

Bestimmung der Humantoxizität von Emissionen und ihre umweltmedizinische Bewertung

Sabrina Michael und Wolfgang Dott

1.	Definition und Klassifizierung von Emissionen	250
2.	Gesundheitliche Wirkung von Emissionen	252
2.1.	Gasförmige Luftschadstoffe	253
2.2.	Partikuläre Luftschadstoffe	253
2.3.	Bioaerosole	254
2.4.	Toxikologische Wirkmechanismen von biogenen und chemischen Partikeln	256
2.4.1.	Oxidativer Stress	256
2.4.2.	Entzündungsreaktionen	257
3.	Umweltmedizinische Bewertung von Emissionen	257
3.1.	Spezifische Wirkung von partikelgebundenen Schadstoffen – Beispiel Schwermetalle	259
3.2.	Spezifische Wirkung von aromatischen Verbindungen – Beispiel Benzol	261
3.3.	Biologische Agenzien/Arbeitsstoffe (Bioaerosole)	262
4.	Literaturverzeichnis	264

Der Mensch als Teil seiner Umwelt ist täglich vielen verschiedenen Umweltschadstoffen ausgesetzt, die direkt oder indirekt seine Gesundheit beeinflussen. In den letzten Jahren wurden enorme Verbesserungen im Bereich der Lufthygiene und Luftreinhaltung erreicht. Dennoch können auch heute noch Schadstoffe, die über die Luft verbreitet und aufgenommen werden, gesundheitliche Beeinträchtigungen auslösen. Insbesondere Ereignisse wie die Smog-Episoden in Peking (2013), mit Feinstaubkonzentrationen über $700 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ($\text{PM}_{2.5}$) [26], verdeutlichen die Aktualität und die Notwendigkeit einer flächendeckenden Luftqualitätsüberwachung nebst rechtlicher Regulierung.

1. Definition und Klassifizierung von Emissionen

Im Bereich der Lufthygiene werden im Wesentlichen drei Begriffe unterschieden. Die Emission, welche den Prozess der Schadstofffreisetzung bzw. Abgabe in die Umwelt beschreibt, aber auch als Synonym für den Schadstoff oder Emittenten an sich verwendet wird. Die Immission, welche die Einwirkung der emittierten Schadstoffe auf den Menschen, Tiere, Pflanzen, Boden, Wasser, Atmosphäre sowie Sach- und Kulturgüter definiert. Sowie der Begriff Transmission, der die Verbreitung bzw. den atmosphärischen Transport inklusive aller Verdünnungs- bzw. Um- und Abbaureaktionen des Schadstoffes umfasst (Bild 1). Der eigentliche Schadstoffaustrag aus der Atmosphäre, die sogenannte Deposition, erfolgt schließlich trocken über Sedimentationsprozesse oder nass (feucht) durch wässrige Niederschläge wie Nebel, Regen, Schnee und Hagel [6].

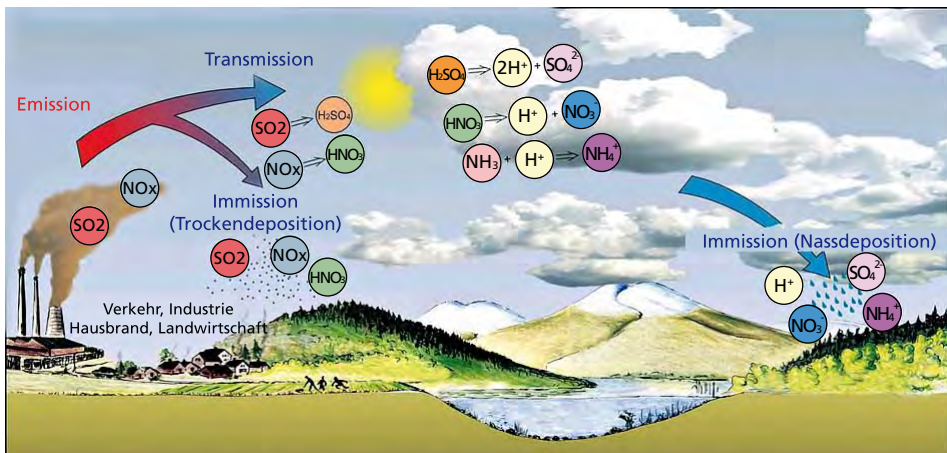


Bild 1: Schematische Darstellung von grundlegenden lufthygienischen Prozessen in der Atmosphäre

Quelle: www.ubz-stmk.at

Zu den klassischen Emissionen zählen neben Strahlung (elektromagnetisch), Wärme und Lärm auch die Luftschadstoffe, welche entsprechend ihrer physikalisch-chemischen Eigenschaften in Dämpfe, Gase und Stäube unterteilt werden. Neben dieser übergeordneten Klassifizierung kann eine stoff- oder quellenbezogene Einordnung der Luftbestandteile erfolgen in [6, 7]:

Emissionsursprung

- Primäre Emissionen: Direkte Emission von der Quelle in die Atmosphäre. (z.B. Schwefeldioxid (SO_2), Stickoxide (NO_x), Kohlendioxid (CO_2), Kohlenmonoxid (CO), Seesalz, Mineralstaub, Pollen, Ruß oder Feinstaub allgemein)

- Sekundäre Emissionen: Bildung durch komplexe chemische Reaktionen aus gasförmigen Vorläufersubstanzen in der Atmosphäre.
(z.B., Stickoxide (NO_2 oder NO), Ozon (O_3), anorganische Säuren (H_2SO_4 oder HNO_3), Ammoniak (NH_3) oder Feinstaub allgemein – Bild 1)

Emissionsquelle

- Natürliche Quelle: Waldbrände, Vulkanausbrüche, Sandstürme, Bodenerosion, Biogene Stäube (Pollen, Schimmelpilze) oder Bioaerosole (VOC/MVOC (microbial volatile organic compounds), Bakterien, Viren)
- Anthropogene Quellen: Industrielle Prozesse, stationäre und mobile Verbrennung (Heizung, Verkehr), Zigarettenrauch

Freisetzungsort

- Außenluft
- Innenraumluf

Substanzeigenschaften

- Physikalisch
 - * gasförmig
 - * partikulär
- Chemisch
 - * organisch
 - * anorganisch
- Biologisch

Pathogenetische Eigenschaften

- (z.B: reizend, irritativ-toxisch, sensibilisierend/allergen, mutagen/kanzerogen oder infektiös)

Zu den gesundheitlich- und umweltschutzrelevanten Luftschadstoffen zählen u.a. SO_2 , NO_x , O_3 (Ozon) und Feinstaub, weshalb für diese Substanzen eine rechtliche Messverpflichtung und Grenzwertableitung nach Bundesimmissionsschutzverordnung (BImSchV) etabliert wurde. Die bestehenden rechtlichen nationalen und internationalen Beurteilungsmaßstäbe und Grenzwerte für Emissionen beruhen derzeit auf dem Konzept der stoffspezifischen Massenkonzentration bzw. der massenbezogenen Wirkung, welches strikt von den Emissionen über die Immissionen bis zur Exposition und Wirkungsanalyse verfolgt wird. Die Konzentration bzw. Immission eines luftgetragenen Schadstoffes wird üblicherweise als Masse des Stoffes pro Luftvolumen ausgedrückt (z.B. mg/m^3 bzw. $\mu\text{g}/\text{m}^3$). So erfolgt die Angabe zur Feinstaubkonzentration (PM_{10} oder $\text{PM}_{2,5}$) in $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Bei Gasen wird häufig das Volumenverhältnis eines Schadgases zur unbelasteten Luft, in den Einheiten cm^3/m^3 , parts per million (ppm) oder parts per billion (ppb) angegeben [6].

Eine Übersicht über die aktuellen Emissionsgrenzwerte entsprechend Richtlinie 2008/50/EG [21] und der nationalen Umsetzung in die 39. BImSchV [18] ist Tabelle 1 zu entnehmen.

