

**Ausgabe: Dezember 2011**  
**Stand: Mai 2011**

## **Naturgummilatex**

### **1 Vorkommen**

Naturgummilatex (NRL) ist der Milchsaft des Gummibaumes (*Hevea brasiliensis*), der zur Familie der Euphorbiaceae gehört. Auch andere Pflanzenarten enthalten Latices, die jedoch selten für die weitere Nutzung verwendet werden. Die wässrige Latexmilch (Wasseranteil 55-65%) besteht zu 35% aus cis-1,4-Polyisopreneinheiten, woraus Naturlatex synthetisiert wird, zu 2-3% aus Proteinen, zu 1,5-3,5% aus Resins, zu 1-2% aus Zucker, zu weniger als jeweils 1% aus Asche bzw. Sterolglykosiden [9, 10].

Naturgummi wird weit verbreitet in medizinischen Produkten (Handschuhen, Kathetern, Unterlagen, Bandagen usw.), in anderen Arbeitsbereichen (Schläuchen, Schutzhandschuhen u.a.) und in Gebrauchsartikeln (Bekleidung, Luftballons, Kondomen usw.) eingesetzt.

Eine berufliche Exposition gegenüber Naturgummilatex besteht im Gesundheitswesen, vor allem für Beschäftigte in Operationsräumen, in der Intensivmedizin und bei Zahnärzten, ferner bei Beschäftigten in der Gummiindustrie. Der Hauptaufnahmeweg ist die Inhalation, vor allem durch an Stärkepulverpartikel gebundenes Allergen beim Verwenden von gepuderten Latexhandschuhen. Die Aufnahme kann auch durch Kontakt mit der Haut und/oder der Schleimhaut erfolgen. Da die medizinischen Einmalhandschuhe zu den wichtigsten Allergenquellen für eine Naturlatexsensibilisierung gehörten, wurden 1998 auf der europäischen Ebene die Anforderungen und Prüfungen für die biologische Bewertung von medizinischen Handschuhen zum einmaligen Gebrauch in der DIN EN 455-3 zusammengefasst. Dieser Teil der DIN EN 455 beschreibt Prüfmethode, die es ermöglichen, die biologische Sicherheit von medizinischen Handschuhen als Teil der Risikoanalyse in Übereinstimmung mit DIN EN ISO 14971 zu bewerten. Seit 1998 gilt die rechtsverbindliche Austauschpflicht für gepuderte Latexhandschuhe, d.h. gepuderte Latexhandschuhe sind durch puderfreie, latexallergenarme oder andere geeignete Handschuhe zu ersetzen [32].

### **2 Arbeitsmedizinische und experimentelle Daten**

#### **I. Atemwegserkrankungen**

Kasuistische Mitteilungen [5,12,15] und epidemiologische Studien [3,6,20,26, 34,35,36,37,39] belegen das Auftreten von Kontakturtikaria, Rhinokonjunktivitis, Asthma bronchiale und anaphylaktischen Reaktionen durch Naturlatex. Symptome entwickeln sich bei direktem Haut- oder Schleimhautkontakt. Eine Sensibilisierung durch Inhalation ist auch durch Aufenthalt in Räumen möglich, in denen mit Latexhandschuhen (insbesondere gepuderten) gearbeitet wird.

Untersuchungen bei medizinischem Personal und in Latex-verarbeitenden Betrieben geben je nach Berufsgruppen und Nachweismethode Prävalenzen der Latexallergie vom Typ I zwischen 1,3% [33] und 38% [41] an. Die höchsten Prävalenzen wurden bei Ärzten und Pflegepersonal in den operativen Abteilungen beobachtet. Ein wesentlicher Risikofaktor für die Entstehung einer Latexallergie ist die Atopie. Es handelt sich weit überwiegend um IgE-bedingte Sofortreaktionen, belegt durch positive Sofortreaktionen im Haut- und Provokationstest (inhalativ, nasal) sowie *in-vitro* (spezifischer IgE-Nachweis im Serum).

Naturlatex ist eine sehr komplexe Allergenquelle und enthält etwa 200 Polypeptide. Davon besitzen mindestens 60 IgE-bindende Eigenschaften, die allerdings von unterschiedlicher Relevanz für die Sensibilisierung sind [9,10,30,32]. Mittlerweile gibt es sechzehn beschriebene Latexallergene, die unterschiedliche Bedeutungen für den Sensibilisierungsprozess haben. Entsprechend der IUIS-Allergennomenklatur werden sie Hev b 1 bis 13 bezeichnet [9]. Insbesondere für die Personen aus dem Gesundheitswesen scheinen neben Hev b 5 (16 kD) die Allergene Hev b 6.01 (Prohevein; 20 kD) bzw. 6.02 (Hevein; 4,7 kD), Hev b 2 (Glucanase; 34 kD) und Hev b 13 (Esterase, 42 kD) von entscheidender Bedeutung zu sein, während die partikelgebundenen Allergene Hev b 1 ("Rubber elongation factor"; 14 kD) und Hev b 3 (24 kD) Hauptallergene bei den Patienten mit Spina bifida darstellen [31]. Zahlreiche Allergene wurden als rekombinante Proteine hergestellt und können für diagnostische Fragestellungen eingesetzt werden [32].

