

AGÖF - Arbeitsgemeinschaft Ökologischer
Forschungsinstitute (Hrsg.)

Umwelt, Gebäude & Gesundheit

**Schadstoffe,
Gerüche und
Sanierung**

Ergebnisse des 11. Fachkongresses der Arbeitsgemeinschaft Ökologischer
Forschungsinstitute (AGÖF) am 17. und 18. November 2016 in Hallstadt bei
Bamberg

2016

AGÖF – Springe-Eldagsen

Mykotoxine: Thesen Ein Review wissenschaftlicher Veröffentlichungen

Carmen Kroczeck, Jochen Kern, H.M. Hanauske-Abel

“In memoriam H.G.W. Hanauske (1. März 1915 – 29. Januar 2015)“

Vorwort

Wir werden aus medizinischer, juristischer und sachverständiger Sicht drei Thesen zum Thema ‘Mykotoxine’ und ‘MVOC’ vorstellen und jede These kurz diskutieren. Wegen der vorhandenen Fülle an Informationen können die Fragen nicht erschöpfend behandelt werden. Ziel des Beitrages soll es sein, eine Blickwinkelerweiterung und Diskussion der mit Innenraumhygiene befassten Fachwelt mit den bislang gewonnenen Erkenntnissen einzuleiten.

Nachdem die Publikationen zum Stand der aktuellen Schimmelpilz-Forschung praktisch ausnahmslos auf Englisch erschienen, sollen nachfolgend kurz die wesentlichen Inhalte dargestellt werden.

Die *internationale* Diskussion über dieses Thema ist nämlich bereits weit fortgeschritten. Denn das Thema ‘Schimmelpilze in Innenräumen’ hat nicht nur in Deutschland oder auf dem Planeten Erde Bedeutung, sondern – und besonders - auch im Weltraum, beispielsweise im Orbit um die Erde, auf dem in Planung befindlichen Weg zum Mars, oder in einer geplanten Station auf Mars oder Mond. Dies haben die weltraumfahrenden Nationen klar und kompromisslos erkannt.

I. Erste These:

Die Aussagen zu Mykotoxinen in der Schimmelpilz-Leitlinie der AWMF [1] sind, bei Anlegung wissenschaftlicher Kriterien, nicht zu verteidigen.

Die Schimmelpilz-Leitlinie der AWMF, der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, ist datiert auf den “*Stand: 11.04.2016*” und sei “*gültig bis 10.04.2021*”¹. Diese AWMF-Leitlinie beansprucht, repräsentative Aussagen zum Wissensstand der humanpathologischen Relevanz bzw. Irrelevanz von Mykotoxinen machen zu können. Die Aussagen beruhen “*auf einer umfangreichen und systematischen Literaturrecherche (...) gesucht wurde auf Deutsch mittels Suchmaschine im Web (Google) und auf Englisch in der Datenbank Medline*” (S. 7).

Unter den 21 Medline Recherchen, offengelegt auf S.9, befindet sich aber keine einzige zum Begriff ‘mycotoxine’ bzw. ‘Mykotoxin’.

Das Kapitel ‘Mykotoxine’ (S. 15 -16) gibt 13 Literaturstellen an. Von diesen stammen 5, also rund 40%, von einem einzigen Forscher, der sie als Erst-Autor in den Jahren 2004,

¹ <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/161-001.html>: “Medizinisch klinische Diagnostik bei Schimmelpilzexposition in Innenräumen” (Registriernummer 161-001)

2005 und 2006 publizierte und die demnach den Stand der Mykotoxin-Forschung von vor 10 Jahren erfassen.

In den seither vergangenen 10 Jahren wurden aber mehr als 14.000 wissenschaftliche Arbeiten über Mykotoxine publiziert!

Jeder naturwissenschaftliche Text ist streng an das Gebot gebunden, benannte Literaturstellen dem inhaltlichen Zusammenhang getreu und bibliographisch exakt anzuführen, denn benannte Literaturstellen haben das Gewicht faktischer Evidenz.

In der AWMF-Leitlinie wird als Beleg für eine Aussage zu Mykotoxinen im Innenraum eine Arbeit benannt (Referenz 75, S. 16 bzw. S. 61), die sich tatsächlich aber ausschließlich auf ein einziges Mykotoxin in kommerziellen Kompostierungsanlagen bezieht.

Dieser Umstand wird durch Weglassen eines Teils des Titels verschleiert, der zitiert wird als

“Mikrobielle Stoffwechselprodukte als Messparameter bei Emissionsbetrachtungen”,
im Original aber lautet

**“Mikrobielle Stoffwechselprodukte als Messparameter bei Emissionsbetrachtungen
an Bioabfall-Behandlungsanlagen“².**

[Hervorhebung durch Verfasser]

Das Kapitel enthält häufig relativierende Feststellungen, etwa ‘Die bisher vorliegenden Daten lassen den Schluss zu, dass die im Innenraum zu erwartenden Konzentrationen der meisten luftgetragenen Mykotoxine keine akut-toxische Wirkung aufweisen’ (S. 16).

- *“Bisher vorliegende Daten”* – ist ‘bisher’ 2006 oder 2016, also: welche Daten?
- Was sind *“zu erwartende Konzentrationen”*, etwa im Gegensatz zu ‘gemessenen’? Gibt es überhaupt schon Untersuchungen zu Hintergrundwerten in Innenräumen?
- *“...der meisten Mykotoxine”* – welche genau, sind denn die vielen hundert Mykotoxine allesamt so ausgemessen, daß eine Aussage über ‘die meisten’ sachlich korrekt ist?
- Welche sind die Innenraumrelevanten?
- *“... der meisten luftgetragenen Mykotoxine”* – und die staubgebundenen, die bei Berührung durch die Haut aufgenommen werden?
- *“... akut-toxische Wirkung...”* – warum auf jenes enge Spektrum beschränkt, so als stünden chronisch-toxische, allergene oder onkogene Wirkungen gänzlich außer Frage?

