

ANSELL ЗАБОТИТСЯ О РУКАХ ТЕХ, КТО ЗАБОТИТСЯ О ВАШЕМ ЗДОРОВЬЕ

Руководство для самостоятельного обучения
Информационная и образовательная программа для работников стационарных лечебных учреждений и всего медицинского сообщества

РАЗЪЯСНЕНИЯ ПО ПОВОДУ ЛАТЕКСНОЙ АЛЛЕРГИИ В УСЛОВИЯХ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ

Ansell Cares

Содержание

Что представляет собой натуральный латекс (NRL)?	1
Организация безопасной в отношении латексной аллергии среды в медицинских учреждениях	5
Кто подвержен риску развития латексной аллергии?	5
Профессиональная астма	5
Методы, используемые для оценки содержания белка и/или аллергенности изделий из натурального каучукового латекса	6
Диагностический скрининг и тестирование аллергенности перчаточных изделий	8
Происхождение перчаточной пудры	9
Процесс производства перчаток	12
Библиография	14

Что представляет собой натуральный латекс (NRL)?

Натуральный каучуковый латекс (natural rubber latex, NRL), обычно называемый просто «латексом», представляет собой натуральное молокоподобное вещество, выделяемое каучуконосным деревом *Hevea brasiliensis*, которое произрастает в тропическом климате Юго-восточной Азии. Это вещество используется для производства многих бытовых, промышленных и медицинских изделий, включая хирургические и смотровые перчатки. Латекс состоит в основном из каучука, воды и небольших количеств белков различных типов (вещества, содержащиеся в организме всех растений и животных).

С технической точки зрения, родовое понятие «латекс» может использоваться для обозначения натурального каучукового латекса и синтетического латекса. Существует множество основ синтетического латекса, таких как нитрил, неопрен и синтетический полиизопрен. Эти материалы не содержат протеинов натурального каучукового латекса, однако могут содержать химические соединения, используемые в процессе их производства и обработки, которые также используются в производстве натурального каучукового латекса. В настоящем руководстве термины «натуральный каучуковый латекс», или NRL, будут применяться для обозначения продуктов, получаемых из *Hevea brasiliensis* sap.

История возникновения и развития медицинских перчаток из натурального каучукового латекса

Одним из пионеров исследования инфицирования при выполнении хирургических операций был доктор Уильям С. Халстед из больницы Джона Хопкинса в Балтиморе, США. Доктор Халстед столкнулся с ситуацией, в которой он мог потерять одну из своих операционных медсестер из-за дерматита, вызываемого растворами хлорида ртути, использовавшимися для дезинфекции рук и хирургических инструментов. Поэтому в 1889 г. он заказал в фирме Goodyear Rubber Company две пары каучуковых перчаток с крагами для своей медсестры и ассистента. Эти перчатки защищали их от воздействия агрессивных дезинфицирующих средств. Кроме того, вскоре выяснилось, что они также снижают передачу инфекций.

Так к началу 20 века резиновые перчатки стали стандартной составляющей хирургического костюма, как в Европе, так и в Соединенных Штатах. Несмотря на то, что в хирургии латексные перчатки стали стандартным средством предосторожности после первой мировой войны, в других областях врачебной практики их использование не было систематическим до начала эпидемии СПИД и распространения вирусов гепатитов. С момента введения в 1980-х гг. универсальных мер предосторожности (ныне известных как «стандартные меры предосторожности»), предписывающих использование медицинских перчаток при контакте с кровью или жидкостями организма, использование перчаток существенно выросло.

Однако повышенная частота контактов с медицинскими перчатками (как медицинского персонала, так и пациентов) привела к возникновению нежелательных реакций. Изначально такие реакции ограничивались раздражением кожи и замедленными аллергически-

ми реакциями, но впоследствии стало появляться все больше и больше случаев немедленных аллергических реакций (реакции I типа). Эти реакции вызывают намного большее беспокойство из-за возможности серьезных последствий. Было предложено множество теорий для объяснения внезапного увеличения количества людей, подверженных латексной аллергии за период с 1980-х гг. На этот вопрос трудно ответить даже при ретроспективном рассмотрении, поскольку отсутствуют многие существенные данные.

Открытие существования латексной аллергии способствовало ее выявлению. Когда новая болезнь была установлена, а критерии для ее диагностики сформулированы, всем прочим стало намного проще распознавать аналогичные случаи; это явление называется «систематической ошибкой, связанной с выявлением исхода».

Также большое значение имело распространение информации о латексной аллергии среди работников здравоохранения в широкой общественности через различные информационные источники. Эта информация позволила многим людям, подверженным латексной аллергии, идентифицировать свою проблему и обратиться за медицинской помощью и установлением диагноза. Вероятно, что с увеличением использования латексных перчаток одновременно происходил рост сенсибилизации к латексу, распространение симптомов и их выявление. Натуральный каучуковый латекс (natural rubber latex,

NRL) обычно называемый просто «латексом», представляет собой натуральное молокоподобное вещество, выделяемое каучуконосным деревом *Hevea brasiliensis*, произрастающим в тропическом климате Юго-восточной Азии. Это вещество используется для производства многих бытовых, промышленных и медицинских изделий, включая хирургические и смотровые перчатки. Латекс состоит в основном из каучука, воды и небольших количеств белков различных типов (вещества, содержащиеся в организме всех растений и животных).

Также, при заметном повышении потребности как в стерильных, так и в нестерильных перчатках, некоторые производители могли внести определенные изменения в методы производства перчаток. Незначительные на первый взгляд изменения, такие как укорочение длительности промывок и укорочение срока хранения, приводят к получению перчаток с более высоким содержанием белков. Также наблюдался быстрый рост числа производителей за счет новых компаний, обладающих меньшим производственным опытом, которые начали изготавливать перчатки, качество которых оставалось сомнительным. По мнению экспертов, в результате этого в готовом продукте могло сохраняться большее количество белков, или антигенов, по сравнению с обычным уровнем, что привело к повышению числа реакций.

Нежелательные кожные реакции на использовании перчаток из натурального каучукового латекса разделяются на три отчетливые диагностические категории: раздражительный контактный дерматит; замедленные реакции IV типа, или аллергический контактный дерматит; и немедленные реакции I типа или латексная аллергия.

Раздражительный контактный дерматит

Раздражительный контактный дерматит является неиммунной реакцией. Это местная реакция на повреждение кожи такими факторами как поверхностно-активные вещества, частое мытье рук, неадекватная сушка, экстремальные климатические условия, ранее существовавший дерматит, агрессивные технологии очистки и перчаточную пудру. Такие реакции представляют собой простое раздражение кожи, которое не следует путать с аллергией. В число симптомов могут входить покраснение, растрескивание, раздраженность, сухость, шелушение и субъективные симптомы, такие как зуд и чувство жжения.

