

医护人员乳胶过敏的研究进展

董胜璞¹, 邱 健^{2*}

¹西安医学院, 陕西 西安

²陕西省人民医院, 陕西 西安

收稿日期: 2022年7月17日; 录用日期: 2022年8月16日; 发布日期: 2022年8月23日

摘 要

乳胶过敏是一个容易被忽略的公共卫生问题, 我国的发病率及患病率持续上升。乳胶过敏的临床表现可以从轻微的皮肤病变到危及生命的反应, 如皮肤荨麻疹和致死性的过敏性休克等, 其过敏机制至今未被完全认识。乳胶产品在日常工作中起到了很重要的作用, 特别是医护人员的工作环境。本文从乳胶过敏的流行病学、临床表现、诊断、治疗、预防加以叙述, 以提高对乳胶过敏的系统认识, 可以更有效的预防此类过敏现象。

关键词

乳胶过敏, 超敏反应, 预防

Research Progress on Latex Allergy in Medical Staff

Shengpu Dong¹, Jian Qiu^{2*}

¹Xi'an Medical College, Xi'an Shaanxi

²Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: Jul. 17th, 2022; accepted: Aug. 16th, 2022; published: Aug. 23rd, 2022

Abstract

Latex allergy is a public health problem that is easily overlooked, and the incidence and prevalence of China continue to rise. The clinical manifestations of latex allergy can range from minor skin lesions to life-threatening reactions such as skin urticaria and fatal anaphylactic shock, and the mechanism of allergy has not been fully understood. Latex products play an important role in daily work, especially in the working environment of medical staff. This article describes the epi-

*通讯作者。

文章引用: 董胜璞, 邱健. 医护人员乳胶过敏的研究进展[J]. 临床医学进展, 2022, 12(8): 7815-7823.

DOI: 10.12677/acm.2022.1281126

demiology, clinical manifestations, diagnosis, treatment, and prevention of latex allergy, so as to improve the systematic understanding of latex allergy and can more effectively prevent such allergies.

Keywords

Latex Allergy, Hypersensitivity Reaction, Prevention

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 介绍

天然乳胶是橡胶树分泌的胞内胞浆, 具有保护密封剂的作用。乳状物质首先被氨化, 以防止细菌污染和凝结, 然后添加多种化学物质: 促进剂、抗氧化剂和二级防腐剂。由于其优异的弹性性能, 天然乳胶被应用在许多行业, 例如医护人员的无菌手套。纵观乳胶过敏历史, 在 1927 年, 德国医生斯特恩报道了一例由于牙齿修复引起的荨麻疹[1], 此后, 越来越多的病例被报道出来。1984 年, 首次报道了医用乳胶手套引起的过敏反应[2]。由于乳胶良好的性能, 越来越多的乳胶产品应用在医务工作中, 也导致了病例成倍数的增加。一般来说, 乳胶过敏是由 IgE 介导的超敏反应[3], 最常见的是 I、IV 型超敏反应, 前者由于乳胶中的化学物质产生的反应, 后者由于细胞介导的超敏反应, 而不涉及抗体, 进一步可以细分为刺激性皮炎和刺激性接触性荨麻疹, 而刺激性接触性皮炎为最常见的乳胶过敏反应[4]。本综述着重分析乳胶过敏的流行病学, 临床表现, 诊断、治疗和预防。

