

# Endotoxinbelastung in Getreidelägern: Exposition und gesundheitliche Effekte

S. Mayer, A. Kolk

**Zusammenfassung** In 21 Getreidelägern in Deutschland wurden Messungen zur Endotoxinbelastung bei verschiedenen Tätigkeiten durchgeführt. Ergänzend wurden 64 exponierte Beschäftigte nach ihrem Gesundheitszustand befragt und hinsichtlich ihrer Lungenfunktion vor Ort untersucht. Zusätzlich zu den Untersuchungen vor Ort wurde überprüft, in welchem Umfang aus dem Getreidehandel Meldungen über Berufskrankheiten der Atemwege vorliegen. Die Medianwerte der Endotoxinbelastung lagen zwischen 200 und 22 000 EU/m<sup>3</sup> Luft. Die arbeitsmedizinischen Untersuchungen ergaben Hinweise auf Erkrankungen. Jedoch konnte zwischen den Angaben der Beschäftigten und den Ergebnissen der Lungenfunktionsprüfung keine konsistenten Zusammenhänge beobachtet werden. Es werden mögliche Ursachen diskutiert, warum angesichts teilweise hoher Endotoxinbelastungen vergleichsweise wenige Indizien für Gesundheitsschäden vorliegen.

## Endotoxin load in grain handling: Exposure and effects to health

**Abstract** Measurements were performed at 21 cereal grain storage facilities in Germany to determine the endotoxin exposure for various jobs there. To complement this, 64 employees exposed to such environments were surveyed as to their health, and their lung functioning was tested on site. Additionally, the occurrence of occupational diseases of the respiratory tract reported from the grain trading business was studied off-site. The median levels of endotoxin exposure were between 200 and 22,000 EU/m<sup>3</sup> of air. The occupational medicine studies provided indications of disease. Yet no consistent relationships could be established between the employees' survey responses and the results of the lung function tests. Possible causes are discussed for explaining why comparatively few signs of health impairment occurs in conjunction with the presence of in part high levels of endotoxin exposure.

## 1 Einleitung

Getreidestäube stellen eine komplexe Mischung aus verschiedenen Substanzen dar. Es wird davon ausgegangen, dass Endotoxine im Hinblick auf das gesundheitsgefährdende Potenzial eine zentrale Bedeutung zukommt [1 bis 3]. Das Einatmen von Endotoxinen kann zu verschiedenen gesundheitlichen Beschwerden führen. Dazu zählen akute Wirkungen wie Fieber, Schüttelfrost und grippeähnliche Symptome [4], die auch unter der Bezeichnung Organic Dust Toxic Syndrom (ODTS) zusammengefasst werden. Weitere gesundheitliche Effekte, die auf eine inhalative Endotoxinbelastung zurückgeführt werden, sind Reizungen der oberen und unteren Atemwege, Schleimhautentzündungen, ein hyperreagibles Bronchialsystem sowie systemische Effekte wie Müdigkeit, Magen-Darm-Symptome und Gelenkschmerzen [5]. Rylander [6] geht davon aus, dass es ab einer

Endotoxinkonzentration von 2 000 EU/m<sup>3</sup> zu einer toxischen Pneumonitis kommen kann; Entzündungsreaktionen der Atemwege sind entsprechend den Annahmen des vorgenannten Autors bereits ab Endotoxinkonzentrationen von 100 EU/m<sup>3</sup> möglich. Auf der Grundlage verschiedener Studien wurde in den Niederlanden ein gesundheitsbasierter Grenzwert von 50 EU/m<sup>3</sup> aufgestellt. In mehreren Studien [2; 7; 8] wurden in Getreidelägern Endotoxinkonzentrationen ermittelt, die größtenteils über dem Grenzwertvorschlag von 50 EU/m<sup>3</sup> lagen; der Vorschlag wurde jedoch inzwischen zurückgezogen.

Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Belastungen in deutschen Getreidelägern ist nur bedingt möglich, da die Umschlagsmengen in der Regel deutlich kleiner sind als die den großen epidemiologischen Studien zur Wirkung von Getreidestäuben [9; 10] zugrunde liegenden. Auch die Analyseverfahren weisen Abweichungen auf, die die Vergleichbarkeit der Ergebnisse untereinander infrage stellen [11]. Vor diesem Hintergrund wurden eigene Untersuchungen zur Endotoxinkonzentration in Getreidelägern und arbeitsmedizinische Untersuchungen durchgeführt.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Arbeitsplatzmessungen

Arbeitsplatzmessungen erfolgten in 21 Getreidelägern an unterschiedlichen Arbeitsplätzen. Sie fanden während des gesamten Jahres statt und decken sowohl die Erntephase mit hohen Umschlagsmengen ab als auch die Wintermonate, in denen nur wenig Getreide umgelagert wird. Die Endotoxinkonzentration wurde meist personengetragen mit dem PGP-GSP-System bestimmt. In einigen Arbeitsbereichen wurde auch stationär gemessen. Es wurden Pumpen mit einer Sammelleistung von 3,5 l/min eingesetzt. Die Endotoxine wurde auf Borosilikatfiltern mit einem Durchmesser von 37 mm abgeschieden und mit dem LAL-Test analysiert [12].

### 2.2 Arbeitsmedizinische Untersuchungen

Insgesamt wurden 64 Beschäftigte mithilfe eines standardisierten Fragebogens nach Vorerkrankungen, Raucherstatus und arbeitsplatzbezogenen Beschwerden befragt. Die Verteilung der Beschäftigungsdauer kann dem **Bild** entnommen werden. Darüber hinaus wurden die Beschäftigten einer Lungenfunktionsprüfung unterzogen. Zusätzlich zu den arbeitsmedizinischen Untersuchungen wurde die Berufskrankheiten-(BK)-Statistik der Großhandels- und Lagerei-Berufsgenossenschaft im Hinblick auf Atemwegserkrankungen in Getreidelägern ausgewertet.

## 3 Ergebnisse

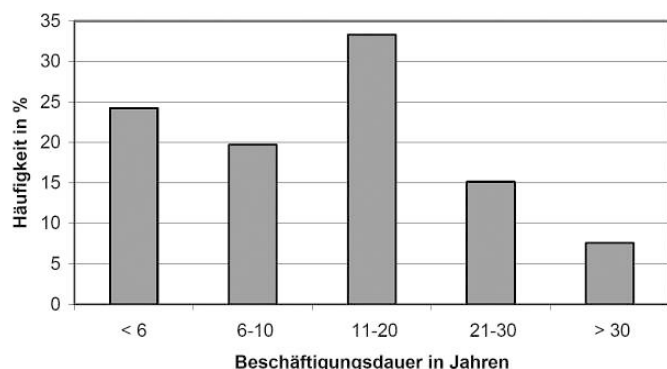
Wie aus **Tabelle 1** hervorgeht, weisen die Endotoxinkonzentrationen an den Arbeitsplätzen eine sehr breite Spanne auf. Die teilweise großen Unterschiede, die zwischen Median-,

Dr. rer. nat. Stefan Mayer,

Großhandels- und Lagerei-Berufsgenossenschaft, Mannheim.

Dr. rer. nat. Annette Kolk,

BGIA – Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Sankt Augustin.



Häufigkeitsverteilung der Beschäftigungsdauer bei den untersuchten Beschäftigten.

Minimal- und Maximalwerten zu beobachten waren, sind zum Teil auf die unterschiedlichen Zeitpunkte der Messung zurückzuführen. Betrachtet man beispielsweise die Endotoxinbelastung der Silomeister während der Erntephase, ergibt sich als Schichtmittelwert eine mittlere Endotoxinkonzentration von etwa 14 000 EU/m<sup>5</sup>. Außerhalb der Erntephase lagen die entsprechenden Endotoxinkonzentrationen zwischen 900 und 4 000 EU/m<sup>5</sup>.