Die *in vitro*-Diagnostik der Naturlatexallergie konnte durch die Zugabe des rekombinant hergestellten rHev b 5 zum natürlichen Latexallergenextrakt eindeutig verbessert werden [24,31].

### **3 Bewertung**

Zahlreiche epidemiologische und kasuistische wissenschaftliche Veröffentlichungen zu Atemwegserkrankungen bei Beschäftigten im Gesundheitswesen belegen, dass es sich bei der Naturlatexallergie um eine IgE-bedingte Sofortreaktion (Nachweis spezifischer IgE-Antikörper *in vivo* und *in vitro*) handelt [16]. Allerdings stellen die Allergien gegenüber Naturgummilatex vor allem ein Phänomen des ausgehenden 20. Jahrhunderts mit sprunghafter Zunahme der Betroffenen zu Beginn der 90er Jahre dar. Als Ursachen für den Anstieg können einerseits ein erhöhter Verbrauch an gepuderten Latexhandschuhen zur Infektionsprophylaxe (insbesondere HIV) in den Krankenhäusern und Arztpraxen und andererseits auch veränderte Herstellungsverfahren angeführt werden [32]. Etwa 10% der Beschäftigten im Gesundheitsdienst waren hiervon betroffen. Die Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung über die Allergenität der Latexproteine sowie die Bedeutung des Puders als Träger von Latexallergenen und Vermittler der aerogenen Allergenbelastung haben zahlreiche präventive Maßnahmen initiiert (z.B. latexfreie Operationssäle).

## **II. Hauterkrankungen**

Allergische Reaktionen vom Soforttyp (Kontakturtikaria, Proteindermatitis, generalisierte Urtikaria, Rhinitis, Konjunktivitis, Asthma) durch den Umgang mit naturlatexhaltigen Produkten wurden seit Ende der siebziger Jahre bis etwa Ende der neunziger Jahre

des letzten Jahrtausend zunehmend beschrieben [15, 17-19, 28, siehe auch Teil I]. Sie werden durch Hautkontakt oder Inhalation am häufigsten durch medizinische Handschuhe und Handschuhpuderstäube verursacht [5]. In Einzelfällen sind schwere anaphylaktische Reaktionen mit Todesfolge eingetreten. Positive Prick-Tests, Provokationstests und Nachweis von spezifischem IgE bestätigen die Typ-I-Allergie (Sofort-Typ). Hautsymptome sind unter Exponierten am häufigsten. Durch dermale Provokation lassen sich auch systemische Reaktionen mit und ohne Assoziation zur Kontakturtikaria auslösen [14]. Risikogruppen sind Atopiker mit beruflicher (medizinische Berufe) oder außerberuflicher (Operationen) Latexexposition [14, 15, 17, 23, 25]. Die Sensibilisierungsraten sind beim Umgang mit proteinreichen, gepuderten Latexhandschuhen deutlich erhöht, wobei vorbestehende Hautkrankheiten oder Hautreizungen durch Handschuhpuder die dermale Sensibilisierung begünstigen können [2, 18, 27, 28]. Die Latenzzeit wird mit 3,3 Jahren angegeben [19]. Prävalenzen der Latexallergie werden für Krankenhausangestellte im Durchschnitt mit 10% bis zu 38% [11, 19, 23, 41] mit Schwerpunkten in operativen Bereichen und in der Zahnmedizin, für Zahnmedizinstudenten bis 8,7% mit Tendenz zur Zunahme schwererer Symptome [15], für Friseure mit häufigem Handschuhkontakt mit 12,1%, für Beschäftigte in der Latexhandschuhproduktion mit 11%, für Reinigungspersonal mit 8% und für Gewächshausarbeiter mit 5% [zit. bei 19] angegeben. Bei der Untersuchung von 1.351 Krankenhausangestellten hatten 12,1% einen positiven Latex-Hauttest. Signifikante Assoziationen wurden zur Atopie, positiven Tests auf bestimmte Nahrungsmittel, dem Gebrauch von sterilen Latexhandschuhen und arbeitsplatzbezogenen Symptomen gefunden [23]. Für die Gesamtbevölkerung wird ein Anteil von 1-3,5% Latexallergikern angegeben [29]. 36% exponierter Atopiker (n=44) hatten einen positiven Hauttest auf Latex, jedoch nur 6,85% von Exponierten ohne Atopie (n=73) [25]. Durch die ausschließliche Verwendung proteinarmer bzw. ungepudelter Handschuhe kann das Risiko deutlich gesenkt werden [1, 2, 19, 22]. Allergien vom Spättyp (allergisches Kontaktekzem) durch Naturgummilatex werden selten beschrieben bzw. diese für wenig wahrscheinlich gehalten [4, 40]. Bei Personen mit einem Kontaktekzem durch Gummihandschuhe wurde neben Typ-IV-Allergien auf Gummiakzeleratoren ein hoher Anteil von Latexallergien gefunden [38]. Zahlreiche Studien konnten zeigen, dass sich bei etwa 30-40% der Latexallergiker spezifische IgE-Antikörper gegen Nahrungsmittel nachweisen lassen [7, 8, 21,] („Latex-Frucht-Syndrom“). Ursachen hierfür sind kreuzreagierende IgE-Antikörper, die mit gleich bzw. ähnlich strukturierten Epitopen auf unterschiedlichen Allergenen reagieren. Eine solche Kreuzreaktivität konnte zwischen Naturlatex und Avocado, Banane, Pfirsich, Papaya, Mango, Tomate, Paprika, Kartoffel, Kiwi, Esskastanie und anderen Nahrungsmitteln beobachtet werden. Klinisch relevant ist allerdings nur ein Teil dieser assoziierten Sensibilisierungen. Der Pflanzenstammbaum zeigt, dass eine taxonomische Verwandtschaft zwischen *Hevea brasiliensis* und den genannten Pflanzen nicht vorliegt. Auch Aeroallergene, wie jene aus dem Pflanzensaft der als Zierpflanze verbreiteten Birkenfeige (*Ficus benjamina*) [13] und des Weihnachtssterns aber auch von anderen Pflanzen wie Gräsern/Getreide und Beifuß, können mit Naturlatexallergenen kreuzreagieren.

#### 4 Bewertung

Latexproteine wirken durch Hautkontakt und Inhalation sensibilisierend und verursachen allergische Sofortreaktionen mit hohen Prävalenzraten. Latexallergiker

können aufgrund des „Latex-Frucht-Syndroms“ auch spezifische IgE-Antikörper gegen Nahrungsmittel wie Früchte und andere Pflanzen aufweisen.

## 5 Literatur

- [1] Allmers H, Schmengler J, Skudlik C. Primary prevention of natural rubber latex in the German health care system through education and intervention. *J Allergy Clin Immunol.* 2002, 110: 318-323
- [2] Allmers H, Kirov A, Hagemeyer O, Huber H, Walther JW, Baur X. Latexsensibilisierung und Latexallergenkonzentration in der Luft. *Allergologie* 1996, 19: 69-70
- [3] Arellano R, Bradley J, Sussman G. Prevalence of latex sensitization among hospital physicians occupationally exposed to latex gloves. *Anesthesiology* 1992, 77: 905-908
- [4] Bartels S, Arnold R, Fuchs Th. Kontaktekzem durch Naturlatex? *Allergo J* 1996, 5: 42
- [5] Baur X, Ammon J, Chen Z, Beckmann U, Czuppon A B. Health risk in hospitals through airborne allergens for patients presensitized to latex. *Lancet* 1993, 342: 1148-1149
- [6] Berky ZT, Luciano J W, James WD. Latex glove allergy. A Survey of the US army dental corps. *JAMA* 1992, 268: 2695-2697
- [7] Blanco C, Carrillo T, Castillo R, Quiralte J, Cuevas M. Latex allergy: clinical features and cross-reactivity with fruits. *Ann Allergy* 1994, 73: 309-314
- [8] Brehler R, Theissen U, Mohr C, Luger T. "Latex-fruit syndrome": frequency of cross-reacting IgE antibodies. *Allergy* 1997, 52: 404-410
- [9] Breiteneder H. The Allergens of *Hevea brasiliensis*. *ACI International* 1998, 10: 101-109
- [10] Breiteneder H, Scheiner O. Molecular and Immunological Characteristics of Latex Allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 1998, 116: 83-92
- [11] Brown RH, Schauble JF, Hamilton RG. Prevalence of latex allergy among anesthesiologists. *Anesthesiologie* 1998, 89: 292-299
- [12] Carrillo T, Cuevas M, Munoz T, Hinojosa M, Moneo I. Contact urticaria and rhinitis from latex surgical gloves. *Contact Dermatitis* 1986, 15: 69-72
- [13] Chen Z, Düser M; Flagge A, Maryska S, Sander I, Raulf-Heimsoth M, Baur X. Identification and characterization of cross-reactive natural rubber latex and *Ficus benjamina* allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 2000, 123: 291-298
- [14] Drechsler H, Heese A, Wrbitzky R, Peters KP, Strebl H, Lehnert G. Latexallergie bei Beschäftigten im Gesundheitsdienst - zur klinisch relevanten Aufnahme der Allergene. In: Schiele, R.; Beyer, B.; Petrovitch, A. (Hrsg.): *Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e. V.* 35. Jahrestagung in Wiesbaden vom 15. bis 18. Mai 1995. Stuttgart: Gentner Verlag, 347-348
- [15] Fuchs Th, Wahl R. Allergische Soforttypreaktion auf Naturlatex unter besonderer