2. 流行病学

医护人员是受乳胶过敏影响最大的职业群体。目前, 全世界卫生工作者中乳胶过敏和致病率分别为 9.7% 和 12.4% [5]。对 2006 年至 2015 年间发表的 11 项流行病学调查的总结分析, 评估了卫生工作者的乳胶过敏的发病率, 这些调查来自不同国家(其中 8 项来自发展中国家), 提供了 IgE 介导的致敏和临床乳胶过敏的平均估计值, 临床乳胶过敏分别为 5.1% (3.1~7.4%) 和 4.2% (3.0~5.6%) [6]。来自丹麦三家大型医院的 120 名医护人员在一年时间中报告有手部湿疹症状, 皮试结果为乳胶过敏率为 2.5% [7], 丹麦欧登塞大学另一项调查研究主要集中关注了临床发病率的变化, 该研究(n = 8580)集中了 2002~2013 年在医院接受乳胶过敏抽检的患者, 致敏率(临床过敏率)呈下降趋势, 从 2002~2005 年的 6.1% (1.3%) 下降到 2006~2009 年的 1.9% (0.5%), 再到 2010~2013 年的 1.2% (0.6%) [8], 随着对乳胶过敏的进一步认识, 过敏率也在逐渐的下降。但卫生工作者仍然是高危人群, 发病率约为 31%, 在一项泰国南部的研究中, 对 340 名女护士的乳胶手套过敏率以及敏患者的肺功能的影响进行了评估, 分别为 6.5% 和 4.7%, 16 名致敏女护士中有 4 名报告了呼吸道症状[9]。克罗地亚一项针对牙科专业人员和牙科医学院学生的调查 n (444) 中, 并填写了调查问卷, 249 人(56.1%)报告皮肤受损, (专业人员 64.8%, 学生(6.1%至 58.5%))。239 名参与人员为手部和手指受损, 主要变现为红斑和偶尔皮肤干燥。其中 200 人接受了皮肤点刺实验, 有 14 人(7.0%)点刺实验结果为阳性。结果表明, 56.1% 受试者报告在工作中使用乳胶产品时皮肤受损[10]。对于医护人员而言, 由于研究时间和研究地域不同, 发病率也不尽相同, 发病率在 1.2% 至 12.4%, 结果还是令人担忧的。作为医护人员容易被忽略的职业病, 应该给予更多的重视。

3. 临床表现

乳胶过敏有三种类型的反应, 刺激性接触性皮炎、IV 型(迟发性)超敏反应和 IgE 介导的过敏反应(I 型或即刻型超敏反应) [11], 以及乳胶 - 水果综合征。

3.1. 刺激性接触性皮炎

刺激性皮炎是乳胶过敏最常见的反应, 主要表现为手背和手指发红、鳞屑、结垢和瘙痒[12], 见图 1(a), 图 1(b), 占乳胶过敏发生率的 80% [13]。为非免疫反应, 主要由手套的碱性 PH、湿气、汗渍聚集堵塞引起的刺激性反应, 与手套所添加的化学物质无关。随着认识的加深, belsito [14]认为手套制作过程中添加的化学物质也有可能是刺激性接触性皮炎的罪魁祸首, 但都认为与乳胶蛋白无关。由于外部物理因素导致皮肤屏障的破坏, 有可能与乳胶发生继发性过敏反应。根据侵袭时间、类型、浓度。接触频率、环境(湿度、温度)、皮肤类型、状态(皮肤特异性或老年)和面积的不同, 其皮炎的自愈时间也不尽相同。较差的皮肤类型、接触频率较高、环境湿度高, 皮炎自愈时间相对较长, 约为 3~4 天。余因素导致的皮炎自愈时间约为 1~2 天。



注: 外科手术中佩戴乳胶手套导致的刺激性接触性皮炎。

(a)

(b)

Figure 1. Irritating dermatitis caused by latex allergy

图 1. 乳胶过敏导致的刺激性皮炎

3.2. IV 型超敏反应

IV 型超敏反应是一种延迟过敏反应, 通常发生在 24~48 h, 表现为瘙痒、皮疹等。并有类似报道[15]。此类反应过敏原通常为橡胶制作中的添加剂, 包括橡胶硫化过程中产生的硫脲和苯并噻唑, 以及抗氧化添加剂中的硫代氨基甲酸酯和苯二胺[16], 过敏原被呈递给 CD4+T 细胞, 并产生炎性因子, 导致 CD8+T 细胞的招募和记忆性 T 细胞的发展。针对医护人员的此类反应中, 10% 卫生工作者对橡胶添加剂过敏试验呈阳性。手术室人员的比率更高, 为 14.6% [17]。此类反应的预后很难预测, 取决于过敏原的数量和职业, 逻辑上讲, 识别并有效的规避过敏原似乎可以解决过敏问题, 但临床上, 刺激性接触性皮炎也有可能使问题复杂化。研究表明, 大约 30%~50% 患者采取适当的防护措施后会有所改善[18]。

