

---

Aus der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin

Direktor: Prof. Dr. med. Dennis Nowak

und

dem Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

Sachgebiet Arbeits- und Umweltmedizin/-epidemiologie

Leitung Prof. Dr. med. Caroline Herr

Kindliches Asthma und Allergien sowie Einflussfaktoren

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Humanbiologie

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Alisa Klara Weinberger (geborene Weber), MPH

aus

München

Jahr

2020

---

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Caroline Herr

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Markus Ege  
Prof. Dr. Peter Thomas

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: PD Dr. med. Stefanie Heinze, MPH

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hicel

Tag der mündlichen Prüfung: 21.04.2020

## Inhaltsverzeichnis

|  |    |
|--|----|
| 1. Abkürzungsverzeichnis.....                    | 2  |
| 2. Publikationsliste.....                        | 3  |
| 3. Einleitung .....                              | 6  |
| 3.1 Hintergrund .....                            | 6  |
| 3.1.1 Asthma .....                               | 6  |
| 3.1.2 Allergische Rhinitis .....                 | 6  |
| 3.1.3 Immunologische Grundlagen.....             | 7  |
| 3.1.4 Einflussfaktoren .....                     | 7  |
| 3.1.5 Epidemiologie .....                        | 8  |
| 3.1.6 Innenraumexposition .....                  | 9  |
| 3.1.6.1 Veröffentlichung I .....                 | 9  |
| 3.1.6.2 Veröffentlichung II .....                | 11 |
| 3.1.7 Die Gesundheits-Monitoring-Einheiten ..... | 12 |
| 3.2 Eigenanteil der Autorin .....                | 13 |
| 4. Zusammenfassung .....                         | 14 |
| 5. Summary .....                                 | 17 |
| 6. Literaturverzeichnis .....                    | 20 |
| 7. Veröffentlichung I .....                      | 23 |
| 8. Veröffentlichung II .....                     | 24 |

## 1. Abkürzungsverzeichnis

|       |   |
|-------|---|
| AWMF  | Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften |
| GME   | Gesundheits-Monitoring-Einheiten  |
| KI    | Konfidenzintervall  |
| KiGGS | Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland           |
| LGL   | Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit             |
| OR    | Odds Ratio  |
| SAS   | Statistical Analysis System   |
| SEU   | Schuleingangsuntersuchung   |
| UBA   | Umweltbundesamt   |

## 2. Publikationsliste

### Veröffentlichung I

**Weber A**, Fuchs N, Kutzora S, Hendrowarsito L, Nennstiel-Ratzel U, von Mutius E, et al. Exploring the associations between parent-reported biological indoor environment and airway-related symptoms and allergic diseases in children. *Int J Hyg Environ Health*. 2017;220(8):1333-9.

### Veröffentlichung II

Liang LA<sup>1</sup>, **Weber A**<sup>1</sup>, Herr C, Hendrowarsito L, Meyer N, Bolte G, et al. Children's exposure to second-hand smoke before and after the smoking ban in Bavaria-a multiple cross-sectional study. *Eur J Public Health*. 2016;26(6):969-74.

<sup>1</sup> Geteilte Erstautorenschaft

### Weitere Veröffentlichungen

Kutzora S, Valencia L, **Weber A**, Huß J, Hendrowarsito L, Nennstiel-Ratzel U, et al. Residential crowding and asthma in preschool children, a cross-sectional study. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2019; 47(4):386-400.

Puerto, LV, **Weber A**, Spiegel H, Bögle R, Selmani A, Heinze S, et al. Yoga in the workplace and health outcomes: a systematic review. *Occup Med (Lond)*. 2019; 69(3):195-203.

Schneider A, Ruckerl R, Standl M, Markevych I, Hoffmann B, Moebus S, et al. [Epidemiological studies with environmental relevance in Germany]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2018;61(6):697-709.

Kutzora S, **Weber A**, Heinze S, Hendrowarsito L, Nennstiel-Ratzel U, von Mutius E, et al. Asthmatic/wheezing phenotypes in preschool children: Influential factors, health care and urban-rural differences. *Int J Hyg Environ Health*. 2018;221(2):293-9.

Gurlich K, Herr C, Hendrowarsito L, **Weber A**, Nennstiel-Ratzel U, Wildner M, et al. [Respiratory and allergic diseases of children : Temporal trends, urban-rural differences, and in association with environmental tobacco smoke exposure]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2016;59(12):1566-76.

**Weber A**, Herr C, Hendrowarsito L, Meyer N, Nennstiel-Ratzel U, von Mutius E, et al. No further increase in the parent reported prevalence of allergies in Bavarian preschool children: Results from three cross-sectional studies. *Int J Hyg Environ Health*. 2016;219(4-5):343-8.

Stok FM, Hoffmann S, Volkert D, Boeing H, Ensenaer R, Stelmach-Mardas M, et al. The DONE framework: Creation, evaluation, and updating of an interdisciplinary, dynamic framework 2.0 of determinants of nutrition and eating. *PloS one*. 2017;12(2):e0171077.

**Weber A**, Karch D, Thyen U, Rommel A, Schlack R, Holling H, et al. [Utilization of Physiotherapy Services by Children and Adolescents - Results of the KiGGS- Baseline Survey]. *Gesundheitswesen*. 2017;79(3):164-73.

**Weber A**, Karch D, Thyen U, Rommel A, Schlack R, Holling H, et al. [Utilization of Occupational Therapy in Children - Results from the KiGGS Basis Survey]. *Klinische Pädiatrie*. 2016;228(2):77-83.

### Kongressbeiträge

Schutzmeier P, Steckling-Muschak N, Mertes H, **Weber A**, Kutzora S, Damialis A, Kabesch M, Traidl-Hoffmann C, Bergmann K-C, Böse-O'Reilly S, Nowak D, Oteros J, Buters J, Herr C, Heinze S. Elektronisches Polleninformationsnetzwerk in Bayern (ePIN) und systematischer Literaturreview zu Maßnahmen zur Minderung von aeroallergen bedingten allergischen Beschwerden (LiMA). Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin. 2019

Mertes H, Steckling-Muschak N, Schutzmeier P, **Weber A**, Kutzora S, Damialis A, Kabesch M, Traidl-Hoffmann C, Bergmann K-C, Böse-O'Reilly S, Nowak D, Oteros J, Buters J, Herr C, Heinze S. Elektronisches Polleninformationsnetzwerk in Bayern (ePIN) und systematischer Literaturreview zu symptom-relevanten Konzentrationen von aerogenen Pollen (LuPo). Kongress des Bundesverbandes der Ärztinnen und Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes. 2019

