

# Kindliche Atemwegserkrankungen und Luftschadstoffe

## Teil II: Längsschnittstudien

## Ergebnisse der koordinierten Pseudokrupp-Studien

Die Langzeitauswirkungen von Luftschadstoffen auf das Auftreten kindlicher Atemwegserkrankungen wurden im ersten Teil dargestellt. Der zweite Teil befaßt sich mit den Längsschnittstudien, welche den Einfluß von Kurzzeitbelastungen durch Luftschadstoffe untersuchen.

### Material und Methodik

Die Längsschnittstudien wurden im Zeitraum von 1985 bis 1987 in den Regionen Duisburg, Köln, Stuttgart, Tübingen/Reutlingen und Freudenstadt durchgeführt (Tabelle 1). Ferner erfolgte eine retrospektive Erfassung der Krankenhausaufnahmen in Köln für den Zeitraum 1975 bis 1984. Insgesamt waren an diesen Studien neun Kinderkrankenhäuser und 192 niedergelassene Ärzte (überwiegend Pädiater) beteiligt. Im Untersuchungszeitraum wurden prospektiv 6244 Erkrankungsfälle an Pseudokrupp und 4558 Fälle mit obstruktiver Bronchitis erfaßt, die retrospektive Studie umfaßte 4249 Fälle mit Pseudokrupp und 3338 Fälle mit obstruktiver Bronchitis. In den Studien wurde ein einheitlicher Fragebogen eingesetzt, der Angaben zum Alter und Geschlecht des Kin-

des, Datum und Uhrzeit des Erkrankungsfalles, Erkrankungsort, Ersterkrankung/Rezidiv, Schwere der Erkrankung, vorausgehender Infekt, Fieber, Mundatmer und Nebendiagnosen enthielt. Die Klassifizierung des Schweregrades erfolgte anhand einer dreiteiligen Stadieneinteilung, die vom wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer vorgeschlagen worden war (34).

In Baden-Württemberg wurde zusätzlich bei 875 Kindern mittels eines Mucos-Extraktors Nasen-Rachen-Sekret entnommen. In 171 Fäl-

len (20 Prozent der Materialentnahmen) war eine erfolgreiche Virusanzüchtung möglich.

Die Immissionsdaten wurden von den zuständigen Landesanstalten in Baden-Württemberg und Nordrhein-Westfalen in Form von Tagesmittelwerten und Tagesmaxima (höchste Halbstundenwerte) bereitgestellt. Hieraus wurden die entsprechenden Mittelwerte über alle Stationen des jeweiligen Untersuchungsgebietes berechnet. Als weitere Störvariablen wurden die meteorologischen Parameter Temperatur,

Tabelle 1: Überblick über die durchgeführten prospektiven Längsschnittuntersuchungen

	Ärzte	Kranken- häuser	Erkrankungsfälle Pseudo- krupp	obstrukt. Bronchitis	Virusuntersuchungen Sekret- entnahmen <sup>2</sup>	positive Befunde
Duisburg 1983-85	20	2	1095	1665	-	-
Köln 1984-87	67	3	2840	1820	( 80) <sup>1</sup>	- <sup>1</sup>
Stuttgart 1986-87	35	1	1099	703	570	125
Tübingen/ Reutlingen 1986-87	39	2	876	-	205	34
Freudenstadt 1986-87	31	1	334	370	100	12
<b>Summe</b>	<b>192</b>	<b>9</b>	<b>6244<sup>3</sup></b>	<b>4558<sup>3</sup></b>	<b>875</b>	<b>171</b>

<sup>1</sup> wegen technischer Probleme nicht verwertbar

<sup>2</sup> in wenigen Fällen serologische Bestimmungen

<sup>3</sup> zusätzlich 4249 Erkrankungsfälle mit Pseudokrupp und 3338 mit obstruktiver Bronchitis in der retrospektiven Längsschnittstudie Köln (1975-84) sowie 78 erkrankte Kinder in der Eltern-Längsschnittstudie Odenthal/Schildgen (1984-86). Unter Berücksichtigung von Doppelerkrankungen ergeben sich insgesamt 18 375 Erkrankungsfälle in den koordinierten Längsschnittstudien

FG Arbeitssicherheit und Umweltmedizin, Fachbereich 14 (Leiter: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Heinz-Erich Wichmann), Bergische Universität Gesamthochschule Wuppertal;

Medizinisches Institut für Umwelthygiene (Direktor: Prof. Dr. med. Hans-Werner Schlipkötter), Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

relative Feuchte und Windgeschwindigkeit (jeweils Tagesmittelwerte) berücksichtigt.

Zur statistischen Auswertung wurde eine schrittweise multiple lineare Regression durchgeführt. Dabei wurden zunächst alle Störvariablen in das Modell einbezogen, die Immissionskomponenten wurden einzeln zusätzlich berücksichtigt. Als Zielvariablen wurden die Anzahl der täglichen Erkrankungsfälle des gleichen Tages beziehungsweise nach Berücksichtigung zeitlicher Verzögerungen verwendet. Die Ergebnisse werden als relative Risiken ausgedrückt, die sich auf die jeweils gemessenen Schadstoffkonzentrationen (oberer Wert = 90-Prozent-Perzentil, unterer Wert = 10-Prozent-Perzentil) beziehen.