3.3. I 型超敏反应

I 型超敏反应是由 IgE 介导的快速过敏反应, 与乳胶过敏原结合导致肥大细胞和嗜碱性粒细胞脱颗粒。通常几分钟内开始, 临床表现[19]为接触性荨麻疹、鼻炎、结膜炎、哮喘、甚至严重的呼吸道、循环或胃

肠道全身反应[20]。因接触途径、过敏原数量、致敏程度和其它个人因素临床表现有很大差异。针对乳胶过敏原的测量是基于一种标准制剂,该制剂含量为 100,000 个过敏原单位(AU)。如果过敏原含量在 10 AU/毫升以内,认为含量处于较低水平,在 10~100 AU/毫升时为中等,在 4100 AU/毫升为高。乳胶手套过敏原中含量变化很大,在 22~12,000 AU/毫升之间徘徊,同一批次手套也可能存在差异[21]。目前,国际过敏原委员会登记了 15 种乳胶过敏原,简称为 Hev b1~15,见表 1,但他们认为某些过敏原还未被完全认识[22]。Hev b5, 6, 和 13 是卫生工作者的主要过敏原[19]。

Table 1. 15 latex allergen characteristics

表 1. 15 种乳胶过敏原特征

过敏原	化学名称	聚丙烯凝胶电泳	暴露途径	创建日期	修改日期
Hevb 1	橡胶延长因子	14 kDa	接触	2003.3.7	2019.7.11
Hevb 2	β -1,3-葡聚糖酶、葡聚糖内切-1,3- β -葡萄糖苷酶	35kDa, 36.5 kDa	接触	2003.3.7	2019.7.17
Hevb 3	小橡胶颗粒蛋白	24 kDa	接触	2003.3.7	2019.7.17
Hevb 4	卵磷脂酶同系物 GDSL 脂肪酶/酯酶家族成员	53~55 kDa	接触	2003.3.7	2019.7.17
Hevb 5	酸性蛋白质, 功能未知	16 kDa	接触	2003.3.7	2019.7.17
Hevb 6	Hevein 前体	20 kDa	接触	2003.7.24	2019.8.27
Hevb 7	Patatin-like 蛋白质	42 kDa	接触	2003.7.24	2019.8.27
Hevb 8	抑制蛋白	15 kDa	接触	2003.7.24	2019.8.27
Hevb 9	烯醇酶	51 kDa	接触	2003.7.24	2019.8.27
Hevb 10	超氧化物歧化酶	26 kDa	接触	2003.7.24	2019.8.27
Hevb 11	类几丁质酶	30 kDa	接触	2003.7.24	2019.8.27
Hevb 12	非特异性脂质转移蛋白 1 型	9 kDa	接触	2003.7.24	2019.8.27
Hevb 13	酯酶	42 kDa	接触	2003.7.24	2019.8.27
Hevb 14	橡胶树几丁质酶	30 kDa	接触	2003.7.24	2019.8.27
Hevb 15	丝氨酸蛋白酶抑制物	7.5 kDa	接触	2003.7.24	2019.8.27

注: 引自: <http://www.allergen.org/search.php?allergensource=Hevea+brasiliensis>.

3.4. 乳胶 - 水果综合征

乳胶过敏与某些植物类食物,特别是水果的过敏性相关,被称为乳胶 - 水果综合征[23]。据统计约 40% 乳胶过敏患者是由相关食物过敏原(主要是香蕉、鳄梨、栗子、猕猴桃)交叉反应引起的过敏反应。有报道称是 Hev b2、Hev b6.02、Hev b7、Hev b8 和 Hev b12 变应原[24]。其中一类几丁质酶(Hev b6)起重要作用[25] [26],具有防御功能,与香蕉、鳄梨和板栗等水果中存在的几丁质酶具有高度同源性。此外,木薯和咖喱香料也具有此类特征,分别是对 Hev b5、Hev b8 的致敏。马铃薯和番茄的交叉反应与类帕他丁蛋白 Hev b7 的致敏有关。甜椒的此类反应被认为是由于 Hev b2 和甜椒中的抗坏血酸过氧化酶之间的交叉反应[25]。