**Weber A**, Kutzora S, Vu T-A, Hicke M, Oteros J, Buters J, Heinze S, Herr C. Building an automatic pollen information network in Bavaria –ePIN. *Palynology-Aerobiology-Allergy Symposium*. 2018

**Weber A**, Kutzora S, Vu T-A, Hicke M, Oteros J, Buters J, Heinze S, Herr C. Building an automatic pollen information network in Bavaria. *EAACI Allergy School*. 2018

**Weber A**, Kutzora S, Vu T-A, Hendrowarsito L, Oteros J, Candeias J, Buters J, Schmid R, Herr C, Heinze S. Pilotstudie zur Erfassung von Sensibilisierungen bei Kindern – ein Projekt im Rahmen des Aufbaus von ePIN (elektronisches Polleninformationsnetzwerk) in Bayern. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin. 2018

Valencia L, **Weber A**, Spiegel H, Bögle R, Selmani A, Heinze S, Herr C. Der Stellenwert von Yoga als präventive Maßnahme am Arbeitsplatz: Systematische Literaturrecherche mit Meta-Analyse. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin. 2018

**Weber A**, Sirrenberg M, Böse-O'Reilly S, Heinze S, Herr C. Möglichkeiten zur Umsetzung des Hitzeaktionsplans zum Schutz der menschlichen Gesundheit. Kongress des Bundesverbandes der Ärztinnen und Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes. 2018

**Weber A**, Kutzora S, Vu T-A, Oteros J, Candeias J, Buters J, Herr C, Heinze S. Aufbau des elektronischen Polleninformationsnetzwerks in Bayern (ePIN). Kongress des Bundesverbandes der Ärztinnen und Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes. 2018

**Weber A**, Kutzora S, Vu T-A, Hicke M, Oteros J, Buters J, Heinze S, Herr C. Building an automatic pollen information network in Bavaria (ePIN). *International Congress on Aerobiology*. 2018

**Weber A**, Herr C, Kutzora S, Nennstiel-Ratzel U, Huß J, Heinze S. The use of pollen forecast – data from a parental questionnaire survey in Bavaria. European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress. 2018

Valencia L, Herr C, **Weber A**, Hendrowarsito L, Nennstiel-Ratzel U, Kolb S. Beengte Wohnverhältnisse („Crowding“) in Haushalten mit Einschulungskindern: Zeitlicher Verlauf über 10 Jahre und Assoziation mit einer Asthma-Diagnose sowie –symptomen. Kongress des Bundesverbandes der Ärztinnen und Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes. 2017

**Weber A**, Herr C, Hendrowarsito L, Pusch G, Effner R, Nennstiel-Ratzel U, Horn S, Forster F, Schmid R, Buters J, Kolb S. Sensibilisierungen und Allergien bei Kindern in Bayern (SEAL-Studie). Kongress des Bundesverbandes der Ärztinnen und Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes. 2017

**Weber A**, Fuchs N, Herr C, Hendrowarsito L, von Mutius E, Nennstiel-Ratzel U, Kolb S. Assoziation zwischen elternberichteten Innenraumexpositionen und Atemwegssymptomen und allergischen Erkrankungen bei Einschulungskindern. Kongress des Bundesverbandes der Ärztinnen und Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes. 2017

Kutzora S, **Weber A**, Hendrowarsito L, Nennstiel-Ratzel U, von Mutius E, Herr C, Kolb S. Unterschiedliche Muster von asthmatischen Atemwegsgeräuschen (Giemen) bei Vorschulkindern: Einflussfaktoren, Versorgung und Stadt-/ Land-Unterschiede. Kongress des Bundesverbandes der Ärztinnen und Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes. 2017

**Weber A**, Herr C, Hendrowarsito L, Buters J, Pusch G, Effner R, Nennstiel-Ratzel U, von Mutius E, Kolb S. Sensitisations and Allergies in Bavarian preschool children (SEAL) – a project within the framework of the Health-Monitoring-Units (GME). Health — Exploring Complexity. 2016

Gurlich K, Herr C, Hendrowarsito L, **Weber A**, Nennstiel-Ratzel U, Wildner M Stadt-Land-Unterschiede in der Prävalenz von elternberichteten Atemwegs- und Allergieerkrankungen und Tabakrauchbelastung bei Vorschulkindern in Bayern. Jahrestagung der Gesellschaft für Hygiene, Umweltmedizin und Präventivmedizin. 2016

## **3. Einleitung**

### **3.1 Hintergrund**

#### **3.1.1 Asthma**

In der nationalen Versorgungsleitlinie Asthma wird Asthma beschrieben als „eine heterogene Erkrankung, die durch eine chronische Entzündung der Atemwege charakterisiert ist. Sie ist gekennzeichnet durch das Auftreten zeitlich und in Intensität variierender Symptome wie Atemnot, Giemen, Brustenge und Husten, sowie durch eine bronchiale Hyperreagibilität“ (1). Hyperreagibilität ist hierbei die besondere Empfindlichkeit der Atemwege gegenüber verschiedenen Reizen, die durch die chronisch entzündeten Atemwege ausgelöst wird.

Als Leitsymptom wird im Säuglings- und Kleinkindalter das „Giemen“ beschrieben. In dieser Altersgruppe wird die Diagnosestellung durch „mangelnde Untersuchungsmöglichkeiten und unzureichend klinisch-experimentelle Daten erschwert“ (2). Bei Asthma treten erste Symptome in über 70 % der Fälle vor dem fünften Lebensjahr auf. Darüber hinaus ist Asthma bronchiale eng mit einer erblich bedingten Bereitschaft zur Entwicklung einer Typ-I-Allergie verknüpft (2). Die immunologischen Hintergründe von Allergien werden unter Punkt 3.1.3 erläutert.

#### **3.1.2 Allergische Rhinitis**

Allergische Rhinitis oder auch „Heuschnupfen“ ist „klinisch definiert als eine symptomatische Erkrankung der Nase, hervorgerufen durch eine IgE-vermittelte Entzündung der Nasenschleimhaut nach Allergenkontakt“ (3). Typische Symptome einer allergischen Rhinitis umfassen ein Jucken der Nase und Augen, gerötete Bindehäute der Augen, „weißlich-wässrigen Sekretfluss, Niesattacken und Nasenatmungsbehinderung“. Hinzu kommen allgemeine Krankheitssymptome wie zum Beispiel Müdigkeit (4).