Раздражительный контактный дерматит является поверхностным состоянием, затрагивающим кожу. Для

сохранения здоровья и устранения раздражения рекомендуется избегать контакта с раздражителями, включая перчаточную пудру, а также соблюдать регулярный режим надлежащего ухода за кожей. На поврежденной коже часто наблюдается повышенное развитие патогенов. Кроме того, мытье поврежденной кожи менее эффективно в отношении снижения количества бактерий, по сравнению с мытьем нормальной кожи, к тому же поврежденная кожа часто распространяет большее количество микроорганизмов, чем здоровая.

Увлажнение полезно для сохранения здоровья кожи и снижения распространения ею микробов. Для улучшения состояния кожи медицинского персонала и снижения вероятности носительства и распространения микроорганизмов рекомендуются следующие меры:

1) Для удаления загрязнений и остатков органических веществ с поврежденной кожи могут использоваться мягкие очищающие средства, не обладающие антимикробной активностью. При необходимости антимикробной обработки (перед инвазивными процедурами или при контакте с высоко восприимчивыми пациентами) могут использоваться безводные средства на основе спирта.

2) В таких клинических зонах, как операционные, отделения трансплантации и отделения для новорожденных могут быть введены укороченные, менее травматические режимы гигиенической обработки вместо продолжительного мытья щетками и других грубых механических процедур.

3) В состав процедур ухода за кожей для персонала (и, возможно, также и для пациентов) может быть включено применение эффективных смягчающих средств или защитных кремов. Необходимо избегать применения кремов для рук на масляной/жировой основе.

4) При выборе увлажняющих средств для кожи необходим тщательный подход к рассмотрению их совместимости с любыми используемыми местными антимикробными средствами, а также оценке их физиологического влияния на кожу.

5) Ношение неопудренных перчаток.

Физиология иммунного ответа

Иммунный ответ активируется каждый раз, когда в организм проникают чужеродные тела или посторонние агенты. Чаще всего агентом, вызывающим иммунный ответ, является белок, называемый анти-

геном. Организм отвечает образованием естественных антител, называемых гамма-глобулинами. Антитела вырабатываются в лимфоидных тканях (лимфатические узлы) и в ретикуло-эндотелиальной (иммунопродуцирующей) системе и демонстрируют химические свойства, аналогичные свойствам естественных гамма-глобулинов. Почти все антитела представляют собой молекулы гамма-глобулинов. Было подсчитано, что каждый плазматит (клетка, образующая антитела) может синтезировать, как минимум, 100 молекул антител в секунду. Гамма-глобулины (антитела) реагируют с чужеродными агентами и уничтожают или инактивируют их до того, как они успеют причинить вред организму. С натуральным каучуковым латексом связаны реакции иммунного ответа двух типов: замедленный контактный дерматит (реакции IV типа) и немедленный ответ I типа (латексная аллергия).

Отсроченный контактный дерматит (реакции типа IV)

Обычные задержанные реакции гиперчувствительности, проявляющиеся в виде аллергического контактного дерматита, вызываются не самим латексом, а химикатами, добавленными в ходе производственных процессов. Проблемы, связанные с этими веществами, были выявлены более 50 лет назад, поскольку реакции наблюдались не только при контакте с латексными перчатками, но и при использовании многих других типов резиновых продуктов.

В клиническом отношении, наблюдается покрасневшая, припухшая, выделяемая на ощупь зона в пределах области контакта с перчаткой (и, иногда, немного выходящая за эти пределы), в сопровождении таких субъективных симптомов как зуд, ощущение жжения и покалывания. Механизм развития замедленного ответа связан с проникновением антигена в кожу, где он взаимодействует с клеточными компонентами иммунной системы.

В результате формируются клетки иммунной системы, относящейся к определенной субпопуляции (Т-лимфоциты), способные «распознавать» антиген как «чужеродный» (рис.1). Эти явления обычно возникают в промежутке от 6 до 48 часов после контакта с антиген-содержащим продуктом, и сохраняются на срок до четырех дней.

Считается, что использование латексных перчаток при наличии открытых повреждений кожи способствует сенсibilизации к белкам латекса. Это обусловлено абсорбцией солюбилизированных протеинов латекса, связанных с продуктом. Возобновлять ношение латекс-

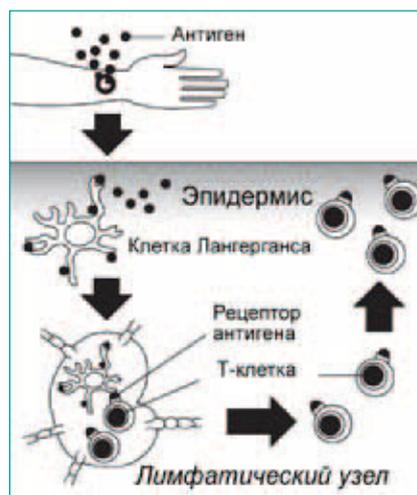


Рисунок 1.

Схематическое изображение антигена, проникающего через кожу, и Т-клеток, выходящих из лимфатического узла, при развитии иммунного ответа

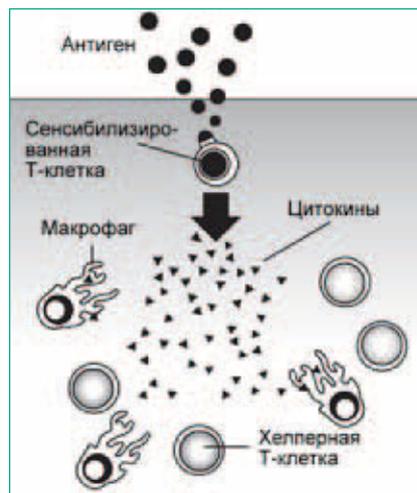


Рисунок 2.

Схематическое изображение макрофагов и хелперных Т-клеток, продуцирующих цитокины

ных перчаток можно после заживления повреждений кожи. При обращении к специалисту по тестированию на аллергические реакции можно поставить диагноз с помощью аппликационной кожной аллергической пробы или пробы уколком, эти два метода часто используются для определения вещества-раздражителя.

Воспользовавшись этой информацией и обратившись за консультацией к поставщику перчаток, обычно удастся подобрать перчатки, с достаточно «промытой» или «выщелоченной» поверхностью для успешного ношения, либо выбрать другие перчатки, произведенные без применения раздражающего вещества. Длительный контакт с аллергеном может привести к развитию хронического состояния, характеризующегося сухой, потрескавшейся и шелушащейся кожей.

При вторичном контакте с антигеном эти клетки стимулируют местное высвобождение большого количества соединений, включая медиаторы воспаления, что приводит к развитию вышеописанного клинического ответа (рис.2).