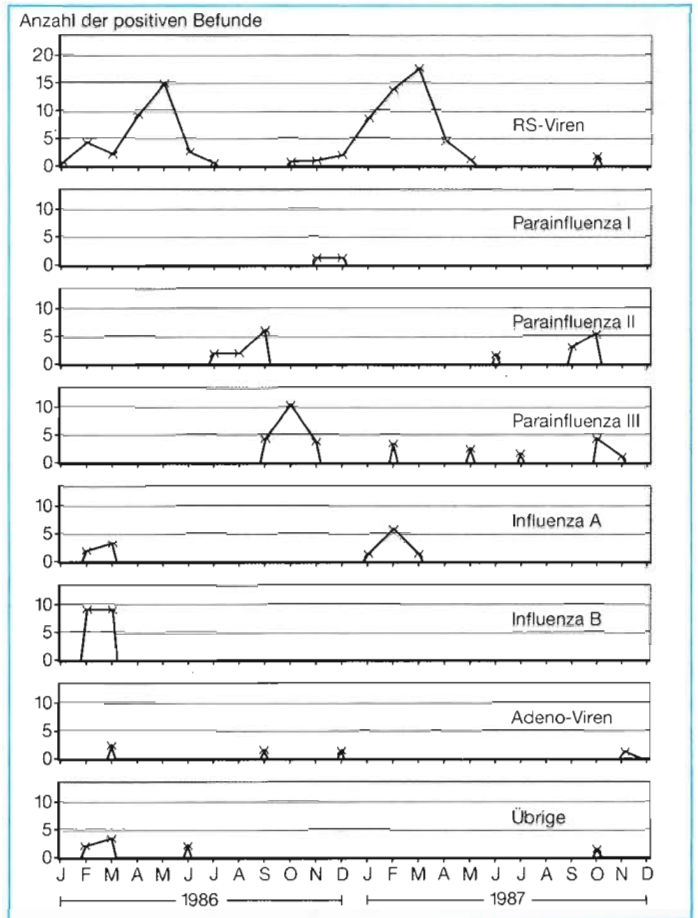
## Ergebnisse und Diskussion

Die wichtigsten Ergebnisse sollen anhand von Stichworten diskutiert und durch Tabellen und Abbildungen exemplarisch erläutert werden.

**Methodische Aspekte:** Ziel der Längsschnittstudien ist es, den möglichen Einfluß kurzzeitig erhöhter Luftschadstoffkonzentrationen auf das erstmalige oder wiederholte Auftreten von Pseudokrapp oder obstruktiver Bronchitis zu untersuchen. Diese Erkrankungen wurden ausgewählt, weil frühere Studien Hinweise auf derartige Zusammenhänge ergaben und weil beide Krankheitsbilder relativ stark verbreitet sind, so daß statistisch ausreichende Fallzahlen erreicht werden können. Dabei ist der Pseudokrapp aufgrund der akut und häufig dramatisch einsetzenden Symptomatik zur Untersuchung dieser Fragestellung besser geeignet als die obstruktive Bronchitis, bei welcher der Beginn der Erkrankung weniger genau festzulegen ist. Allerdings ist bei der obstruktiven Bronchitis die Bestätigung durch einen Arzt leichter möglich, weil die Symptome länger anhalten.

Anders als bei Querschnittstudien, bei denen eine räumliche Repräsentativität unabdingbare Voraussetzung für eine valide Aussage

Abbildung 1: Monatliche Verteilung positiver Virusnachweise aus dem Nasen-Rachen-Sekret von Kindern mit Pseudokrapp oder obstruktiver Bronchitis in Baden-Württemberg



ist, ist diese bei Längsschnittstudien nicht erforderlich. Hier genügt es vielmehr, wenn die beteiligten Krankenhäuser oder Kinderärzte im Beobachtungszeitraum gleichbleibend melden. Es ist sogar möglich, einen Langzeittrend (zum Beispiel abnehmende Beteiligung der Ärzte gegen Ende der Studie) rechnerisch zu korrigieren.

Da beim Pseudokrapp und der obstruktiven Bronchitis ein ausgeprägter Jahresgang bekannt ist, ist vor einem alleinigen Vergleich der Erkrankungszahlen mit entsprechenden Luftschadstoffkonzentrationen zu warnen. Sowohl die Erkrankungshäufigkeiten als auch die Luftschadstoffkonzentrationen weisen nämlich einen ähnlichen Jahresgang mit niedrigen Werten im Sommer und hohen Werten im Herbst und Winter auf. Bei alleinigem statistischen Vergleich dieser beiden Zeitreihen ist somit eine Scheinkorrelation („Gemeinsamkeitskorrelation“) zu erwarten, die keinerlei kausale Ursache hat, sondern allein in dem ähnlichen

jahreszeitlichen Verlauf begründet ist. Es ist daher entscheidend, durch Einbeziehen der wichtigsten zeitlichen Störgrößen (Wetter, Virusepidemien) Fehlinterpretationen zu vermeiden. Ferner kann es sinnvoll sein, den Einfluß des Jahresgangs durch Beschränkung der Analyse auf die wichtigsten Jahreszeiten (etwa Herbst- und Wintermonate) zu reduzieren.

**Geschlecht:** Jungen erkranken zu einem höheren Anteil als Mädchen, und die Zahl der Rezidive ist größer als bei Mädchen. In den Längsschnittstudien ergibt sich für die Erkrankungsfälle, die ärztlich behandelt wurden, ein Geschlechterverhältnis von etwa 2:1.

**Alter:** Kinder unter einem Jahr erkranken relativ selten an Pseudokrapp. Möglicherweise sind die ganz kleinen Kinder durch die mütterliche Leihimmunität (diaplazentar übertragene Antikörper vom Typ IgG) vor viralen Erregern des Pseudokrapp relativ gut geschützt. Ein sprunghafter Anstieg der Erkrank-



kungshäufigkeit zeigt sich für die ein- bis zweijährigen Kinder, die sich in einem Alter befinden, in dem die mütterlichen IgG-Antikörper bereits abgebaut sind und die Kinder erst durch eigenen Kontakt mit dem Virus-Antigen schützende Antikörper aufbauen müssen. Mit zunehmendem Alter der Kinder nimmt der Anteil der Erkrankungsfälle kontinuierlich ab. Hierfür ist neben dem Aufbau einer (partiellen) Immunität gegen die auslösenden Viren die Tatsache verantwortlich, daß das Lumen der Atemwege sich mit dem Wachstum vergrößert und eine Schleimhautschwellung in höherem Alter nicht mehr zu einer bedrohlichen Verengung der Atemwege führt. Daher ist es verständlich, daß der Pseudokrapp auf das Vorschulalter beschränkt und bei Schulkindern als seltenes Ereignis anzusehen ist. Bei Erwachsenen kommt die Erkrankung nicht vor.