### **3.1.3 Immunologische Grundlagen**

Eine Allergie ist definiert als „eine verstärkte, spezifische Abwehrreaktion gegenüber an sich harmlosen Substanzen im Sinne einer krankmachenden Überempfindlichkeit“. Allergische Rhinokonjunktivitis und Asthma bronchiale zählen zu den häufigsten allergischen Krankheiten. Bei Allergien sind besonders die „Grenzflächen unseres Organismus“ betroffen. So entwickeln sich die chronischen Entzündungen einer Allergie unter anderem in der Lunge (Asthma) sowie den oberen Atemwegen (allergische Rhinokonjunktivitis) (5). Diese Entzündungen werden ausgelöst durch eine Fehlreaktion des Immunsystems, das als Reaktion auf einen eigentlich unschädlichen Reiz (das Allergen) allergenspezifische Immunglobulin E-Antikörper (IgE-Antikörper) bildet. Die IgE-Antikörper können bei wiederholtem Kontakt mit dem Allergen eine allergische Reaktion auslösen. Diese allergische Reaktion wird beschrieben als Typ-1-Allergie oder auch Soforttyp-Allergie.

### **3.1.4 Einflussfaktoren**

Als Auslöser von Asthma und Allergien wird derzeit eine wechselseitige Beziehung von Genetik und äußeren Reizen angenommen. Einerseits konnten bereits eine Vielzahl von Genen identifiziert werden, die direkt oder bei Mutationen zur Entwicklung von allergischen Erkrankungen beitragen. Andererseits zeigt sich die Relevanz von Umweltfaktoren vor allem im Anstieg von Asthma und allergischen Erkrankungen in den letzten Jahrzehnten. Dies begründet sich darin, dass, auf Grund der zu kurzen Zeitspanne, dieser Anstieg nicht alleine durch die Genetik erklärt werden kann. Bereits in den 1980er Jahren wurde an schädlichen Reizen, die die Entwicklung von allergischen Erkrankungen begünstigen können, geforscht (z.B. Tabakrauch) (2, 6).

Neuere Forschung befasst sich darüber hinaus auch mit Schutzfaktoren bei der Entwicklung von allergischen Erkrankungen. Hierbei wird häufig die von Strachan bereits 1989 beschriebene Hygiene-Hypothese zitiert (7). Strachan postuliert einen präventiven Effekt von frühkindlichen viralen Infektionen, die, zum Beispiel bei Kindern mit Geschwistern, vermehrt auftreten. Später wurde die Hygiene-Hypothese auf bestimmte mikrobielle Umwelt-Expositionen, die sich positiv auf die Entwicklung von Asthma und Allergien auswirken, ausgeweitet (8). Ein Aufwachsen mit diesen mikrobiellen Reizen fördert der Hygiene-Hypothese zufolge die Entwicklung des Immunsystems. Mit der Industrialisierung und den damit verbundenen Änderungen im Lebensstil, reduzierten sich diese Reize.

Dies bedingt laut der Hygiene-Hypothese, dass das Immunsystem nicht ausreichend reifen kann und sich Sensibilisierungen gegen ansonsten harmlose Expositionen vermehrt entwickeln (8, 9).

Als weiterer Einflussfaktor auf die Entwicklung von Asthma und Allergien wird derzeit ein möglicher Zusammenhang mit dem Mikrobiom diskutiert (8). Als Mikrobiom wird die Gesamtheit aller auf einem Organismus lebenden Bakterien bezeichnet.

Auch in diesem Zusammenhang werden Umweltfaktoren beschrieben, die die frühkindliche Epithelschicht der Lunge als natürliche Barriere negativ oder positiv beeinflussen können. So kann zum Beispiel eine Exposition gegenüber Luftverschmutzung, das Vorkommen bestimmter pathogener Bakterien im Lungenmikrobiom, in Kombination mit einer geringen Vielfalt in der Kolonisation des Darmmikrobioms mit einem erhöhtem Risiko für frühkindliches virusinduziertes Giemen, Asthma und Allergien assoziiert sein (10). Im Gegensatz dazu ist eine bestimmte mikrobielle Exposition, einschließlich Infektionen mit Wurmparasiten, während eines kurzen kritischen Zeitfensters in der frühen Kindheit, als Schutzfaktor gegen Asthma und Allergien zu sehen (10).

### **3.1.5 Epidemiologie**

Seit dem Beginn der epidemiologischen Allergieforschung in den 1960er Jahren ist die Prävalenz allergischer Krankheiten insbesondere in den Industrienationen immer weiter angestiegen (11-13). Erkrankungen des atopischen Formenkreises gehören zu den häufigsten chronischen Krankheiten bei Kindern (2). Asthma ist die häufigste chronische Erkrankung im Kindesalter, die bei etwa 10 % aller Kinder in Deutschland auftritt (11).

Die International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC-Studie) untersuchte die Häufigkeit von Asthma und allergischer Erkrankungen sowie den Symptomen in 56 Ländern unter anderem mit Hilfe von standardisierten Fragebögen (14). Die dritte Phase der ISAAC-Studie (1999/2000) beschreibt für Deutschland eine Lebenszeitprävalenz einer Arzt diagnose Asthma für Jungen im Alter von 6-7 Jahren von 5,2 % und für Mädchen im selben Alter von 3,6 %. Für die Lebenszeitprävalenz einer Arzt diagnose Heuschnupfen werden für dieselbe Population folgende Werte berichtet: für Jungen 7,4 % und für Mädchen 4,4 % (15).

Laut den Ergebnissen der zweiten Welle der repräsentativen Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS) des Robert Koch-Instituts ergibt sich für Kinder und Jugendliche im Alter von 3-17 Jahren eine Lebenszeitprävalenz von ärztlich diagnostiziertem Asthma bronchiale von 6,0 % (95 %-KI: 5,5-6,6).

Hierbei sind Jungen (7,5 %) häufiger betroffen als Mädchen (4,5 %). Bei beiden Geschlechtern nimmt die Asthmahäufigkeit vor allem bis zum Schulalter zu. Im Alter von 3-6 Jahren haben 3,6 % aller Kinder eine Arztdiagnose Asthma erhalten, im Alter von 7-10 Jahren sind es 6,3 %. In 3,5 % aller Fälle ist das Asthma akut, also auch in den letzten 12 Monaten aufgetreten (16).