Die anderen Messungen wurden während bestimmter Tätigkeiten durchgeführt und geben die Belastung während der konkreten Tätigkeit wieder. Neben dem jeweiligen Zeitpunkt im Jahr wird die Höhe der Endotoxinbelastung wesentlich beeinflusst durch die Menge an umgeschlagenem Getreide, die bauliche und technische Ausstattung sowie durch die Art der Lagerung. Wird Getreide in Hochsilos mit geschlossenen Förderwegen gelagert, ist die Endotoxinbelastung in der Regel geringer als in Lägern, in denen das

Getreide über offene Förderbänder in Lagerboxen eingelagert wird. Bei der Umlagerung von Getreide mit Radladern oder Gabelstaplern mit angebaute Schaufel ist die Ausstattung mit einer Kabine bestimmend für die Höhe der Endotoxinbelastung. Der Minimalwert von 150 EU/m<sup>5</sup> wurde in einer geschlossenen Radladerkabine bestimmt, während die anderen Konzentrationen auf Gabelstaplern ohne Kabine ermittelt wurden. Die Höhe der Staubbelastung kann einen Einfluss auf die luftgetragene Endotoxinkonzentration

haben; eine durchgängige Korrelation ließ sich aber weder zur einatembaren noch zur alveolengängigen Staubfraktion feststellen.

Ein wesentliches Merkmal der Belastung durch Endotoxine – und Getreidestäube allgemein – ist der Wechsel zwischen Phasen mit hoher und geringer Belastung, weshalb auf die Angabe einer Durchschnittsbelastung verzichtet wurde. Beispielsweise werden Reinigungstätigkeiten außerhalb der Erntephase durchgeführt. Diese Tätigkeiten werden in der Regel über den Zeitraum von einigen Stunden bis zu einer Schicht ausgeübt und sind teilweise mit hohen Endotoxinbelastungen verbunden. Danach können Zeiträume von Tagen bis Wochen folgen, in denen die Belastung auf einem vergleichsweise niedrigen Niveau liegt.

Eine Messung im Erdgeschoss einer Hochsilanlage an einem Tag mit geringer Anlieferung ergab eine Endotoxinkonzentration von 200 EU/m<sup>5</sup>. Dieser Wert zeigt, dass selbst an Tagen, an denen kaum Getreide angeliefert oder umgelagert wird, Endotoxinkonzentrationen in der Luft vorliegen, die deutlich über die allgemeine Hintergrundkonzentration für Endotoxine von 2 bis 3 EU/m<sup>5</sup> hinausgehen.

Die anamnestische Befragung der Beschäftigten zeigte, dass keines der Symptome mit einer höheren Häufigkeit als 25 %

Tabelle 1. Übersicht über die Endotoxinbelastung bei verschiedenen Tätigkeiten und in verschiedenen Arbeitsbereichen in Getreidelägern.

Arbeitsbereich/Tätigkeit	n	Median in EU/m <sup>3</sup>	Minimalwert in EU/m <sup>3</sup>	Maximalwert in EU/m <sup>3</sup>
Silomeister *	9	4 000	300	22 600
Reinigung	6	6 250	2 700	650 000
Umlagerung/Radlader	4	2 600	150	8 000
Schiffsentladung	3	600	60	17 000
Verteilerboden	3	16 000	3 700	32 000
Erdgeschoss	1	200		
Wartung und Reparatur	1	22 000		
Temperaturkontrolle	1	18 000		

\* Schichtmittelwert

Tabelle 2. Übersicht über die Häufigkeit arbeitsplatzbezogener Beschwerden.