Das Kapitel ‘Mykotoxine’ der AWMF-Leitlinie reiht sich nahtlos ein in die bisherigen Aussagen, wonach Mykotoxine in schimmelbelasteten Innenräumen für die dort Lebenden oder Arbeitenden im Wesentlichen unbedenklich seien [2,3]: *“Die im Innenraum auftretenden Konzentrationen an Mykotoxinen sind im Allgemeinen gering und die Wirkung von derart niedrigen Konzentrationen auf die Gesundheit bei langfristiger Exposition*

² http://www.gefahrstoffe.de/gest/article.php?data%5Barticle_id%5D=7048

derzeit nicht bekannt “ (Seite 14 [2]); “... durch Innenraumbelastungen ist allerdings kaum mit einer ... Wirkung zu rechnen ” (Seite 9 [3]).

Im Gegensatz dazu legte bereits 2007 die Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA) einen ‘Sachstandsbericht’ zur Bedeutung von Mykotoxinen vor, dessen erste Sätze lauten:

“Mykotoxine sind Stoffwechselprodukte von Schimmelpilzen, die zum Teil ein hohes gesundheitsgefährdendes Potenzial aufweisen können und teilweise sogar als kanzerogen ... eingestuft sind. Daneben weisen einzelne Mykotoxine auch mutagene, toxische, fruchtschädigende und immuntoxische Wirkungen auf.”³

II. Zweite These:

Die in der deutschsprachigen Literatur vorherrschende Auffassung, die gesundheitlichen Konsequenzen luftgetragener Mykotoxine seien am ehesten klassifizierbar als ‘unwesentlich’ oder ‘unbekannt’, ist nicht zu verteidigen.

Die Zweite These stützt sich auf die am Ende wiedergegebenen englischsprachigen Veröffentlichungen [4-26].

Mykotoxine zählen zu den giftigsten von Lebewesen produzierten Substanzen, ihre Strukturen, Biosynthese, Genetik und in vielen Fällen ihr Wirkungsmechanismus sind bereits genau bekannt (z.B. [21, 27, 28]).

Mehrere Mykotoxine zeigen in Zellkultur ein ganz ungewöhnliches Verhalten: Je niedriger deren Konzentration, desto höher die biologische Aktivität, etwa bezüglich der Stimulierung von Zellteilung, die erst bei nanomolaren oder sub-nanomolaren Dosen maximal ist [29,30].

Die praktische Bedeutung und die Auswirkungen solcher Befunde liegen auf der Hand: Gerade weil die im Innenraum auftretenden Konzentrationen an Mykotoxinen niedrig sind, ist mit einer Wirkung zu rechnen. Bemerkenswerterweise liegt die Konzentration von Mykotoxinen in Schimmelpilz-belasteten Innenräumen im nanomolaren bis sub-nanomolaren Bereich, ganz gleich ob gemessen pro cm² Oberfläche, pro Gramm Staub, oder pro m³ gesammelter Luft [31].

Die englischsprachigen Arbeiten, die mittels immunologischer Methoden erstmals einen markanten Zusammenhang nachwiesen zwischen den in schimmelbelasteten Innenräumen produzierten Mykotoxinen und dem ‘*sick building syndrome*- ’ (z.B. [4-8]), blieben im deutschen Sprachbereich nahezu unbeachtet.

Ebenso unbeachtet blieb die zweite Generation der englischsprachigen Arbeiten, die ab 2007 statt immunologischer erstmals massenspektrometrische Methoden benutzten zur Identifizierung verschiedenster, auch luftgetragener Mykotoxine. Darin wird nachgewiesen, dass Schimmelpilze auf den verschiedenen Materialien in belasteten Gebäuden *generell* Mykotoxine produzieren, welche auf *schimmelbefallsfreien* Oberflächen abgelagert werden [9, 10, 32].

³ http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Biologische-Arbeitsstoffe/ABAS/aus-dem-ABAS/pdf/Bedeutung-von-Mykotoxinen.pdf?__blob=publicationFile.

Von diesen Oberflächen ausgehend können sie durch bloße Berührung aufgenommen werden, denn mehrere der Mykotoxine werden durch die intakte menschliche Haut absorbiert, so etwa, neben einem halben Dutzend anderer Mykotoxine, das Chromosomen- und DNA-schädigende Beauvericin [33] und das Nieren- und Leber-schädigende Ochratoxin [34]; die verhornten und lipidreichen Oberschichten der menschlichen Haut funktionieren dabei als Mykotoxin-Reservoirs [33, 34].

Die immunologischen und die massenspektrometrischen Methoden belegen übereinstimmend, dass die Mykotoxine in Schimmelpilz-befallenen Innenräumen mit statistischer Signifikanz zu dem klinischen Symptomenkomplex des *'sick building syndrome'* korrelieren, exemplarisch vertreten durch Indikatoren für Neurotoxizität (Müdigkeit / Abgeschlagenheit / Mattigkeit, Kopfschmerz, Irritierbarkeit, Konzentrationsschwäche, Vergesslichkeit, Schlaflosigkeit) und nicht-allergische Schleimhautreizungen des Nasen-Rachenraumes, der Augen und der Luftwege samt gastrointestinalen Beschwerden (z.B. [6, 12, 14, 15, 17, 19, 21, 24, 25, 35-37]).

Die Gesamtheit der Daten macht die Annahme einer *'cause-and-effect interpretation'* zwingend, wobei die Mykotoxine nicht als Allein-Verursacher zu verstehen sind, sondern als einer der durch medizinische Forschung identifizierbaren Kausalfaktoren.

Die englischsprachigen Arbeiten messen der Aktivität von Mykotoxinen im Nasen-Rachenraum besondere Bedeutung bei, da dort Mykotoxin-beladene Partikel effizient abgefangen werden können und, sofern dies Sporen sind, es zur Besiedlung der feuchten Mukosa mit Mykotoxin-bildenden Schimmelpilzen kommen kann, ohne deren Einbruch ins darunterliegende Gewebe.

Demnach muss also damit gerechnet werden, dass Schimmelpilz-Mykotoxine, lokal produziert, von der Nasenschleimhaut, dem olfaktorischen Epithel und vom *Nervus olfactorius* selbst aufgenommen werden.