Bezüglich der Lebenszeitprävalenz von ärztlich diagnostiziertem Heuschnupfen ergibt sich in KiGGS für Kinder im Alter von 0-17 Jahren eine Prävalenz von 11,0 % (95 %-KI: 10,3-11,8). Jungen sind von Heuschnupfen häufiger betroffen als Mädchen (13,0 % versus 8,9 %). Die Häufigkeit von Heuschnupfen steigt bei beiden Geschlechtern mit dem Alter an. So sind im Alter von 3-6 Jahren 4,5 % aller Kinder betroffen, wohingegen im Alter von 14-17 Jahren schon 19,1 % aller Jugendlichen von einem ärztlich diagnostizierten Heuschnupfen berichten. In 8,8 % der Fälle ist der Heuschnupfen in den letzten 12 Monaten aufgetreten (16).

### **3.1.6 Innenraumexposition**

Laut einem Bericht der Europäischen Kommission verbringt der Mensch im Durchschnitt 90 % seines Lebens in Innenräumen (17). Daher ist es substantiell, die Expositionen in Innenräumen bei der Untersuchung von Einflussfaktoren auf die Entwicklung von Asthma und Allergien zu berücksichtigen. Wie oben bereits beschrieben, sind mikrobielle Expositionen hierbei von besonderer Bedeutung. Die Untersuchung der Häufigkeit dieser Expositionen in Innenräumen sowie die möglichen Assoziationen mit Asthma und Allergien ist daher Fokus der vorliegenden Arbeit.

#### **3.1.6.1 Veröffentlichung I**

Der mögliche Zusammenhang einer mikrobiellen Exposition mit Asthma und Allergien wurde, wie bereits oben erwähnt, bereits vielfach beschrieben. Hierbei wird ein protektiver Effekt bestimmter mikrobieller Expositionen im Kindesalter auf die Entwicklung von Asthma und Allergien postuliert. So wurden in Populationen mit vielfältigeren mikrobiellen Expositionen niedrigere Asthma- und Allergie-Prävalenzen beobachtet (7, 18-20).

Dieser Zusammenhang ist weiterhin Gegenstand aktueller Forschung und immer noch nicht vollständig geklärt. So beschreiben Ege und Kollegen den Zusammenhang von mikrobieller Vielfalt, Endotoxin-Exposition und einzelnen Pathogenen untereinander sowie in Bezug auf die Entwicklung einer Atopie, allergischem und generellem Asthma.

Während eine Endotoxin-Exposition vor einer Atopie schützen kann, kann sie gleichzeitig das Risiko zur Entwicklung von nicht-allergischem Asthma erhöhen. Eine vielfältige mikrobielle Exposition kann vor Asthma schützen, während einzelne Pathogene wiederum das Asthma-Risiko erhöhen können. Wie diese drei Faktoren reziprok zusammenhängen ist momentan noch unklar (8).

Als eine solche, möglicherweise pathogene Exposition wurden unter anderem Schimmelpilze beschrieben. In einem systematischen Review aus dem Jahr 2014 werden zahlreiche Studien zusammengefasst, die von dem Zusammenhang einer möglicherweise pathogenen Schimmelexposition mit einem erhöhten Risiko der Entwicklung von Asthma bei Kindern berichten (21). Auch laut Umweltbundesamt (UBA) gibt es „ausreichende Hinweise für einen ursächlichen (kausalen) Zusammenhang“ bezüglich der „Verschlimmerung und Verstärkung der Symptome einer bestehenden Asthmaerkrankung bei Kindern“. „Ausreichende Hinweise für einen Zusammenhang (Daten lassen Zusammenhang als wahrscheinlich erscheinen)“ sind laut UBA unter anderem bei Symptomen der oberen Atemwege, Husten, keuchenden Atemgeräuschen und der Entwicklung von Asthma gegeben. In Bezug auf Heuschnupfensymptome gibt es nur „begrenzte Hinweise für einen Zusammenhang (Daten lassen Zusammenhang als möglich, aber nicht gesichert erscheinen)“. Als unzureichend werden laut UBA die Hinweise für einen Zusammenhang zwischen Feuchte und/oder Schimmelbefall und dem Auftreten einer Allergie oder Atopie gesehen (22).

Veröffentlichung 1 befasst sich daher mit der Häufigkeit und Relevanz von mikrobiellen Innenraumexpositionen in bayerischen Haushalten mit Einschulungskindern. Ziel der ersten Veröffentlichung ist es, die mikrobielle Exposition in den Wohnräumen von Familien mit Einschulungskindern in Bayern zu erfassen und mögliche Assoziationen zu Asthma und allergischen Atemwegserkrankungen und -symptomen zu untersuchen. Ein spezieller Fokus der ersten Veröffentlichung liegt auf der Erfassung und Analyse der Schimmelexposition. Zusätzlich wurden die folgenden möglichen Quellen von mikrobieller Exposition in Innenräumen untersucht: Biomülllagerung, Topfpflanzen, Haustierhaltung und Bewohnerdichte.

### **3.1.6.2 Veröffentlichung II**

Innenraumexpositionen sind darüber hinaus von besonderem Interesse, da sie häufig durch die in den Innenräumen befindlichen Personen beeinflussbar sind. Hierbei stellt Passivrauchen bei Kindern die bedeutendste Quelle vermeidbarer Schadstoffbelastungen dar (23). Zahlreiche Studien haben den Zusammenhang zwischen Passivrauchen und einer verminderten Lungenfunktion, Asthma und Giemen belegt (24).

Dieser Zusammenhang zeigt sich auch in Bezug auf die Entwicklung von Asthma bei Kindern (21). Außerdem gibt es Hinweise auf eine mögliche Assoziation von Passivrauchexposition in der frühen Kindheit und einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer allergischen Sensibilisierung. Diese Assoziation zeigte sich vor allem auch bei Vorschulkindern (25).

Bereits im Jahr 2008 wurde in Bayern das bundesweit erste Rauchverbot in öffentlichen Gebäuden wie Restaurants oder Kinos eingeführt. Allerdings konnte dieses Gesetz, durch die Einrichtung sogenannter räumlich abgetrennter Raucherräume, noch umgangen werden. Im August 2010 trat daraufhin in Bayern das per Volksentscheid angenommene Gesetz zum Schutz der Gesundheit (GSG) in Kraft.