Tabelle 1: Grenzwerte für verschiedene Luftschadstoffe nach 39. BImSchV

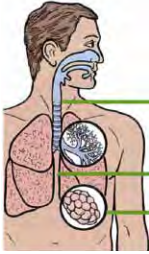
Relevante Luftverunreinigungen			
Substanzen	Einheit	Grenzwerte (39. BImSchV)	Überschreitungen
Benzol	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	5 (Jahresmittelwert)	–
Feinstaub (PM ₁₀) Feinstaub (PM _{2,5})	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	50 (Tagesmittelwert) 40 (Jahresmittelwert) 25 (Jahresmittel) ab 2015	35 –
Kohlenmonoxid	mg/m^3	10 (höchster 8 h Tagesmittelwert)	–
Organische Verbindungen		Kein Grenzwert*	–
Ozon	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	120 (höchster 8 h Tagesmittelwert) 180 (Stundenmittelwert, Informationsschwelle) 240 (Stundenmittelwert, Alarmstelle)	– – –
Schwefeldioxid	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	350 (Stundenmittelwert) 125 (Tagesmittelwert)	24 3
Stickstoffoxide	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	200 [NO _x] (Stundenmittelwert) 40 [NO ₂] (Jahresmittelwert)	18 –
Bioaerosole		?	?

* Ursache: Unterschiedliche Wirkpotentiale der Einzelsubstanzen

Quelle: Richtlinie 2008/50/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 21. Mai 2008 über Luftqualität und saubere Luft für Europa (2008), Stand 21.05.2008, ABl. EG L 152 v. 11.06.2008 S. 1

2. Gesundheitliche Wirkung von Emissionen

Im Allgemeinen können Luftschadstoffe zu akuten und chronischen Gesundheitsschäden führen, wobei sie allein oder in Kombination mit anderen Stoffen wirken. Die gesundheitlichen Effekte reichen dabei von vorübergehenden Beeinträchtigungen der Atemfunktion über einen erhöhten Medikamentenbedarf bei Asthmatikern bis zu vermehrten Krankenhausaufnahmen sowie einer Zunahme der Mortalität aufgrund von Atemwegserkrankungen oder Herz-Kreislauf-Problemen. Das Wirkpotential wird dabei durch die physikalisch-chemischen Eigenschaften, wie die Wasserlöslichkeit, Größe, Eindringtiefe oder die Zusammensetzung (biologisch oder chemisch) des luftgetragenen Schadstoffes beeinflusst [7]. Wirkort dieser inhalativ aufgenommenen Substanzen ist der Atemtrakt mit seinen Schleimhäuten, dem komplexen Röhrensystem der Bronchien, Bronchiolen und Alveolen. Neben dem Gasaustausch (Alveolen) fungieren die Bronchien auch als Filter, der die Lunge vor Fremdkörpern und Krankheitserregern schützt. Dieser Reinigungsmechanismus basiert auf den funktionellen Bestandteilen der Bronchialschleimhaut, den schleimproduzierenden Becherzellen und dem Flimmerepithel, welche den Fremdstoff im Mucus binden und über die beweglichen Flimmerhärchen aus der Lunge transportieren.



	Stäube		Gase		Angriffsorte	Wirkung
	Bezeichnung	Partikelgröße	Wasserlöslichkeit	Substanz		
Inhalierbarer Feinstaub	< 10 µm	Hoch	HCl HF NH ₃ HCHO	Auge Kehlkopf Lufttröhre	<ul style="list-style-type: none"> • Atemwegs erkrankungen • Sensibilisierung (z.B. Allergien) 	
Lungen-gängiger Feinstaub	< 2,5 µm	Mittel	SO ₂ Cl ₂ Br ₂	Bronchien Bronchiolen	<ul style="list-style-type: none"> • Herz-Kreislauf Erkrankungen • Allgemeine Intoxikation 	
	< 1 µm	Gering	NO ₂ O ₃ O ₂	Alveolen Kapillarwände		
Ultrafeine Partikel	< 0,1 µm					

Bild 2: Wirkort und Schädigungspotential von Emissionen

Quelle: Dott, W.; Merck, H.F.; Neuser, J.; Osieka, R.: Lehrbuch der Umweltmedizin, Grundlagen – Untersuchungsmethoden – Krankheitsbilder – Prävention, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 2002, verändert

2.1. Gasförmige Luftschadstoffe

Nach ihrer Wirkung auf den menschlichen Organismus werden gasförmige Luftschadstoffe in Reizgase, Stickgase und narkotische Gase eingeteilt. Der Angriffsort ist dabei abhängig von der Wasserlöslichkeit (Hydrophilie) und Reaktivität der inhalierten Verbindung.

Reizgase und -dämpfe wie Schwefeldioxid (SO₂), Ammoniak (NH₃) oder Halogenwasserstoffsäuren (HCl, HF) wirken aufgrund ihrer guten Wasserlöslichkeit bereits in den oberen und mittleren Atemwegen stark reizend, wo sie eine reduzierte mukoziliäre Reinigung durch Verengung der Bronchien hervorrufen. Eine andauernde, übermäßige Mucusekretion sowie Reizung der Schleimhäute kann zu verschiedenen chronischen Atemwegenerkrankungen, wie Bronchitis, Asthma oder COPD (Chronisch obstruktive Lungenerkrankung) führen. Schadgase mit einer geringen Wasserlöslichkeit, wie Ozon (O₃) oder Stickstoffdioxid (NO₂), dringen bis in die Bronchiolen und Alveolen vor, wo sie je nach Expositionszeit und Konzentration, Störungen der Lungenfunktion als auch ein toxisches Lungenödem hervorrufen können. Stickgase (CO oder NO) gelangen aufgrund ihrer geringen Hydrophilie direkt in die Alveolen, diffundieren ins Blut, wo sie anstelle von Sauerstoff mit einer höheren Affinität an das Hämoglobin binden. Die reduzierte Sauerstoffsättigung im Blut führt zum Tod durch Erstickung (> 60 % COHb) [6]. Viele organische Verbindungen wirken aufgrund ihrer hohen Lipophilie narkotisch auf das Zentralnervensystem. Weitere Effekte organischer Stoffe (PAK, BTEX) hängen von den jeweiligen physikalisch-chemischen Eigenschaften und den metabolischen Aktivierungsreaktionen (Phase I und II, z.B. Cytochrom P-450 Enzyme) der verschiedenen Stoffe im Körper ab [7]. Eine Übersicht über die Angriffsorte sowie schadstoffspezifischen Einflussgrößen ist Bild 2 zu entnehmen.

2.2. Partikuläre Luftschadstoffe

Im Allgemeinen werden partikuläre Luftschadstoffe als Feinstaub bzw. international als *Particulate Matter (PM)* bezeichnet, welche ein komplexes, heterogenes Gemisch aus festen und flüssigen Bestandteilen darstellen. Den Ursprung können natürliche

sowie anthropogene Quellen bilden, die während ihrer Verweilzeit in der Atmosphäre ständigen Veränderungen unterliegen. Hierbei vermischen sich Stäube aus dem Verkehr, Kraft- oder Fernheizwerken (anthropogen) mit natürlichen Partikeln wie Pflanzenpollen, Sand oder Pilzsporen. Die chemische Zusammensetzung ist somit keine einheitliche Konstante, sondern stets ein Spiegelbild von Partikelquelle nebst meteorologischen und atmosphärischen Wechselwirkungen [7].