4. 诊断

乳胶过敏诊断是建立在准确的病史、体检、辅助检查检验基础之上。

4.1. 病史

乳胶过敏第一步是获得完整的病史, 病史应记录是否过敏史、特殊反应、是否经历过涉及乳胶产品的手术以及患者是否属于以确定的风险组。并注意是否存在任何急性过敏反应、荨麻疹、呼吸道症状。还应询问患者是否对某些水果过敏。例如香蕉、猕猴桃、板栗[27]等。

4.2. I型超敏反应诊断

4.2.1. 皮肤点刺实验

应用乳胶变应原溶液打破角质层, 同时应用阳性对照(组胺)和阴性对照(生理盐水)。阳性实验结果显示与组胺阳性对照相似的弱和耀斑反应[28], 见图 2, 是诊断 IgE 介导的职业性过敏性疾病的重要步骤和确认或排除乳胶过敏的首选方法[29], 但 SPT 的结果与过敏原提取物的质量有关。其提取物的敏感度 93%, 特异性 100%, 是在可控安全范围内的, 但也有过敏的个案被报道出来[30]。关于标准化提取物, 理想情况下, 不同制造厂商的过敏原提取物质量上是相似的, 但有一项调查中显示, 七家欧洲制造厂商的提取物蛋白质含量差异很大, 并显示出不同提取物之间的蛋白质谱的巨大差异。这也导致了某些过敏原提取物检测不到 Hev b3 和 Hev b5 [31], 也导致了假阴性结果的存在, 延误治疗。



注: 依次为组胺、生理盐水、乳胶变应原, 接种 15 分钟后对照组和乳胶都有典型的红肿反应, 引自 Dev Shah。

Figure 2. Skin prick test

图 2. 皮肤点刺试验

4.2.2. 体外免疫法测定和嗜碱性细胞活化实验

IgE 检测和免疫 CAP 检测用于诊断 IgE 介导的乳胶过敏的血清学方法。Hev b 变应原以重组形式提供, 可用免疫 CAP 检测。某些变应原(Hev b1, Hev b5, Hev b6.01, Hev b6.02)的致敏可以导致明显的临床症状, 表现为真正的乳胶过敏。某些(Hev b8)成分的致敏通常会表现为轻症, 甚至假阴性[19]。嗜碱性细胞活化实验可以用于评估经乳胶刺激后的细胞活跃程度。有助于评估人体免疫系统的反应情况[32]。

4.2.3. 乳胶激发试验

当患者出现乳胶过敏症状, 但结果是假阴性时, 就应进行激发试验[33], 此实验也可排除潜在(无症状)的乳胶过敏患者。一项评估激发试验敏感性、特异性、安全性、有效性的研究中, 支气管和鼻腔激发试验敏感性最高, 分别为 76% 和 82%, 但安全性没有皮肤和黏膜激发试验高。所有部位的激发试验特异度和阳性预测值为 100%, 在安全性上并未发生全身严重的不良反应[34]。乳胶激发试验是一项补充诊断

措施, 虽上述研究并未出现严重安全性问题, 但此研究样本量不大, 在没有假阳性的情况下, 应尽量使用较安全诊断措施。

4.3. IV 型超敏反应诊断

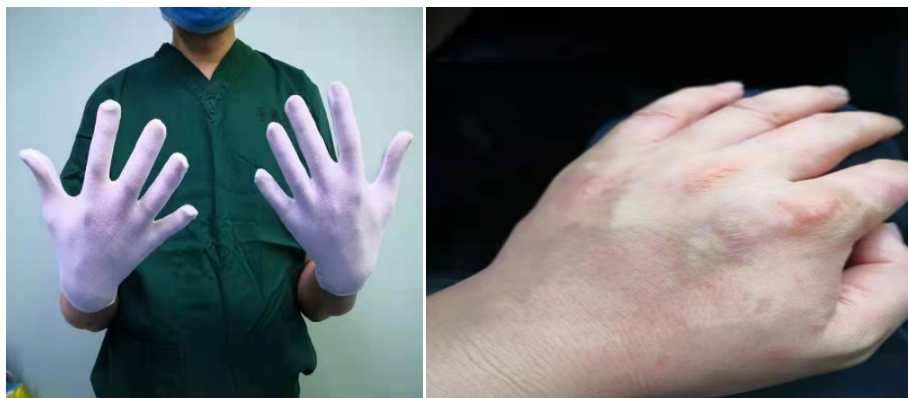
IV 型超敏反应为延迟性反应, 尽管此例病例较少, 但斑贴实验用于诊断该类反应已有报道[15]。此方法有助于区别过敏性接触性皮炎和由促进剂和氧化剂引起的刺激性接触性皮炎。