In Artikel 2 Nr. 1 GSG steht geschrieben, dass in Behörden, Kinder- und Jugendeinrichtungen, Gaststätten, Kultur- und Freizeiteinrichtungen, Bier-, Wein- und Festzelten, sowie in Sportgaststätten Rauchverbot besteht. Im Vorfeld der Verabschiedung des Gesetzes wurden zwei Hypothesen bezüglich möglicher Auswirkungen eines Rauchverbots in der Öffentlichkeit diskutiert. So wäre es einerseits möglich, dass Eltern, die zum Beispiel in Restaurants nicht mehr rauchen dürfen, als Folge dessen vermehrt zu Hause rauchen würden (Modell „letzte Zuflucht“). Im Gegensatz hierzu beschreibt die „soziale Diffusionshypothese“, dass strengere Gesetze bezüglich Rauchens im öffentlichen Raum die Chance erhöhen, dass in Haushalten auch vermehrt freiwillig auf Rauchen in Innenräumen verzichtet wird (26). Ziel der zweiten Veröffentlichung ist es daher, diese beiden Hypothesen zu überprüfen. Dies erfolgt anhand eines Vergleichs der Häufigkeit der Passivrauchexposition bei Kindern vor und nach Einführung des Nichtraucherschutzgesetzes in Bayern.

### **3.1.7 Die Gesundheits-Monitoring-Einheiten**

Die Veröffentlichungen, die dieser Dissertation zu Grunde liegen, verwenden Daten aus den Gesundheits-Monitoring-Einheiten (GME) in Bayern. Die GME bestehen aus drei ländlichen (Landkreise Bamberg, Günzburg und Schwandorf) und drei städtischen Regionen (Bamberg Stadt, Ingolstadt und München). In diesen Regionen werden alle zwei Jahre, mit Hilfe von Fragebögen, standardisiert Daten zur Gesundheit und Lebensumwelt von Einschulungskindern erhoben. Die GME sind ein Kooperationsprojekt von lokalen Gesundheitsämtern, dem Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) sowie externen Partnern aus dem universitären Bereich. Eltern von Einschulungskindern wird in diesen Regionen im Rahmen der obligatorischen Schuleingangsuntersuchung von den Mitarbeitern in den Gesundheitsämtern die Teilnahme an der Befragung angeboten. Falls die Eltern der Teilnahme an den GME zustimmen, erhalten sie den GME-Elternfragebogen.

Diese Fragebögen enthalten jedes Jahr wechselnde Fragen zu ausgewählten Schwerpunktthemen. Die Fragebögen werden im LGL gesammelt, digitalisiert und auf verschiedene Fragestellungen hin analysiert. Alle weiteren Details zur Methodik der GME können in der Publikation von Bolte und Kollegen nachgelesen werden (27). Ein positives Ethikvotum für die GME liegt vor.

## **3.2 Eigenanteil der Autorin**

Die Autorin war maßgeblich in die Koordination der Datenerhebung in den GME involviert. Dies umfasste die Erstellung der GME-Fragebögen sowie die logistische Planung und Durchführung der Datenerhebung. Weiterhin wurde die Datenanalyse für die Veröffentlichungen in weiten Teilen von der Autorin durchgeführt. Die Autorin arbeitete an der Konzeption der Datenauswertung sowie an der Erstellung der Publikationsmanuskripte.

Bei der 1. Veröffentlichung ist die Verfasserin Erstautorin.

Der Eigenanteil der 2. Veröffentlichung (geteilte Erstautorenschaft) wird im Folgenden erläutert:

Neben der oben aufgeführten Eigenleistung bei der Durchführung der Datenerhebung war die Autorin für substanzielle Teilaspekte der Publikation verantwortlich. Die Autorin war in die Auswahl und Spezifizierung der geeigneten Methoden involviert und führte einen wichtigen Teil der Analysen durch. Darüber hinaus arbeitete die Verfasserin maßgeblich an der Erstellung des Manuskriptes mit und unterstützte die Veröffentlichung.

Die geteilte Erstautorenschaft begründet sich in der gleichwertigen Arbeit beider Erstautoren.

## 4. Zusammenfassung

### Hintergrund

Asthma und allergische Erkrankungen gehören zu den häufigsten chronischen Erkrankungen im Kindesalter (2). Da der Mensch die meiste Zeit seines Lebens in Innenräumen verbringt, sind hier auftretende Risikofaktoren für die Entwicklung dieser Erkrankungen von besonderer Relevanz (17). In den vorliegenden Studien werden daher diese Risikofaktoren in Bezug auf deren Auftreten in Haushalten mit Vorschulkindern untersucht. Hierbei liegt ein besonderer Fokus auf Expositionen mikrobieller Art (Veröffentlichung 1) und auf Passivrauch (Veröffentlichung 2). Die erste Publikation zeigt darüber hinaus mögliche Assoziationen der mikrobiellen Expositionen mit elternberichteten Atemwegserkrankungen der Vorschulkinder auf. Die Publikation zum Passivrauchen untersucht vergleichend die Häufigkeit des Auftretens einer Passivrauchexposition in den Wohnräumen von Einschulungskindern vor und nach Einführung des Nichtraucherschutzgesetzes in Bayern.

### Methodik

In der ersten Veröffentlichung werden GME-Daten aus der Erhebung der Jahre 2014/2015 analysiert. In den Fragebögen wurden die folgenden elternberichteten mikrobiellen Innenraum-Expositionen erhoben: sichtbarer Schimmel in den Wohnräumen, Biomülllagerung, Topfpflanzen, hohe Bewohnerdichte und Haustierhaltung. Als soziodemographische Variablen wurden in den Fragebögen Alter, Geschlecht, Anzahl der Geschwister, Geburtsland, Wohnort, elterliche Bildung und elterliches Rauchen erfragt und in den Analysen als Co-Faktoren verwendet. In Bezug auf die Assoziation von Exposition und den Atemwegserkrankungen der Kinder wurden ärztlich diagnostizierter Heuschnupfen, ärztlich diagnostiziertes Asthma und zugehörige Symptome analysiert. Die Fragen zu Asthma und Allergien wurden übernommen aus der deutschen Übersetzung der ISAAC (The International Study of Asthma and Allergies in Children) - Studie (28).

Die Häufigkeit der mikrobiellen Innenraumexpositionen in Haushalten mit Vorschulkindern in Bayern wird in der Arbeit deskriptiv dargestellt. Die Assoziationen zwischen den berichteten Innenraumexpositionen und den Atemwegserkrankungen wurden mit logistischer Regression unter Einbezug der Co-Faktoren berechnet.

In der zweiten Veröffentlichung mit dem Fokus auf die Passivrauchexposition wurden Daten der GME-Erhebungen vor Einführung des Nichtraucherschutzgesetzes in Bayern aus den Jahren 2004/2005 (S1), 2005/2006 (S2) und nach Einführung aus den Jahren 2008/2009 (S3) und 2012/2013 (S4) analysiert.



Als soziodemographische Co-Faktoren wurden in dieser Veröffentlichung die folgenden Variablen einbezogen: Geburtsland, Wohnort, sozioökonomischer Status der Eltern, Alleinerziehung und hohe Bewohnerdichte.