Die obstruktive Bronchitis betrifft häufig auch schon Säuglinge im ersten Lebensjahr, die die größte Altersklasse ausmachen. Ab dem zweiten Lebensjahr geht die Häufigkeit dieser Erkrankung bis zum Schulalter deutlich zurück. Auffallend ist der hohe Anteil von Säuglingen im Krankenhauslientel, der darauf schließen läßt, daß die ganz kleinen Kinder mit obstruktiver Bronchitis wegen bereits bestehender oder befürchteter Komplikationen häufiger als ältere Kinder in die Klinik eingewiesen werden. Eine Abgrenzung zwischen obstruktiver Bronchitis und Bronchiolitis ist in dieser Altersgruppe noch nicht möglich.

**Rezidivneigung:** Bei etwa der Hälfte der in den Längsschnittstudien gemeldeten Fälle handelt es sich um den ersten Anfall an Pseudokrapp. Mehr als fünf Anfälle bei einem Kind sind selten. Der Anteil von Rezidiven ist bei Jungen häufiger als bei Mädchen, ferner ist der Verlauf bei Rezidiven im Durchschnitt schwerer als bei den Erstkrankungen. Dies gilt auch für die obstruktive Bronchitis.

**Viren:** Epidemiologische Studien, vor allem aus den USA, machen den Zusammenhang zwischen viralen Infekten und dem Auftreten von Pseudokrapp deutlich. Am häu-

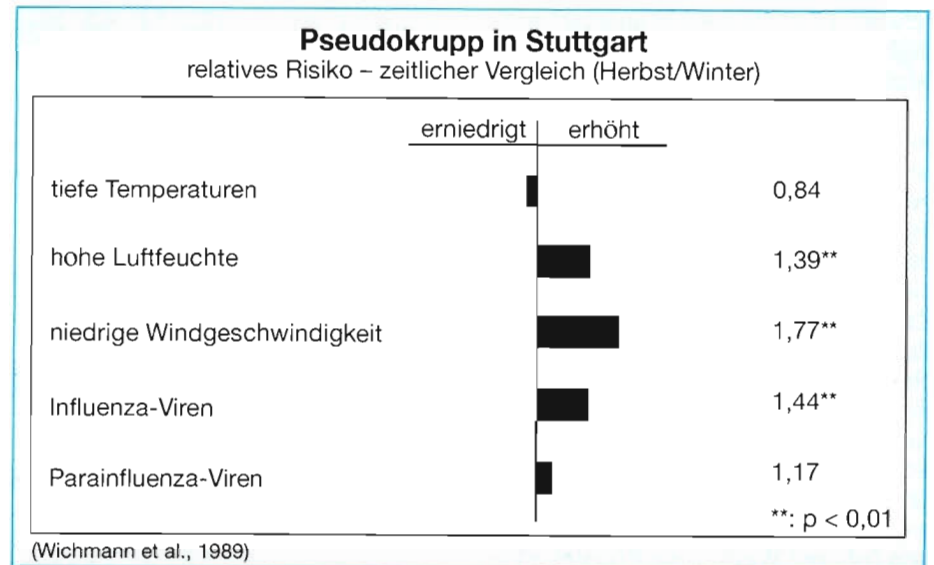


Abbildung 2: Zusammenhang zwischen meteorologischen Parametern, Viren und den tageweisen Pseudokrappfällen am Beispiel Stuttgart

figsten wurden dort Parainfluenza-Viren Typ I, II, III, Influenza-Viren vom Typ A und B sowie RS-Viren (Respiratory Syncytial-Virus) nachgewiesen. Vor allem die Parainfluenza-Viren Typ I zeigen einen engen zeitlichen Zusammenhang mit den Pseudokrapp-Erkrankungen im Herbst, während Influenza-Viren und RS-Viren bevorzugt im Winter auftreten.

Die Virusdaten aus den Längsschnittstudien (Abbildung 1) bestätigen im wesentlichen die erwarteten zeitlichen Verteilungen, wobei allerdings der Anteil positiver Parainfluenza-Nachweise niedriger war als in vergleichbaren ausländischen Studien. In der Regressionsanalyse (Abbildung 2) ergibt sich ein Zusammenhang zwischen Pseudokrapp und Parainfluenza- sowie Influenza-Viren in der erwarteten Richtung, nicht jedoch in der erwarteten Stärke. Der zu erwartende Zusammenhang zwischen obstruktiver Bronchitis und RS-Viren ist nicht nachweisbar. Insgesamt ist möglicherweise der relativ niedrige Anteil positiver Virusnachweise (20 Prozent aller Sekretentnahmen) dafür verantwortlich, daß die wirkliche Stärke des Virusinflusses in den Regressionsrechnungen unterschätzt wird. Für die Tatsache, daß ein großer Teil der Pseudokrappfälle viral ausgelöst wird, spricht auch, daß die Erkrankungen in ungeraden Jahren häufiger

auftreten als in geraden Jahren und in den ungeraden Jahren einen ausgeprägten Herbstgipfel zeigen, der in den geraden Jahren fehlt (Abbildung 3) (32). Hierin spiegeln sich offenbar die Gesetzmäßigkeiten der epidemischen Ausbreitung der Viren wider, wie eine weitergehende Analyse ergibt.

