

# Beurteilung der Auswirkung einer arbeitsbedingten Allergie gegenüber Meerestieren bei der Minderung der Erwerbsfähigkeit im Rahmen der BK 5101

H. Dickel<sup>1</sup>, A. Kuehn<sup>2</sup>, B. Dickel<sup>3</sup>, A. Bauer<sup>4</sup>, D. Becker<sup>5</sup>, M. Fartasch<sup>6</sup>, M. Häberle<sup>7</sup>, S.M. John<sup>8</sup>, V. Mahler<sup>9</sup>, C. Skudlik<sup>8</sup>, E. Weisshaar<sup>10</sup>, T. Werfel<sup>11</sup>, J. Geier<sup>12</sup> und T.L. Diepgen<sup>13†</sup> für die AG „Bewertung der Allergene bei BK 5101“ der ABD und der DKG in der DDG

<sup>1</sup>Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, St. Josef-Hospital, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum (UK RUB), <sup>2</sup>Department of Infection and Immunity, Luxembourg Institute of Health, <sup>3</sup>Hautarztpraxis Dr. med. Peter Wenzel, Hattingen, <sup>4</sup>Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Universitäts AllergieCentrum, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden, <sup>5</sup>Hautklinik der Universitätsmedizin Mainz, <sup>6</sup>Institut für Prävention und Arbeitsmedizin (IPA) der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Abteilung für klinische und experimentelle Berufsdermatologie, Ruhr-Universität Bochum, <sup>7</sup>Hautarztpraxis, Künzelsau, <sup>8</sup>Abteilung Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie, Universität Osnabrück und Institut für interdisziplinäre dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm) an der Universität Osnabrück, <sup>9</sup>Paul-Ehrlich-Institut (PEI), Langen, <sup>10</sup>Universitätsklinikum Heidelberg, Hautklinik, Berufsdermatologie, <sup>11</sup>Hautklinik der Medizinischen Hochschule Hannover, <sup>12</sup>Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK), Institut an der Universität Göttingen, <sup>13</sup>Universität Heidelberg

## Schlüsselwörter

Allergie, Typ I – Berufsdermatologie – BK 5101 – Fisch – Krustentiere – Meeresfrüchte – Meerestiere – Minderung der Erwerbsfähigkeit – Weichtiere

## Key words

allergy, immediate type – occupational dermatology – BK no. 5101 – fish – crustaceans – shellfish – seafood – reduction of earning capacity – molluscs

Die Autoren widmen die vorliegende Arbeit Prof. Dr. med. Thomas Ludwig Diepgen, der die Arbeitsgruppe „Bewertung der Allergene bei BK 5101“ ins Leben gerufen und bis zu seinem viel zu frühen Tod engagiert geleitet hat.

## Beurteilung der Auswirkung einer arbeitsbedingten Allergie gegenüber Meerestieren bei der Minderung der Erwerbsfähigkeit im Rahmen der BK 5101

Meerestiere – Fische, Krusten- und Weichtiere umfassend – zählen zu den potentesten allergenen Nahrungsmitteln tierischen Ursprungs und so zu den wichtigen Auslösern von arbeitsbedingten IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien. Arbeitsbedingte Meerestierallergien sind hierzulande in der Fischwirtschaft und verarbeitenden Fischindustrie sowie in den Bereichen der Speisenzubereitung, Lebensmittelkontrolle und des Lebensmittelverkaufs von großer Bedeutung. Es besteht keine Möglichkeit zur kausalen Therapie einer Meerestierallergie, es bleibt nur die strikte und lebenslange Allergenkenz. Die nachfolgenden Empfehlungen dienen der Beurteilung der Auswirkung einer Meerestierallergie bezüglich der durch sie verschlossenen Arbeitsmöglichkeiten zur Beurteilung der Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) im Rahmen der Berufskrankheit nach Ziffer 5101 der Anlage zur Berufskrankheitenverordnung. Als Besonderheit der arbeitsbedingten Meerestierallergie im Hinblick auf versicherungsrechtliche Aspek-

te ist zu berücksichtigen, dass hier die potenzielle Gefahr der systemischen Reaktion mit in der Folge Mehrorganbeteiligung gegeben ist. Für die Einschätzung der MdE auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt kann daher die Auswirkung einer Meerestierallergie in Abhängigkeit des klinischen Schweregrads mit in der Regel „geringgradig“ bis „schwerwiegend“ im begründeten Einzelfall einzuschätzen sein.

## Assessment of the effects of work-related allergy to seafood on the reduction of earning capacity in the context of BK no. 5101

Fish, crustaceans, and molluscs are among the most potent allergenic foods of animal origin and are thus important triggers of work-related immediate food allergies. In Germany, work-related seafood allergies are of great importance in the fishing and processing industries as well as in the areas of food preparation, food control, and food sales. There is no possibility for a causal therapy of seafood allergy, only the strict and lifelong avoidance of allergens remains. The following recommendations serve to assess the impact of seafood allergy with regard to

**Meerestiere  
zählen zu den  
potentesten  
allergenen  
Nahrungsmitteln  
tierischen  
Ursprungs**

the work opportunities closed by it for the assessment of the reduction of earning capacity (MdE) in the context of the occupational disease according to number 5101 of the Annex to the German regulation for occupational diseases. As a special feature of work-related seafood allergy with regard to insurance law aspects, it must be taken into account that there is a potential risk of systemic reaction with subsequent multi-organ involvement. For the estimation of MdE in the general labor market, the impact of seafood allergy can therefore be assessed, depending on its clinical severity, as generally “mild” to “severe” in justified individual cases.

## Einleitung

Zu den essbaren Meerestieren werden Fische und Meeresfrüchte gezählt. Sie gelten als äußerst hochwertige und besonders gut verdauliche Nahrungsmittel [86, 87] und enthalten leicht assimilierbare Proteine, essenzielle, mehrfach ungesättigte Omega-3-Fettsäuren (zum Beispiel Eicosapentaensäure, Docosahexaensäure) sowie eine Vielzahl an wichtigen Vitaminen (zum Beispiel Vitamin D), Mineralien und Spurenelementen (zum Beispiel Jod, Eisen, Selen, Zink) [11]. Die Fische werden in See- (Marktanteil 2018 in Deutschland 62%; <https://www.fischinfo.de/index.php/markt/92-datenfakten/4979-marktanteile-2019>, letzter Zugriff: 11.07.2020) und Süßwasserfische (Marktanteil 2018 26%) unterteilt. Zu den beliebtesten Speisefischen hierzulande gehören Seelachs, Lachs, Thunfisch, Hering und Forelle. Die Meeresfrüchte (Marktanteil 2018 12%) umfassen Krusten- und Weichtiere [29]. Häufig verzehrte Krustentiere sind Garnele, Languste, Flusskrebs und Hummer [42], die beliebtesten Weichtiere Muscheln, Tintenfische und Kalmare [53].

Meerestiere zählen allerdings auch zu den potentesten allergenen Nahrungsmitteln tierischen Ursprungs [11, 87] und so zu den häufigsten Auslösern von Nahrungsmittelallergien [6, 87, 100]. Zusätzlich gelten sie auch als wichtige Auslöser von arbeitsbedingten Allergien [12, 87, 100]. Am besten untersucht sind allergische Reaktionen, die auf einem IgE-vermittelten Mechanismus beruhen [42]. Bei Fischallergien sind in erster Linie *Parvalbumine*, *Enolasen*, *Aldolasen*

und *Kollagene* von Bedeutung [40, 57]. Bei Meeresfrüchteallergien wurden *Tropomyosine*, *Argininkinasen*, *sarkoplasmatische kalziumbindende Proteine*, *Myosin-leichte-Ketten*, *Troponin C* und *Triosephosphat-isomerase* als wichtige Allergene beschrieben [57, 67]. Klinische Kreuzreaktionen zwischen Fisch und Meeresfrüchten sind nicht bekannt [40].

Ein wichtiger Aspekt bei Meerestierallergien besteht darin, dass die klinischen Symptome nicht nur beim Verzehr, sondern auch bei der Verarbeitung und Zubereitung auftreten können. Im beruflichen Zusammenhang kann es zu gravierenden Folgen für den Betroffenen kommen und zwar dann, wenn die allergischen Reaktionen so stark sind, dass die berufliche Tätigkeit aufgegeben werden muss [12]. Da bislang für die arbeitsbedingte Meerestierallergie keine Begründung für die „Auswirkung einer Allergie“ existierte [12], konnten Fälle im Feststellungsverfahren nur in Analogie zur arbeitsbedingten Soforttypallergie gegenüber Naturgummilatex [77] bewertet werden – hier spielen ebenfalls Proteine mit der potenziellen Gefahr der Anaphylaxie und Systemerkrankung eine Rolle.