Немедленный аллергический ответ типа I (латексная аллергия)

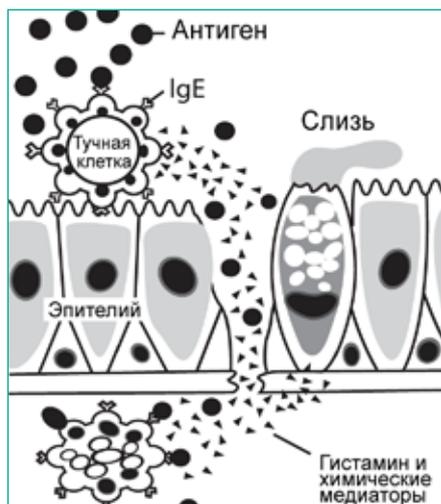


Рисунок 3.

Схематическое изображение слоя кожи, реагирующего на проникновение антигена. Реакция гиперчувствительности к латексу, опосредованная IgE, включает в себя быстро развивающуюся раннюю фазу и позднюю фазу. В ранней фазе циркулирующие антигены к латексу присоединяются к IgE-рецепторам на тучных клетках, активируя эти клетки и заставляя их секретировать гистамин и другие химические медиаторы в дыхательные пути. Высвобождение медиаторов происходит за считанные минуты после контакта с антигеном и коррелирует с проявлением аллергических симптомов.



Рисунок 4.

Схематическое изображение продуцирования гистамина и воспаления в нижних эпидермальных слоях. В поздней фазе симптомы снова активизируются спустя несколько часов, при этом происходит наплыв базофилов, эозинофилов и нейтрофилов. После этого происходит выброс гистамин-высвобождающих факторов, некоторые из которых связываются с базофил-связанным E_gE и стимулируют высвобождение медиаторов воспаления клетками.

Впервые о реакции подобного типа сообщил Наттер в 1979 г. (рис. 3 и 4). Такие реакции возникают не только из-за ношения перчаток, но также и при контакте с другими продуктами, изготовленными на основе натурального каучукового латекса, такими как презервативы, баллоны, резиновые соски и другое латексное медицинское оборудование. Хотя немедленный аллергический ответ возникает намного реже замедленных реакций, эта проблема привлекает большее внимание, как в исследовательских центрах, так и в литературе, из-за возможности более серьезных последствий.

В большинстве сообщений о случаях реакций I типа присутствуют только сведения об опухании и покраснении (часто описываемых как реакция «волдыря и гиперемии») в месте контакта с аллергеном, сопровождающихся неспецифическими симптомами, такими как зуд и жжение.

В отличие от замедленного ответа, немедленная реакция может возникать почти мгновенно (в пределах 30 минут) после воздействия соответствующего антигена.

Симптомы могут распространяться на области, удаленные от места контакта с перчаткой, а также могут сопровождаться дополнительными явлениями, такими как конъюнктивит, ринит и бронхиальная обструкция.

Более серьезными и, к счастью, более редкими симптомами могут быть анафилаксия и, в крайних случаях, анафилактический шок.

- Список путей воздействия аллергенов NRL на организм может включать в себя следующие варианты: Кожная абсорбция/контакт с кожей через такие изделия из NRL как перчатки.
- Ингаляция/аэрозолизация протеинов латекса, связанных с перчаточной пудрой, происходящая во время надевания и снятия перчаток, обработанных пудрой. Аллергены латекса суспендируют в воздухе как аэроаллергены.
- Контакт со слизистыми оболочками, включая глаза, нос, рот, уретру, прямую кишку и вагину.
- Внутривенная абсорбция с игл, внутривенных катетеров, катетеров центральной линии и артериальных катетеров.
- Проглатывание с пищей при несоблюдении требований к мытью рук после контакта с протеинами NRL или употреблении пищи, которая обрабатывалась с использованием латексных перчаток.

Организация безопасной в отношении латексной аллергии среды в медицинских учреждениях

Лечебно-профилактические меры при латексной аллергии типа I включают в себя предотвращение контакта с латексными продуктами для всех лиц, страдающих аллергией на NRL, а также соответствующее обучение всех медицинских работников, пациентов и членов их семей. При наличии аллергии типа I необходимо избегание воздействия белка NRL путем использования синтетических перчаток. Также важным шагом для снижения риска в условиях медучреждений является создание безопасной в отношении латекса среды, при отсутствии перчаточной пудры.

Для организации безопасной в отношении латексной аллергии среды в условиях медучреждений необходимо формирование междисциплинарного комитета. Комитет должен нести ответственность за разработку единообразных стратегий и процедур, направленных на защиту, как пациентов, так и сотрудников. Должны быть выявлены все медицинские изделия, содержащие латекс.

Исторически латекс в условиях медицинских учреждений использовался, главным образом, для перчаток. Следующим шагом является, как минимум, переход с опудренных изделий на неопудренные. Необходимо осуществить систематическое рассмо-

трение всех латексных изделий, входящих в контакт с пациентом, персоналом и посетителями, и оценить возможности применения альтернативных вариантов.

Обучение персонала является критичным для достижения успеха в организации безопасной в отношении латекса среды. Проверки степени понимания проблемы и компетентности каждого сотрудника обеспечивают минимизацию потенциального риска при поступлении на лечение лиц с латексной аллергией. Необходимо ежегодно проводить аттестацию всего персонала по вопросам латексной безопасности.

Благодаря созданию безопасной в отношении латекса среды многим учреждениям здравоохранения удалось вернуть на работу сотрудников, страдающих аллергиями на NRL, и потенциально сократить дальнейшую сенсibilизацию персонала.

Это обеспечивает в целом более безопасную среду в медучреждениях, как для пациентов, так и для работников сферы здравоохранения. Решение о принятии мер по предотвращению инцидентов, связанных с использованием перчаток, является разумной стратегией управления рисками.

Кто подвержен риску развития латексной аллергии?

Данные медицинской литературы об уровне сенсibilизации в различных популяционных группах несколько различаются. Несколько лет назад было установлено, что латексная аллергия встречается преимущественно в определенных группах высокого риска, а именно – медицинских работников и стоматологов. В конце 1980-х гг. сообщалось о частоте сенсibilизации в данных группах в пределах от 8 до 17%. Однако с 2001-2002 гг., когда во многих больницах таких стран как Великобритания, Германия и Финляндия были введены

строгие принципы в отношении использования перчаток из NRL без пудры, распространенность латексной аллергии типа I у медицинских работников, по имеющимся сообщениям, составляет менее 1%.

Также к группе высокого риска относятся люди с расщелиной позвоночника, с множественными хирургическими вмешательствами в анамнезе, индивидуумы с атопией или с существующими аллергиями на растения или пищевые продукты.

Профессиональная астма

Все у большего и большего числа медицинских работников развивается профессиональная астма - заболевание легких, вызванное вдыханием паров и газов, образующихся на рабочем месте, или, в условиях медицинского учреждения, перчаточной пудры. В развитых странах это заболевание является наиболее распространенным из числа заболеваний легких, связанных с профессиональной деятельностью. Хотя

точные данные о его распространенности отсутствуют, по оценкам некоторых исследователей, этот тип астмы может составлять порядка 9% от общего числа случаев астмы.

