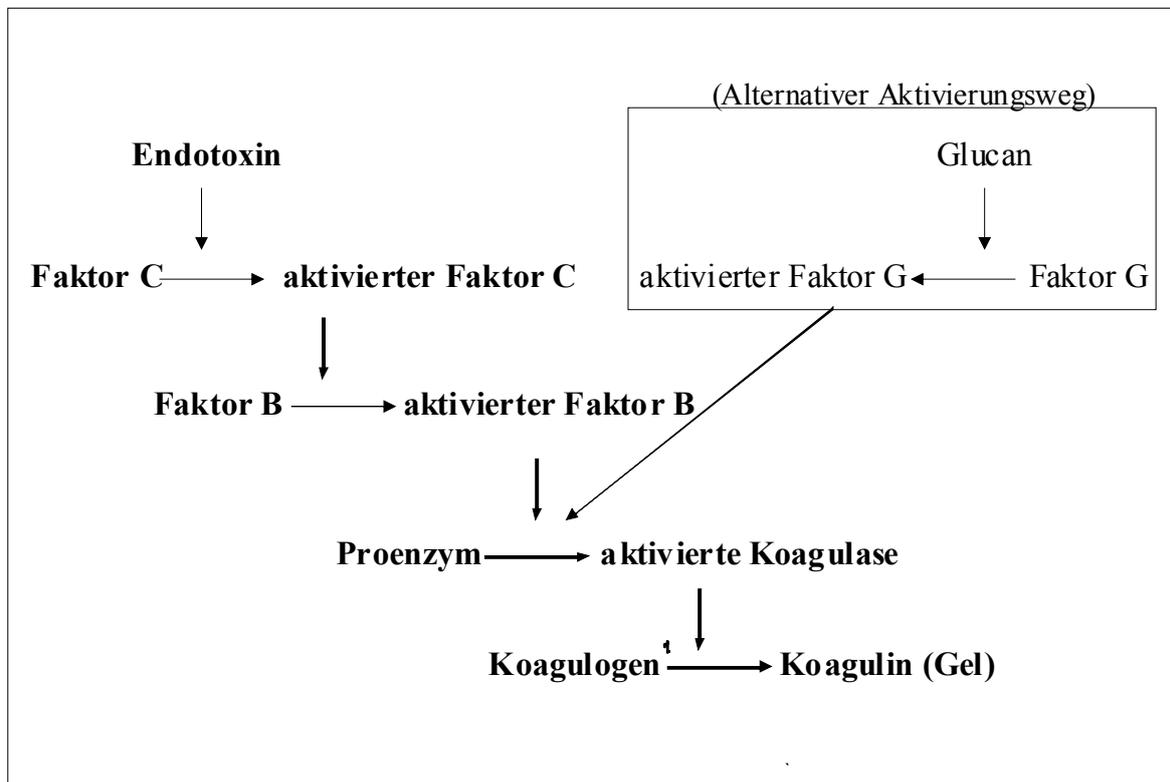


Abbildung 5: Schematische Darstellung des Ablaufs der Gelierungsreaktion in der Hämolymphe des *Limulus polyphemus* (modifiziert nach Hurley, 1995). (Im chromogenen LAL-Test wird das Koagulogen durch ein chromogenes Substrat ausgetauscht. Dieses wird durch die aktivierte Koagulase unter gelber Farbentwicklung gespalten.)

2.3.2.2 Humaner Vollbluttest

Der humane Vollbluttest Test wurde ursprünglich als eine Methode zum Nachweis pyrogener (fieberinduzierender) Substanzen in Parenteralia entwickelt (Hartung et Wendel, 1995) und später ebenfalls an den Nachweis von proinflammatorisch aktiven Stoffen in Bioaerosolen adaptiert (Fennrich et al., 1999; Fennrich et al., 2001; Kindinger et al., 2005).

Das Grundprinzip des humanen Vollbluttests zum Nachweis von proinflammatorisch aktiven Substanzen ist in Abbildung 6 dargestellt. Bioaerosole werden mit standardisierten Verfahren

(Filtration oder Impingement) gesammelt und anschließend in Kontakt mit heparinisiertem Vollblut von klinisch gesunden Spendern gebracht. In den Bioaerosolproben vorhandene proinflammatorische Stoffe aktivieren die im Vollblut vorhandenen Monozyten. Infolge der Aktivierung der Monozyten schütten diese verschiedene Entzündungsmediatoren wie IL-1 β -, IL-6-, IL-8- und TNF- α aus. Somit wird im Vollbluttest die Reaktion simuliert, die die proinflammatorisch aktiven Stoffe nach Einatmen in der Lunge auslösen werden. In der Lunge aktivieren diese Stoffe die Alveolarmakrophagen, welche die gleichen entzündungsauslösenden Mediatoren ausschütten wie die Monozyten im Vollbluttest und dadurch in der Lunge die Auslösung von Entzündungsprozessen steuern. Im Vollbluttest wird die Konzentration der aus den Monozyten ausgeschütteten Entzündungsmediatoren mittels immunologischer Standardmethoden, in der Regel spezifische ELISA, bestimmt. Die Konzentration der Entzündungsmediatoren dient als Maß für das entzündungsauslösende Potential der jeweiligen Bioaerosolprobe (Fennrich et al., 2001; Zucker et al., 2002; Kindinger et al., 2005). In der Praxis wird hierbei hauptsächlich die Quantifizierung des Entzündungsmediators IL-1 β mittels spezifischer ELISA angewendet (Schindler, 2005).

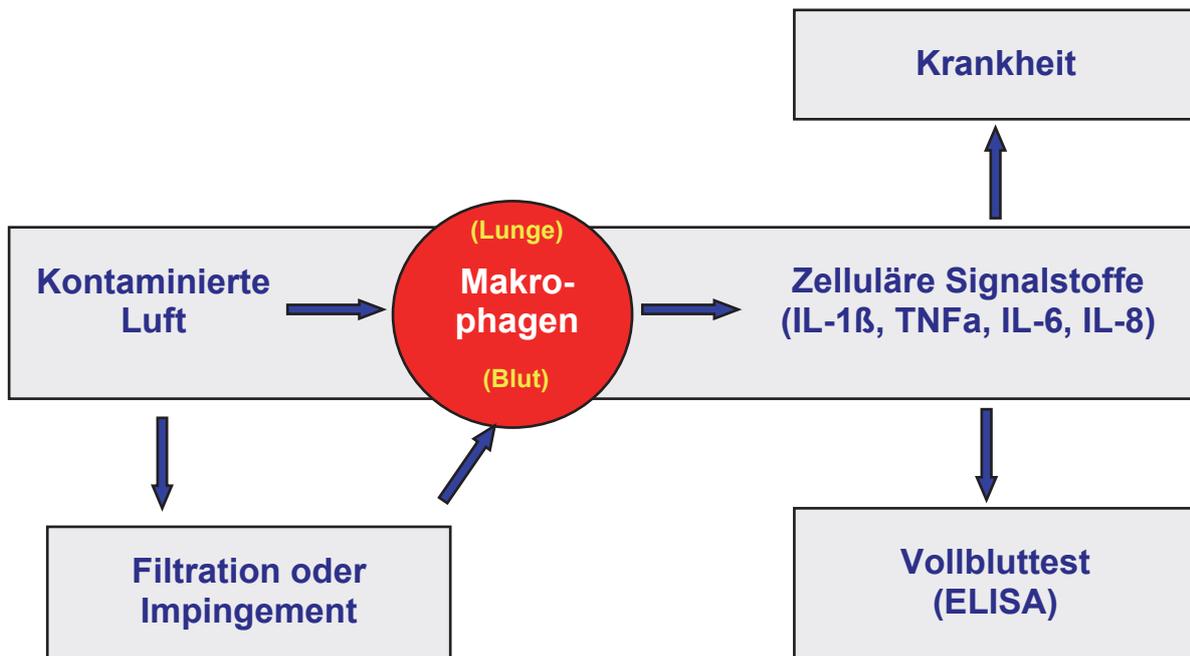


Abbildung 6: Pathogenese von entzündlichen Reaktionen in der Lunge infolge von Bioaerosolbelastungen und Grundprinzip des humanen Vollbluttests zum Nachweis von proinflammatorisch aktiven Stoffen im humanen Vollblut-Test (Zucker et al., 2004).

Gegenüber dem LAL-Test ist der humane Vollbluttest nicht auf die Erfassung von Endotoxinen beschränkt. Ebenfalls wird die proinflammatorische Aktivität von anderen entzündungsauslösenden Substanzen wie Glucanen oder Lipoteichonsäuren erfasst. Dieses Testsystem ist also ein Verfahren zur Bestimmung der gesamten proinflammatorischen Kapazität von Bioaerosolen (Kindinger et al., 2005).

2.3.3 Konzentration an luftgetragenen Endotoxinen und proinflammatorisch aktiven Stoffen in Tierställen

In der Literatur liegt eine Vielzahl von Daten bezüglich der Konzentration von luftgetragenen Endotoxinen in Tierställen vor (Tabelle 4). Hierbei ist zu berücksichtigen, dass diese Daten nur teilweise mit standardisierten Sammelmethode erhoben wurden und daher nur bedingt miteinander vergleichbar sind. Trotz dieser Einschränkung lässt sich aus den Daten folgender allgemeiner Trend ableiten: Sehr hohe Konzentrationen an luftgetragenen Endotoxinen wurden in der Regel in Geflügelställen, insbesondere in Ställen mit Einstreu, und Schweineställen gefunden. In Rinder- aber auch Pferdeställen wurden im Vergleich dazu geringere Konzentrationen an diesem Luftinhaltsstoff nachgewiesen (Seedorf und al., 1998a; Omland, 2002; Schierl et al., 2007; Basinas et al., 2012).

Tabelle 4: Konzentrationen an luftgetragenen Endotoxinen in verschiedenen Tierställen

Untersuchte Tierhaltungsanlagen	untersuchte Staubfraktion	Endotoxin-konzentration (EU/m ³)	Literaturquelle
Schweinehaltung			
Sauen	T	2000	(Donham, 1991)
Sauen auf Einstreu	E	3110	(Seedorf, 1997)
Sauen auf Einstreu	E	8090	(Seedorf et al., 1998)*
Sauen ohne Einstreu	E	75	(Seedorf, 1997)
Sauen ohne Einstreu	E	40	(Seedorf et al., 1998)*
Sauen auf Einstreu	A	307	(Seedorf, 1997)
Sauen auf Einstreu	A	526	(Seedorf et al., 1998)*
Sauen ohne Einstreu	A	58	(Seedorf, 1997)
Sauen ohne Einstreu	A	85	(Seedorf et al., 1998)*

Literaturübersicht

Läufer ohne Einstreu	E	350	(Seedorf, 1997)
Läufer ohne Einstreu	A	68	(Seedorf, 1997)
Mastschweine	T	19-285	(Crook et al., 1991)
Mastschweine	T	2000	(Donham, 1991)
Verschiedene Schweineställe (Dänemark)	T	580,1	(Radon et al., 2002)
Verschiedene Schweineställe (Deutschland)	T	763	(Radon et al., 2002)
Mastschweine	E	558	(Seedorf, 1997)
Mastschweine	E	1345	(Seedorf et al., 1998)*
Mastschweine	E	3100	(Thorne et al., 2009)
Mastschweine	E	7996	(O'Shaughnessy et al., 2012)
Mastschweine	E	1510	(Spaan et al., 2006)
Mastschweine	E	2841- 49066	(Dungan, 2011)
Mastschweine	E	1720	(Zucker et al., 2000)
Mastschweine	E	788	(Zucker et al., 2004)
Mastschweine	E	669	(Schierl et al., 2007)
Mastschweine	E	800	(Bakutis et al., 2004)
Mastschweine	E	438,1	(Eckardt, 2008)
Verschiedene Schweineställe	E	1880-75000	(Dutkiewicz et al., 1994)
Mastschweine	AGI-30 [#]	4570	(Zucker et al., 2000)
Mastschweine	A	2000	(Donham, 1991)
Mastschweine	A	71	(Seedorf, 1997)
Mastschweine	A	101	(Seedorf et al., 1998)*
Mastschweine	A	23	(Schierl et al., 2007)
Verschiedene Schweineställe	A	14.1–129	(Chang et al., 2001)
Verschiedene Schweineställe	T*	3800	(Pomorska et al., 2007)
Verschiedene Schweineställe	T	1289	(Masclaux et al., 2013)
Verschiedene Schweineställe	T	400-2800	(Clark et al., 1983)
Verschiedene Schweineställe	T	400-3300	(Donham et al., 1989)
Verschiedene Schweineställe	T	36.8 -298	(Chang et al. 2001)
Verschiedene Schweineställe	T	1298	(Masclaux et al. 2013)
Verschiedene Schweineställe	A	100-5600	(Donham et al., 1989)
Schweineställe ohne Einstreu	E	3100	(Thorne et al., 2009)

Literaturübersicht

Geflügelhaltung			
Broiler auf Einstreu	E	16015	(Seedorf, 1997)
Broiler auf Einstreu	E	5566	(Seedorf et al., 1998)*
Broiler auf Einstreu	E	880	(Spaan et al., 2006)
Broiler auf Einstreu	E	832,9	(Eckardt, 2008)
Broiler auf Einstreu	A	791	(Seedorf, 1997)
Broiler auf Einstreu	A	218	(Seedorf et al., 1998)*
Legehennen, Käfighaltung	T	1200-5000	(Clark et al., 1983)
Legehennen, Käfighaltung	E	230	(Zucker und Müller, 1997)
Legehennen, Käfighaltung	E	208	(Seedorf et al., 1998)**
Legehennen, Bodenhaltung	E	4313	(Seedorf et al., 1998)**
Legehennenstall	E	463	(Schierl et al., 2007)
Legehennenstall	E	2090	(Spaan et al., 2006)
Legehennen auf Einstreu	E	2252,4	(Eckardt, 2008)
Legehennen (Freilandhaltung)	E	2140	(Spaan et al., 2006)
Legehennen, Käfighaltung	A	22	Seedorf et al., 1998**
Legehennen, Bodenhaltung	A	196	(Seedorf et al., 1998)**
Legehennenstall	A	62	(Schierl et al., 2007)
Elterntiere auf Einstreu	A		
Verschiedene Geflügelställe	T	7,7-610	(Jones et al., 1984)
Verschiedene Geflügelställe	T	2575,8	(Radon et al., 2002)
Verschiedene Geflügelställe	T*	62490	(Pomorska et al., 2007)
Enten auf Einstreu	AGI-30 [#]	1225	(Zucker, et al., 2006)
Enten auf Einstreu	E	1997	(Saleh, 2006)
Enten auf Einstreu	E	1190	(Zucker et al., 2006)
Enten auf Einstreu	E	11600	(Linsel et al., 2005)
Puten auf Einstreu	E	1902	(Schierl et al., 2007)
Enten auf Einstreu	A	100	(Saleh, 2006)
Puten auf Einstreu	A	362	(Schierl et al., 2007)
Verschiedene Geflügelställe	A	7,1-150	(Jones et al., 1984)
Rinderhaltung			
Milchkühe auf Einstreu	E	448	(Seedorf et al., 1998)*
Milchkühe auf Einstreu	E	225	(Seedorf et al., 1998)**
Milchkühe ohne Einstreu	E	62	(Seedorf et al., 1998)**
Milchkuhstall	E	17	(Schierl et al., 2007)

Literaturübersicht

Milchkuhstall	E	560	(Spaan et al., 2006)
Milchkuhstall	E	214	(Eckardt, 2008)
Milchkuhstall und Rinderstall	E	1570	(Spaan et al., 2006)
Milchkühe ohne Einstreu	AGI-30 [#]	103	(Zucker und Müller, 1998)
Milchkühe auf Einstreu	A	15	(Seedorf et al., 1998)*
Milchkühe auf Einstreu	A	7	(Seedorf et al., 1998)**
Milchkühe ohne Einstreu	A	7	(Seedorf et al., 1998)**
Milchkuhstall	A	3	(Schierl et al., 2007)
Mastrinder ohne Einstreu	E	86	(Seedorf et al., 1998)*
Mastrinder auf Einstreu	E	411	(Seedorf et al., 1998)*
Mastrinderstall	E	558	(Schierl et al., 2007)
Rinderstall	E	556	(Zucker et al., 2000)
Mastrinder ohne Einstreu	A	1	(Seedorf et al., 1998)*
Mastrinder auf Einstreu	A	10	(Seedorf et al., 1998)*
Mastrinderstall	A	10	(Schierl et al., 2007)
Rinderstall	T*	1650	(Pomorska et al., 2007)
Rinderstall	AGI-30 [#]	441	(Zucker et al., 2000)
Kälber ohne Einstreu	AGI-30 [#]	68	(Zucker und Müller, 1998)
Kälber ohne Einstreu	AGI-30 [#]	233	(Zucker et al., 2000)
Kälber mit Einstreu	E	104	(Seedorf et al., 1998)*
Kälber mit Einstreu	E	313	(Seedorf et al., 1998)**
Kälber mit Einstreu	E	210	(Zucker et al., 2000)
Kälber mit Einstreu	A	40	(Seedorf et al., 1998)**
Kälber mit Einstreu	A	0	(Seedorf et al., 1998)*
Pferdehaltung			
Pferde auf Einstreu	E	608	(Samadi et al., 2009)
Pferde auf Einstreu	E	328	(Eckardt, 2008)
Verschiedene Pferdeställe	E	7080	(Berndt et al., 2010)
Ponys auf Einstreu	E	197,6	(McGorum et al., 1998)
Ponys ohne Einstreu	E	39,1	(McGorum et al., 1998)
Verschiedene Pferdeställe	E	26,1	(Dutkiewicz et al., 1994)
Verschiedene Pferdeställe	T*	1140	(Pomorska et al., 2007)
Ponys auf Eistreu	A	16,7	(McGorum et al., 1998)
Ponys ohne Einstreu	A	1,1	(McGorum et al., 1998)

Schafhaltung			
Schafe auf Einstreu	E	87,3	(Eckardt, 2008)
Schafe auf Einstreu	E	512	(Fennrich et al., 2001)
Schafe auf Einstreu	E	340	(Zucker et al., 2000)
Schafe auf Einstreu	E	304	Zucker et al., (2004)
Schafe auf Einstreu	AGI-30 [#]	530	(Zucker et al., 2000)
Schafe auf Einstreu	T*	26200	(Pomorska et al., 2007)

A = alveolengängige Staubfraktion mittels Filtration entsprechend EN 481

E = einatembare Staubfraktion mittels Filtration entsprechend EN 481

T* = Die Luftproben wurden mit der Verwendung von tragbaren Single-Unit-Aspirator AP-2A gesammelt

T = totale Staubfraktion mittels Filtration entsprechend EN 481

= Sammlung luftgetragener Endotoxine mittels AGI-30 Impinger

* = Angaben der Tagkonzentrationen in deutschen Ställen

** = Angaben der Tagkonzentrationen in niederländischen Ställen

(Angaben in ng/m³ wurden in EU/m³ umgerechnet, Umrechnungsfaktor 1ng/m³ = 10 EU/m³)

In der Tabelle 5 sind Untersuchungsergebnisse über die Konzentration an luftgetragenen proinflammatorisch aktiven Stoffen aufgeführt. Trotz des im Vergleich zu luftgetragenen Endotoxinen deutlich geringeren Datenumfangs wird auch hier folgender Trend deutlich: Die höchste Konzentration an luftgetragenen proinflammatorisch aktiven Stoffen wurden in der Geflügelhaltung und Schweinehaltung gefunden. In Rinder-, Schaf- und Pferdeställen wurden dagegen geringere Konzentrationen nachgewiesen.

Tabelle 5: Konzentrationen an luftgetragenen proinflammatorisch Aktiven Stoffen (EEU/m³) in verschiedenen Tierställen

Untersuchte Tierhaltungsanlagen	untersuchte Staubfraktion	Konzentration an proinflammatorisch aktiven Stoffen (EEU/m ³)	Literaturquelle
Schweinehaltung			
Mastschweine	E	952,4	(Eckardt, 2008)
Mastschweine	PM10	509,5	(Eckardt, 2008)
Mastschweine	E	560	(Zucker et al., 2004)
Geflügelhaltung			
Enten auf Einstreu	E	816	(Zucker et al., 2006)
Enten auf Einstreu	E	5200	(Linsel et al., 2005)
Enten auf Einstreu	AGI-30 [#]	350	(Zucker et al., 2006)
Legehennen auf Einstreu	E	6144,5	(Eckardt, 2008)
Legehennen auf Einstreu	PM10	1942,8	(Eckardt, 2008)
Broiler auf Einstreu	E	1754,9	(Eckardt, 2008)
Broiler auf Einstreu	PM10	501,8	(Eckardt, 2008)
Rinderhaltung			
Milchkühe auf Einstreu	E	396,8	(Eckardt, 2008)
Milchkühe auf Einstreu	PM10	217,4	(Eckardt, 2008)
Pferdehaltung			
Pferde auf Einstreu	E	128,8	(Eckardt, 2008)
Pferde auf Einstreu	PM10	59,6	(Eckardt, 2008)
Schafhaltung			
Schafe auf Einstreu	E	103,2	(Eckardt, 2008)
Schafe auf Einstreu	E	1387	(Zucker et al., 2004)
Schafe auf Einstreu	PM10	76,1	(Eckardt, 2008)

A = alveolengängige Staubfraktion mittels Filtration entsprechend EN 481

E = einatembare Staubfraktion mittels Filtration entsprechend EN 481

= Sammlung luftgetragener proinflammatorisch Aktiven Stoffen mittels AGI-30 Impinger

PM10 = PM10-Staubfraktion

3 Material und Methoden

3.1 Beschreibung der untersuchten Ställe

Die in dieser Arbeit untersuchten lufthygienischen Parameter (Konzentrationen verschiedener Staubfraktionen sowie deren endotoxische und proinflammatorische Aktivität, aerobe Gesamtkoloniezahl) wurden in 4 verschiedenen Tierställen ermittelt. Für die Untersuchungen relevante haltungstechnische Merkmale dieser Tierställe sind in der Tabelle 6 dargestellt.

Die Untersuchungen wurden in den jeweiligen Ställen stets unter gleichen Bedingungen hinsichtlich der Tieraktivität und der arbeitstechnologischen Prozesse durchgeführt. Spezifische Stallarbeiten, die nicht täglich durchgeführt wurden, wie z.B. Entmisten, wurden von den Messungen ausgeschlossen. Als Messpunkt für die Untersuchungen wurde die Mitte des jeweiligen Stalles in Höhe des Einatembereiches der Tiere gewählt. Anliegen der Untersuchungen war es, die tägliche Grundbelastung der aufgestellten Tiere mit oben genannten Luftinhaltsstoffen zu erfassen.

Tabelle 6: Beschreibung der untersuchten Tierställe

Stall	Tierart	Aufstallung	Abmaße des Stalls (in m)	Tierplätze	Fütterung	Einstreue	Lüftung
1	Schafe	Gruppenhaltung	11 x 11 x 3,5	15	Trockenfütterung	Stroh	Fensterlüftung
2	Enten (Aufzucht)	Bodenhaltung	120 x 20 x 3,5	6000	Trockenfütterung	Stroh	Zwangslüftung
3	Schweine (Mast)	Gruppenhaltung	11 x 68 x 3,5	400	Flüssigfütterung	---	Zwangslüftung
4	Pferde	Boxenhaltung	42 x 8 x 3,5	10	Trockenfütterung	Stroh Späne	Fensterlüftung

3.2 Erfasste lufthygienische Parameter

In allen untersuchten Tierställen wurden folgende Parameter bestimmt:

- Konzentration an einatembarem Staub
(PGP-System, Messdauer 3h)
- Konzentration an alveoengängigem Staub
(Feinstaubzyklon der Firma Ströhlein Kaarst, Deutschland, Messdauer 3h)
- Konzentration der PM10-Staubfraktion
(LVS 3.1-System, Messdauer 3h)
- Konzentration der PM1,0-Staubfraktion
(LVS 3.1-System, Messdauer 3h)
- luftgetragene aeroben Bakterien (aerobe Gesamtkoloniezahl)
(AGI-30 Impinger, Messdauer 2 x 20 min).

In allen gesammelten Staubfraktionen wurde im Labor die Aktivität an endotoxischen und proinflammatorischen Stoffen bestimmt. Eine detaillierte Beschreibung der Probensammlung und –aufbereitung erfolgt in den Kapiteln 3.3 -3.6.

3.3 Bestimmung der Konzentrationen verschiedener Staubfraktionen in der Luft der untersuchten Tierställe

3.3.1 Bestimmung der einatembaren und alveolengängigen Staubfraktion

- Einatembare Staubfraktion

Die einatembare Staubfraktion wurde durch Filtration unter Verwendung des Gesamtstaubsammelkopfes des „Personenbezogenen Gefahrstoff-Probenahmesystem“ (PGP-System) der Firma Ströhlein (Kaarst, Deutschland) (Abbildung 7) gesammelt. Hierzu wurde der Sammelkopf mit einer pyrogenfreien isoporen Polykarbonatmembran mit einem Porendurchmesser von 8 µm (Millipore GmbH, Eschborn, Deutschland) bestückt und mit einem Luftdurchsatz von 3,5 l/min über einen Zeitraum von 3h betrieben. Die Masse des ab-geschiedenen Staubs wurde nach Konditionierung der Membranen durch Wägung ermittelt.



Abbildung 7: Gesamtstaubsammelkopf des „Personenbezogenen Gefahrstoff-Probenahmesystem“ (PGP-System) der Firma Ströhlein (Kaarst, Deutschland)

- Alveolengängige Staubfraktion

Für die Probenahme der alveolengängigen Staubfraktion wurde der Feinststaubsammelkopf (Feinstaubzyklon) für die stationäre Probenahme der Firma Ströhlein (Kaarst, Deutschland) verwendet (Abbildung 8). Hierzu wurde der Sammelkopf mit einer pyrogenfreien isoporen Polykarbonatmembran mit einem Porendurchmesser von 8 μm (Millipore GmbH, Eschborn, Deutschland) bestückt und mit einem Luftdurchsatz von 10 l/min über einen Zeitraum von 3h betrieben. Die Masse des abgeschiedenen Staubs wurde nach Konditionierung der Membranen durch Wägung ermittelt.



Abbildung 8: Feinstaubsammelkopf (Feinstaubzyklon) der Firma Ströhlein (Kaarst, Deutschland)

3.3.2 Bestimmung der PM10- und PM1,0-Staubfraktion

Das LVS.3.1-Sammelsystem (Low Volume Sampler) der Firma Derenda (Teltow, Germany) (Abbildung 9) wurde zur Sammlung der PM10- und PM1,0-Staubfraktion verwendet. Hierfür wurden die PM10- und PM1,0-Staubsammelköpfe des Sammelsystems mit einer isoporen pyrogenfreien Polykarbonatmembran mit einem Porendurchmesser von 8 μm (Millipore GmbH, Eschborn, Deutschland) ausgestattet und mit einem Luftdurchsatz von 38 l/min über einen Zeitraum von 3h betrieben. Die Masse des abgeschiedenen Staubs wurde nach Konditionierung der Membranen durch Wägung bestimmt.



LVS 3.1-Sammelsystem



(PM10-Sammelkopf vergrößert)

Abbildung 9: Low Volume Sampler (LVS 3.1, Derenda, Teltow, Deutschland) für die Sammlung der PM10- und PM1,0-Staubfraktion

3.4 Bestimmung der endotoxischen Aktivität in den gesammelten Staubproben

3.4.1 Aufbereitung der Staubproben

Die beaufschlagten Filter wurden für 24 h bei 60 °C im Trockenschrank in Anwesenheit von Silicagel getrocknet (Konditionierung der Filter). Danach wurden die Filter pyrogenfrei entnommen und zur Ermittlung der abgeschiedenen Staubmasse auf einer Feinwaage ausgewogen.

Entsprechend dem Luftdurchsatz und der während der Sammelzeit abgeschiedenen Staubmasse wurde die Staubkonzentration der jeweiligen Staubfraktion pro Volumeneinheit (mg/m^3) berechnet.

Anschließend wurden die beaufschlagten Filter in pyrogenfreiem Wasser (Wasser zur Injektion, Braun Melsungen AG, Melsungen, D, endotoxische Aktivität: $<0,05 \text{ EU}/\text{ml}$) für zwei Stunden auf einem Horizontalschüttler (22 rpm) (Laborgerätebau Edmund Bühler, Deutschland) geschüttelt. In der erhaltenen Waschflüssigkeit (Eluat) wurde die Konzentration an Endotoxinen mittels LAL-Test bestimmt. Die Konzentration an luftgetragenen Endotoxinen (EU/m^3) wurde unter Berücksichtigung der Sammelzeit, des Luftdurchsatzes sowie des Volumens der Extraktionsflüssigkeit berechnet.

3.4.2 Durchführung des LAL-Tests

Zur Bestimmung der Endotoxinkonzentrationen der verschiedenen Staubfraktionen wurde der LAL-Test QCL-1000 (Cambrex/Ionza, Walkersville, USA) entsprechend den Angaben des Herstellers verwendet. Das Testsystem arbeitet nach dem Prinzip der chromogenen Endpunktmethode.

Verwendete Materialien:

- 1,5 ml Eppendorfreaktionsgefäße (pyrogenfrei)
- Pippetenspitzen (pyrogenfrei)
- LAL-Test Kit QCL-1000 mit Control Standard Endotoxin CSE *E.coli* 0111:B4 (Cambrex/Ionza, Walkersville, USA)
- LAL-Reagenzwasser (ACILA AG LRW. Mörfelden-Waldorf, Deutschland)
- Tissue Culture Plate; 96 W Flat bottom, sterile (CELLSTAR; Greiner bio-one)
- MgCl_2 -Lösung (pyrogenfrei)
- Brutschrank (37°C)
- Essigsäure 25%
- Optisches Lesegerät (Reader) mit Filter 405 nm und 690 nm einschließlich Auswertsoftware

Entsprechend der „Guidline on Validation of the Limulus Amebocyte test as an End-Product Endotoxin Test for Human and Animal Parenteral Drugs, Biological Products, and Medical Devices“ (Anonym, 1987) und Zucker (2004) gelten folgende Anforderungen für eine erfolgreiche Testdurchführung:

- Standardkurve:

Die Linearität der Standardkurve muss über den gesamten Konzentrationsbereich überprüft werden.

Der Korrelationskoeffizient der berechneten Standardkurve muss als Absolutwert gleich oder größer 0,980 sein.

- Kontrollen

Positivkontrolle: Die Spike-Wiederfindungsrate muss bei $\pm 25\%$ liegen, andernfalls hat eine geeignete Behandlung der Probe (z.B. Verdünnung, Zusatz von $MgCl_2$) zu erfolgen. Als Spike wurden 4λ verwendet (λ = Endotoxinkonzentration des niedrigsten Standards der definierten Standardkurve, in den vorliegenden Untersuchungen = 0,05 EU/ml).

Negativkontrollen: Pyrogenfreies Wasser und der Extrakt eines nichtbeaufschlagten Filters müssen Endotoxinaktivitäten unter 0,05 EU/ml aufweisen.

- Reproduzierbarkeit der Messwerte

Von allen Proben müssen Doppelbestimmungen durchgeführt werden. Der Variationskoeffizient von Werten einer Doppelbestimmung darf maximal 10% betragen.

Berechnung der endotoxischen Aktivität

Die in den Eluaten der beaufschlagten Filter nachgewiesene endotoxische Aktivität (EU/ml) wurde auf das untersuchte Luftvolumen (volumenbezogene endotoxische Aktivität, EU/m³) und die auf den Filtern abgeschiedene Masse an Staub (massebezogene endotoxische Aktivität, EU/mg) bezogen. Dabei gilt Folgendes:

$$\text{volumenbezogene endotoxische Aktivität} = \frac{\text{Aktivität des Eluats (EU/ml)} \times \text{Volumen des Eluats (ml)}}{\text{untersuchtes Luftvolumen (m}^3\text{)}}$$

$$\text{massebezogene endotoxische Aktivität} = \frac{\text{volumenbezogene endotoxische Aktivität (EU/m}^3\text{)}}{\text{Konzentration der untersuchten Staubfraktion (mg/m}^3\text{)}}$$

3.5 Bestimmungen der proinflammatorischen Aktivität in den gesammelten Staubfraktionen

Zur Bestimmung der proinflammatorischen Aktivität der gesammelten Staubfraktionen wurde ein semiquantitativer humaner Vollbluttest wie bei Zucker (2004) sowie Eckardt (2008) beschrieben verwendet. Der Test besteht dabei aus folgenden Schritten:

1. Probenaufbereitung
2. Vollblutinkubation
3. Nachweis der während der Vollblutinkubation gebildeten Entzündungsmediatoren
4. Berechnung und Bewertung der Ergebnisse des Vollbluttestes.

3.5.1 Aufbereitung der Proben

Die Aufbereitung der Proben für Vollbluttest erfolgte wie unter Punkt 3.4.1 beschrieben.

3.5.2 Vollblutinkubation

Verwendete Materialien:

- 1,5 ml Eppendorfreaktionsgefäße (pyrogenfrei)
- Pippetenspitzen (pyrogenfrei)
- pyrogenfreie physiologische NaCl-Lösung
- Control Standard Endotoxin (CSE *E.coli* 0111:B4, Cambrex/Ionza, Walkersville, USA)
- Brutschrank
- Zentrifuge
- heparinisiertes Blut klinisch gesunder Spender

Durchführung der Vollblutinkubation:

Zur Bestimmung der proinflammatorischen Aktivität der gesammelten Staubproben wurde humanes Blut von klinisch gesunden Spendern, unabhängig von deren Blutgruppe, innerhalb von 4h nach der Blutentnahme verwendet. Die Blutgerinnung wurde mittels Heparin (15 I.U. Heparin/ml Blut) unterbunden.

In jedem Vollbluttest wurde eine Verdünnungsreihe des CSE mit folgenden Endotoxinkonzentrationen zur Erstellung einer Standardkurve mitgeführt: 0 EU/ml; 0,1EU/ml; 0,25 EU/ml; 0,5 EU/ml; 1,0 EU/ml; 2,0 EU/ml; 5,0 EU/ml. Von den Eluatn der beaufschlagten Filterproben wurden duale Verdünnungsreihen mit pyrogenfreier physiologischer NaCL-Lösung hergestellt.

Die Vollblutinkubation wurde in pyrogenfreien 1,5 ml Eppendorfreaktionsgefäßen durchgeführt. In diese Gefäße wurden jeweils 100 µl der zu testenden Probe bzw. des Standarts, 900 µl pyrogenfreie physiologische NaCl-Lösung sowie 100 µl heparinisertes Spenderblut gegeben. Die geschlossenen Reaktionsgefäße wurden nach vorsichtigem Mischen des Inhaltes für 22 h bei 37 °C inkubiert. Danach wurden die Proben durch Kippen der Reaktionsgefäße vorsichtig durchmischt und anschließend für 2 min bei 4000 g zentrifugiert. Die Überstände wurden bis zur Bestimmung der IL-1β-Konzentration bei -80 °C gelagert (Kapitel 3.5.3).

Um das Auftreten einer Hemmung der Interleukinbildung während der Inkubationsphase durch Probeninhaltsstoffe feststellen zu können, wurden alle Probenverdünnungen mit 100 µl der CSE-Lösung mit einer Aktivität von 1,0 EU/ml versetzt („Spike“). Hieraus ergab sich folgender Probenansatz in den 1,5 ml Eppendorfreaktionsgefäßen: 800 µl NaCl, 100 µl CSE mit einer Aktivität von 1,0 EU/ml, 100 µl Probe, 100 µl heparinisertes Blut. Die Inkubation und weitere Aufbereitung der gespeikten Proben erfolgte wie oben beschrieben.

Im Anschluss an jede Vollblutstimulation wurden alle erhaltenen Überstände von den zu untersuchenden Proben auf ihren Gehalt an vermehrungsfähigen Bakterien und Schimmelpilzen untersucht (je 1 x 100 µl des Überstandes auf CASO-Agar und DG-18-Agar ausstreichen, anschließende Kultivierung bei 37 °C für 48 h bzw. 25 °C für 96 h). Hierdurch sollten mikrobielle Vermehrungsprozesse und eine möglicherweise dadurch bedingte Beeinflussung der Interleukinproduktion während der Vollblutinkubation festgestellt werden. Proben, bei denen eine Vermehrung von Mikroorganismen während der Inkubationsphase festgestellt wurde, wurden dementsprechend von der weiteren Auswertung ausgeschlossen.

3.5.3 Nachweis der während der Vollblutinkubation gebildeten Entzündungsmediatoren

Die Bewertung der proinflammatorischen Aktivität der untersuchten Proben erfolgte über die Quantifizierung der während der Vollblutinkubation stattgefundenen IL-1β-Bildung mittels eines spezifischen ELISA.

Verwendete Materialien:

- Coating-Antikörper: Antihuman IL-1β (Pierce-Endogen, Rockford, Bestellnr.: M421BE)
- Tracer-Antikörper: Antihuman IL-1β Monoklonal Antibody, biotin-labeled (Pierce-Endogen, Rockford, Bestellnr.: M420BB)
- Recombinant Human IL-1β zur Herstellung der Standardlösung (Pierce-Endogen)

- Coating-Puffer: 0,3M Natriumcarbonat + 0,068M Natriumhydrogencarbonat, pH 9,4-9,8
- Blockpuffer: PBS 3% BSA
- Waschpuffer: 1l PBS (Oxoid) pH 7,0 + 0,2 ml Tween 20 (Serva, Heidelberg)
- ELISA-Platte: Nunc-Immuno-plate, MaxiSorp surface (Nunc, Dänemark)
- POD Peroxidase-conjugated Streptavidin (POD, Dianova)
- Substrat: TMB Substrat (Seramun, Wolzig)
- Stopplösung: 1M H₂SO₄
- ELISA-Reader.