## Epidemiologie

Das Auftreten einer Meerestierallergie variiert stark in Abhängigkeit von länderspezifischen Essgewohnheiten, der Verbreitung an meeresstierverarbeitender Industrie beziehungsweise der Dichte an Gastronomie [42, 53]. So sind insbesondere Länder mit einem hohen Anteil an Küstenregionen, wie vor allem die mediterranen Länder, Skandinavien und Japan betroffen [59, 63, 86, 87]. Allgemein scheinen Allergien auf Meeresfrüchte häufiger als Fischallergien aufzutreten [10, 29]. Für die erwachsene Bevölkerung in Europa lassen sich auf der Grundlage von Selbsteinschätzung/Sensibilisierung/Anamnese + Sensibilisierung/Provokationstestung Prävalenzen von bis zu 1,5% (95%-KI 1,0 – 2,2%)/2,9% (95%-KI 2,2 – 3,9%)/0,8% (95%-KI 0,2 – 2,5%)/0,2% (95%-KI 0 – 0,9%) für Fischallergien beziehungsweise von bis zu 2,0% (95%-KI 1,2 – 3,3%)/10,3% (95%-KI 7,0 – 14,9%)/0,2% (95%-KI 0,1 – 0,5%)/0,3% (95%-KI 0,1 – 1,0%) für Meeresfrüchteallergien festhalten [58].

**Meerestierallergene können milde Reaktionen bis hin zur lebensbedrohlichen Anaphylaxie nach Hautkontakt, Inhalation oder Ingestion hervorrufen**

In der Fisch- und meeresfrüchteverarbeitenden Industrie liegt die Prävalenz von arbeitsbedingter allergischer Kontakturtikaria beziehungsweise Proteinkontaktdermatitis weltweit zwischen 3 und 11% [34], die von arbeitsbedingter allergischer Rhinitis zwischen 5 und 24% [33, 52] und die von arbeitsbedingtem allergischen Asthma zwischen 2 und 36% [21, 31, 33]. Arbeitsbedingtes allergisches Asthma wird dabei häufiger mit Meeresfrüchten (4 – 36%) als mit Fischen (2 – 8%) in Verbindung gebracht [33].

## Klinik

Meerestiere enthalten überaus potente Allergene, die IgE-vermittelt milde Reaktionen bis hin zur lebensbedrohlichen Anaphylaxie [18, 49, 55, 100] nach Hautkontakt, Inhalation oder Ingestion hervorrufen können. Es handelt sich um Sofortreaktionen meist innerhalb der ersten 2 Stunden [19, 50, 54, 67]. So sind biologisch aktive Meerestierallergene bereits 10 Minuten nach Ingestion im Serum von gesunden Probanden nachweisbar [91]. Spätreaktionen bis zu 8 Stunden nach Ingestion werden allerdings auch berichtet [67].

Die klinischen Reaktionen sind vielfältig und können nicht nur ein einziges, sondern auch mehrere Organsysteme betreffen [40, 50, 54, 83]. Sie treten gehäuft kombiniert an Haut und Schleimhäuten, in Lunge und im Gastrointestinaltrakt auf und reichen von Kontakturtikaria und Proteinkontaktdermatitis über orales Allergiesyndrom (Juckreiz, Angioödem, Dysphagie) [12, 15], obere (Rhinitis, Konjunktivitis, Dyspnoe) und untere Atemwegssymptome (Asthma) [5, 32, 52] sowie gastrointestinale (Übelkeit, Erbrechen, Krämpfe, Diarrhö) [54] und Kreislaufbeschwerden bis hin zum lebensbedrohlichen beziehungsweise letal endenden anaphylaktischen Schock [7, 11, 12, 18, 55, 67, 84, 85, 86, 87].

Allergische Hautreaktionen werden meist durch direkten Kontakt ausgelöst [54], orales Allergiesyndrom wie auch obere Atemwegsbeschwerden meist durch Ingestion und Inhalation [12]. Die oberen Atemwegsbeschwerden können als früher Risikomarker

für das Auftreten eines allergischen Asthma gesehen werden [32, 33, 34, 52], das sich nach wenigen Wochen oder Monaten oder erst nach mehreren Jahren entwickeln kann [32, 64]. Schwerere bis hin zu lebensbedrohlichen Anaphylaxien lassen sich meist nach Ingestion beobachten [12, 18, 50, 55, 59, 75]. Die Hautreaktionen – insbesondere generalisierte Urtikaria – können jedoch über den direkten Kontakt hinaus auch im Sinne einer bereits systemischen allergischen Reaktion nach Ingestion oder Inhalation auftreten [12, 26, 28, 32, 34]. Andererseits kann bei hochgradiger Sensibilisierung schon der direkte Hautkontakt alleine zu systemischen Reaktionen führen [12, 26, 32, 34]. Fälle mit isolierter Kontakturtikaria nach ausschließlichen Hautkontakt mit Meerestieren, die im Verlauf eine generalisierte Urtikaria entwickeln können [26], sind eher selten und bislang so nur bei Köchen und Fischhändlern beobachtet worden [12, 20, 61].

Arbeitsbedingt manifestiert sich an den Händen häufig initial ein irritatives Handekzem, das durch hohe Feuchtbelastung bei gleichzeitigem Umgang mit primär hautreizenden Meerestierbestandteilen (zum Beispiel Säfte mit Enzymaktivität durch Trypsin und Pepsin) sowie oft zusätzlich auf dem Boden einer atopischen Hautdiathese ausgelöst und unterhalten wird [12, 13, 25, 32, 96, 97]. Bei derart reduzierter Hautbarriere kann sich dann, im Sinne eines „Zweiphasenekzems“, eine allergische Kontakturtikaria und mit zunehmender Chronizität eine allergische Proteinkontaktdermatitis – Letztere als zweithäufigste Berufsdermatose bei Betroffenen mit beruflichem Lebensmittelumgang [96] – aufpfropfen [71].

Bei allem stellen IgE-vermittelte Reaktionen nicht die einzige Ursache von Meerestierunverträglichkeiten dar [10, 67, 86, 87]. Diese können auch durch toxische Wirkungen, bakterielle Infektionen oder pharmakologische Effekte hervorgerufen werden. Letztere sind meist auf biogene Amine und von diesen vor allem auf Histamin zurückzuführen [30], welches in frischen Meerestieren nur in geringen Mengen vorhanden ist, unter mikrobiellem Einfluss jedoch in großen Mengen gebildet werden kann [40]. Außerdem können Meerestierallergien auch durch Reaktionen auf Nahrungsmittelzusatzstoffe oder auf Parasiten, vor allem auf den

**Parvalbumin ist das Hauptallergen im Fisch, Tropomyosin das in Meeresfrüchten**

parasitären Fadenwurm *Anisakis simplex* [10, 40, 59, 82, 100], vorgetäuscht werden.

## Meerestierallergene und Sensibilisierungsprofile

### Fischallergene

*Parvalbumin* (10–12 kDa) ist das Hauptallergen im Fischmuskel [27, 29, 40, 42, 67]. Mehr als 70% der Fischallergiker sind auf dieses Majorallergen sensibilisiert [24, 49, 50, 75]. Der Parvalbumingehalt schwankt deutlich zwischen den verschiedenen Fischarten und beeinflusst deren Allergenität [48, 84, 87]. So besitzen beispielsweise Hering und Karpfen einen hohen Parvalbumingehalt mit bis zu 5 mg Allergen/g Muskelgewebe, wohingegen Thunfisch nahezu frei von diesem Allergen ist ( $\approx 0,03$  mg/g Muskelgewebe) [48, 86]. Alle Parvalbumine zeichnen sich durch eine außerordentliche molekulare Stabilität gegenüber Hitze einwirkung, denaturierenden Agenzien und proteolytischen Enzymen aus [27, 43, 49, 84, 85, 87, 89]. Diese hohe Stabilität sowie ihr hoher Gehalt in vielen Fischarten sind vermutlich die Ursache dafür, dass schon geringste Mengen an Protein als Auslöser für allergische Reaktionen ausreichen können [87, 100]. *Enolasen* (50 kDa) und *Aldolasen* (40 kDa) sind ebenfalls allergene Muskelproteine und wurden bislang aus Lachs, Thunfisch und Kabeljau isoliert [27, 29, 45, 87]. Ihre Stabilität ist deutlich geringer als die des Parvalbumins [40, 67]. Als weitere Fischallergene konnten unter anderem *Kollagene* (330 kDa) identifiziert werden [27, 40, 67]. Sowohl für Fischkollagen als auch für Fischgelatine, ein hydrolysiertes Kollagen, wurde eine IgE-Reaktivität gezeigt [41, 44, 45]. Der Bezug zu klinischen Reaktionen ist bislang am besten bei Patienten aus Japan beschrieben [39]. Im Fischrogen findet sich im hohen Maße *Vitellogenin* (118 kDa) [82]. Bei bis zu 1/3 der Fischallergiker liegen Sensibilisierungen auf diese für einzelne Fischarten beschriebenen Minorallergene vor [29, 45, 49, 75, 82, 87, 92].

### Meeresfrüchteallergene

*Tropomyosin* ist das Hauptallergen in Meeresfrüchten [24, 29, 42, 50, 53, 54, 67], ein 65–70 kDa schweres, wasserlösliches Muskelprotein. *Argininkinasen* (Minorallergene) sind 40–45 kDa schwere Muskelproteine, die eine Schlüsselrolle in der Energiegewinnung von wirbellosen Tieren besitzen und deswegen in deutlichen Mengen in Krusten- und Weichtieren vorkommen [29, 53, 67]. Homologe Allergene bei der Hausstaubmilbe, Schabe und Mehlmotte sind bekannt [10, 17, 54]. Hitzestabil sind neben Tropomyosin die niedermolekularen Minorallergene *Myosin-leichte-Ketten* (17–20 kDa) und *sarkoplasmatische kalziumbindende Proteine* (20–25 kDa) [17, 29, 53, 67].