Die Passivrauchexposition wurde mit den folgenden Variablen operationalisiert: Generelle Passivrauchbelastung in der Wohnung, mindestens ein Elternteil raucht daheim, Passivrauchexposition in Restaurants/Cafés und in privat gefahrenen Autos.

Deskriptiv und mit logistischer Regression wurde in dieser Veröffentlichung die Änderung in der Häufigkeit von Passivrauchen unter Berücksichtigung der Co-Faktoren in den Jahren vor und nach dem Nichtraucherschutzgesetz untersucht.

### Ergebnisse

In der ersten Publikation konnte gezeigt werden, dass in der GME-Population aus den Jahren 2014/2015 mit einem Durchschnittsalter von 5,3 Jahren in 4,7 % aller Haushalte ( $N_{\text{gesamt}} = 4732$ ) sichtbarer Schimmel vorkommt. Biomülllagerung länger als 2 Tage berichteten 11,5 % aller Eltern. In fast 80 % aller befragten Haushalte kommen Zimmerpflanzen vor. Fast 20 % aller Einschulungskinder leben in Haushalten mit beengten Wohnverhältnissen.

Eine Schimmelexposition in den Wohnräumen der Einschulungskinder war in der logistischen Regression signifikant assoziiert mit ärztlich diagnostiziertem Asthma mit Symptomen in den letzten 12 Monaten (OR: 2,16 [95 % KI: 1,01-4,63]), Giemen in den letzten 12 Monaten (OR: 1,60 [95 % KI: 1,03-2,50]) und Heuschnupfen-Symptomen in den letzten 12 Monaten (OR: 1,75 [95 % KI: 1,07-2,87]). Eine hohe Bewohnerdichte war assoziiert mit trockenem Husten in der Nacht (OR: 1,71 [95 % KI: 1,42-2,05]). Die weiteren erhobenen mikrobiellen Innenraumexpositionen zeigten keine signifikanten Assoziationen mit den Atemwegserkrankungen.

In den vier GME-Surveys, die zur vergleichenden Analyse der Passivrauchexposition der Einschulungskinder vor und nach der Einführung des Nichtraucherschutzgesetzes untersucht wurden, konnten Daten von insgesamt 22.944 Kindern analysiert werden. Von 2004/2005 bis 2012/2013 nahm die elternberichtete Passivrauchexposition der Kinder signifikant um die Hälfte (14,3 % versus 7,2 %) ab ( $p < 0,0001$ ). Die Anzahl an Haushalten, in denen mindestens ein Elternteil raucht, nahm ebenso von 12,8 % auf 4,9 % ab. Kinder waren in Restaurants und/oder Cafés nach Einführung des Nichtraucherschutzgesetzes nur noch in 10,6 % aller Fälle Passivrauch ausgesetzt (versus 71,9 % vor der Gesetzgebung). Diese Abnahme konnten in der logistischen Regression vor allem von S4 nach S6 bestätigt werden (ORs zwischen 0,32 [95 % KI: 0,28-0,36] und 0,55 [95 % KI: 0,45-0,67]). Der rückläufige Trend war auch in privat genutzten Autos zu verzeichnen (10,9 % versus 4,5 %).

In der logistischen Regression zeigte sich dieser Trend vor allem von S2 nach S3 (OR = 0,67 [95 % KI: 0,56-0,81]).

### Schlussfolgerungen

In der ersten Publikation konnte gezeigt werden, dass Eltern von Einschulungskindern in Bayern im Vergleich zu anderen Erhebungen seltener eine Schimmelexposition in Innenräumen berichten. In einer für Deutschland repräsentativen Studie wurde eine Schimmelexposition von 15 % aller Haushalte mit Kindern im Alter von 0-17 Jahren angegeben (29). In unseren Analysen waren außer Schimmel und hoher Bewohnerdichte keine weiteren der von uns untersuchten mikrobiellen Innenraumexpositionen (Biomülllagerung, Topfpflanzen und Haustiere) mit den untersuchten Atemwegserkrankungen assoziiert. Auf Grund dieser Ergebnisse weist die Studie darauf hin, dass, unabhängig von der gefundenen, niedrigen Prävalenz von Schimmel in den Innenräumen unserer Studienpopulation, bei Auftreten einer Schimmelexposition unverzüglich Maßnahmen zur Bekämpfung eingeleitet werden sollten.

Bezüglich der Passivrauchexposition in Bayern ergibt sich aus der zweiten Untersuchung, dass nach Einführung des Nichtraucherchutzgesetzes Eltern von Einschulungskindern in den analysierten Aufenthaltsorten (zu Hause, in Cafés und Restaurants, im Auto) weniger Passivrauchexposition berichten. Daher gibt die Studie Hinweise darauf, dass keine Verlagerung der Passivrauchexposition von den vom Verbot betroffenen öffentlichen Räumen in die Haushalte stattgefunden hat.

Mit den vorliegenden Untersuchungen konnte zusammenfassend die Prävalenz wichtiger Innenraumexpositionen in Bezug auf Asthma und Allergien in Haushalten mit einer besonders vulnerablen Personengruppe, den Einschulungskindern, erhoben werden. Zusätzlich wurden bei einer Schimmelexposition sowie bei hoher Bewohnerdichte unabhängig von anderen biologischen Expositionen im Innenraum Assoziationen zu kindlichen Atemwegserkrankungen gefunden. Die elternberichtete Passivrauchexposition zeigt nach Einführung des Nichtraucherchutzgesetzes einen deutlichen Rückgang sowohl im öffentlichen Raum als auch in den Wohnräumen.

## 5. Summary

### Background

Asthma and allergic diseases are among the most common chronic childhood diseases (2). As humans spend most of their lives indoors, risk factors are of particular relevance here (17). In the present studies, therefore, risk factors for the development of these diseases that can be influenced by the residents are examined with regard to their occurrence in households with preschool children. A particular focus is on microbial exposures (publication 1) and passive smoking (publication 2). Furthermore, the first publication shows possible associations of microbial exposures with parental reported respiratory diseases in preschool children. The publication on passive smoking compares the frequency of exposure to passive smoking in the homes of preschool children before and after the introduction of the Non-Smoking Protection Act in Bavaria.