Der Zwei-Jahres-Rhythmus scheint damit zusammenzuhängen, daß die infizierten Kinder eine Teilimmunität erlangen und im nächsten Herbst noch nicht genügend empfängliche Kinder herangewachsen sind. Erst nach zwei Jahren reicht die Zahl der nichtimmunen Kinder für ein erneutes starkes Aufflammen des Herbstgipfels aus (7, 33).

**Fieber, Infekte:** Die Frage der begleitenden Infekte hat im amerikanischen Schrifttum zur Unterscheidung von „infectious croup“ und „spasmodic croup“ geführt. In unseren Längsschnittstudien zeigt sich, daß im Alter unter einem Jahr die Pseudokrapp-Anfälle zu einem hohen Prozentsatz von einem Infekt begleitet sind.

Ferner gehen Rezidive zu einem kleineren Teil mit Infekten einher als Erstanfälle (12). Dieses Phänomen läßt sich dahingehend deuten, daß Erstanfälle häufiger mit viralen Infekten gekoppelt sind, während möglicherweise bei den Wiederholungsfällen der „spasmodic croup“ an Bedeutung gewinnt. ▷

**Wetter:** Die Berücksichtigung meteorologischer Parameter erfolgt über die Tagestemperatur, die relative Feuchte und die Windgeschwindigkeit. Dabei übernimmt die Temperatur mit ihrer jahreszeitlichen Schwankung in der Analyse die Rolle eines Indikators für die saisonalen Veränderungen bei Erkrankungen und Luftschadstoffkonzentrationen. Betrachtet man dagegen das Winterhalbjahr separat, dann zeigt sich ein leicht positiver Zusammenhang der Temperatur, der dafür spricht, daß die Erkrankungen eher bei milden als bei sehr kalten Temperaturen auftreten. Dies stimmt mit Ergebnissen anderer Untersuchungen überein (Abbildung 2).

Für die relative Luftfeuchtigkeit ergibt sich nur in einigen Studienorten ein Zusammenhang mit den Erkrankungszahlen, wobei diese an feuchten Tagen höher sind als an trockenen Tagen.

Betrachtet man Temperatur und Feuchte gemeinsam, dann bestätigt sich somit die bekannte Tatsache, daß Pseudokrupp und obstruktive Bronchitis gehäuft bei naß-kaltem Wetter auftreten.

Im Winterhalbjahr zeigt die Windgeschwindigkeit einen deutlichen negativen Zusammenhang mit den Erkrankungshäufigkeiten (Abbildung 2). Da andererseits niedrige Windgeschwindigkeiten mit höheren Schadstoffkonzentrationen einhergehen, was durch die Anreicherung von Luftschadstoffen in Inversionswetterlagen verständlich ist, ist die Abgrenzung von den Schadstoffeffekten schwierig.

**Luftschadstoffe:** Die Rolle der Luftschadstoffe wird anhand von Tagesmittelwerten und Tagesmaxima der Schadstoffkonzentrationen analysiert. Aus methodischen Gründen ist es dabei erforderlich, sich auf die Angabe einer „oberen Abschätzung“ und einer „unteren Abschätzung“ für den Zusammenhang mit den Erkrankungszahlen zu beschränken. Dies ist bedingt durch die Tatsache, daß einerseits eine starke Abhängigkeit zwischen Immissionsparametern und einigen meteorologischen Parametern besteht, andererseits möglicherweise einige Parameter zu grob sind (zum Beispiel Virusnachweise),

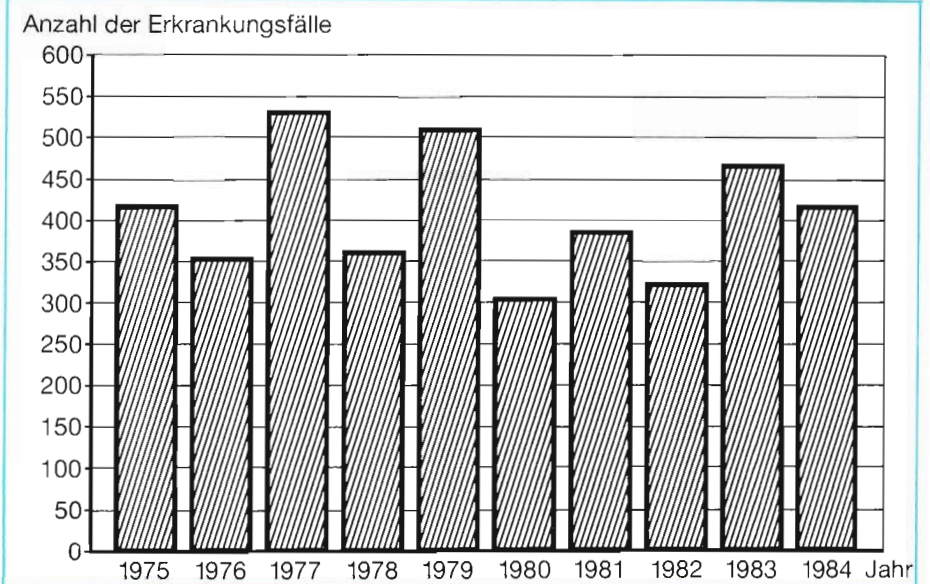
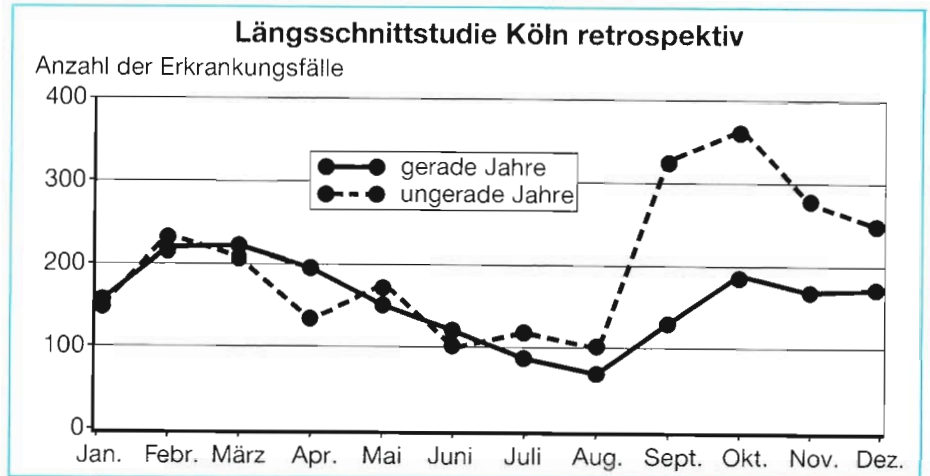