Weitere essenzielle Muskelproteine wurden als Allergene in Krustentieren aufgereinigt, *Troponin C* und *I* (21 und 30 kDa) und *Triosephosphatisomerase* (28 kDa) [17, 29, 53, 67]. Schließlich wurde *Hämocyanin* (75 kDa), der Blutfarbstoff der Krustentiere, im Zusammenhang mit einer Anaphylaxie auf Garnelen als Allergen beschrieben [17, 29, 67].

### Immunologische Kreuzreaktionen

Unter den Meerestieren sind bislang zwischen Fischen und Meeresfrüchten keine Kreuzreaktionen bekannt [11, 17, 27, 40, 42, 54], sodass betroffene Allergiker nicht zwangsläufig sämtliche Meerestiere meiden müssen [63]. Sehr wohl gibt es Betroffene, nach epidemiologischen Studien 20–40% [90, 94], die gleichzeitig auf Fisch und Meeresfrüchte sensibilisiert sind [86].

Relevante Kreuzreaktionen auf die unterschiedlichen Fischarten sind hingegen weit verbreitet [29, 67, 86], wobei unterschiedliche Phänotypen zu beobachten sind. Die meisten Fischallergiker reagieren auf eine ganze Bandbreite unterschiedlicher Fische [40]. Den Parvalbuminen kommt dabei eine große Bedeutung als kreuzreaktive Allergene zu [87], zeichnen sie (zum Beispiel Gad c 1 vom Kabeljau und Cyp c 1 vom Karpfen) sich doch durch eine hohe Proteinsequenzhomologie (60–80%) und Strukturähnlichkeit aus [54, 85]. Kreuzreaktionen zwischen Minorallergenen (zum Beispiel Enolase, Aldolase oder Kollagen) unterschiedlicher Fisch-

**Die Sensibilisierung am Arbeitsplatz erfolgt über die Atemwege durch Inhalation und durch direkten Hautkontakt**

arten können darüber hinaus bestehen. Eine andere, nicht unbedeutende Gruppe von Betroffenen reagiert nur auf wenige oder sogar nur auf einzelne Fischarten allergisch [16, 29, 40, 46, 67]. Dies weist auf die Existenz von zusätzlichen fischartspezifischen IgE-Bindungs-Epitopen bei Parvalbuminen oder aber auch auf gänzlich andere auslösende Allergene hin [86, 87]. Zudem wurden Parvalbumine, Enolasen und Aldolasen auch in Hühnerfleisch (sogenannte „Fisch-Hühner-Syndrom“) [11, 27, 41, 47, 87] sowie Parvalbumine in Frosch- und Krokodilfleisch [27, 40, 87] identifiziert.

Aufgrund sehr hoher Homologien zwischen den Proteinsequenzen der Krustentier- (82 – 100%) und der Weichtiertropomyosine (65 – 99%) [50, 53, 67], sind bei Meeresfrüchteallergien Kreuzreaktionen äußerst häufig [17, 29, 54, 76, 100]. So liegt die Kreuzreaktivitätsrate der Meeresfrüchte-tropomyosine mit 75% deutlich über der der Fischparvalbumine mit 50% [10, 67, 75, 89]. Da jedoch die Sequenzhomologie zwischen Krustentier- und Weichtiertropomyosinen nur 50 – 60% beträgt, sind Krustentiersensibilisierte nicht zwangsläufig auch auf Weichtiere sensibilisiert und umgekehrt [24, 32, 67]. Bei Patienten mit Meeresfrüchteallergien wurden zudem Kreuzreaktionen zu Milben und Schaben beschrieben – sogenannte „Milben-Meeresfrüchte-Syndrom“ durch kreuzreaktive Tropomyosine [17, 29, 33, 53, 67, 100]. So wurden bei Patienten, die aufgrund einer Hausstaubmilbenallergie eine spezifische Immuntherapie erhielten, Neusensibilisierungen auf Garnelenallergene beschrieben [93]. Ein zum Tropomyosin ebenfalls homologes Allergen (Ani s 3) ist bei dem parasitären Fadenwurm *Anisakis simplex* beschrieben, der im Krustentier-, häufiger aber im Fischmuskel residiert und so mit verzehrt werden kann [82, 100].

### Sensibilisierung

Meerestierallergien entwickeln sich oftmals in der Kindheit, bei allerdings höherer Prävalenz im Erwachsenenalter [29, 86, 87]. Die Sensibilisierung erfolgt hauptsächlich über den Gastrointestinaltrakt durch Ingestion [29, 54, 67, 75]. Eine sekundäre Sensibilisierung gegenüber Meeresfrüchten scheint kreuzreaktiv im Rahmen des Milben-Mee-

resfrüchte-Syndroms, das heißt durch primäre Sensibilisierung gegenüber Milben- und Schabenallergenen, über die Atemwege durch Inhalation eintreten zu können [24, 33, 54, 55, 89].

Die primäre Sensibilisierung am Arbeitsplatz erfolgt vor allem über die Atemwege durch Inhalation von aerosolisierten Meerestierpartikeln, beispielsweise von Dämpfen von gekochten oder von Staub von getrockneten Meerestieren [29, 34, 52, 67, 84, 87]. Sensibilisierungen können schließlich auch durch direkten Hautkontakt, beispielsweise bei vorbestehender Hautbarrierschädigung [35] und/oder Fischzubereitung ohne Schutzhandschuhe, hervorgerufen werden [4, 26, 28, 29, 34, 67, 71, 84].

### Besondere Hinweise zur Meerestierallergenität

Nicht wenige Allergiker berichten über klinische Symptome auf Meerestiere streng in Abhängigkeit von deren Zubereitungsart [4]. Kochen, Braten, Grillen, Salzen, Trocknen oder Einfrieren kann die Meerestierallergenität reduzieren oder erhöhen. So weist zum Beispiel für mehrere Tage auf Eis gelegter Fisch zusätzliche hochmolekulare Allergene und eine höhere IgE-Bindungs-kapazität als frischer Fisch auf [52]. Andererseits zeigte sich im Mausmodell, dass gekochter Fischextrakt allergener als roher Extrakt und darüber hinaus in der Lage war, eine parvalbuminspezifische Antikörperantwort auszulösen [92]. Des Weiteren kommt es durch die Erhitzung von Meerestierproteinen unter Anwesenheit von Zuckern zur Bildung fortgeschrittener Glykierungsendprodukte („Maillard-Reaktion“), den sogenannten Advanced Glycation Endproducts (AGEs) [17, 32, 75]. Diese AGEs sind in der Lage, die Aufnahme der Allergene durch antigenpräsentierende Zellen zu stimulieren, sodass erhitzte Meerestierallergene potenter als ihre nicht erhitzten Pendanten sein können [24, 33].

### Diagnostik

Die Diagnose einer Meerestierallergie beruht auf Anamnese, Allergietestungen und gegebenenfalls einer (möglichst doppelblin-

**Kein Allergietest kann bislang das Risiko für eine lebensbedrohliche Anaphylaxie auf Meerestiere vorhersagen**

den, placebokontrollierten) Provokation (oral bzw. inhalativ) [10, 29, 67]. Anamnesegeleitet werden in vitro spezifische IgE-Antikörper im Serum bestimmt und in vivo Reibtests und/oder Pricktests durchgeführt [42, 86, 87]. Als weiterer In-vitro-Test kann der Basophilen-Aktivierungstest nützlich sein [80]. Bei noch unzureichender klinischer Validierung hat er jedoch bislang keine Verbreitung in der Routine [10, 33]. Sofern Anamnese, ärztliche Dokumentation und Allergietestergebnisse eindeutig zusammenpassen und der Betroffene unter einer Meerestierkarenz (zum Beispiel diagnostische Eliminationsdiät [100]) symptomfrei ist, kann auf eine Provokation verzichtet werden [11, 66]. Keiner der Allergietests kann allerdings das Risiko für eine lebensbedrohliche Anaphylaxie auf Meerestiere verlässlich vorhersagen.

Da die Allergene von nah verwandten Meerestieren äußerst ähnlich sind, ist es generell sinnvoll, ausgewählte Vertreter verschiedener taxonomischer Familien zu testen. Für einige Meerestierallergiker ist es außerdem von hohem Interesse zu wissen, auf welche taxonomische Art genau sie allergisch reagieren und welche sie tolerieren, um ihren Allergenkarenz- und gegebenenfalls Ernährungsplan entsprechend anzupassen [42].

### Spezifische IgE-Bestimmung

Allergenextrakte und -komponenten von verschiedenen Meerestieren sind zur spezifischen IgE-Bestimmung im Serum kommerziell verfügbar [42]. Die Allergenextrakte sind ein komplexes Proteingemisch aus allergenen und nichtallergenen Meerestierkomponenten, die in ihrer Zusammensetzung variabel sind [27, 38, 48]. Einige Meerestierallergene können in den schwer zu standardisierenden Extrakten sogar gänzlich fehlen und so eine diagnostische Lücke, das heißt falsch negative Testergebnisse, verursachen [27, 86, 87].