Beschäftigungszeit in Jahren	< 6	6 bis 10	11 bis 20	21 bis 30	> 30
Anteil Raucher/Ex-Raucher in %	56	23	55	70	60
Häufigkeit arbeitsbezogener Beschwerden	in %				
Wiederholt Husten	25	15	23	20	0
Pfeifende Atemgeräusche	19	15	9	10	0
Kurzatmigkeit	19	15	5	20	0
Anzeichen für ODDS	13	0	14	0	20
Brustenge	13	8	9	0	20
Nasenlaufen	19	8	23	20	20

angegeben wurde (Tabelle 2). Die am häufigsten geäußerten Beschwerden waren wiederholter Husten und Nasenlaufen.

Eine Häufung von Beschwerden bei Beschäftigten mit langer Beschäftigungsdauer war nicht zu erkennen. Allerdings waren in der Gruppe mit einer Beschäftigungsdauer von > 30 Jahren nur fünf Beschäftigte vertreten.

Bei Exposition gegenüber atemwegsgefährdenden Arbeitsstoffen zeigen sich meist Einschränkungen in der Lungenfunktion. Eine obstruktive Symptomatik lässt sich im Allgemeinen aus der Abnahme des forcierten expiratorischen Volumens in der ersten Sekunde des Ausatmens ( $FEV_1$ ) ableiten. Bei 3 % der untersuchten Probanden konnte diesbezüglich eine deutliche Einschränkung in der Lungenfunktion gefunden werden.

Insgesamt ließ sich jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen anamnestischen Angaben, dem klinischen Beschwerdebild und den Ergebnissen der Lungenfunktionsprüfung herstellen. Beschäftigte, die über Atemwegsbeschwerden klagten, wiesen nicht unbedingt von der Norm abweichende  $FEV_1$ -Werte auf.

Bei der Datenbankrecherche zu BK-Fällen wurde auf ein Unternehmen zurückgegriffen, das mit mittlerweile ca. 1 200 Beschäftigten mit Getreidestaubexposition sehr gut für eine solche Recherche geeignet ist. Für die Jahre von 2004 bis 2006 wurden jedoch nur zwei BK-Verdachtsfälle gefunden.

#### 4 Diskussion

Die Messungen zur Ermittlung der Endotoxinbelastung im Getreidehandel wurden zu verschiedenen Zeitpunkten im Jahr durchgeführt und erfassten damit auch Tätigkeiten außerhalb der Erntezeit. Für verschiedene Arbeitsbereiche geben sie einen Eindruck über die Endotoxinbelastung, die bei verschiedenen Tätigkeiten auftreten kann. Die ermittelten Endotoxinkonzentrationen liegen in einem Bereich, wie er auch in anderen als hoch belastet eingestuften Gewerbezweigen, z. B. der Landwirtschaft [13], gefunden wird. Untersuchungen zur Endotoxinbelastung in Getreidelägern haben unterschiedliche Ergebnisse erbracht. *Schwartz et al.* [2] ermittelten in einer Querschnittsstudie in 121 Getreidelägern Endotoxinkonzentrationen zwischen 2 900 und 7 200 EU/m<sup>3</sup>. *Post et al.* [7] fanden lediglich Konzentrationen von bis zu 700 EU/m<sup>3</sup> für Arbeiter in Getreidesilos. *Viet et al.* [14] ermittelten durch personengetragene Probenahme während der Getreideernte eine Endotoxinbelastung von maximal 740 EU/m<sup>3</sup>. *Todd und Buchan* [8] stellten hingegen bei stationären Messungen in Getreidelägern Endotoxinkonzentrationen zwischen 260 und 390 000 EU/m<sup>3</sup> fest.