5. 治疗

对乳胶过敏和卫生工作者高危人群的管理是一个循序渐进的过程, 分为预防措施、对症治疗、免疫治疗[33] [35]。

5.1 预防措施

对于既往有乳胶过敏史的高危人群, 预防措施就显得尤为重要。避免接触作为主要预防措施, 但实行起来难度很大。对于医护人员, 所有无菌操作均避免不了使用无菌乳胶手套, 相关研究建议使用不含乳胶手套, 但其他材料(乙烯基、合成聚异戊二烯、丁睛、聚氨酯[36])手套会影响医护人员操作时的无菌原则及灵活性。无玉米淀粉乳胶手套就被应用在医疗环境中, 由玉米淀粉粉末导致的皮肤过敏现象较前下降了[37], 但乳胶材料的 PH、湿气、汗渍聚集现象无法改善, 刺激接触性皮炎还时有发生。对于可以耐受乳胶材料带来湿气、汗渍等, 可以在内层使用经高温高压灭菌棉质手套, 外层使用乳胶手套, 也同样达到了减少发病率的目的, 发病率由 65% 下降为 25%。见图 3(a)、图 3(b)。



注: 在内层佩戴棉质手套后, 较图 1 图 2 对比, 手部无明显症状。

Figure 3. There are no obvious symptoms on the hands after the use of preventive measures
图 3. 使用预防措施之后的手部无明显症状

在 IV 型过敏情况下, 预防依赖于通过斑贴实验准确识别过敏橡胶添加剂成分。如果需要继续佩戴手套, 则应佩戴不同化学添加剂制造的手套。对于由乳胶蛋白引起的 I 型过敏反应, 研究报道了在 60℃ 下, 用 5% 纯化的菠萝酶或木瓜蛋白酶溶液处理手套 2 h, 可使手套样品中乳胶蛋白分别减少 54% (± 11)% 和 58 (± 8)%, 有助于生产低致敏潜力和提高质量的橡胶产品[38]。针对乳胶过敏的 I 或 IV 型反应, 有研究利用动物实验, 证实牛至皂苷元可以预防此类过敏反应, 并呈剂量依赖关系, 与对照组的胸腺和脾指数没有显著差异, 表明对动物的免疫系统无有害影响[39]。同时也寻找乳胶的替代品, 瓜果乳胶的蛋白质含量不到橡胶树乳胶的 1%, 在老鼠、兔子的实验及人类的研究表明, 瓜果乳胶与橡胶树乳胶不存在交叉反应, 但还没有应用在商业化上。有些国外医院把院内含乳胶的仪器设备挂上了警示标志, 以提醒医护人员

员, 但在我们国内医院, 乳胶过敏问题还没有引起足够的重视。

日常生活及工作中, 乳胶无处不在, 对暴露和有症状的个人的管理需要药物治疗, 这取决于存在反应的类型, 从轻度过敏到危及生命的过敏反应。

如果临床表现为刺激性皮炎等轻型过敏症状, 第一步是去除乳胶并清理乳胶区域, 局部可以用类固醇类药物减轻症状, 同时建议皮肤科医生进行评估。出现严重的、危及生命的、全身性过敏反应时, 应按照专门的指南进行管理和治疗[40]。

5.2. 免疫治疗

在 20 世纪初, 舌下免疫治疗被用于临床实验阶段, 最近对 40 名被诊断为乳胶荨麻疹的患者进行了一项双盲、安慰剂的对照研究, 在进行 12 个月舌下免疫治疗后, 治疗组的症状和皮肤反应的严重程度有所减轻[41]。随后也有多项研究报道了舌下免疫治疗, 但样本量都较少, 虽然未进行大规模的临床试验, 但对于受影响最严重的 I 型乳胶过敏患者来说, 是一种很有前途的治疗。

6. 总结与展望

乳胶过敏问题仍是当今社会一个严重的公共安全问题, 最近几年, 发达国家的乳胶过敏患病率及发病率大幅度下降, 但在我国, 是一个被忽略的问题。特别是在新冠疫情持续存在的大背景下, 人们更愿意使用乳胶手套来减少与外界的接触, 这也导致了发病率的升高。许多乳胶过敏症状也被草率的认为简单的过敏, 人们对它并不在意。更好的宣传及普及乳胶过敏相关知识就显得格外重要, 预防仍是乳胶过敏的黄金标准。例如使用其他材料(丁腈、聚乙烯等)手套, 外科手术时, 内层使用达到无菌标准的棉质、丁腈手套, 外层使用乳胶手套, 也可减少疾病的发生率。发生 IV 型超敏反应时, 应用斑贴实验来识别何种化学物质造成的过敏, 选择不含此类化学物质的乳胶手套。这有助于减少乳胶过敏的发生率。

目前, 唯一能够影响乳胶过敏的病因和治疗方法是特异性脱敏, 舌下免疫疗法在临床实验阶段特点是依从性高、成功率高, 在免疫治疗结束后, 能够使用乳胶手套、接受医疗检查或手术。尽管免疫疗法的耐受性、成功率使其成为潜在的免疫治疗方式。但也缺乏大样本数量研究及关于长期随访数据。做好相关预防措施, 可以大幅度的减少乳胶过敏的发病率, 但医院及医护人员实施的预防措施远远不够, 这急需加强。

参考文献

- [1] Ranta, P.M. and Ownby, D.R. (2004) A Review of Natural-Rubber Latex Allergy in Health Care Workers. *Clinical Infectious Diseases*, **38**, 252-256. <https://doi.org/10.1086/380789>
- [2] Ownby, D.R. (2002) A History of Latex Allergy. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **110**, S27-S32. <https://doi.org/10.1067/mai.2002.125336>
- [3] Ebo, D.G., Bridts, C.H. and Rihs, H.P. (2020) *Hevea* Latex-Associated Allergies: Piecing Together the Puzzle of the Latex IgE Reactivity Profile. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, **20**, 367-373. <https://doi.org/10.1080/14737159.2020.1730817>
- [4] Agarwal, N., Mcdonnell, S. and Khan, W. (2020) Management of Latex Hypersensitivity in the Perioperative Setting. *Journal of Perioperative Practice*, **30**, 199-203. <https://doi.org/10.1177/1750458919882222>
- [5] Wu, M., McIntosh, J. and Liu, J. (2016) Current Prevalence Rate of Latex Allergy: Why It Remains a Problem? *Journal of Occupational Health*, **58**, 138-144. <https://doi.org/10.1539/joh.15-0275-RA>
- [6] Vandenplas, O. and Raulf, M. (2017) Occupational Latex Allergy: The Current State of Affairs. *Current Allergy and Asthma Reports*, **17**, Article No. 14. <https://doi.org/10.1007/s11882-017-0682-5>
- [7] Ibler, K.S., Jemec, G.B., Garvey, L.H. and Agner, T. (2016) Prevalence of Delayed-Type and Immediate-Type Hypersensitivity in Healthcare Workers with Hand Eczema. *Contact Dermatitis*, **75**, 223-229. <https://doi.org/10.1111/cod.12587>