Die modernen Ansätze zur Verbesserung der Diagnostik von Meerestierallergien zielen darauf ab, statt Allergenextrakt die eigentlichen allergieauslösenden Komponenten zu verwenden [2, 33, 42, 86, 87]. Mittels rekombinanter DNA-Technologie ist es möglich, rekombinante Allergene, die sauber, genau definiert und charakterisiert

vorliegen, herzustellen. Einzelne Allergenkomponenten werden bereits kommerziell angeboten, so die Fischparvalbumine von Karpfen rCyp c 1 und Kabeljau rGad c 1 sowie das Garnelentropomyosin rPen a 1 [36, 42, 100]. Die Nutzung von Allergenextrakten bleibt trotzdem bis auf weiteres noch unerlässlich, sind doch nicht wenige (bis zu 1/3 [87]) der Meerestierallergiker auf andere, mehrheitlich Minorallergene, sensibilisiert [38, 45, 100]. Die kommerzielle Verfügbarkeit von weiteren, nicht nur Major- sondern auch Minorallergenkomponenten zur spezifischen IgE-Bestimmung stellt folglich eine wichtige Perspektive für die exaktere In-vitro-Diagnose dar. Basierend auf klinischen Studien wird dann ein diagnostischer Test, bestehend aus einer Kombination von Meerestierallergenkomponenten, zu definieren sein [38, 86].

### Pricktestung

Seit Allergietestlösungen aufgrund Europäischer Rechtslage als Arzneimittel zugelassen werden müssen, ist auch die Auswahl von kommerziell erhältlichen Meerestierallergenextrakten für den Pricktest eingeschränkt. Oft bleibt nur der Prick-zu-Pricktest mit frischem oder zubereitetem Nativmaterial [15, 20, 33, 42, 82, 100]. Der Prick-zu-Pricktest mit nativen Meerestieren gilt gegenüber dem Pricktest mit kommerziell erhältlichen Allergenextrakten als sensitiver [61], vor allem wenn das Nativmaterial idealerweise im gleichen Zubereitungsstadium vorliegt wie bei Auslösung der allergischen Reaktion [97]. Kommerziell erhältliche Extrakte verschiedener Hersteller zeichnen sich zudem durch einen sehr unterschiedlichen Allergehalt aus, was im Wesentlichen auf der unterschiedlich standardisierten Herstellung der Testlösungen beruht [68].

### Arbeitsplatzbezogenes Vorkommen

In Deutschland ist mit einem allergologisch relevanten Kontakt zu Meerestierallergenen bei Beschäftigung insbesondere in einer der folgenden Berufsgruppen und -untergruppen (Quartalszahl der Beschäftigten

**Bis dato gibt es keine kausale Therapie der Meerestierallergie, es bleibt nur die Allergen-karenz**

zum Stichtag 30.09.2019; Statistik der Bundesagentur für Arbeit, Nürnberg, April 2020 [81]) zu rechnen:

- Fischwirtschaft (2.954 Beschäftigte) inklusive Fischzucht und Fischerei
- Fischverarbeitung (2.781 Beschäftigte) im Bereich der Lebensmittel- und Genussmittelherstellung
- Speisenzubereitung (741.078 Beschäftigte) inklusive Köche
- Lebensmittelkontrolle (4.557 Beschäftigte)
- Lebensmittelverkauf (487.597 Beschäftigte).

Nach Beschäftigungsstatistik der Bundesagentur für Arbeit waren in Deutschland zum Stichtag 30.09.2019 insgesamt 41.742.042 sozialversicherungspflichtig und geringfügig Beschäftigte gemeldet [81], was auf einen Anteil an potenziell arbeitsbedingt Meerestierexponierten hierzulande von 2,9% schließen lässt.

Arbeitsbedingte Meerestierallergien sind in der Fischerei und verarbeitenden Industrie von großer Bedeutung [21, 82]. Die Inhalation ist hier der gängige Expositionsweg. Die Allergene geraten bei Arbeitsgängen wie Reinigen, Schneiden, Kochen oder Trocknen der Meerestiere über aerosolisierte Partikel, Dämpfe oder Staub in die Atemwege [33]. So reichen schon 30 ng/m<sup>3</sup> aerosolisiertes Fischantigen um eine Sensibilisierung und arbeitsplatzbezogene asthmatische Reaktionen hervorzurufen [75, 82]. Respiratorische Allergien unter (Tiefsee-)Fischern, Fisch-, Krabben- und Garnelenverarbeitern, Muschelöffnern, Auslieferern von Meerestieren und Fischhändlern/-verkäufern sind dokumentiert [31, 33].

Im Bereich der Speisenzubereitung zählen Köche zu der herausragend exponierten Berufsuntergruppe. So gehört es zu ihren Aufgaben beispielsweise frischen Fisch zu filetieren. Während der Zubereitung können sie aerosolisierte Meerestierpartikel einatmen [56, 84]. Schließlich müssen sie meeres-tierhaltige Speisen abschmecken. Neben einer Fallserie [12] finden sich mehrere Fallberichte [1, 31, 33, 62, 64, 71] über Allergien durch Meerestiere im Kochberuf beschrieben.

## Therapie

Bis zum jetzigen Zeitpunkt gibt es keine Möglichkeit zur kausalen Therapie einer Meerestierallergie [29, 42, 67]. Meerestierallergiker leiden lebenslang unter ihren Beschwerden [11, 19, 29, 53, 54, 67, 100], auch nach Ende der arbeitsbedingten Exposition [34]. Sie sind folglich über die möglichen Konsequenzen einer fortwährenden Meerestierexposition bei ständig drohender Gefahr einer lebensbedrohlichen Anaphylaxie [73, 74] genau aufzuklären [55]. Da die Schwere einer vorausgegangenen systemischen allergischen Reaktion nicht die Schwere einer nachfolgenden vorhersagen kann, sind sie frühzeitig mit einem Notfallset – beinhaltend Dimetindenmaleat Tropfen, Betamethason Lösung und zwei Epinephrin-Autoinjektionen, für Asthmatiker ggf. noch Salbutamol Dosieraerosol – und einer Aufklärung und Schulung über dessen Verwendung auszustatten [7, 10, 11, 12, 19, 37, 40, 69, 74, 79, 82, 99].

Die spezifische Immuntherapie als kausaler Therapieansatz mit mutierten, rekombinanten, abgeschwächt allergenen Meerestierproteinen [29, 49, 67, 82, 84, 87, 89, 92] oder die spezifische orale Toleranzinduktion mit Meerestieren [40] können aufgrund noch fehlender Standardisierung und des hohen Risikos einer Anaphylaxie derzeit nicht empfohlen werden [65, 67, 86, 87]. Es bleibt deshalb nur die strikte und lebenslange Allergenkarenz, d. h. die entsprechenden allergieauslösenden Proteine – jeweils bezogen auf die Mitglieder eines ganzen Meerestierstamms – sind nicht nur am Arbeitsplatz sondern auch im Privaten zu vermeiden [10, 11, 40, 42, 54, 65, 82, 83, 84, 86, 87, 89].

## Präventionsmaßnahmen

In der klinischen Arbeit ist es wichtig, Versicherte mit arbeitsbedingten Hautbeschwerden auf Meerestiere auch gleich nach Atemwegsbeschwerden zu fragen und umgekehrt. Vorliegende Ergebnisse legen nämlich nahe, dass allergische Atemwegsbegleiterkrankungen bei Versicherten mit arbeitsbedingter allergischer Kontakturtikaria und Proteinkontaktdermatitis weit verbreitet

**Präventionsmaßnahmen sollten den Schutz der Haut, Schleimhaut und Atemwege gleichermaßen umfassen**

sind und dass wirksame Präventionsmaßnahmen den Schutz der Haut und der Atemwege gleichermaßen umfassen sollten [12, 26]. In allen Fällen sind arbeitsplatzbezogene/umgebungsmäßige wie auch diätetische Allergenkarenzstrategien umzusetzen [33, 42].

Angesichts fehlender allgemeingültiger Arbeitsplatzgrenzwerte sehen die Experten der Europäischen Akademie für Allergie und klinische Immunologie (EAACI; <https://www.eaaci.org/>, letzter Zugriff: 11.07.2020) den besten Schutz darin, in den Betrieben den Gehalt an Allergenen in der Luft so weit wie möglich zu senken [33]. Eine hohe Belastung mit aerosolisierten Fischproteinen (bis zu 986 ng/m<sup>3</sup>) einschließlich Allergenen konnte beispielsweise bei der Fischverarbeitung gemessen werden [9]. Präventive Maßnahmen sind branchenabhängig und umfassen zum Beispiel Änderungen im Produktionsablauf, eine verbesserte Raumbelüftung oder Atemschutzgeräte.