### Methodology

The first publication uses GME data from the 2014/2015 survey. In the questionnaires the following parent-reported microbial indoor exposures were collected: visible mold in the living quarters, bio-waste storage, potted plants, crowding and domestic animal husbandry. As sociodemographic variables, age, sex, number of siblings, country of birth, place of residence, parental education and parental smoking were asked in the questionnaires and used as co-factors in the analyses. With regard to the association of exposure and respiratory diseases of children, medically diagnosed hay fever, medically diagnosed asthma and associated symptoms were analyzed. The questions on asthma and allergies were taken from the German translation of ISAAC (The International Study of Asthma and Allergies in Children) - Study (28).

The frequency of microbial indoor exposure in households with preschool children in Bavaria was described in the paper. The associations between reported indoor exposure and respiratory diseases were calculated by logistic regression including co-factors.

In the second publication focusing on passive smoke exposure, data from the GME surveys prior to the introduction of the Non-Smoking Protection Act in Bavaria in 2004/2005 (S1), 2005/2006 (S2) and after its introduction in 2008/2009 (S3) and 2012/2013 (S4) were analyzed. The following variables were included as sociodemographic co-factors in this publication: country of birth, place of residence, socio-economic status of parents, single parenthood and crowding.

Passive smoking exposure was operationalized with the following variables: general exposure to passive smoking in the home, at least one parent smokes at home, exposure to passive smoking in restaurants/cafés and in private cars.

Descriptively and with logistic regression, the change in the prevalence of passive smoking was examined taking into account the co-factors in the years before and after the law on the protection of non-smokers.

## Results

The first publication showed that visible mold occurs in 4.7 % of all households (total = 4732) in the GME population from 2014/2015 with an average age of 5.3 years. Organic waste storage longer than 2 days was reported by 11.5 % of all parents. Almost 80 % of all households surveyed have indoor plants. Almost 20 % of all preschool children live in crowded households.

In the logistic regression, exposure to mold in the living quarters of preschool children was significantly associated with medically diagnosed asthma with symptoms in the last 12 months (OR: 2.16 [95 % CI 1.01-4.63]), wheezing in the last 12 months (OR: 1.60 [95 % CI: 1.03-2.50]) and hay fever symptoms in the last 12 months (OR: 1.75 [95 % CI: 1.07-2.87]). Crowding was associated with dry cough at night (OR: 1.71 [95 % CI: 1.42-2.05]). The other indoor microbial exposures did not show significant associations with respiratory diseases.

In the four GME surveys conducted for comparative analysis of the passive smoking exposure of preschool children before and after the introduction of the law on the protection of non-smokers, data from a total of 22,944 children could be analyzed. From 2004/2005 to 2012/2013, parent-reported exposure of children to passive smoking decreased significantly by half (14.3 % versus 7.2 %) ( $p < 0.0001$ ). The number of households in which at least one parent smoked also decreased significantly from 12.8 % to 4.9 %. Children in restaurants and/or cafés were exposed to passive smoking in only 10.6 % of all cases after the introduction of the law on the protection of non-smokers (versus 71.9 % before legislation). This decrease could be confirmed in the logistic regression mainly from S4 to S6 (ORs between 0.32 [95 % CI: 0.28-0.36] to 0.55 [95 % CI: 0.45-0.67]). The declining trend was also observed in privately used cars (10.9 % versus 4.5 %). In the logistic regression, this trend was mainly from S2 to S3 (OR 0.67 [95 % CI: 0.56-0.81]).

## Conclusions

In the first publication, it could be shown that parents of preschool children in Bavaria report a mold exposure in interiors more rarely in comparison to other elevations.

In a study representative for Germany, 15 % of all households with children aged 0-17 were reported to be exposed to mold (29). In our analyses no other microbial indoor exposures (bio-waste storage, potted plants and pets) were associated with parent-reported respiratory diseases other than mold and crowding. Based on these results, the study indicates that, regardless of the found low prevalence of mold in the indoor environment of our study population, control measures should be initiated immediately if mold exposure occurs.

With regard to exposure to passive smoking in Bavaria, the second study showed that after the introduction of the law on the protection of non-smokers, parents of preschool children in the analyzed places of residence (at home, in cafés and restaurants, in the car) reported less exposure to passive smoking. Therefore, the study gives indications that there has been no transfer of passive smoking exposure from the public areas affected by the ban to households. The results therefore suggest that the image of smoking within society has changed in recent years.

In summary, the prevalence of important indoor exposures to asthma and allergies in households with a particularly vulnerable group of people, preschool children, could be determined with the available studies. In addition, associations with infantile respiratory diseases were found in the case of exposure to mold and crowding, independent of other biological exposures indoors. Parent-reported exposure to passive smoking shows a significant decrease in both public and residential areas after the introduction of the Non-Smoking Protection Act.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma – Langfassung [Internet]. 3. Auflage. Version 1. 2018 [zitiert am 01.04.2019]. URL: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/nvl-002l\\_S3\\_Asthma\\_2018-09.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/nvl-002l_S3_Asthma_2018-09.pdf)
2. Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie, Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin, Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter, Gesellschaft für Pädiatrische Rehabilitation. Leitlinie zum Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter. Monatsschrift Kinderheilkunde. 2007;155(10):957-67.
3. Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie. Leitlinie Allergische Rhinokonjunktivitis. Allergo Journal. 2003;12:182-94.
4. Ring J, Bachert C, Bauer C-P, Czech W. Weißbuch Allergie in Deutschland. München: Springer Medizin; 2010: 109 - 11.
5. Ring J, Bachert C, Bauer C-P, Czech W. Weißbuch Allergie in Deutschland. München: Springer Medizin; 2010: 20-1.
6. Ring J, Bachert C, Bauer C-P, Czech W. Weißbuch Allergie in Deutschland. München: Springer Medizin; 2010: 23-4.
7. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. British Medical Journal. 1989;299(6710):1259-60.
8. Ege MJ. The Hygiene Hypothesis in the Age of the Microbiome. Annals of the American Thoracic Society. 2017;14(Supplement 5):348-S53.
9. Renz H, Kaminski A, Pfefferle, PI. Allergieforschung in Deutschland. Ein Atlas mit Bestandsaufnahme, Defizit- und Bedarfsanalyse. Marburg: Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie; 2008.
10. Smits HH, van der Vlugt LE, von Mutius E, Hiemstra PS. Childhood allergies and asthma: New insights on environmental exposures and local immunity at the lung barrier. Current opinion in allergy and clinical immunology. 2016;42:41-7.
11. Ring J, Bachert C, Bauer C-P, Czech W. Weißbuch Allergie in Deutschland. München: Springer Medizin; 2010: 33-54.
12. Nowak D, Suppli Ulrik C, von Mutius E. Asthma and atopy: has peak prevalence been reached? The European respiratory journal. 2004;23(3):359-60.
13. Beasley R. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The Lancet. 1998;351(9111):1225-32.
14. Asher MI, Stewart AW, Mallol J, Montefort S, Lai CK, Ait-Khaled N, Odhiambo J, The ISAAC Phase One Study Group. Which population level environmental factors are

associated with asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Review of the ecological analyses of ISAAC Phase One. *Respiratory research*. 2010;11:8.