Die am häufigsten genannten Symptome Husten und laufende Nase und in etwas geringerem Umfang auch die anderen abgefragten Symptome sind sehr unspezifisch und können durch eine Reihe anderer Ursachen ausgelöst werden. Dass nicht unbedingt Endotoxine oder andere Inhaltsstoffe der Getreidestäube ursächlich sein müssen, zeigen Untersuchungen, in denen auch Kontrollgruppen nach diesen Symptomen befragt wurden. In einer Studie von *DoPico et al.* [15] gaben 42 % der Kontrollgruppe an, verstärkt am Arbeitsplatz zu husten. In einer Studie von *James et al.* [16] klagten 40 % der Kontrollgruppe über Kurzatmigkeit am Arbeitsplatz. Somit können die ermittelten Häufigkeiten für das Auf-

treten der abgefragten Symptome nicht als Beweis für ein verstärktes Auftreten von Atemwegsbeschwerden gewertet werden. Einen möglichen Einfluss auf das Auftreten von Atemwegsbeschwerden kann auch das Rauchen haben. Mit einem durchschnittlichen Anteil von 53 % wies die untersuchte Beschäftigtengruppe einen vergleichsweise hohen Anteil an Rauchern auf. Eine genauere Betrachtung ergab aber keine Häufung von Rauchern bei den Beschäftigten, die über Atemwegsbeschwerden klagten. Auch ein Zusammenhang mit der Dauer der Beschäftigung ließ sich nicht herstellen. Hierfür kann unter Umständen die geringe Zahl an untersuchten Beschäftigten verantwortlich sein.

In Zusammenschau der bisherigen Datenlage lassen sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen anamnestischen Angaben, klinischem Beschwerdebild und den funktionellen Untersuchungen im Sinne einer klaren Ursachen-Wirkungs-Kette ableiten. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass die untersuchte Gruppe mit 64 Beschäftigten vergleichsweise klein ist. Eine größere Aussagekraft ist von weiteren Untersuchungen der Beschäftigten zu späteren Zeitpunkten zu erwarten.

Gegen eine erhebliche Gesundheitsgefährdung aufgrund der festgestellten Endotoxinkonzentrationen spricht, dass die Auswertung der Datenbank zu den Verdachtsmeldungen auf Vorliegen einer BK bzw. zu anerkannten BK-Fällen gemessen an der Gesamtzahl von 1 200 exponierten Beschäftigten nur zwei Fälle von Verdachtsmeldungen ergeben hat. Selbst wenn man davon ausgeht, dass nur ein Teil der Erkrankungsfälle angezeigt wird und die Dunkelziffer zehnfach höher liegt, ergäbe sich für den betrachteten Zeitraum von drei Jahren eine Inzidenz von 0,6 %.

Dass von den Beschäftigten angesichts der hohen Endotoxinbelastungen nur vergleichsweise selten über Atemwegsbeschwerden berichtet wird, kann zu einem gewissen Grad auch an Anpassungseffekten gegenüber Endotoxinbelastungen liegen. In Schweineställen werden häufig hohe Endotoxinkonzentrationen festgestellt [13]. In einer Studie von *Palmberg et al.* [17] wurden Landwirte mit regelmäßiger Exposition gegenüber Stallluft und Personen, die bis dahin nicht exponiert waren, für drei Stunden gemeinsam in einem Schweinestall gegenüber der Stallluft exponiert. Die bronchiale Reagibilität der neu exponierten Personen stieg im Median um den Faktor 4, während sich die bronchiale Reagibilität bei den Landwirten tendenziell reduzierte. Der Median der Interleukin-6-Konzentration stieg bei den neu exponierten Personen von 3,8 auf 23,7 ng/l und bei den Landwirten von < 3 auf 3,8 ng/l. Die Gesamtzellzahl in der Nasallavage stieg bei den neu exponierten Personen um den Faktor 9, wohingegen bei den Landwirten kein signifikanter Anstieg beobachtet wurde. In diesem Zusammenhang kann die Tatsache von Bedeutung sein, dass die Beschäftigten, außer während der Erntezeit, nur unregelmäßig exponiert sind. Nach Phasen mit geringer Belastung kann über den Zeitraum von wenigen Stunden bis ein, maximal zwei Tagen eine hohe Belastung auftreten, der dann wieder eine mehr oder weniger lange Phase mit geringer Exposition folgt. Welche gesundheitliche Relevanz kurzfristige Spitzenbelastungen haben, ist bislang nicht geklärt.

*Kline et al.* [18] fanden bei 72 gesunden Probanden, die gegenüber steigenden Endotoxinkonzentrationen exponiert wurden, individuell unterschiedliche Effekte. Während ca. 15 % der Probanden eine starke Reaktion mit einem  $FEV_1$ -Abfall von > 20 bei 6,5 µg appliziertem Endotoxin zeig-

ten, reagierten ca. 20 % der Probanden nur schwach mit einem FEV<sub>1</sub>-Abfall < 10 % bei 41,5 µg appliziertem Endotoxin.

Die Wirkung von Endotoxinen kann auch von der Bakterienart, von der die Endotoxine freigesetzt werden, abhängig sein. *Newton* [19] konnte zeigen, dass Endotoxine von *Escherichia coli* (O55:B5) eine 1000-fach stärkere Wirkung auf die Induktion von Interleukin-1β in humanen Monozyten hatten als vergleichbare Endotoxinkonzentrationen von *Pseudomonas aeruginosa*. Bei der bakteriellen Besiedlung von Getreide bilden Pseudomonaden aber häufig einen wesentlichen Anteil [20].

Nicht zuletzt kann auch ein Healthy-Worker-Effekt mit dazu beigetragen haben, dass die arbeitsmedizinischen Untersuchungen nur wenige Hinweise auf ein erhöhtes Krankheitsgeschehen gezeigt haben.

## 5 Schlussfolgerung

Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse haben Indizien dafür ergeben, dass die Gefährdung durch Endotoxine in Getreidelägern nicht so hoch ist wie es der ehemalige gesundheitsbasierte Grenzwertvorschlag von 50 EU/m<sup>5</sup> erscheinen lässt. Vor dem Hintergrund, dass bislang nur wenige Beschäftigte, und diese nur zu einem Zeitpunkt, untersucht wurden und die BK-Statistik nicht alle arbeitsbedingten Erkrankungen abbildet, dürfen die vorliegenden Ergebnisse nicht dahingehend interpretiert werden, dass keine Gesundheitsgefährdung durch Getreidestäube besteht. Durch eine Follow-up-Studie und durch das Einbeziehen weiterer Beschäftigter soll die mögliche Gefährdung durch Endotoxine weiter untersucht werden.