Durchführung des ELISAs:

Der ELISA wurde nach den Angaben des Lieferanten der verwendeten Antikörper durchgeführt. Zuerst wurde die Wells der Platte mit 50µl Coating- Antikörperlösung (je ELISA-Platte: 5,5 µl Coating-Antikörper in 5,5 ml Coating-Puffer) beschichtet und über Nacht bei 4 °C inkubiert. Am nächsten Tag wurden die beschichteten Platten ausgeklopft und mit 200µl Blockpuffer je Well für 2 h bei Raumtemperatur blockiert. Danach wurden die Platten mit Waschpuffer zweimal gewaschen. Anschließend wurden die Wells mit je 50 µl der Kontrollen, Standards und Überstände der Vollblutstimulationen jeweils im Doppelansatz belegt. Sofort im Anschluss wurde in alle Wells jeweils 50 µl Tracer-Antikörperlösung (je ELISA-Platte: 5,5 ml Blockpuffer+1,3 µl Tracer Antikörper) pipettiert. Anschließend wurden die Platten erneut für 2 h bei Raumtemperatur inkubiert. Während dieser Inkubation bildet sich ein sogenannter Sandwich-Komplex, bestehend aus den Coating-Antikörpern, dem IL-1β und den Tracer-Antikörpern. Nach dieser Inkubation wurden die Platten sechsmal mit Waschpuffer gewaschen und anschließend mit 100 µl POD-Lösung (1,25 µl POD +30 ml Blockpuffer) je Well belegt. Nach 30-minütiger Inkubation bei Raumtemperatur wurden die Platten achtmal mit Waschpuffer gewaschen und mit 100 µl TMB-Lösung je well belegt und dann 20 min bei Raumtemperatur im Dunklen inkubiert. Mit 50 µl Schwefelsäure (1M) je Well wurde die Substratumsetzung gestoppt. Das Ablesen der Platten erfolgte in einem ELISA-Reader bei 450 nm.

3.5.4 Berechnung und Bewertung der Ergebnisse des Vollbluttests

Nach Zucker (2004) und Eckardt (2008) wird die Berechnung der Ergebnisse des Vollbluttests wie folgt durchgeführt. Zunächst wird die Verdünnungsstufe ermittelt, in der die Probe bzw. der Standard (CSE) noch eine positive Reaktion aufweist. Der Standard bzw. eine Probe wird als positiv angesehen, wenn der Wert der optischen Dichte der Probe bzw. der Standardverdünnungsstufe das Dreifache des Wertes der optischen Dichte der Vollblutstimulation mit pyrogenfreier Kochsalzlösung überschreitet.

Die proinflammatorische Aktivität der Bioaerosolprobe wird durch Multiplikation des Reziproken der Verdünnungsstufe dieser Probe, welche noch positive Reaktion zeigt, und der endotoxischen Aktivität der Verdünnungsstufe des Standards (CSE), die noch eine positive Reaktion aufweist, berechnet. Zum Beispiel, wenn der Standard bei einer Konzentration von 1,0 EEU eine positive Reaktion aufweist und die Bioaerosolprobe bei der Verdünnungsstufe 1:32 eine positiv Reaktion zeigt, dann ist die proinflammatorische Aktivität der untersuchten Probeflüssigkeit $1,0 \text{ EEU/ml} \times 32 = 32 \text{ EEU/ml}$.

Die proinflammatorische Aktivität der Probenflüssigkeiten (Eluate der beaufschlagten Filter) (EEU/ml) wurde unter Berücksichtigung des Volumen des Eluats der beaufschlagten Filter, des Luftdurchsatzes und Sammelzeit bei der Probenahme in die proinflammatorische Aktivität der Bioaerosolprobe ($\text{EEU/m}^3 = \text{Endotoxin Equivalent Unit/m}^3$) umgerechnet.

Für die Bewertung der Ergebnisse des Vollbluttestes ist weiterhin das Auftreten von unspezifischen Hemmungen und unspezifischen Stimulationen zu berücksichtigen (Zucker, 2004; Eckardt, 2008). Diese wurden wie folgt bewertet:

- unspezifische Hemmung

Eine unspezifische Hemmung der IL-1 β -Freisetzung wurde ausgeschlossen, wenn ungespikte Bioaerosolproben der Verdünnungsreihe keine positive Reaktion aufweisen, die dazugehörigen gespikten Bioaerosolproben aber eine positive Reaktion zeigen. Bioaerosolproben, die eine unspezifische Hemmung aufwiesen, wurden von der Auswertung ausgeschlossen.

- unspezifische Stimulation

Blut von klinisch gesunden Spendern gilt als frei von IL-1 β . Dieses Kriterium wurde als erfüllt angesehen, wenn die optische Dichte der Vollblutstimulation mit pyrogenfreier physiologischer NaCl-Lösung nicht das Zweifache der optischen Dichte des Blindwertes des ELISAs (Arbeitspuffer; PBS /BSA) überschritten hat. Untersuchungen, bei denen Spenderblut dieses Kriterium nicht erfüllten, wurden von der Auswertung ausgeschlossen.

3.6 Bestimmung der aeroben Gesamtkoloniezahl in der Stallluft

Zur Bestimmung der Konzentration an luftgetragenen aeroben Bakterien (aerobe Gesamtkoloniezahl, aerobe GKZ) wurde das Impingement unter Verwendung von AGI-30-Impingern (Brachmann et al., 1964) in Anlehnung an die BIA-Arbeitsmappe 9430 (Anonym, 2004) verwendet. Bei diesem Sammelverfahren wird Luft durch eine Flüssigkeit gesaugt und dabei in ihr befindliche Partikel, einschließlich Bakterien, in der Sammelflüssigkeit ausgewaschen.

Die AGI-30-Impinger (ACE Glass Incorporated, Vineland, N.J., USA) wurde mit 50 ml pyrogenfreiem Wasser bestückt und mit einem Luftdurchsatz von 12,5 l/min über einen Zeitraum von 30 min betrieben. Von den Impingerproben wurden dekadische Verdünnungsreihen in physiologischer NaCl-Lösung hergestellt. Von jeder Verdünnungsstufe wurden 2 x 100 µl auf Casein-Sojamehlpepton-(CASO)-Agar ausgestrichen und für 48 h bei 37°C kultiviert. Unter Berücksichtigung der Sammelzeit, der Probenverdünnung und des Luftdurchsatzes wurde die aerobe GKZ in KBE/m³ berechnet.

3.7 Statistische Auswertungen

Bei den vorliegenden Untersuchungen erfolgte die Datenerfassung mit dem Computerprogramm Microsoft Office Excel Version 2007. Die statistische Auswertung der erhobenen Daten wurde mittels des Statistikprogramms SPSS Version 15.0 durchgeführt.

Alle Berechnungen (Mediane, U-Test, Korrelationen usw.) wurden mit den Originalmittelwerten durchgeführt. Zur grafischen Veranschaulichung der Ergebnisse wurden die Daten für die Übersichtlichkeit der Darstellung logarithmiert. Die als Boxplots dargestellten Verteilungen der Daten beinhalten Median, oberes und unteres Quantil, Minimum, Maximum, Ausreißer. Bei den dargestellten Streudiagrammen wurde zusätzlich die Regressionsgleichung mit angegeben.

Da die Messdaten als nicht normalverteilt zu betrachten sind und aufgrund des geringen Stichprobenumfangs wurde der Mann-Whitney-U-Test als nichtparametrischer Test angewendet, um definierte Gruppen miteinander zu vergleichen. Hierfür wurde ein Signifikanzniveau von $\alpha = 0,01$ angenommen.

4 Ergebnisse

4.1 Konzentrationen an luftgetragenem Staub und luftgetragenen Bakterien in den untersuchten Tierställen

Insgesamt wurden 20 Untersuchungen in 4 verschiedenen Tierställen durchgeführt. Hierbei wurden folgende Parameter erhoben:

- Konzentration an einatembarem Staub
- Konzentration an alveolengängigem Staub
- PM10-Staubfraktion
- PM1,0-Staubfraktion
- Konzentration an luftgetragenen aeroben Bakterien (aerobe Gesamtkoloniezahl).

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind nachfolgend in zusammengefasster Form graphisch und tabellarisch dargestellt. Diese Darstellungen erlauben einen Vergleich der Konzentration dieser Luftinhaltsstoffe zwischen den einzelnen Tierställen. Hierzu wurden alle Berechnungen (Mediane, U-Test, Korrelationen usw.) mit den Originalmittelwerten durchgeführt. Zur grafischen Veranschaulichung der Ergebnisse wurden die Daten für die Übersichtlichkeit der Darstellung logarithmiert. Anschließend wurden die Boxplot-Abbildungen mittels des Statistikprogramms SPSS Version 15.0 erstellt.

In den Tabellen 34 - 57 des Anhangs sind die Einzeldaten dieser Messungen und ihre Logarithmen aufgelistet.

- Einatembare Staubfraktion

Tabelle 7: Konzentration der einatembaren Staubfraktion in den untersuchten Tierställen in mg/m^3

Tierstall	n	Minimum	Maximum	Median
Schafstall	4	0,48	0,79	0,62
Schweinstall	5	0,16	2,90	2,06
Entenstall	5	0,16	2,20	0,95
Pferdestall	5	0,33	1,55	0,63

(n = Anzahl der Messungen)

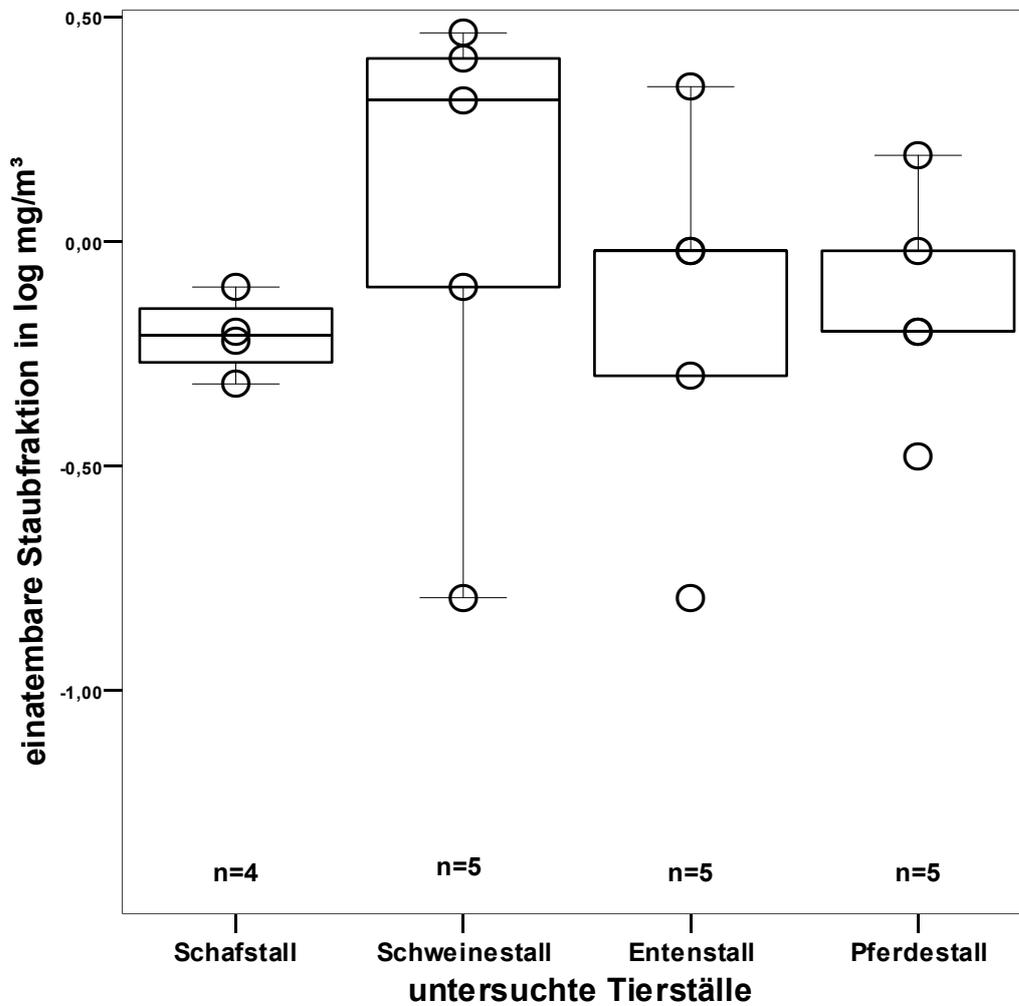


Abbildung 10: Konzentration der einatembaren Staubfraktion in der Luft der untersuchten Tierställe, (n = Anzahl der Messungen)

- Alveolengängige Staubfraktion

Tabelle 8: Konzentration der alveolengängigen Staubfraktion in den untersuchten Tierställen in mg/m³

Tierstall	n	Minimum	Maximum	Median
Schafstall	5	0,04	0,22	0,11
Schweine-stall	5	0,05	0,22	0,22
Entenstall	5	0,05	0,80	0,11
Pferdestall	5	0,05	0,11	0,11

(n = Anzahl der Messungen)

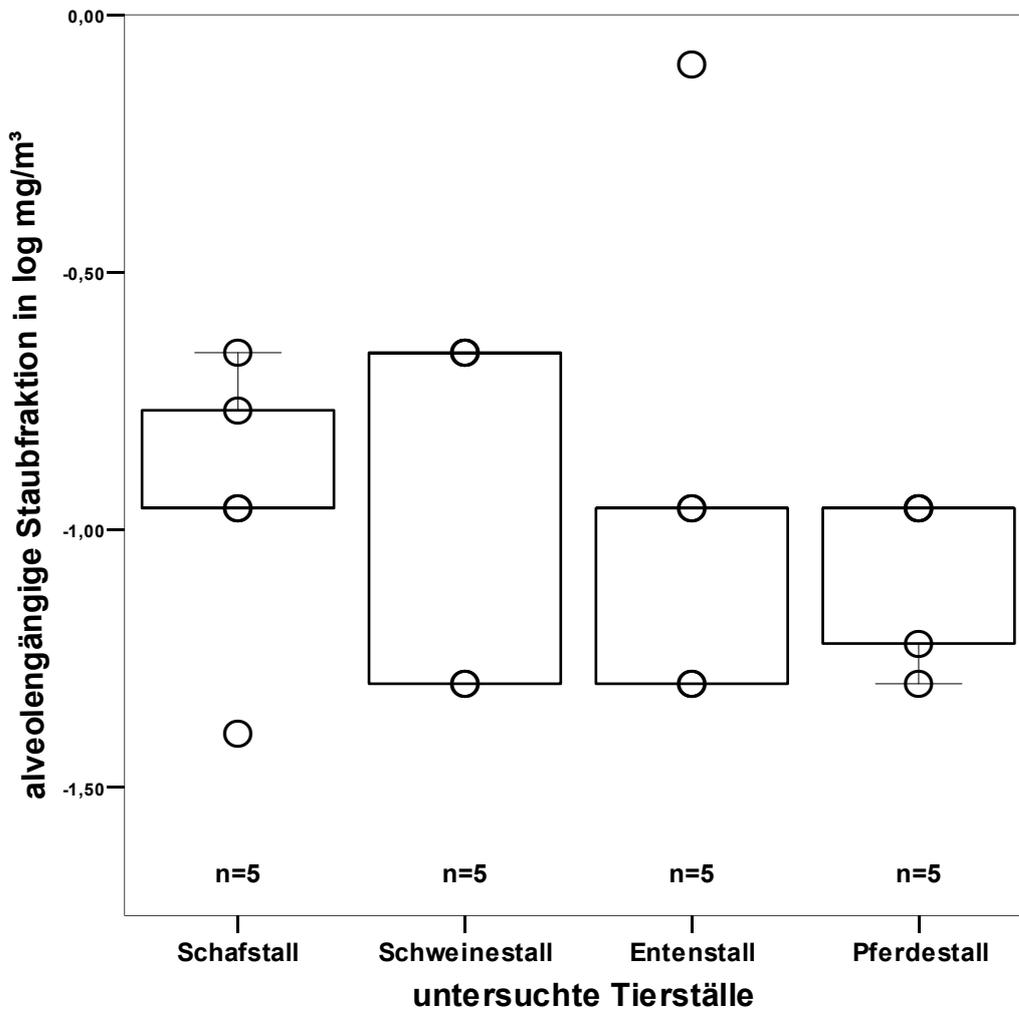


Abbildung 11: Konzentration der alveolengängigen Staubfraktion in der Luft der untersuchten Tierställe, (n = Anzahl der Messungen)

- PM10-Staubfraktion

Tabelle 9: Konzentration der PM10-Staubfraktion in den untersuchten Tierställen in mg/m³

Tierstall	n	Minimum	Maximum	Median
Schafstall	5	0,05	0,16	0,09
Schweine-stall	5	0,15	0,99	0,58
Entenstall	5	0,10	0,77	0,24
Pferdestall	5	0,09	0,65	0,20

(n = Anzahl der Messungen)

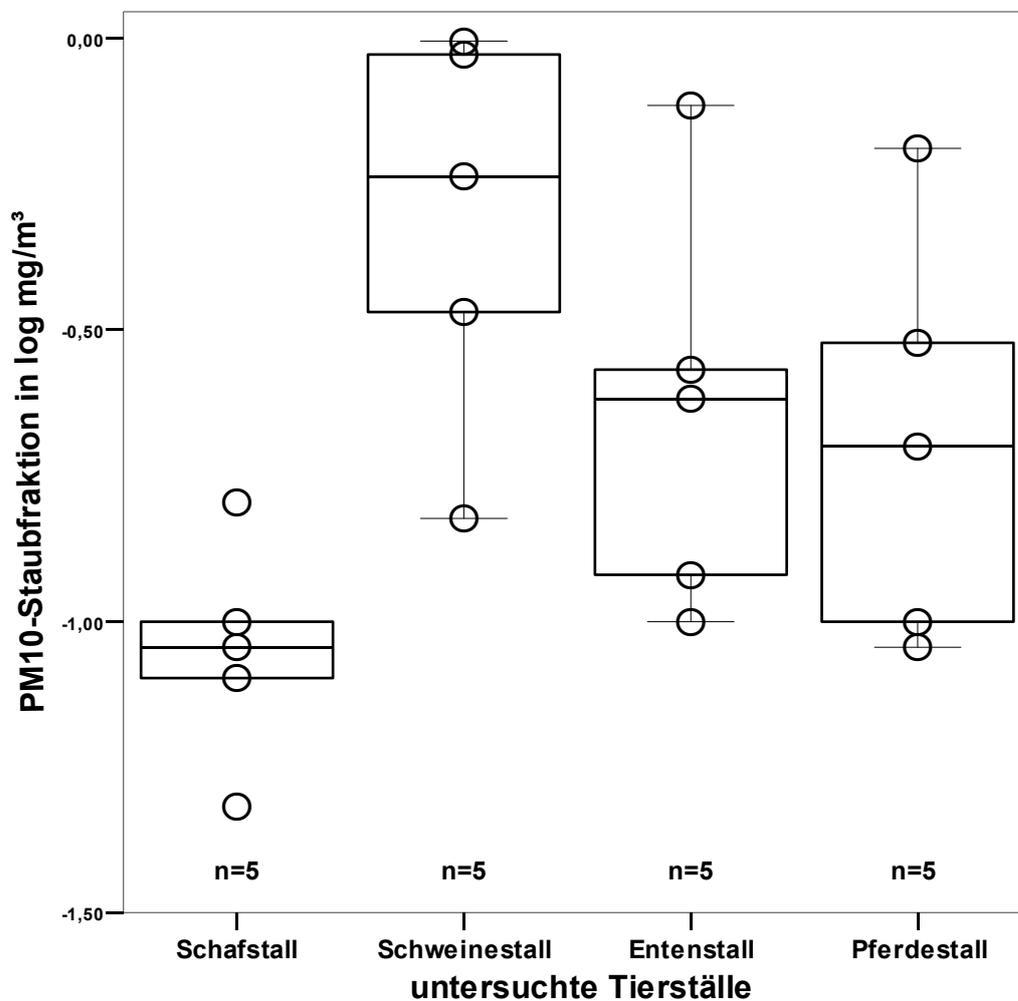


Abbildung 12: Konzentration der PM10-Staubfraktion in der Luft der untersuchten Tierställe, (n = Anzahl der Messungen)

- PM1,0-Staubfraktion

Tabelle 10: Konzentration der PM1,0-Staubfraktion in den untersuchten Tierställen in mg/m³

Tierstall	n	Minimum	Maximum	Median
Schafstall	5	0,01	0,09	0,02
Schweineestall	5	0,05	0,63	0,09
Entenstall	5	0,01	0,50	0,01
Pferdestall	5	0,04	0,14	0,07

(n = Anzahl der Messungen)

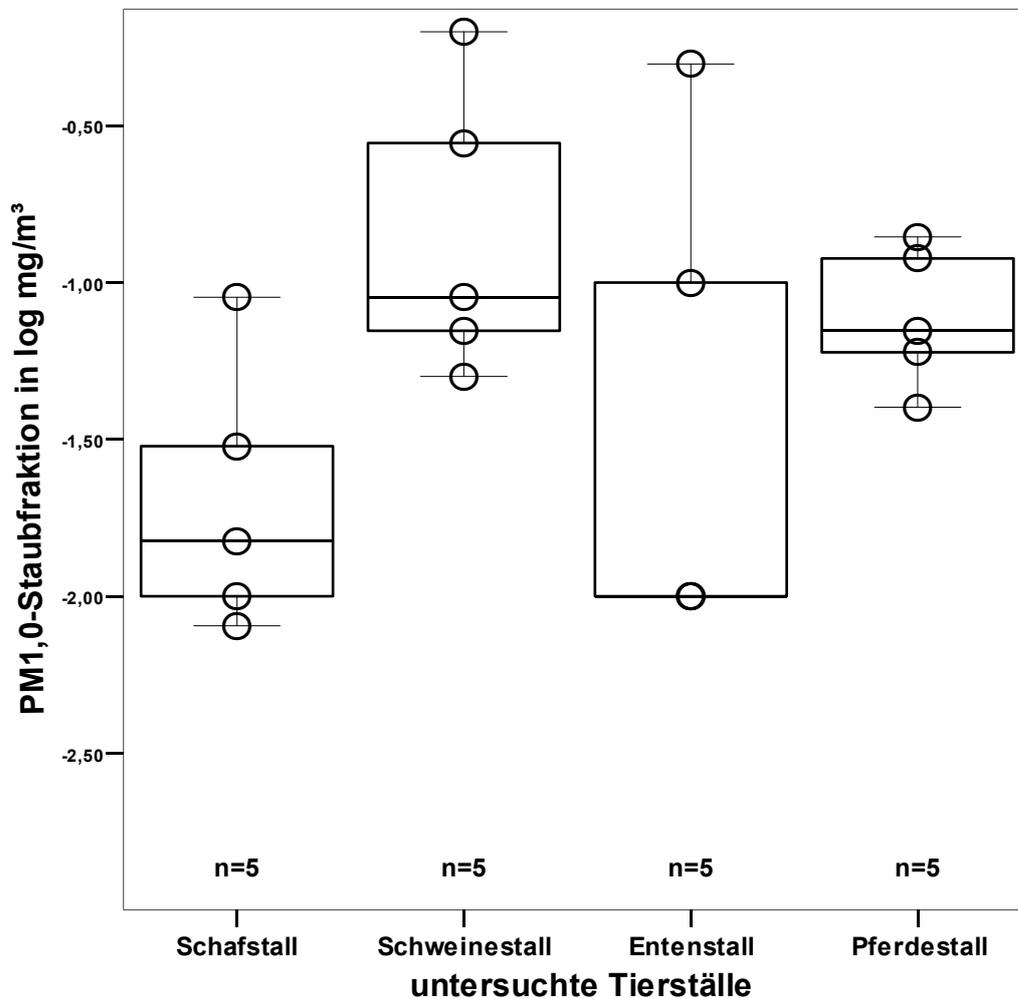


Abbildung 13: Konzentration der PM1,0-Staubfraktion in der Luft der untersuchten Tierställe, (n = Anzahl der Messungen)

- aerobe Gesamtkoloniezahl

Tabelle 11: Aerobe Gesamtkoloniezahl in den untersuchten Tierställen in KBE/m³

Tierstall	n	Minimum	Maximum	Median
Schafstall	5	$2,1 \times 10^5$	$3,5 \times 10^6$	$4,7 \times 10^5$
Schweinestall	5	$3,4 \times 10^4$	$3,9 \times 10^5$	$9,8 \times 10^4$
Entenstall	5	$5,2 \times 10^5$	$1,9 \times 10^7$	$1,6 \times 10^6$
Pferdestall	5	$1,3 \times 10^4$	$3,9 \times 10^5$	$3,8 \times 10^4$

(n = Anzahl der Messungen)

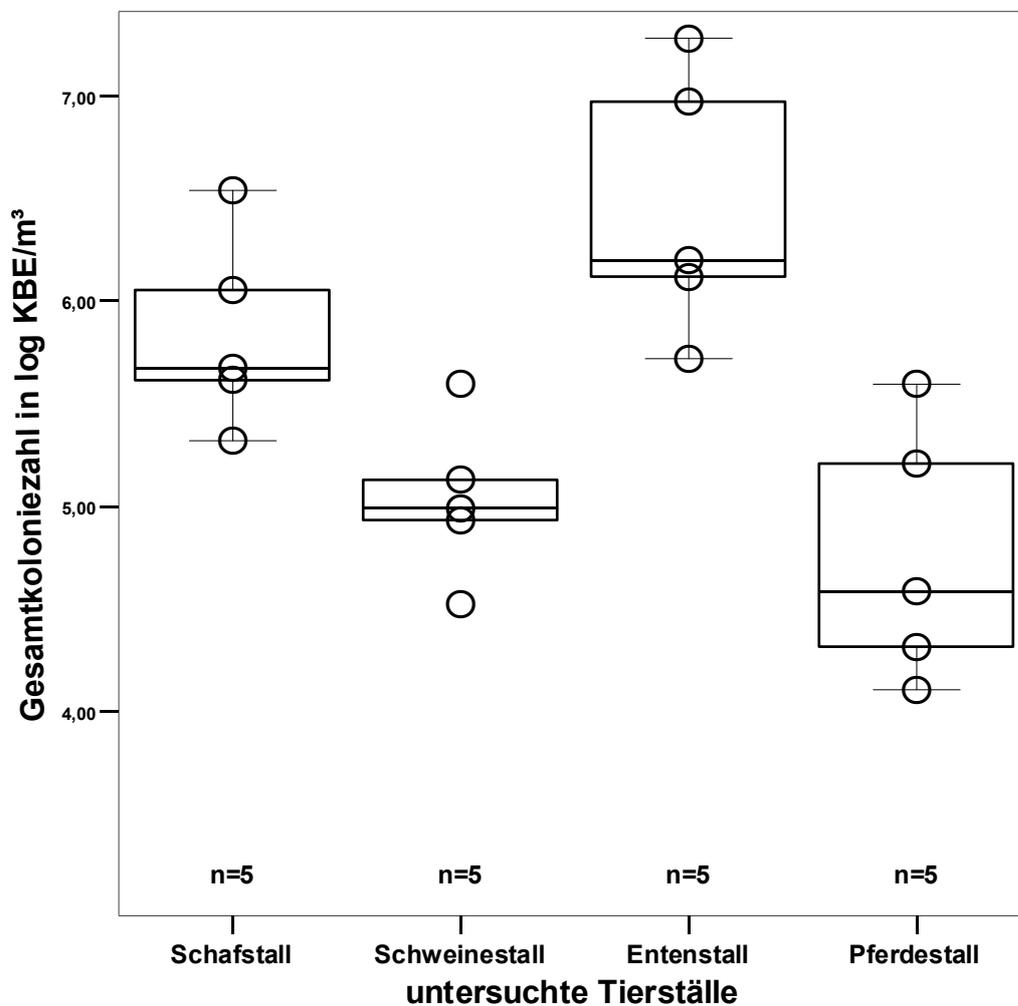


Abbildung 14: Aerobe Gesamtkoloniezahl in den untersuchten Tierställen,
(n = Anzahl der Messungen)

4.2 Entzündungsauslösende Potenz der untersuchten Staubfraktionen

In allen gesammelten Staubproben wurde die endotoxische und proinflammatorische Aktivität bestimmt. Dabei wurden die ermittelten Aktivitäten bezogen auf:

1. das untersuchte Luftvolumen
= volumenbezogene endotoxische bzw. proinflammatorische Aktivität der jeweiligen Staubfraktion (EU/m³ bzw. EEU/m³)

2. die auf den Filtern abgeschiedene Masse an Staub
= massebezogene endotoxische bzw. proinflammatorische Aktivität der jeweiligen Staubfraktion (EU/mg bzw. EEU/mg).

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in den nachfolgenden Kapiteln (4.2.1 - 4.2.4) in zusammengefasster Form graphisch und tabellarisch dargestellt. Diese Darstellungen erlauben einen Vergleich der Konzentration dieser Luftinhaltsstoffe zwischen den einzelnen Tierställen.

In den Tabellen 34 - 57 des Anhangs sind die Einzeldaten dieser Messungen aufgelistet.

4.2.1 Volumenbezogene endotoxische Aktivität der untersuchten Staubfraktionen

- einatembare Staubfraktion

Tabelle 12: Volumenbezogene endotoxische Aktivität der einatembaren Staubfraktion in EU/m³

Tierstall	n	Minimum	Maximum	Median
Schafstall	4	11,1	384,9	130,9
Schweinestall	5	128,7	511,9	347,2
Entenstall	5	587,3	6454,4	1285,7
Pferdestall	5	8,7	726,2	129,1

(n = Anzahl der Messungen)

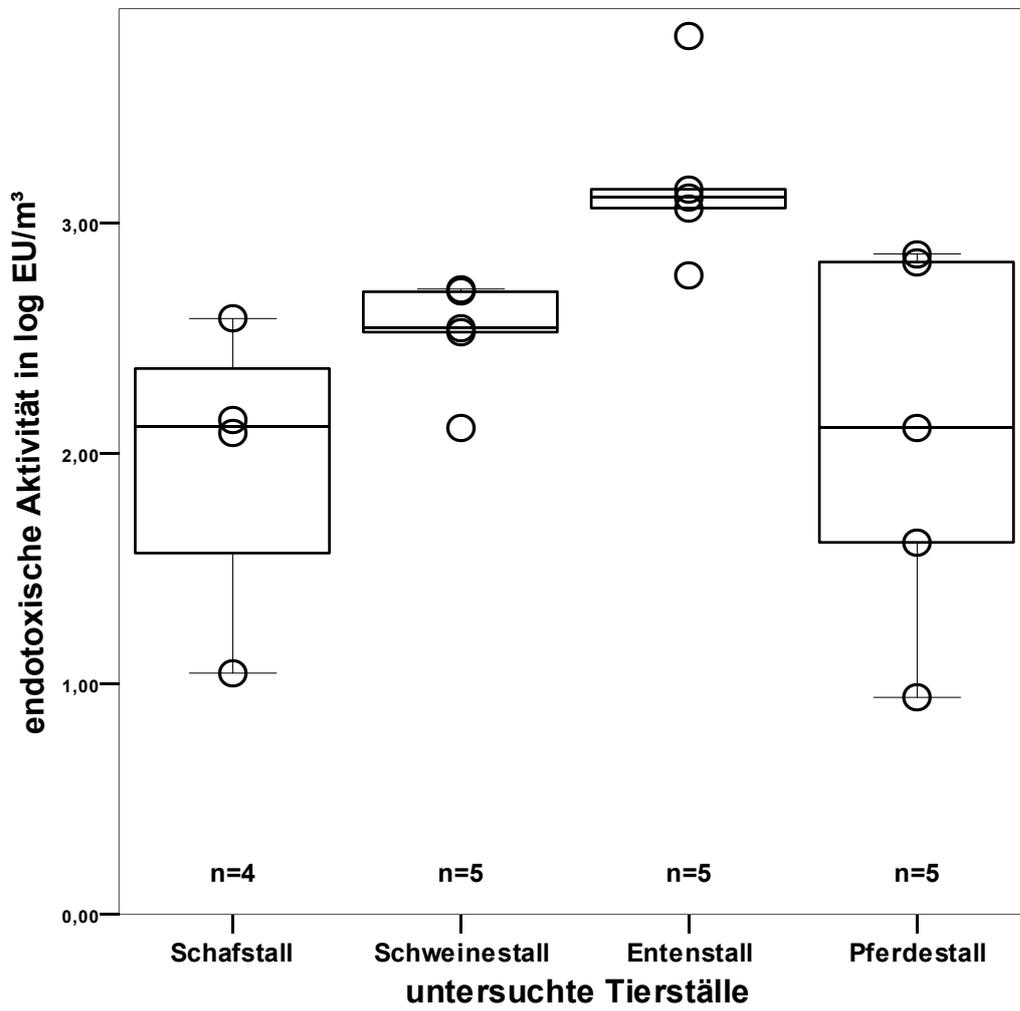


Abbildung 15: Volumenbezogene endotoxische Aktivität der einatembaren Staubfraktion in den untersuchten Tierställen, (n = Anzahl der Messungen)

- alveolengängige Staubfraktion

Tabelle 13: Volumenbezogene endotoxische Aktivität der alveolengängigen Staubfraktion in EU/m³

Tierstall	n	Minimum	Maximum	Median
Schafstall	5	0,8	33,9	12,8
Schweinstall	5	5,2	78,9	34,3
Entenstall	5	11,0	1493,0	75,5
Pferdestall	5	3,3	66,7	10,1

(n = Anzahl der Messungen)

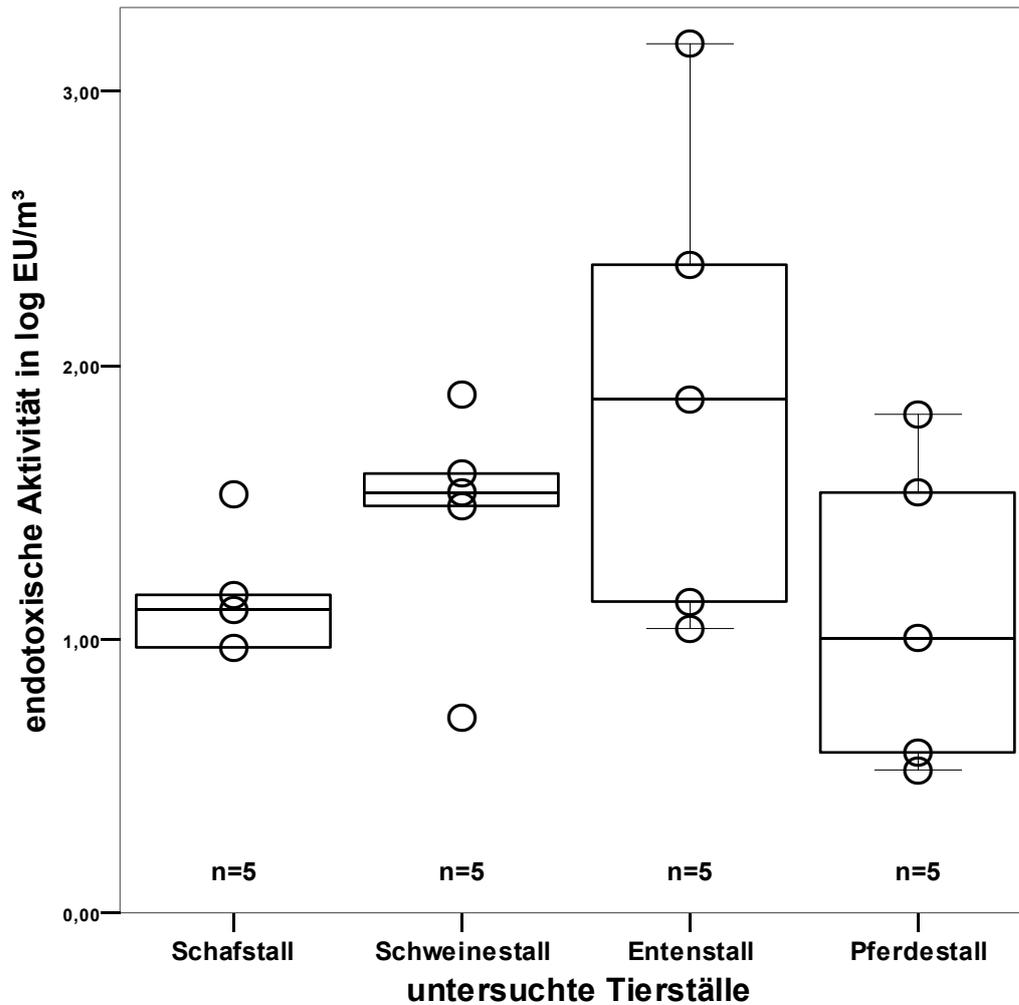


Abbildung 16: Volumenbezogene endotoxische Aktivität der alveolengängigen Staubfraktion in den untersuchten Tierställen, (n = Anzahl der Messungen)

- PM10-Staubfraktion

Tabelle 14: Volumenbezogene endotoxische Aktivität der PM10-Staubfraktionen in EU/m³

Tierstall	n	Minimum	Maximum	Median
Schafstall	5	2,5	123,2	36,8
Schweinstall	5	45,2	233,3	95,8
Entenstall	5	184,4	2283,0	529,7
Pferdestall	5	25,5	357,6	28,3

(n = Anzahl der Messungen)

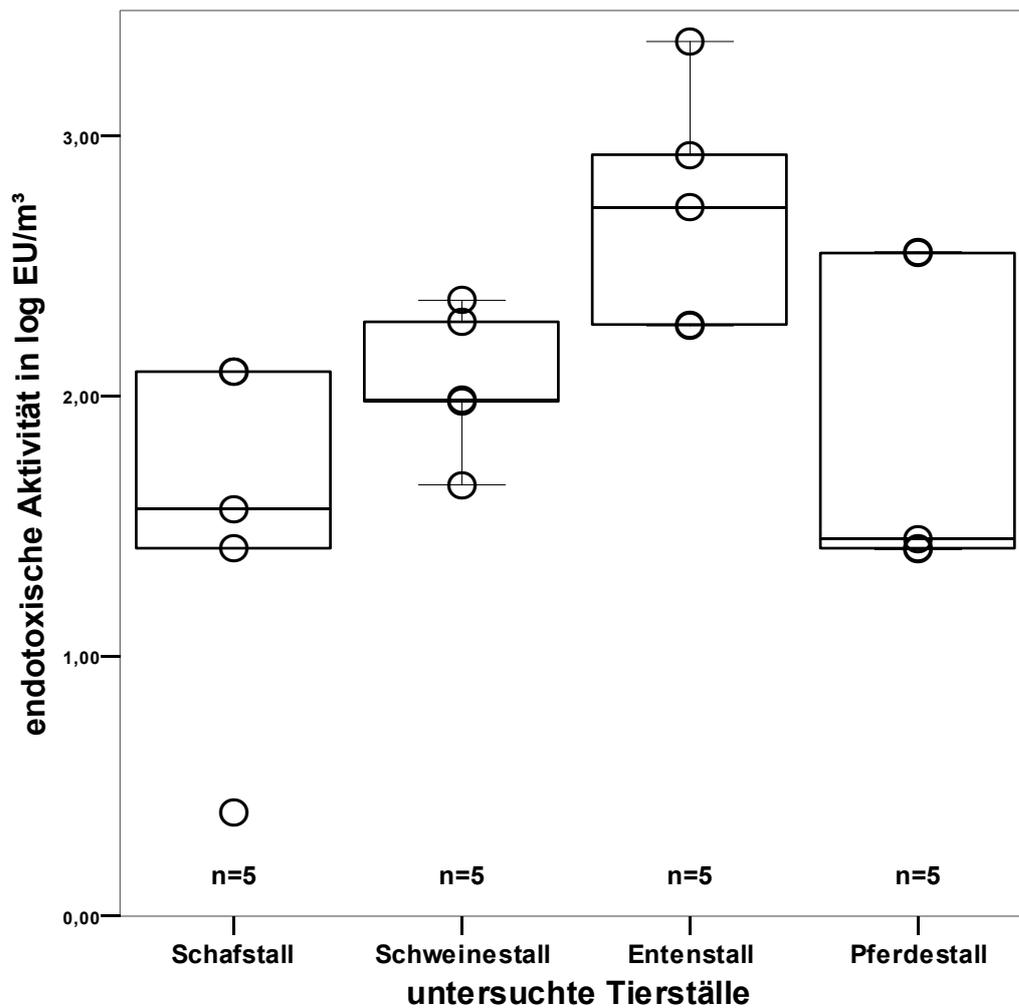


Abbildung 17: Volumenbezogene endotoxische Aktivität der PM10-Staubfraktion in den untersuchten Tierställen, (n = Anzahl der Messungen)

- PM1,0-Staubfraktion

Tabelle 15: Volumenbezogene endotoxische Aktivität der PM1,0-Staubfraktion in EU/m³

Tierstall	n	Minimum	Maximum	Median
Schafstall	5	0,3	28,9	10,9
Schweine-stall	5	11,7	135,2	62,1
Entenstall	5	8,9	1109,7	45,6
Pferdestall	5	9,2	142,5	23,2

(n = Anzahl der Messungen).