Профессиональная астма может развиваться, даже если у вас никогда раньше не было астмы, либо наблюдалась детская астма, впоследствии исчезнувшая. Это заболевание может привести к ухудшению течения любой уже имеющейся формы астмы. При проведении лечения профессиональная астма обычно обратима. Однако единственным способом предотвратить ее наихудшее осложнение – устойчивое повреждение легких – является полное избегание контакта с веществами, вызвавшими развитие заболевания.

Развитие профессиональной астмы возможно почти на любом рабочем месте, однако для определенных профессий риск наиболее высок. Например, в Соединенных Штатах в клинике Майо был составлен список из 15 профессий, входящих в группу повышенного риска, в этот список входили и медицинские работники. Вызывающим астму веществом, встречающимся в бытовых условиях, являются частицы латекса, содержащиеся в аэролизированной перчаточной пудре.

Признаки и симптомы могут включать хрипы, кашель, одышку, чувство сдавленности в груди, затрудненность дыхания при физической нагрузке, слезливость и раздражение глаз. На ранних стадиях заболевания симптомы развиваются вскоре после воздействия раздражающего вещества и сохраняются на срок до 12 часов. Астма может

ухудшаться в течение рабочей недели и затихать в выходные или во время отпуска, только для того, чтобы возобновиться при возвращении на работу.

На более поздних стадиях симптомы могут развиваться также и вне места работы. После того, как в организме формируется схема чрезмерно острой реакции легких на раздражающее вещество, может начать проявляться чувствительность и к другим раздражителям, таким как домашняя пыль, сигаретный дым и холодный воздух.

Диагноз профессиональной астмы устанавливается аллергологом на основании истории болезни и медицинского осмотра. Врач может провести тестирование легочных функций, спирометрию и тест объема и скорости потока выдоха. Наилучшим лечением является полное предотвращение контакта с веществом, вызывающим проявление симптомов. Могут быть назначены противоастматические препараты для снятия симптомов, для медицинских работников может оказаться необходимым переход на другую работу для исключения контакта с перчаточной пудрой.

Следует еще раз подчеркнуть, что медицинские организации, удаляющие опудренные перчатки из обращения, проактивно обеспечивают здоровье и безопасность своих сотрудников и пациентов.

Методы, используемые для оценки содержания белка и/или аллергенности изделий из натурального каучукового латекса

Необходимо учитывать, что все указанные тесты не обеспечивают 100% точности; методы тестирования в настоящее время продолжают развиваться. Также важно помнить, что в латексе было идентифицировано 240 белков, и около 50 из них являются аллергенами. Международным комитетом по номенклатуре аллергенов (International Nomenclature Committee of Allergens) были изолированы и классифицированы как аллергены Hev b только 13 белков NRL (Hevea brasiliensis [Hev b]), связывающихся с человеческими IgE (<http://www.allergen.org> [accessed 7 May 2006]).

Тест	Назначение	Методология	Преимущества	Недостатки
Модифицированный анализ по Лоури	<ul style="list-style-type: none"> • Тест на остаточное содержание белка в материалах NRL • Определяет общее количество экстрагируемых водой белков, связанных с продуктами NRL. • Рекомендуемый нормативный метод в Европе (EN 455-3). • Также является методикой, санкционированной Управлением по контролю за продуктами и лекарственными средствами (FDA) в США. 	<ul style="list-style-type: none"> • Остаточные водорастворимые белки экстрагируются из образца латексной перчатки и осаждаются для удаления искажающих результат анализа водорастворимых веществ. • Количественное содержание белка определяется с помощью синей колориметрической реакции с использованием спектрофотометра. 	<ul style="list-style-type: none"> • Недорогой, быстрый и простой в исполнении тест. 	<ul style="list-style-type: none"> • Многие вещества, часто добавляемые к NRL во время приготовления состава, могут вызвать искажение результатов. • Ограниченная чувствительность. • Отсутствие специфичности. • Из-за сложности смеси полипептидов латекса могут быть получены ошибочные результаты. • В настоящее время не существует сертифицированных стандартных образцов, позволяющих оценить точность данного метода.

Тест	Назначение	Методология	Преимущества	Недостатки
ЖХВД (ВЭЖХ) (Жидкостная хроматография высокого давления]	<ul style="list-style-type: none"> • Определение содержания аминокислот после гидролиза экстрагируемых белков с помощью жидкостной хроматографии высокого давления. • Может использоваться для прояснения сомнительных результатов, полученных при использовании модифицированного анализа Лоури. • Информативный метод в EN 455-3. 	<ul style="list-style-type: none"> • На первом этапе белки гидролизуются под воздействием 6 м. соляной кислоты. Получаемые свободные аминокислоты отделяются и определяются методом ВЭЖХ • Количественное определение отдельных аминокислот проводится с использованием внутреннего стандарта, последующее суммирование дает информацию об общем содержании белка. 	<ul style="list-style-type: none"> • Высокоспецифичный к белкам метод, чувствительность выше, чем при колориметрическом определении; метод исключает искажающее влияние небелковых веществ, которые могут добавляться в ходе производства перчаток. • Показывает наилучшую корреляцию с клиническими данными (тестирование методом прокола] 	<ul style="list-style-type: none"> • Редкий метод, практикуемый лишь в нескольких лабораториях. • Большие затраты времени. • Очень сложная процедура оценки данных, требующая большого опыта.
Система тестирования Fit Kit	<ul style="list-style-type: none"> • Определяет общее количество экстрагируемых водой белков продуктов NRL. • В комплект входят четыре отдельных теста. Каждый из тестов специфичен к определенному аллергену. • Информация в EN 455-3, а также описан в ASTM D7427. 	<ul style="list-style-type: none"> • Определенные аллергены из образца NRL связываются специфичными моноклональными антителами, нанесенными на стенки микротитровальных лунок. После инкубации несвязанный материал удаляется путем промывания. Образец инкубируется вторично со специфичными моноклональными антителами, маркированными пероксидазой хрена (HRP), связанными с моноклональными антителами, нанесенными на микротитровальную пластинку. После промывания добавляется субстрат HRP, интенсивность получаемой окраски прямо пропорциональна концентрации конкретного антигена в образце. 	<ul style="list-style-type: none"> • Гарантированная чувствительность и специфичность, независимо от присутствия любых других белков и химических веществ, используемых в производственном процессе. • Простота исполнения. • Высокая чувствительность. 	<ul style="list-style-type: none"> • Для определения аллергического потенциала образца требуется проведение четырех отдельных тестов. • Метод позволяет определять 4 основных аллергена, обнаруживаемых в продуктах NRL, однако не определяет прочие аллергены, которые потенциально могут вызывать нежелательный ответ у сенсibilизированных индивидуумов.
ЭЛИ-тест латекса на антигенные белки (Latex Elisa for Antigenic Proteins (LEAP) – Enzyme-linked Immuno-sorbent Assay (ELISA))	<ul style="list-style-type: none"> • ASTM D6499 с 2000 г. 	<p>Протеины латекса иммобилизируются путем адсорбции на пластике и реагируют с антисывороткой к латексу, полученной из кролика. После промывания пластинка реагирует со вторыми анти-кроличьими антителами IgG и, наконец, на нее добавляется субстрат, вызывающий изменение цвета.</p> <p>Определяется спектрофотометрическое поглощение оранжевого продукта реакции.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Тест обладает высокой чувствительностью и обеспечивает получение легко воспроизводимых результатов. • Тест разделяет протеины, вызывающие и не вызывающие иммунный ответ. • Тест прост в исполнении и не требует использования радиоизотопов. 	<ul style="list-style-type: none"> • Используются протеины латекса, экстрагированные из аммонизированного латексного слоя неусложненного состава. • Используется кроличья, а не человеческая, сыворотка. • Метод не проходил валидацию в сравнении со специфичными методами определения аллергенов, таких как кожная аллергическая проба (метод укола) или радиоаллергосорбентный тест (РАСТ).
РАСТ (радиоаллергосорбентный ингибиторный тест)	<ul style="list-style-type: none"> • Количественное определение аллергенов латекса в экстракте. 	<p>Растворимые аллергены латексного продукта полностью экстрагируются путем связывания с латекс-специфичными IgE в смешанной сыворотке индивидуумов с аллергией на латекс. Когда растворимые аллергены реагируют с IgE, ингибируется связывание антител IgE с твердофазными составами на основе аллергенов латекса. Интенсивность ингибирования пропорционально количеству растворимых аллергенов в экстракте.</p>	<p>Очень чувствительная методика для количественного определения аллергенов латекса.</p>	<p>Требует наличия большого пула индивидуальных сывороток NRL-сенсibilизированных людей для обеспечения включения всех соответствующих антител.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Отсутствие стандартизированных аллергенов NRL и стандартизированных пулов сыворотки ограничивает применение метода по всему миру. • Большие затраты времени и дороговизна метода.