Die Messung exogener Mykotoxine in schimmelbelasteten Innenräumen gewährt also, wegen der Möglichkeit solch endogener Mykotoxin-Produktion, nicht notwendigerweise ein Gesamtbild der Mykotoxin-Belastung eines Menschen, der in diesen Innenräumen atmet. Zur Sanierung der besiedelten Körperhöhlen wurde intranasale antimykotische Therapie vorgeschlagen [18, 22, 23].

Lokal in den Nasen-Rachenraum eingebracht, verursachen Mykotoxine eine Atrophie der Geruchsnerve durch irreversiblen Nervenzell-Tod [11,26]; bei Rhesus-Äffchen genügt die Applikation von 5 millionstel Gramm Satratoxin-G täglich für nur 4 Tage, um eine mehr als 60% Reduzierung der Nervenzellen im Geruchsepithel zu verursachen [38].

Vom Nasen-Rachenraum, und insbesondere von einem Befall des *Nervus olfactorius*, der embryologisch kein peripherer Nerv, sondern ein Teil des Gehirns selbst ist, besteht direkter Zugang zum Zentralnervensystem. Mykotoxine schädigen dort die verschiedenen, im menschlichen Zentralnervensystem vorkommenden Zellen [14]; verursachen Enzephalitis, wenn in den Nasen-Rachenraum eingebracht [26]; und ihr Transport entlang des *Nervus olfactorius* direkt ins Gehirn wurde vorgeschlagen [13].

Angesichts dieser Befunde ist es nicht überraschend, dass Babys, die in Schimmelpilz-belasteten Wohnungen für Jahre aufwuchsen, nachweisbare Intelligenzdefizite haben im Vergleich zu einer sorgfältig gewählten Kontrollgruppe, die nicht diesen mikrobiologischen Innenraumbelastungen ausgesetzt war; Neugeborene, die während der ersten 6 Lebensjahre, also der Phase bedeutendster Hirn-Entwicklung, in verschimmelten Wohnungen zu leben hatten, zeigen eine zumindest Verdreifachung des Risikos, in einem

Intelligenztest (Wechsler Intelligence Scale for Children, WISC-R) unterdurchschnittlich abzuschneiden [39].

Die gesellschaftliche Entwicklung, die sich hier abzeichnet, entspricht jener des Modell-Beispiels 'Blei'. Die staatliche Gesundheitsbehörde der USA, die *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) und die Berufsvereinigung der amerikanischen Kinder-ärzte, die *American Academy of Pediatrics* (AAP), haben ausdrücklich festgestellt:

*“For children, there is no safe level of lead exposure”.*⁴

*“No safe blood lead level in children has been identified. Even low levels of lead in blood have been shown to affect IQ, ability to pay attention, and academic achievement. And effects of lead exposure cannot be corrected. The most important step parents, doctors, and others can take is to prevent lead exposure before it occurs”.*⁵

Auf den Schimmelpilzbefall in deutschen Wohnungen und den gegenwärtigen Stand der medizinischen Forschung zur Humanpathologie von Schimmelpilzen bezogen, ließen sich diese priziipiellen Aussagen folgendermaßen übersetzen:

Eine Sicherheitsgrenze, unter welcher eine Schimmelpilz-Exponierung für Babies und Kinder, und somit für die nächste Generation wertschaffender deutscher Staatsbürger, gesundheitlich und insbesondere für deren sozial entscheidenden höheren Hirnfunktionen unbedenklich sein würde, existiert nicht.

Der US-Bundesstaat New York macht in seinem seit dem 1. Januar 2016 geltenden Gesetz zur fachgerechten Erkennung und Sanierung von Schimmelpilz-Befall die Mykotoxin-Produktion und deren gesundheitliche Konsequenzen zum **rechtlich einzigen Definitionskriterium für Schimmelpilz-Befall**:

*“ ‘Mold’ means any indoor multi-cellular fungi growth capable of creating toxins that can cause pulmonary, respiratory, neurological or other major illnesses after minimal exposure “.*⁶

Nach Medienberichten hat die Stadt New York, in Anbetracht des Wissenstandes zur Gefährdung der öffentlichen Gesundheit durch Schimmelpilze und deren Produkte, Ende Oktober 2016 entschieden, Schimmelpilzbefall in Wohnräumen als gesundheitlichen Notfall zu bewerten und auf Kosten der öffentlichen Hand umgehend fachgerecht sanieren zu lassen; jedwede von der Stadt New York vorab erstattete Sanierungskosten dieses Programms würden den Hausbesitzern angelastet und von diesen zurückgefordert. Für solche im Interesse der öffentlichen Gesundheit zwingend durchgeführten Sanierungen seien zunächst eine Milliarde Dollar veranschlagt.

⁴ <https://www.aap.org/en-us/about-the-aap/aap-press-room/Pages/AAP-Statement-CDC-Revised-Lead-Exposure-Guidelines.aspx?nfstatus=401&nftoken=00000000-0000-0000-0000-000000000000&nfstatusdescription=ERROR:+No+local+token>

⁵ https://www.cdc.gov/nceh/lead/acclpp/blood_lead_levels.htm

⁶ https://labor.ny.gov/workerprotection/safetyhealth/mold/pdf/Chapter_Amendment.pdf

III. Dritte These:

Die in der deutschsprachigen Literatur und in behördlichen Dokumenten vorherrschende strikte Unterscheidung von schädigenden 'Mykotoxinen' und nicht-schädigenden 'flüchtigen organischen Verbindungen', auch als MVOCs (microbial volatile organic compounds) bezeichnet, ist nicht zu verteidigen, da bestimmte MVOCs, besser als 'Volatoxine' bezeichnet, bei Innenluft-relevanter Konzentration gewebschädigende Prozesse verursachen, die zumindest im Nervensystem irreversibel sein können.

Die englischsprachigen Arbeiten zur Dritten These [40-47] stehen in klarem Gegensatz zu den bisherigen Aussagen deutscher Veröffentlichungen, wonach MVOCs einzig wegen Geruchsbelästigung und Befindlichkeitsstörung, nicht aber wegen Gesundheitsgefährdung relevant seien [1-3] und MVOC Messungen daher 'nur in wenigen begründbaren Ausnahmefällen sinnvoll' (Seite 36 [3]) erscheinen.