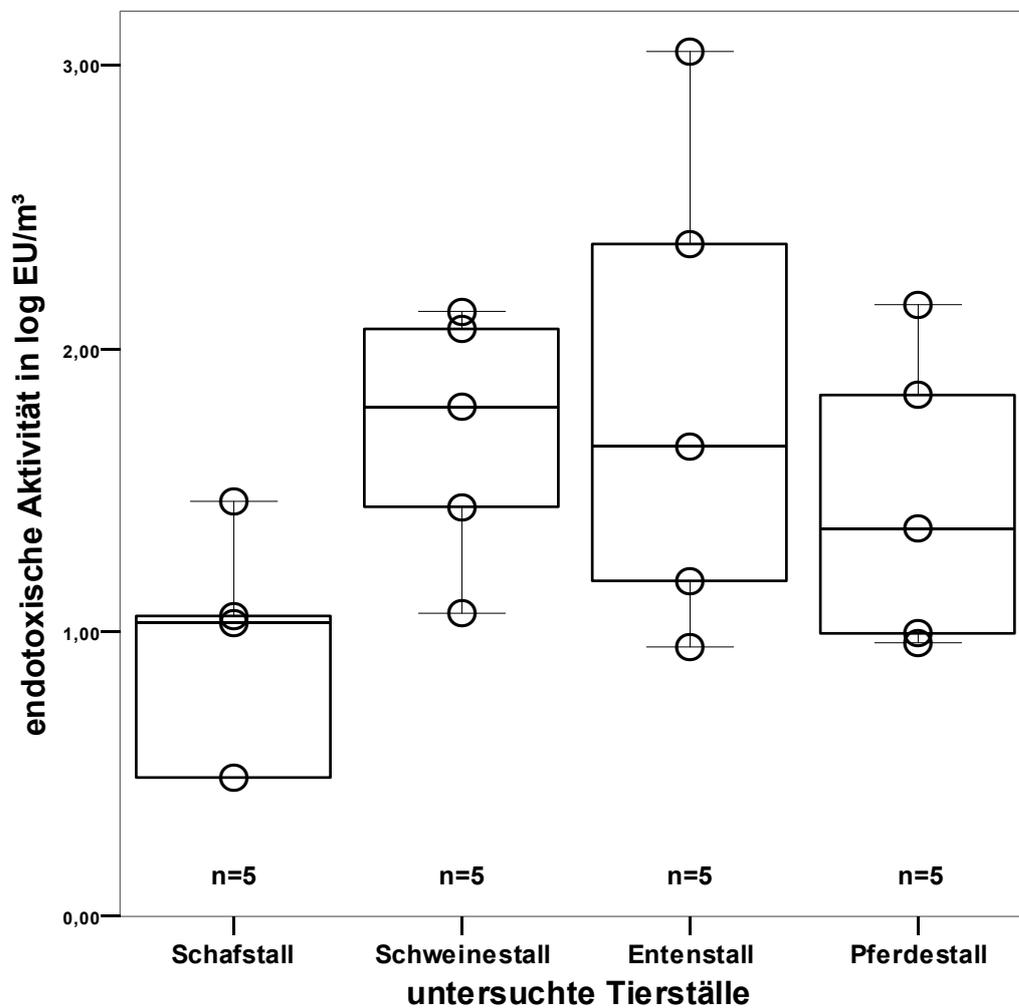


Abbildung 18: Volumenbezogene endotoxische Aktivität der PM1,0-Staubfraktion in den untersuchten Tierställen, (n = Anzahl der Messungen)

4.2.2 Volumenbezogene proinflammatorische Aktivität der untersuchten Staubfraktionen

- einatembare Staubfraktion

Tabelle 16: Volumenbezogene proinflammatorische Aktivität der einatembaren Staubfraktion in EEU/m³

Tierstall	n	Minimum	Maximum	Median
Schafstall	4	31,3	95,2	49,8
Schweine-stall	5	190,5	1428,6	952,4
Entenstall	5	317,5	16523,2	507,9
Pferdestall	5	12,3	238,1	57,9

(n = Anzahl der Messungen)

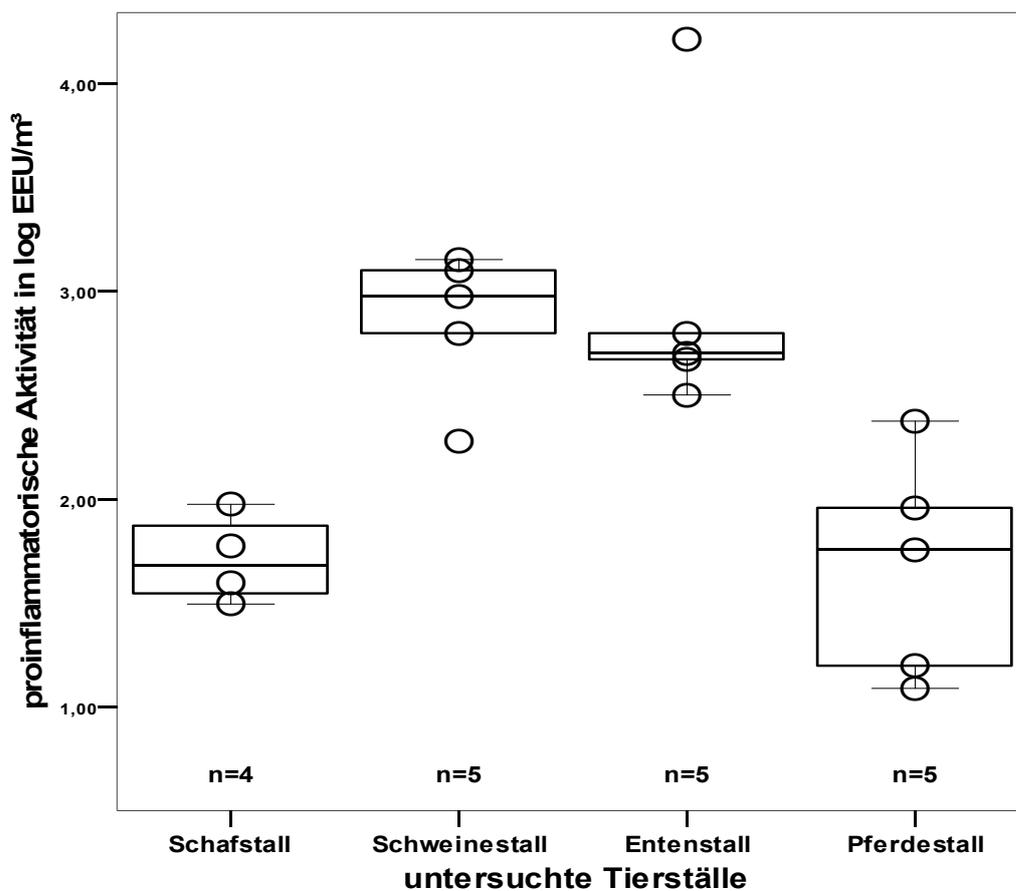


Abbildung 19: Volumenbezogene proinflammatorische Aktivität der einatembaren Staubfraktion in den untersuchten Tierställen, (n = Anzahl der Messungen)

- alveolengängige Staubfraktion

Tabelle 17: Volumenbezogene proinflammatorische Aktivität der alveolengängigen Staubfraktion in EEU/m³

Tierstall	n	Minimum	Maximum	Median
Schafstall	5	4,2	8,3	5,6
Schweinestall	5	2,8	142,2	66,7
Entenstall	5	5,6	1592,6	88,9
Pferdestall	5	2,0	11,1	10,6

(n = Anzahl der Messungen)

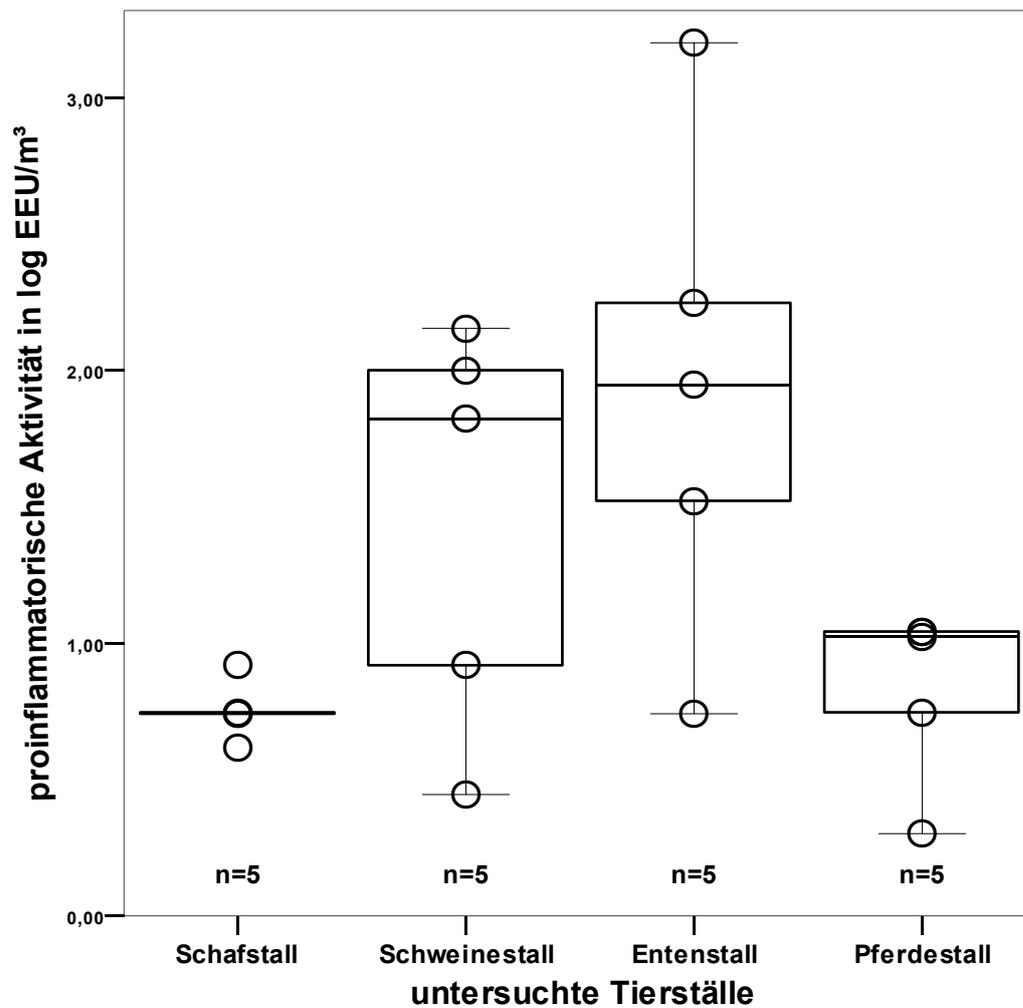


Abbildung 20: Volumenbezogene proinflammatorische Aktivität der alveolengängigen Staubfraktion in den untersuchten Tierställen, (n = Anzahl der Messungen)

- PM10-Staubfraktion

Tabelle 18: Volumenbezogene proinflammatorische Aktivität der PM10-Staubfraktion in EEU/m³

Tierstall	n	Minimum	Maximum	Median
Schafstall	5	2,1	17,2	10,5
Schweinestall	5	56,1	463,8	111,4
Entenstall	5	85,9	2113,2	86,5
Pferdestall	5	4,4	108,8	10,9

(n = Anzahl der Messungen)

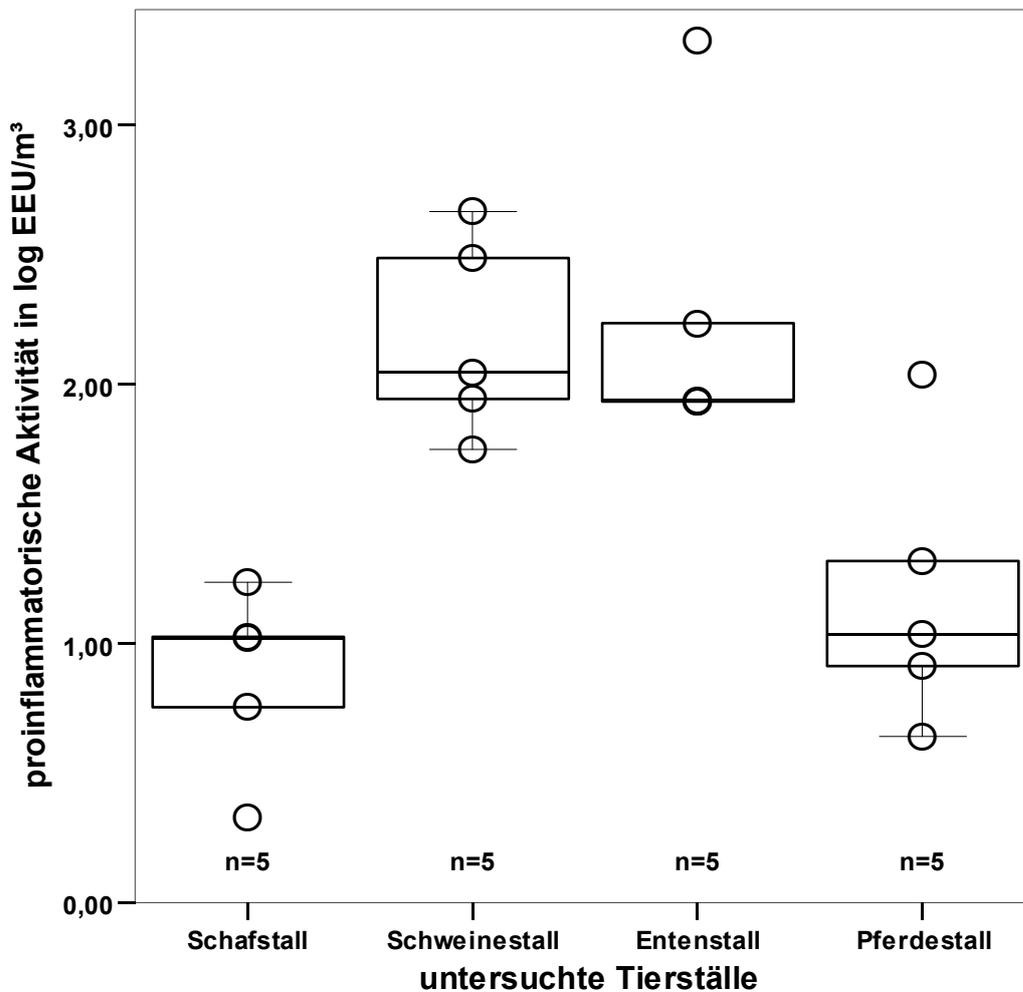


Abbildung 21: Volumenbezogene proinflammatorische Aktivität der PM10-Staubfraktion in den untersuchten Tierställen, (n = Anzahl der Messungen)

- PM1,0-Staubfraktion

Tabelle 19: Volumenbezogene proinflammatorische Aktivität der PM1,0-Staubfraktion in EEU/m³

Tierstall	n	Minimum	Maximum	Median
Schafstall	5	1,3	8,3	4,4
Schweine-stall	5	11,7	296,3	58,5
Entenstall	5	3,7	3804,7	19,5
Pferdestall	5	3,5	29,2	3,6

(n = Anzahl der Messungen)

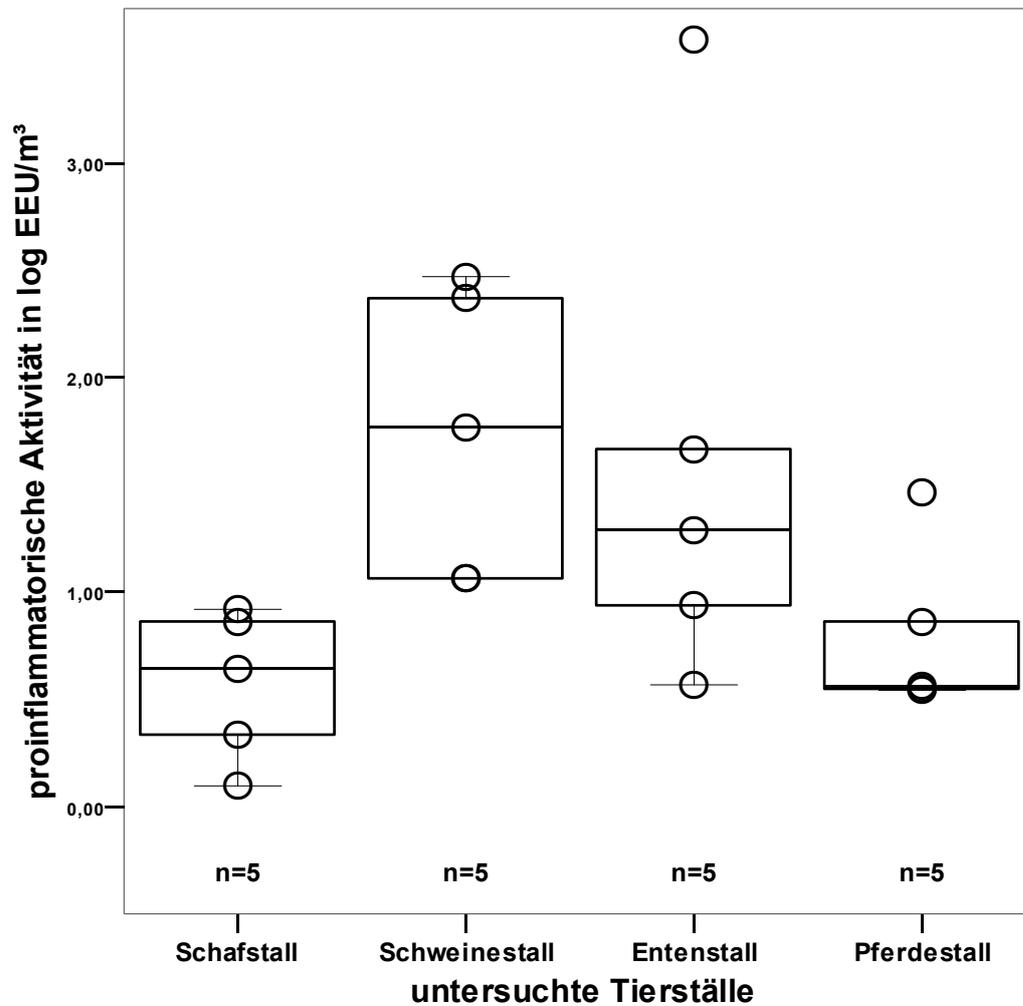


Abbildung 22: Volumenbezogene proinflammatorische Aktivität der PM1,0-Staubfraktion in den untersuchten Tierställen, (n = Anzahl der Messungen)

4.2.3 Massebezogene endotoxische Aktivität der untersuchten Staubfraktionen

- Einatembare Staubfraktion

Tabelle 20: Massebezogene endotoxische Aktivität der einatembaren Staubfraktion in EU/mg

Tierstall	n	Minimum	Maximum	Median
Schafstall	4	23,2	611,0	190,2
Schweinstall	5	114,9	804,4	248,5
Entenstall	5	1174,6	8730,1	1353,4
Pferdestall	5	13,9	764,4	204,9

(n = Anzahl der Messungen)

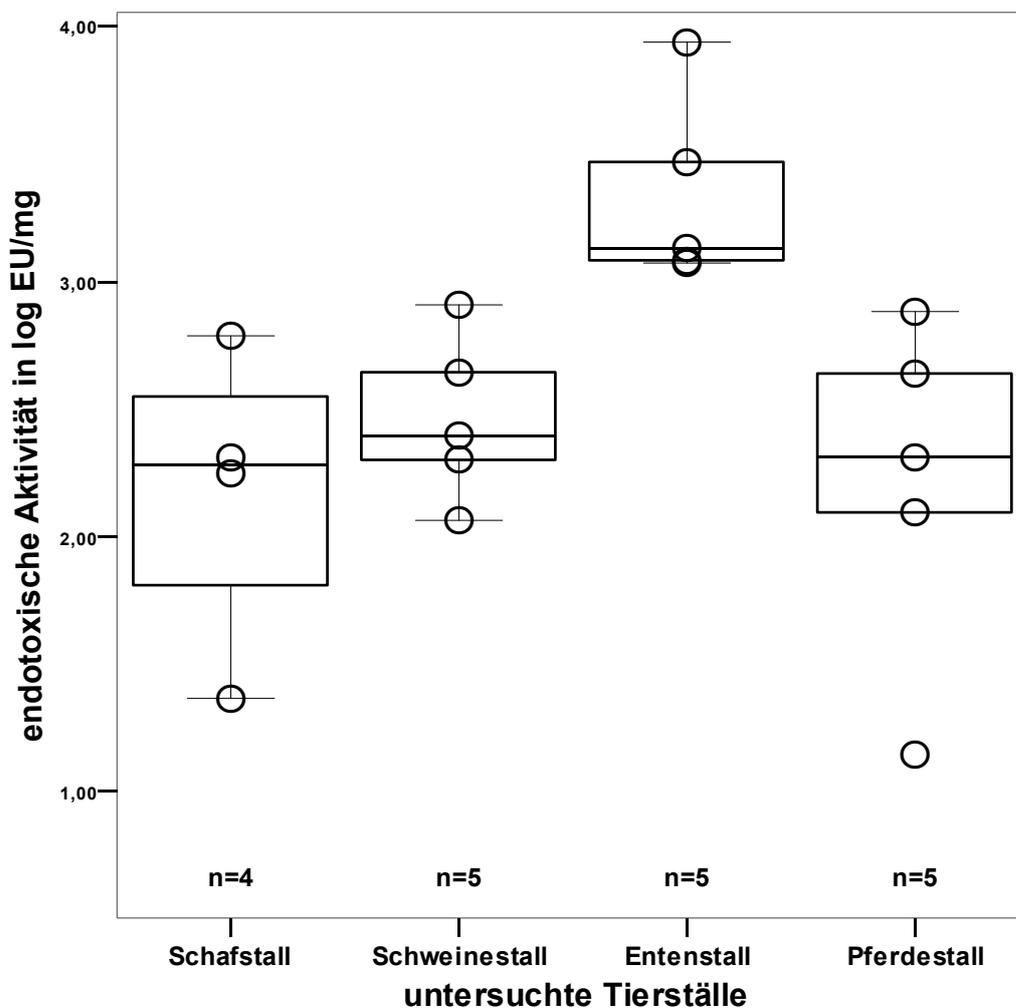


Abbildung 23: Massebezogene endotoxische Aktivität der einatembaren Staubfraktion in den untersuchten Tierställen, (n = Anzahl der Messungen)

- alveolengängige Staubfraktion

Tabelle 21: Massebezogene endotoxische Aktivität der alveolengängigen Staubfraktion in EU/mg

Tierstall	n	Minimum	Maximum	Median
Schafstall	5	7,1	847,3	66,4
Schweine-stall	5	103,2	611,2	183,8
Entenstall	5	220,0	2116,2	686,4
Pferdestall	5	35,0	686,0	92,2

(n = Anzahl der Messungen)

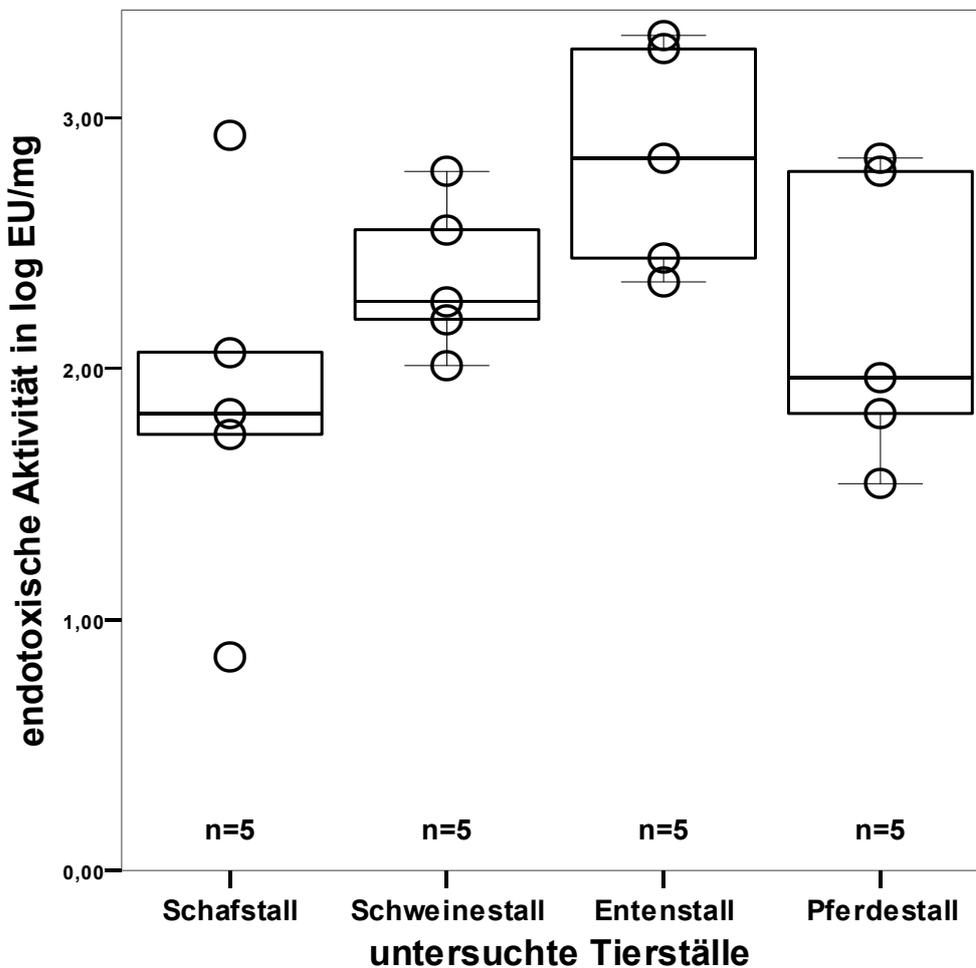


Abbildung 24: Massebezogene endotoxische Aktivität der alveolengängigen Staubfraktion in den untersuchten Tierställen, (n = Anzahl der Messungen)

- PM10-Staubfraktion

Tabelle 22: Massebezogene endotoxische Aktivität der PM10-Staubfraktion in EU/mg

Tierstall	n	Minimum	Maximum	Median
Schafstall	5	52,1	1365,6	368,2
Schweine-stall	5	96,8	402,2	280,5
Entenstall	5	768,3	5297,3	2964,9
Pferdestall	5	141,3	1170,0	283,7

(n = Anzahl der Messungen)

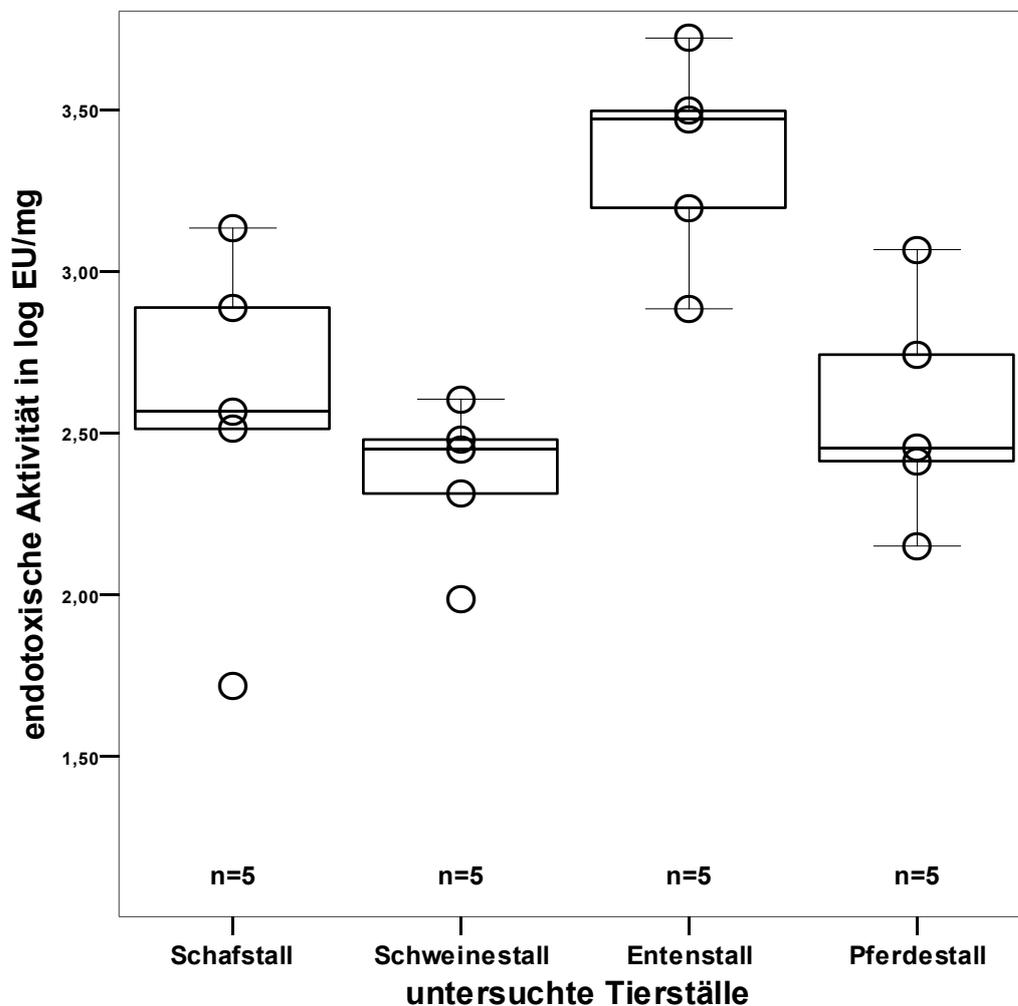


Abbildung 25: Massebezogene endotoxische Aktivität der PM10-Staubfraktion in den untersuchten Tierställen, (n = Anzahl der Messungen)

- PM1,0-Staubfraktion

Tabelle 23: Massebezogene endotoxische Aktivität der PM1,0-Staubfraktion in EU/mg

Tierstall	n	Minimum	Maximum	Median
Schafstall	5	21,3	1362,5	321,1
Schweine-stall	5	129,4	1671,4	221,9
Entenstall	5	890,0	4560,0	2219,4
Pferdestall	5	166,3	1187,8	331,4

(n = Anzahl der Messungen)

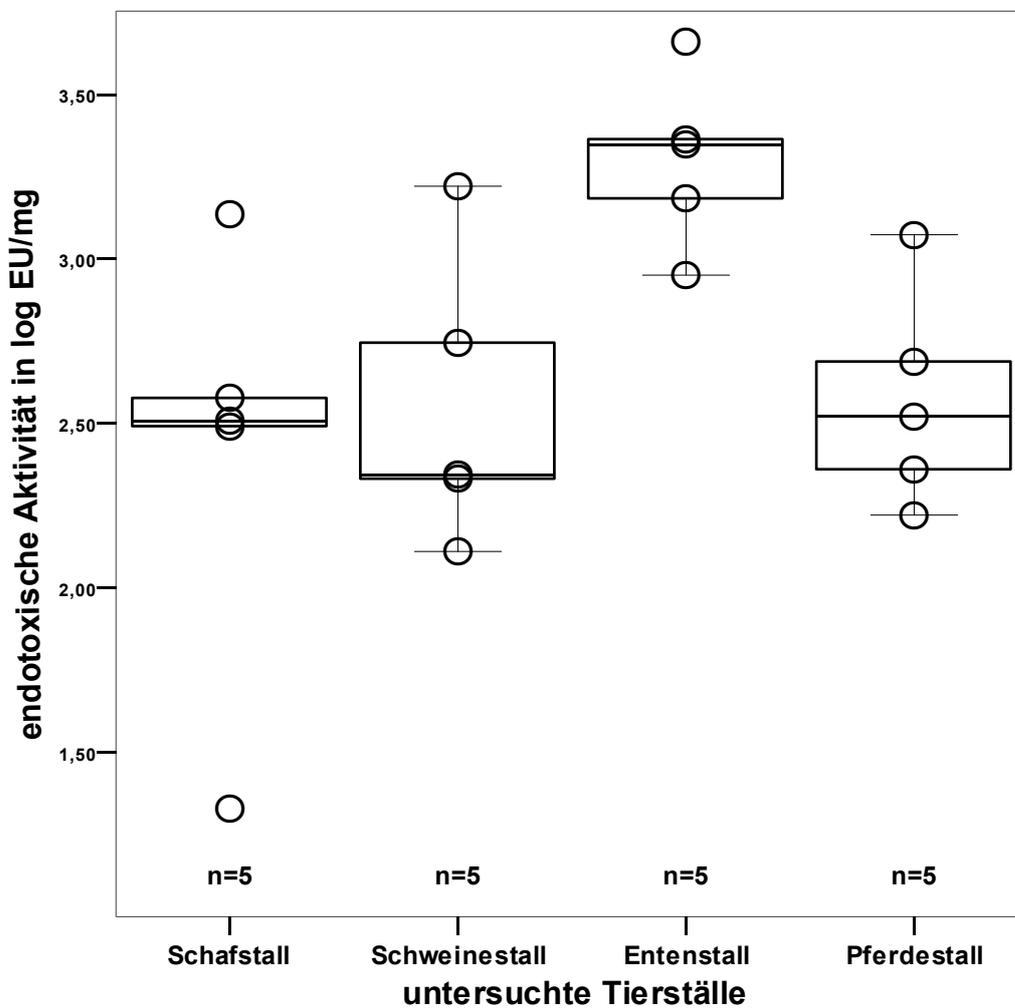


Abbildung 26: Massebezogene endotoxische Aktivität der PM1,0-Staubfraktion in den untersuchten Tierställen, (n = Anzahl der Proben)

4.2.4 Massebezogene proinflammatorische Aktivität der untersuchten Staubfraktionen

- einatembare Staubfraktion

Tabelle 24: Massebezogene proinflammatorische Aktivität der einatembaren Staubfraktion in EEU/mg

Tierstall	n	Minimum	Maximum	Median
Schafstall	4	52,2	120,6	88,9
Schweine-stall	5	218,9	1607,4	693,5
Entenstall	5	501,3	7510,5	668,3
Pferdestall	5	25,2	250,6	37,4

(n = Anzahl der Messungen)