Исследования показали, что снижение содержания остаточных экстрагируемых протеинов в латексных перчатках оказывает значимое воздействие на снижение частоты возникновений аллергических реакций на латекс. Недавно проведенные в США, Канаде и Европе работы продемонстрировали, что ношение низкопротеиновых, неопудренных латексных перчаток существенно снижает риск аллергических реакций и вероятность развития чувствительности к латексу. Кроме того, исследования показали, что использование таких перчаток позволяет чувствительным к латексу лицам, носящим синтетические перчатки, безопасно работать вместе с коллегами. Многие национальные и международные организации здравоохранения выпустили рекомендации для больниц, касающиеся использования только неопудренных, низкоаллергенных перчаток.

В Соединенных Штатах Национальный институт охраны труда (National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH), Ассоциация периоперационных зарегистрированных медсестер (Association of periOperative Registered Nurses, AORN), а также другие промышленные организации, сегодня рекомендуют использование латексных перчаток без перчаточной пудры и с низким содержанием протеинов. В Германии BGW (организация профессионалов в сфере здравоохранения и сестринского дела)

провела общенациональную кампанию по переходу на неопудренные перчатки, которая привела к снижению показателей ежегодного возникновения латексных аллергий более чем на 50% за двухлетний период и была поддержана введением нормативных документов, декларирующих устранение из пользования опудренных латексных перчаток в качестве законодательного требования.

На сегодняшний день в Великобритании, Германии, Швеции и Финляндии практически исключительно используются неопудренные перчатки, при этом тенденция к полному переходу больниц на такие перчатки с возрастающей скоростью распространяется по европейским странам.

При проведении сравнений тестов необходимо учитывать, что каждый метод тестирования является уникальным. При сравнении результатов тестирования следует сравнивать только результаты, полученные одним и тем же методом. Важно помнить о том, что общепризнанным и научно установленным является положение о том, что пониженный уровень содержания протеинов снижает потенциальный риск развития аллергии как для сенсibilизированных, так и для не сенсibilизированных индивидуумов, а также проявление аллергических реакций у сенсibilизированных людей.

Диагностический скрининг и тестирование аллергенности перчаточных изделий

Методы диагностики индивидуумов на предмет аллергии на натуральный каучуковых латекс и химической аллергии.

Методы тестирования аллергенности

Тест	Определение	Метод	Назначение
Аппликационная кожная аллергическая проба	Кожные пробы предназначены для определения аллергической чувствительности. Вещество, подозреваемое на аллергенность, наносится на кожу с помощью небольшого хирургического тампона на определенный период времени, позволяющий определить, вызывает или исследуемое вещество воспаление кожи.	Капля экстракта вымываемых из перчаточного материала веществ или образец каучуковой перчатки помещается на предплечье клиента. По истечении определенного периода времени (обычно 20 минут) производится проверка исследуемой зоны	Оценка гиперчувствительности как к химическим, так и к белковым аллергенам.
Кожная аллергическая проба методом укола (прик-тест, SPT)	Тест на латексную аллергию или чувствительность. Этот тест считается «золотым стандартом» в тестировании на аллергию из-за своей надежности.	Вымываемые протеины, экстрагированные из образца перчатки, в виде раствора. Капля указанного раствора помещается на предплечье, которое после этого прокалывается ланцетом, полученная реакция сравнивается с реакцией на слюну в качестве отрицательного контроля и реакцией на гистамин или кодеин в качестве положительного контроля.	Оценка гиперчувствительности к белковым аллергенам. Не предназначен для рутинной диагностики гиперчувствительности к латексу. Сопровождается высоким риском для испытуемого и требует наличия реанимационного оборудования.

Тест	Определение	Метод	Назначение
РАСТ (радиоаллергосорбентный тест)	Этот анализ крови на IgE показывает общее количество антител. Происходит определение того, какие типы белков IgE запускают аллергические реакции, означающие, что испытуемый подвержен латексной аллергии.	В данном методе используется образец крови испытуемого, подозреваемого на сенсibilизацию NRL. Проводится определение специфических антител IgE к аллергенам NRL. По имеющимся данным, данный метод характеризуется чувствительностью 80% и специфичностью 100% у испытуемых без атопии.	Количественное определение аллерген-специфических антител IgE в сыворотке пациента. Уровень риска сокращается, поскольку при тестировании проводится анализ крови без фактического воздействия аллергена на испытуемого.
Провокационная проба в реальных условиях	Этот тест используется в случаях, если результаты кожной пробы методом укола не согласуются с историей болезни. При слабopоложительных результатах кожной пробы или РАСТ всегда необходимо проведение теста в реальных условиях для уточнения наличия аллергии.	Испытуемых просят надеть на одну руку палец от перчатки NRL или перчатку целиком, на другую руку надевают перчатку из ПВХ в качестве отрицательного контроля. Проводятся наблюдения в течение 15 минут с целью фиксации развития каких-либо симптомов.	Необходимо наличие реанимационного оборудования.

