

# Für Sie gelesen

## Bestimmung von PAK-Metaboliten bei Einsatzkräften im Brandeinsatz

*Hoppe-Jones C, Griffin SC, Gulotta JJ, et al.*

*Evaluation of fireground exposures using urinary PAH metabolites. J Expo Sci Environ Epidemiol. 2021; 31: 913-922. doi: 10.1038/s41370-021-00311-x*

Im Jahr 2007 stuft die internationale Krebsforschungsagentur (IARC) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) die Tätigkeit von Feuerwehreinsatzkräften als möglicherweise krebserregend ein. Bei Brandrauch handelt es sich um eine Mischexposition. Mittels des Human-Biomonitoring kann gezielt nach Stoffwechselprodukten bestimmter Gefahrstoffe gesucht werden, die trotz persönlicher Schutzkleidung eventuell in den Körper gelangt sind.

Hoppe-Jones et al. haben in ihrer Studie die Exposition gegenüber polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK) bei 242 US-amerikanischen Einsatzkräften mittels Human-Biomonitoring untersucht. PAK entstehen bei unvollständiger Verbrennung und sind somit immer im Brandrauch enthalten. Einige dieser PAK sind nachweislich krebserregend für den Menschen. Unter den Studienteilnehmenden befanden sich nicht nur Einsatzkräfte zur Brandbekämpfung, sondern auch Sanitätspersonal. Durchgeführt wurde die Studie von 2015 bis 2017 in den USA. Vor etwaigen Einsätzen gaben die 242 Einsatzkräfte Urine ab. Von 141 der Teilnehmenden (darunter drei Frauen) konnten zwei bis vier Stunden nach einem Einsatz weitere Urinproben gewonnen werden, in denen unter anderem auch 1-Hydroxypyren (1-OHP) als Leitkomponente für eine PAK-Exposition bestimmt wurde.

Insgesamt wurden 15 Brandeinsätze beprobt, darunter elf Hausbrände, ein Brand in einem Appartement und drei andere Gebäudebrände. Die Ergebnisse wurden stratifiziert nach Funktion im Einsatz ausgewertet. Im Vergleich zu Konzentrationen in den Urinproben vor dem Einsatz wurden nach dem Einsatz bei den Zugführenden eine um ca. 1,8-fach höhere Menge an 1-OHP gefunden; bei den



Maschinisten war diese ca. 1,6-fach höher, bei den Einsatzkräften im direkten Brandeinsatz um etwa den Faktor 2 und beim Rettungssanitätspersonal um etwa den Faktor 2,3. Ein ähnliches Bild zeichnete sich für die Summe der hydroxylierten PAK (Naphthole, Phenanthrole, Fluorenole, 1-OHP) ab. Zudem wurden Zusammenhänge zwischen Innenangriffen, Rauchgeruch auf der Haut und das Nichtwaschen oder Wechseln der Flammschutzhauben und erhöhten hydroxylierten PAK Werten im Urin nach einem Brand nachgewiesen. Gekennzeichnet war die Exposition durch eine hohe Variabilität. Die Autorinnen und Autoren weisen darauf hin, dass die Ergebnisse für eine notwendige zukünftige Expositionsreduktion direkt am Ort des Brandgeschehens sprechen.

Weltweit ist dies die vierte Biomonitoring-Studie bei Realbrandeinsätzen. Zwei weitere Studien wurden in Kanada durchgeführt (Caux et al., 2002; Keir et al., 2017). Zudem hat das IPA in Kooperation mit dem Institut für Arbeitsschutz und dem Fachbereich Feuerwehren, Hilfeleistungen und Brandschutz der DGUV die Biomonitoringstudie von Feuerwehreinsatzkräften bei Realbränden in Deutschland abgeschlossen (Taeger et al., 2021).

Insgesamt zeigen sich bei allen vier Studien ähnliche Erhöhungen der mittleren 1-OHP Konzentrationen nach dem Brandeinsatz. Mögliche Unterschiede bei den Gebäuden, der Innenraumausstattung, der taktischen Ausrichtung bei der Brandbekämpfung sowie der Feuerwehrausstattung haben offenbar einen untergeordneten Einfluss auf die Menge an aufgenommenem Pyren, das im Körper zu 1-OHP verstoffwechselt wird. An vielen Industriearbeitsplätzen mit PAK-Exposition ist die 1-OHP Konzentration wesentlich

höher, als die bei einem Brandeinsatz. Entsprechend ist auch das daraus resultierende Gesundheitsrisiko für Einsatzkräfte erheblich geringer als bei gewerblich PAK-exponierten Beschäftigten einzustufen. Generell ist die Möglichkeit eines individuell erhöhten Krebsrisikos durch die Brandbekämpfung nicht auszuschließen. Daher kommt der Reduzierung der Exposition durch das konsequente Tragen von persönlicher Schutzausrüstung und einer fachgerechten Einsatzstellenhygiene eine große Bedeutung zu.

Die Publikation von Hoppe-Jones et al. liefert einen wichtigen Beitrag zur Ermittlung der von den Einsatzkräften aufgenommenen Menge an Gefahrstoffen bei einem Brandeinsatz. Es ist zu wünschen, dass weltweit ähnliche Studien in Zukunft durchgeführt werden, um die Evidenzlage weiter zu verbessern.

---

**Der Autor:**

Dr. Dirk Taeger  
IPA

## Calretinin als Biomarker für Mesotheliome bestätigt

*Zupanc et al. Serum calretinin as a biomarker in malignant mesothelioma, J Clin Med 2021; 10: 4875*  
<https://doi.org/10.3390/jcm10214875>

Unter den beruflich-bedingten Erkrankungen stellen Mesotheliome weltweit eine besondere Herausforderung dar. In vielen Ländern wird nach Lösungen gesucht, um die Diagnostik und Therapie dieser bösartigen Tumoren zu verbessern. Eine frühe Diagnose könnte die Prognose von Mesotheliompatientinnen und -patienten verbessern. Zu diesem Zweck wurden zahlreiche Testverfahren entwickelt, um Biomarker zur Früherkennung von Mesotheliomen in Blutproben nachzuweisen. Die wenigsten Tests sind jedoch in unabhängigen Patientengruppen oder von unabhängigen Arbeitsgruppen bestätigt worden. Der einzige Marker, für den dies umfänglich zutrifft, war bisher das Mesothelin.

Ein Test für den Marker Calretinin wurde erstmals am IPA entwickelt und im Rahmen von Kooperationen in unterschiedlichen Patientengruppen aus Deutschland,

Frankreich, Mexiko und Australien bestätigt. Die Bestätigung durch eine unabhängige Arbeitsgruppe und mit einer unabhängigen Studiengruppe stand jedoch noch aus.

Zupanc et al. haben nun in einer umfangreichen Studie mit 549 Probanden aus Slowenien eindrucksvoll gezeigt, wie reproduzierbar die Ergebnisse mit Calretinin – und auch die Kombination mit Mesothelin – sind. Sie haben dazu 164 Patientinnen und Patienten mit Mesotheliom, 117 mit Asbestose, 195 mit Pleuraplaques und 73 beruflich asbestexponierte Personen ohne asbestassoziierte Erkrankungen untersucht. Die Marker wurden mit kommerziellen Testkits von DLD Diagnostika (Calretinin) und Fujirebio (Mesothelin) in Serumproben bestimmt.

Calretinin konnte gut zwischen Mesotheliompatienten und Probanden mit und ohne asbestassoziierten Erkrankungen unterscheiden. Bestätigt wurde auch die bereits vom IPA dokumentierten Befunde, wonach sarkomatoides Mesotheliome nicht oder sehr viel schlechter detektiert werden und dass peritoneale Mesotheliome höhere Calretinin-Konzentrationen zeigen als pleurale. Parameter wie Tumorstadium und Patientenstatus hatten keinen Einfluss auf den Marker, wohl aber das Geschlecht. So haben Frauen etwas erhöhte Konzentrationen. Calretinin erreicht in der Untersuchung von Zupanc et al. bei einer Spezifität von 97% eine Sensitivität von 52%. In Kombination mit Mesothelin erhöht sich, bei gleicher Spezifität, die Sensitivität auf 66%. Die Werte liegen etwas unter den mit australischen und deutschen Probanden publizierten Ergebnissen, wobei bei diesen aber durch das Fehlen von sarkomatoiden Mesotheliomen eine Verzerrung zu höheren Sensitivitäten vorlag.

Die unabhängige Bestätigung der Calretinin-Ergebnisse durch Zupanc et al. bestätigt den Nutzen von Biomarkern zur Diagnostik von Mesotheliomen in der Praxis, selbst wenn auch nicht prädiagnostische Proben wie in der MoMar-Studie untersucht wurden. Die DGUV bereitet derzeit mit dem „erweiterten Vorsorgeangebot Mesothel“ (EVA-Mesothel) ein Früherkennungsangebot für Mesotheliome in einer Hochrisikogruppe von Asbestexponierten, analog zum Angebot EVA-Lunge für Lungenkrebs vor. Hierbei sollen ab Herbst 2022 die Marker Calretinin und Mesothelin, zunächst in einer Pilotphase, zur Anwendung kommen.

---

**Der Autor:**

Dr. Georg Johnen  
IPA

## Wie gut schützt die 3. Impfung (Booster) vor einem schweren COVID-19-Verlauf?

*Barda N, Dagan N, Cohen C, Hernán MA, Lipsitch M, Kohane IS, Reis BY, Balicer RD. Effectiveness of a third dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine for preventing severe outcomes in Israel: an observational study. Lancet. 2021; S0140-6736(21)02249-2. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02249-2*

In vielen Ländern zeigten sich bereits wenige Monate nach dem Impfstart gegen SARS-CoV-2 wieder erhöhte Infektionszahlen. Zurückgeführt wurde dies vor allem auf die Delta-Variante und die mit der Zeit nachlassende Immunität der Geimpften. Je länger die Impfung zurück lag, desto größer wurde auch die Rate der schwereren Corona-Verläufe. Es wurde deshalb empfohlen, eine dritte Dosis eines mRNA-Impfstoffs (Booster-Impfung), zu verabreichen. Israel setzte diese Empfehlung als erstes Land weltweit um.

Welchen Effekt eine solche Booster-Impfung auf die Zahl der schweren COVID-19-Verläufe, Krankenhauseinweisungen und mit COVID-19 zusammenhängenden Todesfälle hat, wurde in einer großen Beobachtungsstudie in Israel zwischen dem 30.07.21 (Start der Booster-Impfungen in Israel) und dem 23.09.21 untersucht. Um die Wirksamkeit der dritten Impfung mit Comirnaty® (Biontech/Pfizer) zu ermitteln, wurden 728.321 dreifach Geimpfte mit ebenso vielen zweifach Geimpften verglichen. In allen Fällen lag die Grundimmunisierung mit zwei Dosen Comirnaty® mindestens fünf Monaten zurück. Ausgeschlossen wurden Personen mit bekannter SARS-CoV-2-Infektion und Beschäftigte im Gesundheitsdienst. Die Vergleichsgruppen

wurden so gewählt, dass sie sich hinsichtlich wichtiger Risikofaktoren für einen schweren COVID-19-Verlauf, also in Bezug auf Geschlecht, Alter und Vorerkrankungen, gleichen. Im Mittel waren die Teilnehmenden 52 Jahre alt und zu 51% weiblich. Die Gruppe der dreifach Geimpften wurde ab dem 7. Tag nach der Drittimpfung mit der Gruppe der zweifach Geimpften verglichen.

In der Gruppe mit einer Drittimpfung hatten 17 Personen einen schweren COVID-19-Verlauf, bei den zweifach Geimpften waren es 157. Das entsprechende Risiko betrug 12,9/100.000 bei einer Dreifachimpfung und 158,9/100.000 bei einer Zweifachimpfung, was einer Wirksamkeit der Dreifachimpfung von 92% entspricht. Diese häufig angegebene relative Wirksamkeit errechnet sich aus dem Verhältnis der Risiken für einen schweren Verlauf bei dreifach beziehungsweise zweifach Geimpften. Von den dreifach geimpften Personen mussten 29 Personen aufgrund COVID-19 ins Krankenhaus. In der Gruppe der doppelt Geimpften waren es 231 (Wirksamkeit 93%). Sieben dreifach Geimpfte starben im Zusammenhang mit COVID-19, unter den zweifach Geimpften gab es 44 solcher Todesfälle (Wirksamkeit 81%). Die Wirksamkeit der dritten Dosis in Bezug auf Krankenhauseinweisung und schweren Erkrankungen unterschied sich zwischen Männern und Frauen beziehungsweise bei Menschen zwischen 40 und 69 Jahren und über 70 Jahren nicht wesentlich. In der Gesamtgruppe der unter 40-Jährigen war die Anzahl schwerer Verläufe so gering (2/288.086, beide Fälle waren zweifach geimpft), dass die Wirksamkeit der Booster-Impfung nicht abgeschätzt werden konnte.

Die Studiendaten zeigen, dass bezogen auf die zum Zeitpunkt der Untersuchungen vorherrschende Delta-Variante, der Immunschutz durch eine dritte Impfung verbessert wurde und schwere Verläufe bis hin zu COVID-19 bedingten Todesfällen in hohem Maße verhindert werden konnten. Über mögliche Komplikationen durch die Impfung oder die Abwägung von Nutzen und Risiken der Drittimpfung in verschiedenen Altersgruppen berichtet die Arbeit nicht.

Da die derzeit vorherrschende Virusvariante nicht mehr Delta, sondern Omikron ist, sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass nach allen vorliegenden Informationen, Booster-Impfungen auch bei Omikron einen hohen Schutz vor schweren Verläufen bieten.




---

### Die Autorin:

Dr. Vera van Kampen  
IPA