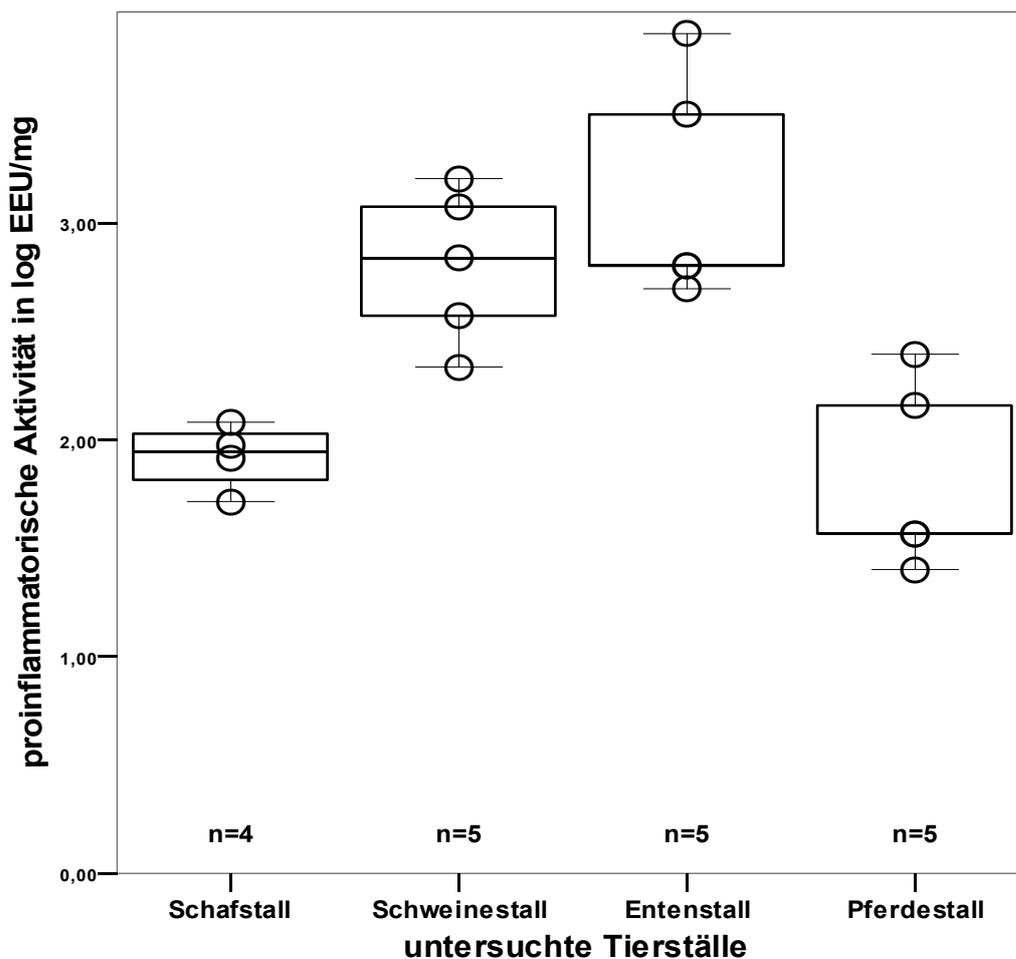


Abbildung 27: Massebezogene proinflammatorische Aktivität der einatembaren Staubfraktion in den untersuchten Tierställen, (n = Anzahl der Messungen)

- alveolengängige Staubfraktion

Tabelle 25: Massebezogene proinflammatorische Aktivität der alveolengängigen Staubfraktion in EEU/mg

Tierstall	n	Minimum	Maximum	Median
Schafstall	5	18,9	138,8	50,4
Schweinestall	5	55,6	646,5	303,0
Entenstall	5	111,0	3556,0	808,1
Pferdestall	5	40,0	111,2	100,9

(n = Anzahl der Messungen)

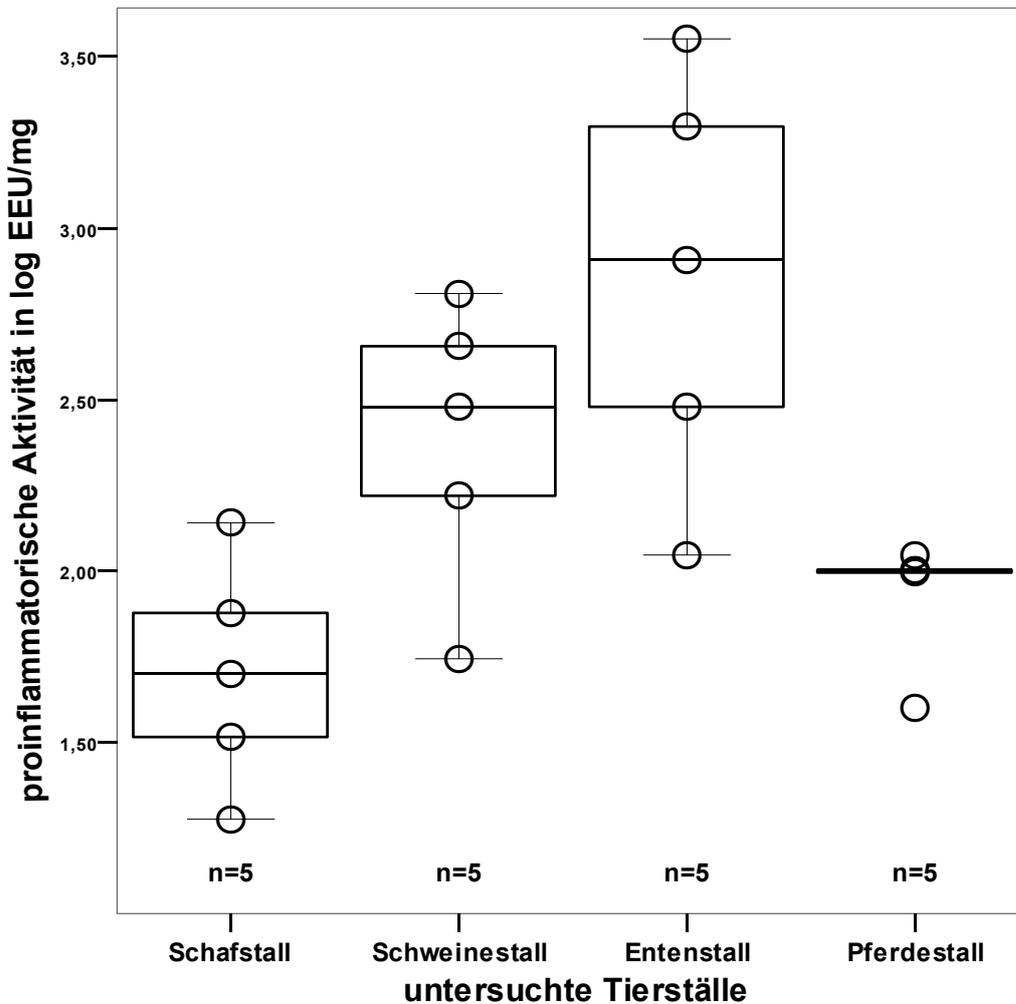


Abbildung 28: Massebezogene proinflammatorische Aktivität der alveolengängigen Staubfraktion in den untersuchten Tierställen, (n = Anzahl der Messungen)

- PM10-Staubfraktion

Tabelle 26: Massebezogene proinflammatorische Aktivität der PM10-Staubfraktion in EEU/mg

Tierstall	n	Minimum	Maximum	Median
Schafstall	5	44,4	171,9	66,4
Schweinestall	5	112,6	584,5	493,4
Entenstall	5	358,9	2744,4	715,8
Pferdestall	5	12,5	362,7	104,2

(n = Anzahl der Messungen)

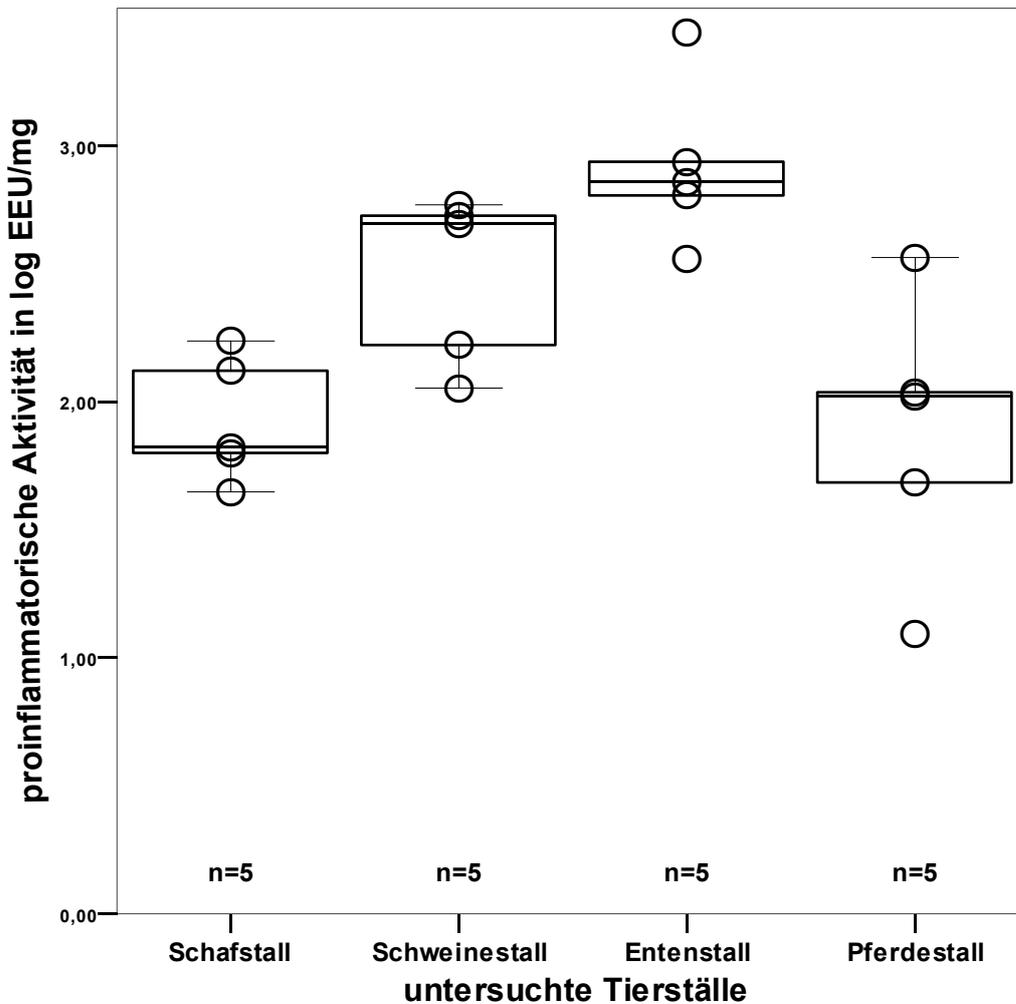


Abbildung 29: Massebezogene proinflammatorische Aktivität der PM10-Staubfraktion in den untersuchten Tierställen, (n = Anzahl der Messungen)

- PM1,0-Staubfraktion

Tabelle 27: Massebezogene proinflammatorische Aktivität der PM1,0-Staubfraktion in EEU/mg

Tierstall	n	Minimum	Maximum	Median
Schafstall	5	92,6	439,0	157,5
Schweinestall	5	130,0	3341,4	234,0
Entenstall	5	370,0	7609,4	875,0
Pferdestall	5	25,4	243,6	58,7

(n = Anzahl der Messungen)

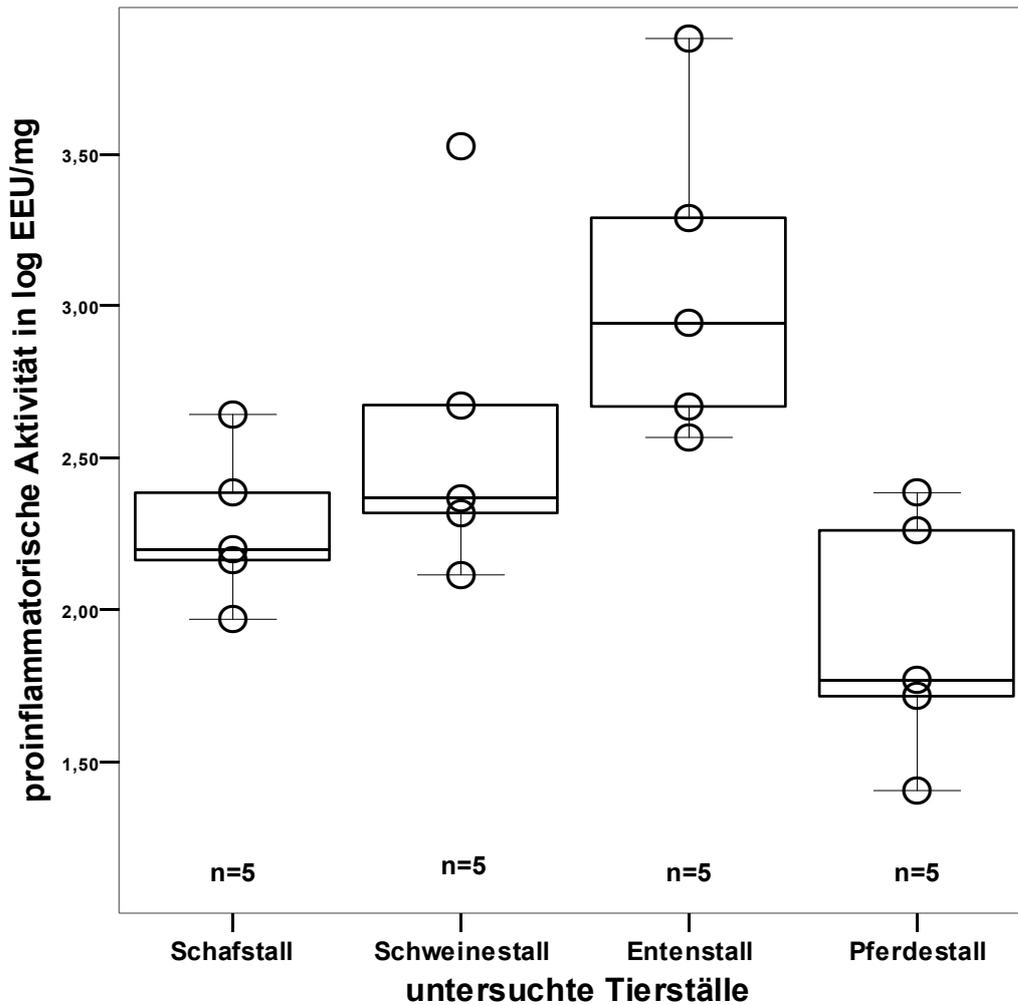


Abbildung 30: Massebezogene proinflammatorische Aktivität der PM1,0-Staubfraktion in den untersuchten Tierställen, (n = Anzahl der Messungen)

4.3 Beziehungen zwischen endotoxischer und proinflammatorischer Aktivität in den untersuchten Staubfraktionen

Die Beziehungen zwischen der volumenbezogenen endotoxischen und proinflammatorischen Aktivität sowie der massebezogenen endotoxischen und proinflammatorischen Aktivität der gesammelten Staubproben wurden mit Hilfe der Korrelationsanalyse nach Spearman untersucht.

4.3.1 Beziehungen zwischen volumenbezogener endotoxischer und proinflammatorischer Aktivität in den untersuchten Staubfraktionen

Bezüglich der volumenbezogenen endotoxischen und proinflammatorischen Aktivität wurden in allen untersuchten Staubfraktionen signifikante Korrelationen gefunden. Die jeweiligen Korrelationskoeffizienten und das dazugehörige Signifikanzniveau sind in Tabelle 28 dargestellt. Zur grafischen Veranschaulichung der Ergebnisse der Korrelationsanalyse sind die Beziehungen zwischen den einzelnen Parametern in Form von Streudiagrammen in den Abbildungen 31-34 dargestellt. Hierfür wurden die einzelnen Untersuchungsdaten logarithmiert.

Tabelle 28: Beziehungen zwischen volumenbezogener endotoxischer und proinflammatorischer Aktivität in den gesammelten Staubfraktionen (Korrelationsanalyse nach Spearman)

Staubfraktion	n	Korrelationskoeffizient r	Signifikanzniveau α
Einatembare Staubfraktion	19	0,665	0,01
Alveolengängige Staubfraktion	20	0,527	0,05
PM10-Staubfraktion	20	0,663	0,01
PM1,0-Staubfraktion	20	0,754	0,01

(n = Anzahl der Messungen)

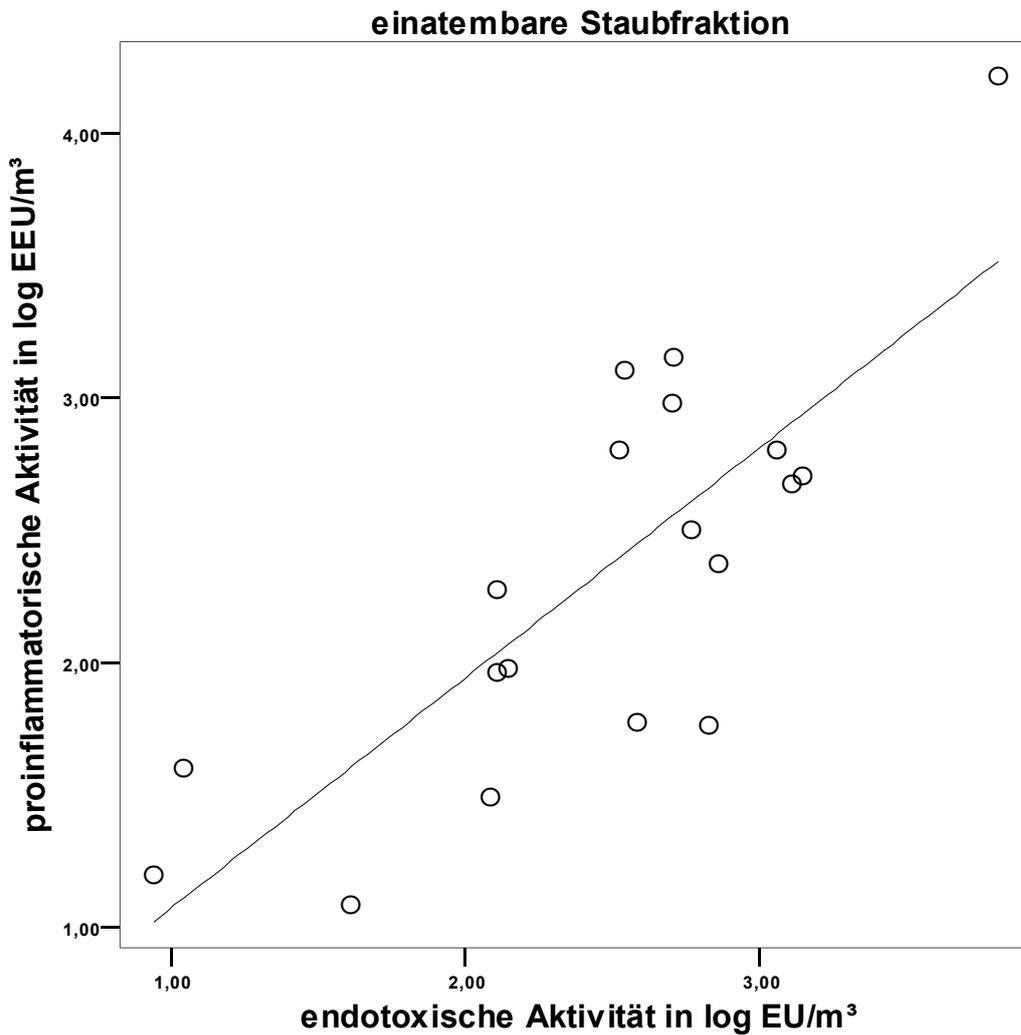


Abbildung 31: Streudiagramm mit Regressionsgraden zur Darstellung der Beziehung zwischen der volumenbezogenen endotoxischen Aktivität (log EU/m³, ermittelt im LAL-Test) und der volumenbezogenen proinflammatorischen Aktivität (log EEU/m³, ermittelt im Vollbluttest) in der einatembaren Staubfraktion

Korrelation nach Spearman: $r = 0,665$, $\alpha = 0,01$

Regressionsgleichung:

$$\text{volumenbezogene proinflammatorische Aktivität} = 0,20 + 0,87 \times \text{volumenbezogene endotoxische Aktivität}$$

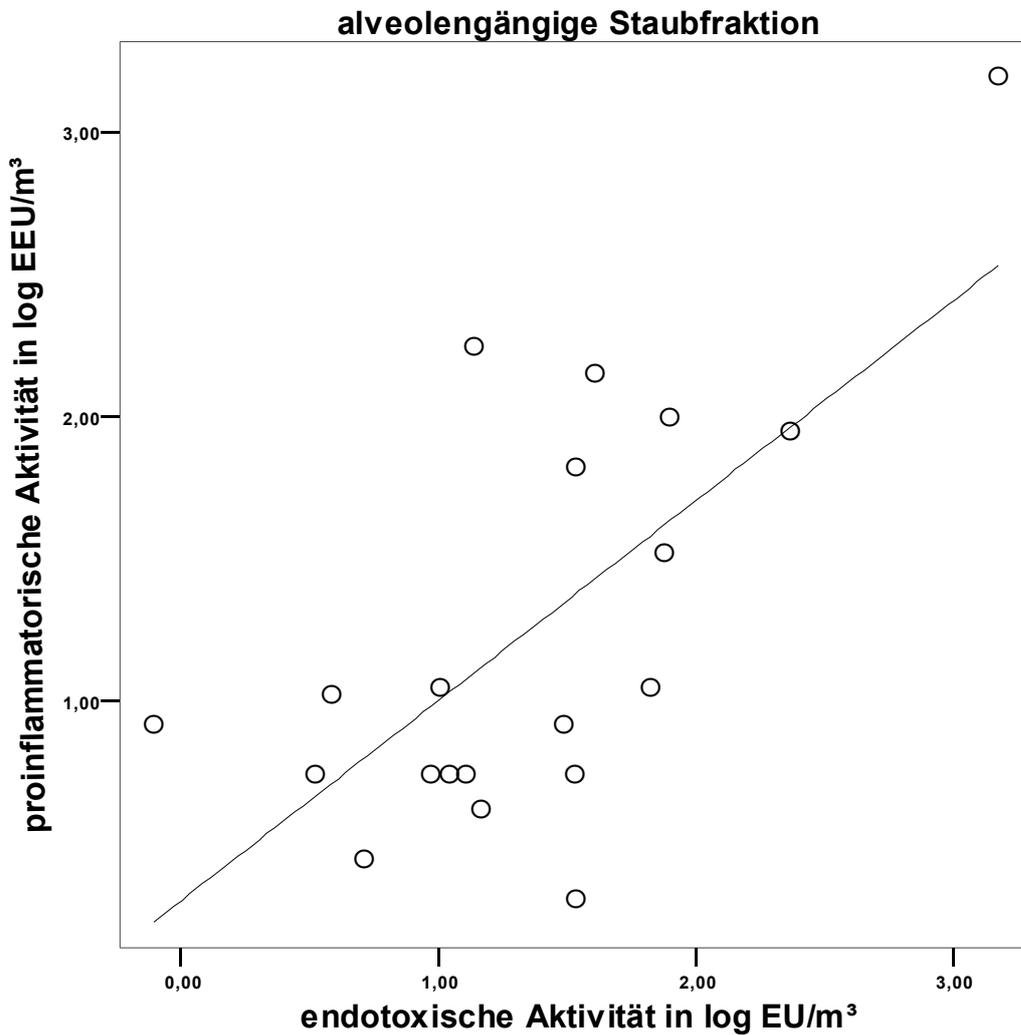


Abbildung 32: Streudiagramm mit Regressionsgraden zur Darstellung der Beziehung zwischen der volumenbezogenen endotoxischen Aktivität (log EU/m³, ermittelt im LAL-Test) und der volumenbezogenen proinflammatorischen Aktivität (IL-1 β , log EEU/m³, ermittelt im Vollbluttest) in der alveolengängigen Staubfraktion

Korrelation nach Spearman: $r = 0,527$, $\alpha = 0,05$

Regressionsgleichung:

$$\text{volumenbezogene proinflammatorische Aktivität} = 0,30 + 0,70 \times \text{volumenbezogene endotoxische Aktivität}$$

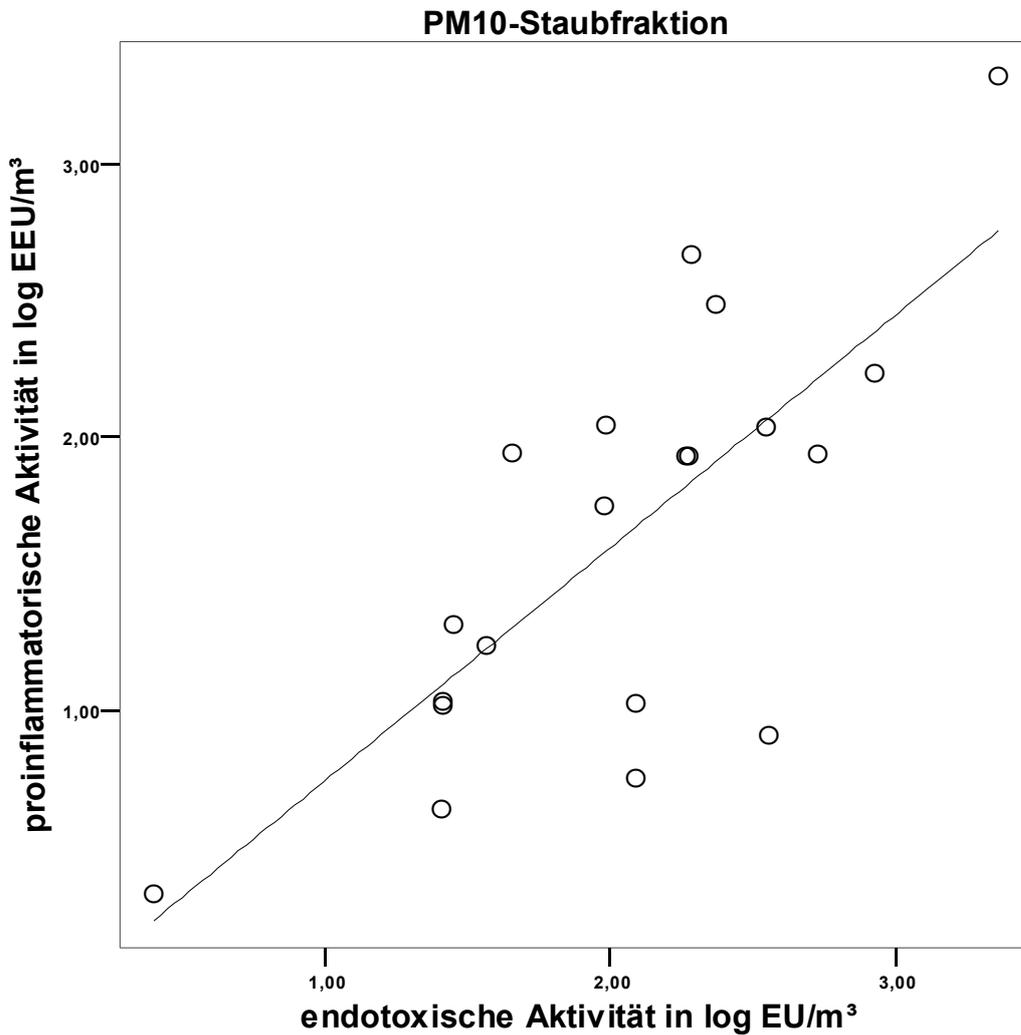


Abbildung 33: Streudiagramm mit Regressionsgraden zur Darstellung der Beziehung zwischen der volumenbezogenen endotoxischen Aktivität (log EU/m³, ermittelt im LAL-Test) und der volumenbezogenen proinflammatorischen Aktivität (IL-1 β , log EEU/m³, ermittelt im Vollbluttest) in der PM10- Staubfraktion

Korrelation nach Spearman: $r = 0,663$, $\alpha = 0,01$

Regressionsgleichung:

$$\text{volumenbezogene proinflammatorische Aktivität} = 0,11 + 0,85 \times \text{volumenbezogene endotoxische Aktivität}$$

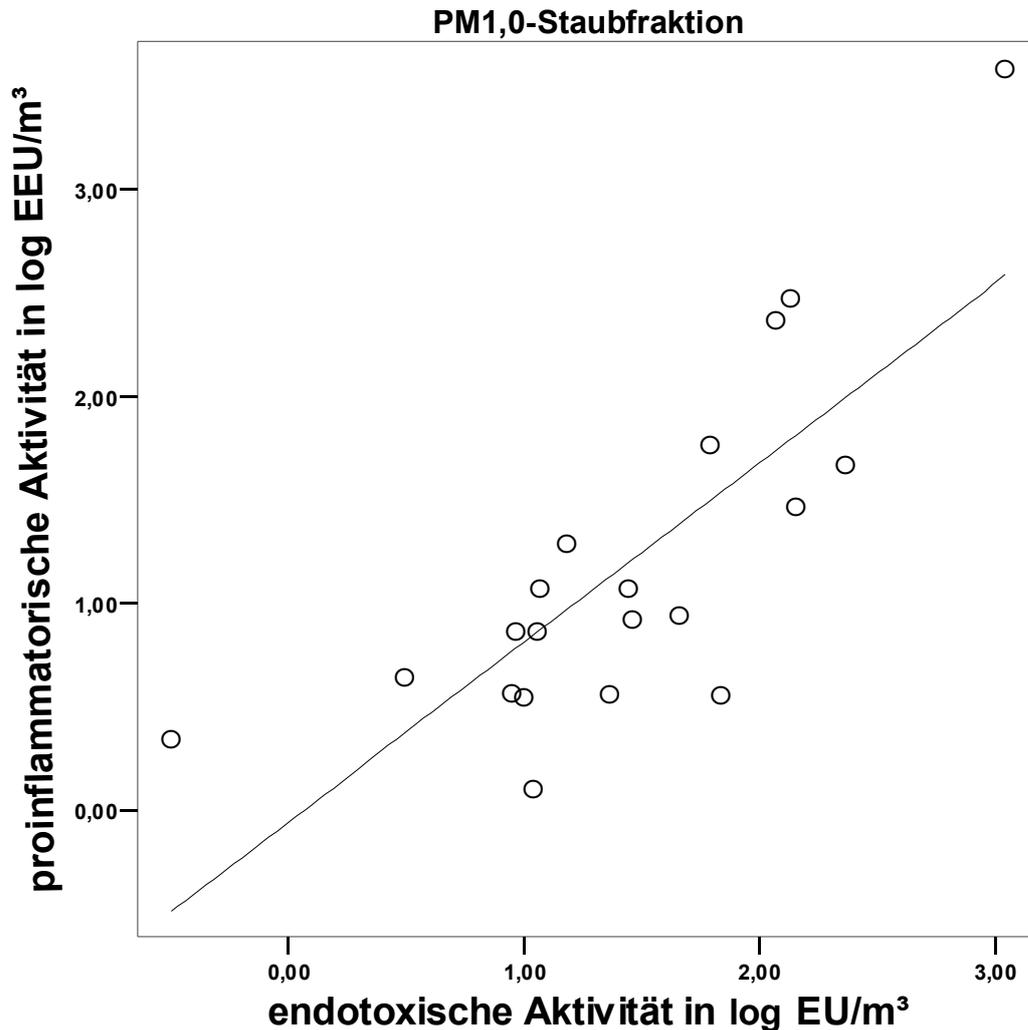


Abbildung 34: Streudiagramm mit Regressionsgraden zur Darstellung der Beziehung zwischen der volumenbezogenen endotoxischen Aktivität (log EU/m³, ermittelt im LAL-Test) und der volumenbezogenen proinflammatorischen Aktivität (log EEU/m³, ermittelt im Vollbluttest) in der PM1,0- Staubfraktion

Korrelation nach Spearman: $r = 0,754$, $\alpha = 0,01$

Regressionsgleichung:

$$\text{volumenbezogene proinflammatorische Aktivität} = 0,06 + 0,87 \times \text{volumenbezogene endotoxische Aktivität}$$

4.3.2 Beziehungen zwischen massebezogener endotoxischer und proinflammatorischer Aktivität in den untersuchten Staubfraktionen

Bezüglich der massebezogenen endotoxischen und proinflammatorischen Aktivität wurden in allen untersuchten Staubfraktionen signifikante Korrelationen gefunden. Die jeweiligen Korrelationskoeffizienten und das dazugehörige Signifikanzniveau sind in Tabelle 29 dargestellt. Zur grafischen Veranschaulichung der Ergebnisse der Korrelationsanalyse sind die Beziehungen zwischen den einzelnen Parametern in Form von Streudiagrammen in den Abbildungen 35-38 dargestellt. Hierfür wurden die einzelnen Untersuchungsdaten logarithmiert.

Tabelle 29: Beziehungen zwischen massebezogener endotoxischer und proinflammatorischer Aktivität in den gesammelten Staubfraktionen (Korrelationsanalyse nach Spearman)

Staubfraktion	n	Korrelationskoeffizient r	Signifikanzniveau α
einatembare Staubfraktion	19	0,744	0,01
alveolengängige Staubfraktion	20	0,599	0,01
PM10-Staubfraktion	20	0,531	0,05
PM1,0-Staubfraktion	20	0,608	0,01

(n = Anzahl der Messungen)

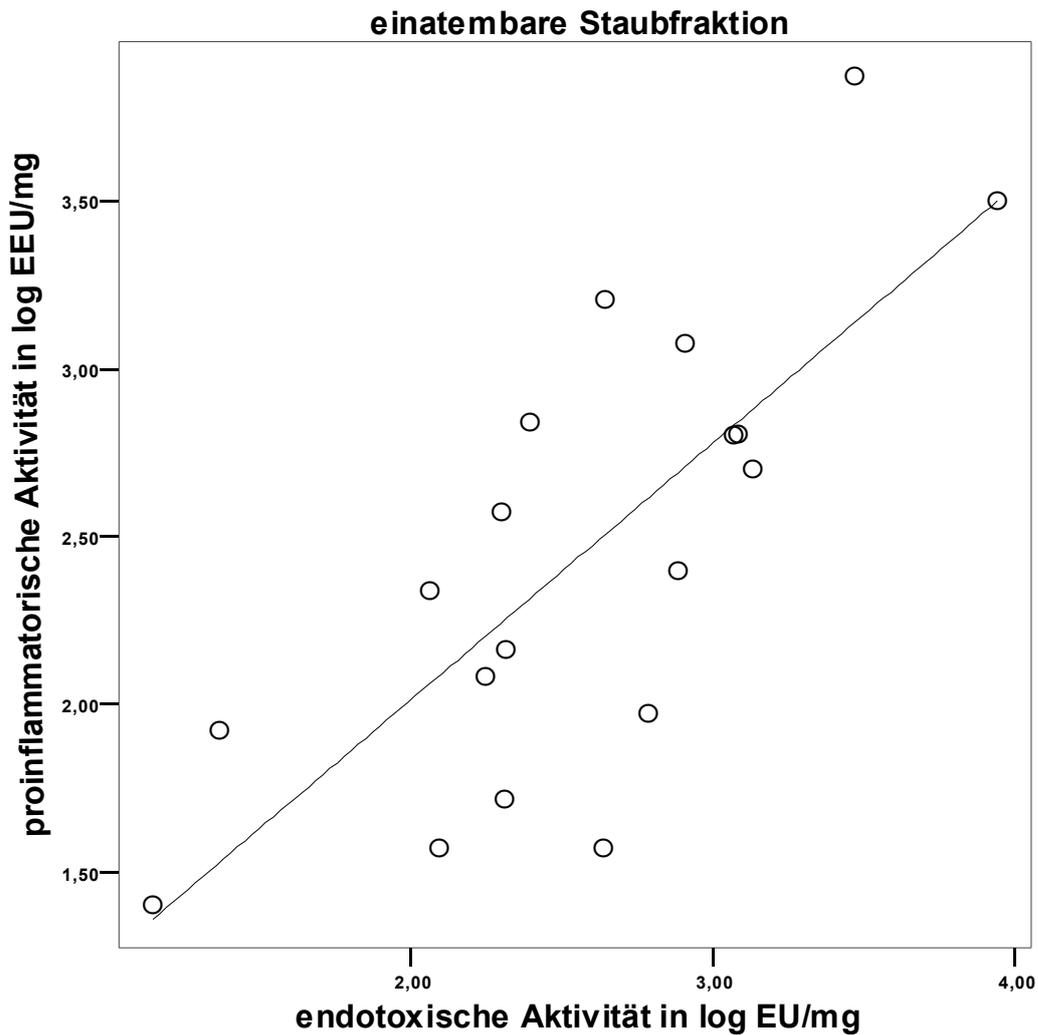


Abbildung 35: Streudiagramm mit Regressionsgraden zur Darstellung der Beziehung zwischen der massebezogenen endotoxischen Aktivität (log EU/mg, ermittelt im LAL-Test) und der massebezogenen proinflammatorischen Aktivität (log EEU/mg, ermittelt im Vollbluttest) in der einatembaren Staubfraktion

Korrelation nach Spearman: $r = 0,744$, $\alpha = 0,01$

Regressionsgleichung:

$$\text{massebezogene proinflammatorische Aktivität} = 0,48 + 0,77 \times \text{massebezogene endotoxische Aktivität}$$

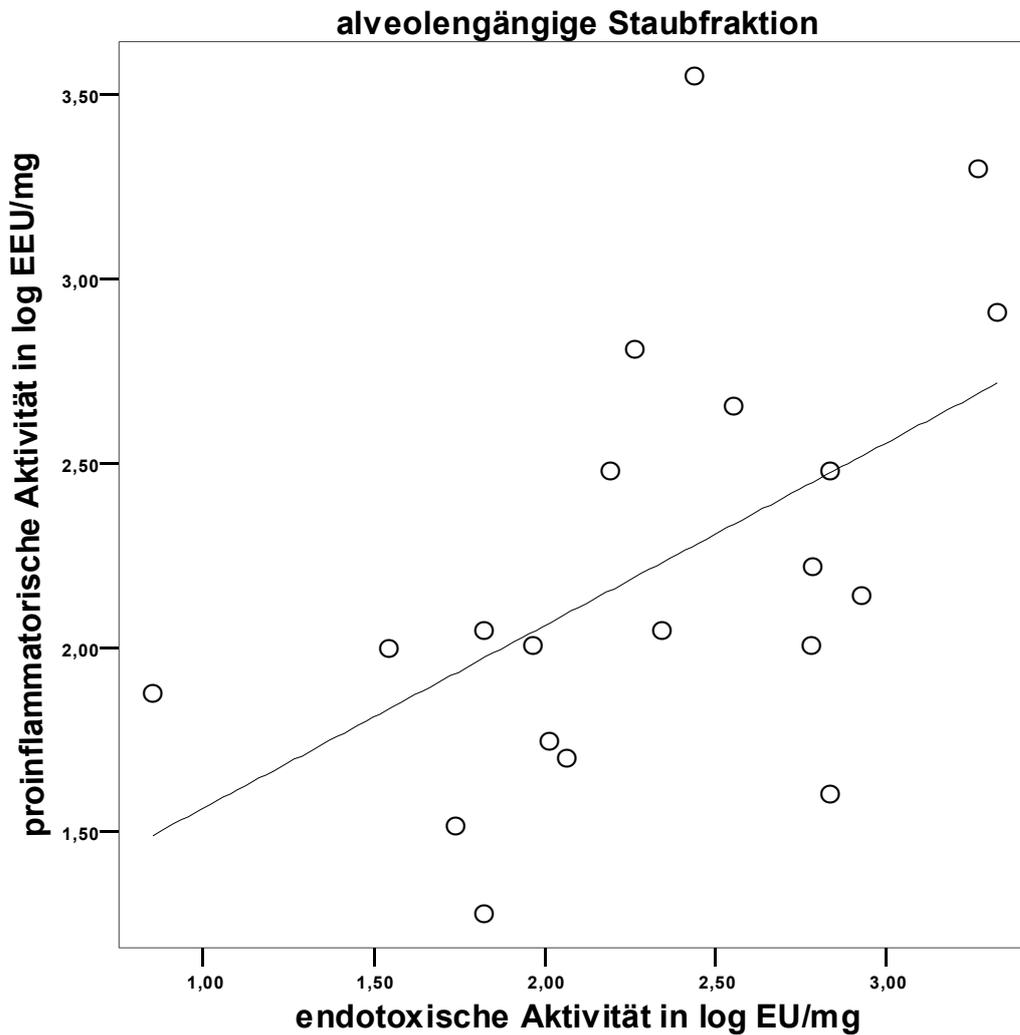


Abbildung 36: Streudiagramm mit Regressionsgraden zur Darstellung der Beziehung zwischen der massebezogenen endotoxischen Aktivität (log EU/mg, ermittelt im LAL-Test) und der massebezogenen proinflammatorischen Aktivität (log EEU/mg, ermittelt im Vollbluttest) in der alveolengängigen Staubfraktion

Korrelation nach Spearman: $r = 0,599$, $\alpha = 0,01$

Regressionsgleichung:

$$\text{massebezogene proinflammatorische Aktivität} = 1,07 + 0,50 \times \text{massebezogene endotoxische Aktivität}$$

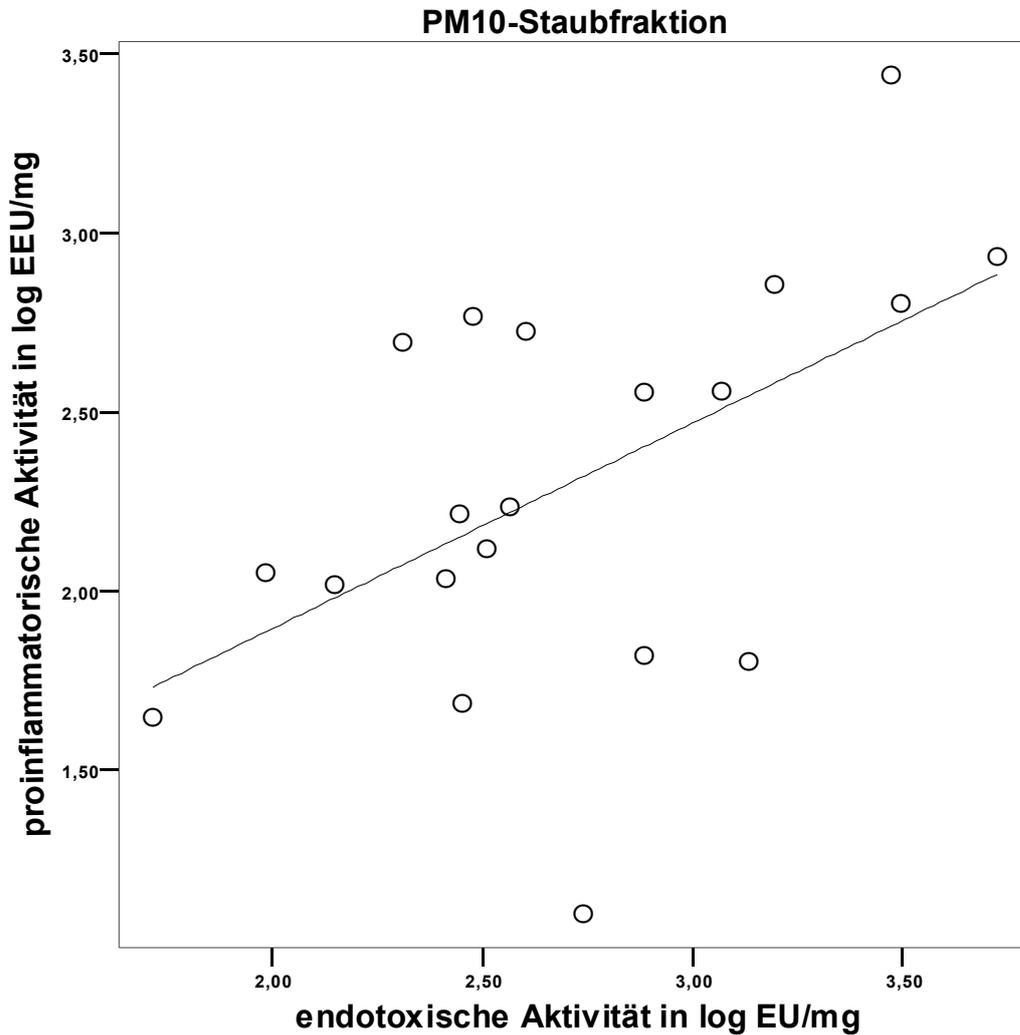


Abbildung 37: Streudiagramm mit Regressionsgraden zur Darstellung der Beziehung zwischen der massebezogenen endotoxischen Aktivität (log EU/mg, ermittelt im LAL-Test) und der massebezogenen proinflammatorischen Aktivität (log EEU/mg, ermittelt im Vollbluttest) in der PM10- Staubfraktion

Korrelation nach Spearman: $r = 0,613$, $\alpha = 0,01$

Regressionsgleichung:

$$\text{massebezogene proinflammatorische Aktivität} = 0,75 + 0,57 \times \text{massebezogene endotoxische Aktivität}$$

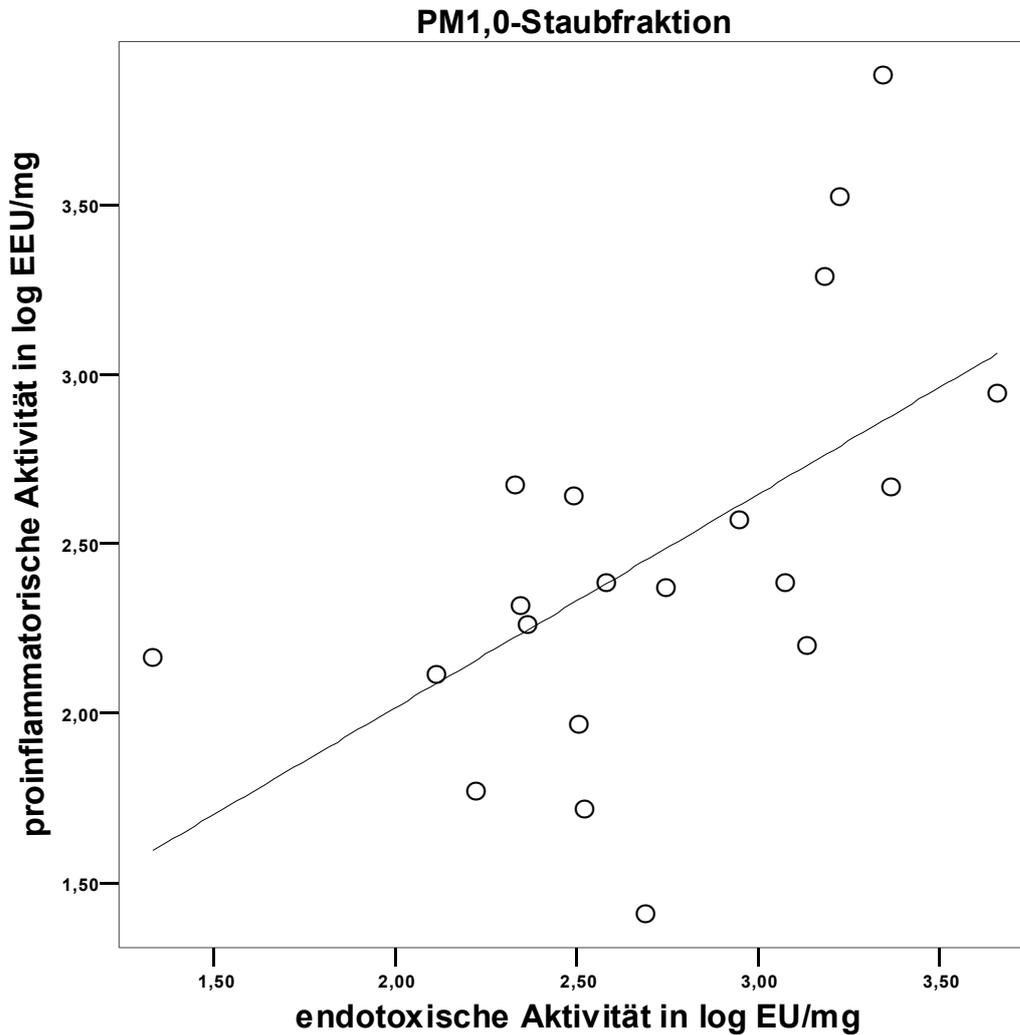


Abbildung 38: Streudiagramm mit Regressionsgraden zur Darstellung der Beziehung zwischen der massebezogenen endotoxischen Aktivität (log EU/mg, ermittelt im LAL-Test) und der massebezogenen proinflammatorischen Aktivität (log EEU/mg, ermittelt im Vollbluttest) in der PM1,0- Staubfraktion

Korrelation nach Spearman: $r = 0,608$, $\alpha = 0,01$

Regressionsgleichung:

$$\text{massebezogene proinflammatorische Aktivität} = 0,76 + 0,63 \times \text{massebezogene endotoxische Aktivität}$$

4.4 Vergleich der massebezogenen endotoxischen bzw. proinflammatorischen Aktivität verschiedener Staubfraktionen in den untersuchten Tierställen

Um feststellen zu können, ob sich die endotoxische bzw. proinflammatorische Aktivität in einer der untersuchten Staubfraktionen der jeweiligen Tierställe anreichert, wurde die massebezogenen endotoxischen bzw. proinflammatorischen Aktivitäten der einzelnen Staubfraktionen im U-Test miteinander verglichen. Hierbei konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden (Tabelle 30 – 33).

- Schafstall

Tabelle 30: Vergleich der massebezogenen endotoxischen bzw. proinflammatorischen Aktivität verschiedener Staubfraktionen des Schafstalls mittels U-Test

Verglichene Staubfraktionen	P-Wert	
	endotoxische Aktivität	proinflammatorische Aktivität
Einatembare Staubfraktion / alveolengängige Staubfraktion	0,556	0,286
Einatembare Staubfraktion / PM10-Staubfraktion	0,286	1,000
Einatembare Staubfraktion / PM1,0-Staubfraktion	0,556	0,063
Alveolengängige Staubfraktion / PM10-Staubfraktion	0,310	0,421
Alveolengängige Staubfraktion / PM1,0-Staubfraktion	0,310	0,02
PM10-Staubfraktion / PM1,0-Staubfraktion	0,548	0,095

- Schweinestall

Tabelle 31: Vergleich der massebezogenen endotoxischen bzw. proinflammatorischen Aktivität verschiedener Staubfraktionen des Schweinestalls mittels U-Test

Verglichene Staubfraktionen	P-Wert	
	endotoxische Aktivität	proinflammatorische Aktivität
Einatembare Staubfraktion / alveolengängige Staubfraktion	0,548	0,151
Einatembare Staubfraktion / PM10-Staubfraktion	0,841	0,222
Einatembare Staubfraktion / PM1,0-Staubfraktion	0,841	0,421
Alveolengängige Staubfraktion / PM10-Staubfraktion	1,000	0,841
Alveolengängige Staubfraktion / PM1,0-Staubfraktion	0,548	0,841
PM10-Staubfraktion / PM1,0-Staubfraktion	0,690	1,000

- Entenstall

Tabelle 32: Vergleich der massebezogenen endotoxischen bzw. proinflammatorischen Aktivität verschiedener Staubfraktionen des Entenstalls mittels U-Test

Verglichene Staubfraktionen	P-Wert	
	endotoxische Aktivität	proinflammatorische Aktivität
Einatembare Staubfraktion / alveolengängige Staubfraktion	0,222	0,690
Einatembare Staubfraktion / PM10-Staubfraktion	0,690	0,840
Einatembare Staubfraktion / PM1,0-Staubfraktion	1,000	0,841
Alveolengängige Staubfraktion / PM10-Staubfraktion	0,095	1,000
Alveolengängige Staubfraktion / PM1,0-Staubfraktion	0,095	0,690
PM10-Staubfraktion / PM1,0-Staubfraktion	0,690	0,690

- Pferdestall

Tabelle 33: Vergleich der massebezogenen endotoxischen bzw. proinflammatorischen Aktivität verschiedener Staubfraktionen des Pferdestalls mittels U-Test

Verglichene Staubfraktionen	P-Wert	
	endotoxische Aktivität	proinflammatorische Aktivität
Einatembare Staubfraktion / alveolengängige Staubfraktion	0,841	0,690
Einatembare Staubfraktion / PM10-Staubfraktion	0,421	0,841
Einatembare Staubfraktion / PM1,0-Staubfraktion	0,421	0,690
Alveolengängige Staubfraktion / PM10-Staubfraktion	0,421	0,841
Alveolengängige Staubfraktion / PM1,0-Staubfraktion	0,421	1,000
PM10-Staubfraktion / PM1,0-Staubfraktion	1,000	1,000

5 Diskussion

Die aerogene Belastung mit entzündungsauslösenden Substanzen in Tierställen wird sowohl in der Humanmedizin, insbesondere im Bereich der Arbeitsmedizin, als auch in der Veterinärmedizin mit der Ausbildung spezifischer Krankheitsbilder sowie verschiedener Beeinträchtigungen der Lungenfunktion in Verbindung gebracht. Eine wesentliche Voraussetzung um Belastungssituationen mit entzündungsauslösenden Substanzen quantifizieren zu können, ist die Entwicklung und Anwendung standardisierter Messverfahren. Standardisierte Messverfahren sind ebenfalls notwendig um beispielsweise die Belastungssituationen bei verschiedenen Tierarten oder verschiedenen Haltungsverfahren miteinander vergleichen oder die Effektivität von Minderungsmaßnahmen bewerten zu können.

In der vorliegenden Arbeit wurden zwei Verfahren zur Bestimmung der Konzentration an luftgetragenen entzündungsauslösenden Substanzen anhand von Messungen in verschiedenen Tierställen miteinander verglichen. Außerdem wurden beide Verfahren genutzt um abschätzen zu können, ob sich luftgetragene entzündungsauslösende Stoffe in bestimmten Partikelgrößenbereichen spezifisch anreichern.

5.1 Konzentrationen an luftgetragenen Bakterien, Stäuben sowie endotoxisch und proinflammatorisch aktiven Stoffen in den untersuchten Tierställen

- Luftgetragene Bakterien

In allen untersuchten Tierställen wurde die sogenannte aerobe Gesamtkoloniezahl bestimmt. Hierbei handelt es sich um die Gesamtzahl der unter bestimmten Kulturbedingungen vermehrungsfähigen Bakterien, wobei keine Unterscheidung zwischen gesundheitlich relevanten und nicht relevanten Keimen erfolgt (Eckhardt, 2008). Nach (Chai, 1999) kann die aerobe Gesamtkoloniezahl aber als ein Faktor zur Beurteilung des allgemeinen Hygienestatus von Tierställen dienen.

In der vorliegenden Arbeit wurde die durchschnittlich höchste aerobe Gesamtkoloniezahl im Entenstall ($1,6 \times 10^6$ KBE/m³), gefolgt von Schafstall ($4,7 \times 10^5$ KBE/m³) und Schweinestall (Median: $9,8 \times 10^4$ KBE/m³), gemessen. Die geringste Konzentration für diesen Parameter wurde dagegen in der Luft des Pferdestalles ($3,8 \times 10^4$ KBE/m³) festgestellt. Die hier vorliegenden Ergebnisse stehen in Übereinstimmung mit dem allgemein bekannten Fakt, dass insbesondere in Geflügelbetrieben mit Einstreu durchschnittlich sehr hohe Konzentrationen an luftgetragenen Bakterien vorkommen (Seedorf et al., 1998a; Radon et al., 2002).

Die hier festgestellte durchschnittliche Konzentration der aeroben Gesamtkoloniezahl im untersuchten Entenstall ($1,6 \times 10^6$ KBE/m³) bewegt sich in dem Größenordnungsbereich wie er in der Literatur für Ställe dieser Tierart beschrieben wird. So berichten Seedorf et al. (1998b) über Konzentration von $3,3 \times 10^6$ KBE/m³, Linsel et al. (2005) über $2,6 \times 10^6$ KBE/m³ sowie Saleh (2006) über Konzentrationen von 5×10^6 KBE/m³. Leicht geringere Konzentrationen wurden bei Bakutis et al. (2004) und Zucker et al. (2006) beschrieben ($4,7 \times 10^5$ bzw. $3,8 \times 10^5$ KBE/m³).

Zu grundsätzlich gleichen Ergebnissen kommt man, wenn die in dieser Studie ermittelten Werte für die aerobe Gesamtkoloniezahl für den Schweine-, Schaf- und Pferdestall mit entsprechenden Literaturdaten verglichen werden.

Für Schafställe berichten (Fennrich et al., 2001) sowie Eckardt (2008) aerobe Gesamtkoloniezahlen von $4,0 \times 10^4$ KBE/m³ bzw. $1,4 \times 10^5$ KBE/m³. In der hier vorliegenden Untersuchung wurde für den Schafstall eine aerobe Gesamtkoloniezahl von $4,7 \times 10^5$ KBE/m³ ermittelt.

Bezüglich der aeroben Gesamtkoloniezahl für Schweineställe berichten Cormier et al. (1990) über Konzentrationen von $1,8 \times 10^5$ KBE/m³, Dutkiewicz et al. (1994) über Konzentrationen von $1,2 \times 10^6$ KBE/m³, Radon et al. (2002) über Konzentrationen von $5,8 \times 10^6$ KBE/m³, Bakutis et al. (2004) über Konzentrationen von $1,9 \times 10^4$ KBE/m³, Eckardt (2008) über Konzentrationen von $7,9 \times 10^4$ KBE/m³, Kim et al. (2008) über Konzentrationen von $1,3 \times 10^4$ KBE/m³, Thorne et al. (2009) über Konzentrationen von $4,4 \times 10^5$ KBE/m³ und Siggers et al. (2011) über Konzentrationen von $3,4 \times 10^5$ KBE/m³. Die in den hierdurch geführten Untersuchungen gemessenen Werte von $9,8 \times 10^4$ KBE/m³ ordnen sich in die oben genannten Konzentrationsbereiche ein.

Dutkiewicz et al. (1994) fanden bei Untersuchungen in verschiedenen Pferdeställen Konzentrationen an luftgetragenen aeroben Bakterien von $2,6 \times 10^4$ bis $1,5 \times 10^5$ KBE/m³. In diesem Schwankungsbereich liegt auch die in der vorliegenden Untersuchung festgestellte aerobe Gesamtkoloniezahl von $3,8 \times 10^4$ KBE/m³. Eckardt (2008), Samadi et al. (2009) und Witkowska et al. (2012) haben Konzentrationen von $1,5 \times 10^4$, $3,1 \times 10^3$ bzw. $2,9 \times 10^3$ KBE/m³ an aeroben luftgetragenen Bakterien in Pferdeställen nachgewiesen.

- Luftgetragene Endotoxine

Literaturdaten zur Konzentration an luftgetragenen Endotoxinen in Tierställen liegen hauptsächlich für die einatembare und alveolengängige Staubfraktion vor (Tabelle 4). Hierbei wird deutlich, dass die höchsten Konzentrationen dieses Luftinhaltsstoffes vor allem in Geflügel- und Schweineställen nachgewiesen wurden. Gleiches gilt für die in dieser Untersuchung festgestellten Konzentrationen der volumenbezogenen endotoxischen Aktivität

der einatembaren und alveolengängigen Staubfraktion. So wurden im Mittel die höchste Konzentration an luftgetragenen Endotoxinen der einatembaren und alveolengängigen Staubfraktion im Entenstall (1285,7 bzw. 75,5 EU/m³) gefolgt vom Schweinestall (347,2 bzw. 34,3 EU/m³) gefunden. Niedrigere Konzentrationen wurden dagegen im Schaf- (130,9 bzw. 12,8 EU/m³) und im Pferdestall (129,1 bzw. 10,1 EU/m³) nachgewiesen.

Weiterhin wird deutlich, dass sich die in den vorliegenden Untersuchungen ermittelten Konzentration an luftgetragenen Endotoxinen in der einatembaren und alveolengängigen Staubfraktion für die jeweiligen Tierställe in einem Größenbereich bewegen, wie es von anderen Autoren in der Literatur beschrieben wurde.

Für den Entenstall wurden in dieser Untersuchung Endotoxinkonzentrationen in der einatembaren Staubfraktion von 1285,7 EU/m³ und in der alveolengängigen Staubfraktion von 75,5 EU/m³ festgestellt. Saleh (2006) gibt beispielsweise für die Endotoxinkonzentrationen in der einatembaren Staubfraktion einen Bereich zwischen 343 EU/m³ und 6763 EU/m³ (Mittelwert: 1997 EU/m³) und in der alveolengängigen Staubfraktion zwischen 12 EU/m³ und 283 EU/m³ (Mittelwert: 100 EU/m³) für die von ihm untersuchten Entenställen an.

In der vorliegenden Untersuchung wurden im Mastschweinestall Endotoxinkonzentrationen in der einatembaren Staubfraktion von 347,2 EU/m³ und in der alveolengängigen Staubfraktion von 34,3 EU/m³ nachgewiesen. Über ähnliche Endotoxinkonzentrationen in der einatembaren Staubfraktion von Mastschweinställen berichtete z.B. Seedorf (1997) mit 558 EU/m³ oder Eckardt (2008) mit 438,1 EU/m³. Es gibt aber auch Literaturangaben mit deutlich höheren Endotoxinkonzentrationen in der einatembaren Staubfraktion, z.B. von O'Shaughnessy et al. (2012) mit 7996 EU/m³. Schierl et al. (2007) berichteten über Endotoxinkonzentrationen in der einatembaren Staubfraktion von 669 EU/m³ und 23 EU/m³ in der alveolengängigen Staubfraktion bei den von ihnen untersuchten Mastschweinställen.

In der vorliegenden Untersuchung wurden in der Luft des Pferdestalles Endotoxinkonzentrationen von 129,1 EU/m³ in der einatembaren und 10,1 EU/m³ in der alveolengängigen Staubfraktion festgestellt. Bezüglich der Endotoxinkonzentration in der einatembaren Staubfraktion von eingestreuten Pferdeställen finden sich in der Literatur Werte von 26 EU/m³ (Dutkiewicz, et al. (1994) bis zu 7080 EU/m³ (Berndt et al., 2010). Zur Endotoxinkonzentration in der alveolengängigen Staubfraktion liegen Untersuchungen von McGorum et al. (1998) aus Ponyställen vor. Diese bewegten sich in einem Bereich von 2,2 bis 16,7 EU/m³.

Für den Schafstall wurden in der vorliegenden Untersuchung Endotoxinkonzentrationen in der einatembaren Staubfraktion von 130,9 EU/m³ und 12,8 EU/m³ in der alveolengängigen Staubfraktion ermittelt. Literaturdaten für die Endotoxinkonzentration in der einatembaren

Staubfraktion von Schafställen schwanken zwischen 87,3 EU/m³ (Eckardt, 2008) und 512 EU/m³ (Fennrich et al., 2001).

- Luftgetragene proinflammatorisch aktive Stoffe

In der Literatur liegt nur eine begrenzte Anzahl von Untersuchungen zur Konzentration an luftgetragenen proinflammatorisch aktiven Stoffen vor, die mittels des sogenannten humanen Vollbluttestes ermittelt wurden und weiterhin ist festzustellen, dass sich die hierbei erhobenen Daten fast ausschließlich auf die einatembare Staubfraktion beziehen. Die Literaturdaten weisen darauf hin, dass ähnlich wie bei den luftgetragenen Endotoxinen die höchsten Konzentrationen für proinflammatorisch aktive Stoffe in Geflügel- und Schweineställen nachgewiesen werden konnten. Geringere Konzentrationen werden dagegen in der Regel in Wiederkäuer- und Pferdeställen gefunden (Zucker, 2004; Eckardt, 2008). Diesem Trend folgen auch die in der vorliegenden Untersuchung erhobenen Daten. Die höchste Konzentration der volumenbezogen proinflammatorischen Aktivität in der einatembaren Staubfraktion wurde in Schweinestall (952,4 EEU/m³) gefolgt vom Entenstall (507,9 EEU/m³) ermittelt. Deutlich geringere Konzentrationen wurden dagegen im Pferdestall (57,9 EEU/m³) und im Schafstall (49,8 EEU/m³) nachgewiesen.

Die in der vorliegenden Untersuchung erhobenen Daten weisen weiterhin darauf hin, dass der oben beschriebene Trend – hohe Konzentrationen in Geflügel- und Schweineställen, geringere Konzentration in Wiederkäuer- und Pferdestellen – auch für die proinflammatorische Aktivität der alveolengängigen, PM₁₀-, und PM_{1,0}-Staubfraktion gilt.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die in der vorliegenden Untersuchung für luftgetragene Bakterien, Endotoxine und proinflammatorisch aktive Stoffe erhobenen Messwerte grundsätzlich mit den in der Literatur für solche Tierställe beschriebenen Konzentrationsbereiche und Trends übereinstimmen. Daher kann davon ausgegangen werden, dass für die genannten Luftinhaltsstoffen mit den hier vorliegenden Untersuchungen auch allgemein typische Belastungssituationen in solchen Tierställen wiedergespiegelt werden.

5.2 Beziehungen zwischen endotoxischer und proinflammatorischer Aktivität in den untersuchten Staubfraktionen

In der einatembaren Staubfraktion korrelierten die volumenbezogene endotoxische Aktivität, welche mittels des LAL-Tests bestimmt wurde, und die volumenbezogene proinflammatorische Aktivität, die mittels des humanen Vollbluttests bestimmt wurde, signifikant miteinander ($r = 0,665$, $\alpha = 0,01$). Hiermit werden Ergebnisse früherer Untersuchungen bestätigt, in denen ebenfalls signifikante Korrelationen zwischen beiden Untersuchungsparametern in der einatembaren Staubfraktionen von Tierställen gefunden wurden (Zucker et al., 2006; Eckardt, 2008; Eckardt et al., 2010). In den vorliegenden Untersuchungen wurde weiterhin festgestellt, dass die volumenbezogene endotoxische und proinflammatorische Aktivität auch in der alveolengängigen, der PM10- und PM1,0-Staubfraktion signifikant miteinander korrelieren (Tabelle 28).

Die oben dargestellten Ergebnisse unterstützen die von Eckardt (2008) getroffene Aussage, dass der LAL-Test, obwohl er auf die Erfassung von Endotoxinen beschränkt ist und Entzündungsreaktionen in Säugetierorganismen nur bedingt widerspiegelt, geeignet ist, die aerogene Belastung mit entzündungsauslösenden Stoffen in Tierställen zu charakterisieren. Begründet dürfte die signifikante Korrelation zwischen der volumenbezogenen endotoxischen und volumenbezogenen proinflammatorischen Aktivität in den verschiedenen Staubfraktionen aus Tierställen vor allem dadurch sein, dass der LAL-Test mit den Endotoxinen sowohl die qualitativ als auch die quantitativ stärkste entzündungsauslösende Komponente in Bioaerosolen aus Tierställen erfasst. So haben Untersuchungen im humanen Vollbluttest und auch anderen Zellsystemen gezeigt, dass Endotoxine gegenüber anderen entzündungsauslösenden Substanzen wie z.B. Glucanen eine um mehrere Zehnerpotenzen höhere Aktivität hinsichtlich der Induktion der Ausschüttung verschiedener proinflammatorisch wirksamer Zytokine aufweisen (Hartung et al., 1998; Fennrich et al., 1999; Zucker, 2004; Hinz, 2008). Eckardt (2008) konnte zeigen, dass durch den Einsatz von Polymyxin B, einem spezifischen Endotoxininhibitor, die proinflammatorische Aktivität von Bioaerosolen aus Tierställen im Mittel um 85% gesenkt werden kann. Hieraus schlussfolgert die Autorin, dass Endotoxine die quantitativ bedeutsamste entzündungsauslösende Substanz in Bioaerosolen aus Tierställen sind. Weiterhin dürfte die signifikante Korrelation zwischen der volumenbezogenen endotoxischen und volumenbezogenen proinflammatorischen Aktivität in den verschiedenen Staubfraktionen aus Tierställen auch dadurch bedingt sein, dass der Eintrag von verschiedenen entzündungsauslösenden Substanzen (z.B. Endotoxine, Glucane) in den luftgetragenen Zustand aus unterschiedlichen Quellen (u.a. Oberflächenstaub, Futter, Einstreu, Kot) stets in einem relativ konstanten Verhältnis zu einander erfolgen sollte.

5.3 Charakterisierung der proinflammatorischen und endotoxischen Aktivität der untersuchten Staubfraktionen in Abhängigkeit von deren aerodynamischen Eigenschaften

Ein Teil der vorliegenden Untersuchungen beschäftigte sich mit der Fragestellung, ob sich evtl. die endotoxische bzw. proinflammatorische Aktivität in einem spezifischen Partikelgrößenbereich, z.B. in der alveolengängigen oder PM_{1,0}-Staubfraktion, besonders stark anreichert. Daher wurde die massebezogene endotoxische bzw. massebezogene proinflammatorische Aktivität der einzelnen Staubfraktionen in den untersuchten Tierställen ermittelt und mittels U-Test miteinander verglichen. Hierbei konnten keine signifikanten Unterschiede bezüglich der proinflammatorischen bzw. endotoxischen Aktivität zwischen den verschiedenen Staubfraktionen in allen untersuchten Tierställen festgestellt werden. Dieses Ergebnis weist darauf hin, dass eine signifikante Anreicherung der endotoxischen bzw. proinflammatorischen Aktivität in einer der hier untersuchten Staubfraktionen nicht stattfindet. Eckardt (2008) hatte in Ihren Untersuchungen die massebezogene endotoxische- bzw. massebezogene proinflammatorische Aktivität der einatembaren und PM₁₀-Staubfraktionen in verschiedenen Tierställen miteinander verglichen. Hierbei wurde ebenfalls festgestellt, dass sich die endotoxische- bzw. proinflammatorische Aktivität nicht in einer der beiden untersuchten Staubfraktionen spezifisch anreichert.

Bei der Bewertung der hier vorliegenden Ergebnisse ist aber zu berücksichtigen, dass die Messungen keine spezifischen Stallarbeiten, die in der Regel nicht täglich durchgeführt werden, wie z.B. das Entmisten, umfassten. Verschiedene Untersuchungen haben gezeigt, dass es bei solchen spezifischen Stallarbeiten sowohl zu qualitativen als auch quantitativen Änderungen in der Zusammensetzung des Stallaerosols kommen kann. So demonstrierte Zucker (2004) in einer Studie entsprechende Veränderungen in Zusammensetzung der gramnegativen Luftkeimflora eines Kälberstalles in Abhängigkeit von verschiedenen Stallarbeiten. Während bei täglich wiederkehrenden Stallarbeiten Bakterien der Familie der *Enterobacteriaceae* in der gramnegativen Luftkeimflora des untersuchten Stalles dominierten, dominierten bei Reinigungsarbeiten mit Hochdruckwassergeräten dagegen deutlich Vertreter Familie der *Pseudomonadaceae*. Neben diesen quantitativen Veränderungen in der Zusammensetzung der gramnegativen Luftkeimflora wurden ebenfalls Veränderungen in der Partikelgrößenverteilung, an die die gramnegativen Bakterien gebunden waren, festgestellt. So waren während der Stallruhe die gramnegativen Bakterien hauptsächlich an Partikeln gebunden, die in den oberen Bereichen des Atemtraktes abgeschieden werden (hauptsächliche Abscheidung auf der Stufe 1 des 6-stufigen Andersen-Impaktors, Bereich des aerodynamischen Durchmessers der Partikel: > 8,2 µm). Bei den Hochdruckwasserreinigungsarbeiten waren diese Bakterien dagegen mit

Partikel assoziiert, die in der Lage sind, bis in den Alveolarbereich vorzudringen (hauptsächliche Abscheidung auf der Stufe 6 des 6-stufigen Andersen-Impaktors, Bereich des aerodynamischen Durchmessers der Partikel: $< 1,0 \mu\text{m}$). Aus diesem Grunde kann nicht ausgeschlossen werden, dass es während spezifischer Stallarbeiten auch zu einer verstärkten Anreicherung von verschiedenen anderen Inhaltsstoffen von Bioaerosolen, wie z.B. endotoxisch oder proinflammatorisch aktiven Partikeln, in bestimmten Bioaerosolfractionen kommt. Außerdem ist bei der Bewertung der hier vorliegenden Ergebnisse zu berücksichtigen, dass diese nur auf einem geringen Stichprobenumfang in den jeweils untersuchten Ställen beruhen.

Vergleicht man die volumenbezogene proinflammatorische und die volumenbezogene endotoxische Aktivität der verschiedenen Staubfraktionen in den untersuchten Tierställen miteinander, kann geschlussfolgert werden, dass der überwiegende Teil der endotoxischen bzw. proinflammatorischen Aktivität in der einatembaren Staubfraktion mit Partikeln assoziiert ist, die bereits in den oberen Bereichen des Atemtraktes abgeschieden werden. Diese Schlussfolgerung basiert auf folgenden Überlegungen. Entsprechend den Definitionen für die in dieser Arbeit untersuchten Staubfraktionen stellen die alveolengängige, die PM10- und die PM1,0-Staubfraktionen echte Teilmengen der einatembaren Staubfraktion dar. Daher kann der Anteil der alveolengängigen, der PM10- und der PM1,0-Staubfraktion an der einatembaren Staubfraktion kalkuliert werden. Gleiches gilt für die proinflammatorische bzw. endotoxische Aktivität dieser Staubfraktionen.

In den untersuchten Tierställen schwankt der Anteil der PM10-Staubfraktion an der einatembaren Staubfraktion zwischen 18 und 32%. Der Anteil der alveolengängigen Staubfraktion an der einatembaren Staubfraktion liegt bei 12 – 18%, bei der PM1,0-Staubfraktion beträgt dieser Anteil 1 bis 11% (Abbildung 39 des Anhangs). Grundsätzlich ähnliche Verhältnisse liegen bzgl. der proinflammatorischen und endotoxischen Aktivität für die hier untersuchten Staubfraktionen vor. So beträgt der Anteil der proinflammatorischen Aktivität der PM10-Staubfraktion an der proinflammatorischen Aktivität der einatembaren Staubfraktion in den untersuchten Tierställen maximal 27%, bei der alveolengängigen Staubfraktion liegt dieser Anteil bei maximal 18% und bei der PM1,0-Staubfraktion bei maximal 9% (Abbildung 40 des Anhangs). Der Anteil der endotoxischen Aktivität der PM10-Staubfraktion an der endotoxischen Aktivität der einatembaren Staubfraktion liegt in den untersuchten Tierställen bei maximal 41%, bei der alveolengängigen Staubfraktion liegt dieser Anteil bei maximal 10% und bei der PM1,0-Staubfraktion bei maximal 18% (Abbildung 41 des Anhangs). Zusammenfassend kann also festgestellt werden, dass mindestens 2/3 der Staubpartikel und der an diese Partikel gebundenen endotoxischen bzw.

proinflammatorischen Aktivität nicht in die tieferen Teile des Respirationstraktes von Menschen und Tieren vordringen werden.

Bei Seedorf et al. (1998) wurde die endotoxische Aktivität in der einatembaren Staubfraktion und in der alveolengängigen Staubfraktion aus verschiedenen Rinder-, Schweine- und Geflügelställen untersucht. Dabei betrug der Anteil der endotoxischen Aktivität der alveolengängigen Staubfraktion an der endotoxischen Aktivität der einatembaren Staubfraktion in den untersuchten Tierställen maximal 13%.

Geht man davon aus, dass die proinflammatorische bzw. endotoxische Aktivität innerhalb der einatembaren Staubfraktion hauptsächlich an relativ große Partikel gebunden ist, lässt sich die Wirksamkeit von Maßnahmen zur Verbesserung der Luftqualität in Tierställen bzw. von Maßnahmen zum direkten Schutz vor der Einwirkung von luftgetragenen Partikeln auf den Atemtrakt wie folgt bewerten:

- Ölvernebelung in Tierställen

In der Literatur wird die Ölvernebelung in Tierställen als eine wirksame Maßnahme zur Reduktion von Staubbelastungen und der damit assoziierten Endotoxinbelastung beschrieben (Takai et al., 1996; Zhang et al., 1996; Rule et al., 2005; Siggers et al., 2011). Hierbei haben verschiedene Untersuchungen gezeigt, dass der Wirkungsgrad der Reduktion der Konzentration an luftgetragenen Partikeln von deren Größe abhängig ist. Rule et al. (2005) stellen fest, dass die Konzentration an luftgetragenen Stäuben in Tierställen sich durch Ölvernebelung um bis zu 90% reduzieren lässt. Hierbei betrug die Reduktionsrate für Partikel bis zum 1 μm 40%, bei Partikel $> 10 \mu\text{m}$ dagegen 90%. Auch Siggers, et al. (2011) konnten bei Ihren Untersuchungen im Zusammenhang mit der Ölvernebelung in Tierställen feststellen, dass die Konzentration von größeren Partikel durch diese Maßnahme signifikant stärker reduziert wurde als die Konzentration kleiner Partikel.

- Persönliche Schutzausrüstungen für Stallpersonal

Durch den Einsatz von Atemstaubschutzmasken lässt sich eine deutliche Reduktion der Belastung des Respirationstraktes mit Stäuben und an die Staubpartikel gebundene Endotoxine erreichen. Beispielsweise kann durch die Anwendung von Atemschutzmasken der Klasse FFP1 die Gesamtbelastung des Respirationstraktes um ca. 80 % gesenkt werden, wobei durch diese Staubmasken vor allem größere Partikel effektiv zurückgehalten werden. Höhere Schutzraten lassen sich durch Atemschutzmasken der Klasse FFP2 und FFP3 erreichen (Anonym, 2006).

Oben aufgeführte Beispiele zeigen, dass durch verschiedene Maßnahmen eine deutliche Reduktion der Gesamtbelastung des menschlichen und tierischen Organismus mit luftgetragenen Stäuben (bezogen auf die Masse des Staubes und nicht die Anzahl der Staubpartikel) und daran assoziierten proinflammatorisch bzw. endotoxisch aktiven Substanzen in Tierställen möglich ist. Die Reduktion der Gesamtbelastung wird dabei vor allem durch eine verstärkte Reduktion von größeren Partikeln, die hauptsächlich in den oberen Teilen des Respirationstraktes abgelagert werden, getragen. Bezüglich der Bedeutung dieser Reduktion der Gesamtbelastung ist aber zu beachten, dass gerade kleineren Partikeln eine hohe gesundheitliche Bedeutung beigemessen wird. Kleinere Partikel sind in der Lage bis in die tiefen Atemwege vorzudringen. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass bei gleicher Masse viele kleine Partikel gegenüber wenigen großen Partikeln eine deutlich größere Oberfläche aufweisen. Darmit wird u.a. eine Verstärkung negativer Auswirkungen von Partikelbelastungen, z.B. bei deren allgemeinen Reizwirkung im Respirationstrakt, verbunden. Bei Ultrafeinen Partikeln besteht sogar die Möglichkeit, dass diese die Alveolarwände penetrieren, systemisch im Organismus verteilt werden und verschiedene pathophysiologische Reaktionen (z.B. amyloidartige Ablagerungen im Gehirn, höhere Thrombozytenaggregation, Mitbeteiligung an arteriosklerotischen Prozessen) hervorrufen. Ultrafeine Partikel können ebenfalls die Wirkung von Allergenen modifizieren. So ist beispielsweise beschrieben worden, dass mit Dieselpartikeln beladene Pollen, bis zum 10-fachen an Entzündungsmediatoren freisetzen können als unbeladene Pollen (Anonym, 2005b; Roller, 2008; Fuchsig, 2009).

6 Zusammenfassung

Charakterisierung der proinflammatorischen und endotoxischen Aktivität von organischen Staubfraktionen aus Tierställen in Abhängigkeit ihres aerodynamischen Durchmessers

Eine areogene Belastung mit entzündungsauslösenden Substanzen aus Bioaerosolen wird sowohl in der Humanmedizin als auch in der Veterinärmedizin mit einer Reihe von Krankheitserscheinungen und Lungenfunktionsbeeinträchtigungen in Verbindung gebracht. Zur Quantifizierung solcher aerogenen Belastungen mit entzündungsauslösenden Stoffen wird zurzeit hauptsächlich der LAL-Test zum Nachweis von Endotoxinen verwendet. Daneben werden in letzter Zeit auch verschiedene andere Nachweissysteme, die auf der Ausschüttung von proinflammatorisch wirkenden Botenstoffen aus verschiedenen Zellsystemen beruhen, angewendet. Diese Testsysteme erfassen im Gegensatz zum LAL-Test nicht nur Endotoxine, sondern auch andere proinflammatorisch aktive Stoffe wie z.B. Glucane. Zu diesen Testsystemen zählt beispielsweise der sogenannte humane Vollbluttest. Bei diesem Test werden proinflammatorisch wirksame Substanzen mit Vollblut inkubiert und die Ausschüttung von Interleukin 1 β aus den Blutmonozyten quantifiziert.

In der vorliegenden Arbeit wurden der LAL-Test und der humane Vollbluttest hinsichtlich ihrer Quantifizierung von entzündungsauslösenden Stoffen in luftgetragenen Stäuben aus Tierställen verglichen. Hierzu wurden in verschiedenen Tierställen die einatembare, die alveolengängige, die PM₁₀- und die PM_{1,0}-Staubfraktion mit Standardfiltrationsmethoden gesammelt und anschließend in den Proben die Konzentration an Endotoxinen bzw. proinflammatorisch aktiven Substanzen mit den oben genannten Testsystemen bestimmt. Weiterhin wurden die erhobenen Daten dazu genutzt, abschätzen zu können, ob sich Endotoxine bzw. proinflammatorisch aktive Stoffe evtl. in einer der untersuchten Staubfraktionen anreichern.

Bei allen innerhalb dieser Arbeit untersuchten Staubfraktionen konnte eine signifikante Korrelation zwischen der endotoxischen Aktivität im LAL-Test und der proinflammatorischen Aktivität im Vollbluttest nachgewiesen werden. Somit lässt sich hier zusammenfassend feststellen, dass der LAL-Test, obwohl er nur Endotoxine nachweist, geeignet ist, die areogene Belastung mit entzündungsauslösenden Stoffen in Tierställen zu beschreiben. Dieses Ergebnis dürfte insbesondere darin begründet sein, dass Endotoxine in der Luft von Tierställen die quantitativ und qualitativ stärkste entzündungsauslösende Komponente darstellen.

Die vorliegenden Ergebnisse der hier durchgeführten Untersuchungen weisen weiter darauf hin, dass sich Endotoxine bzw. proinflammatorisch aktive Substanzen in keiner der untersuchten Staubfraktionen spezifisch anreichern. Ein Vergleich der volumenbezogenen proinflammatorischen bzw. endotoxischen Aktivität der in dieser Arbeit untersuchten Staubfraktionen deutet darauf hin, dass der überwiegende Teil der endotoxischen bzw. proinflammatorischen Aktivität in der einatembaren Staubfraktion mit Partikeln assoziiert ist, die bereits in den oberen Bereichen des Atemtraktes abgeschieden werden. Staubmindernde Maßnahmen in Tierställen, die, wie beispielsweise das Vernebeln von Öl, besonders effektiv größere Partikel aus dem luftgetragenen Zustand entfernen, sollten somit auch zu einer signifikanten Reduktion der Gesamtbelastung von Arbeitspersonal und aufgestellten Tieren mit luftgetragenen Endotoxinen bzw. entzündungsauslösenden Stoffen beitragen.

7 Summary

Characterization of the proinflammatory and endotoxic activity of organic dust fractions from animal stables, depending on their aerodynamic diameter

Airborne exposure to inflammation-inducing substances from Bioaerosols in both human medicine and veterinary medicine is associated with a wide range of symptoms and lung impairments. Currently for the quantification of such airborne exposure to inflammation-inducing substances the LAL-Test is basically used to determine endotoxins. In addition to LAL-Test, test systems are used, which depend on releasing of proinflammatory mediators from different cell systems. In contrast to the LAL-Test, these tests detect not only endotoxins, but also other proinflammatory active substances, such as Glucans. One of these test systems is for example the so called Human Whole Blood Test. In this test, effective proinflammatory substances are incubated with whole blood, then the releasing interleukin 1 β from blood monocytes is quantified.

In the present work, the LAL Test and the Human Whole Blood Test were compared for their quantification of inflammation-inducing substances in airborne dust fractions from animal houses. For this, the inhalable dust fraction, the respirable dust fraction, the PM10 dust fraction and PM1.0 dust fraction were collected with standard filtration methods in different animal houses. Then the concentration of endotoxins and proinflammatory substances in the samples was determined by using the above mentioned test systems. Furthermore, the obtained data were used for assessing whether endotoxins and proinflammatory active substances may accumulate in one of the investigated dust fractions.

In all dust fractions that were investigated in this work, a significant correlation between the endotoxic activity through LAL-Test and the proinflammatory activity through Whole Blood Test could be detected. Thus, summarized it can be concluded, even though LAL-Test detects only endotoxins, it is also suitable to describe the airborne exposure to inflammation-inducing substances in animal stables. This result should be based on the fact, that endotoxins represent quantitatively and qualitatively the strongest inflammation-inducing component in the air of animal houses. Furthermore the results of here carried out investigations indicate, that there is no specific accumulation of endotoxins and proinflammatory active substances in anyone of the investigated dust fractions. A comparison of the volume-related proinflammatory and endotoxic activity of in this work investigated dust fractions indicates, that the major part of the endotoxic and proinflammatory activity is in the inhalable dust fraction and associated with particles, which are already deposited in the upper regions of the respiratory tract. Dust reduction measures in animal stables which, for example the nebulizing of oil, are especially effective in

removing larger particles from the airborne state, should also contribute to a significant reduction in the total exposure to airborne endotoxins and inflammation-causing substances by both work staff and animals.

8 Literaturverzeichnis

Aengst, C. (1984):

Zur Zusammensetzung des Staubes in einem Schweinemaststall. Dissertation. Tierärztliche Hochschule Hannover.

Anonym (2006):

Sozialversicherungsanstalt der Bauern. Sicherheitsberatung. Sporen Bakterien Tierhaare Milben Pollen.

http://www.svb.at/mediaDB/MMDB60733_13024.PDF

Anonym (2005a):

MAK- und BAT-Werte-Liste. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher. Arbeitsstoffe, Bonn, 167-175.

Anonym (2005b):

Umweltbundesamt für Mensch und Umwelt (2005):

Hintergrundpapier zum Thema Staub/Feinstaub (PM).

http://www.appeltwiese.de/pdf/pm_papier_2005.pdf

Anonym (2004):

Erfassen luftgetragener Mikroorganismen und Viren in der Außenluft, Aktive Probenahme von Bioaerosolen. Kommission Reinhaltung der Luft im VDI und DIN – Normenausschuss KRdL. Richtlinienreihe VDI 4252 (Blatt 3).

Anonym (2003):

Der Ärztliche Sachverständigenbeirat beim Bundesministerium für Gesundheit und soziale Sicherung, Sektion " Berufskrankheiten" neugefasst und verabschiedet als "Merkblatt zur Berufskrankheit Nr. 3102"

(Bek. des BMGF v. 1. 9. 2003, BArbBl. 10/2003. S. 26).

Anonym (1987):

U. S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Food and Drug Administration. Guideline on Validation of the Limulus Amebocyte Lysate test as an End-Product Endotoxin Test for Human and Animal Parenteral Drugs, Biological Products, and Medical Devices.

Art, T.; McGorum, B. C.; Lekeux, P. (2002):

Environmental Control of Respiratory Disease.

In: Equine Respiratory Diseases, P. Lekeux (Ed.)

Publisher: International Veterinary Information Service (www.ivis.org), Ithaca, New York, USA, B0334.0302.

http://www.ivis.org/special_books/lekeux/art2/ivis.pdf

Baekbo, P. (1990):

Air quality in Danish pigs herds.

Int. Pig Vet. Soc. 11th Congr. Lausanne. 395.

Bakutis, B.; Monstvilienė, E.; Januskeviciene, G. (2004):

Analyses of airborne contamination with bacteria, endotoxins and dust in livestock barns and poultry houses.

Acta Veterinaria Brno 73(2), 283-289.

Bang, F. B. (1956):

A Bacterial disease of *Limulus polyphemus*. Bull. Johns Hopkins Hosp. 98. S. 325

Bang, F. B.; Frost, J. L. (1953):

The Toxic Effect of a Marine Bacterium on *Limulus* and the Formation of Blood Clots.

Biological Bulletin 105(2), 361-362.

Basinas, I.; Sigsgaard, T.; Heederik, D.; Takai, H.; Omland, Ø.; Andersen, N. T.; Wouters, I. M.; Bønløkke, J. H.; Kromhout, H.; Schlünssen, V. (2012):

Exposure to inhalable dust and endotoxin among Danish livestock farmers: results from the SUS cohort study.

Journal of Environmental Monitoring 14(2), 604-614.

Becker, S.; Fenton, M. J.; Soukup, J. M. (2002):

Involvement of microbial components and toll-like receptors 2 and 4 in cytokine responses to air pollution particles.

Am J Respir Cell Mol Biol 27(5), 611-618.

Becker, S.; Mundandhara, S.; Devlin, R. B.; Madden, M. (2005):

Regulation of cytokine production in human alveolar macrophages and airway epithelial cells in response to ambient air pollution particles: further mechanistic studies.

Toxicol Appl Pharmacol 207(2), 269-275.

- Becker, S.; Soukup, J. M.; Sioutas, C.; Cassee, F. R. (2003):
Response of human alveolar macrophages to ultrafine, fine, and coarse urban air pollution particles.
Exp Lung Res 29(1), 29-44.
- Bergmann, K.-C.; Müsken, H. (1994):
Endotoxine als Auslöser von Atemwegsobstruktionen bei Landwirten.
Atemw.- Lungenkrkh Jahrgang 20, S. 26-30.
- Berndt, A.; Derksen, F. J.; Robinson, N. E. (2010):
Endotoxin concentrations within the breathing zone of horses are higher in stables than on pasture.
Veterinary Journal 183(1), 54-57.
- Boehmer, T. K.; Jones, T. S.; Ghosh, T. S.; McCammon, C. S.; Vogt, R. L. (2009):
Cluster of presumed organic dust toxic syndrome cases among urban landscape workers-Colorado, 2007.
Am J Ind Med 52(7), 534-538.
- Boutin, P.; Torre, M.; Serceau, R.; Rideau, P.-J. (1988).
Atmospheric bacterial contamination from landspreading of animal wastes: Evaluation of the respiratory risk for people nearby.
Agricultural Engineering Research 39(3), 149-60.
- Bönsch, S.; Hoy, St. (1996):
Untersuchungen der Schwebstaubkonzentration bei Tiefstreuhaltung unter Berücksichtigung der Aktivität von Mastschweinen und bei Anwendung einer Aerosolapplikation.
Berliner Münchner Tierärztliche Wochenschrift 109(10), 388-391.
- Brachman, P. S.; Ehrlich, R.; Eichenwald, H. F.; Gabelli, V. J.; Kethley, T.W.; Madin, S.H.; Maltman, J.R.; Middlebrook, G.; Morton, J.D.; Silver, I.H.; Wolfe, E.K. (1964):
Standard sampler for assay of airborne microorganisms.
Science. 144, 1295.

Buhl, R.; Berdel, D.; Criege, C. P.; Gillissen, A.; Kardos, P.; Kroegel, C.; Leupold, W.; Lindemann, H.; Magnussen, H.; Nowak, D.; Pfeiffer-Kascha, D.; Rabe, K.; Rolke, M.; Schultze-Werninghaus, G.; Sitter, H.; Ukena, D.; Vogelmeier, C.; Welte, T.; Wettengel, R.; Worth, H. (2006):

[Guidelines for diagnosis and treatment of asthma patients].

Pneumologie 60(3), 139-177.

Bünger, J. (2011):

Arbeitsmedizinische Krankheitsbilder.

In: Tagungsband Fachgespräch Bioaerosole, Herausgeber Niedersächsische Landesgesundheitsamt

Chai, T. (1999):

Vorkommen von luftgetragenen Keimen in Rinderställen und der Stallumgebung unter besonderer Berücksichtigung von *Clostridium perfringens*.

URL:<http://books.google.de/books?id=zbdCGwAACAAJ>.

Chang, C. W.; Chung, H.; Huang, C. F.; Su, H. J. J. (2001):

Exposure Assessment to Airborne Endotoxin, Dust, Ammonia, Hydrogen Sulfide and Carbon Dioxide in Open Style Swine Houses.

Ann. occup. Hyg. 45 (6), 457–465.

Clarke, A. (1987):

A review of environmental and host factors in relation to equine respiratory disease.

Equine Vet J 19. S(5), 435-44.

Clark, S.; Rylander, R.; Larsson, L. (1983):

Airborne bacteria, endotoxin and fungi in dust in poultry and swine confinement buildings.

Am Ind Hyg Assoc J 44, 537-541.

Cooper, J. F.; Weary, C. E.; Jordan, F. T. (1997):

The impact of non-endotoxin LAL-reactive materials on *Limulus* amoebocyte lysate analyses.

Pda Journal of Pharmaceutical Science and Technology 51(1), 2-6.

Cormier, Y., Tremplay, G., Meriaux, A., Brochu, G.; Lavoie, J. (1990):

Airborne microbial contents in two types of swine confinement buildings in Quebec.

American Industrial Hygiene Association Journal 51(6), 304–309.

Couëtil, L. L.; Hoffman, A. M.; Hodgson, J.; Buechner-Maxwell, V.; Viel, L.; Wood, J. L. N.; Lavoie, J-P. (2007):
Inflammatory Airway Disease of Horses. ACVIM Consensus Statement
J Vet Intern Med 21(2), 356–361.

Cox, C. S. (1989):
Airborne bacteria and viruses.
Sci Prog 73(292 Pt 4), 469-499.

Cox, C.S.; Wathes, C. M. (1995):
Physical aspects of bioaerosol particles
In: Bioaerosols Handbook, C.S. COX & C.M. WATHES (Hrsg.);
CRC Press LLC, Boca Raton, Florida, USA, S. 15-25.

Crook, B.; Robertson, J. F.; Glass, S. A.; Botheroyd, E. M.; Lacey, J.; Topping, M. D. (1991):
Airborne dust, ammonia, microorganisms, and antigens in pig confinement houses and the
respiratory health of exposed farm workers.
Am Ind Hyg Assoc J 52(7), 271-279.

Danuser, B.; Wyss, C.; Hauser, R.; von Planta, U.; Fölsch, D. (1988):
Lung function and symptoms in employees of poultry farms.
Soz Präventivmed 33(6), 286-291.

Davis, M.; Foster, W. (2002):
Inhalation toxicology in the equine respiratory tract.
In: Equine Respiratory Diseases, Lekeux P, ed., Ithaca, NY: International Veterinary
Information Services, (www.ivis.org); 2002

Deegen, E. (1984):
Partikelinhalation bei Pferden mit chronisch obstruktiver Bronchitis.
Deutsche Veterinärmed. Gesellschaft e.V., Tagungsbericht: Dust in animal houses
Symposium der "International Society of Animal Hygiene"
Hannover, 13./14. März 1984, 114-119

DFG (2006):

MAK- und BAK-Wert-Liste 2006.

Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Mitteilung 42.

Wiley-VCH Verlagsgesellschaft GmbH, Weinheim, Deutschland

De Jong, J. C.; Trouwborst, T.; Winkler, K. C. (1973):

The mechanism of virus decay in aerosols.

In Airborne transmission and airborne infection, ed. J. F.

New York: John Wiley and Sons. Hers & K. C. Winkler, 124–30.

Derksen, F.J.; Robinson, N. E.; Scott, J. S.; Stick, J. A. (1988):

Aerosolized Micropolyspora faeni antigen as a cause of pulmonary dysfunction in ponies with recurrent airway obstruction (heaves).

Am J Vet Res. 49(6), 933-938.

DIN EN 13098 (2001):

Arbeitsplatzatmosphäre – Leitlinien für die Messung von Mikroorganismen und Endotoxin in der Luft. (Workplace atmospheres - Guidelines for measurement of airborne micro-organisms and endotoxin; English version of DIN EN 13098).

DIN ISO 7708 (1995):

Luftbeschaffenheit - Festlegung von Partikelgrößenverteilungen für die gesundheitsbezogene Schwebstaubprobenahme

Donaldson, A. I.; Alexandersen, S. (2002):

Predicting the spread of foot and mouth disease by airborne virus.

Rev Sci Tech 21(3), 569-575.

Donaldson, A. I.; Gibson, C. F.; Oliver, R.; Hamblin, C.; Kitching, R. P. (1987):

Infection of cattle by airborne foot-and-mouth disease virus: minimal doses with O1 and SAT 2 strains.

Res Vet Sci 43(3), 339-346.

Donham, K.; Haglund, P.; Peterson, Y.; Rylander, R.; Belin, L. (1989):

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

Br J Ind Med 46(1), 31-37.

Donham, K. J. (1991):

Association of environmental air contaminants with disease and productivity in swine.
Am J Vet Res 52(10), 1723-1730.

Donham, K. J. (1990):

Health effects from work in swine confinement buildings.
Am J Ind Med 17(1), 17-25.

Donham, K. J. (1989):

Relationships of Air-Quality and Productivity in Intensive Swine Housing.
Agri-Practice 10(6), 15-18.

Donham, K. J.; Cumro, D.; Reynolds, S. J.; Merchant, J. A. (2000):

Dose-response relationships between occupational aerosol exposures and cross-shift declines of lung function in poultry workers: recommendations for exposure limits.
J Occup Environ Med 42(3), 260-269.

Douwes, J.; Thorne, P.; Pearce, N.; Heederik, D. (2003):

Bioaerosol health effects and exposure assessment: progress and prospects.
Ann Occup Hyg 47(3), 187-200.

Dungan, R. S. (2011):

Airborne endotoxin from indoor and outdoor environments: effect of sample dilution on the kinetic Limulus amoebocyte lysate (LAL) assay.
J Occup Environ Hyg 8(3), 147-153.

Dutkiewicz, J.; Pomorski, Z. J. H.; Sitkowska, J.; Krysinskatraczyk, E., et al. (1994):

Airborne Microorganisms and Endotoxin in Animal Houses.
Grana 33(2), 85-90.

Eckardt, K. (2008):

Charakterisierung der endotoxinbedingten proinflammatorischen Aktivität von Bioaerosolen aus Tierställen. Dissertation. Institut für Tier- und Umwelthygiene. Fachbereich Veterinärmedizin. Freie Universität Berlin.

Eckardt, K.; Hinz, S.; Zucker, B. A. (2010):

Endotoxins - the dominating proinflammatory substance in bioaerosols from animal houses.
Gefahrstoffe Reinhaltung Der Luft 70(10), 414-417.

Eduard, W. Heederik, D.; Duchaine, C.; Green, B. J. (2012):

Bioaerosol exposure assessment in the workplace: the past, present and recent advances.
J Environ Monit 14(2), 334-339.

Eduard, W.; Pearce, N.; Douwes, J. (2009):

Chronic bronchitis, COPD, and lung function in farmers: the role of biological agents.
Chest 136(3), 716-725.

Edwards, J. H. (1972):

The isolation of antigens associated with farmer's lung.
Clin Exp Immunol 11(3), 341-355.

Elbers, A. R. (1991):

Use of slaughterhouse information in monitoring systems for herd health control in pigs.
Thesis. University of Utrecht, NL.

Fennrich, S; Fischer, M.; Hartung, T.; Lexa, P.; Montag-Lessing, T.; Sonntag, H. G.;
Weigand, M.; Wendel, A. (1999):

Detection of endotoxins and other pyrogens using human whole blood.
Dev Biol Stand 101, 131-139.

Fennrich, S.; Zucker, B.; Hartung, T. (2001):

[A new application for the human whole blood test: development of an assay to assess the
health risk of air-borne microbial contaminations].
ALTEX 18(1), 41-46.

Fiser, A. et Kral, F. (1969):

Air temperature and air humidity effect on number of air bacteria in piggeries with a different
feed technology.

Acta Veterinaria (Brno) 38, 579-87.

Fuchsig, H. (2009):

Feinstäube und ultrafeine Stäube aus arbeitsmedizinischer Sicht.

Forum Prävention, 15.-.18.06.2009 Wien, Sondertagung 60 Jahre ÖSBS - AUVA

Gerber, V.; Robinson N. E.; Luethi E.; Marti, E.; Wampfler, B.; Straub, R. (2003):

Airway inflammation and mucus in two age groups of asymptomatic well-performing sport horses.

Equine Vet J 35(5), 491-495.

Hamilton, T. D. C.; Roe, J. M.; Taylor, F. G. R.; Pearson, G.; Webster, A. J. F. (1993):

Aerial Pollution: An exacerbating factor in atrophic rhinitis of pigs. Proceedings of 4th International Livestock Environment Symposium, Warwick, American Society of Agricultural Engineers, 895-903.

Hartung, T.; Fennrich, S.; Fischer, M.; Montag-Lessing, T.; Wendel, A. (1998):

Development and evaluation of a pyrogen test based on human whole blood.

ALTEX. 1998;15(5), 9-10.

Hartung T.; Wendel A. (1995):

Die Erfassung von Pyrogenen in einem humanen Vollblutmodell.

ALTEX 12(2), 70-74

Hatch, T. F. (1961):

Distribution and deposition of inhaled particles in respiratory tract.

Bacteriological Reviews 25(3), 237-240.

Herr, C. E. W.; Eikmann, T.; Heinzow, B.; Wiesmüller, G. A. (2010):

Umwelt-medizinische Relevanz von Schimmelpilzen im Lebensumfeld.

Umweltmed Forsch Prax 2, 76-83.

Heyder, J. (2004):

Deposition of inhaled particles in the human respiratory tract and consequences for regional targeting in respiratory drug delivery.

Proc Am Thorac Soc 1(4), 315-320.

Heyder, J.; Gebhart, J.; Rudolf, G.; Schiller, C. F.; Stahlhofen, W. (1986):

Deposition of Particles in the Human Respiratory-Tract in the Size Range 0.005-15- μ m.

Journal of Aerosol Science 17(5), 811-825.

Hilliger, H. G. (1966):

[Gravimetric dust measurements in stables].

Zentralbl Veterinarmed B 13(7), 698-708.

Hinz, S. (2008):

Charakterisierung der entzündungsauslösenden Potenz von Glucanen in einem Vollblutmodell. Dissertation. Institut für Tier- und Umwelthygiene. Fachbereich Veterinärmedizin. Freie Universität Berlin.

Holcombe, S. J.; Jackson, C.; Gerber, V.; Jefcoat, A.; Berney, C.; Eberhardt, S.; Robinson, N. E. (2001):

Stabling is associated with airway inflammation in young Arabian horses. *Equine Veterinary Journal* 33(3), 244-249.

Holt, P. G. (1990):

Inflammation in Organic Dust-Induced Lung-Disease - New Approaches for Research into Underlying Mechanisms.

American Journal of Industrial Medicine 17(1), 47-54.

Hoppenheidt, K. (2002):

Bioaerosole als Bestandteile von Feinstäuben.

In: Beitrag für der Tagungsband der Fachtagung "Wirkung und Erfassung von Fein- und Ultrafeinstäuben". 14.02.2002. München.

House, A. M. (2012):

Understanding Recurrent Airway Obstruction (RAO) in the Horse.

UF University of Florida IFAS Extension VM142.

Hurley, J. C. (1995):

Endotoxemia: methods of detection and clinical correlates.

Clin Microbiol Rev 8(2), 268-292.

Hurst, T. S.; Dosman, J. A. (1990):

Characterization of health effects of grain dust exposures.

Am J Ind Med 17(1), 27-32.

Iwanaga, S.; Morita, T.; Harada, T.; Nakamura, S.; Niwa, M.; Takada, K.; Kimura, T.; Sakakibara, S. (1978):

Chromogenic substrates for horseshoe crab clotting enzyme. Its application for the assay of bacterial endotoxins.

Haemostasis 7(2-3), 183-188.

Jacobs, R. R. (1994):

Sampling environments containing organic dust.

Am J Ind Med 25(1), 3-11.

Jones, W.; Moring, K.; Olenchock, S. A.; Williams, T. (1984):

Environmental study of poultry confinement buildings.

Am Ind Hyg Assoc J. 45(11), 760-766.

Kappos, A., Bruckmann, P., Eikmann, T., Englert, N., Heinrich, U.; Höpfe, P.; Koch, E.; Krause, G. H.; Kreyling, W. G.; Rauchfluss, K.; Rombout, P.; Schulz-Klemp, V.; Thiel, W. R.; Wichmann, H. E. (2003):

Bewertung des aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstandes zur gesundheitlichen Wirkung von Partikeln in der Luft - Arbeitsgruppe "Wirkungen von Feinstaub auf die menschliche Gesundheit" der Kommission Reinhaltung der Luft im VDI und DIN.

Umwelt med Forsch Prax 8, 257-278.

Kappstein, I. (2009):

Nosokomiale Infektionen: Prävention - Labordiagnostik - Antimikrobielle Therapie.

Georg Thieme Verlag, Auflage 4, (37-55).

Kim, K. Y.; Ko, H. J.; Kim, H. T.; Kim, C. N.; Kim, Y. S. (2008):

Assessment of airborne bacteria and fungi in pig buildings in Korea.

Biosystems Engineering 99(4), 565-572.

Kindinger, I.; Daneshian, M.; Baur, H.; Gabrio, T.; Hofmann, A.; Fennrich, S.; Von Aulock, S.; Hartung, T. (2005):

A new method to measure air-borne pyrogens based on human whole blood cytokine response.

J Immunol Methods 298(1-2), 143-153.

Knight, V. (1973):

Airborne transmission and pulmonary deposition of respiratory viruses.

In Airborne transmission and airborne infection. IVth international Symposium on aerobiology, ed. J. F. Ph. Hers & K.C. Winkler, 175–82.

Utrecht, The Netherlands: Oosthoek Publishing Company

Kogevinas, M.; Anto, J. M.; Sunyer, J.; Tobias, A.; Kromhout, H.; Berney, P. (1999):

Occupational asthma in Europe and other industrialised areas: a population-based study.

European Community Respiratory Health Survey Study Group.

Lancet 353(9166), 1750-1754.

Künzle, F.; Gerber, V.; Van Der Haegen, A.; Wampfler, B.; Straub, R.; Marti, E. (2007):

IgE-bearing cells in bronchoalveolar lavage fluid and allergen-specific IgE levels in sera from RAO-affected horses.

J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med 54(1), 40-47.

Lacey, J. (1971):

Thermoactinomyces sacchari sp. nov., a thermophilic actinomycete causing bagassosis.

J Gen Microbiol 66(3), 327-338.

Lacey, J.; Crook, B. (1988):

Fungal and Actinomycete Spores as Pollutants of the Workplace and Occupational Allergens.

Annals of Occupational Hygiene 32(4), 515-533.

Lacey, J.; Dutkiewicz, J. (1994):

Bioaerosols and Occupational Lung-Disease.

Journal of Aerosol Science 25(8), 1371-1404.

Laus, F.; Attili, A. R.; Cerquetella, M.; Spaterna, A.; Tesei, B.; Cuteri, V. (2009):

Endoscopic findings, microbiological and cytological evaluation of tracheal aspirates in a population of Standardbred horses with poor performances.

Veterinari Medicina 54(9), 444-450.

Leguillette, R. (2003):

Recurrent airway obstruction (heaves).

Vet Clin Equine 19, 63–86.

Levin, J.; Bang, F. B. (1968):

Clottable protein in Limulus: its localization and kinetics of its coagulation by endotoxin.
Thromb. Diath. Haemorrh. 19(1), 186-197.

Levin, J.; Bang, F.B. (1964a):
A description of cellular coagulation in the Limulus.
Bull. Johns Hopkins Hosp. 115, 337-345

Levin, J.; Bang, F.B. (1964b):
The role of endotoxin in the extracellular coagulation of Limulus blood.
Bull. Johns Hopkins Hosp. 115, 265-274.

Liebers, V.; Raulf-Heimsoth, M.; Bruning, T. (2008):
Health effects due to endotoxin inhalation (review).
Archives of Toxicology 82(4), 203-210.

Linaker, C.; Smedley, J. (2002):
Respiratory illness in agricultural workers.
Occup Med (Lond) 52(8), 451-459.

Linsel, G.; Backé, E.; Brehme, G.; Gierke, E.; Jäckel, R.; Kersten, N.; Lotz, G. (2005):
Workshop „Luftqualität und Vollbluttest“, BAuA Berlin 16.11.2005
Untersuchung belasteter Arbeitnehmer in der Geflügelzucht. 3.

Linsel, G. (2001):
Bioaerosole - Entstehung und biologische Wirkungen.
In: Sicherer Umgang mit biologischen Arbeitsstoffen und Zytostatika.
Braunschweig, 12.03.-13.03.2001.

Lungenärzte im Netz (2013):
COPD – was ist das?
<http://www.lungenaerzte-im-netz.de/lin/show.php3?id=7&nodeid=>

Masclaux, F. G.; Sakwinska, O.; Charriere, N.; Semaani, E.; Oppliger, A. (2013):
Concentration of Airborne Staphylococcus aureus (MRSA and MSSA), Total Bacteria, and
Endotoxins in Pig Farms.
Ann Occup Hyg (2013) 57 (5), 550-557.

Mattenklott, M.; Höfert, N. (2009):

Dusts at work places and in the environment - comparison of concept determination.
Gefahrstoffe Reinhaltung Der Luft 69(4), 127-129.

McGorum, B. C.; Ellison, J.; Cullen, R. T. (1998):
Total and respirable airborne dust endotoxin concentrations in three equine management systems.
Equine Vet J 30(5), 430-434.

Mehlhorn, G. (1979):
Hygiene - Basis for Good Animal Health.
Monatshefte Fur Veterinarmedizin 34(19-2), 737-740.

Michel, O.; Duchateau, J.; Sergysels, R. (1989):
Effect of inhaled endotoxin on bronchial reactivity in asthmatic and normal subjects.
Journal of Applied Physiology 66(3), 1059-1064.

Michel, O.; Ginanni, R.; Duchateau, J.; Vertongen, F.; Le Bon, B.; Sergysels, R. (1991):
Domestic Endotoxin Exposure and Clinical Severity of Asthma.
Clinical and Experimental Allergy 21(4), 441-448.

Michel, O.; Ginanni, R.; Le Bon, B.; Content, J.; Duchateau, J.; Sergysels, R. (1992):
Inflammatory response to acute inhalation of endotoxin in asthmatic patients.
Am Rev Respir Dis 146(2), 352-357.

Minder S.; Nicod L.P. (2005):
Exogen-allergische Alveolitis (Hypersensitivitätspneumonitis).
Schweiz Med Forum 5, 567-574.

Moore, B. R.; Krakowka, S.; Robertson, J. T.; Cummins, J. M. (1995):
Cytologic evaluation of bronchoalveolar lavage fluid obtained from Standardbred racehorses with inflammatory airway disease.
Am J Vet Res 56(5), 562-567.

Müller, W.; Wieser, P.; v. Dossow, A. (1989):

Sampling airborne bacteria in stables.

In Aerosol sampling in animal houses, ed. C. M. Wathes & J. M. Randall, Report No. EUR 11877, 14–23.

Luxembourg: Commission of the European Communities.

Nakamura, S.; Morita, T.; Iwanaga, S.; Niwa, M.; Takahashi, K. (1977):

A sensitive substrate for the clotting enzyme in horseshoe crab hemocytes.

J Biochem 81(5), 1567-1569.

Nannen, C.; Büscher, W. (2007):

Analyse der Zusammensetzung von Staubemissionen aus Ställen verschiedener Nutztierarten und Bestimmung des Gravimetriefaktors.

Landwirtschaftliche Fakultät der Universität Bonn, Schriftenreihe des Lehr- und Forschungsschwerpunktes USL, Nr. 144, 154.

Olsen J.H., Dragsted L.; Autrup, H. (1988):

Cancer risk and occupational exposure to aflatoxins in Denmark.

Br. J. Cancer 58(3), 392-396.

O'Shaughnessy, P.; Peters, T.; Donham, K.; Taylor, C.; Altmair, R.; Kelly, K. (2012):

Assessment of swine worker exposures to dust and endotoxin during hog load-out and power washing.

Annals of Occupational Hygiene 56(7), 843-851.

Omland, O. (2002):

Exposure and respiratory health in farming in temperate zones-a review of the literature.

Ann Agric Environ Med 9, 119-136.

Pauwels, R. A.; Buist, A. S.; Calverley, P. M.; Jenkins, C. R., Hurd. S. S.; GOLD Scientific Committee. (2001a):

Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary.

Am J Respir Crit Care Med 163(5), 1256-1276.

Pauwels, R. A.; Buist, A. S.; Ma, P.; Jenkins, C. R., Hurd, S. S.; GOLD Scientific Committee. (2001b):

Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: National Heart, Lung, and Blood Institute and World Health Organization Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD): executive summary. *Respir Care* 46(8), 798-825.

Pedersen, S. (1993):

Time based variation in airborne dust in respect to animal activity.

In *Livestock Environment IV. 4th International Symposium*, ed. E. Collins & C. Boon, 718–725.

Pepys, J.; Jenkins, P. A.; Festenstein, G. N.; Gregory, P. H.; Lacey, M. E.; Skinner, F. A. (1963):

Farmer's Lung. Thermophilic Actinomycetes as a Source of "Farmer's Lung Hay" Antigen. *Lancet* 2(7308), 607-611.

Phillips, V. R.; Holden, M. R.; Sneath, R. W.; Short, J. L.; White, R. P.; Hartung, J.; Seedorf, J.; Schröder, M.; Linkert, K. H.; Pedersen, S.; Takai, H.; Johansen, J. O.; Groot Koerkamp, P. W. G.; Uenk, G. H.; Scholtens, R.; Metz, J. M.; Wathes, C. M. (1998)

The development of robust methods for measuring concentrations and emission rates of gaseous and particulate air pollutants in livestock buildings.

Journal of Agricultural Engineering Research 70(1), 11-24.

Pirie, R. S.; Collie, D. D. S.; Dixon, P. M.; McGorum, B. C. (2003):

Inhaled endotoxin and organic dust particulates have synergistic proinflammatory effects in equine heaves (organic dust-induced asthma).

Clinical and Experimental Allergy 33(5), 676-683.

Pomorska, D.; Larsson, L.; Skorska, C.; Sitkowska, J.; Dutkiewicz, J. (2007):

Levels of bacterial endotoxin in air of animal houses determined with the use of gas chromatography-mass spectrometry and Limulus test.

Ann Agric Environ Med 14(2), 291-298.

Pschyrembel (2011): *Klinisches Wörterbuch*. 262. Auflage, de Gruyter, Berlin.

Radon, K. (2006):

The two sides of the "endotoxin coin".

Occup Environ Med 63(1), 73-78.

Radon, K.; Danuser, B.; Iversen, M.; Monso, E.; Werber, C.; Hartung, J.; Donham, K.; Palmgren, U.; Nowak, D. (2002):

Air contaminants in different European farming environments.

Annals of Agricultural and Environmental Medicine 9(1), 41-48.

Radon, K.; Garz, S.; Riess, A.; Koops, F.; Monso, E.; Werber, C.; Danuser, B.; Iversen, M.; Opravil, U.; Donham, K.; Hartung, J.; Pedersen, S.; Nowak, D.; European Farmers' Project. (2003):

[Respiratory diseases in European farmers-II. Part of the European farmers' project].

Pneumologie 57(9), 510-517.

Radon, K.; Peters, A.; Praml, G.; Ehrenstein, V.; Schulze, A.; Hehl, O.; Nowak, D. (2004):

Livestock odours and quality of life of neighbouring residents.

Ann Agric Environ Med 11(1), 59-62.

Radon, K.; Nowak, D. (2002):

Farming. In: Hendrick, D.; Beckett, W.; Burge, S. P.; Churg, A. (eds). Occupational disorders of the lung - recognition, management, and prevention.

London, W. B. Saunders - Harcourt Publishers, 425-435.

Rankin, J. D.; Taylor, R. J. (1969):

A study of some disease hazards which could be associated with the system of applying cattle slurry.

Veterinary Record 85, 578-581.

Rapp, H. J.; Weiss, R.; Bockisch, F. J.; Becker, M.; Stechele, M. (1991):

[Studies in riding arenas and on different riding path surfaces with respect to respiratory tract contamination in horses. Air hygiene studies in riding arenas].

Tierarztl Prax 19(1), 74-81.

Robinson, N. E. (2001):

Recurrent airway obstruction (heaves), (1-14)

In: Equine Respiratory Diseases. P. Lekeux (Ed.)

http://www.ivis.org/special_books/Lekeux/robinson/reference.asp

Robinson, N. E.; Karmaus, W.; Holcombe, S. J.; Carr, E. A.; Derksen, F. J. (2006):

Airway inflammation in Michigan pleasure horses: prevalence and risk factors. Equine veterinary journal 38(4), 293-299.

Rolle, M.; Mayr, A. (Hrsg.) (2007):

Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre.

Georg Thieme Verlag, Auflage 8, (9-11).

http://books.google.de/books?id=qg2U6efi9WoC&printsec=frontcover&hl=de&source=gbs_g_e_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false

Roller, M. (2008):

Untersuchungen zur krebserzeugenden Wirkung von Nanopartikeln und anderen Stäuben

In: Projekt F 2083 im Auftrag der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin,

Herausgeber Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin.

Roslansky, P. F.; Novitsky, T. J. (1991):

Sensitivity of Limulus ameocyte lysate (LAL) to LAL-reactive glucans.

J Clin Microbiol 29(11), 2477-2483.

Rule, A. M.; Chapin, A. R.; McCarthy, S. A.; Gibson, K. E.; Schwab, K. J.; Buckley, T. J. (2005):

Assessment of an aerosol treatment to improve air quality in a swine concentrated animal feeding operation (CAFO).

Environ Sci Technol 39(24), 9649-9655.

Rush, B. R. (2012):

The Merck Veterinary Manual for Veterinary Professionals

Inflammatory Airway Disease in Horses(Lower respiratory tract inflammation, Small airway inflammatory disease).

http://www.merckmanuals.com/vet/respiratory_system/respiratory_diseases_of_horses/inflammatory_airway_disease_in_horses.html

Rylander, R. (1994):

Organic dusts-from knowledge to prevention.

Scand J Work Environ Health 20 Spec No,116-122.

Saleh, M. (2006):

„Untersuchungen zur Luftqualität in verschiedenen Systemen der Geflügelhaltung mit besonderer Berücksichtigung von Staub und Luftkeimen“.Dissertation. Institut für Tierhygiene, Tierschutz und Nutztierethologie. Tierärztliche Hochschule Hannover.

Samadi, S.; Wouters, I. M.; Houben, R.; Jamshidifard, A. R.; Van Eerdenburg, F.; Heederik, D. J. (2009):

Exposure to inhalable dust, endotoxins, beta(1->3)-glucans, and airborne microorganisms in horse stables.

Ann Occup Hyg 53(6), 595-603.

Schierl, R.; Heise, A.; Egger, U.; Schneider, F.; Eichelser, R.; Nesper, S.; Nowak, D. (2007):
Endotoxin concentration in modern animal houses in southern Bavaria.

Ann Agric Environ Med 14(1), 129-136.

Schindler, S. (2005):

The use of species-specific ELISA's and bioassays for the purpose of detection pyrogenic contaminations. Dissertation. Institut für Tier- und Umwelthygiene. Fachbereich Veterinärmedizin. Freie Universität Berlin.

Schmallenbach, K. H.; Rahman, I.; Sasse, H. H.; Dixon, P. M.; Halliwell, R. E.; McGorum, B. C.; Crameri, R.; Miller, H. R. (1998):

Studies on pulmonary and systemic *Aspergillus fumigatus*-specific IgE and IgG antibodies in horses affected with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Veterinary Immunology and Immunopathology 66, 245–256.

Seedorf, J. (1997):

Peak concentrations of pollutants in the air of piggeries and broiler houses in Germany. Proc. 9th International Congress Animal Hygiene, Helsinki, Finland, 192-195.

Seedorf, J.; Hartung, J. (2002):

Stäube und Mikroorganismen in der Tierhaltung.

KTBL-Schrift Nr.393, (1-166).

ISBN:3-7843-2145-3.

Seedorf, J.; Hartung, J. (2000):

Emission of Airborne Particulates from Animal Production. Workshop. Vol. 4, 15-22

Institute for Animal Hygiene and Animal Welfare of the School of Veterinary Medicine

Hannover.

<http://www.agriculture.de/acms1/conf6/ws4dust.htm>

Seedorf, J.; Hartung, J.; Schröder, M.; Linkert, K. H.; Phillips, V. R.; Holden, M. R.; Sneath, R. W.; Short, J. L.; White, R. P.; Pedersen, S.; Takai, H.; Johansen, J. O.; Metz, J. H. M.; Groot Koerkamp, P W. G.; Uenk, G. H.; Wathes, C. M. (1998a):

Concentrations and emissions of airborne endotoxins and microorganisms in livestock buildings in Northern Europe.

Journal of Agricultural Engineering Research 70(1), 97-109.

Seedorf, J.; Schroder, M.; Hartung, J. (1998b):

Emissions and immisions of bioaerosols from a duck fattening unit.

Zentralbl Hyg Umweltmed 201(4-5), 387-403.

Seifert, S. A.; Von Essen, S.; Jacobitz, K.; Crouch, R.; Chris, P.; Lintner, R. (2003):

Organic dust toxic syndrome: a review.

J Toxicol Clin Toxicol 41(2), 185-193.

Sellers, R. F.; Parker, J. (1969):

Airborne Excretion of Foot-and-Mouth Disease Virus.

Journal of Hygiene-Cambridge 67(4), 671.

Siggers, J. L.; Kirychuk, S. P.; Lemay, S. P.; Willson, P. J. (2011):

Size distribution of particulate and associated endotoxin and bacteria in traditional swine barn rooms and rooms sprinkled with oil.

J Agromedicine 16(4), 271-279.

Singh, J.; Schwartz, D. A. (2005):

Endotoxin and the lung: Insight into the host-environment interaction.

Journal of Allergy and Clinical Immunology 115(2), 330-333.

Spaan, S.; Wouters, I. M.; Oosting, I.; Doekes, G.; Heederik, D. (2006):

Exposure to inhalable dust and endotoxins in agricultural industries.

J Environ Monit 8(1), 63-72.

Stärk K.D.C. (1999):

The Role of Infectious Aerosols in Disease Transmission in Pigs.

In: The Veterinary Journal 1999(158), 164–181.

Stetzenbach, L. D. (1997):

Introduction to aerobiology.

In: Manual of Environmental Microbiology. (Hurst, C. J., G. R. Knudsen, M. J. McInerney, L. D. Stetzenbach, M.V. Walter, Eds.), ASM Press. Washington, D.C., 619-628.

Sturm, R. (2010):

Deposition and cellular interaction of cancer-inducing particles in the human respiratory tract: Theoretical approaches and experimental data.

Thoracic Cancer 1(4), 141-152.

Sturm, R.; Hofmann, W. (2009):

A theoretical approach to the deposition and clearance of fibers with variable size in the human respiratory tract.

Journal of Hazardous Materials 170(1), 210-218.

Takai, H.; Jacobson, L. D.; Pedersen, S. (1996):

Reduction of dust concentration and exposure in pig buildings by adding animal fat in feed.

Journal of Agricultural Engineering Research 63(2), 113-120.

Takai, H.; Pedersen, S.; Johnsen, J. O.; Metz, J. H. M.; Groot Koerkamp, P. W. G.; Uenk, G. H.; Phillips, V. R.; Holden, M. R.; Sneath, R. W.; Short, J. L.; White, R. P.; Hartung, J.; Seedorf, J.; Schröder, M.; Linkert, K. H.; Wathes, C. M. (1998):

Concentrations and emissions of airborne dust in livestock buildings in Northern Europe.

Journal of Agricultural Engineering Research 70(1), 59-77.

- Thorne, P. S.; Ansley, A. C.; Perry, S. S. (2009):
Concentrations of bioaerosols, odors, and hydrogen sulfide inside and downwind from two types of swine livestock operations.
J Occup Environ Hyg 6(4), 211-220.
- Toussaint, M.; Fievez, L.; Desmet, C. J.; Pirottin, D.; Farnir, F.; Bureau, F. Lekeux, P. (2012):
Increased hypoxia-inducible factor 1 α expression in lung cells of horses with recurrent airway obstruction.
BMC veterinary research 8(1), 64.
- Valcin, M.; Henneberger, P. K.; Kullman, G. J.; Umbach, D. M.; London, S. J.; Alavanja, M. C. R.; Sandler, D. P.; Hoppin, J. A. (2007):
Chronic bronchitis among nonsmoking farm women in the agricultural health study.
J Occup Environ Med 49(5), 574-583.
- Vandenbulcke, L.; Bachert, C.; Van Cauwenberge, P.; Claeys, S. (2006):
The innate immune system and its role in allergic disorders.
Int Arch Allergy Immunol 139(2), 159-165.
- Van Wicklen, G. L. (1989):
Respirable aerosol sampling in poultry and swine housing.
In Aerosol sampling in animal houses, ed. C. M. Wathes & J. M. Randall,
Report No. EUR 11877, 117-22.
Luxembourg: Commission of the European Communities.
- Von Essen, S.; Robbins, R. A.; Thompson, A. B.; Rennard, S. I. (1990):
Organic dust toxic syndrome: an acute febrile reaction to organic dust exposure distinct from hypersensitivity pneumonitis.
J Toxicol Clin Toxicol 28(4), 389-420.
- Wagner, B. (2009):
IgE in horses: Occurrence in health and disease.
Vet Immunol Immunopathol 132(1), 21-30.
- Watson, R. D. (1986):
Prevention of dust exposure.
Am J Ind Med 10(3), 229-243.

Winkler, K. C. (1973):

The scope of aerobiology.

In Airborne transmission and airborne infection. IVth international symposium on aerobiology, ed. J. F. Ph. Hers & K. C. Winkler, 1–11.

Utrecht, The Netherlands: Oosthoek Publishing Company.

Wilson, S. C.; Morrow-Tesch, J.; Straus, D. C.; Cooley, J. D.; Wong, W. C.; Mitlöhner, F. M.;

McGlone, J. J. (2002):

Airborne microbial flora in a cattle feedlot.

Appl Environ Microbiol 68(7), 3238-3242.

Witkowska, D.; Kwiatkowska-Stenzel, A.; Jozwiak, A.; Chorazy, L.; wojcik. (2012):

Microbiological Contamination of Air Inside and Around Stables during Different Seasons of the Year.

Pol. J. Environ. Stud. 21(4), 1061-1066.

Wood, J. L. N.; Newton, J. R.; Chanter, N.; Mumford, J. A. (2005):

Association between respiratory disease and bacterial and viral infections in British racehorses.

Journal of clinical microbiology 43(1), 120-126.

Woods, P. S.; Robinson, N. E.; Swanson, M. C.; Reed, C. E.; Broadstone R. V.; Derksen, F. J. (1993):

Airborne dust and aeroallergen concentration in a horse stable under two different management systems.

Equine Vet J 25(3), 208-213.

World Health Organisation (2008):

COPD predicted to be third leading cause of death in 2030.

http://www.who.int/gard/news_events/World_Health_Statistics_2008/en/index.html

Worth, H.; Buhl, R.; Cegla, U.; Criege, C. P.; Gillissen, A.; Kardos, P.; Köhler, D.; Magnussen, H.; Meister, R.; Nowak, D.; Petro, W.; Rabe, K. F.; Schultze-Werninghaus, G.; Sitter, H.; Teschler, H.; Welte, T.; Wettengel, R.; Deutsche Atemwegsliga and Deutsche Gesellschaft für pneumologie. (2002):

[Guidelines for the diagnosis and treatment chronic obstructive bronchitis and pulmonary emphysema issued by Deutsche Atemwegsliga and Deutsche Gesellschaft für pneumologie].
Pneumologie 56(11), 704-738.

Zhang, Y.; Tanaka, A.; Barber, E. M.; Feddes, J. J. R. (1996):

Effects of frequency and quantity of sprinkling canola oil on dust reduction in swine buildings.
Transactions of the Asae 39(3), 1077-1081.

Zucker, B. A. (2003):

Luftgetragene Endotoxine in Tierställen: Konzentrationen, Quellen, Umweltstabilität und Bewertung der Markerfunktion zur Beurteilung gesundheitlicher Gefahren infolge organischer Staubbelastungen. Habilitation. Fachbereich Veterinärmedizin. Freie Universität Berlin.

Zucker, B. A.; Draz, A. M.; Müller, W. (2000):

Comparison of filtration and impingement for sampling airborne endotoxin.
Journal of Aerosol Science 31(6), 751-755.

Zucker, B. A.; Linsel, G.; Fennrich, S.; Kindinger, I.; Hartung, T.; Müller, W. (2002):

Characterization of organic dust exposure by using a human whole blood assay.
Landbauforschung Völkenrode 235, 125-128.

Zucker, B. A.; Linsel, G.; Fennrich, S.; Müller, W. (2004):

Characterization of the inflammatory potential of bioaerosols based on human whole blood cytokine response.
Gefahrstoffe Reinhaltung Der Luft 64(4), 153-158.

Zucker, B. A.; Müller, W. (1998):

Concentration of airborne endotoxin in cow calf stables.
J Aerosol Sci. 29(1/2), 217-221.

Zucker, B. A.; Müller, W. (1997):

Airborne endotoxin in animal stables: levels and sources. Proceedings, 9th International Congress in Animal Hygiene, 17. - 21. August 1997, Helsinki, Finland, 474-477.

Zucker, B. A.; Scharf, P.; Kersten, C. (2006):

Determination of the inflammatory potential of bioaerosols from a duck-fattening unit by using a limulus amoebocyte lysate assay and human whole blood cytokine response.

J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health 53(4), 176-180.

9 Anhang

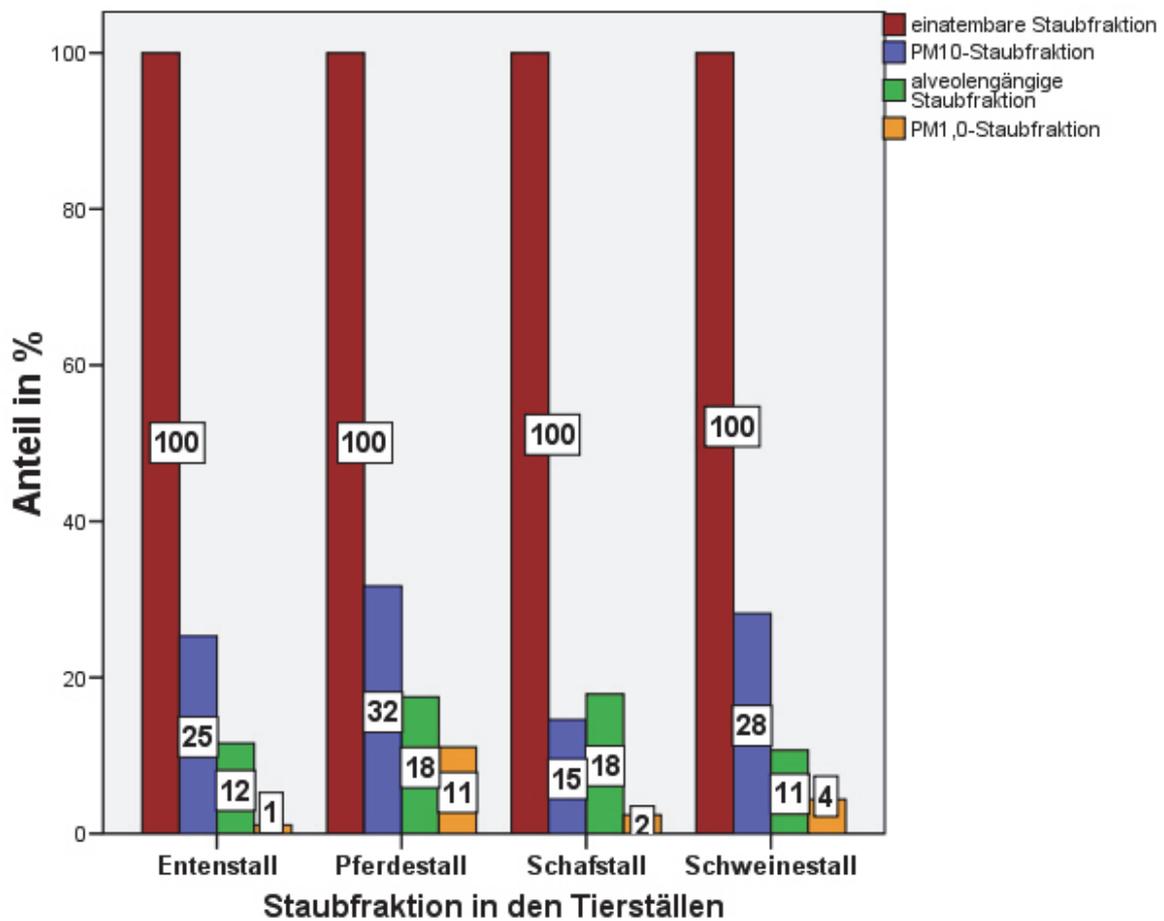


Abbildung 39: Prozentualer Anteil der alveolengängigen, PM10- und PM1,0-Staubfraktion an der einatembaren Staubfraktion

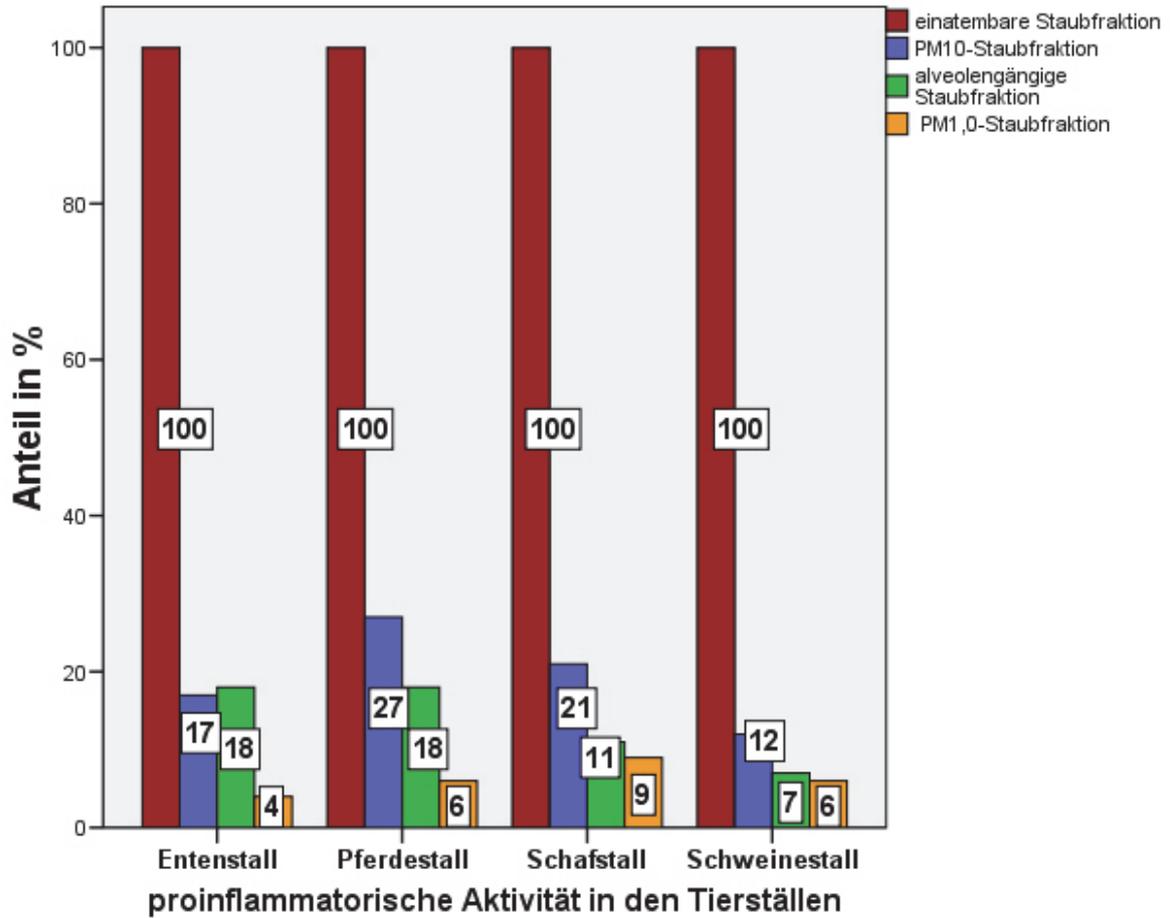


Abbildung 40: Prozentualer Anteil der proinflammatorischen Aktivität der alveolengängigen, PM10- und PM1,0-Staubfraktion an der proinflammatorischen Aktivität der einatembaren Staubfraktion

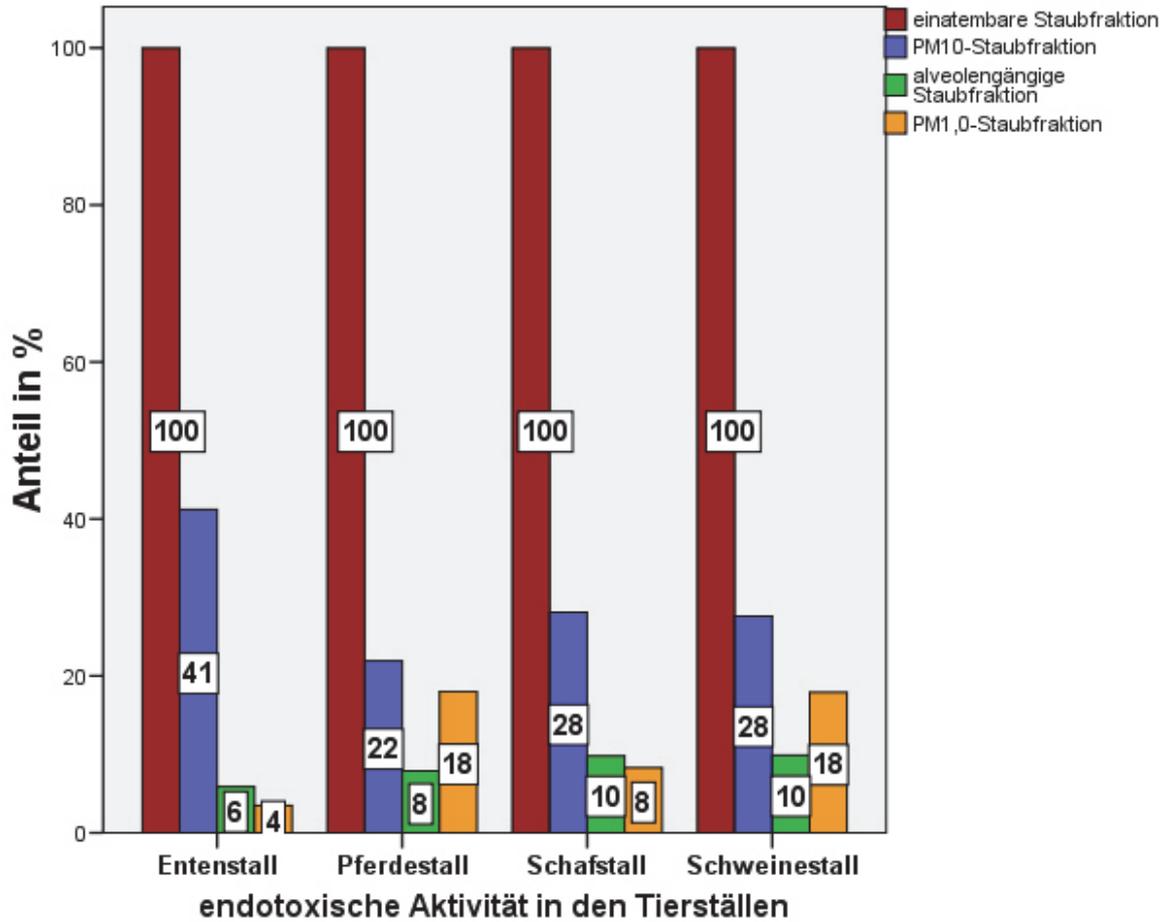


Abbildung 41: Prozentualer Anteil der endotoxischen Aktivität der alveolengängigen, PM10- und PM1,0-Staubfraktion an der endotoxischen Aktivität der einatembaren Staubfraktion

Tabelle 34: Konzentration verschiedener Staubfraktionen im Schafstall

Untersuchte Parameter	Nr. der Messung					Statistische Parameter		
	1	2	3	4	5	Median	Minimum	Maximum
Einatembare Staubfraktion (mg/m ³)	-*	0,63	0,79	0,60	0,48	0,62	0,48	0,79
Einatembare Staubfraktion (log mg/m ³)	-	-0,20	-0,10	-0,22	-0,32	-0,21	-0,32	-0,10
Alveolengängige Staubfraktion (mg/m ³)	0,17	0,11	0,22	0,04	0,11	0,11	0,04	0,22
Alveolengängige Staubfraktion (log mg/m ³)	-0,77	-0,96	-0,66	-1,40	-0,96	-0,96	-1,40	-0,66
PM10-Staubfraktion (mg/m ³)	0,08	0,16	0,10	0,09	0,05	0,09	0,05	0,16
PM10-Staubfraktion (log mg/m ³)	-1,10	-0,80	-1,00	-1,05	-1,32	-1,05	-1,32	-0,80
PM1,0-Staubfraktion (mg/m ³)	0,09	0,03	0,01	0,01	0,02	0,02	0,01	0,09
PM1,0-Staubfraktion (log mg/m ³)	-1,05	-1,52	-2,00	-2,10	-1,82	-1,82	-2,10	-1,05

* = keine Datenerfassung, da Sammelsystem während der Messung ausgefallen

Tabelle 35: Konzentration an luftgetragenen Bakterien (aerobe Gesamtkoloniezahl) im Schafstall

Untersuchte Parameter	Nr. der Messung					Statistische Parameter		
	1	2	3	4	5	Median	Minimum	Maximum
GKZ (KBE/m ³)	$1,1 \times 10^6$	$3,5 \times 10^6$	$4,7 \times 10^5$	$2,1 \times 10^5$	$4,2 \times 10^5$	$4,7 \times 10^5$	$2,1 \times 10^5$	$3,5 \times 10^6$
GKZ (log KBE/m ³)	6,1	6,5	5,67	5,32	5,62	5,67	5,32	6,54

GKZ = Gesamtkoloniezahl, KBE = Koloniebildende Einheiten

Tabelle 36: Volumenbezogene endotoxische Aktivität verschiedener Staubfraktionen im Schafstall

Untersuchte Parameter	Nr. der Messung					Statistische Parameter		
	1	2	3	4	5	Median	Minimum	Maximum
Einatembare Staubfraktion (EU/m ³)	-*	384,9	139,7	122,2	11,1	130,9	11,1	384,9
Einatembare Staubfraktion (log EU/m ³)	-	2,59	2,15	2,09	1,05	2,12	1,05	2,59
Alveolengängige Staubfraktion (EU/m ³)	9,3	12,8	14,6	33,9	0,8	12,8	0,8	33,9
Alveolengängige Staubfraktion (log EU/m ³)	0,97	1,11	1,16	1,53	-0,11	1,11	0,11	1,53
PM10-Staubfraktion (EU/m ³)	25,9	123,2	36,8	122,9	2,5	36,8	2,5	123,2
PM10-Staubfraktion (log EU/m ³)	1,41	2,09	1,57	2,09	0,40	1,57	0,40	2,09
PM1,0-Staubfraktion (EU/m ³)	28,9	11,4	3,1	10,9	0,3	10,9	0,3	28,9
PM1,0-Staubfraktion (log EU/m ³)	1,46	1,06	0,49	1,04	-0,49	1,04	-0,49	1,46

* = keine Datenerfassung, da Sammelsystem während der Messung ausgefallen

Tabelle 37: Volumenbezogene proinflammatorische Aktivität verschiedener Staubfraktionen im Schafstall

Untersuchte Parameter	Nr. der Messung					Statistische Parameter		
	1	2	3	4	5	Median	Minimum	Maximum
Einatembare Staubfraktion (EEU/m ³)	-*	59,5	95,2	31,3	40,0	49,8	31,3	95,2
Einatembare Staubfraktion (log EEU/m ³)	-	1,77	1,98	1,50	1,60	1,69	1,50	1,98
Alveolengängige Staubfraktion (EEU/m ³)	5,6	5,6	4,2	5,6	8,3	5,6	4,2	8,3
Alveolengängige Staubfraktion (log EEU/m ³)	0,75	0,74	0,62	0,74	0,92	0,74	0,62	0,92
PM10-Staubfraktion (EEU/m ³)	10,5	10,6	17,2	5,7	2,1	10,5	2,1	17,2
PM10-Staubfraktion (log EEU/m ³)	1,02	1,03	1,24	0,76	0,33	1,02	0,33	1,24
PM1,0-Staubfraktion (EEU/m ³)	8,3	7,3	4,4	1,3	2,2	4,4	1,3	8,3
PM1,0-Staubfraktion (log EEU/m ³)	0,92	0,86	0,64	0,10	0,34	0,64	0,10	0,92

* = keine Datenerfassung, da Sammelsystem während der Messung ausgefallen

Tabelle 38: Massebezogene endotoxische Aktivität verschiedener Staubfraktionen im Schafstall

Untersuchte Parameter	Nr. der Messung					Statistische Parameter		
	1	2	3	4	5	Median	Minimum	Maximum
Einatembare Staubfraktion (EU/mg)	-*	611,0	176,8	203,7	23,2	190,2	23,2	611,0
Einatembare Staubfraktion (log EU/mg)	-	2,79	2,25	2,31	1,36	2,28	1,36	2,79
Alveolengängige Staubfraktion (EU/mg)	54,7	116,2	66,4	847,3	7,1	66,4	7,1	847,3
Alveolengängige Staubfraktion (log EU/mg)	1,74	2,07	1,82	2,93	0,85	1,82	0,85	2,93
PM10-Staubfraktion (EU/mg)	323,8	770,0	368,2	1365,6	52,1	368,2	52,1	1365,6
PM10-Staubfraktion (log EU/mg)	2,51	2,89	2,57	3,14	1,72	2,57	1,72	3,14
PM1,0-Staubfraktion (EU/mg)	321,1	380,0	310,0	1362,5	21,3	321,1	21,3	1362,5
PM1,0-Staubfraktion (log EU/mg)	2,51	2,58	2,49	3,13	1,33	2,51	1,33	3,13

* = keine Datenerfassung, da Sammelsystem während der Messung ausgefallen

Tabelle 39: Massebezogene proinflammatorische Aktivität verschiedener Staubfraktionen im Schafstall

Untersuchte Parameter	Nr. der Messung					Statistische Parameter		
	1	2	3	4	5	Median	Minimum	Maximum
Einatembare Staubfraktion (EEU/mg)	-*	94,5	120,6	52,2	83,3	88,9	52,2	120,6
Einatembare Staubfraktion (log EEU/mg)	-	1,98	2,08	1,72	1,92	1,95	1,72	2,08
Alveolengängige Staubfraktion (EEU/mg)	32,7	50,5	18,9	138,8	75,7	50,4	18,9	138,8
Alveolengängige Staubfraktion (log EEU/mg)	1,51	1,70	1,28	2,14	1,88	1,70	1,28	2,14
PM10-Staubfraktion (EEU/mg)	131,6	66,4	171,9	63,3	44,4	66,4	44,4	171,9
PM10-Staubfraktion (log EEU/mg)	2,12	1,82	2,24	1,80	1,65	1,82	1,65	2,24
PM1,0-Staubfraktion (EU/mg)	92,6	243,3	439,0	157,5	145,3	157,5	92,6	439,0
PM1,0-Staubfraktion (log EU/mg)	1,97	2,39	2,64	2,20	2,16	2,20	1,97	2,64

* = keine Datenerfassung, da Sammelsystem während der Messung ausgefallen

Anhang

Tabelle 40: Konzentration verschiedener Staubfraktionen im Schweinestall

Untersuchte Parameter	Nr. der Messung					Statistische Parameter		
	1	2	3	4	5	Median	Minimum	Maximum
Einatembare Staubfraktion (mg/m ³)	0,16	2,90	2,06	0,79	2,54	2,06	0,16	2,90
Einatembare Staubfraktion (log mg/m ³)	-0,80	0,46	0,31	-0,10	0,40	0,31	-0,80	0,46
Alveolengängige Staubfraktion (mg/m ³)	0,05	0,05	0,22	0,22	0,22	0,22	0,05	0,22
Alveolengängige Staubfraktion (log mg/m ³)	-1,30	-1,30	-0,66	-0,66	-0,66	-0,66	-1,30	-0,66
PM10-Staubfraktion (mg/m ³)	0,15	0,34	0,58	0,99	0,94	0,58	0,15	0,99
PM10-Staubfraktion (log mg/m ³)	-0,82	-0,47	-0,24	-0,00	-0,03	-0,24	-0,82	-0,00
PM1,0-Staubfraktion (mg/m ³)	0,07	0,28	0,05	0,09	0,63	0,09	0,05	0,63
PM1,0-Staubfraktion (log mg/m ³)	-1,15	-0,55	-1,30	-1,05	-0,20	-1,05	-1,30	-0,20

Tabelle 41: Konzentration an luftgetragenen Bakterien (aerobe Gesamtkoloniezahl) im Schweinestall

Untersuchte Parameter	Nr. der Messung					Statistische Parameter		
	1	2	3	4	5	Median	Minimum	Maximum
GKZ(KBE/m ³)	3,4x 10 ⁴	1,3 x 10 ⁵	8,5 x 10 ⁴	9,8 x 10 ⁴	3,9 x 10 ⁵	9,8 x 10 ⁴	3,4 x 10 ⁴	3,9 x 10 ⁵
GKZ(log KBE/m ³)	4,53	5,13	4,93	4,99	5,59	4,99	4,53	5,59

GKZ = Gesamtkoloniezahl, KBE = Koloniebildende Einheiten

Anhang

Tabelle 42: Volumenbezogene endotoxische Aktivität verschiedener Staubfraktionen im Schweinestall

Untersuchte Parameter	Nr. der Messung					Statistische Parameter		
	1	2	3	4	5	Median	Minimum	Maximum
Einatembare Staubfraktion (EU/m ³)	128,7	333,3	511,9	347,2	504,0	347,2	128,7	511,9
Einatembare Staubfraktion (log EU/m ³)	2,11	2,52	2,71	2,54	2,70	2,54	2,11	2,71
Alveolengängige Staubfraktion (EU/m ³)	30,6	5,2	78,9	40,4	34,3	34,3	5,2	78,9
Alveolengängige Staubfraktion (log EU/m ³)	1,49	0,71	1,90	1,61	154,00	1,54	0,71	1,90
PM10-Staubfraktion (EU/m ³)	45,2	95,4	233,3	95,8	192,8	95,8	45,2	233,3
PM10-Staubfraktion (log EU/m ³)	1,66	1,98	2,37	1,98	2,29	1,98	1,66	2,37
PM1,0-Staubfraktion (EU/m ³)	117,0	62,1	27,8	11,7	135,2	62,1	11,7	135,2
PM1,0-Staubfraktion (log EU/m ³)	2,07	1,79	1,44	1,07	2,13	1,79	1,07	2,13