Европейский стандарт EN 455-3:2006 (медицинские перчатки для однократного применения – часть 3: требования и анализ биологических параметров) устанавливает, что для любых медицинских перчаток, содержащих натуральный каучуковый латекс, маркировка и этикетка продукта не должна содержать каких-либо формулировок, касающихся относительной безопасности, таких как «низкая аллергенность»,

«гипоаллергенность» или «низкое содержание белков»; а также необоснованных указаний на присутствие аллергенов. ...Если производитель указывает на перчатках содержание протеинов, должен указываться допустимый предел, определенный в соответствии с параграфом 5.3 стандарта». Имеется комментарий о том, что «это положение не позволяет указывать содержание белков ниже 50 мг/г».

Происхождение перчаточной пудры

Перчаточные пудры имеют долгую историю применения, начиная с конца 19 века. Первые толстые, похожие на рукавицы, перчатки, разработанные фирмой Goodyear Rubber Company были предназначены для многократного применения, поскольку они были пригодны для стерилизации посредством кипячения, эти перчатки надевались на влажные руки. После совершенствования методики стерилизации надевание влажных перчаток на влажные руки было

забыто. Для надевания перчаток требовался сухой метод; для этой цели было начато использование порошковых смазок. Перчатки продолжали оставаться многоразовыми, однако перед заворачиванием и стерилизацией паром их вручную опудривали в коробке с порошком. В 1966 г. появились одноразовые перчатки, которые остаются стандартом в медицине до настоящего времени.

Порошковые смазки

В производственном процессе порошок используется на трех различных этапах:

- Средство для снятия с формы – порошковая смесь, которой покрывают форму для изготовления перчаток, для того, чтобы латекс покрывал ее равномерно, а готовые перчатки можно было легко снять.
- Порошок используют, чтобы предохранить готовые перчатки от слипания друг с другом («слипания в блоки»).

- Перед упаковкой порошком опудривается внутренняя часть готовых перчаток, чтобы облегчить их надевание. Кроме того, порошок впитывает пот, выделяемый руками.

Средства для снятия перчаток с формы

При изготовлении перчаток для облегчения снятия готового продукта с формы использовался тальк и кукурузный крахмал. В настоящее время в качестве средства для снятия с формы может использоваться карбонат кальция. Кукурузный крахмал, как правило, не используется, поскольку он растворяется и расходится в растворе для окунания. Кроме того, может ис-

пользоваться непорошковый коагулирующий агент. В силу постоянного поступления сообщений об осложнениях, связанных с использованием талька, с 1991 г. в ASTM и национальных европейских стандартах указывается на необходимость прекращения применения талька в качестве средства для снятия с формы.

Смазки для надевания перчаток

Для предотвращения слипания в блоки некоторые производители используют покрытие перчаток порошком, не позволяющим им прилипнуть друг к другу. Для опудренных перчаток может использоваться порошок из кукурузного крахмала а для неопудренных перчаток - последующее промывание.

Одним из первых смазочных средств, которое использовалось приблизительно около 1890 г., был ликоподий, или споры папоротника *Lycopodium clavatum*. Вместе с началом его применения появились первые сообщения об осложнениях, включающих опухолевидные образования и спайки. Порошок талька – это смесь силиката магния (химически чистый тальк) с карбонатом кальция и магния, силикатом кальция и магния и иногда с другими веществами. Тальк использовался в качестве недорогого порошка для облегчения надевания.

Порошок талька не абсорбируется и ведет себя как инородное тело, что приводит к развитию воспалительного ответа. Под микроскопом инородное тело, образуемое тальком, выглядит как плоское образование неправильной формы (Woods, 1997). Кроме того, вскоре после начала использования талька было обнаружено, что он способствует образованию гранулем в тканях. Не смотря на сообщения в литературе, описывающие возникновение гранулем, спаек и воспалительной реакции на тальк, его продолжали применять до обнаружения подходящего заменителя. Проводились эксперименты с различными порошками, но они не могли выдержать продолжительность автоклавирования и давление, создаваемое при этом, без агрегации.

Кроме того, в практику операционной бригады не входила такая мера предосторожности, как удаление порошка для опудривания перчаток. Все это обуславливало продолжение поисков подходящего варианта для замены вышеперечисленных веществ. Эксперименты Lee и Lehman (1947 г.) привели к открытию смеси, состоящей из кукурузного крахмала, порошка, обработанного эпихлоргидрином, и других компонентов; эта смесь была способна выдержать условия автоклавирования и оказалась приемлемой для носителей перчаток. Этот продукт на основе кукурузного крахмала заменил собой ранее использовавшиеся порошки. Однако, он не был лишен недостатков, и дальнейшие эксперименты Lee продемонстрировали, что даже этот состав вызывает в организме реакцию на инородное тело, а при агрегации частиц крахмала формировались спайки.

На сегодняшний день перчаточные пудры, используемые для смотровых и хирургических перчаток, должны соответствовать требованиям монографии Фармакопеи США о абсорбируемом опудривающем порошке, либо должна быть подтверждена эквивалентность этим требованиям в отношении безопасности и эффективности. Европейский стандарт EN 455-3:2006 указывает, что «Перчатки не должны носиться с порошком талька (силикатом магния)».

Вопросы, связанные с опудривающими порошками

Было установлено, что порошок на основе кукурузного крахмала несет в себе аллергены латекса (Hesse, 1997). Кроме того, было выдвинуто предположение, что с использованием опудренных перчаток может быть связано повышение заболеваемости медработников профессиональной астмой и аллергией. Кроме того, для некоторых медицинских работников существует проблема повреждения кожи из-за раздражения, вызываемого перчаточной пудрой. В экспериментах, проведенных Newsom и Shaw, было продемонстрировано, что в больничных условиях порошок для опудривания перчаток может переносить метициллин-резистентный *S. aureus* (MRSA) и ванкомицин-резистентный *Enterococci* (VRE) или служить для них источником питательных веществ (Newsom & Shaw, 1997).

Европейский стандарт EN 455-3:2006 требует нанесения на упаковки со стерильными опудренными перчатками следующих, или эквивалентных, предупреждений. «ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: с целью снижения риска развития нежелательных реакций со стороны тканей перед выполнением оперативного вмеша-

тельства порошок с поверхности перчаток необходимо удалить с соблюдением принципов асептики». В литературе были приведены данные о плохом соблюдении письменных инструкций о систематическом невыполнении требования о полном смывании порошка с перчаток перед операцией. Некоторые из причин плохого соблюдения инструкций – стоимость материалов и время, необходимое для выполнения этого действия. Кроме того, иногда опудренные перчатки используются в отделениях, в которых невозможно их правильно промыть из-за недоступности необходимых для этого материалов (напр., в отделениях экстренной терапии, амбулаторных лечебных учреждениях, непосредственно у постели больного и в отделениях интервенционной радиологии). Решением данной проблемы было исключение из пользования опудренных перчаток. Как подчеркивалось выше, многие профессиональные и/или международные организации рекомендовали использование неопудренных перчаток для сокращения и/или устранения проблем, связанных с использованием перчаточной пудры.

Даты ранней истории развития перчаток

- 1917 – Первое сообщение о гранулеме, вызванной тальком (Shattock).
- 1933 – Сообщение Antopol о развитии послеоперационной гранулема, в которой обнаружен ликоподий, в качестве реакции на инородное тело.
- 1935 – Erb описал 6 случаев возникновения гранулемы, обусловленной спорами *Lycopodium*.
- 1936 – Owen описал перитонеальные узелки, возникшие вследствие использования порошка для опудривания перчаток, содержащего тальк.
- 1943 – Germany описал 50 случаев гранулемы, вызванной тальком.
- 1947 – Roberts сообщил об обнаружении отложений талька в брюшинной полости, которые переместились в фаллопиевы трубы и привели к бесплодию у 5 женщин.
- 1952 – Порошок талька был заменен порошком Bio-Sorb.
- 1952 – Lehman и Wilder рекомендовали перед операцией смывать с перчаток порошок для опудривания.
- 1955 – Sneieron и Woo выявили роль кукурузного крахмала в образовании гранулемы раны.
- 1960 – Myers описал «крахмальный перитонит» и воспроизвел его на животных моделях.
- 1960–1980 – Множественные сообщения со всего мира об осложнениях, связанных с кукурузным крахмалом, включая серию крупных исследований.
- 1973 – Jagel и Ellis, формирование спаек.
- 1976 – Cade и Ellis, перитонеальная реакция.
- 1978 – Walker, воспалительная реакция.

Источник: Woods et al., 1997

Процесс производства перчаток

Производство перчаток – это сложный процесс, в ходе которого концентраты латекса, смешанные с различными структурными химическими веществами, антиоксидантами и улучшителями преобразуются в тонкую барьерную защиту, необходимую профессиональным медикам. Перчатки изготавливаются с использованием машин, обладающих индивидуальными характеристиками, соответствующими особенностям производственного процесса. Последовательность операций, как для опудренных, так и для неопудренных перчаток, проиллюстрирована ниже (диаграмма 1).

Производство неопудренных перчаток включает применение полимера для покрытия внутренней поверхности (для облегчения надевания) и отвердевание. Полимерные покрытия делятся на гидрогелевые и не-гидрогелевые. Гидрогелевые покрытия состоят из материалов, способных к абсорбции воды в количествах, во много раз превышающих их собственный вес, благодаря чему они разбухают и становятся скользкими, что облегчает надевание перчатки. Не-гидрогелевые полимеры, такие как акриловый полиуретан, силиконовые полимеры или сме-



Для производства перчаток используются формы, изготавливаемые из материала, устойчивого к высоким температурам (обычно фарфора). Формы должны быть чистыми для обеспечения ровного и однородного распределения латекса. Формы покрываются коагулянт, который помогает контролировать количество латекса, идущего на одну перчатку, а также предотвращает прилипание каучука к форме. Чистая форма, покрытая коагулянт, погружается в раствор латекса. Раствор может представлять собой NRL или не-латексное соединение, в зависимости от того, какие перчатки изготавливаются в данном производственном цикле. Перед запуском начального выщелачивания латексу дают обрести определенную прочность влажного геля. Выщелачивание эффективно удаляет остатки нитрата кальция и растворимые протеины. Для промывания используется горячая вода, процесс осуществляется в баках, в которые постоянно поступает свежая вода. В этой точке возможно разветвление процесса на различные варианты, в зависимости от того, производятся опудренные или неопудренные перчатки (см. диаграмму 1).

си полимеров обладают водоотталкивающими свойствами, а покрытые ими поверхности имитируют характеристики опудренной поверхности.

Полимеры используются в качестве покрытий для внутренней поверхности перчаток, предназначенных для облегчения надевания, тогда наружная поверхность подвергается хлорированию для улучшения захватывающих свойств перчатки. Перчатки, подвергнутые двойному хлорированию (выщелачиванию) обладают большей гладкостью на ощупь и не прилипают друг к другу (не образуют «блоков») в упаковке.

Выщелачивание в процессе изготовления (промывание), использование хлорирования и высокотемпературного промывания изделий после их снятия с форм являются высокоэффективными методами снижения содержания водорастворимых аллергенных протеинов латекса в готовых латексных перчатках (как опудренных, так и неопудренных).

Роль химических улучшителей

Смешивание исходного «полевого» латекса и не-латексных веществ в готовый раствор, пригодный для производства перчаток конкретного производителя, является еще одним индивидуальным процессом. В состав такого «рецепта» входят определенные химические вещества. Эти вещества ускоряют процесс образования связей в перчаточном материале в ходе производства.

Химические улучшители способствуют уплотнению матрикса вещества перчатки, улучшают и повышают барьерные свойства, а также стабилизируют исходный материал. Сера используется для улучшения образования связей в материале для получения продукта, обладающего высокой упругостью и хорошей растяжимостью. Также сера увеличивает прочность перчатки, обеспечивает целостность латекса во время использования и стабилизирует латекс в условиях длительного хранения. По большей части, химические улучшители используются на этапах отвердевания, а также промывания и выщелачивания. Эти вещества могут вызвать аллергические реакции IV типа у лиц из группы риска. К соединениям, наиболее часто связываемыми с аллер-

гиями IV типа, относятся меркаптобензотиазолы (МБТ), тиурамы и карбаматы (дитиокарбаматы).

Тиурамы считаются наиболее частой причиной замедленного контактного дерматита (реакции типа IV). Тиурамы разлагаются во время вулканизации, высвобождая серу и карбаматы (дитиокарбаматы).

Группа МБТ – важная группа улучшителей, благодаря растворимости в натуральном каучуковом латексе. Использование веществ этой группы в производстве перчаток менее распространено, поэтому частота сенсибилизации ниже, чем в случае других химических улучшителей.

Карбаматы (дитиокарбаматы) способствуют образованию поперечных связей и отвердеванию посредством абсорбции серы и переноса ее в материал перчаток. Существует более 34 типов дитиокарбаматов, частота сенсибилизации для этой группы веществ даже ниже, чем для тиурамов и МБТ.

Эти соединения содержат цинк, имеющий большое значение для растворимости улучшителя в натуральном каучуковом латексе, а также для его способности вступать в реакции с серой.

Новые разработки в производстве натурального каучукового латекса

Производители постоянно работают над вопросами создания латексных изделий, содержащих меньшее количество латексных аллергенов. Поскольку такие продукты становятся все более доступными, риск возникновения реакций у лиц, чувствительных к латексу, а также риск развития латексной аллергии у большего числа людей, должен снижаться.

Были разработаны новые усовершенствованные методики тестирования, которые позволяют производителям легче осуществлять лабораторный анализ, и дают возможность исследовать различные этапы процесса производства, которые могут влиять на снижение содержания водорастворимых протеинов латекса. Для уменьшения концентрации этих протеинов применялись различные подходы, например:

- Высокотемпературная отмывка после окончания производства (см. описание и диаграмму выше);
- Выщелачивание и промывка в процессе производства (см. описание и диаграмму выше);
- Использование процедур хлорирования (см. описание и диаграмму выше);

- Разработка депротеинизированных и очищенных и очищенных (DPNR) NRL, которые получают путем обработки природного латекса протеолитическими ферментами.

Перчатки из NRL по-прежнему остаются барьерным средством выбора для специалистов в области здравоохранения.

Производителями были разработаны технологии, позволяющие изготавливать низкоаллергенные, а также синтетические перчатки. Благодаря водорастворимости протеинов латекса большая их часть выщелачивается на этапах промывки в процессе производства.

Высокотемпературное промывание является опробованной технологией и наиболее эффективным способом снижения содержания аллергенов в перчатках из NRL.

Библиография

- Allmers, H., Schmengler, J. and John, S.M. (2004), 'Decreasing incidence of occupational contact urticaria caused by natural rubber latex allergy in German health care workers', *J Allergy Clin Immunol* 114: 347-351.
- Allmers, H., Schmengler, J. and Skudlik, C. (2002), 'Primary prevention of natural rubber latex allergy in the German health care system through education and intervention', *J Allergy Clin Immunol* 110: 318-323.
- American Society for Testing and Materials, Standard Test Method for Analysis of Protein in Natural Rubber and its Products, D5712.
- Beezhold, D.H. (1995), 'Measurement of latex proteins by chemical and immunological methods', *European Rubber J*, 6 December: 25-29.
- Beezhold, D.H. (1992), 'Latex allergy', *Biomedical Instrumentation and Technology*, May/June: 238-240.
- Beezhold, D.H. and Beck, W.C., (1992), 'Surgical glove powders bind latex antigens', *Arch Surg* 127: 1354-1357.
- Beezhold, D.H. and Beck, W.C. (1994), 'Starch glove powders should follow talc into limbo', *J of Am. College of Surgeons* February; 178: 185-186.
- Bousquet, J. et al. (2006), 'Natural rubber latex allergy among health care workers: a systematic review of the evidence', *J Allerg Clin Immunol* 118: 447-454.
- Charous, B.L. et al. (2002), 'Natural rubber latex allergy after 122 years: recommendations and perspectives', *J Allergy Clin Immunol* 109: 31-34.
- Chowdhury, M.M. and Statham, B.N. (2003), 'Natural rubber latex allergy in a health-care population in Wales', *Br J Dermatol* 148: 737-740.
- Cullinan, P. et al. (2003), 'Latex allergy. A position paper of the British Society of Allergy and Clinical Immunology', *Clin Exp Allergy* 33: 1484-1499.
- EN 455-3:2006, 'Medical gloves for single use - Part 3: Requirements and testing for biological evaluation'.
- Food and Drug Administration Website, 'Medical Glove Guidance Manual', Draft, 30 July 1999: 37-47.
- Garabrant, D.H. and Schweitzer, S. (2002), 'Epidemiology of latex sensitization and allergies in health care workers', *J Allergy Clin Immunol* 110 (2 Suppl): S82-S95.
- Hamilton, R.G., Peterson, E.L. and Ownby, D.R. (2002), 'Clinical and laboratory-based methods in the diagnosis of natural rubber latex allergy', *J Allergy Clin Immunol* 110 (Suppl 2): S47-S56.
- Hesse, A., Peters, K.P. and Koch, H.U. (1997), 'Type I Allergies to latex and the aeroallergenic problem', *Euro J Surg Supp.* 579: 19-22.
- International Nomenclature Committee of Allergens, <http://www.allergen.org>, accessed 7 May 2006.
- Kurup, V.P. (1995), 'Latex antigens', *Immunology and Allergy Clin N Am.*: 55-56.
- Levy, D. (1993), 'Diagnosis of allergy to latex proteins', *European Rubber J*. December: 37.
- Miri, S. 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 Asthma Proc* 28: 557-563.
- Newsom, S.W. and Shaw, M. (1997), 'A survey of starch particle counts in the hospital environment in relation

to the use of powdered latex gloves', *Occup Med. (London)* April; 47(3): 155-158.

Nettis, E. et al. (2002), 'Type I allergy to natural rubber latex and type IV allergy to rubber chemicals in health care workers with glove-related skin symptoms', *Clin Exp Allergy* 32: 441-447.

Ownby, D.R. (1995), 'Manifestations of latex allergy', *Immunology and Allergy Clin N Am.* February; 15(1): 31-43.

Palosuo, T. et al. (2007), 'Latex allergy: the sum quantity of four major allergens shows the allergenic potential of medical gloves', *Allergy* 62: 781-786.

Palosuo, T. et al. (2007), 'Latex allergy: low prevalence of immunoglobulin E to highly purified proteins Hev b 2 and Hev b 13', *Clin Exp Allergy* 37: 1502-1511.

Potter, W. (1995), 'The legislative approach to latex products', *European Rubber J.* December: 61-66.

Poole, C.J. and Nagendran, V. (2001), 'Low prevalence of clinical latex allergy in UK health care workers: a cross-sectional study', *Occup Med. (London)* 51: 510-512.

Ranta, P.M. and Ownby, D.R. (2004), 'A review of natural rubber latex allergy in health care workers', *Clin Infect Dis* 38: 252-256.

Slater, J.E. (1995), 'Latex allergy – The US medical experience', *European Rubber J.* 6 December: 7-13.

Turjanmaa, K. et al. (1995), 'Natural rubber latex allergy', *Immunology and Allergy Clin N Am.*: 74.

Turjanmaa, K. (1995), *Source to Surgery* February: 2, 9.

Turjanmaa, K. (1995), 'European medical experiences', *European Rubber J.* 6 December: 17-19.

Turjanmaa, K. (1995), 'Methods used for the estimation of total allergenicity of NRL products', *Source to Surgery* February; 3(1): 9.

Turjanmaa, K. et al. (1995), 'Natural rubber latex allergy', *Immunology and Allergy Clin N Am.* February; 15(1): 71-85.

US Department of Health and Human Services (1997), 'NIOSH Alert: Preventing allergic reactions to natural rubber latex in the workplace', (DHHS NIOSH) Publication No. 97-135, August.

Woods, J.A. et al. (1997), 'Surgical glove lubricants: From toxicity to opportunity', *J Emerg Med.* March- April; 15(2): 209-220.

Yunginger, J.W. (1995), 'Variations in antigenicity of latex products', *Immunology and Allergy Clin N Am.*: 65.