Die neuesten Forschungsergebnisse zur Dritten These gehen auf die Initiative einer einzigen Wissenschaftlerin zurück: Professor Joan Wennstrom Bennett, hochangesehen wegen ihrer Arbeiten zur Genetik von Schimmelpilzen. Sie war Präsidentin der *American Society for Microbiology* und der *Society for Industrial Microbiology and Biotechnology*, ist Mitglied der *National Academy of Sciences* der USA, und hielt hohe Ämter in der amerikanischen und der britischen Gesellschaft für Mykologie.

Zur Abgrenzung der MVOC Gifte von den Mykotoxinen, deren Produktion organisierte Gen-Gruppen kontrollieren, hat sie die Bezeichnung *fungale volatile toxins*, oder *volatoxins*, eingeführt [40].

Eine sehr persönliche Erfahrung motivierte Prof. Bennett, den Kanon des 'conventional wisdom on mold biology' beiseite zu schieben und sich direkt mit der Humanpathologie von Volatoxinen zu beschäftigen: Die Zerstörung ihres Wohnhauses, samt Mobiliar und Bibliothek durch Schimmelpilze war die Folge der Überschwemmung von New Orleans, verursacht durch den Hurrikan Katrina:

"The fungi that ate my house" [48] "... a personal memoir about Hurricane Katrina and fungal volatiles" [49].

Bennett hat sogar diese, ihre 'eigenen' Schimmelpilze isoliert - *Aspergillus*, *Mucor*, *Penicillium*, and *Trichoderma* - und deren Volatoxine (MVOCs) auf Gewebetoxizität untersucht

"to investigate the mechanistic basis for some of the human illnesses/symptoms associated with exposure to mold-contaminated indoor air" [50].

Sie fand heraus, dass die Volatoxine (MVOCs) von lebenden Schimmelpilz-Kulturen, wenn als chemisch definierte Einzel-Gase oder als mikrobiell generierte Gasgemische in Innenraum-relevanten Konzentrationen angewandt, exponierte Zellen in den genetisch vorprogrammierten Selbstmord (Apoptose) treiben [44, 50], Stoffwechsel-Störungen und Missbildungen verursachen [43, 44, 50], sogar menschliche Embryo-Zellen schädigen [45] und selbst für Pflanzen giftig sind [41].

Ein Großteil der Arbeiten von Bennett et al. wurde an genetisch genau definierten Fruchtfliegen-Modellen (*Drosophila*) durchgeführt, die unbezweifelbar relevant sind für die biologische Funktion der entsprechenden Gene und Stoffwechselwege im Menschen [46].

Dies gilt nicht nur für die genetische Maschinerie, die den Selbstmord von Zellen oder die Synthese von entzündungstreibenden Signalstoffen wie Stickstoffmonoxid (NO) kontrolliert, diese normale Fähigkeit aber einbüßt unter dem Einfluss von Volatoxinen (MVOCs).

Der genetisch bestimmte Metabolismus und Aktivitätsbereich von Dopamin, einem der wichtigsten Signalstoffe im menschlichen Gehirn, wird gleichfalls schwerwiegend verändert: Gasförmige Gemische von Volatoxinen (MVOCs), und insbesondere bestimmte gasförmige Einzelsubstanzen wie das 1-Octen-3-ol, erzeugen bei Luftkonzentrationen, die in Schimmelpilz-befallenen Gebäuden vorkommen, ausgeprägte Störungen der physiologischen Dopamin-Funktionen bis hin zur Degeneration von Dopamin-reaktiven Nervenzellen des Gehirns [43].

Störungen der physiologischen Dopamin-Funktionen im Gehirn sind ein Kardinalbefund der Parkinson'schen Erkrankung. Entsprechend der Befunde und Schlussfolgerung von Bennett et al. müssen daher, bis zum Beweis des Gegenteils, Volatoxine (MVOCs) als Verursacher des Morbus Parkinson klassifiziert werden [43, 44].

Fazit

F1. Diese genetisch und molekular begründete Definierung der Volatoxine hat tiefgreifende gesundheitspolitische Konsequenzen, die - so unsere Vorhersage - im Laufe der Zeit der geänderten Einstufung von Tabakrauch-, Blei-, und Asbest-Exposition gleichkommen wird.

In der Geschichte der Medizin gibt es jedenfalls nur wenige Beispiele für solch radikale Neu-Einstufung und Risiko-Einschätzung, wie sie die Begriffsbildung der Volatoxine mit sich bringt, nämlich von

“Befindlichkeitsstörungen, die aber nicht über toxikologische Mechanismen vermittelt werden ”

(AWMF Leitlinie, S. 29) zu

“may also contribute to Parkinson disease, particularly in people who have a genetic susceptibility ” [43].

Derartige Änderungen der Risikoeinschätzung führen immer wieder zu drastischen rechtlichen Vorgaben. Beispielsweise ist es ordnungswidrig, in New York *im Freien* zu rauchen: Im Central Park und im Times Square und an den windigen Badestränden von Coney Island besteht striktes Rauchverbot, jeder New Yorker darf dort einen Raucher anhalten und der Polizei oder der Parkaufsicht übergeben, die Ordnungswidrigkeit kostet 50 Dollar und wird gerichtlich verfolgt ⁷: Der Schutz der öffentlichen Gesundheit hat absoluten Vorrang.

F2. Die von Prof. Bennett erstmals formulierte Verknüpfung von Volatoxinen (MVOCs) und irreversibler Neurotoxizität ist zurzeit noch nicht zwingend naturwissenschaftlich kausal. Sie hat aber sehr wohl - schon jetzt - juristische Relevanz und kann sogar rechtlich zwingend sein.

Im Wertesystem des Grundgesetzes hat das Recht auf Leben und körperliche Unversehrtheit (Art 2 Abs. 2 GG) eine zentrale Bedeutung, wobei schon in einer Gefährdung der Rechtsgüter eine Beeinträchtigung des Grundrechts liegen kann (vgl. BverfGE 51,

⁷ <https://www.nycgovparks.org/facility/rules/smoke-free>

324). Dabei dürfte es auf Art, Nähe, und Ausmaß möglicher Gefahren und die Irreversibilität von Verletzungen ankommen (vgl. BVerfGE 49, 89).