Abbildung 3: Anzahl der Pseudokrufffälle pro Monat (oben) und pro Jahr (unten) am Beispiel der retrospektiven Längsschnittstudie Köln (Krankenhausaufnahmen 1975–84)

so daß das zeitliche Erkrankungsge-schehen im statistischen Modell nicht mit ausreichender Genauigkeit beschrieben werden kann.

Die „obere Abschätzung“ betrachtet mittel- und kurzfristige Schwankungen der Erkrankungszahlen. Sie gibt den Schadstoffeinfluß nach vorheriger Berücksichtigung von Temperatur und Feuchte an, wobei die Temperatur als Indikator für langfristige Schwankungen dient. Hierbei ist aber eine Überschätzung der Schadstoffeinflüsse nicht auszuschließen.

Deshalb wird zusätzlich eine „untere Abschätzung“ angegeben, die zusätzlich die Windgeschwindigkeit berücksichtigt und einen gleitenden 28-Tage-Mittelwert der Erkrankungshäufigkeiten herausfiltert. Die

„untere Abschätzung“ betrachtet somit nur kurzfristige Schwankungen der Erkrankungszahlen, es ist aber möglich, daß durch die Filtertechnik eine Überkorrektur vorgenommen wurde, die zu einer Unterschätzung der Schadstoffeinflüsse führt.

Zur begrifflichen Klarheit sei darauf hingewiesen, daß die „obere Abschätzung“ und die „untere Abschätzung“ nicht als Vertrauensgrenze zu verstehen sind. Auf der Basis der „oberen Abschätzung“ zeigen sich folgende Ergebnisse (Tabelle 2, Abbildung 4):

**Schwebstaub:** In den belasteten Studienregionen Duisburg, Köln und Stuttgart ergibt sich ein Zusammenhang zwischen Schwebstaubkonzentration und der Erkrankungshäufigkeit für Pseudokruff, der in den we-

Tabelle 2: Zusammenhang zwischen tageweisen Erkrankungsfällen<sup>1</sup> und Luftschadstoffbelastung im Herbst und Winter<sup>2</sup>

	Relatives Risiko für Pseudokrupp <sup>5</sup>									
	Duisburg		Köln		Stuttgart		Tübingen/ Reutlingen		Freudenstadt	
	U	O	U	O	U	O	U	O	U	O
Schwebstaub – Mittel <sup>2</sup>	1,12	1,50**	1,17*	1,49**	0,96	1,82**	1,11	1,24	1,32	1,08
Schwebstaub – Maximum <sup>2</sup>	1,05	1,40**	1,14	1,42**	0,97	1,68**	1,06	1,15	1,19	1,02
SO <sub>2</sub> – Mittel <sup>2</sup>	1,06	1,42**	1,20*	1,31**	0,91	1,57**	1,04	1,08	0,94	1,03
SO <sub>2</sub> – Maximum <sup>2</sup>	1,03	1,37**	1,05	1,07	0,95	1,54**	1,10	1,05	1,04	1,10
NO <sub>2</sub> – Mittel <sup>2</sup>	1,13	1,66**	1,06	1,21**	0,98	1,62**	1,06	1,32*	1,24	1,18
NO <sub>2</sub> – Maximum <sup>2</sup>	1,11	1,59**	1,03	1,17(*)	0,96	1,42**	1,03	1,30*	0,98	1,03
NO – Mittel <sup>2</sup>	1,30*	2,00**	0,98	1,37**	1,00	1,34**	1,06	1,21(*)	4	4
NO – Maximum <sup>2</sup>	1,22	1,91**	1,02	1,35**	1,10	1,46**	1,09	1,33*	4	4
CO – Mittel <sup>2</sup>	f. W.	f. W.	1,03	1,40**	1,01	1,41**	1,01	1,19	f. W.	f. W.
CO – Maximum <sup>2</sup>	f. W.	f. W.	1,01	1,31**	1,03	1,41**	1,02	1,19	f. W.	f. W.
Verkehrsindex – Mittel <sup>3</sup>	f. W.	f. W.	1,00	1,20**	0,99	1,42**	1,04	1,21	f. W.	f. W.
Verkehrsindex – Maximum <sup>3</sup>	f. W.	f. W.	0,99	1,18**	1,03	1,43**	1,05	1,26(*)	f. W.	f. W.
	Relatives Risiko für obstruktive Bronchitis <sup>5</sup>									
	Duisburg		Köln		Stuttgart		Freudenstadt			
	U	O	U	O	U	O	U	O	U	O
Schwebstaub – Mittel <sup>2</sup>	1,03	0,89	0,96	1,01	1,26*	1,55**	0,73	0,73		
Schwebstaub – Maximum <sup>2</sup>	0,98	0,82	1,02	1,03	1,26*	1,54**	0,71	0,72		
SO <sub>2</sub> – Mittel <sup>2</sup>	1,03	1,14	0,92	0,89	1,12	1,40*	0,94	0,95		
SO <sub>2</sub> – Maximum <sup>2</sup>	0,97	1,11	0,94	0,83	1,14	1,40*	0,93	0,95		
NO <sub>2</sub> – Mittel <sup>2</sup>	1,01	0,93	0,98	0,93	1,19	1,41**	0,98	0,90		
NO <sub>2</sub> – Maximum <sup>2</sup>	1,04	0,85	1,05	0,89	1,16	1,36**	1,05	0,94		
NO – Mittel <sup>2</sup>	1,01	1,06	1,08	1,11	1,14	1,10	4	4		
NO – Maximum <sup>2</sup>	0,89	0,99	1,13	1,09	1,07	1,08	4	4		
CO – Mittel <sup>2</sup>	f. W.	f. W.	1,02	1,10	1,18	1,23(*)	f. W.	f. W.		
CO – Maximum <sup>2</sup>	f. W.	f. W.	1,12	1,12	1,11	1,16	f. W.	f. W.		
Verkehrsindex – Mittel <sup>3</sup>	f. W.	f. W.	1,04	1,11	1,21	1,20(*)	f. W.	f. W.		
Verkehrsindex – Maximum <sup>3</sup>	f. W.	f. W.	0,13	1,05	1,11	1,16	f. W.	f. W.		