Im Alltagsleben unterstützen soll den Meerestierallergiker die europaweite Lebensmittelinformations-Verordnung (Verordnung (EU) Nr. 1169/2011 des Europäischen Parlaments und des Rates, neuste konsolidierte Fassung vom 12.12.2011; <http://data.europa.eu/eli/reg/2011/1169/2011-12-12>, letzter Zugriff: 11.07.2020), die besagt, dass jede verpackte oder lose abgegebene Lebensmittelware, die Fisch, Krustentiere und Weichtiere oder daraus gewonnene Erzeugnisse enthält, mit einem entsprechenden Hinweis auf diesen allergenen Bestandteil versehen werden muss [11, 42, 100]. So gilt bei jedem Einkauf der Blick auf die Zutatenliste [82], damit es nicht nach unbewusstem Verzehr von in Lebensmitteln „versteckten“ Meerestierallergenen [75, 83] zum Auftreten allergischer Reaktionen kommt [95]. Beispielhaft zu nennen sind internationale Speisen, in denen Fisch als Würzmittel eingesetzt wird [11]. Meerestierallergene können selbst in Geflügel- oder Schweinefleisch oder anderen tierischen Produkten (zum Beispiel Eier) durch die Mast mit Fischmehlfutter vorkommen [22, 56, 83]. Zunehmend ist der Einsatz von Fischgelatine anstelle von Rinder- oder Schweinegelatine zu beobachten [3, 44].

## Besondere Hinweise

Am Arbeitsplatz eines Kochs muss sich eine vollständige Meerestierallergenkarenz auf die Vermeidung 1. eines Hautkontakts, 2. einer Inhalation, zum Beispiel beim Kochen und 3. einer Ingestion, zum Beispiel beim Abschmecken, erstrecken [28, 51, 69]. Bystander-Effekte (d. h. Reaktionen bei unbeteiligten, in der Nähe befindlichen Personen), wie sie in der Gastronomie nicht selten auftreten [11], sind ebenfalls zu vermeiden. Versteckte Allergenquellen (Kreuzkontamination während der Speisenzubereitung oder beim Abräumen und Spülen von mit Meerestierresten behaftetem Kochgeschirr [8, 95], Meerestierallergene im Küchenstaub [51] u. a.) erschweren hier zusätzlich die Umsetzung.

## Auswirkung einer Allergie

Bei arbeitsbedingten, insbesondere systemischen allergischen Reaktionen gegenüber Meerestieren ist es schwierig, die Exposition gegenüber den potenten Allergenen sicher zu vermeiden. Eine berufliche Neuorientierung ist vielfach nicht zu umgehen [12, 20, 33, 71].

Da bei Haut- und Schleimhautbeteiligung die Meerestierallergie mit ihren Manifestationsformen weitgehend der klinischen Schweregradeinteilung des Kontakturtikaria-Syndroms nach von Krogh und Maibach (Tab. 1) [98] folgt [12], kann im Feststellungsverfahren die Zusammenhangsbegutachtung primär zur Frage des Vorliegens einer Berufskrankheit (BK) nach Nr. 5101 der Anlage zur Berufskrankheitenverordnung erfolgen. In Einzelfällen kann zusätzlich bei Atemwegsbeteiligung zur Frage des Vorliegens einer BK-Nr. 4301 ermittelt werden, wobei es sich dann um ein einheitliches allergisches Krankheitsgeschehen mit Reaktionen an unterschiedlichen Organsystemen handelt, und eine derartige Konstellation als Systemerkrankung als ein Versicherungsfall – gestützt auf die BK-Nr. 5101 und die BK-Nr. 4301 – zu behandeln und eine Gesamt-Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) mit Einschluss der Auswirkung der Allergie zu bilden ist [72, 78]. Aufgrund des zu beobachtenden Manifestationsverlaufs

Tab. 1. Das Kontakturtikaria-Syndrom. Nach von Krogh und Maibach [98].

Stadium	Kutane Reaktionen	Extrakutane Reaktionen
Lokalisierte Reaktionen		
I	– Kontakturtikaria – Dermatitis/Ekzem – Unspezifische Reaktionen: Juckreiz, Prickeln, Brennen	∅
Systemische Reaktionen		
II	– Generalisierte Urtikaria – Angioödem	∅
III	– Urtikaria in Kombination mit	• Rhinitis, Konjunktivitis • Asthma • Orolaryngeale Reaktionen • Gastrointestinale Reaktionen
IV	– Urtikaria in Kombination mit	• Anaphylaktische Reaktionen

**Bei der MdE-Einschätzung ist die Auswirkung einer Meerestierallergie in der Regel „geringgradig“ bis „schwerwiegend“ im begründeten Einzelfall zu bewerten**

werden sich allerdings Atemwegsleiterkrankungen wie allergische Rhinopathie oder allergisches Asthma eher selten in berufsdermatologischen Kollektiven objektiv begründen lassen, da hier die „Atemwegsbeteiligung“ vor allem durch die Schleimhautschwellungen im oberen Mund- und Rachenbereich und durch das Anschwellen der Zunge aufzutreten scheint [12, 26].

Allgemein maßgeblich für die Einschätzung der MdE ist die durch die Berufskrankheit bedingte Einschränkung, sich auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt einen Erwerb zu verschaffen [14]. In die Bewertung der MdE fließen dabei neben dem Anteil der verschlossenen Arbeitsplätze auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt noch die Schwere der klinischen Erscheinungen der allergischen Reaktionen ein. Hinsichtlich der Verbreitung der Meerestiere auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt ist deren Vorkommen in krankheitsauslösender bzw. -unterhaltener Form zugrunde zu legen [14, 60]. So ist die arbeitsbedingte Exposition gegenüber Meerestieren zwar äußerst begrenzt und zudem gut abgrenzbar, andererseits kann sich aber eine durch diese arbeitsbedingte Exposition erworbene Allergie nicht nur an der Haut, sondern auch an anderen Organsystemen im Sinne einer Systemerkrankung manifestieren.

Auswirkung einer Meerestierallergie: geringgradig, in begründeten Einzelfällen mittelgradig bis schwerwiegend

In Anlehnung an die klinische Schweregradeinteilung des Kontakturtikaria-Syndroms (Tab. 1) ergeben sich folgende Fallabwägungen, die darüber hinaus auch

die Gefährdung durch den Allergenkontakt außerhalb des aufgegebenen Arbeitsbereichs berücksichtigen:

1. Bei allergischen Reaktionen an der Haut und den direkt angrenzenden Schleimhäuten ausschließlich unter arbeitsbedingter Exposition ist aufgrund der Verbreitung der Meerestiere in allergieauslösender Form auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt die Auswirkung einer Allergie als „geringgradig“ einzuschätzen. Kommt es auch in anderen Arbeitsbereichen durch unerwartete Exposition zu vorgenannter Symptomatik, so kann die Höhereinschätzung mit „mittelgradiger“ Auswirkung einer Allergie wegen der nur schwer vorhersehbaren Steigerung des Sensibilisierungsgrads im Einzelfall begründet werden.
2. Bei Manifestation einer Mehrorganbeteiligung, das heißt mit über das Hautorgan hinausgehenden allergischen Reaktionen, die bisher nur im unmittelbaren Arbeitsumfeld aufgetreten sind, ist die Auswirkung einer Allergie als „mittelgradig“ einzuschätzen. Dies würdigt die latente Gefahr einer Systemreaktion auch in Arbeitsbereichen ohne zu erwartendem Allergenkontakt.
3. Bei Manifestation einer Mehrorganbeteiligung auch außerhalb des aufgegebenen Arbeitsbereichs durch unerwartete arbeitsplatzbezogene Allergenexposition ist im begründeten Einzelfall die Zuerkennung der Auswirkung einer Allergie als „schwerwiegend“ gerechtfertigt.

Ab Mehrorganbeteiligung kann sich bei Befall von Haut- und Atemwegsorgan unter dem Aspekt einer Systemerkrankung das kombinierte Vorliegen einer BK-Nr. 5101 und BK-Nr. 4301 ergeben, welche als ein Versicherungsfall zu werten sind [72, 77, 78].

Eine klinisch relevante immunologische Kreuzreaktionen zwischen Fisch und Hühnerfleisch kann im Alltagsleben eine besondere Betroffenheit nach sich ziehen und daher im begründeten Einzelfall MdE-relevant werden bei ansonsten vielfach überlappender Verbreitung als Berufssubstanzen auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt. Die übrigen möglichen immunologischen Kreuzreaktionen zwischen Fisch und Frosch- beziehungsweise

se Krokodilfleisch sowie zwischen Meeresfrüchte und Milben beziehungsweise Schaben sind in der Regel nicht MdE-relevant, sollten jedoch gutachterlicherseits als mittelbare Berufskrankheitenfolgen erfasst und bei klinischer Relevanz im Einzelfall zu Lasten des Unfallversicherungsträgers therapiert werden [77]. Da eine Hausstaubmilbensenibilisierung in der Allgemeinbevölkerung weit verbreitet ist [23], wird diese jedoch in der Regel nicht als mittelbare Berufskrankheitenfolge anzuerkennen sein, es sei denn, das vorberufliche Fehlen entsprechender klinischer Symptome ist basierend auf medizinischen Vorbefunden nachvollziehbar und das komponentenspezifische Sensibilisierungsprofil mit den aktuell kommerziell erhältlichen Majorallergenen rDer p 1, rDer p 2 und rDer p 23 als spezifische Marker einer Primärsensibilisierung sowie dem Minorallergen rDer p 10 als Marker für Kreuzreaktivität zwischen Tropomyosinen wirbelloser Tiere wie Krustentiere, Weichtiere und Insekten weist eine alleinige oder führende Sensibilisierung gegenüber Hausstaubmilbentropomyosin (rDer p 10) auf [70, 88].

## Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass sie in Bezug auf das Thema dieser Arbeit keine Interessenkonflikte haben.

## Literatur

- [1] Abeck D, Korting HC, Ring J. Kontakturtikaria mit Übergang in eine Protein-Kontaktdermatitis bei einem Koch mit atopischer Diathese. *Derm Beruf Umwelt*. 1990; 38: 24-26. [PubMed](#)
- [2] Agabriel C, Robert P, Bongrand P, Sarles J, Vitte J. Fish allergy: in Cyp c1 we trust. *Allergy*. 2010; 65: 1483-1484. [CrossRef PubMed](#)
- [3] André F, Cavagna S, André C. Gelatin prepared from tuna skin: a risk factor for fish allergy or sensitization? *Int Arch Allergy Immunol*. 2003; 130: 17-24. [CrossRef PubMed](#)
- [4] Bahna SL. You can have fish allergy and eat it too! *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 114: 125-126. [CrossRef PubMed](#)
- [5] Baur X, Bakehe P. Allergens causing occupational asthma: an evidence-based evaluation of the literature. *Int Arch Occup Environ Health*. 2014; 87: 339-363. [CrossRef PubMed](#)
- [6] Bischoff SC, Herrmann A, Manns MP. Prevalence of adverse reactions to food in patients with gastrointestinal disease. *Allergy*. 1996; 51: 811-818. [CrossRef PubMed](#)
- [7] Bock SA, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol*. 2001; 107: 191-193. [CrossRef PubMed](#)
- [8] Boehncke WH, Pillekamp H, Gass S, Gall H. Occupational protein contact dermatitis caused by meat and fish. *Int J Dermatol*. 1998; 37: 358-360. [CrossRef PubMed](#)
- [9] Dahlman-Högglund A, Renström A, Acevedo F, Andersson E. Exposure to parvalbumin allergen and aerosols among herring processing workers. *Ann Occup Hyg*. 2013; 57: 1020-1029. [PubMed](#)
- [10] Davis CM, Gupta RS, Aktas ON, Diaz V, Kamath SD, Lopata AL. Clinical management of seafood allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020; 8: 37-44. [CrossRef PubMed](#)
- [11] *Deutscher Allergie- und Asthmabund e.V. (DAAB)*. Was hilft bei Fisch-Allergie? *Allergie konkret*. 2017; 3: 6-8.
- [12] Dickel H, Bruckner T, Altmeyer P, Künzberger B. Allergie gegen Meeresfrüchte bei Köchen: Fallserie und Literaturübersicht. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2014; 12: 891-902. [CrossRef PubMed](#)
- [13] Dickel H, Kuss O, Schmidt A, Kretz J, Diepgen TL. Importance of irritant contact dermatitis in occupational skin disease. *Am J Clin Dermatol*. 2002; 3: 283-289. [CrossRef PubMed](#)
- [14] Diepgen TL, Krohn S, Bauer A, Bernhard-Klimt C, Brandenburg S, Drexler H, Elsner P, Fartasch M, John SM, Kleesz P, Köllner A, Letzel S, Merk HF, Mohr P, Münch H, Palscherm K, Pappai W, Palfner S, Römer W, Sacher J, et al. Empfehlung zur Begutachtung von arbeitsbedingten Hauterkrankungen und Hautkrebskrankungen – Bamberger Empfehlung. *Dermatol Beruf Umw*. 2016; 64: 89-136. [CrossRef](#)
- [15] Doutré M-S. Occupational contact urticaria and protein contact dermatitis. *Eur J Dermatol*. 2005; 15: 419-424. [PubMed](#)
- [16] Ebo DG, Kuehn A, Bridts CH, Hilger C, Hentges F, Stevens WJ. Monosensitivity to pangasius and tilapia caused by allergens other than parvalbumin. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010; 20: 84-88. [PubMed](#)
- [17] Faber MA, Pascal M, El Kharbouchi O, Sabato V, Hagendorens MM, Decuyper II, Bridts CH, Ebo DG. Shellfish allergens: tropomyosin and beyond. *Allergy*. 2017; 72: 842-848. [CrossRef PubMed](#)
- [18] Flais MJ, Kim SS, Harris KE, Greenberger PA. Salmon caviar-induced anaphylactic shock. *Allergy Asthma Proc*. 2004; 25: 233-236. [PubMed](#)
- [19] Fogg MI, Spergel JM. Management of food allergies. *Expert Opin Pharmacother*. 2003; 4: 1025-1037. [CrossRef PubMed](#)
- [20] Freeman S, Rosen RH. Urticarial contact dermatitis in food handlers. *Med J Aust*. 1991; 155: 91-94. [CrossRef PubMed](#)
- [21] Gautrin D, Cartier A, Howse D, Horth-Susin L, Jong M, Swanson M, Lehrer S, Fox G, Neis B. Occupational asthma and allergy in snow crab processing in Newfoundland and Labrador. *Occup Environ Med*. 2010; 67: 17-23. [CrossRef PubMed](#)
- [22] González Galán I, García Menaya JM, Jiménez Ferrera G, González Mateos G. Anaphylactic shock to oysters and white fish with generalized urticaria to prawns and white fish. *Allergol Immunol*