Art. 2 Abs. 2 GG verpflichtet den Staat, „sich schützend und fördernd vor das Leben zu stellen“ (vgl. schon BVerfGE 46, 160; 56, 54). Dies gilt auch für die Pflicht des Staates, sich als unzureichend entpuppte Vorschriften nachzubessern (vgl. BVerfGE 56, 54).

Dementsprechend hat das Bundesverfassungsgericht im Jahre 1998 entschieden, dass eine Mietwohnung „zum Bewohnen ohne Gesundheitsgefahren geeignet sein muss“ und demzufolge „das – unveränderte – Fehlen der gesundheitlichen Unbedenklichkeit als Mangel zu verstehen“ ist. „Die Eignung des Mietobjekts zum gefahrlosen Wohnen wird von den Vertragsparteien – wie ausgeführt – in der Regel vorausgesetzt.“ (vgl. BVerfG Beschluss 04.08.1998 – 1 BvR 1711/94).

Dementsprechend genügt im deutschen Zivil- und Mietrecht bereits, dass für eine Gesundheitsgefährdung im juristischen Sinne also die – je nach Schwere der drohenden Beeinträchtigung nah oder entfernter liegende – Wahrscheinlichkeit einer körperlichen Beeinträchtigung gegeben sein muss.

„Eine noch vor wenigen Jahren als nicht erheblich angesehene Gefährdung kann nach neueren Erkenntnissen der Medizin oder Hygiene als erheblich eingestuft werden. (...) In jedem Fall genügt eine für einen bestimmten Personenkreis, z.B. für Säuglinge oder für Kleinkinder, typische erhebliche Gesundheitsgefährdung.“ (vgl. Münchener Kommentar BGB 4. Aufl. § 569 Rn. 8 m.w.N.)

Eine konkrete Gefährdung ist dann zu bejahen, „wenn der Mieter vernünftigerweise von dem Bestehen einer erheblichen Gefahr ausgehen kann, unabhängig davon, ob diese letztlich tatsächlich gegeben ist oder nicht. Bei der hiernach anzustellenden Wertung ist der Stand der Gesundheitslehre maßgebend.“[51]. (vgl. LG Lübeck Urteil vom 06.11.1997 – 14 S 135/97)

Die Anforderungen können sich während eines – oftmals langjährig – bestehenden Mietverhältnisses ändern, sodass „diejenigen Standards maßgeblich (sind), die in dem Zeitpunkt gegolten haben oder gelten, die für die jeweilige Rechtsfolge maßgeblich sind.“ (vgl. Bay OLG Beschluss vom 04.08.1999 – RE-Miet 6/98)

Diese juristisch präzisierte Möglichkeit einer Gesundheitsschädigung, wonach die bislang von Amts wegen als Geruchsbelästiger eingestuften MVOCs [2,3] auf einmal als Volatoxine den Tod von Nervenzellen samt Dopamin-Stoffwechselstörungen und somit Parkinson auslösen können bzw. auslösen, ist nicht bestreitbar.

Im Interesse der öffentlichen Gesundheitsvorsorge muss diese Möglichkeit einer Gesundheitsschädigung großer Bevölkerungsteile in Betracht gezogen und weiter erforscht werden. Einer solchen wissenschaftlichen Untersuchung steht derzeit jedoch vor allem das Fehlen objektiver Daten und die fehlende mentale und faktische Infrastruktur für die Erhebung solcher Daten entgegen.

Ausblick

1. Der aktuelle Stand der Forschung zeigt, dass a) auf verschiedenen Materialien in Schimmelpilz belasteten Gebäuden *generell* Mykotoxine produziert und auch auf schimmelbefallsfreien Oberflächen abgelagert werden, b) keine Sicherheitsgrenze für Schimmelpilz- und Mykotoxin-Exponierung existiert und c) die chronisch-toxischen,

allergenen und mutagenen Wirkungen (und nicht allein die eher selten anzutreffenden Auswirkungen einer akuten Toxizität) die eigentlich gesundheitlich relevanten Auswirkungen von Mykotoxinen in Innenräumen darstellen. Somit ergeben sich für den Praktiker bzw. den Sachverständigen vor Ort berechtigterweise die Fragen

- wie er in seiner alltäglichen Arbeit damit umgehen soll;
- welche Analysemöglichkeiten ihm aktuell überhaupt zur Verfügung stehen; und
- welcher Konzentrationsnachweis an Mykotoxinen und Volatoxinen in Innenräumen als akzeptabel anzusehen ist.

In den Forschungslaboren finden aktuell vor allem massenspektrometrische Analysen von Material und Raumluftproben ihre Anwendung in der Mykotoxinanalyse. In der Innenraundiagnostik haben diese Analysemethoden bisher nur schwerlich Zugang in die Routine-Labore gefunden.

Insbesondere sind die Anschaffungskosten der Geräte für die Labore sehr hoch und es muss zudem ein hoher Etablierungsaufwand für die Analysemethode mit eingeplant werden, da es für viele Mykotoxine an kommerziell erwerbbaaren Referenzstandards mangelt und diese nur in Zusammenarbeit z.B. mit erfahrenen mykologischen Laboren aus Pilzextrakten gewonnen werden können.

Die bis vor zwei Jahren noch kommerziell erhältliche Antikörper-basierte Analysemöglichkeit für makrozyklische Trichotecene (Roridin-Äquivalent / innenraumrelevante Mykotoxine) mittels ELISA-Test wurde primär in der Lebensmittelindustrie eingesetzt. Die bislang nur vereinzelt Nachfragen aus der Innenraundiagnostik konnten die einbrechende Nachfrage der Lebensmittelindustrie nicht kompensieren, so dass die Produktion des Antikörpers aus wirtschaftlichen Gründen eingestellt wurde.

Die Notwendigkeit für entsprechende Fördermittel für praxisorientierte Forschungsprojekte zu Hintergrundwerten und deren toxikologischer Relevanz wurde bisher nicht erkannt. Hier muss es zu einem Umdenken in der Fachwelt kommen, da die Notwendigkeit zweifellos gegeben ist.

Wichtig ist es, in der Routineanalytik verfügbare Analysen für Mykotoxine zu etablieren. Als Möglichkeit wird zurzeit versucht, mittels eines hochauflösenden Massenspektrometers den qualitativen Nachweis von innenraumrelevanten Mykotoxinen (wie z.B. Sterigmatocystin, Makrozyklische Trichotecene, Roquefortin, Ochratoxin A, Verrucaridin, Atranone etc.) zu führen. Anschließend ist eine Quantifizierung (wenn Standard vorhanden) oder Semiquantifizierung möglich, wenn ein strukturähnliches Mykotoxin vorhanden ist.

Neben der Analysemöglichkeiten ist natürlich auch die Entwicklung eines national oder international einheitlichen Bewertungskonzeptes bezüglich Mykotoxinen notwendig.

Aus dieser Notwendigkeit lässt sich ein hoher Forschungsbedarf zur Schaffung einer ausreichenden Daten-Grundlage ableiten. Dies erfordert finanzielle und organisatorische Anstrengungen sowohl von öffentlichen Stellen, wie dem Umweltbundesamt, als auch seitens privater Einrichtungen.

2. Das neue Konzept der Volatoxine, samt dem Verständnis von Volatoxin- und Mykotoxin-Wirkungen auf molekularer Ebene, geht einher mit einer radikalen Wandlung der mikrobiologisch relevanten Techniken in der medizinischen Forschung und Diagnostik.

Diese bewegen sich rasch fort von der seit Robert Koch eingeübten Grundmethoden-Kombination ‘Anzüchtung in Kultur’ und ‘morphologische bzw. immunologische Analyse’, generell mittels Mikroskop; die neue Grundmethoden-Kombination ist Gen-Nachweis mittels PCR und atomare Molekül-Identifizierung mittels Massenspektrometrie (MS).

Diese Entwicklung ist durch die klinische Anforderung bedingt, so schnell und zuverlässig wie irgend möglich behandlungsrelevante, oftmals über Leben und Tod entscheidende Analysen zu erhalten [52,53].

Die ‘Kultur+Mikroskop’ Techniken sind schwer zu standardisieren, zeitaufwendig, personalintensiv und ungenügend, etwa wenn pathogene Erreger nicht in Kultur anzüchtbar sind.

Die ‘PCR+MS’ Techniken haben diese Nachteile nicht und sind zudem automatisier- und miniaturisierbar. Als Endbild also: ein handgehaltenes Mini-Massenspektrometer, mit dem direkt vor Ort und nach einfachster Probenaufbereitung die Schimmelpilz-Spezies und deren humanpathogene Produkte, wie etwa bestimmte Volatoline und Mykotoxine, dokumentiert werden, nachfolgend binnen 2-3 Tagen im Labor verifiziert mittels PCR (z.B. [54]).

Schon jetzt ist es üblich, daß Publikationen zur humanpathologisch relevanten Bestimmung von Schimmelpilzen und Bakterien einzig und ausschließlich die ‘PCR+MS’ Techniken benutzen und die altgewohnten ‘Kultur+Mikroskop’ Techniken gänzlich übergehen [25, 55, 56]. Die ‘PCR+MS’ Techniken können ohne weiteres auch auf die Bestimmung relevanter Bakterien und Bakterienprodukte ausgedehnt werden (z.B. [57]).

Diese massenspektrometrischen Techniken, die etwa ein Mykotoxin genau identifizieren auf Grund seiner atomaren Struktur, werden in der AWMF Leitlinie übergangen. Das Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg stellte noch im Jahr 2011 die amtliche Behauptung auf: “*Mykotoxine können bisher nicht mit standardisierten Verfahren in der Luft nachgewiesen werden*“ (Seite 23 [3]) – geschrieben, redigiert, und amtlich veröffentlicht 6 Jahre nachdem dieser Beweis dank massenspektrometrischer Techniken bereits erbracht worden war [7,8] und 3 Jahre nach dessen Hervorhebung in einer vielfach zitierten Übersichtsarbeit [10].

3. Die Entwicklung neuer Konzepte und neuer Techniken im Bereich der Schimmelpilz-Forschung wird in den USA vor allem durch die NASA und die von ihr formulierten Aufgabenstellung vorangetrieben.

Nicht nur Menschen, sondern auch Schimmelpilze besiedeln nämlich jede der bisher existierenden Orbitalstationen: Selbst im Weltraum sind nämlich Mensch und Schimmelpilz Fresskonkurrenten, die sich gegenseitig nichts schenken. Die NASA sieht das folgendermaßen:

*“The success of long-duration space missions will depend on our ability to mitigate the adverse effects of microorganisms. This will require a much better understanding of the microbiology of closed environments and the human-microbe-environment interaction”.*⁸

⁸ <http://spaceflight.nasa.gov/history/shuttle-mir/science/hls/micro/sc-hls-micro.htm>

In der russischen Raumstation MIR siegten die Schimmelpilze [58-61]. 126 Species besiedelten Gummi-, Glas- und Metall-Oberflächen, zerfraßen die Isolierung elektrischer Kabel, korrodierten Aluminium, Kupfer, und Titan, trübten das Glas des Navigationsfensters, bohrten Löcher in Raumanzüge, kontaminierten die Atemluft und das Trinkwasser-System...

In ihrem Vortrag bei der NASA fasste die russische Mikrobiologin Dr. Natalja Novikova die Situation auf MIR folgendermaßen zusammen:

*Microflora activation is fraught with medical and technical risks that can significantly impact flight safety and hardware reliability.*⁹

Literatur

Einige der zitierten, medizinisch zentralen Arbeiten wurden, einzig zur rechtsgültigen behördlichen Verwendung, aus dem Englischen ins Deutsche übertragen durch den gerichtlich bestellten Übersetzer F. Schwindack, Marburg. Diese Original-Arbeiten samt relevanter Übersetzung sind nach qualifizierter Anfrage kostenfrei erhältlich über die Kanzlei von Rechtsanwalt J. Kern, Nürnberg.

1. Wiesmüller GA, Heinzow B, Aurbach U, Bergmann KC, Bufe A, Buzina W, et al. (2016) Medizinisch klinische Diagnostik bei Schimmelpilzexposition in Innenräumen. In: Wiesmüller GA, editor. AWMF-Schimmelpilz-Leitlinie. Düsseldorf / Freiburg: AWMF, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften; GHUP, Gesellschaft für Hygiene, Umweltmedizin und Präventivmedizin. pp. 79.
2. Seifert B (2002) Leitfaden zur Vorbeugung, Untersuchung, Bewertung und Sanierung von Schimmelpilzwachstum in Innenräumen („Schimmelpilz-Leitfaden“). In: Umweltbundesamt I-Kd, editor. Berlin: Umweltbundesamt. pp. 1-74.
3. Fischer G (2001) Schimmelpilze in Innenräumen – Nachweis, Bewertung, Qualitätsmanagement. Abgestimmtes Arbeitsergebnis des Arbeitskreises „Qualitätssicherung – Schimmelpilze in Innenräumen am Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg; 14.12.2001 (überarbeitet Dezember 2004). In: Baden-Württemberg L, editor. Stuttgart: Regierungspräsidium Stuttgart pp. 1-195.
4. Sorenson WG, Frazer DG, Jarvis BB, Simpson J, Robinson VA (1987) Trichothecene mycotoxins in aerosolized conidia of *Stachybotrys atra*. *Appl Environ Microbiol* 53: 1370-1375.
5. Cooley JD, Wong WC, Jumper CA, Straus DC (1998) Correlation between the prevalence of certain fungi and sick building syndrome. *Occup Environ Med* 55: 579-584.
6. Tuomi T, Reijula K, Johnsson T, Hemminki K, Hintikka EL, Lindroos O, et al. (2000) Mycotoxins in crude building materials from water-damaged buildings. *Appl Environ Microbiol* 66: 1899-1904.

⁹ Belegt durch Vorzeigen des Original-Dias von Dr. Novikova, sowie weiterer Dias des Schimmelpilzbefalls auf MIR, während des Vortrages.

7. Brasel TL, Martin JM, Carriker CG, Wilson SC, Straus DC (2005) Detection of airborne *Stachybotrys chartarum* macrocyclic trichothecene mycotoxins in the indoor environment. *Appl Environ Microbiol* 71: 7376-7388.
8. Brasel TL, Douglas DR, Wilson SC, Straus DC (2005) Detection of airborne *Stachybotrys chartarum* macrocyclic trichothecene mycotoxins on particulates smaller than conidia. *Appl Environ Microbiol* 71: 114-122.
9. Bloom E, Bal K, Nyman E, Must A, Larsson L (2007) Mass spectrometry-based strategy for direct detection and quantification of some mycotoxins produced by *Stachybotrys* and *Aspergillus* spp. in indoor environments. *Appl Environ Microbiol* 73: 4211-4217.
10. Larsson L (2008) Use of mass spectrometry for determining microbial toxins in indoor environments. *J Environ Monit* 10: 301-304.
11. Pestka JJ, Yike I, Dearborn DG, Ward MD, Harkema JR (2008) *Stachybotrys chartarum*, trichothecene mycotoxins, and damp building-related illness: new insights into a public health enigma. *Toxicol Sci* 104: 4-26.
12. Straus DC (2009) Molds, mycotoxins, and sick building syndrome. *Toxicol Ind Health* 25: 617-635.
13. Thrasher JD, Crawley S (2009) The biocontaminants and complexity of damp indoor spaces: more than what meets the eyes. *Toxicol Ind Health* 25: 583-615.
14. Karunasena E, Larranaga MD, Simoni JS, Douglas DR, Straus DC (2010) Building-associated neurological damage modeled in human cells: a mechanism of neurotoxic effects by exposure to mycotoxins in the indoor environment. *Mycopathologia* 170: 377-390.
15. Peitzsch M, Sulyok M, Taubel M, Vishwanath V, Krop E, Borrás-Santos A, et al. (2012) Microbial secondary metabolites in school buildings inspected for moisture damage in Finland, The Netherlands and Spain. *J Environ Monit* 14: 2044-2053.
16. Thrasher JD, Gray MR, Kilburn KH, Dennis DP, Yu A (2012) A water-damaged home and health of occupants: a case study. *J Environ Public Health* 2012: 312836.
17. Brewer JH, Thrasher JD, Straus DC, Madison RA, Hooper D (2013) Detection of mycotoxins in patients with chronic fatigue syndrome. *Toxins (Basel)* 5: 605-617.
18. Brewer JH, Thrasher JD, Hooper D (2014) Chronic illness associated with mold and mycotoxins: is naso-sinus fungal biofilm the culprit? *Toxins (Basel)* 6: 66-80.
19. Thrasher JD, Hooper DH, Taber J (2014) Family of Six, their Health and the Death of a 16 Month Old Male from Pulmonary Hemorrhage: Identification of Mycotoxins and Mold in the Home and Lungs, Liver and Brain of Deceased Infant. *Global Journal of Medical Research: Interdisciplinary* 14: 1-12.
20. Gray MR, Thrasher JD, Hooper D, Crago R (2014) A case of Reye's-like Syndrome in a 68-day old infant: Water damaged home, mold, bacteria and aflatoxins. *Int J Clin Toxicol* 2: 42-54.
21. Miller JD, McMullin DR (2014) Fungal secondary metabolites as harmful indoor air contaminants: 10 years on. *Appl Microbiol Biotechnol* 98: 9953-9966.

