

Bedeutung und Diversität der Antigene für die exogen allergischen Alveolitis

Nogueira R, Melo N, Novais E Bastos H, Martins N, Delgado L, Morais A, C Mota P. Hypersensitivity pneumonitis: Antigen diversity and disease implications. *Pulmonology*. 2019; 25: 97-108
doi: 10.1016/j.pulmoe.2018.07.003

Die exogen allergische Alveolitis (EAA) oder im Englischen ‚Hypersensitivity Pneumonitis (HP)‘, ist eine Typ III vermittelte allergische Reaktion, ausgelöst durch umweltbedingte und vielfach auch arbeitsplatzbezogene Antigenexposition. Die europäische Neuerkrankungsrate für die EAA liegt bei 0,3 bis 0,9 pro 100.000 Einwohner, international sind die Neuerkrankungsraten aber sehr heterogen.

In der vorliegenden Übersichtsarbeit wird die Diskussion über die aktuelle Klassifizierung der EAA in eine akute, subakute und chronische Phase hin zu einer Einteilung entsprechend des Krankheitsverlaufs beziehungsweise der klinischen Ausprägung/Prognose der EAA vorgestellt. Eine Liste der EAA-Noxen aus den Bereichen Bakterien-, Schimmelpilz-, Mykobakterien-, Tier- und Pflanzenproteine sowie Chemikalien und Metalle zeigt die Vielfalt der Antigene. Eine Kreuzreaktivität der Noxen auch in phylogenetisch entfernten Bakterien und Schimmelpilz-Familien wurde durch die Identifikation von gemeinsamen Aminosäuresequenzen auf konservierten Proteinen (unveränderten Proteinen, die auf den letzten gemeinsamen Vorfahren zurückgehen) aufgeklärt. Neben den typischen bakteriellen Noxen der Farmerlunge, Maschinenarbeiterlunge und Befeuchterlunge können auch Schimmelpilzantigene (teil-)ursächlich für die Entwicklung einer EAA sein.

Bei der Farmerlunge variiert das ursächliche Bakterien-spektrum abhängig von geographischen, klimatischen und landwirtschaftlichen Bedingungen. Primär durch Schimmelpilzantigene ausgelöste Erkrankungen sind Holz-, Korkarbeiterlunge, Käsewäscherlunge, Salamieherstellerlunge sowie die Zwiebel-Kartoffelsortiererlunge. So liegt beispielsweise die Inzidenz der EAA bei Beschäftigten in der korkverarbeitenden Industrie in Spanien und Portugal bei 9 bis 19 Prozent.

Die Vogelhalterlunge ist mit 66 bis 68 Prozent aller EAA-Fälle die häufigste Erkrankung. Dabei stammt das häufigste Vogelantigen von Papageien und Kakadus. Mykobakterien, besonders *Mycobacterium avium* complex, sind als Auslöser für Whirlpool-lunge („hot tub lung“) bekannt. Auch bei

Fällen der Maschinenarbeiterlunge wurden Mykobakterien identifiziert.

Die serologische Diagnostik der EAA basiert auf der Bestimmung von spezifischen (s)IgG-Antikörpern im Serum oder seltener in der bronchoalveolaren Lavage. Qualitativ kann sIgG im Ouchterlony-Test nachgewiesen werden. Quantitative Testsysteme sind ELISA, ImmunoCAP oder Immulite, wobei die Ergebnisse verschiedener Testsysteme sehr unterschiedlich ausfallen können. Ein positiver sIgG-Nachweis ist ein spezifischer Marker für eine stattgefundene Exposition und kann hilfreich zur Abgrenzung von einer idiopathischen Lungenfibrose sein. Dieser sollte aber im klinischen Kontext bewertet werden.

Der inhalative Provokationstest gilt als ‚Goldstandard‘ für die Diagnose einer EAA, der allerdings aufgrund fehlender standardisierter Antigene und entsprechend ausgestatteter Praxen nur selten Anwendung findet. Die ursächlichen Antigene zu identifizieren, ist eine große Herausforderung und erfolgt lediglich in etwa 30 bis 60 Prozent der Fälle.

Bei einer frühzeitigen Diagnose der EAA, möglichst noch im akuten Stadium und nach sofortiger Entfernung des auslösenden Antigens, kann es zu einer vollständigen Heilung kommen. Auch bei der chronischen Form ist eine teilweise Genesung bei nicht fibrotischem Verlauf noch möglich.

Die Autoren empfehlen bei Verdacht auf eine EAA unbedingt die proaktive Suche nach potenziellen Antigenquellen/Noxen. Dabei kommt der Antigenvermeidung bei der Krankheitsprognose und der Prävention eine besondere Bedeutung zu. Dementsprechend sind Antigenmessungen zur Identifizierung und Quantifizierung der Noxen sowie zur Überwachung von Präventionsmaßnahmen wichtig.

Die Autoren empfehlen interdisziplinär übergreifende Forschung zu EAA-Antigenen, wie sie am IPA bereits seit langem, unter anderem im Rahmen des Bioaerosol-Projekts, praktiziert wird. Hier wurden in den letzten Monaten verschiedene relevante Antigene für die Maschinenhalterlunge aus Kühlschmierstoffen identifiziert. Diese Antigene stehen jetzt für weitere Fälle als Screening-Tools im Rahmen der spezifischen IgG-Diagnostik bei Verdacht auf eine EAA verursacht durch Kühlschmierstoffe zur Verfügung (siehe Anforderungsbogen unter www.ipa.ruhr-uni-bochum.de/l/207).

Dr. Sabine Kespohl, Prof. Dr. Monika Raulf
IPA