- nopathol (Madr). 2002; 30: 300-303. [CrossRef PubMed](#)
- [23] *Haftenberger M, Laußmann D, Ellert U, Kalcklösch M, Langen U, Schlaud M, Schmitz R, Thamm M.* Prävalenz von Sensibilisierungen gegen Inhalations- und Nahrungsmittelallergene: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2013; 56: 687-697. [CrossRef PubMed](#)
- [24] *Hajeb P, Selamat J.* A contemporary review of seafood allergy. Clin Rev Allergy Immunol. 2012; 42: 365-385. [CrossRef PubMed](#)
- [25] *Halkier-Sørensen L, Thestrup-Pedersen K.* Skin irritancy from fish is related to its postmortem age. Contact Dermat. 1989; 21: 172-178. [CrossRef PubMed](#)
- [26] *Helaskoski E, Suojalehto H, Kuuliala O, Aalto-Korte K.* Occupational contact urticaria and protein contact dermatitis: causes and concomitant airway diseases. Contact Dermat. 2017; 77: 390-396. [CrossRef PubMed](#)
- [27] *Hilger C, van Hage M, Kuehn A.* Diagnosis of allergy to mammals and fish: Cross-reactive vs. specific markers. Curr Allergy Asthma Rep. 2017; 17: 64. [CrossRef PubMed](#)
- [28] *James JM, Crespo JF.* Allergic reactions to foods by inhalation. Curr Allergy Asthma Rep. 2007; 7: 167-174. [CrossRef PubMed](#)
- [29] *Jappe U, Kuehn A.* Neues zu diagnostisch relevanten Einzelallergenen aus pflanzlichen und tierischen Nahrungsmittelallergenquellen. Allergologie. 2016; 39: 425-438. [CrossRef](#)
- [30] *Jarisch R.* Histaminintoleranz – Histamin und Seekrankheit. 3. neu bearbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart – New York: Georg Thieme Verlag KG; 2013.
- [31] *Jeebhay MF, Cartier A.* Seafood workers and respiratory disease: an update. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2010; 10: 104-113. [CrossRef PubMed](#)
- [32] *Jeebhay MF, Lopata AL.* Occupational allergies in seafood-processing workers. Adv Food Nutr Res. 2012; 66: 47-73. [CrossRef PubMed](#)
- [33] *Jeebhay MF, Moscato G, Bang BE, Folletti I, Lipińska-Ojrzanowska A, Lopata AL, Pala G, Quirce S, Raulf M, Sastre J, Swoboda I, Walusiak-Skorupa J, Siracusa A.* Food processing and occupational respiratory allergy – An EAACI position paper. Allergy. 2019; 74: 1852-1871. [CrossRef PubMed](#)
- [34] *Jeebhay MF, Robins TG, Lehrer SB, Lopata AL.* Occupational seafood allergy: a review. Occup Environ Med. 2001; 58: 553-562. [CrossRef PubMed](#)
- [35] *Kaee J, Menné T, Thyssen JP.* Severe occupational protein contact dermatitis caused by fish in 2 patients with filaggrin mutations. Contact Dermat. 2013; 68: 319-320. [CrossRef PubMed](#)
- [36] *Kleine-Tebbe J, Jakob T.* Molecular allergy diagnostics: innovation for a better patient management. 1<sup>st</sup> ed. In: XX, 531. Switzerland: Springer International Publishing; 2017.
- [37] *Klimek L.* Von harmlos bis letal: Nahrungsmittelallergien. HAUT. 2012; 23: 60-62.
- [38] *Klueber J, Schrama D, Rodrigues P, Dickel H, Kuehn A.* Fish allergy management: From component-resolved diagnosis to unmet diagnostic needs. Curr Treat Options Allergy. 2019; 6: 322-337. [CrossRef](#)
- [39] *Kobayashi Y, Akiyama H, Huge J, Kubota H, Chikazawa S, Satoh T, Miyake T, Uhara H, Okuyama R, Nakagawara R, Aihara M, Hamada-Sato N.* Fish collagen is an important panallergen in the Japanese population. Allergy. 2016; 71: 720-723. [CrossRef PubMed](#)
- [40] *Kourani E, Corazza F, Michel O, Doyen V.* What do we know about fish allergy at the end of the decade? J Investig Allergol Clin Immunol. 2019; 29: 414-421. [CrossRef PubMed](#)
- [41] *Kuehn A, Codreanu-Morel F, Lehnerns-Weber C, Doyen V, Gomez-André SA, Bienvenu F, Fischer J, Ballardini N, van Hage M, Perotin JM, Silcret-Griev S, Chabane H, Hentges F, Ollert M, Hilger C, Morisset M.* Cross-reactivity to fish and chicken meat – a new clinical syndrome. Allergy. 2016; 71: 1772-1781. [CrossRef PubMed](#)
- [42] *Kuehn A, Dickel H.* Allergien auf Meerestiere. Allergologie. 2016; 39: 274-284. [CrossRef](#)
- [43] *Kuehn A, Hilger C, Graf T, Hentges F.* Protein- und DNS-basierte Methoden als komplementäre Methoden zum Nachweis von Fischallergenen in Nahrungsmitteln. Allergologie. 2012; 35: 343-350. [CrossRef](#)
- [44] *Kuehn A, Hilger C, Hentges F.* Anaphylaxis provoked by ingestion of marshmallows containing fish gelatin. J Allergy Clin Immunol. 2009; 123: 708-709. [CrossRef PubMed](#)
- [45] *Kuehn A, Hilger C, Lehnerns-Weber C, Codreanu-Morel F, Morisset M, Metz-Favre C, Pauli G, de Blay F, Revets D, Muller CP, Vogel L, Vieths S, Hentges F.* Identification of enolases and aldolases as important fish allergens in cod, salmon and tuna: component resolved diagnosis using parvalbumin and the new allergens. Clin Exp Allergy. 2013; 43: 811-822. [CrossRef PubMed](#)
- [46] *Kuehn A, Hutt-Kempfe E, Hilger C, Hentges F.* Clinical monosensitivity to salmonid fish linked to specific IgE-epitopes on salmon and trout beta-parvalbumins. Allergy. 2011; 66: 299-301. [CrossRef PubMed](#)
- [47] *Kuehn A, Lehnerns C, Hilger C, Hentges F.* Food allergy to chicken meat with IgE reactivity to muscle alpha-parvalbumin. Allergy. 2009; 64: 1557-1558. [CrossRef PubMed](#)
- [48] *Kuehn A, Scheuermann T, Hilger C, Hentges F.* Important variations in parvalbumin content in common fish species: a factor possibly contributing to variable allergenicity. Int Arch Allergy Immunol. 2010; 153: 359-366. [CrossRef PubMed](#)
- [49] *Kühn A, Radauer C, Swoboda I, et al.* Fischallergie: Parvalbumine und andere Allergene. Allergo J. 2012; 21: 16-18. [CrossRef](#)
- [50] *Leung NYH, Wai CYY, Shu S, Wang J, Kenny TP, Chu KH, Leung PS.* Current immunological and molecular biological perspectives on seafood allergy: a comprehensive review. Clin Rev Allergy Immunol. 2014; 46: 180-197. [CrossRef PubMed](#)
- [51] *Lin H-Y, Shyur S-D, Fu J-L, Lai YC, Lin JS.* Fish induced anaphylactic reaction: report of one case. Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi. 1998; 39: 200-202. [PubMed](#)
- [52] *Lopata AL, Jeebhay MF.* Airborne seafood allergens as a cause of occupational allergy and asthma. Curr Allergy Asthma Rep. 2013; 13: 288-297. [CrossRef PubMed](#)
- [53] *Lopata AL, Kleine-Tebbe J, Kamath SD.* Allergens and molecular diagnostics of shellfish allergy: Part 22 of the Series Molecular Allergology.

- Allergo J Int. 2016; 25: 210-218. [CrossRef PubMed](#)
- [54] Lopata AL, Lehrer SB. New insights into seafood allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2009; 9: 270-277. [CrossRef PubMed](#)
- [55] Lopata AL, O'Hehir RE, Lehrer SB. Shellfish allergy. *Clin Exp Allergy*. 2010; 40: 850-858. [CrossRef PubMed](#)
- [56] Lucas D, Lucas R, Boniface K, Jegaden D, Lodde B, Dewitte JA. Occupational asthma in the commercial fishing industry: a case series and review of the literature. *Int Marit Health*. 2010; 61: 13-16. [PubMed](#)
- [57] Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hilger C, Hofmaier S, Aalberse RC, Agache I, Asero R, Ballmer-Weber B, Barber D, Beyer K, Biedermann T, Bilò MB, Blank S, Bohle B, Bosshard PP, Breiteneder H, Brough HA, Caraballo L, et al. EAACI Molecular allergology user's guide. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016; 27 (Suppl 23): 1-250. [CrossRef PubMed](#)
- [58] Moonesinghe H, Mackenzie H, Venter C, Kilburn S, Turner P, Weir K, Dean T. Prevalence of fish and shellfish allergy: A systematic review. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016; 117: 264-272.e4. [CrossRef PubMed](#)
- [59] Morishima R, Motojima S, Tsuneishi D, Kimura T, Nakashita T, Fudouji J, Ichikawa S, Ito H, Nishino H. Anisakis is a major cause of anaphylaxis in seaside areas: An epidemiological study in Japan. *Allergy*. 2020; 75: 441-444. [CrossRef PubMed](#)
- [60] Nowak D, Diepgen TL, Drexler H; *Consensus of the German Society of Pneumology, the Working Group of Dermatology in the German Dermatological Society and the German Society for Occupational and Environmental Medicine*. Zur Einschätzung der Minderung der Erwerbsfähigkeit infolge einer IgE-vermittelten Allergie mit Organmanifestation an Haut und Atemwegen. Konsenspapier der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie, der Arbeitsgemeinschaft Berufsdermatologie in der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e. V. *Pneumologie*. 2004; 58: 365-366. [CrossRef PubMed](#)
- [61] Onesimo R, Giorgio V, Pill S, Monaco S, Sopo SM. Isolated contact urticaria caused by immunoglobulin E-mediated fish allergy. *Isr Med Assoc J*. 2012; 14: 11-13. [PubMed](#)
- [62] Pala G, Pignatti P, Perfetti L, Gentile E, Moscato G. Occupational allergic contact urticaria to crustacean in a cook. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2012; 22: 142-143. [PubMed](#)
- [63] Pascual CY, Reche M, Fianzor A, Valbuena T, Cuevas T, Esteban MM. Fish allergy in childhood. *Pediatr Allergy Immunol*. 2008; 19: 573-579. [CrossRef PubMed](#)
- [64] Patel PC, Cockcroft DW. Occupational asthma caused by exposure to cooking lobster in the work environment: a case report. *Ann Allergy*. 1992; 68: 360-361. [PubMed](#)
- [65] Pite H, Prates S, Borrego LM, Matos V, Loureiro V, Leiria-Pinto P. Resolution of IgE-mediated fish allergy. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2012; 40: 195-197. [CrossRef PubMed](#)
- [66] Reese I, Schäfer C, Werfel T, et al. Diätetik in der Allergologie: Diätvorschläge, Positionspapiere und Leitlinien zu Nahrungsmittelallergie und anderen Nahrungsmittelunverträglichkeiten. 5. überarbeitete und erweiterte Auflage. München – Orlando: Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle; 2017.
- [67] Ruethers T, Taki AC, Johnston EB, Nugraha R, Le TTK, Kalic T, McLean TR, Kamath SD, Lopata AL. Seafood allergy: A comprehensive review of fish and shellfish allergens. *Mol Immunol*. 2018; 100: 28-57. [CrossRef PubMed](#)
- [68] Ruethers T, Taki AC, Nugraha R, Cao TT, Koeberl M, Kamath SD, Williamson NA, O'Callaghan S, Nie S, Mehr SS, Campbell DE, Lopata AL. Variability of allergens in commercial fish extracts for skin prick testing. *Allergy*. 2019; 74: 1352-1363. [CrossRef PubMed](#)
- [69] Sackesen C, Adalioglu G. Hidden fish substance triggers allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2003; 13: 216-217. [PubMed](#)
- [70] Sánchez-Borges M, Fernández-Caldas E, Thomas WR, Chapman MD, Lee BW, Caraballo L, Acevedo N, Chew FT, Ansotegui IJ, Behrooz L, Phipatanakul W, Gerth van Wijk R, Pascal D, Rosario N, Ebisawa M, Geller M, Quirce S, Vrtala S, Valenta R, Ollert M, et al. International consensus (ICON) on: clinical consequences of mite hypersensitivity, a global problem. *World Allergy Organ J*. 2017; 10: 14. [CrossRef PubMed](#)
- [71] Sano A, Yagami A, Suzuki K, Iwata Y, Kobayashi T, Arima M, Kondo Y, Yoshikawa T, Matsunaga K. Two cases of occupational contact urticaria caused by percutaneous sensitization to parvalbumin. *Case Rep Dermatol*. 2015; 7: 227-232. [CrossRef PubMed](#)
- [72] Schönberger A, Mehrtens G, Valentin H. Arbeitsunfall und Berufskrankheit – Rechtliche und medizinische Grundlagen für Gutachter, Sozialverwaltung, Berater und Gerichte. 9. völlig neu bearbeitete Auflage. Berlin: Erich Schmidt Verlag GmbH & Co. KG; 2017.
- [73] Seitz CS, Bröcker EB, Trautmann A. Occupational allergy due to seafood delivery: Case report. *J Occup Med Toxicol*. 2008; 3: 11. [CrossRef PubMed](#)
- [74] Shah E, Pongracic J. Food-induced anaphylaxis: who, what, why, and where? *Pediatr Ann*. 2008; 37: 536-541. [CrossRef PubMed](#)
- [75] Sharp MF, Lopata AL. Fish allergy: in review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2014; 46: 258-271. [CrossRef PubMed](#)
- [76] Sicherer SH, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Prevalence of seafood allergy in the United States determined by a random telephone survey. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 114: 159-165. [CrossRef PubMed](#)
- [77] Skudlik C, Allmers H, John SM, Becker D, Dickel H, Geier J, Häberle M, Lessmann H, Mahler V, Wagner E, Weisshaar E, Wehrmann W, Werfel T, Zagrodnik F, Diepgen TL. Beurteilung der Auswirkungen einer Allergie gegenüber Naturgummilactex bei der Minderung der Erwerbsfähigkeit im Rahmen der BK 5101. *Dermatol Beruf Umw*. 2010; 58: 54-60. [CrossRef](#)
- [78] Skudlik C, John SM, Schwanitz HJ. Vergleich von Begutachtungsempfehlungen für die BK-Ziffern 4301 und 5101: Brauchen wir eine neue BK-Ziffer für berufsbedingte Typ-I-Allergien mit Multiorgan-Manifestation? *Dermatol Beruf Umw*. 2000; 48: 13-18.
- [79] Song TT, Worm M, Lieberman P. Anaphylaxis treatment: current barriers to adrenaline auto-injector use. *Allergy*. 2014; 69: 983-991. [CrossRef PubMed](#)

- [80] *Sørensen M, Kuehn A, Mills ENC, Costello CA, Ollert M, Småbrekke L, Primicerio R, Wickman M, Klíngenberg C.* Cross-reactivity in fish allergy: A double-blind, placebo-controlled food-challenge trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; *140*: 1170-1172. [CrossRef PubMed](#)
- [81] *Statistik der Bundesagentur für Arbeit.* Tabellen, Beschäftigte nach Berufen (Klassifikation der Berufe 2010) (Quartalszahlen). Nürnberg; Bundesagentur für Arbeit: 2020.
- [82] *Stephen JN, Sharp MF, Ruethers T, Taki A, Campbell DE, Lopata AL.* Allergenicity of bony and cartilaginous fish – molecular and immunological properties. *Clin Exp Allergy.* 2017; *47*: 300-312. [CrossRef PubMed](#)
- [83] *Stiller D.* Allergien durch Tiere des Meeres. *Allergologie.* 2008; *31*: 366-370. [CrossRef](#)
- [84] *Swoboda I.* Fischallergie: Neue Ansätze zur Verbesserung von Diagnose und Therapie. *Allergologie.* 2011; *34*: 388-397. [CrossRef](#)
- [85] *Swoboda I, Bugajska-Schretter A, Valenta R, Spitzauer S.* Recombinant fish parvalbumins: Candidates for diagnosis and treatment of fish allergy. *Allergy.* 2002; *57* (Suppl 72): 94-96. [Cross-Ref PubMed](#)
- [86] *Swoboda I, Kühn A.* Fischallergie – neue Ansätze zur Verbesserung von Diagnose und Therapie. In: D. Stiller (Hrsg.): *Allergien durch tierische Lebewesen.* München; Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle GmbH & Co. KG: 2014. p. 17-32.
- [87] *Swoboda I, Kühn A.* Das Fischhauptallergen Parvalbumin – vom diagnostischen Marker zur allergenspezifischen Immuntherapie. In: A. Kühn, C. Hilger (Hrsg). *Tierallergien.* München; Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle GmbH & Co. KG: 2017. p. 107-124.
- [88] *Thermo Fisher Diagnostics.* ImmunoCAP Allergenkomponenten für die In-vitro-Allergiediagnostik. In: Thermo Fisher Scientific Inc. Freiburg – Wien – Steinhausen: 2018.
- [89] *Tsabouri S, Triga M, Makris M, Kalogeromitros D, Church MK, Priftis KN.* Fish and shellfish allergy in children: review of a persistent food allergy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2012; *23*: 608-615. [CrossRef PubMed](#)
- [90] *Turner P, Ng I, Kemp A, Campbell D.* Seafood allergy in children: a descriptive study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2011; *106*: 494-501. [CrossRef PubMed](#)
- [91] *Untersmayr E, Vestergaard H, Malling H-J, Jensen LB, Platzer MH, Boltz-Nitulescu G, Scheiner O, Skov PS, Jensen-Jarolim E, Poulsen LK.* Incomplete digestion of codfish represents a risk factor for anaphylaxis in patients with allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; *119*: 711-717. [CrossRef PubMed](#)
- [92] *van der Ventel ML, Nieuwenhuizen NE, Kirstein F, Hikuam C, Jeebhay MF, Swoboda I, Brombacher F, Lopata AL.* Differential responses to natural and recombinant allergens in a murine model of fish allergy. *Mol Immunol.* 2011; *48*: 637-646. [CrossRef PubMed](#)
- [93] *van Ree R, Antonicelli L, Akkerdaas JH, Garritani MS, Aalberse RC, Bonifazi F.* Possible induction of food allergy during mite immunotherapy. *Allergy.* 1996; *51*: 108-113. [CrossRef PubMed](#)
- [94] *Venter C, Arshad SH.* Epidemiology of food allergy. *Pediatr Clin North Am.* 2011; *58*: 327-349. [CrossRef PubMed](#)
- [95] *Versluis A, Knulst AC, Kruizinga AG, Michelsen A, Houben GF, Baumert JL, van Os-Medendorp H.* Frequency, severity and causes of unexpected allergic reactions to food: a systematic literature review. *Clin Exp Allergy.* 2015; *45*: 347-367. [CrossRef PubMed](#)
- [96] *Vester L, Thyssen JP, Menné T, Johansen JD.* Consequences of occupational food-related hand dermatoses with a focus on protein contact dermatitis. *Contact Dermat.* 2012; *67*: 328-333. [Cross-Ref PubMed](#)
- [97] *Vester L, Thyssen JP, Menné T, Johansen JD.* Occupational food-related hand dermatoses seen over a 10-year period. *Contact Dermat.* 2012; *66*: 264-270. [CrossRef PubMed](#)
- [98] *von Krogh G, Maibach HI.* The contact urticaria syndrome – an updated review. *J Am Acad Dermatol.* 1981; *5*: 328-342. [CrossRef PubMed](#)
- [99] *Werner-Busse A, Zuberbier T, Worm M.* Der allergologische Notfall – Management der Anaphylaxie. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2014; *12*: 379-388. [PubMed](#)
- [100] *Worm M, Reese I, Ballmer-Weber B, Beyer K, Bischoff SC, Classen M, Fischer PJ, Fuchs T, Hutegger I, Jappe U, Klimek L, Koletzko B, Lange L, Lepp U, Mahler V, Niggemann B, Rabe U, Raithel M, Saloga J, Schäfer C, et al.* Guidelines on the management of IgE-mediated food allergies: S2k-Guidelines of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) in collaboration with the German Medical Association of Allergologists (AeDA), the German Professional Association of Pediatricians (BVKJ), the German Allergy and Asthma Association (DAAB), German Dermatological Society (DDG), the German Society for Nutrition (DGE), the German Society for Gastroenterology, Digestive and Metabolic Diseases (DGVS), the German Society for Oto-Rhino-Laryngology, Head and Neck Surgery, the German Society for Pediatric and Adolescent Medicine (DGKJ), the German Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), the German Society for Pneumology (DGP), the German Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition (GPGE), German Contact Allergy Group (DKG), the Austrian Society for Allergology and Immunology (AE-GAI), German Professional Association of Nutritional Sciences (VDOE) and the Association of the Scientific Medical Societies Germany (AWMF). *Allergo J Int.* 2015; *24*: 256-293. [CrossRef PubMed](#)



Priv.-Doz. Dr. med. Heinrich Dickel  
Klinik für Dermatologie,  
Venerologie und Allergologie  
St. Josef-Hospital  
Universitätsklinikum der  
Ruhr-Universität Bochum (UK RUB)  
Gudrunstraße 56  
44791 Bochum  
heinrich.dickel@rub.de