\*\* : p < 0.01    \* : p < 0.05    (\*) : p < 0.1    f. W. = fehlende Werte

<sup>1</sup> Anzahlen logarithmisch transformiert, um Wochentagsmittel bereinigt

<sup>2</sup> Tagesmittelwert beziehungsweise höchster Halbstundenswert an Tagen mit hoher Belastung (90 Prozent-Perzentil) im Vergleich zu Tagen mit niedriger Belastung (10 Prozent-Perzentil) von September bis März

<sup>3</sup> Index aus NO<sub>2</sub>, NO und CO

<sup>4</sup> mehr als zehn Prozent der Meßwerte unter der Nachweisgrenze

<sup>5</sup> adjustiert für Tagestemperatur und Feuchte

U untere Abschätzung

O obere Abschätzung

niger oder nicht belasteten Regionen fehlt. Für die obstruktive Bronchitis ist nur in Stuttgart ein solcher Zusammenhang erkennbar.

**SO<sub>2</sub>:** Für die SO<sub>2</sub>-Konzentration ist ebenfalls in den belasteten Regionen Duisburg, Köln und Stuttgart ein Zusammenhang mit den täg-

lichen Fallzahlen für Pseudokrupp und in Stuttgart für die obstruktive Bronchitis statistisch belegt.

**NO<sub>2</sub>:** Beim NO<sub>2</sub> besteht, bis auf Freudenstadt, ein signifikanter Zusammenhang mit der Erkrankungshäufigkeit für Pseudokrupp, der bei der obstruktiven Bronchitis nur in

Stuttgart nachweisbar ist.

**NO:** Der stärkste Zusammenhang zeigt sich zwischen NO-Konzentration und der Erkrankungshäufigkeit für Pseudokrupp. Er ist in allen Regionen vorhanden. Für die obstruktive Bronchitis ist er in keiner Region nachweisbar. ▷



**CO:** Beim Kohlenmonoxid ist in Stuttgart und Köln ein deutlicher Zusammenhang mit den Erkrankungshäufigkeiten an Pseudokrupp erkennbar, in den anderen Studien und für die obstruktive Bronchitis jedoch nicht (in Duisburg liegen keine CO-Werte vor).

**Ozon:** Eine Analyse von Ozoninflüssen ist nur unter Berücksichtigung des Sommerhalbjahres sinnvoll. Dabei sind in den koordinierten Studien keine vermehrten Erkrankungsfälle für Pseudokrupp und obstruktive Bronchitis an Tagen mit höheren Ozonkonzentrationen zu beobachten (33).

Insgesamt zeigen bei der „oberen Abschätzung“ die Erkrankungshäufigkeiten für Pseudokrupp einen stärkeren Zusammenhang mit den Immissionskonzentrationen als für die obstruktive Bronchitis. Dieser Zusammenhang ist am deutlichsten für Schwebstaub und die Schadstoffgruppe  $\text{NO}_2/\text{NO}/\text{CO}$ . Dabei sind die angeführten Komponenten zunächst nur als Indikator zu verstehen. Dies ist offenkundig für  $\text{NO}$  und  $\text{CO}$ , da diese keine Reizwirkung haben. Für die überwiegend industriell emittierten Komponenten Schwebstaub und  $\text{SO}_2$  ist in den Belastungsgebieten ein Zusammenhang mit den tageweisen Erkrankungszahlen erkennbar, in den deutlich weniger belasteten anderen Gebieten nicht. Hierbei muß darauf hingewiesen werden, daß auch bei den signifikanten Zusammenhängen der erklärende Anteil der Luftschadstoffe für die Erkrankungshäufigkeiten nur wenige Prozent ausmacht. Ferner ist einschränkend festzuhalten, daß eine innere Konsistenz der gefundenen Zusammenhänge bei der Analyse von Untergruppen nur zum Teil besteht. Ferner ist keine klare Dosis-Wirkungs-Abhängigkeit erkennbar.

Betrachtet man die „untere Abschätzung“ der Luftschadstoffeinflüsse, dann bleiben beim Pseudokrupp signifikante Zusammenhänge mit Schwebstaub und  $\text{SO}_2$  in Köln sowie  $\text{NO}$  in Duisburg und bei der obstruktiven Bronchitis in Stuttgart übrig. Auch hier ist keine Dosis-Wirkungs-Abhängigkeit für die relativen Risiken gegeben (Tabelle 2). Insgesamt kann man davon ausgehen, daß