### Literatur

- [1] *Smid, T.; Heederik, D.; Houba, R.; Quanjer, P. H.*: Dust and endotoxin related respiratory effects in the animal feed industry. *Am. Rev. Respir. Dis.* 146 (1992) No. 6, p. 1474-1479.
- [2] *Schwartz, D. A.; Thorne, P. S.; Yagla, S. J.; Burmeister, L. F.; Olenchock, S. A.; Watt, J. L.; Quinn, T. J.*: The role of endotoxin in grain dust-induced lung disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 152 (1995) Nr. 2, S. 603-608.
- [3] *von Essen, S.*: The role of endotoxin in grain dust exposure and airway obstruction. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 3 (1997), S. 198-202.
- [4] Irritativ-toxische Wirkungen von luftgetragenen biologischen Arbeitsstoffen am Beispiel der Endotoxine. ABAS-Informationsschrift. Hrsg.: Ausschuss für Biologische Arbeitsstoffe, Dortmund 2004.
- [5] *Rylander, R.*: Endotoxin and occupational airway disease. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 6 (2006) Nr. 1, S. 62-66.
- [6] *Rylander, R.*: Evaluation of the risk of endotoxin exposure. *Int. J. Occup. Environm. Health* 3 (1997), p. S32-S35.
- [7] *Post, W.; Heederik, D.; Houba, R.*: Decline in lung function related to exposure and selection processes among workers in the grain processing and animal feed industry. *Occup. Environm. Med.* 55 (1998) No. 5, p. 349-355.
- [8] *Todd, B. E.; Buchan, R. M.*: Total dust, respirable dust, and microflora toxin concentrations in Colorado corn storage facilities. *Appl. Occup. Environm. Hyg.* 17 (2002) Nr. 6, S. 411-415.
- [9] *Chan-Yeung, M.; Schulzer, M.; MacLean, L.; Dorken, E.; Grzybowski, S.*: Epidemiologic health survey of grain elevator workers in British Columbia. *Am. Rev. Respir. Dis.* 121 (1980), S. 329-337.
- [10] *Huy, T.; de Schipper, K.; Chan-Yeung, M.; Kennedy, S. M.*: Grain dust and lung function: Dose-response relationships. *Am. Rev. Respir. Dis.* 144 (1991), S. 1314-1321.
- [11] *Chun, D. T.; Chew, V.; Bartlett, K.; Gordon, T.; Jacobs, R.; Larsson, B. M.; Lewis, D. M.; Liesivuori, J.; Michel, O.; Rylander, R.; Thorne, P. S.; White, E. M.; Gunn, V. C.; Wurtz, H.*: Second inter-laboratory study comparing endotoxin assay results from cotton dust. *Ann. Agric. Environm. Med.* 9 (2002) Nr. 1, S. 49-53.
- [12] Verfahren zur Bestimmung der Endotoxinkonzentrationen. In: BGIA-Arbeitsmappe Messung von Gefahrstoffen. 28. Lfg. IV/02. Hrsg.: Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitsschutz – BGIA, Sankt Augustin. Berlin: Erich Schmidt 1989 – Losebl.-Ausg.
- [13] *Radon, K.; Danuser, B.; Iversen, M.; Monso, E.; Weber, C.; Hartung, J.; Donham, K.; Palmgren, U.; Nowak, D.*: Air contaminants in different European farming environments. *Ann. Agric. Environm. Med.* 9 (2002) Nr. 1, S. 41-48.
- [14] *Viet, S. M.; Buchan, R.; Stallones, L.*: Acute respiratory effects and endotoxin exposure during wheat harvest in Northeastern Colorado. *Appl. Occup. Environm. Hyg.* 16 (2001) Nr. 6, S. 685-697.
- [15] *DoPico, G. A.; Reddan, W.; Tsiatis, A.; Peters, M. E.; Rankin, J.*: Epidemiologic study of clinical and physiologic parameters in grain handlers of Northern United States. *Am. Rev. Respir. Dis.* 130 (1984) Nr. 5, S. 759-765.
- [16] *James, A. L.; Zimmerman, M. J.; Ee, H.; Ryan, G.; Musk, A. W.*: Exposure to grain dust and changes in lung function. *Br. J. Ind. Med.* 47 (1990) Nr. 7, S. 466-472.
- [17] *Palmberg, L.; Larsson, B. M.; Malmberg, P.; Larsson, K.*: Airway responses of healthy farmers and nonfarmers to exposure in a swine confinement building. *Scand. J. Work Environm. Health* 28 (2002) Nr. 4, S. 256-263.
- [18] *Kline, J. N.; Cowden, J. D.; Hunninghake, G. W.; Schutte, B. C.; Watt, J. L.; Wohlford-Lenane, C. L.; Powers, L. S.; Jones, M. P.; Schwartz, D. A.*: Variable airway responsiveness to inhaled lipopolysaccharide. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 160 (1999) Nr. 1, S. 297-303.
- [19] *Newton, R. C.*: Human monocyte production of interleukin-1: parameters of the induction of interleukin-1 secretion by lipopolysaccharides. *J. Leukoc. Biol.* 39 (1986) Nr. 3, S. 299-311.
- [20] *Spicher, G.; Röcken, W.; Schmidt, H. L.*: Getreide und Getreidemahlerzeugnisse. In: *Müller, G.; Holzapfel, W.; Weber, H.* (Hrsg.): *Mikrobiologie der Lebensmittel: Lebensmittel pflanzlicher Herkunft.* Hamburg: Behr's Verlag 1997.