Tabelle 43: Volumenbezogene proinflammatorische Aktivität verschiedener Staubfraktionen im Schweinestall

Untersuchte Parameter	Nr. der Messung					Statistische Parameter		
	1	2	3	4	5	Median	Minimum	Maximum
Einatembare Staubfraktion (EEU/m ³)	190,5	634,9	1428,6	1269,8	952,4	952,4	190,5	1428,6
Einatembare Staubfraktion (log EEU/m ³)	2,28	2,80	3,15	3,10	2,98	2,98	2,28	3,15
Alveolengängige Staubfraktion (EEU/m ³)	8,3	2,8	100,0	142,2	66,7	66,7	2,8	142,2
Alveolengängige Staubfraktion (log EEU/m ³)	0,92	0,44	2,00	2,15	1,82	1,82	0,44	2,15
PM10-Staubfraktion (EEU/m ³)	87,7	56,1	307,2	111,4	463,8	111,4	56,1	463,8
PM10-Staubfraktion (log EEU/m ³)	1,94	1,75	2,49	2,05	2,67	2,05	1,75	2,67
PM1,0-Staubfraktion (EEU/m ³)	233,9	58,5	11,7	11,7	296,3	58,5	11,7	296,3
PM1,0-Staubfraktion (log EEU/m ³)	2,37	1,77	1,07	1,07	2,47	1,77	1,07	2,47

Tabelle 44: Massebezogene endotoxische Aktivität verschiedener Staubfraktionen im Schweinestall

Untersuchte Parameter	Nr. der Messung					Statistische Parameter		
	1	2	3	4	5	Median	Minimum	Maximum
Einatembare Staubfraktion (EU/mg)	804,4	114,9	248,5	439,5	198,4	248,5	114,9	804,4
Einatembare Staubfraktion (log EU/mg)	2,91	2,06	2,40	2,64	2,30	2,40	2,06	2,91
Alveolengängige Staubfraktion (EU/mg)	611,2	103,2	358,6	183,8	156,0	183,8	103,2	611,2
Alveolengängige Staubfraktion (log EU/mg)	2,79	2,01	2,55	2,26	2,19	2,26	2,01	2,79
PM10-Staubfraktion (EU/mg)	301,3	280,5	402,2	96,8	205,1	280,5	96,8	402,2
PM10-Staubfraktion (log EU/mg)	2,48	2,45	2,60	1,99	2,31	2,45	1,99	2,60
PM1,0-Staubfraktion (EU/mg)	1671,4	221,9	556,0	129,4	214,6	221,9	129,4	1671,4
PM1,0-Staubfraktion (log EU/mg)	3,22	2,35	2,75	2,11	2,33	2,35	2,11	3,22

Tabelle 45: Massebezogene proinflammatorische Aktivität verschiedener Staubfraktionen im Schweinestall

Untersuchte Parameter	Nr. der Messung					Statistische Parameter		
	1	2	3	4	5	Median	Minimum	Maximum
Einatembare Staubfraktion (EEU/mg)	1190,4	218,9	693,5	1607,4	374,9	693,5	218,9	1607,4
Einatembare Staubfraktion (log EEU/mg)	3,08	2,34	2,84	3,21	2,57	2,84	2,34	3,21
Alveolengängige Staubfraktion (EEU/mg)	166,6	55,6	454,5	646,5	303,0	303,0	55,6	646,5
Alveolengängige Staubfraktion (log EEU/mg)	2,22	1,75	2,66	2,81	2,48	2,48	1,75	2,81
PM10-Staubfraktion (EEU/mg)	584,5	165,0	529,6	112,6	493,4	493,4	112,6	584,5
PM10-Staubfraktion (log EEU/mg)	2,77	2,22	2,72	2,05	2,69	2,69	2,05	2,77
PM1,0-Staubfraktion (EEU/mg)	3341,4	208,9	234,0	130,0	470,3	234,0	130,0	3341,4
PM1,0-Staubfraktion (log EEU/mg)	3,52	2,32	2,37	2,11	2,67	2,37	2,11	3,52

Tabelle 46: Konzentration verschiedener Staubfraktionen im Entenstall

Untersuchte Parameter	Nr. der Messung					Statistische Parameter		
	1	2	3	4	5	Median	Minimum	Maximum
Einatembare Staubfraktion (mg/m ³)	0,16	2,20	0,95	0,95	0,50	0,95	0,16	2,20
Einatembare Staubfraktion (log mg/m ³)	-0,80	0,34	-0,02	-0,02	-0,30	-0,02	-0,80	0,34
Alveolengängige Staubfraktion (mg/m ³)	0,05	0,80	0,11	0,11	0,05	0,11	0,05	0,80
Alveolengängige Staubfraktion (log mg/m ³)	-1,30	-0,10	-0,96	-0,96	-1,30	-0,96	-1,30	-0,10
PM10-Staubfraktion (mg/m ³)	0,10	0,77	0,24	0,27	0,12	0,24	0,10	0,77
PM10-Staubfraktion (log mg/m ³)	-1,00	-0,11	-0,62	-0,57	-0,92	-0,62	-1,00	-0,11
PM1,0-Staubfraktion (mg/m ³)	0,10	0,50	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,50
PM1,0-Staubfraktion (log mg/m ³)	-1,00	-0,30	-2,00	-2,00	-2,00	-2,00	-2,00	-0,30

Tabelle 47: Konzentration an luftgetragenen Bakterien (aerobe Gesamtkoloniezahl) im Entenstall

Untersuchte Parameter	Nr. der Messung					Statistische Parameter		
	1	2	3	4	5	Median	Minimum	Maximum
GKZ(KBE/m ³)	5,2 x 10 ⁵	1,9 x 10 ⁷	9,4 x 10 ⁶	1,6 x 10 ⁶	1,3 x 10 ⁶	1,6 x 10 ⁶	5,2 x 10 ⁵	1,9 x 10 ⁷
GKZ(log KBE/m ³)	5,72	7,28	6,97	6,20	6,12	6,20	5,72	7,28

GKZ = Gesamtkoloniezahl, KBE = Koloniebildende Einheiten

Anhang

Tabelle 48: Volumenbezogene endotoxische Aktivität verschiedener Staubfraktionen im Entenstall

Untersuchte Parameter	Nr. der Messung					Statistische Parameter		
	1	2	3	4	5	Median	Minimum	Maximum
Einatembare Staubfraktion (EU/m ³)	1396,8	6454,4	1150,5	1285,7	587,3	1285,7	587,3	6454,4
Einatembare Staubfraktion (log EU/m ³)	3,15	3,81	3,06	3,11	2,77	3,11	2,77	3,81
Alveolengängige Staubfraktion (EU/m ³)	13,8	1493,0	75,5	232,8	11,0	75,5	11,0	1493,0
Alveolengängige Staubfraktion (log EU/m ³)	1,14	3,17	1,88	2,37	1,04	1,88	1,04	3,17
PM10-Staubfraktion (EU/m ³)	529,7	2283,0	184,4	844,1	188,1	529,7	184,4	2283,0
PM10-Staubfraktion (log EU/m ³)	2,72	3,36	2,27	2,93	2,27	2,72	2,27	3,36
PM1,0-Staubfraktion (EU/m ³)	232,5	1109,7	15,3	45,6	8,9	45,6	8,9	1109,7
PM1,0-Staubfraktion (log EU/m ³)	2,37	3,05	1,18	1,66	0,95	1,66	0,95	3,05

Tabelle 49: Volumenbezogene proinflammatorische Aktivität verschiedener Staubfraktionen im Entenstall

Untersuchte Parameter	Nr. der Messung					Statistische Parameter		
	1	2	3	4	5	Median	Minimum	Maximum
Einatembare Staubfraktion (EEU/m ³)	507,9	16523,2	634,9	476,2	317,5	507,9	317,5	16523,2
Einatembare Staubfraktion (log EEU/m ³)	2,71	4,22	2,80	2,68	2,50	2,71	2,50	4,22
Alveolengängige Staubfraktion (EEU/m ³)	177,8	1592,6	33,3	88,9	5,6	88,9	5,6	1592,6
Alveolengängige Staubfraktion (log EEU/m ³)	2,25	3,20	1,52	1,95	0,74	1,95	0,74	3,20
PM10-Staubfraktion (EEU/m ³)	86,5	2113,2	86,1	171,7	85,9	86,5	85,9	2113,2
PM10-Staubfraktion (log EEU/m ³)	1,94	3,32	1,94	2,23	1,93	1,94	1,93	3,32
PM1,0-Staubfraktion (EEU/m ³)	46,8	3804,7	19,5	8,8	3,7	19,5	3,7	3804,7
PM1,0-Staubfraktion (log EEU/m ³)	1,67	3,58	1,29	0,94	0,57	1,29	0,57	3,58

Anhang

Tabelle 50: Massebezogene endotoxische Aktivität verschiedener Staubfraktionen im Entenstall

Untersuchte Parameter	Nr. der Messung					Statistische Parameter		
	1	2	3	4	5	Median	Minimum	Maximum
Einatembare Staubfraktion (EU/mg)	8730,1	2933,8	1210,5	1353,4	1174,6	1353,4	1174,6	8730,1
Einatembare Staubfraktion (log EU/mg)	3,94	3,47	3,08	3,13	3,07	3,13	3,07	3,94
Alveolengängige Staubfraktion (EU/mg)	275,6	1866,3	686,4	2116,2	220,0	686,4	220,0	2116,2
Alveolengängige Staubfraktion (log EU/mg)	2,44	3,27	2,84	3,33	2,34	2,84	2,34	3,33
PM10-Staubfraktion (EU/mg)	5297,3	2964,9	768,3	3126,2	1567,8	2964,9	768,3	5297,3
PM10-Staubfraktion (log EU/mg)	3,72	3,47	2,89	3,50	3,20	3,47	2,89	3,72
PM1,0-Staubfraktion (EU/mg)	2324,6	2219,4	1530,0	4560,0	890,0	2219,4	890,0	4560,0
PM1,0-Staubfraktion (log EU/mg)	3,37	3,35	3,18	3,66	2,95	3,35	2,95	3,66

Tabelle 51: Massebezogene proinflammatorische Aktivität verschiedener Staubfraktionen im Entenstall

Untersuchte Parameter	Nr. der Messung					Statistische Parameter		
	1	2	3	4	5	Median	Minimum	Maximum
Einatembare Staubfraktion (EEU/mg)	3174,6	7510,5	638,3	501,3	635,0	638,3	501,3	7510,5
Einatembare Staubfraktion (log EEU/mg)	3,50	3,88	2,81	2,70	2,80	2,81	2,70	3,88
Alveolengängige Staubfraktion (EEU/mg)	3556,0	1990,8	303,0	808,1	111,0	808,1	111,0	3556,0
Alveolengängige Staubfraktion (log EEU/mg)	3,55	3,30	2,48	2,91	2,05	2,91	2,05	3,55
PM10-Staubfraktion (EEU/mg)	864,9	2744,4	358,9	635,9	715,8	715,8	358,9	2744,4
PM10-Staubfraktion (log EEU/mg)	2,94	3,44	2,55	2,80	2,85	2,85	2,55	3,44
PM1,0-Staubfraktion (EEU/mg)	467,8	7609,4	1951,0	875,0	370,0	875,0	370,0	7609,4
PM1,0-Staubfraktion (log EEU/mg)	2,67	3,88	3,29	2,94	2,57	2,94	2,57	3,88

Tabelle 52: Konzentration verschiedener Staubfraktionen im Pferdestall

Untersuchte Parameter	Nr. der Messung					Statistische Parameter		
	1	2	3	4	5	Median	Minimum	Maximum
Einatembare Staubfraktion (mg/m ³)	0,95	0,33	0,63	1,55	0,63	0,63	0,33	1,55
Einatembare Staubfraktion (log mg/m ³)	-0,02	-0,48	-0,20	0,19	-0,20	-0,20	-0,48	0,19
Alveolengängige Staubfraktion (mg/m ³)	0,11	0,06	0,11	0,05	0,11	0,11	0,05	0,11
Alveolengängige Staubfraktion (log mg/m ³)	-0,96	-1,22	-0,96	-1,30	-0,96	-0,96	-1,30	-0,96
PM10-Staubfraktion (mg/m ³)	0,30	0,10	0,20	0,65	0,09	0,20	0,09	0,65
PM10-Staubfraktion (log mg/m ³)	-0,52	-1,00	-0,70	-0,19	-1,05	-0,70	-1,05	-0,19
PM1,0-Staubfraktion (mg/m ³)	0,12	0,07	0,06	0,14	0,04	0,07	0,04	0,14
PM1,0-Staubfraktion (log mg/m ³)	-0,92	-1,15	-1,22	-0,85	-1,40	-1,15	-1,40	-0,85

Tabelle 53: Konzentration an luftgetragenen Bakterien (aerobe Gesamtkoloniezahl) im Pferdestall

Untersuchte Parameter	Nr. der Messung					Statistische Parameter		
	1	2	3	4	5	Median	Minimum	Maximum
GKZ(KBE/m ³)	3,8×10 ⁴	1,6×10 ⁵	1,3×10 ⁴	3,9×10 ⁵	2,1×10 ⁴	3,8 x 10 ⁴	1,3 x 10 ⁴	3,9 x 10 ⁵
GKZ(log KBE/m ³)	4,58	5,21	4,11	5,60	4,31	4,58	4,11	5,60

GKZ = Gesamtkoloniezahl, KBE = Koloniebildende Einheiten

Anhang

Tabelle 54: Volumenbezogene endotoxische Aktivität verschiedener Staubfraktionen im Pferdestall

Untersuchte Parameter	Nr. der Messung					Statistische Parameter		
	1	2	3	4	5	Median	Minimum	Maximum
Einatembare Staubfraktion (EU/m ³)	726,2	40,9	129,1	671,8	8,7	129,1	8,7	726,2
Einatembare Staubfraktion (log EU/m ³)	2,86	1,61	2,11	2,83	0,94	2,11	0,94	2,86
Alveolengängige Staubfraktion (EU/m ³)	66,7	3,3	3,9	34,3	10,1	10,1	3,3	66,7
Alveolengängige Staubfraktion (log EU/m ³)	1,82	0,52	0,59	1,54	1,01	1,01	0,52	1,82
PM10-Staubfraktion (EU/m ³)	351,0	25,9	28,3	357,6	25,5	28,3	25,5	357,6
PM10-Staubfraktion (log EU/m ³)	2,55	1,41	1,45	2,55	1,41	1,45	1,41	2,55
PM1,0-Staubfraktion (EU/m ³)	142,5	23,2	10,0	68,6	9,2	23,2	9,2	142,5
PM1,0-Staubfraktion (log EU/m ³)	2,15	1,37	1,00	1,84	0,96	1,37	0,96	2,15

Tabelle 55: Volumenbezogene proinflammatorische Aktivität verschiedener Staubfraktionen im Pferdestall

Untersuchte Parameter	Nr. der Messung					Statistische Parameter		
	1	2	3	4	5	Median	Minimum	Maximum
Einatembare Staubfraktion (EEU/m ³)	238,1	12,3	91,7	57,9	15,9	57,9	12,3	238,1
Einatembare Staubfraktion (log EEU/m ³)	2,38	1,09	1,96	1,76	1,20	1,76	1,09	2,38
Alveolengängige Staubfraktion (EEU/m ³)	11,1	5,6	10,6	2,0	11,1	10,6	2,0	11,1
Alveolengängige Staubfraktion (log EEU/m ³)	1,05	0,75	1,03	0,30	1,05	1,03	0,30	1,05
PM10-Staubfraktion (EEU/m ³)	108,8	10,9	20,8	8,1	4,4	10,9	4,4	108,8
PM10-Staubfraktion (log EEU/m ³)	2,04	1,04	1,32	0,91	0,64	1,04	0,64	2,04
PM1,0-Staubfraktion (EEU/m ³)	29,2	3,6	3,5	3,6	7,3	3,6	3,5	29,2
PM1,0-Staubfraktion (log EEU/m ³)	1,47	0,56	0,55	0,55	0,86	0,56	0,55	1,47

Anhang

Tabelle 56: Massebezogene endotoxische Aktivität verschiedener Staubfraktionen im Pferdestall

Untersuchte Parameter	Nr. der Messung					Statistische Parameter		
	1	2	3	4	5	Median	Minimum	Maximum
Einatembare Staubfraktion (EU/mg)	764,4	123,8	204,9	433,4	13,9	204,9	13,9	764,4
Einatembare Staubfraktion (log EU/mg)	2,88	2,09	2,31	2,64	1,14	2,31	1,14	2,88
Alveolengängige Staubfraktion (EU/mg)	606,1	66,6	35,0	686,0	92,2	92,2	35,0	686,0
Alveolengängige Staubfraktion (log EU/mg)	2,78	1,82	1,54	2,84	1,96	1,96	1,54	2,84
PM10-Staubfraktion (EU/mg)	1170,0	259,0	141,3	550,2	283,7	283,7	141,3	1170,0
PM10-Staubfraktion (log EU/mg)	3,07	2,41	2,15	2,74	2,45	2,45	2,15	3,07
PM1,0-Staubfraktion (EU/mg)	1187,8	331,4	166,3	490,2	230,3	331,4	166,3	1187,8
PM1,0-Staubfraktion (log EU/mg)	3,07	2,52	2,22	2,69	2,36	2,52	2,22	3,07

Tabelle 57: Massebezogene proinflammatorische Aktivität verschiedener Staubfraktionen im Pferdestall

Untersuchte Parameter	Nr. der Messung					Statistische Parameter		
	1	2	3	4	5	Median	Minimum	Maximum
Einatembare Staubfraktion (EEU/mg)	250,6	37,2	145,5	37,4	25,2	37,4	25,2	250,6
Einatembare Staubfraktion (log EEU/mg)	2,40	1,57	2,16	1,57	1,400	1,57	1,40	2,40
Alveolengängige Staubfraktion (EEU/mg)	100,9	111,2	99,4	40,0	101,0	100,9	40,0	111,2
Alveolengängige Staubfraktion (log EEU/mg)	2,00	2,05	2,00	1,60	2,00	2,00	1,60	2,05
PM10-Staubfraktion (EEU/mg)	362,7	109,0	104,2	12,5	48,4	104,2	12,5	362,7
PM10-Staubfraktion (log EEU/mg)	2,56	2,0	2,02	1,10	1,69	2,02	1,10	2,56
PM1,0-Staubfraktion (EU/mg)	243,6	52,1	58,7	25,4	182,8	58,7	25,4	243,6
PM1,0-Staubfraktion (log EU/mg)	2,39	1,72	1,77	1,40	2,26	1,77	1,40	2,39

10 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zusammensetzung von Bioaerosolen (Nannen und Büscher, 2007).....	3
Abbildung 2: Bioaerosole in den menschlichen Atemwegen (Linsel, 2001).....	6
Abbildung 3: Abscheidung inhalierbarer Partikel im Respirationstrakt des Pferdes (Abbildung aus Art et al., (2002))	7
Abbildung 4: Konventionen definierter Staubfraktionen, die zur Staubprobenahme im Bereich des Arbeits- und Umweltschutzes in Deutschland anzuwenden sind. Zum Vergleich ist die nicht mehr gültige Abscheidefunktion der Johannesburger Konvention von 1959 dargestellt (Abbildung aus Mattenklott und Höfert, 2009)	20
Abbildung 5: Schematische Darstellung des Ablaufs der Gelierungsreaktion in der Hämolymphe des <i>Limulus polyphemus</i> (modifiziert nach Hurley, 1995). (im chromogenen LAL-Test wird das Koagulogen durch ein chromogenes Substrat ausgetauscht. Dieses wird durch die aktivierte Koagulase unter gelber Farbentwicklung gespalten).....	22
Abbildung 6: Pathogenese von entzündlichen Reaktionen in der Lunge infolge von Bioaerosolbelastungen und Grundprinzip des humanen Vollbluttests zum Nachweis von proinflammatorisch aktiven Stoffen im humanen Vollblut-Test (Zucker et al., 2004).	23
Abbildung 7: Gesamtstaubsammelkopf des „Personenbezogenen Gefahrstoff- Probenahmesystem“ (PGP-System) der Firma Ströhlein (Kaarst, Deutschland).....	32
Abbildung 8: Feinstaubsammelkopf (Feinstaubzyklon) der Firma Ströhlein (Kaarst, Deutschland)	33
Abbildung 9: Low Volume Sampler (LVS 3.1, Derenda, Teltow, Deutschland) für die Sammlung der PM10- und PM1,0-Staubfraktion	34
Abbildung 10: Konzentration der einatembaren Staubfraktion in der Luft der untersuchten Tierställe, (n = Anzahl der Messungen).....	43
Abbildung 11: Konzentration der alveolengängigen Staubfraktion in der Luft der untersuchten Tierställe, (n = Anzahl der Messungen).....	44
Abbildung 12: Konzentration der PM10-Staubfraktion in der Luft der untersuchten Tierställe,.....	45
Abbildung 13: Konzentration der PM1,0-Staubfraktion in der Luft der untersuchten Tierställe, (n = Anzahl der Messungen).....	46
Abbildung 14: Aerobe Gesamtkoloniezahl in den untersuchten Tierställen,	47

Abbildung 15: Volumenbezogene endotoxische Aktivität der einatembaren Staubfraktion in den untersuchten Tierställen, (n = Anzahl der Messungen)	49
Abbildung 16: Volumenbezogene endotoxische Aktivität der alveolengängigen Staubfraktion in den untersuchten Tierställen, (n = Anzahl der Messungen)	50
Abbildung 17: Volumenbezogene endotoxische Aktivität der PM10-Staubfraktion in den untersuchten Tierställen, (n = Anzahl der Messungen).....	51
Abbildung 18: Volumenbezogene endotoxische Aktivität der PM1,0-Staubfraktion in den untersuchten Tierställen, (n = Anzahl der Messungen).....	52
Abbildung 19: Volumenbezogene proinflammatorische Aktivität der einatembaren Staubfraktion in den untersuchten Tierställen, (n = Anzahl der Messungen)	53
Abbildung 20: Volumenbezogene proinflammatorische Aktivität der alveolengängigen Staubfraktion in den untersuchten Tierställen, (n = Anzahl der Messungen)	54
Abbildung 21: Volumenbezogene proinflammatorische Aktivität der PM10-Staubfraktion in den untersuchten Tierställen, (n = Anzahl der Messungen)	55
Abbildung 22: Volumenbezogene proinflammatorische Aktivität der PM1,0-Staubfraktion in den untersuchten Tierställen, (n = Anzahl der Messungen)	56
Abbildung 23: Massebezogene endotoxische Aktivität der einatembaren Staubfraktion in den untersuchten Tierställen, (n = Anzahl der Messungen)	57
Abbildung 24: Massebezogene endotoxische Aktivität der alveolengängigen Staubfraktion in den untersuchten Tierställen, (n = Anzahl der Messungen)	58
Abbildung 25: Massebezogene endotoxische Aktivität der PM10-Staubfraktion in den untersuchten Tierställen, (n = Anzahl der Messungen).....	59
Abbildung 26: Massebezogene endotoxische Aktivität der PM1,0-Staubfraktion in den untersuchten Tierställen, (n = Anzahl der Proben).....	60
Abbildung 27: Massebezogene proinflammatorische Aktivität der einatembaren Staubfraktion in den untersuchten Tierställen, (n = Anzahl der Messungen)	61

Abbildung 28: Massebezogene proinflammatorische Aktivität der alveolengängigen Staubfraktion in den untersuchten Tierställen, (n = Anzahl der Messungen)	62
Abbildung 29: Massebezogene proinflammatorische Aktivität der PM10- Staubfraktion in den untersuchten Tierställen, (n = Anzahl der Messungen)	63
Abbildung 30: Massebezogene proinflammatorische Aktivität der PM1,0- Staubfraktion in den untersuchten Tierställen, (n = Anzahl der Proben)	64
Abbildung 31: Streudiagramm mit Regressionsgraden zur Darstellung der Beziehung zwischen der volumenbezogen endotoxischen Aktivität (log EU/m ³ , ermittelt im LAL-Test) und der volumenbezogenen proinflammatorischen Aktivität (log EEU/m ³ , ermittelt im Vollbluttest) in der einatembaren Staubfraktion	66
Abbildung 32: Streudiagramm mit Regressionsgraden zur Darstellung der Beziehung zwischen der volumenbezogen endotoxischen Aktivität (log EU/m ³ , ermittelt im LAL-Test) und der volumenbezogen proinflammatorischen Aktivität (IL-1 β , log EEU/m ³ , ermittelt im Vollbluttest) in der alveolengängigen Staubfraktion	67
Abbildung 33: Streudiagramm mit Regressionsgraden zur Darstellung der Beziehung zwischen der volumenbezogen endotoxischen Aktivität (log EU/m ³ , ermittelt im LAL-Test) und der volumenbezogen proinflammatorischen Aktivität (IL-1 β , log EEU/m ³ , ermittelt im Vollbluttest) in der PM10- Staubfraktion.....	68
Abbildung 34: Streudiagramm mit Regressionsgraden zur Darstellung der Beziehung zwischen der volumenbezogen endotoxischen Aktivität (log EU/m ³ , ermittelt im LAL-Test) und der volumenbezogen proinflammatorischen Aktivität (log EEU/m ³ , ermittelt im Vollbluttest) in der PM1,0- Staubfraktion.....	69
Abbildung 35: Streudiagramm mit Regressionsgraden zur Darstellung der Beziehung zwischen der massebezogen endotoxischen Aktivität (log EU/mg, ermittelt im LAL-Test) und der massebezogen proinflammatorischen Aktivität (log EEU/mg, ermittelt im Vollbluttest) in der einatembaren Staubfraktion	71
Abbildung 36: Streudiagramm mit Regressionsgraden zur Darstellung der Beziehung zwischen der massebezogen endotoxischen Aktivität (log EU/mg, ermittelt im LAL-Test) und der massebezogen	

	proinflammatorischen Aktivität (log EEU/mg, ermittelt im Vollbluttest) in der alveolengängigen Staubfraktion	72
Abbildung 37:	Streudiagramm mit Regressionsgraden zur Darstellung der Beziehung zwischen der massebezogenen endotoxischen Aktivität (log EU/mg, ermittelt im LAL-Test) und der massebezogenen proinflammatorischen Aktivität (log EEU/mg, ermittelt im Vollbluttest) in der PM10- Staubfraktion.....	73
Abbildung 38:	Streudiagramm mit Regressionsgraden zur Darstellung der Beziehung zwischen der massebezogenen endotoxischen Aktivität (log EU/mg, ermittelt im LAL-Test) und der massebezogenen proinflammatorischen Aktivität (log EEU/mg, ermittelt im Vollbluttest) in der PM1,0- Staubfraktion.....	74
Abbildung 39:	Prozentualer Anteil der alveolengängigen, PM10- und PM1,0- Staubfraktion an der einatembaren Staubfraktion.....	117
Abbildung 40:	Prozentualer Anteil der proinflammatorischen Aktivität in der alveolengängigen, PM10- und PM1,0-Staubfraktion an deren in der einatembaren Staubfraktion.....	118
Abbildung 41:	Prozentualer Anteil der endotoxischen Aktivität in der alveolengängigen, PM10- und PM1,0-Staubfraktion an deren in der einatembaren Staubfraktion.....	119

11 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Typische Bestandteile von Bioaerosolen in Tierställen (modifiziert nach Jacobs, (1994) und Hoppenheit, (2002)).....	4
Tabelle 2: Nicht infektiöse Atemwegserkrankungen infolge Bioaerosolbelastungen beim Stallpersonal (modifiziert nach Douwes et al., (2003))	10
Tabelle 3: Definition der Partikelfractionen anhand der Partikelgrößen nach DIN EN 481.....	19
Tabelle 4: Konzentrationen an luftgetragenen Endotoxinen in verschiedenen Tierställen	24
Tabelle 5: Konzentrationen an luftgetragenen proinflammatorisch Aktiven Stoffen (EEU/m ³) in verschiedenen Tierställen	29
Tabelle 6: Beschreibung der untersuchten Tierställe	30
Tabelle 7: Konzentration der einatembaren Staubfraktion in den untersuchten Tierställen in mg/m ³	43
Tabelle 8: Konzentration der alveolengängigen Staubfraktion in den untersuchten Tierställen in mg/m ³	44
Tabelle 9: Konzentration der PM ₁₀ -Staubfraktion in den untersuchten Tierställen in mg/m ³	45
Tabelle 10: Konzentration der PM _{1,0} -Staubfraktion in den untersuchten Tierställen in mg/m ³	46
Tabelle 11: Aerobe Gesamtkoloniezahl in den untersuchten Tierställen in KBE/m ³	47
Tabelle 12: Volumenbezogene endotoxische Aktivität der einatembaren Staubfraktion in EU/m ³	48
Tabelle 13: Volumenbezogene endotoxische Aktivität der alveolengängigen Staubfraktion in EU/m ³	50
Tabelle 14: Volumenbezogene endotoxische Aktivität der PM ₁₀ -Staubfraktionen in EU/m ³	51
Tabelle 15: Volumenbezogene endotoxische Aktivität der PM _{1,0} -Staubfraktion in EU/m ³	52
Tabelle 16: Volumenbezogene proinflammatorische Aktivität der einatembaren Staubfraktion in EEU/m ³	53
Tabelle 17: Volumenbezogene proinflammatorische Aktivität der alveolengängigen Staubfraktion in EEU/m ³	54

Tabelle 18: Volumenbezogene proinflammatorische Aktivität der PM10- Staubfraktion in EEU/m ³	55
Tabelle 19: Volumenbezogene proinflammatorische Aktivität der PM1,0- Staubfraktion in EEU/m ³	56
Tabelle 20: Massebezogene endotoxische Aktivität der einatembaren Staubfraktion in EU/mg	57
Tabelle 21: Massebezogene endotoxische Aktivität der alveolengängigen Staubfraktion in EU/mg	58
Tabelle 22: Massebezogene endotoxische Aktivität der PM10-Staubfraktion in EU/mg	59
Tabelle 23: Massebezogene endotoxische Aktivität der PM1,0-Staubfraktion in EU/mg	60
Tabelle 24: Massebezogene proinflammatorische Aktivität der einatembaren Staubfraktion in EEU/mg.....	61
Tabelle 25: Massebezogene proinflammatorische Aktivität der alveolengängigen Staubfraktion in EEU/mg.....	62
Tabelle 26: Massebezogene proinflammatorische Aktivität der PM10- Staubfraktion in EEU/mg.....	63
Tabelle 27: Massebezogene proinflammatorische Aktivität der PM1,0- Staubfraktion in EEU/mg.....	64
Tabelle 28: Beziehungen zwischen volumenbezogener endotoxischer und proinflammatorischer Aktivität in den gesammelten Staubfraktionen (Korrelationsanalyse nach Spearman).....	65
Tabelle 29: Beziehungen zwischen massebezogener endotoxischer und proinflammatorischer Aktivität in verschiedenen Staubfraktionen	70
Tabelle 30: Vergleich der massebezogenen endotoxischen bzw. proinflammatorischen Aktivität verschiedener Staubfraktionen des Schafstalls mittels U-Test	75
Tabelle 31: Vergleich der massebezogenen endotoxischen bzw. proinflammatorischen Aktivität verschiedener Staubfraktionen des Schweinstalls mittels U-Test	76
Tabelle 32: Vergleich der massebezogenen endotoxischen bzw. proinflammatorischen Aktivität verschiedener Staubfraktionen des Entenstalls mittels U-Test	77
Tabelle 33: Vergleich der massebezogenen endotoxischen bzw. proinflammatorischen Aktivität verschiedener Staubfraktionen des Pferdestalls mittels U-Test	78

Tabelle 34: Konzentration verschiedener Staubfraktionen im Schafstall	120
Tabelle 35: Konzentration an luftgetragenen Bakterien(aerobe Gesamtkoloniezahl) im Schafstall	120
Tabelle 36: Volumenbezogene endotoxische Aktivität verschiedener Staubfraktionen im Schafstall	121
Tabelle 37: Volumenbezogene proinflammatorische Aktivität verschiedener Staubfraktionen im Schafstall	122
Tabelle 38: Massebezogene endotoxische Aktivität verschiedener Staubfraktionen im Schafstall	123
Tabelle 39: Massebezogene proinflammatorische Aktivität verschiedener Staubfraktionen im Schafstall	124
Tabelle 40: Konzentration verschiedener Staubfraktionen im Schweinestall	125
Tabelle 41: Konzentration an luftgetragenen Bakterien(aerobe Gesamtkoloniezahl) im Schweinestall	125
Tabelle 42: Volumenbezogene endotoxische Aktivität verschiedener Staubfraktionen im Schweinestall	126
Tabelle 43: Volumenbezogene proinflammatorische Aktivität verschiedener Staubfraktionen im Schweinestall	126
Tabelle 44: Massebezogene endotoxische Aktivität verschiedener Staubfraktionen im Schweinestall	127
Tabelle 45: Massebezogene proinflammatorische Aktivität verschiedener Staubfraktionen im Schweinestall	127
Tabelle 46: Konzentration verschiedener Staubfraktionen im Entenstall	128
Tabelle 47: Konzentration an luftgetragenen Bakterien(aerobe Gesamtkoloniezahl) im Entenstall	128
Tabelle 48: Volumenbezogene endotoxische Aktivität verschiedener Staubfraktionen im Entenstall	129
Tabelle 49: Volumenbezogene proinflammatorische Aktivität verschiedener Staubfraktionen im Entenstall	129
Tabelle 50: Massebezogene endotoxische Aktivität verschiedener Staubfraktionen im Entenstall	130
Tabelle 51: Massebezogene proinflammatorische Aktivität verschiedener Staubfraktionen im Entenstall	130
Tabelle 52: Konzentration verschiedener Staubfraktionen im Pferdestall	131
Tabelle 53: Konzentration an luftgetragenen Bakterien (aerobe Gesamtkoloniezahl) im Pferdestall	131

Tabelle 54: Volumenbezogene endotoxische Aktivität verschiedener Staubfraktionen im Pferdestall	132
Tabelle 55: Volumenbezogene proinflammatorische Aktivität verschiedener Staubfraktionen im Pferdestall	132
Tabelle 56: Massebezogene endotoxische Aktivität verschiedener Staubfraktionen im Pferdestall	133
Tabelle 57: Massebezogene proinflammatorische Aktivität verschiedener Staubfraktionen im Pferdestall	133

Liste von vorab veröffentlichten Ergebnissen

Poster:

Chahoud, M; (2008):

Charakterisierung der proinflammatorischen Aktivität verschiedener Staubfraktionen in der Luft aus Tierställen

3. Doktoranden-Symposium.27.6.2008

Berlin: Mensch und Buch, 2008. - S. 50

ISBN: 978 3 86664 412 0

<http://library.vetmed.fu-berlin.de/fb-publikationen/68040.html>

Chahoud, M; Zucker, B. A.; Roesler, U. (2009):

Characterisation of the endotoxic and proinflammatory activity of different airborne dust fractions from animal houses. In: Proceedings of the XIV ISAH Congress 2009 (International Society for Animal Hygiene), 19th to 23rd, July, Vechta, Germany, pp. 915-918.

ISBN 978-80-7399-801-1

Chahoud, M; Zucker, B. A.; Roesler, U.(2009):

Characterisation of the endotoxic and proinflammatory activity of different airborne dust fractions from animal houses.

4. Doktoranden-Symposium. Berlin, 06.November.2009

Berlin: Mensch und Buch , 2009. - S. 55

ISBN:978 3 86664 683 4

Vortrag:

Chahoud, M. (2010):

Charakterisierung der proinflammatorischen Aktivität verschiedener Staubfraktionen in der Luft aus Tierställen.

5. Doktoranden-Symposium. Berlin, 02.Juli.2010

Berlin: Mensch und Buch , 2010. - S. 22

ISBN:978 3 86664 8012

Danksagung

Hiermit möchte ich mich besonders bei meinem Betreuer Herr PD Dr. B.-A. Zucker für die Überlassung des Themas sowie für die engagierte wissenschaftliche Betreuung und seine fachliche Unterstützungen bei der Arbeit bedanken.

Mein Dank gilt ebenso dem Herren Prof. Dr. Uwe Rösler, dem Leiter des Instituts für Tier- und Umwelthygiene des Fachbereiches Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin für seine wissenschaftliche Unterstützung und den Mitarbeitern, insbesondere K. Eckardt, Frau S. Hinz, Frau K. Fiedler, Frau H. Jansen für die stets freundliche und tatkräftige Unterstützung und das nette Arbeitsklima.

Auch möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Abdulkareem Kalb Ellouz, meinem Betreuer in Syrien, für die Hilfe und Unterstützung sehr bedanken. Weiterhin möchte ich mich bei Herrn Dr. G. Linsel und Frau K. Klug von der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin für die hilfsbereite Zusammenarbeit bedanken.

Mein besonderer Dank gilt Frau A. Lüdecke vom Institut für Biometrie und Informationsverarbeitung für die sehr engagierte Hilfestellung bei der statistischen Auswertung des Datenmaterials.

Von ganzem Herzen spreche ich meiner Gattin Frau Ghadir Aloush den Dank aus, die mich in jeder Lage unterstützte, mir Kraft gab und stets an meiner Seite stand.

Nicht zuletzt bedanke ich mich herzlich bei meiner gesamten Familie, vor allem bei meinen Eltern, und bei meinen Freunden, die mich zu jeder Zeit und in allen Lebenslagen unterstützten, motivierten und immer für mich da waren. Vielen, vielen Dank!!!

Selbständigkeitserklärung

Hiermit versichere ich, Mohsen Chahoud, die vorliegende Arbeit selbständig und nur auf Grundlagen der angegebenen Hilfsmittel und Literaturquellen verfasst zu haben.

Mohsen Chahoud

Berlin, den 05. November 2013