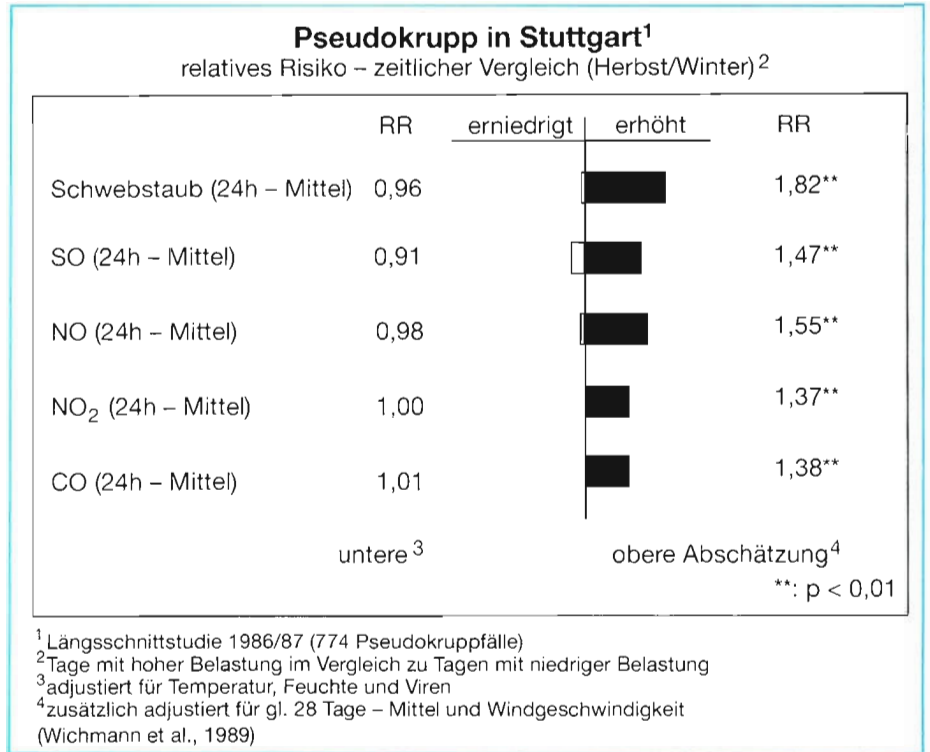


Abbildung 4: Zusammenhang zwischen Luftschadstoffbelastung (Tagesmittelwerte) und den tageweisen Pseudokruffällen am Beispiel Stuttgart

bei den koordinierten Studien die wahren Abhängigkeiten zwischen der oberen und der unteren Abschätzung der Schadstoffeinflüsse liegen, wobei zusätzliche Analysen zeigen, daß die untere Abschätzung den „wahren“ Verhältnissen näherkommen dürfte (20).

Die gegenseitige Verstärkung zwischen Infekten und Luftschadstoffen könnte dazu führen, daß die Wirkung erhöhter Immissionskonzentrationen erst mit einer *Verzögerung* von einigen Tagen im vermehrten Auftreten von Pseudokrupp und Symptomen der obstruktiven Bronchitis sichtbar wird. Eine derartige Verzögerung deutet sich in einigen Studienorten an, tritt allerdings nicht überall auf und läßt sich nicht ausreichend statistisch absichern.

**Smog:** Die Analyse der Immissionseinflüsse auf den Pseudokrupp in der Smogsituation 1985, während der mehrere Studien liefen, zeigt, daß die alleinige Erhöhung von Luftschadstoffen für das Auftreten von Kurzzeiteffekten nicht ausreichend ist (Abbildung 5). Obwohl in dieser Situation hohe Immissionskonzentrationen erreicht wurden, war bei insgesamt niedriger Pseudokruff-

Häufigkeit nur ein leichter Anstieg der Erkrankungszahlen in den belasteten Gebieten erkennbar. Demgegenüber hatten die naßkalte Witterung und das Auftreten viraler Infekte außerhalb der Smogphase einen erheblich stärkeren Einfluß auf die Erkrankungshäufigkeiten (33). Kurzzeitwirkungen durch Luftschadstoffe sind daher vor allem im Sinne einer Verstärkung zu sehen. Diese kann zum einen dadurch zustande kommen, daß hohe Immissionskonzentrationen auf ein bereits durch Viren vorgeschädigtes Bronchialepithel treffen, zum anderen ist es möglich, daß aufgrund einer unspezifischen Reizung durch Luftschadstoffe eine erhöhte Anfälligkeit für Viruseffekte besteht.

## Schlußfolgerungen

**Pseudokrupp:** In den Längsschnittstudien, bei denen das zeitliche Muster der Erkrankungshäufigkeiten untersucht wird, zeigen sich meteorologische und vor allem virale Einflüsse. Diese führen zu einer Zweijahresperiodik, bestimmen den typischen Jahresgang der Erkran-

kungshäufigkeiten und sind für das gehäufte Auftreten von Pseudokrapp in den Herbst- und Wintermonaten primär verantwortlich. Ferner sind bei naßkalter Witterung die Erkrankungszahlen erhöht.

Da das zeitliche Erkrankungs-geschehen aus methodischen Gründen nicht mit ausreichender Genauigkeit beschrieben werden kann, ist es nur möglich, eine „obere Abschätzung“ und eine „untere Abschätzung“ des Zusammenhangs zwischen Luftschadstoffen und den Erkrankungszahlen anzugeben. Zwar spricht vieles dafür, daß der „wahre“ Wert zwischen beiden Abschätzungen liegt, dennoch dürfen sie nicht als Vertrauensgrenzen mißverstanden werden. Die „obere Abschätzung“ berücksichtigt dabei mittel- und kurzfristige Schwankungen der Erkrankungszahlen und enthält neben Schadstoffeinflüssen möglicherweise noch andere Einflüsse, so daß eine Überschätzung der Schadstoffwirkung möglich ist. Die „untere Abschätzung“ betrachtet demgegenüber nur kurzfristige Schwankungen der Erkrankungszahlen und enthält eine Überkorrektur und somit eine Unterschätzung der Schadstoffeinflüsse.