Die Eindringtiefe und Wirkung der partikulären Luftschadstoffe richtet sich vor allem nach Partikelgröße, -masse und Zusammensetzung. Die Charakterisierung von Stäuben und Partikeln erfolgt im Wesentlichen über den aerodynamischen Durchmesser (d_{ac}) eines Teilchens. Dieser wird für Partikel beliebiger Form und Dichte auf die Sinkgeschwindigkeit einer Kugel mit der Dichte 1 g/cm^3 in Luft bezogen und bestimmt den Ort der Deposition von inhalierten Partikeln ($> 0,5 \mu\text{m}$) im menschlichen Respirationstrakt. Größere Teilchen des Schwebstaubes ($d_{ac} > 15 \mu\text{m}$) werden nahezu ausschließlich im Nasen-, Rachen- oder Kehlkopfbereich abgelagert, wohingegen kleinere Partikel ($d_{ac} < 10 \mu\text{m}$) im Tracheo-Bronchial- bzw. Alveolarraum deponiert werden (Bild 2). Durch die Translokation von Partikeln der Größe $< 0,1 \mu\text{m}$ von dem Luft- in den Blutraum können die Teilchen in periphere Zielorgane wie Gehirn, Herz, Leber oder Milz gelangen und dort übergeordnete Effekte (Erhöhung der Blutviskosität, Herz-Kreislaufkrankungen) hervorrufen [2, 16]. In diesem Zusammenhang gewinnt die Partikelanzahlkonzentration gegenüber der massenkonzentrationsabhängigen Bewertung immer mehr Zuspruch, da sie im Bereich der ultrafeinen Partikel eine realistischere Dosis-Wirkungsbeziehung herstellt.

2.3. Bioaerosole

Unter den partikulären Luftschadstoffen kommt den Bioaerosolen eine Sonderstellung zu, da sie die biologisch aktive Fraktion unter den Luftbestandteilen repräsentiert. Gemäß DIN EN 13098 [15] und VDI 4250 Blatt 1 [27] sind Bioaerosole als *Luftgetragene Partikel biologischer Herkunft* definiert, wozu alle im Luftraum befindlichen Ansammlungen von Partikeln, denen Pilze (Sporen, Konidien, Hyphenbruchstücke), Bakterien, Viren und/oder Pollen, sowie deren Zellwandbestandteile und Stoffwechselprodukte (z.B. Endotoxine, Mykotoxine, MVOC) anhaften, gehören. Eine Unterteilung erfolgt in:

Subzelluläre Erreger (ohne eigenständigen Stoffwechsel bzw. Vermehrung)

- Prione, Viroide (RNS Partikel), Viren

Prokaryonten (Einzeller ohne Zellkern)

- Bakterien, Mycoplasmen, Blaualgen

Eukaryonten

- Protozoen (Einzeller), Pilze (Hefen, Schimmelpilze), Algen, Zellen

Eukaryontische Parasiten

- Fadenwürmer (Spulwürmer), Bandwürmer

Biogene Verbindungen

- Allergene, Toxine (Mycotoxine, Endotoxine), Antibiotika(-Resistenzen), VOC/MVOC (microbial volatile organic compounds)

Dabei können sie als Einzelzelle oder Einzelpartikel, als Zell- oder Partikelaggregat oder gebunden an andere Partikel (Agglomerat) in der Luft vorkommen. Aufgrund ihres geringen Eigengewichts und Größe werden sie weit über ihren Freisetzungsort hinweg verbreitet. Das Medium Luft ist jedoch kein natürlicher Lebensraum für Mikroorganismen oder Viren, in dem eine Ansiedlung oder dauerhafte Vermehrung möglich ist, daher liegen sie in der Luft meist als vorübergehende Zellen oder Überdauerungsformen vor [6, 15].

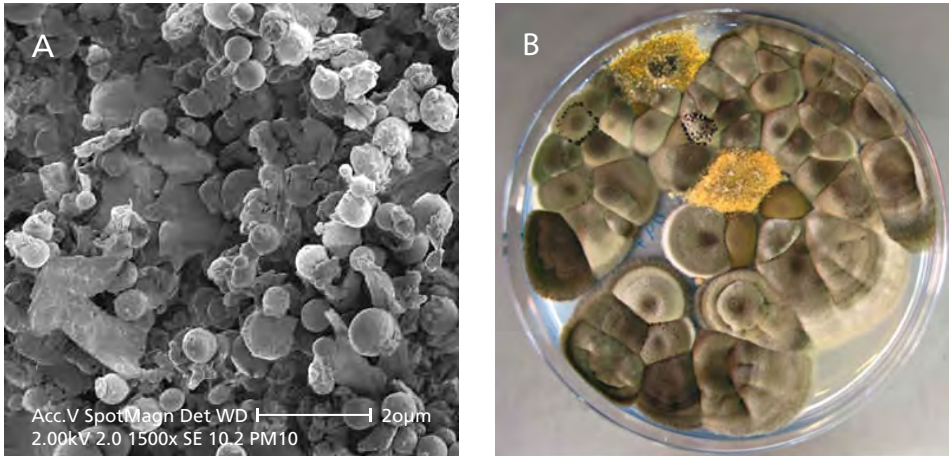


Bild 3: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme der Staubfraktion PM₁₀ (A., 1.500-fache Vergrößerung) und Pilzkolonien auf DG18 Agarplatten (B.) einer Bioaerosolprobe (Hühnerstall)

In der Natur treten Bioaerosole ubiquitär auf, wobei eine mikrobielle Belastung von 10 bis 1.000 KBE/m³ (koloniebildende Einheit) [6] als normal angesehen wird. Potentielle Punktquellen mit deutlich höheren Emissionen sind Kläranlagen, Kühltürme, Klimaanlage, Abfallbehandlungsanlagen (Kompostierungsanlagen) sowie Tiere/Tierställe und der Mensch selbst (Bild 3). So werden durch Niesen bis zu 10⁶, beim Husten etwa 10⁴ Partikel, zumeist gebunden an 1 µm große Tröpfchen freigesetzt. Im Gegensatz zu Stäuben und Fasern (Asbest), deren Toxizität durch ihre Form, Oberflächenchemie und Biopersistenz bestimmt wird, kommen Bioaerosole meist erst in gelöster Form zur Wirkung (z.B. Organic Dust Toxic Syndrom (ODTS), was durch die systemische Wirkung von Endotoxinen ausgelöst wird). Im Allgemeinen können Bioaerosole Infektionen, Intoxikationen und Sensibilisierungsreaktionen auslösen. Die Symptomatik reicht dabei von verstärktem Husten über eine chronische Bronchitis, allergischem Asthma, verschiedenen Formen der exogen-allergischen Alveolitis (EAA) über toxische Syndrome (ODTS) bis hin zu Infektions- und Krebserkrankungen. Die Prävalenz für Bioaerosol-induzierte Erkrankungen ist bei berufsbedingter Exposition deutlich höher als im Privatbereich [6]. Die wichtigsten berufsbedingt übertragbaren Infektionen sind [2]:

- Burcellose (Bakterien induziert),
- Chlamydiose (Bakterien induziert),
- Hantavirus-Erkrankung (HPS-Hantavirus Pulmonary Syndrome; Viren induziert),

- Listeriose (Bakterien induziert),
- Maul- und Klauenseuche (Viren induziert),
- Pasteurellose (Bakterien induziert),
- Pneumozystose (Parasiten induziert),
- Q-Fieber (Bakterien induziert),
- Tollwut (Viren induziert) und
- Tuberkulose (Bakterien induziert).

2.4. Toxikologische Wirkmechanismen von biogenen und chemischen Partikeln

Neben der durch die Partikeldeposition ausgelösten Reizwirkung im gesamten Respirationstrakt, spielt die Absorption toxikologisch relevanter Komponenten (Schwermetalle, Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe, Pilzsporen oder Bakterien) auf der Partikeloberfläche eine entscheidende Rolle für die beobachteten toxikologischen und gesundheitlichen Effekte. Als Initialreaktion der beobachteten Effekte gilt die Induktion von oxidativem Stress und die damit verbundene Induktion einer pulmonalen Entzündung, die zur Freisetzung verschiedener Entzündungsmarker (Zytokine oder Chemokine) sowie reaktiven Sauerstoff- oder Stickstoffspezies (ROS/RNS) führt [16]. Bild 4 veranschaulicht die möglichen partikelinduzierten intra- und extrazellulären Prozesse in der Lunge.