- [8] Blaabjerg, M.S., Andersen, K.E., Bindslev-Jensen, C. and Mortz, C.G. (2015) Decrease in the Rate of Sensitization and Clinical Allergy to Natural Rubber Latex. *Contact Dermatitis*, **73**, 21-28. <https://doi.org/10.1111/cod.12386>
- [9] Supapvanich, C., Povey, A.C. and De Vocht, F. (2019) Evaluation of Proteins in Natural Rubber Latex Gloves and Pulmonary Function amongst Female Nurses in Two Tertiary Hospitals in Southern, Thailand. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*, **40**, 240-246. <https://doi.org/10.12932/ap-310319-0530>
- [10] Japundžić, I. and Lugović-Mihić, L. (2019) Skin Reactions to Latex in Dental Professionals—First Croatian Data. *International Journal of Occupational Safety and Ergonomics*, **25**, 423-428. <https://doi.org/10.1080/10803548.2017.1388026>
- [11] Caballero, M.L. and Quirce, S. (2015) Identification and Practical Management of Latex Allergy in Occupational Settings. *Expert Review of Clinical Immunology*, **11**, 977-992. <https://doi.org/10.1586/1744666X.2015.1059754>
- [12] Hohler, S.E. (2017) Keeping Children with Latex Allergies Safe. *Nursing*, **47**, 1-5. <https://doi.org/10.1097/01.NURSE.0000524760.51000.bd>
- [13] Cullinan, P., Brown, R., Field, A., Hourihane, J., Jones, M., Kekwick, R., *et al.* (2003) Latex Allergy. A Position Paper of the British Society of Allergy and Clinical Immunology. *Clinical & Experimental Allergy*, **33**, 1484-1499. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2222.2003.01818.x>
- [14] Belsito, D.V. (2005) Occupational Contact Dermatitis: Etiology, Prevalence, and Resultant Impairment/Disability. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **53**, 303-313. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2005.02.045>
- [15] Leuzzi, M., Vincenzi, C., Sechi, A., Tomasini, C., Giuri, D., Piraccini, B.M., *et al.* (2019) Delayed Hypersensitivity to Natural Rubber Latex: Does It Exist or Not? *Contact Dermatitis*, **81**, 404-405. <https://doi.org/10.1111/cod.13353>
- [16] Kahn, S.L., Podjasek, J.O., Dimitropoulos, V.A. and Brown Jr., C.W. (2016) Natural Rubber Latex Allergy. *Disease-a-Month*, **62**, 5-17. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2015.11.002>
- [17] Miri, S., Pourpak, Z., Zarinara, A., Heidarzade, M., Kazemnejad, A., Kardar, G., *et al.* (2007) Prevalence of Type I Allergy to Natural Rubber Latex and Type IV Allergy to Latex and Rubber Additives in Operating Room Staff with Glove-Related Symptoms. *Allergy and Asthma Proceedings*, **28**, 557-563. <https://doi.org/10.2500/aap2007.28.3031>
- [18] Cvetkovski, R.S., Zachariae, R., Jensen, H., Olsen, J., Johansen, J.D. and Agner, T. (2006) Prognosis of Occupational Hand Eczema: A Follow-Up Study. *Archives of Dermatology*, **142**, 305-311. <https://doi.org/10.1001/archderm.142.3.305>
- [19] Nowakowska-Świrta, E., Wiszniewska, M. and Walusiak-Skorupa, J. (2019) Allergen-Specific IgE to Recombinant Latex Allergens in Occupational Allergy Diagnostics. *Journal of Occupational Health*, **61**, 378-386. <https://doi.org/10.1002/1348-9585.12064>
- [20] Siracusa, A., Folletti, I., Gerth Van Wijk, R., Jeebhay, M.F., Moscato, G., Quirce, S., *et al.* (2015) Occupational Anaphylaxis—An Eaaci Task Force Consensus Statement. *Allergy*, **70**, 141-152. <https://doi.org/10.1111/all.12541>
- [21] Yeang, H.Y. (2004) Natural Rubber Latex Allergens: New Developments. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, **4**, 99-104. <https://doi.org/10.1097/00130832-200404000-00005>
- [22] Nucera, E., Aruanno, A., Rizzi, A., *et al.* (2020) Latex Allergy: Current Status and Future Perspectives. *Journal of Asthma and Allergy*, **13**, 385-398. <https://doi.org/10.2147/JAA.S242058>
- [23] Cox, A.L., Eigenmann, P.A. and Sicherer, S.H. (2021) Clinical Relevance of Cross-Reactivity in Food Allergy. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **9**, 82-99. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.09.030>
- [24] Raulf, M. (2020) Current State of Occupational Latex Allergy. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, **20**, 112-116. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000611>
- [25] Fukutomi, Y. (2019) Occupational Food Allergy. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, **19**, 243-248. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000530>
- [26] Gawchik, S.M. (2011) Latex Allergy. *Mount Sinai Journal of Medicine*, **78**, 759-772. <https://doi.org/10.1002/msj.20281>
- [27] Beierwaltes, P. and Schoessler, S. (2017) Latex Safe at School: A Student-Centered Approach. *NASN School Nurse*, **32**, 343-345. <https://doi.org/10.1177/1942602X17715495>
- [28] Shah, D. and Chowdhury, M.M. (2011) Rubber Allergy. *Clinics in Dermatology*, **29**, 278-286. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2010.11.006>
- [29] Frati, F., Incorvaia, C., Cavaliere, C., Di Cara, G., Marcucci, F., Esposito, S., *et al.* (2018) The Skin Prick Test. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*, **32**, 19-24.
- [30] Mendonça, L.O., De Lima, C.M.F., Macedo, P.R.C., Cunha, V.D.E.S., Hahnstadt, R.L., Kalil, J., *et al.* (2019) Anaphylaxis Triggered by Prick Test with Latex Extract: A Case Report. *Sao Paulo Medical Journal*, **137**, 295-297. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2017.0295031217>
- [31] Gabriel, M.F., Tavares-Ratado, P., Peixinho, C.M., Romeira, A.M., Taborda-Barata, L., Postigo, I., *et al.* (2013) Eval-

- uation and Comparison of Commercially Available Latex Extracts for Skin Prick Tests. *The Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, **23**, 478-486.
- [32] Sanz, M.L., García-Avilés, M.C., Tabar, A.I., Anda, M., García, B.E., Barber, D., *et al.* (2006) Basophil Activation Test and specific Ige Measurements Using a Panel of Recombinant Natural Rubber Latex Allergens to Determine the Latex Allergen Sensitization Profile in Children. *Pediatric Allergy and Immunology*, **17**, 148-156. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2005.00359.x>
- [33] Cabañes, N., Igea, J.M., De La Hoz, B., Agustín, P., Blanco, C., Domínguez, J., *et al.* (2012) Latex Allergy: Position Paper. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, **22**, 313-330.
- [34] Nucera, E., Pollastrini, E., Sabato, V., Colagiovanni, A., Aruanno, A., Rizzi, A., *et al.* (2010) Challenge Tests in the Diagnosis of Latex Allergy. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, **23**, 543-552. <https://doi.org/10.1177/039463201002300216>
- [35] Bernstein, D.I. (2002) Management of Natural Rubber Latex Allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **110**, S111-S116. <https://doi.org/10.1067/mai.2002.125330>
- [36] Crepy, M.N., Lecuen, J., Ratour-Bigot, C., Stocks, J. and Bensefa-Colas, L. (2018) Accelerator-Free Gloves as Alternatives in Cases of Glove Allergy in Healthcare Workers. *Contact Dermatitis*, **78**, 28-32. <https://doi.org/10.1111/cod.12860>
- [37] Edlich, R., Woodard, C.R., Pine, S.A. and Lin, K.Y. (2017) A Collective Review on Hazards of Powder on Surgical and Examination Gloves. *Journal of Long-Term Effects of Medical Implants*, **27**, 123-135. <https://doi.org/10.1615/JLongTermEffMedImplants.v27.i2-4.30>
- [38] Perera, A. and Perera, B.G.K. (2017) Development of an Economical Method to Reduce the Extractable Latex Protein Levels in Finished Dipped Rubber Products. *BioMed Research International*, **2017**, Article ID: 9573021. <https://doi.org/10.1155/2017/9573021>
- [39] Wang, Y.X., Xue, D.T., Liu, M., Zhou, Z.M. and Shang, J. (2016) A Novel Arctigenin-Containing Latex Glove Prevents Latex Allergy by Inhibiting Type I/IV Allergic Reactions. *Chinese Journal of Natural Medicines*, **14**, 185-195. [https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(16\)30015-2](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(16)30015-2)
- [40] Soar, J., Pumphrey, R., Cant, A., Clarke, S., Corbett, A., Dawson, P., *et al.* (2008) Emergency Treatment of Anaphylactic Reactions—Guidelines for Healthcare Providers. *Resuscitation*, **77**, 157-169. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2008.02.001>
- [41] Nettis, E., Colanardi, M.C., Soccio, A.L., Marcandrea, M., Pinto, L., Ferrannini, A., *et al.* (2007) Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Sublingual Immunotherapy in Patients with Latex-Induced Urticaria: A 12-Month Study. *British Journal of Dermatology*, **156**, 674-681. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2006.07738.x>