Für die „obere Abschätzung“ zeigt sich in den Großstädten Stuttgart, Köln und Duisburg ein signifikanter Einfluß von Schwebstaub,  $\text{SO}_2$ ,  $\text{NO}_2$ ,  $\text{NO}$  und, soweit untersucht,  $\text{CO}$  sowie dem Verkehrsindex. In Tübingen/Reutlingen lassen sich nur Einflüsse von  $\text{NO}/\text{NO}_2$  feststellen. Den genannten Schadstoffen kann teils eine Eigenwirkung zugeschrieben werden, teils sind sie nur als Indikatoren zu betrachten ( $\text{NO}$ ,  $\text{CO}$ ). Eine Abgrenzung des Einflusses von Einzelkomponenten kann wegen des weitgehend parallelen Konzentrationsverlaufes nur ansatzweise gelingen. Auch hier muß betont werden, daß auch bei Vorliegen eines signifikanten Zusammenhangs der erklärende Anteil der Luftschadstoffe für das Krankheitsgeschehen nur wenige Prozent ausmacht.

Die „untere Abschätzung“ zeigt nur in Köln einen Einfluß von Schwebstaub und  $\text{SO}_2$  und in Duisburg eine Beziehung zu  $\text{NO}$ . Ferner ist festzuhalten, daß in der Smogsi-

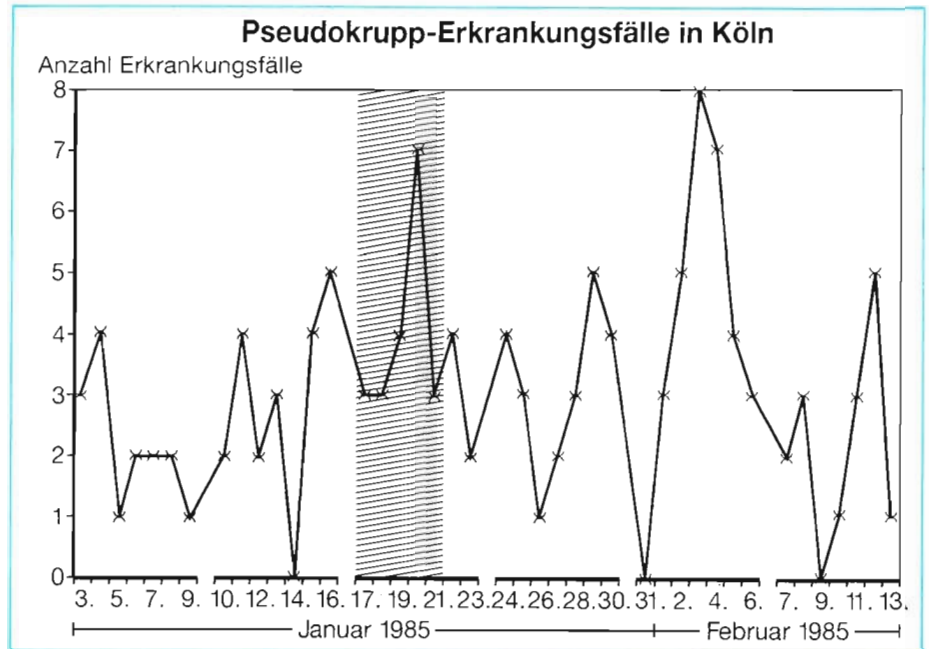


Abbildung 5: Pseudokrappfälle während der Smogepisode 1985 (schraffiert) sowie davor und danach am Beispiel Köln

tuation 1985 bei insgesamt niedrigen Erkrankungszahlen nur ein leichter Anstieg der Erkrankungsfälle erfolgte. Insgesamt ist davon auszugehen, daß der Pseudokrapp primär eine Viruserkrankung ist, die durch weitere Faktoren mitbeeinflusst wird. In dieser multifaktoriellen Genese sind die Luftschadstoffe ein Faktor, der nur einen kleinen, wenn auch teilweise signifikanten Beitrag zum Erkrankungs-geschehen leistet und dem eher ein verstärkender Einfluß zukommen dürfte.

**Obstruktive Bronchitis:** Der Jahresgang der Erkrankungszahlen an obstruktiver Bronchitis mit dem Maximum in den Herbst- und besonders in den Wintermonaten wird ebenfalls durch meteorologische und virale Einflüsse bestimmt. Hinsichtlich der Luftschadstoffe ist bei der „oberen Abschätzung“ in Stuttgart (1986/87) ein Zusammenhang mit Schwebstaub,  $\text{SO}_2$  und  $\text{NO}_2$  sowie bei der retrospektiven Studie in Köln (1975 bis 1984) mit  $\text{NO}_2$  und teilweise mit  $\text{NO}$  festzustellen, der bei der „unteren Abschätzung“ nur noch für Schwebstaub in Stuttgart bestehen bleibt.

Insgesamt sind die Luftschadstoffeinflüsse auf die obstruktive Bronchitis eher schwächer als auf den Pseudokrapp.

## Danksagung

Den an den Studien beteiligten Kinderärzten, Mitarbeitern der Gesundheitsämter und Schulen, Immissionsfachleuten, Meteorologen und Bioklimatologen, Virologen, Flechtenkundlern, Biostatistikern und zahlreichen Helfern, die andernorts (32) namentlich aufgeführt sind, sei für ihre engagierte Mitarbeit herzlich gedankt. Besonderer Dank gebührt aber den Kindern und Eltern, ohne deren bereitwillige Beteiligung ein erfolgreicher Abschluß der Studien nicht möglich gewesen wäre.

Die Zahlen in Klammern beziehen sich auf das Literaturverzeichnis (für Teil I und II) im Sonderdruck, anzufordern über die Verfasser.

### Anschrift für die Verfasser:

Professor Dr. med.  
Dr. rer. nat. Heinz-Erich Wichmann  
Leiter des Fachgebietes  
Arbeitsicherheit und  
Umweltmedizin  
Bergische Universität Wuppertal  
FB 14, Gauss-Straße 20  
5600 Wuppertal 1