22. Brewer JH, Hooper D, Muralidhar S (2015) Intranasal Antifungal Therapy in Patients with Chronic Illness Associated with Mold and Mycotoxins: An Observational Analysis. *Global Journal of Medical Research: Interdisciplinary* 15: 1-6.
23. Brewer JH, Hooper D, Muralidhar S (2015) Intranasal Nystatin Therapy in Patients with Chronic Illness Associated with Mold and Mycotoxins. *Global Journal of Medical Research: Interdisciplinary* 15: 1-5.
24. Gunn SR, Gunn GG, Mueller FW (2016) Reversal of Refractory Ulcerative Colitis and Severe Chronic Fatigue Syndrome Symptoms Arising from Immune Disturbance in an HLA-DR/DQ Genetically Susceptible Individual with Multiple Biotxin Exposures. *Am J Case Rep* 17: 320-325.
25. Norbäck D, Hashim JH, Cai GH, Hashim Z, Ali F, Bloom E, et al. (2016) Rhinitis, Ocular, Throat and Dermal Symptoms, Headache and Tiredness among Students in Schools from Johor Bahru, Malaysia: Associations with Fungal DNA and Mycotoxins in Classroom Dust. *PLoS One* 11: e0147996.
26. Islam Z, Harkema JR, Pestka JJ (2006) Satratoxin G from the black mold *Stachybotrys chartarum* evokes olfactory sensory neuron loss and inflammation in the murine nose and brain. *Environ Health Perspect* 114: 1099-1107.
27. Du L, Zhu X, Gerber R, Huffman J, Lou L, Jorgenson J, et al. (2008) Biosynthesis of sphinganine-analog mycotoxins. *J Ind Microbiol Biotechnol* 35: 455-464.
28. Keller NP, Turner G, Bennett JW (2005) Fungal secondary metabolism - from biochemistry to genomics. *Nat Rev Microbiol* 3: 937-947.
29. Diesing AK, Nossol C, Panther P, Walk N, Post A, Kluess J, et al. (2011) Mycotoxin deoxynivalenol (DON) mediates biphasic cellular response in intestinal porcine epithelial cell lines IPEC-1 and IPEC-J2. *Toxicol Lett* 200: 8-18.
30. Taranu I, Marina DE, Burlacu R, Pinton P, Damian V, Oswald IP (2010) Comparative aspects of in vitro proliferation of human and porcine lymphocytes exposed to mycotoxins. *Arch Anim Nutr* 64: 383-393.
31. Täubel M, Hyvärinen A (2016) Occurrence of Mycotoxins in Indoor Environments. In: Viegas C, Pinheiro AC, Sabino R, Viegas S, Brandão J et al., editors. *Environmental Mycology in Public Health: Fungi and Mycotoxins Risk Assessment and Management*. London: Academic Press. pp. 299-323.
32. Bloom E, Nyman E, Must A, Pehrson C, Larsson L (2009) Molds and mycotoxins in indoor environments--a survey in water-damaged buildings. *J Occup Environ Hyg* 6: 671-678.
33. Taevernier L, Veryser L, Roche N, Peremans K, Burvenich C, Delesalle C, et al. (2016) Human skin permeation of emerging mycotoxins (beauvericin and enniatins). *J Expo Sci Environ Epidemiol* 26: 277-287.
34. Boonen J, Malysheva SV, Taevernier L, Diana Di Mavungu J, De Saeger S, De Spiegeleer B (2012) Human skin penetration of selected model mycotoxins. *Toxicology* 301: 21-32.
35. Miller JD, Sun M, Gilyan A, Roy J, Rand TG (2010) Inflammation-associated gene transcription and expression in mouse lungs induced by low molecular weight compounds from fungi from the built environment. *Chem Biol Interact* 183: 113-124.

36. Rand TG, Dipenta J, Robbins C, Miller JD (2011) Effects of low molecular weight fungal compounds on inflammatory gene transcription and expression in mouse alveolar macrophages. *Chem Biol Interact* 190: 139-147.
37. Kankkunen P, Rintahaka J, Aalto A, Leino M, Majuri ML, Alenius H, et al. (2009) Trichothecene mycotoxins activate inflammatory response in human macrophages. *J Immunol* 182: 6418-6425.
38. Carey SA, Plopper CG, Hyde DM, Islam Z, Pestka JJ, Harkema JR (2012) Satratoxin-G from the black mold *Stachybotrys chartarum* induces rhinitis and apoptosis of olfactory sensory neurons in the nasal airways of rhesus monkeys. *Toxicol Pathol* 40: 887-898.
39. Jedrychowski W, Maugeri U, Perera F, Stigter L, Jankowski J, Butscher M, et al. (2011) Cognitive function of 6-year old children exposed to mold-contaminated homes in early postnatal period. Prospective birth cohort study in Poland. *Physiol Behav* 104: 989-995.
40. Bennett JW, Inamdar AA (2015) Are some fungal volatile organic compounds (VOCs) mycotoxins? *Toxins (Basel)* 7: 3785-3804.
41. Hung R, Lee S, Rodriguez-Saona C, Bennett JW (2014) Common gas phase molecules from fungi affect seed germination and plant health in *Arabidopsis thaliana*. *AMB Express* 4: 53.
42. Inamdar AA, Bennett JW (2014) A common fungal volatile organic compound induces a nitric oxide mediated inflammatory response in *Drosophila melanogaster*. *Sci Rep* 4: 3833.
43. Inamdar AA, Hossain MM, Bernstein AI, Miller GW, Richardson JR, Bennett JW (2013) Fungal-derived semiochemical 1-octen-3-ol disrupts dopamine packaging and causes neurodegeneration. *Proc Natl Acad Sci U S A* 110: 19561-19566.
44. Inamdar AA, Masurekar P, Hossain M, Richardson JR, Bennett JW (2014) Signaling pathways involved in 1-octen-3-ol-mediated neurotoxicity in *Drosophila melanogaster*: implication in Parkinson's disease. *Neurotox Res* 25: 183-191.
45. Inamdar AA, Moore JC, Cohen RI, Bennett JW (2012) A model to evaluate the cytotoxicity of the fungal volatile organic compound 1-octen-3-ol in human embryonic stem cells. *Mycopathologia* 173: 13-20.
46. Inamdar AA, Zaman T, Morath SU, Pu DC, Bennett JW (2014) *Drosophila melanogaster* as a model to characterize fungal volatile organic compounds. *Environ Toxicol* 29: 829-836.
47. Yin G, Padhi S, Lee S, Hung R, Zhao G, Bennett JW (2015) Effects of three volatile oxylipins on colony development in two species of fungi and on *Drosophila* larval metamorphosis. *Curr Microbiol* 71: 347-356.
48. Bennett JW (2015) The fungi that ate my house. *Science* 349: 1018.
49. Bennett JW (2015) Silver linings: a personal memoir about Hurricane Katrina and fungal volatiles. *Front Microbiol* 6: 206.
50. Inamdar AA, Bennett JW (2015) Volatile organic compounds from fungi isolated after Hurricane Katrina induce developmental defects and apoptosis in a *Drosophila melanogaster* model. *Environ Toxicol* 30: 614-620.