15. Maziak W, Behrens T, Brasky TM, Duhme H, Rzehak P, Weiland SK, Keil U. Are asthma and allergies in children and adolescents increasing? Results from ISAAC phase I and phase III surveys in Münster, Germany. *Allergy*. 2003;58(7):572-9.
16. Thamm R, Poethko-Müller C, Hüther A, Thamm M. Allergische Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland – Querschnittergebnisse aus KiGGS Welle 2 und Trends. *Journal of Health Monitoring*. 2018;3(3): 03–18.
17. Clausen W, De Oliveira Fernandes E, Degids W, Delmotte C, Hanssen S, Kephelopoulos S, Lemaire M-C, Lindvall T, Nicol F, Santamouris M, Seppänen O, Van Den Bogaard C, Wilson M, Wouters P. Ventilation, good indoor air quality and rational use of energy [Internet]. 2003 [zitiert am 05.11.2018]. URL: <https://publications.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/1cefc8ea-7368-4c11-8e25-fe3a1843a8d4>
18. Ege MJ, Mayer M, Normand AC, Genuneit J, Cookson WO, Braun-Fahrlander C, Heederik D, Piarroux R, von Mutius E. Exposure to Environmental Microorganisms and Childhood Asthma. *The New England Journal of Medicine*. 2011;364(8).
19. Sozańska B, Błaszczak M, Pearce N, Cullinan P. Atopy and allergic respiratory disease in rural Poland before and after accession to the European Union. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014;133(5):1347-53.
20. von Mutius E, Radon K. Living on a farm: impact on asthma induction and clinical course. *Immunology and allergy clinics of North America*. 2008;28(3):631-47.
21. Dick S, Friend A, Dynes K, AlKandari F, Doust E, Cowie H, Ayres JG, Turner SW. A systematic review of associations between environmental exposures and development of asthma in children aged up to 9 years. *BMJ Open*. 2014;4(11).
22. Umweltbundesamt. Leitfaden zur Vorbeugung, Untersuchung, Bewertung und Sanierung von Schimmelpilzwachstum in Innenräumen [Internet]. November 2002 [zitiert am 01.02.2019]. URL: [http://www.apug.de/archiv/pdf/Schimmelpilze\\_Leitfaden.pdf](http://www.apug.de/archiv/pdf/Schimmelpilze_Leitfaden.pdf)
23. Deutsches Krebsforschungszentrum. Passivrauchende Kinder in Deutschland – frühe Schädigungen für ein ganzes Leben [Internet]. Band 2. 2003 [zitiert am 01.10.2018]. URL: [https://www.dkfz.de/de/rauchertelefon/download/Passivrauchende\\_Kinder\\_4\\_Auflage.pdf](https://www.dkfz.de/de/rauchertelefon/download/Passivrauchende_Kinder_4_Auflage.pdf)
24. Vanker A, Gie RP, Zar HJ. The association between environmental tobacco smoke exposure and childhood respiratory disease: a review. *Expert review of respiratory medicine*. 2017;11(8):661-73.
25. Feleszko W, Ruszczynski M, Jaworska J, Strzelak A, Zalewski BM, Kulus M. Environmental tobacco smoke exposure and risk of allergic sensitisation in children: a systematic review and meta-analysis. *Archives of disease in childhood*. 2014;99(11):985-92.

26. Mons U, Nagelhout GE, Allwright S, Guignard R, van den Putte B, Willemsen MC, Fong GT, Brenner H, Pötschke-Langer M, Breitling LP. Impact of national smoke-free legislation on home smoking bans: findings from the International Tobacco Control Policy Evaluation Project Europe Surveys. *Tobacco Control*. 2013;22(e1):e2-e9.
27. Bolte G, Heißenhuber A, von Kries R, Liebl B, Zapf A, Wildner M, Fromme H. Gesundheits-Monitoring-Einheiten (GME) in Bayern - Konzept, Ziele und thematische Schwerpunkte des 1. Surveys zu Umwelt und Gesundheit von Kindern. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 2007;50:476–83.
28. Weiland S, Von Mutius E, Keil U. Die Internationale Studie zu Asthma und Allergien im Kindesalter (ISAAC): Forschungsstrategie, Methoden und Ausblick. *Allergologie*. 1999;22(5):275-82.
29. Umweltbundesamt. Kinder-Umwelt-Survey (KUS) 2003/06 - Sensibilisierungen gegenüber Innenraumschimmelpilzen [Internet]. 2011 [zitiert am 13.10.2018]. URL: <https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/461/publikationen/4176.pdf>.



## 7. Veröffentlichung I

**Exploring the associations between parent-reported biological indoor environment and airway-related symptoms and allergic diseases in children**

**Authors:** Alisa Weber, Nina Fuchs, Susanne Kutzora, Lana Hendrowarsito, Uta Nennstiel-Ratzel, Erika von Mutius, Caroline Herr, Stefanie Heinze, GME Study Group

**Journal:** International Journal of Hygiene and Environmental Health

**Volume (Issue):** 220 (8)

**Pages:** 1333-1339

**Year:** 2017

**DOI:** 10.1016/j.ijheh.2017.09.002

## 8. Veröffentlichung II

### **Children's exposure to second-hand smoke before and after the smoking ban in Bavaria - a multiple cross-sectional study**

**Authors:** Linda A Liang<sup>1</sup>, Alisa Weber<sup>1</sup>, Caroline Herr, Lana Hendrowarsito, Nicole Meyer, Gabriele Bolte, Uta Nennstiel-Ratzel, Stefanie Kolb, GME Study Group

<sup>1</sup> Co-first authors

**Journal:** European Journal of Public Health

**Volume (Issue):** 26 (6)

**Pages:** 969-974

**Year:** 2016

**DOI:** 10.1093/eurpub/ckw099



LUDWIG-  
MAXIMILIANS-  
UNIVERSITÄT  
MÜNCHEN

Promotionsbüro  
Medizinische Fakultät



## Eidesstattliche Versicherung

# Weinberger (geb. Weber), Alisa

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

**Kindliches Asthma und Allergien sowie Einflussfaktoren**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Sauerlach, 28.09.2020

Ort, Datum

Alisa Weinberger

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand