

TOPIC

Führt der Klimawandel zu einer Zunahme von Pollenallergien in Deutschland?

Stefanie Gilles-Stein, Institut für Umweltmedizin, Augsburg, und Claudia Traidl-Hoffmann, Institut für Umweltmedizin, Augsburg, und Christine-Kühne-Stiftung für Allergieforschung und -Prävention, Davos

Allergien sind in Industrieländern mit hohem Hygiene- und Lebensstandard längst zur Volkskrankheit geworden. Bei Kindern und Jugendlichen werden die Sensibilisierungsraten gegenüber inhalativen und / oder Lebensmittelallergenen aktuell auf über 40 % geschätzt [6]. Viele Faktoren, die die Häufigkeit von Pollenallergien möglicherweise beeinflussen können, sind mit dem Klimawandel verknüpft.

Einleitung

Respiratorische Allergien wie allergische Rhinokonjunktivitis und allergisches Asthma bronchiale bringen für junge Erwachsene, aber auch für betroffene Kinder und deren Eltern einen z. T. erheblichen Verlust an Lebensqualität mit sich [27, 28] und stellen insgesamt eine immense Belastung für das Gesundheitswesen dar [32]. Dennoch werden sie von Patienten und deren Umfeld häufig trivialisiert.

Eine der wichtigsten Allergenquellen der Außenluft sind Pollen von windbestäubten Pflanzen wie Gräsern, Bäumen und Kräutern. Eine kürzlich veröffentlichte Querschnittstudie unter österreichischen Schülern ergab Sensibilisierungsraten von über 40% gegenüber Pollenallergenen [34]. Die dramatische Zunahme von Allergien in den westlichen Industrieländern innerhalb der letzten Dekaden wird auf Veränderungen im Lebensstil und in der Umwelt zurückgeführt. Zahlreiche Umweltfaktoren, die sich potenziell auf die Prävalenz von Pollenallergien auswirken könnten, hängen direkt oder indirekt mit dem Klimawandel zusammen. Hierzu zählen ein zunehmender Trend zur Urbanisierung, anthropogene Luftverschmutzung und die Akkumulation von

Klimagasen. Diese Faktoren können eine Veränderung der pflanzlichen Artenvielfalt, verlängerte Blühphasen allergener Pflanzen, eine Zunahme der Pollenmenge in der Luft, sowie Veränderungen in der Allergenität von Pflanzenpollen bewirken. Ob diese Trends zu einer weiteren Zunahme von respiratorischen Allergien bei uns in Deutschland beitragen könnten, wird im Folgenden erörtert.

Ausbreitung von Neoallergenen: der Fall Ambrosia

Pollen von *Ambrosia artemisiifolia* (Beifußambrosie) sind hochrelevante Außenluftallergene in den USA [2, 22, 36] und verursachen neben allergischem Heuschnupfen häufig auch allergisches Asthma. Die mit dem heimischen Beifuß verwandte Pflanze wurde vermutlich über in Vogelfutter enthaltene Samen nach Europa eingeschleppt, wo sie sich in den letzten Jahren – vor allem in Frankreich (Rhone-Tal), Italien (Po-Ebene), in Ungarn und in der Ukraine – aggressiv ausbreitete [8, 13]. Die Sensibilisierungsraten gegen Ambrosiapollen sind in Europa in den letzten Jahren kontinuierlich gestiegen [9, 21]. In Deutschland scheinen derzeit nur lokal begrenzte Ambrosia-Populationen, vor allem in Ostdeutsch-



land, vorzukommen, die sich allerdings seit dem Jahr 2000 vergrößert haben [10]. Sensibilisierungen gegen Ambrosiapollen wurden auch in Deutschland nachgewiesen und betragen in einer multizentrischen Querschnittstudie um die 19%, wobei vor allem Seren von polysensibilisierten Allergikern Reaktivität gegen Ambrosiapollen aufwiesen [31]. Eine Querschnittstudie an 10-jährigen Kindern aus Baden-Württemberg ergab für den Zeitraum zwischen 2004 und 2007 Sensibilisierungsraten von 10–17% [7].

Wie hoch die genuine Ambrosiapollen-Sensibilisierungsraten in Deutsch-

land derzeit liegt, ist schwer zu ermitteln, da einige der Allergene von Ambrosiapollen, z. B. Amb a 1 und Amb a 4, ein hohes Maß an Homologie zu Allergenen von Beifußpollen aufweisen [4, 11]. Gerade deshalb ist davon auszugehen, dass Ambrosiapollen künftig auch bei Beifuß-Allergikern zum Gesundheitsproblem werden könnten, falls sich die Pflanze auch in Deutschland weiter ausbreiten sollte. Wie wahrscheinlich dies ist, hängt nicht nur von der Entwicklung des lokalen Klimas und von phänologischen Eigenschaften der Beifußambrosie ab, sondern auch erheblich von Faktoren der Landnutzung, von Maßnahmen zur Populationsbegrenzung und von der Kompetition mit anderen Pflanzenspezies im Ökosystem. Derzeitigen Modellrechnungen zufolge werden sich innerhalb der nächsten Jahrzehnte im Zuge des Klimawandels vor allem in Mittel-, West- und Nordeuropa stabile Vorkommen

der Beifußambrosie etablieren [12, 26, 35] (Abb. 1). Derartige Szenarien sehen eine überproportional starke Zunahme an Ambrosiapollen-Allergien in Ländern vor, in denen diese Allergie bislang kaum vorkommt. Zu diesen Ländern zählt auch Deutschland.

Einfluss des Klimawandels auf die Pollenproduktion

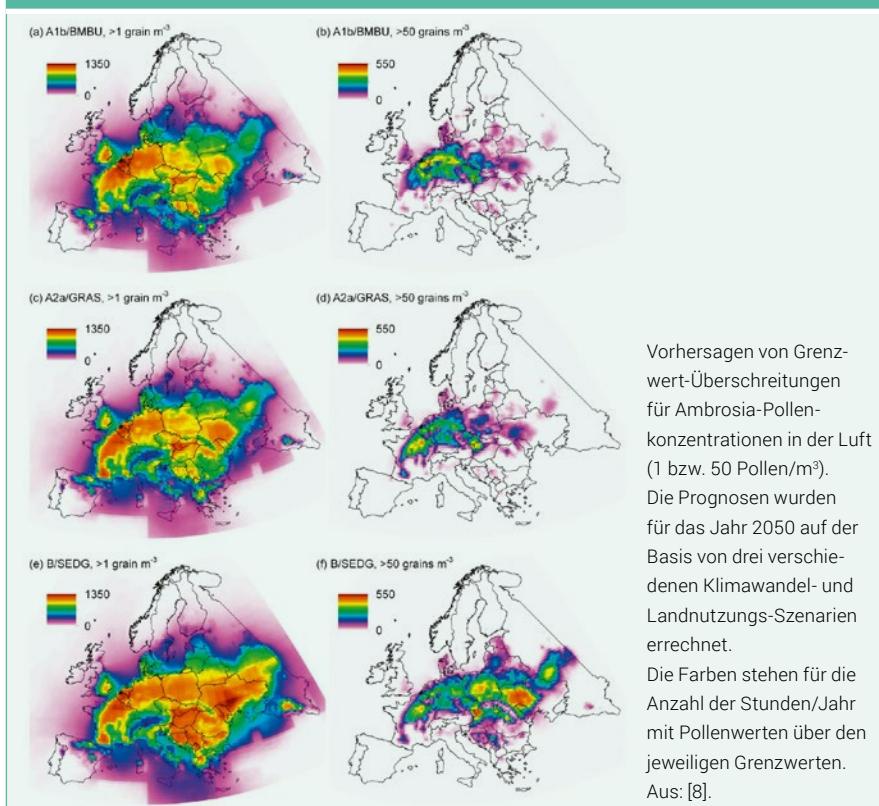
Der globale Klimawandel ist gekennzeichnet durch ansteigende Lufttemperaturen und erhöhte atmosphärische Konzentrationen an Treibhausgasen wie CO₂ und Methan. Aber auch eine globale Zunahme von Wetterextremen wie Dürren, Starkregen, Überschwemmungen, Stürmen und Temperaturschwankungen sind Resultate des Klimawandels und können lokal sehr unterschiedliche Effekte hervorrufen [29]. Wie diese Einflussgrößen sich in der Summe künftig auf die lokale Verbreitung von Pflanzen-

spezies und die Produktion allergener Pollen auswirken werden, ist aufgrund der hohen Systemkomplexität schwer vorherzusagen. Prinzipiell hängt die Menge an Pollen, die eine Pflanze pro Blühphase maximal produzieren kann, von abiotischen Umweltfaktoren wie Licht, Temperatur und Wasserverfügbarkeit ab. Wie diese Faktoren zusammenwirken, um die Pflanze zur Blüte zu bringen, und wann welche Schwellenwerte erreicht werden müssen, ist von Pflanze zu Pflanze verschieden und im Detail noch nicht erforscht [33]. Zudem sind Faktoren wie Landnutzung wichtige Einflussgrößen, die sich auf die lokale Pollenproduktion auswirken [17].

Um Trends in der Pollenproduktion vorherzusagen und diese Trends mit Entwicklungen von Klimavariablen zu korrelieren, werden Daten aus aerobiologischen Langzeitstudien herangezogen. Die Ergebnisse dieser Studien zeigen zwar unterschiedliche lokale Trends bezüglich verschiedener Pollentaxa, weisen aber prinzipiell in dieselbe Richtung: steigende Mengen an Pollen. Verschiebungen in den Blühphasen allergener Pflanzen, wie sie für Birke und Erle in Nord- und Mitteleuropa beobachtet wurden [16, 18], führen für polysensibilisierte Pollenallergiker zu einer insgesamt verlängerten Exposition, die eine Zunahme symptomatischer Tage pro Jahr mit sich bringt.

Eine Studie in Nord-Griechenland, die auf empirischen Daten zur Pollenbelastung der Jahre 1987–2005 beruht, legt nahe, dass die teils dramatische Zunahme der Pollenmenge in diesem Zeitraum hauptsächlich auf eine vermehrte Pollenproduktion und weniger auf verlängerte Blühphasen zurückzuführen ist [14]. Eine italienische Studie zeigte eine deutliche Zunahme an Pollen allergener Kräuter und Bäume zwischen 1981 und 2006 sowie eine verlängerte Pollensaison. Diese

Abb. 1. Vorhersagemodell



Trends gingen mit einer steigenden Sensibilisierungsrates gegenüber Pollen einher, während die Sensibilisierungsrates gegenüber Hausstaubmilben im selben Zeitraum konstant blieb [3].

Europaweite langjährige Pollenzählungen ergaben eine signifikante Zunahme der mittleren Pollenbelastung (Annual Pollen Index; API) für zahlreiche Taxa, darunter auch viele allergene Taxa wie Hasel, Birke und Ambrosia. Für die Länder Griechenland, Ungarn, Polen, die Schweiz, Spanien und Deutschland wies diese Studie insgesamt einen steigenden Trend im API aus [38], wobei unterschiedliche Trends für verschiedene Taxa beobachtet wurden. Der zugrunde liegende Faktor konnte in dieser Studie jedoch nicht identifiziert werden. Eine polnische Langzeitstudie untersuchte das Vorkommen von allergenen Eichenpollen und wies einen signifikanten Trend hin zu früherem Blühbeginn für Eichen nach. Dieser Trend korrelierte mit einer Zunahme der mittleren Temperatur im Zeitraum von Mitte März bis Mitte April [20].

Einflüsse auf Pollenmenge und Pollen-Allergenität

Für die Menge an Pollen und deren Allergenität sind grundsätzlich verschiedene Faktoren entscheidend:

- I Klimawandel,
- I Urbanisierung und
- I anthropogene Luftverschmutzung.

Urbanisierung ist ein globaler Trend. Einige der Faktoren, die urbane Ökosysteme kennzeichnen, z. B. erhöhte Lufttemperaturen, atmosphärische CO₂-Konzentrationen und limitierte Wasserverfügbarkeit in versiegelten Böden, gleichen den Indikatoren des globalen Klimawandels. Aus diesem Grund können urbane Ökosysteme als Modell zur Untersuchung von Auswirkungen des Klimawandels auf verschiedenste Systeme herangezogen werden. Insbesondere

die Blüheigenschaften von Pflanzen unterliegen dem innerstädtischen „heat island effect“ [24]. So blühten Ambrosiapflanzen in städtischen Gegenden früher und produzierten mehr Biomasse und mehr Pollen als Pflanzen in ländlichen Gegenden [14]. Hingegen zeigte eine Studie an Birken in München und Umgebung den gegenteiligen Trend: Städtische Birken wiesen eine geringere Pollenproduktion auf als ländliche Birken, und die Pollenproduktion war negativ mit Lufttemperatur, atmosphärischen NO₂-Konzentrationen und dem Eisengehalt in den Blättern korreliert [23]. Diese Diskrepanz verdeutlicht die Notwendigkeit einer differenzierten Betrachtung verschiedener allergierelevanter Taxa.

Aber nicht nur die Pollenmenge, auch die Zusammensetzung von Pollen, ihr Gehalt an Allergenen und adjuvanten Substanzen, wird durch Faktoren der Urbanisierung und des Klimawandels beeinflusst. Die meisten Erkenntnisse hierzu stammen aus Experimenten, in denen Pflanzen unter kontrollierten Bedingungen in Gewächshäusern oder Klimakammern herangezogen wurden. So produzierten Ambrosiapflanzen, die unter erhöhten NO₂-Konzentrationen herangezogen wurden, erhöhte Mengen an bestimmten Isoformen des Hauptallergens Amb a 1, und Pollenextrakte von NO₂-exponierten Pflanzen zeigten eine erhöhte Reaktivität mit Seren allergischer Patienten [37]. Erhöhte CO₂-Konzentrationen und Trockenstress bewirkten in Ambrosiapollen die verstärkte Transkription von Genen, die für allergene Proteine kodieren, darunter solche der Amb a-Familie [15]. Ozon dagegen hatte keinen Einfluss auf die Expression von Amb a 1 [25]. Eine kürzlich erschienene Arbeit, in welcher der Allergengehalt in Ambrosiapollen von Standardpflanzen mit dem von Wildpflanzen verglichen wird, legt nahe, dass die Expression von Amb a 1 stärker durch Umwelt- als durch genetische Faktoren bestimmt wird [19].

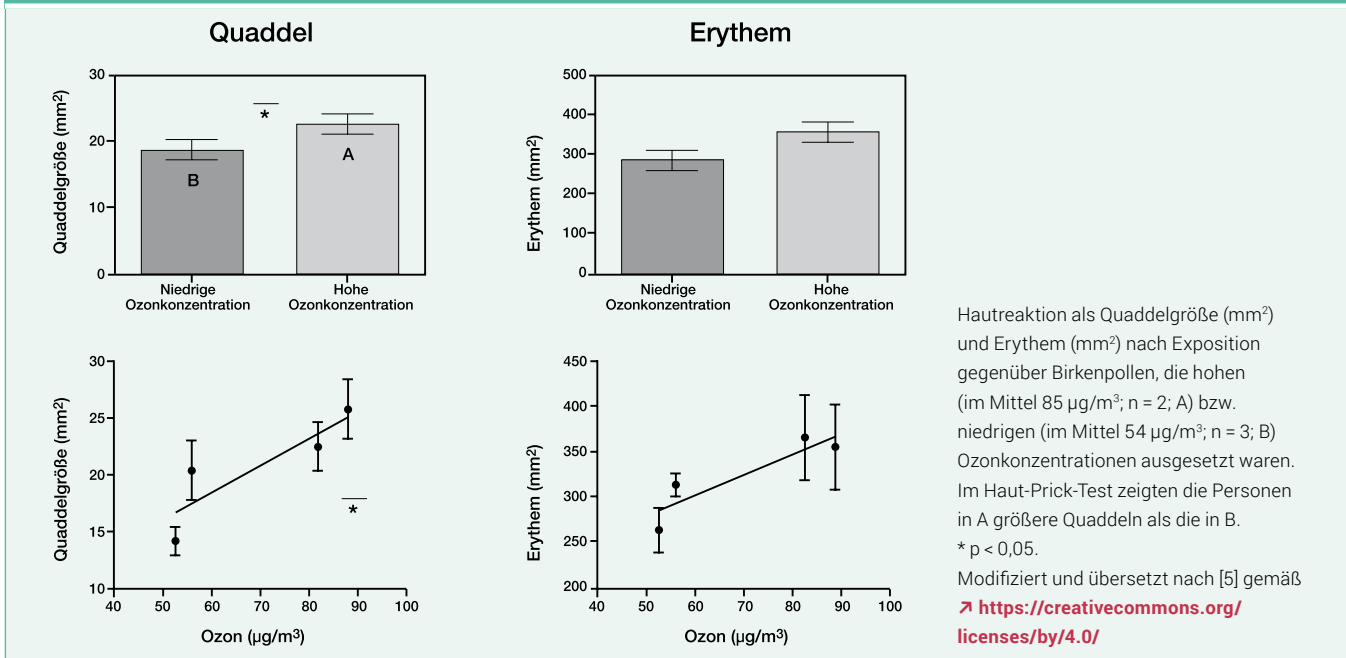
Um den Einfluss von Klimawandel und anthropogener Luftverschmutzung auf den Allergengehalt von Birkenpollen zu untersuchen, wurden Studien an Bäumen an ihren natürlichen Standorten durchgeführt. In einer solchen Feldstudie gingen erhöhte Temperaturen mit erhöhten Konzentrationen des Hauptallergens Bet v 1 in Birkenpollen einher [1]. Dagegen zeigte sich in einer neueren Studie eine negative Korrelation zwischen der Bet v 1-Konzentration im Pollen und der Temperatur am Standort [5]. In dieser Arbeit wurde Ozon als Haupteinflussfaktor für die Expression von Bet v 1 und pollenassoziierten Lipidmediatoren ausgemacht: Pollen von Birken, die an Standorten mit erhöhten Ozonkonzentrationen wuchsen, induzierten größere Quaddeln in Haut-Prick-Tests und waren stärker chemotaktisch für neutrophile Granulozyten, während Pollen von Standorten mit niedrigen Ozonwerten stärker immunmodulatorisch wirkten (Hemmung des Th1-Zytokins IL-12 in dendritischen Zellen) (Abb. 2).

Urbanisierung und Schadstoffexposition könnten aber auch in einem indirekten Zusammenhang mit der Expression von Pollenallergenen und Lipidmediatoren stehen. So wurde kürzlich gezeigt, dass Pollen von Birken und Gräsern über ein spezifisches „Mikrobiom“ verfügen, und dass die mikrobielle Diversität auf Birkenpollen mit Urbanitätsindex, NO₂-Konzentrationen am Standort und Parametern der Allergenität (Bet v 1-Gehalt, Lipidmediatoren) korreliert [30].

Zusammenfassung

Prognosen zur künftigen Pollenbelastung beruhen auf verschiedenen Modellrechnungen, die wiederum auf Daten aus Langzeitmessungen basieren. Sie fallen je nach Region und Pollentaxon unterschiedlich aus. In Mittel- und Nordeuropa wird es jedoch vermutlich aufgrund längerer Vegetationsphasen und der

Abb. 1. Hautreaktion nach Exposition gegenüber Pollen



Ausbreitung allergener Neophyten innerhalb der nächsten Jahrzehnte zu einer Zunahme der Belastung mit allergenen Pollen und daher zu mehr Symptomen bei polysensibilisierten Allergikern kommen. Indikatoren des globalen Klimawandels, wie erhöhte CO₂-Konzentrationen, Trockenstress und erhöhte Temperaturmittel, treten schon heute in großen Städten und in städtisch geprägten Gegenden auf. Studien an Pflanzen unter kontrollierten Bedingungen und entlang natürlicher Gradienten zeigen eine Beeinflussung der Pollenmenge und der Pollen-Allergenität durch die Faktoren Temperatur, Ozon, CO₂, NO₂ und Trockenstress, wobei die meisten Effekte speziesspezifisch sind. Insbesondere in Großstädten ist daher damit zu rechnen, dass Kinder mit mehreren Pollensensibilisierungen künftig unter verstärkten und im Jahresverlauf länger andauernden allergischen Symptomen leiden werden.

Die Blütezeit von Frühblühern wie Hasel, Erle und Birke hat sich in Deutschland bereits nach vorne verlagert. Aber

auch „neue“ Allergien wie die Ambrosiapollen-Allergie könnten künftig an Bedeutung gewinnen. Sensibilisierungen gegen Ambrosiapollen sind bei Kindern in Deutschland bereits vorhanden, wobei noch zu klären bleibt, in welchem Ausmaß es sich hier um genuine Ambrosiapollen in der Außenluft reichen bereits aus, um allergische Symptome hervorzurufen, und Prognosen sagen eine verhältnismäßig starke Zunahme der Ambrosiapollen in Deutschland im Zuge des Klimawandels vorher.

Birkenpollen scheinen insgesamt einen entgegengesetzten Trend aufzuweisen: Die Pollenbelastung und -Allergenität könnte sich hier langfristig aufgrund steigender Temperaturmittel einerseits sogar verringern. Andererseits hat bodennahes Ozon, das an heißen, sonnigen Tagen in ländlichen Gegenden als Resultat von anthropogenen und biogenen Emissionen akkumuliert, einen verstärkenden Effekt auf die Allergenität von Birkenpollen. Wie andere allergierelevante Spezies, z. B. verschiedene Gräser auf den Klimawandel reagieren, muss im Einzelnen noch genauer untersucht werden.

Dr. rer. biol. hum. Stefanie Gilles-Stein

Lehrstuhl und Institut für Umweltmedizin,
UNIKA-T, Technische Universität München,
Augsburg, Deutschland
Neusäßler Str. 47 | 86156 Augsburg
stefanie.gilles-stein@tum.de

Prof. Dr. med. Claudia Traidl-Hoffmann

Lehrstuhl und Institut für Umweltmedizin,
UNIKA-T, Technische Universität München,
Augsburg
Christine-Kühne-Stiftung für Allergieforschung und -Prävention (CK-Care), Davos

Interessenkonflikt:

Die Autorinnen geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Literatur

- 1 Ahlholm JU, Helander ML, Savolainen J. Genetic and environmental factors affecting the allergenicity of birch (*Betula pubescens* ssp. *czerepanovii* [Orl.] Hämet-ahiti) pollen. *Clin Exp Allergy* 1998; 28(11): 1384-8
- 2 Arbes SJ Jr, Gergen PJ, Elliott L, Zeldin DC. Prevalences of positive skintest responses to 10 common allergens in the US population: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116(2): 377-83
- 3 Ariano R, Canonica GW, Passalacqua G. Possible role of climate changes in variations in pollen seasons and allergic sensitizations during 27 years. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010; 104(3): 215-22
- 4 Asero R, Bellotto E, Ghiani A, Aina R, Villalta D, Citterio S. Concomitant sensitization to ragweed and mugwort pollen: who is who in clinical allergy? *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014; 113(3): 307-13
- 5 Beck I, Jochner S, Gilles S et al. High environmental ozone levels lead to enhanced allergenicity of birch pollen. *PLoS One* 2013; 8(11): e80147
- 6 Bergmann KC, Heinrich J, Niemann H. Current status of allergy prevalence in Germany: Position paper of the Environmental Medicine Commission of the Robert Koch Institute. *Allergo J Int* 2016; 25: 6-10
- 7 Boehme MW, Kompauer I, Weidner U, Piechotowski I, Gabrio T, Behrendt H. [Respiratory symptoms and sensitization to airborne pollen of ragweed and mugwort of adults in Southwest Germany]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2013; 138(33): 1651-8
- 8 Bullock JM, Chapman D, Schafer S et al. Assessing and controlling the spread and the effects of common ragweed in Europe. Final Report ENV.B2/ETU/2010/0037 to the European Commission, DG Environment 2012
- 9 Burbach GJ, Heinzerling LM, Röhnelt C, Bergmann KC, Behrendt H, Zuberbier T; GA(2)LEN study. Ragweed sensitization in Europe - GA(2)LEN study suggests increasing prevalence. *Allergy* 2009; 64(4): 664-5
- 10 Buters J, Alberterst B, Nawrath S et al. *Ambrosia artemisiifolia* (ragweed) in Germany – current presence, allergological relevance and containment procedures. *Allergo J Int* 2015; 24: 108-120. Review
- 11 Canis M, Becker S, Gröger M, Kramer MF. IgE reactivity patterns in patients with allergic rhinoconjunctivitis to ragweed and mugwort pollens. *Am J Rhinol Allergy*. 2012; 26(1): 31-5
- 12 Chapman DS, Haynes T, Beal S, Essl F, Bullock JM. Phenology predicts the native and invasive range limits of common ragweed. *Glob Chang Biol* 2014; 20(1): 192-202
- 13 Chauvel B, Dessaint F, Cardinal-Legrand C, Bretagnolle F. The historical spread of *Ambrosia artemisiifolia* L. in France from herbarium records. *J Biogeogr* 2006; 33: 665-73
- 14 Damialis A, Halley JM, Gioulekas D, Vokou D. Long-term trends in atmospheric pollen levels in the city of Thessaloniki, Greece. *Atmospheric Environment*. 2007; 41(33): 6923-7150
- 15 El Kelish A, Zhao F, Heller W. Ragweed (*Ambrosia artemisiifolia*) pollen allergenicity: SuperSAGE transcriptomic analysis upon elevated CO₂ and drought stress. *BMC Plant Biol* 2014; 14: 176
- 16 Emberlin J, Detandt M, Gehrig R, Jaeger S, Noland N, Rantio-Lehtimäki A. Responses in the start of *Betula* (birch) pollen seasons to recent changes in spring temperatures across Europe. *Int J Biometeorol* 2002; 46(4): 159-70. Erratum in: *Int J Biometeorol*. 2003; 47(2): 113-5
- 17 García-Mozo H, Oteros JA, Galán C. Impact of land cover changes and climate on the main airborne pollen types in Southern Spain. *Sci Total Environ*. 2016; 548-549: 221-8
- 18 Gehrig R, Gassner M, Schmid-Grendelmeier P. *Alnus X spaethii* pollen can cause allergies already at Christmas. *Aerobiologia* 2014; 31(2): 1-9
- 19 Ghiani A, Ciappetta S, Gentili R, Asero R, Citterio S. Is ragweed pollen allergenicity governed by environmental conditions during plant growth and flowering? *Sci Rep* 2016; 6: 30438
- 20 Grewling L, Jackowiak B, Smith M. Variations in *Quercus* sp. pollen seasons (1996-2011) in Poznań, Poland, in relation to meteorological parameters. *Aerobiologia (Bologna)*. 2014; 30: 149-159
- 21 Heinzerling LM, Burbach GJ, Edenharter G et al. GA(2)LEN skin test study I: GA(2)LEN harmonization of skin prick testing: novel sensitization patterns for inhalant allergens in Europe. *Allergy*. 2009; 64(10): 1498-506
- 22 Hodgins K. Unearthing the impact of human disturbance on a notorious weed. *MolEcol* 2014; 23(9): 2141-3
- 23 Jochner S, Höfler J, Beck I et al. Nutrient status: a missing factor in phenological and pollen research? *J Exp Bot*. 2013; 64(7): 2081-92
- 24 Jochner S, Menzel A. Urban phenological studies – Past, present, future. *Environ Pollut*. 2015; 203: 250-61
- 25 Kanter U, Heller W, Durner J. Molecular and immunological characterization of ragweed (*Ambrosia artemisiifolia* L.) pollen after exposure of the plants to elevated ozone over a whole growing season. *PLoS One* 2013; 8(4): e61518
- 26 Lake IR, Jones NR, Agnew M et al. Climate Change and Future Pollen Allergy in Europe. *Environ Health Perspect*. 2016 Aug 24. [Epub ahead of print]
- 27 Leynaert B, Neukirch C, Liard R, Bousquet J, Neukirch F. Quality of life in allergic rhinitis and asthma. A population-based study of young adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162(4 Pt 1): 1391-6
- 28 Matterne U, Schmitt J, Diepgen TL, Apfelbacher C. Children and adolescents' health-related quality of life in relation to eczema, asthma and hay fever: results from a population-based cross-sectional study. *Qual Life Res* 2011; 20(8): 1295-305
- 29 Meehl GA, Stocker TF, Collins WD et al. Global Climate Projections. In: *Climate Change 2007: The Physical Science Basis. Contribution of Working Group I to the Fourth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*. In: Solomon SD, Qin M, Manning Z et al. eds. Cambridge University Press, Cambridge, United Kingdom and New York, NY, USA.
- 30 Obersteiner A, Gilles S, Frank U et al. Pollen-Associated Microbiome Correlates with Pollution Parameters and the Allergenicity of Pollen. *PLoS One*. 2016; 11(2): e0149545
- 31 Ruëff F, Przybilla B, Walker A et al. Sensitization to common ragweed in southern Bavaria: clinical and geographical risk factors in atopic patients. *Int Arch Allergy Immunol* 2012; 159(1): 65-74
- 32 Schramm B, Ehlenk B, Smala A, Quednau K, Berger K, Nowak D. Cost of illness of atopic asthma and seasonal allergic rhinitis in Germany: 1-yr retrospective study. *Eur Respir J* 2003; 21(1): 116-22
- 33 Sofiev M, Bergmann KC, eds. *Allergenic Pollen. A Review of the Production, Release, Distribution and Health Impacts*. Chapter 3. Springer; Heidelberg New York
- 34 Stemeseder T, Klinglmayr E, Moser S et al. Cross-sectional study on allergic sensitization of Austrian adolescents using molecule-based IgE profiling. *Allergy* 2016 Oct 18 [Epub ahead of print]
- 35 Storkey J, Stratonovitch P, Chapman DS, Vidotto F, Semenov MA. A process-based approach to predicting the effect of climate change on the distribution of an invasive allergenic plant in Europe. *PLoS One* 2014; 9(2): e88156
- 36 White JF, Bernstein DI. Key pollen allergens in North America. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 91(5): 425-35; quiz 435-6, 492. Review
- 37 Zhao F, Elkelish A, Durner J et al. Common ragweed (*Ambrosia artemisiifolia* L.): allergenicity and molecular characterization of pollen after plant exposure to elevated NO₂. *Plant Cell Environ*. 2016; 39(1): 147-64
- 38 Ziello C, Sparks TH, Estrella N et al. Changes to airborne pollen counts across Europe. *PLoS One* 2012; 7(4): e34076
- 39 Ziska LH, Gebhard DE, Frenz DA, Faulkner S, Singer BD, Straka JG. Cities as harbingers of climate change: common ragweed, urbanization, and public health. *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 111(2): 290-5