2.4.1. Oxidativer Stress

Übersteigt die Bildung freier Radikale die antioxidativen Schutzmechanismen, so wird dies als *oxidativer Stress* bezeichnet. *Reaktiven Sauerstoffspezies* (ROS) gehören zu den sogenannten Freien Radikalen, welche endogen als Nebenprodukt der Zellatmung aber auch exogen durch Alkohol, Medikamente, Verletzungen oder Luftschadstoffe generiert werden. Zu den ROS gehören das Hydroperoxid-Anion ($O_2^{\cdot-}$), das hochreaktive Hydroxyl-Radikal (OH^{\cdot}), das Peroxylradikal (ROO^{\cdot}), das Alkoxyradikal (RO^{\cdot}), Wasserstoffperoxid (H_2O_2), Hydroperoxid (ROOH) sowie angeregte Sauerstoffmoleküle (1O_2). Die luftschadstoffinduzierte ROS Produktion kann durch partikelgebundene Übergangsmetalle (Eisen, Vanadium, Nickel, Kobalt, Kupfer, Chrom oder Zink), Chinone oder organische Verbindungen wie Polyzyklisch aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK) und Endotoxine (Zerfallsprodukte von Bakterien) erfolgen [15]. Durch die Störung des prooxidativen – antioxidativen Gleichgewichtes kann die Ausbildung von oxidativen Schäden an Proteinen, DNS oder Lipiden wichtige Funktionen und Strukturen im menschlichen Körper zerstören. Durch diese Reaktion werden zudem redoxsensitive Transkriptionsfaktoren wie NF κ B mobilisiert, welche die Expression pro-inflammatorischer Zytokine (z.B. IL-6) oder Chemokine (z.B. IL-8) aktivieren und die Entzündungsreaktion fördern. Als Schutz vor oxidativen Angriffen besitzt der menschliche Körper eine Reihe von enzymatischen (Superoxid-Dismutase, Katalase) und nicht enzymatischen Antioxidantien (Vitamine, Mineralien und sekundäre Pflanzenstoffe), welche als Radikalfänger fungieren [16].

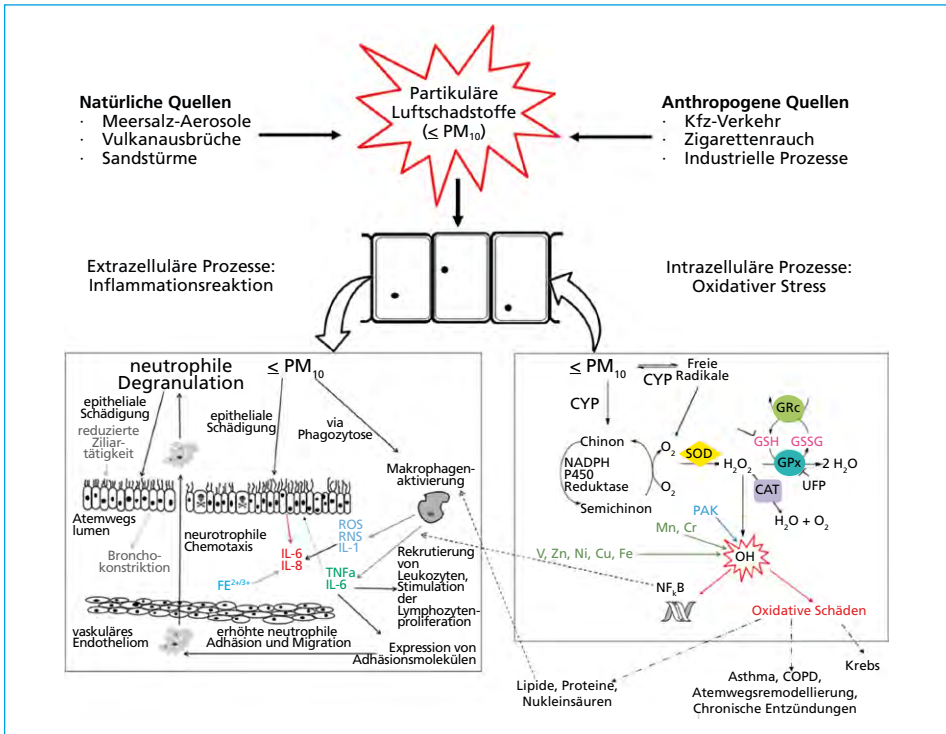


Bild 4: Partikelinduzierte intra- und extrazelluläre Wirkmechanismen am Beispiel der Lunge

Quelle: Michael, S.; Montag, M.; Dott, W. Pro-inflammatory effects and oxidative stress in lung macrophages and epithelial cells induced by ambient particulate matter, Environmental Pollution, 183, 2013, S.19 – 29

2.4.2. Entzündungsreaktionen

Die Entzündung bzw. der Inflammatorische Effekt ist Teil der Immunabwehr und ein wichtiger Schutzmechanismus, der durch Krankheitserreger, Allergene, chemische/thermische/mechanische Reize, sowie endogene Stimuli, wie dem oxidativen Stress, aktiviert wird. Ziel der Entzündung ist die Beseitigung des schädigenden Reizes sowie die Herstellung optimaler Bedingungen für Reparaturprozesse [6]. Grundlage dieser komplexen Reaktion bildet die Rekrutierung von Immunzellen wie Makrophagen, Mastzellen oder Granulozyten zum Ort der lokalen Entzündung, wo sie an der Expression und Regulation spezifischer Botenstoffe wie Zytokinen und Zelladhäsionsmolekülen beteiligt sind. Der Nachweis dieser Botenstoffe ermöglicht somit eine detaillierte Risikoeinschätzung des oxidativen- und inflammatorischen Potentials der partikelinduzierten Effekte [16, 15].

3. Umweltmedizinische Bewertung von Emissionen

Der Bereich der Umweltmedizin umfasst die Erkennung, Erfassung, Bewertung sowie Vermeidung schädlicher exogener Einflussgrößen, welche die Gesundheit des Einzelnen oder der Bevölkerung beeinflussen. Dabei liegt ein besonderer Schwerpunkt auf der

humanmedizinischen Wirkungsforschung von natürlichen und anthropogenen Umweltfaktoren, die allein oder in Kombination das Wohlbefinden und die Gesundheit des Menschen beeinträchtigen. Im Fokus stehen dabei die Umweltkompartimente Wasser, Boden, Luft sowie Teilgebiete der Lebensmittelsicherheit und des Verbraucherschutzes. Grundlage der umweltmedizinischen Bewertung bilden die Bereiche Epidemiologie, Monitoring und Toxikologie, auf deren Basis die Ableitung von Grenzwerten und Risikobewertung unterschiedlicher Schadstoffklassen (z.B. Emissionen) beruht (Bild 5).

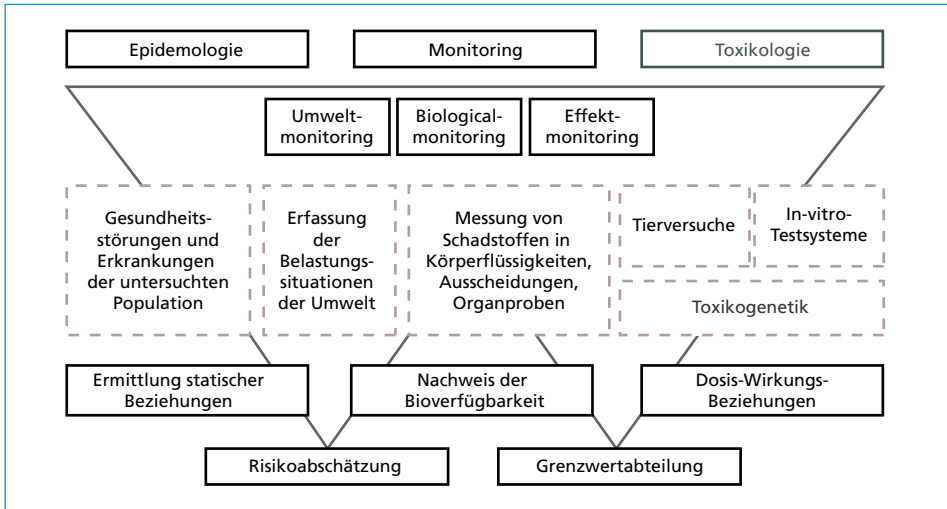


Bild 5: Methodische Ansätze in der Umweltmedizin und Hygiene

Quelle: Dott, W.; Michael, S.: Dosis, Dauer und Häufigkeit – Für die toxikologische Wirkung und umweltmedizinische Bewertung von Luftinhaltsstoffen spielen viele Faktoren eine Rolle., In: ReSource – Fachzeitschrift für nachhaltiges Wirtschaften, 11(29), 2011, S. 61 – 66

Die umweltmedizinische Bewertung von Emissionen umfasst in erster Linie (präventiv)medizinische Aspekte sowie die individuelle Suszeptibilität verschiedener Personengruppen (Kinder, Ältere, Immunsupprimierte). Hierbei spielen insbesondere Leit- und Richtwerte, wie der Referenz- und die Human-Biomonitoring (HBM)-Werte eine entscheidende Rolle. Der Referenzwert ist eine rein statistisch abgeleitete Größe (95. Perzentil), welche die Hintergrundbelastung der Referenzpopulation zu einem bestimmten Zeitpunkt beschreibt (keine gesundheitliche Bewertung). Die Human-Biomonitoring-Werte werden dagegen auf der Grundlage von toxikologischen und epidemiologischen Untersuchungen abgeleitet. Eine Differenzierung erfolgt hierbei in HBM I und HBM II. Der HBM I-Wert (Prüfwert) repräsentiert die Konzentration eines Stoffes in einem Körpermedium (Blut oder Urin), bei dessen Einhaltung nicht mit einer gesundheitlichen Beeinträchtigung zu rechnen ist. Der HBM II-Wert ist als Interventionswert konzipiert und liegt im Vergleich zum HBM I-Wert höher. Bei einer Überschreitung des HBM II-Wertes ist eine als relevant einzustufende gesundheitliche Beeinträchtigung möglich [6, 27].

Für die Abschätzung bzw. Beurteilung des Gefährdungspotentials von Emissionen werden im Allgemeinen die physikalisch-chemischen Eigenschaften des Schadstoffes, der Aufnahmepfad, Expositionshöhe (Konzentration), die Quelle/Vorkommen,

Wirkmechanismus als auch bestehende Beurteilungswerte (Grenzwerte, Leitwerte, Richtwerte, Schwellenwerte) berücksichtigt. Aufgrund ihrer unterschiedlichen Diversität im Wirk- und Risikospektrum und den daraus resultierenden Bewertungsszenarien, erfolgt exemplarisch eine umweltmedizinische Bewertung für je einen:

- Partikelgebundenen Schadstoff (anorganisch),
- Gasförmigen Schadstoff (organisch) und
- Bioaerosol (biologisch/mikrobiologisch).

3.1. Spezifische Wirkung von partikelgebundenen Schadstoffen – Beispiel Schwermetalle

Neben den klassischen gasförmigen Luftschadstoffen ist in den letzten Jahren vor allem der Feinstaub in den Fokus umweltmedizinischer Untersuchungen gerückt. Zu den toxikologisch relevanten anorganischen Bestandteilen des Staubes gehören Ruß oder Schwermetalle wie Arsen, Blei, Cadmium, Chrom (Cr VI) und Nickel. Die systemische Wirkung der meisten dieser Metalle beruht auf ihrer Anreicherung im Körper und reicht von Reizungen der Atemwege über Störungen des Zentralnervensystems bis hin zur Mutagenität und Kanzerogenität [7, 16].

Cadmium als Beispiel für einen partikelgebundenen toxikologisch relevanten Schadstoff gehört zu den Übergangsmetallen und liegt hauptsächlich in der Oxidationsstufe +2 vor. Anthropogene Quellen der Cadmium Belastung bilden industrielle Prozesse (Cadmierung von Eisen- und Stahlteilen, Herstellung von Nickel/Cadmium Batterien) wie auch der Einsatz von Phosphatdüngern und cadmiumbelasteten Klärschlämmen (Düngemittel) in der Landwirtschaft. Die Cd-Immissionen im atmosphärischen Schwebstaub (PM₁₀) sowie im Staubbiederschlag sind in den letzten Jahren zwar stark zurückgegangen (0,2 bis 1 ng/m³), im Nahbereich von industriellen Emittenten können jedoch deutlich höhere Belastungen auftreten. Die Cd Aufnahme erfolgt oral über die Nahrung (neunzig Prozent) wie auch inhalativ über Tabakrauch und Feinstaub. Zu den cadmiumreichen Lebensmitteln zählen Pilze, Innereien (z.B. Leber), Muscheln aber auch Getreide und Samen. Die gastrointestinale Absorptionsquote der Cadmiumverbindungen beträgt durchschnittlich fünf Prozent, jedoch kann diese bei Eisen-, Calcium und Proteinmangel auf fünfzehn Prozent ansteigen. Inhalativ aufgenommenes Cadmium liegt meist partikelgebunden vor, wo es bis zu den Alveolen gelangt und dort zu zehn bis fünfzig Prozent deponiert wird [6, 11].

Im menschlichen Organismus binden Cd²⁺-Ionen insbesondere an Sulfhydrylgruppen von Proteinen (Komplexbildung), wodurch sie nur sehr langsam ausgeschieden (Halbwertszeit im Gewebe zehn bis dreißig Jahre; Blut fünfzig bis hundert Tage) werden. Diese lange Halbwertszeit führt zu einer lebenslangen, nahezu irreversiblen Akkumulation von Cd im Organismus. Kritisches Organ für die Cadmiumtoxizität ist die Nierenrinde. Cadmium stimuliert dabei in der Leber die Synthese von Metallothionein (niedermolekulares Protein), bildet einen Metall-Protein-Komplex und wird über den Blutkreislauf zu den Nierentubuluszellen transportiert. In den Tubuluszellen wird der Komplex metabolisiert und Cd freigesetzt. Durch die steigende zelluläre Cadmium-Konzentration steigt auch die Metallothionein Neusyntheserate, wodurch weiteres Cd gebunden wird und in der Niere akkumuliert [11]. Bei Überschreitung der Grenzkonzentration von

200 µg Cd/g kommt es zu einer irreversiblen Nierenschädigung mit der Folge einer Proteinurie (übermäßige Proteinausscheidung) (Bild 6). Zur Risikogruppe gehören insbesondere langjährig starke Raucher, Personen mit berufsbedingter Cd-Exposition sowie Personen (überwiegend Frauen), die infolge von chronischem Calcium-, Eisen- oder Proteinmangel über längere Zeit eine erhöhte Cadmiumresorption aus dem Magen-Darm-Trakt aufweisen [27]. Der aktuelle Referenz- wie auch die HBM-Werte für Cadmium sind Tabelle 2 zu entnehmen. Die empfohlenen HBM-Werte wurden im Hinblick auf die nephrotoxische Wirkung von Cadmium abgeleitet (Cd-Konzentration im Urin). Die kanzerogene Wirkung von inhalierten Cadmiumverbindungen wurde dabei nicht berücksichtigt.

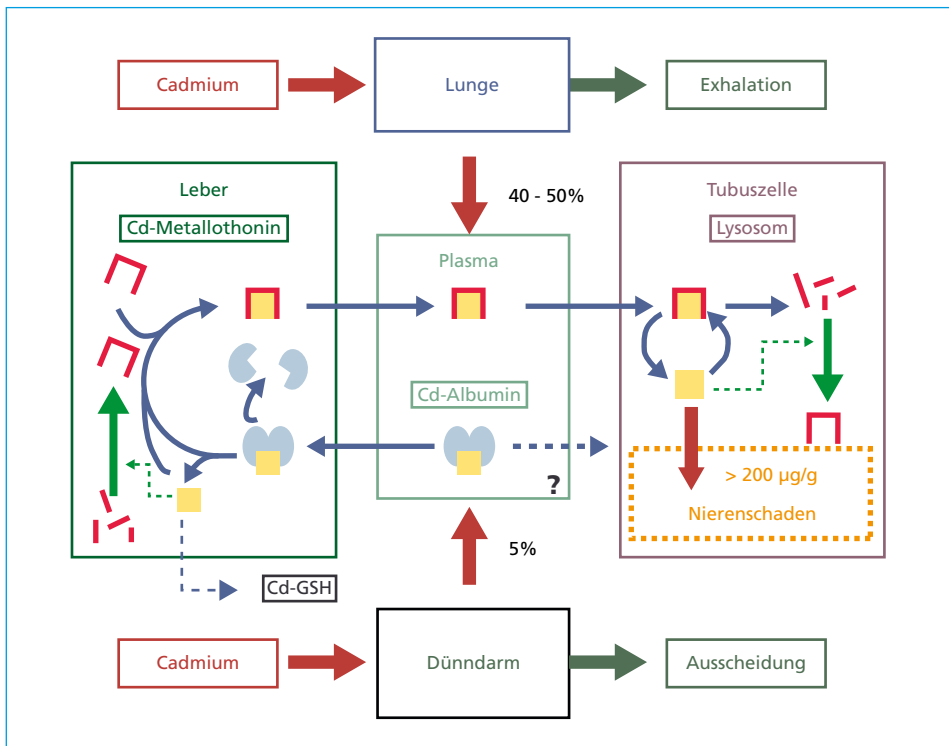


Bild 6: Schematische Darstellung der nephrotoxischen Wirkung von Cadmium

Tabelle 2:

Referenz- und HBM-Werte für Cadmium in Blut und Urin

	Einheit	Erwachsene (Nichtraucher)		Kinder und Jugendliche	
		Blut	Urin	Blut	Urin
Referenzwert		1,0	0,8	< 0,3	0,2
HBM I-Wert	µg Cd/l	/	1,0	/	0,5
HBM II-Wert		/	4,0	/	2,0

Quelle: Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes (2011), Aktualisierung der Stoffmonographie Cadmium-Referenz- und Human-Biomonitoring (HBM)-Werte, Bundesgesundheitsblatt, 54:981-996

3.2. Spezifische Wirkung von aromatischen Verbindungen – Beispiel Benzol

Benzol gehört zu den sogenannten BTEX-Aromaten (Benzol, Toluol, Ethylbenzol und Xylole), welche zu den leichtflüchtigen aromatischen Kohlenwasserstoffen gezählt werden. Hauptquelle für Benzol in der Außenluft ist der Kfz-Verkehr, wo es bei der unvollständigen Verbrennung von organischen Substanzen, wie Benzin oder Öl entsteht. Aufgrund der rechtlichen Regulierung und zahlreicher technischer Minimierungsmaßnahmen (Gasrückführung an Tankstellen, Abgasreinigungsanlagen) ist in den vergangenen Jahren die Benzolkonzentration deutlich zurückgegangen. Dennoch können auch heute noch an verkehrsreichen Straßen höhere Belastungen gemessen werden. Aufgrund seiner Stoffeigenschaften (Dampfdruck) liegt Benzol in der Luft gasförmig vor und wird somit inhalativ über die Atemluft aufgenommen. Aber auch die Resorption über Haut und Schleimhäute ist durch seine lipophilen Eigenschaften möglich. Im menschlichen Organismus verteilt sich Benzol überwiegend im Fett und fettreichen Geweben. Die Verstoffwechslung erfolgt in erster Linie in der Leber, wo Benzol dosisabhängig in polare Metabolite umgewandelt wird. Bei geringen Dosen liegt der metabolisierte Anteil bei etwa fünfzig Prozent [11]. Die toxischen Effekte auf das blutbildende System (Hemmung) wie die karzinogene Wirkung basiert auf verschiedenen Bioaktivierungsreaktionen (Fremdstoffmetabolismus), bei denen es zu einer Giftungsreaktion kommt (Bild 7).

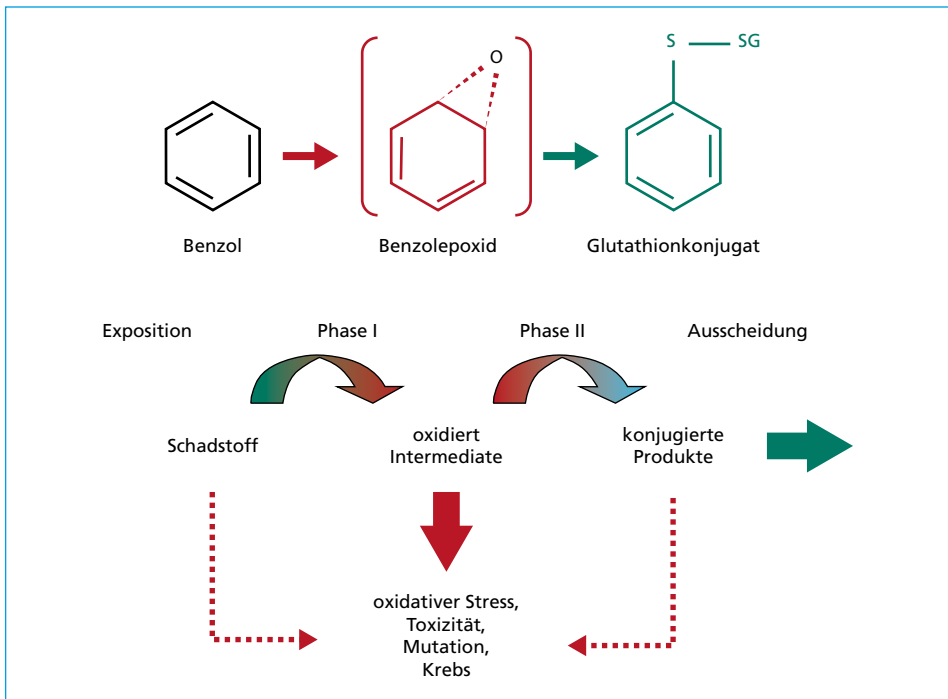


Bild 7: Schematische Darstellung der enzymatischen Giftungs- und Entgiftungsreaktionen von aromatischen Verbindungen am Beispiel von Benzol

Im menschlichen Organismus wird Benzol enzymatisch durch Monooxygenasen (Cytochrom P-450 System) am Ring oxidiert, wobei ein hochreaktives Epoxid entsteht (Phase I). Von diesem Benzolepoxid leiten sich alle bisher nachgewiesenen Metabolite ab, welche durch kovalente Bindungen an Proteine oder DNS entstehen und zu oxidativen, toxischen wie auch mutagenen/kanzerogenen Effekten führen. Die Entgiftung erfolgt durch die Konjugationsreaktion des Epoxids an Glutathion sowie den Abbau über den Mercaptursäurestoffwechsel (Erhöhung der Hydrophilie) zum ungiftigen renalen Ausscheidungsprodukt (Mercaptursäurederivat; Phase II). Ähnliche oxidative Metabolisierungsreaktionen sind für die polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffe (PAK), wie Benzo[a]pyren (B[a]P) oder Nitro-PAK bekannt [11].

Tabelle 3: Übersicht über Beurteilungsmaßstäbe und das verbundene Risiko verschiedener Emissionen

	Unit Risk (bei 1 µg/m ³)	EU- Grenzwert	Einzel- stoffrisiko
Benzol	9 x 10 ⁻⁶	5 µg/m ³	4,5 x 10 ⁻⁵
PAH (BaP)	8,7 x 10 ⁻²	1 ng/m ³	8,7 x 10 ⁻⁵
Arsen	4 x 10 ⁻³	6 ng/m ³	2,4 x 10 ⁻⁵
Cadmium	1,2 x 10 ⁻²	5 ng/m ³	6,0 x 10 ⁻⁵
Nickel	2,4 bis 7 x 10 ⁻⁴	20 ng/m ³	4,8 bis 14 x 10 ⁻⁶

Quelle: Bericht des Länderausschusses für Immissionsschutz (LAI) (2004), Bewertung von Schadstoffen, für die keine Immissionswerte festgelegt sind – Orientierungswerte für die Sonderfallprüfung und für die Anlagenüberwachung sowie Zielwerte für die langfristige Luftreinhalteplanung unter besonderer Berücksichtigung der Beurteilung krebserzeugender Luftschadstoffe, www.lanuv.nrw.de/gesundheits/pdf/LAI2004.pdf

werden, welches innerhalb einer theoretischen Population nach siebzig Jahren konstanter Exposition gegenüber einer Konzentration von 1 µg Schadstoff pro m³ Luft, das statistische Risiko einer Krebserkrankung abschätzt (Tabelle 3). Dieses Krebsrisiko ist als additives (Zusatz-) Risiko zu verstehen, das auf die Grundwahrscheinlichkeit einer Krebserkrankung aufgeschlagen wird. Errechnet wird dieses Krebsrisiko aus dem Produkt des stoffspezifischen unit risk-Wertes und dem Jahresmittelwert der ermittelten Konzentration [11, 1]. Tabelle 3 ist das ermittelte Risiko in Verbindung mit den aktuellen Grenzwerten [18] für verschiedene Emissionen zu entnehmen [1].

3.3. Biologische Agenzien/Arbeitsstoffe (Bioaerosole)

Arbeitsmedizinische Untersuchungen belegen, dass Bioaerosole zu Atemwegs- und allergischen Erkrankungen führen können. Die gesundheitlichen Auswirkungen auf die Bevölkerung in der Nachbarschaft von Intensivtierstallungen als Beispiel einer intensiven und langfristigen Bioaerosol-Exposition wurde epidemiologisch in der AABEL sowie NiLS-Studie [13, 20] untersucht. In Tabelle 4 sind toxikologisch relevante Verbindungen, ihre Konzentrationen in der Außenluft sowie die möglichen durch Bioaerosole verursachten Gesundheitsstörungen aufgelistet.

Tabelle 4: Bioaerosolbelastung und Hintergrundwerte

Toxikologisch relevante Verbindungen	Konzentrationen in der Außenluft [KBE]	ETOX-(NO) EL Richtwerte	Symptome	Reference
VOC/MVOC [mg/m ³]	0,1 bis 10	0,2 0,3	Atemwegs-Entzündungen	Mølhav, 1991 Seifert, 1999
Mykotoxine [ng/m ³]	1 bis 100 (bis > 10 ⁶ KBE)	10 (bis > 10 ⁶ KBE)	Pulmonale Effekte	Fischer et al. 2003
Endotoxine [EU/m ³]	Upwind: 10 ⁰ bis 9x10 ¹	9x10 ¹ bis 1,8x10 ³ 2x10 ³	Pulmonale Effekte Tox. Pneumonitis	Hartung 2011 Rylander 2002
	Downwind: 2x10 ⁰ bis 2,3x10 ²	2x10 ³ 1,5x10 ² 1,5x10 ² 9x10 ¹	FEV1 vermindert Chronische Pulm. Effekte Atemwegs-Entzündungen FEV1 vermindert	Donham et al. 89 Smid 1992/93 Rylander 2002 Castellan et al. 1987

Zur Beurteilung des Belastungsniveaus von primären und sekundären Emissionen sowie des umweltmedizinischen Risikos von Bioaerosolen aus z.B. der Intensivtierhaltung wird in Analogie zu biotechnologischen Anlagen (Kompostierungs-, Biogas-, Abwasserbehandlungs-Anlagen) der Vergleich zwischen Lee und Luv bzw. die ortsübliche Hintergrundbelastung herangezogen. Untersuchungen zeigen, dass die Immissionsbelastung durch Bioaerosole mit zunehmendem Abstand von der Emissionsquelle linear (oder logarithmisch) abnehmen. Eine Biogasabluft-Reinigungsanlage (Luftwäscher) an der Emissionsquelle reduziert die mikrobielle Luftbelastung zusätzlich um etwa eine Zehnerpotenz. Tabelle 5 veranschaulicht die möglichen Risiken und Probleme bei der Untersuchung und Bewertung von Bioaerosolen.

Tabelle 5: Möglichkeit und Grenzen der umweltmedizinischen Bewertung von Bioaerosolen

Risiko und Risikobewertung	Voraussetzungen	Probleme
Infektionen → ist gegeben	<ul style="list-style-type: none"> - Quantitative und qualitative Erfassung der Erreger - Kenntnis des Infektionsweges 	<ul style="list-style-type: none"> - Speziesidentifizierung - unterschiedliche Pathogenität - Antibiotikaresistenz
Intoxikationen → ist möglich	<ul style="list-style-type: none"> - Mykotoxine aerogen / MVOC - Endotoxine - Abhängigkeit von Konzentration 	<ul style="list-style-type: none"> - Dosis / Wirkungsbeziehung - Unterschied zwischen oraler und pulmonaler Aufnahme? - Unbekannte Wirkkonzentration - Abhängigkeit der Bildung von Spezies, Stamm und Substrat
Allergien → ist unvollständig	<ul style="list-style-type: none"> - Über 600 Aspergillus/Penicillium-Arten - 55 Allergene identifiziert - etwa 20 diagnostisch erfasst 	<ul style="list-style-type: none"> - Vielfalt der Allergene - Kreuzreaktivität? - Bildung von Allergenen ist Spezies-, Stamm- und Substrat-Spezifisch - Schwelle für Sensibilisierung?

Während das Risiko der Infektionsmöglichkeit durch Mikroorganismen aus Bioaerosolen nach Identifizierung und Einstufung in Risikogruppen eindeutig möglich ist (Tabelle 6), kann für Intoxikationen nur bedingt und für Allergien eigentlich keine Risikobewertung vorgenommen werden (Tabelle 5).

Risiko- gruppe	Krankheit	Verbreitung der Bevölkerung	Vorbeugung oder Behandlung
1	unwahrscheinlich	ohne Bedeutung	nicht erforderlich
2	Krankheitsgefahr für Beschäftigte	unwahrscheinlich	normalerweise möglich
3/3**	schwere Krankheit ernste Gefahr für Beschäftigte	Gefahr kann bestehen	normalerweise möglich
4	schwere Krankheit ernste Gefahr für Beschäftigte	Gefahr ist groß	normalerwei nicht möglich

Tabelle 6:

Klassifizierung von Mikroorganismen in Risikogruppen

Somit ist aus präventiv- und umweltmedizinischer Sicht eine über die Hintergrundbelastung hinausgehende Bioaerosol-Konzentration unerwünscht, auch wenn derzeitig kein konkretes quantitatives Gesundheitsrisiko abgeleitet werden kann.

Durch die zunehmende Industrialisierung und Motorisierung ist der Mensch im privaten sowie im beruflichen Umfeld einer Vielzahl verschiedener luftgetragener Umwelttoxinen ausgesetzt. Aufgrund ihrer ubiquitären Präsenz und der geringen Möglichkeit zur persönlichen Expositionsprophylaxe stellen die Luftschadstoffe ein weitreichendes umweltmedizinisches Problem dar.

Für Einzelschadstoffe liegen in der Regel toxikologische Untersuchungen und Gefährdungsabschätzungen vor, die als Grenz-, Richt- und Leitwerte in Gesetzen und Richtlinien verankert sind. Im realen Alltag sind Mensch und Umwelt jedoch einem Schadstoffgemisch aus vielen Einzelsubstanzen ausgesetzt, deren Kombinationswirkung noch weitgehend unbekannt ist. Ein mögliches Zusammenwirken einzelner Substanzen kann der Summe der Einzelwirkungen, aber auch synergistischen Effekten entsprechen, also einer Zunahme der Toxizität. Aufgrund der Vielzahl der Luftschadstoffe (biologisch und chemische Emissionen) und ihrer Kombinationsmöglichkeiten in der Luft ist eine systematische Gefahrenabschätzung ihrer Kombinationswirkung nur durch das Zusammenspiel der Bereiche Monitoring (Emissionsabschätzung), Toxikologie (Wirkanalyse/Wirkmechanismus) und Epidemiologie (Immissionseffekte) zu gewährleisten. Somit ist erst durch diese Kombination eine fundierte und belastbare Ableitung von Grenzwerten sowie von möglichen Langzeiteffekten auch im Niedrigdosisbereich von Schadstoffen möglich.

4. Literaturverzeichnis

- [1] Bericht des Länderausschusses für Immissionsschutz (LAI) (2004), Bewertung von Schadstoffen, für die keine Immissionswerte festgelegt sind – Orientierungswerte für die Sonderfallprüfung und für die Anlagenüberwachung sowie Zielwerte für die langfristige Luftreinhalteplanung unter besonderer Berücksichtigung der Beurteilung krebserzeugender Luftschadstoffe, www.lanuv.nrw.de/gesundheit/pdf/LAI2004.pdf
- [2] BMGS: *Von Tieren auf den Menschen übertragbare Krankheiten* Merkblatt zu den Berufskrankheiten Nr. 3102 der Anlage zur Berufskrankheiten-Verordnung (BKV), BMGS (2003) 414-45222-3102, BAbI. 10/2003

- [3] Castellan, R.M.; Olenchock, S.A.; Kinsley, K.B.; Hankinson, J.L.: Inhaled endotoxin and decreased spirometric values. An exposure-response relation for cotton dust. *Br J Ind Med.* 46 (198) 31 – 7
- [4] DIN EN 13098:2001-02, Arbeitsplatzatmosphäre – Leitlinien für die Messung von Mikroorganismen und Endotoxin in der Luft
- [5] Donham, K.; Haglund, P.; Peterson, Y.; Rylander, R.; Belin, L.: Environmental and health studies of farm workers in Swedish swine confinement buildings. *Am Rev Respir Dis.* 146 (1992) 1474-9
- [6] Dott, W.; Merck, H.F.; Neuser, J.; Osieka, R.: Lehrbuch der Umweltmedizin, Grundlagen – Untersuchungsmethoden – Krankheitsbilder – Prävention, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 2002
- [7] Dott, W.; Michael, S.: Dosis, Dauer und Häufigkeit – Für die toxikologische Wirkung und umweltmedizinische Bewertung von Luftinhaltsstoffen spielen viele Faktoren eine Rolle-, In: *Resource – Fachzeitschrift für nachhaltiges Wirtschaften*, 11(29), 2011, S. 61-66
- [8] Douwes, J. et al.: Bioaerosol Health Effects and Exposure Assessment: Progress and Prospects. *Ann. Occup. Hyg.* 47 (2003) S. 187 – 200
- [9] Dungan, R.S.: BOARD-INVITED REVIEW: *Fate and transport of bioaerosols associated with livestock operations and manures.* *J. Anim. Sci.* 88 (2010)3693-3706
- [10] Fischer, G.; Dott, W.: Relevance of airborne fungi and their secondary metabolites for environmental, occupational and indoor hygiene. *Arch Microbiol.* 179 (2003) S. 75 – 82
- [11] Forth, W.; Henschler, D.; Rummel, W.; Förstermann, U.; Starke, K.: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 8. Völlig überarbeitete Auflage, 2001
- [12] Hartung, J.; Stratmann-Selke, J.; Clauß, M.: Efficiency of a bioscrubber/biofilter combination to reduce air pollutants from exhaust air of a piggery – techniques, efficiency, costs, *CIGR* 2011 vom 25. November 2011
- [13] Hoopmann, M.; Hehl, O.; Neisel, F.: *AABEL: Atemwegserkrankungen und Allergien bei Einschulkindern in einer ländlichen Region* – Endbericht, Niedersächsisches Landesgesundheitsamt, 2004
- [14] Merbitz, H.; Buttstädt, M.; Michael, S.; Dott, W.; Schneider, C.: GIS-based identification of spatial variables enhancing heat and poor air quality in urban areas, *Applied Geography*, 33, 2012, S. 94 – 106
- [15] Michael, S.; Dott, W.: Toxicological response and chemical characteristics of ambient particulate matter – Seasonal and locational variation, In: *International Union of Air Pollution Prevention and Environmental Protection Association (Hrsg.): Proceedings of the 16th IUAPPA World Clean Air Congress*, 2013
- [16] Michael, S.; Montag, M.; Dott, W.: Pro-inflammatory effects and oxidative stress in lung macrophages and epithelial cells induced by ambient particulate matter, *Environmental Pollution*, 183, 2013, S. 19 – 29
- [17] Møhlhave, J.: Volatile Organic Compounds, Indoor Air Quality and Health. *Indoor Air* Vol. 1, Issue 4 (1991) 357 – 376
- [18] Neununddreißigste Verordnung zur Durchführung des Bundes-Immissionsschutzgesetzes – Verordnung über Luftqualitätsstandards und Emissionshöchstmengen (39. BImSchV), Stand 02.08.2010, BGBl. L S. 1065
- [19] Nowak, D.: *Atemweserkrankungen in der Landwirtschaft* in: *Nutztierhaltung und Gesundheit*, F.T. Gottwald, D. Nowak (2002)
- [20] Radon, K.: *Atemwegsgesundheit und Allergiestatus bei jungen Erwachsenen in ländlichen Regionen Niedersachsens* – Niedersächsische Lungenstudie, NiLS (2005), Institut für Arbeits- und Umweltmedizin, Prof. Dr. D. Nowak, LMU München
- [21] Richtlinie 2008/50/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 21. Mai 2008 über Luftqualität und saubere Luft für Europa (2008), Stand 21.05.2008, ABl. EG L 152 v. 11.06.2008 S. 1

- [22] Rylander, R.: Endotoxin in the environment-exposure and effects. J Endotoxin Res. 8 (2002), S. 241 – 52
- [23] Rylander: Indoor climate, air pollution, and human comfort. J Expo Anal Environ Epidemiol. 1991 Jan;1(1):63-81.
- [24] Seifert, B.: Richtwerte für die Innenraumluft. Die Beurteilung der Innenraumluftqualität mit Hilfe der Summe der flüchtigen organischen Verbindungen (TVOC-Wert), Bundesgesundheitsbl. 42 (1999) S. 270 – 278
- [25] Smid, T1; Heederik, D.; Houba, R.; Quanjer, P.H.: Dust- and endotoxin-related respiratory effects in the animal feed industry. N Engl J Med. 1987 Sep 3; 317(10):605-10.
- [26] Smog in Peking erreicht Rekordwerte, <http://www.zeit.de/wissen/umwelt/2013-01/china-peking-smog>, 2013
- [27] Stellungnahme der Kommission *Human-Biomonitoring* des Umweltbundesamtes (2011), Aktualisierung der Stoffmonographie Cadmium-Referenz- und Human-Biomonitoring (HBM)-Werte, Bundesgesundheitsblatt, 54: S. 981 – 996
- [28] VDI 4250 Blatt 1, Umweltmedizinische Bewertung von Bioaerosolmissionen – Wirkung mikrobieller Luftverunreinigungen auf den Menschen, 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.dnb.de> abrufbar

Karl J. Thomé-Kozmiensky, Margit Löschau (Hrsg.):

Immissionsschutz, Band 4

– Recht – Anlagenbetrieb und -optimierung – Emission –

ISBN 978-3-944310-16-9 TK Verlag Karl Thomé-Kozmiensky

Copyright: Professor Dr.-Ing. habil. Dr. h. c. Karl J. Thomé-Kozmiensky

Alle Rechte vorbehalten

Verlag: TK Verlag Karl Thomé-Kozmiensky • Neuruppin 2014

Redaktion und Lektorat: Professor Dr.-Ing. habil. Dr. h. c. Karl J. Thomé-Kozmiensky,

Dr.-Ing. Stephanie Thiel, M.Sc. Elisabeth Thomé-Kozmiensky

Erfassung und Layout: Ginette Teske, Sandra Peters, Berenice Gellhorn, Carolin Bienert, Cordula Müller

Druck: Mediengruppe Universal Grafische Betriebe München GmbH, München

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, 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.

Sollte in diesem Werk direkt oder indirekt auf Gesetze, Vorschriften oder Richtlinien, z.B. DIN, VDI, VDE, VGB Bezug genommen oder aus ihnen zitiert worden sein, so kann der Verlag keine Gewähr für Richtigkeit, Vollständigkeit oder Aktualität übernehmen. Es empfiehlt sich, gegebenenfalls für die eigenen Arbeiten die vollständigen Vorschriften oder Richtlinien in der jeweils gültigen Fassung hinzuzuziehen.