- Berücksichtigung von Operationshandschuhen. Med Klinik 1992, 87: 355-363
- [16] Greim H (Hrsg.). Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten. Naturgummilatex, 1996, Weinheim: VCH-Losebl.-Ausg.
- [17] Heese A, Peters KP, Stahl J, Koch HU, Hornstein OP. Häufigkeit und Zunahme von Typ-I-Allergien gegen Gummihandschuhe bei Zahnmedizinstudenten. Hautarzt 1995, 46: 15-21
- [18] Heese A, Peters KP, Koch HU, Hornstein OP. Allergie gegen Latexhandschuhe. Allergologie 1995, 18: 358-365
- [19] Heese A, Lacher U, Koch HU, Kubosch J, Ghane Y, Peters KP. Aktuelles zum Thema Latex-Allergie. Hautarzt 1996,47: 817-824
- [20] Lagier F, Vervloet D, Lhermet I, Poyen D, Charpin D. Prevalence of latex allergy in operating room nurses. J Allergy Clin Immunol 1992, 90: 319-322
- [21] Lavaud F, Cossart C, Reiter V, Delout G, Holmquist I. Latex allergy in patients with allergy to fruit. Lancet 1992, 339: 492-493
- [22] Levy S, Allouache S, Chabane MH, Leynandier F, Burney P. Powdered-free protein-poor natural rubber latex gloves and latex sensitization. JAMA, 1998, 101: 160
- [23] Liss GM, Sussman GL, Deal K, Brown S, Cividino M, Siu S, Beezhold DH, Smith G, Swanson MC, Yuninger J, Douglas A, Holness DL, Lebert P, Keith P, Wasserman S, Turjanmaa K. Latex allergy: epidemiological study of 1352 hospital workers. Occup Environ Med 1997, 54: 335-342
- [24] Lundberg M, Chen Z, Rihs HP, Wrangsjö K. Recombinant spiked allergen extract. Allergy 2001, 56: 794-795
- [25] Moneret-Vautrin DA, Beaudouin E, Widmer S, Mouton C, Kanny G, Prestat F, Kohler C, Feldmann L. Prospective study of risk factors in natural rubber latex hypersensitivity. J Allergy Clin Immunol 1993, 92: 668-677
- [26] Orfan NA, Reed R, Dykewicz MS, Ganz M, Kolski G B. Occupational asthma in a latex doll manufacturing plant. J Allergy Clin Immunol. 1994, 94: 826-830
- [27] Palouso T, Mäkinen-Kiljunen S, Alenius R, Reunala T, Yip E, Turjanmaa K. Measurement of natural rubber latex allergen levels in medical gloves by allergen specific IgE-ELISA inhibition, RAST inhibition and skin prick test. Allergy 1998, 53: 59-67
- [28] Peters K, Heese A, Hornstein OP. IgE-vermitteltes Kontaktekzem durch Latex. Allergologie 1995, 18: 369-373
- [29] Porri F, Lemiere C, Birnbaum J, Guilloux L, Didelot R, Vervloet D, Charpin D. Prevalence of latex allergy in atopic and non-atopic-subjects from the general population. J Allergy Clin Immunol 1995, 95: 154
- [30] Posch A, Chen Z, Raulf-Heimsoth M, Baur X. Latex allergens. Clin Exp Allergy 1998, 28: 134-140
- [31] Raulf-Heimsoth M, Rihs HP, Rozynek P, Cremer P, Gaspar A, Pires G, Yeang H, Arif S, Hamilton R, Sander I, Lundberg M, Brüning T. Quantitative analysis of immunoglobulin E reactivity profiles in patients allergic or sensitized to natural

- rubber latex. Clin Exp Allergy 2007, 37: 1657-1667
- [32] Raulf-Heimsoth M, Rozynek P, Sander I, Brüning Th, Rihs HP. Naturlatexallergie: molekulare Grundlagen und Kreuzreaktivitäten. Allergo J 2004, 13: 328-336
- [33] Salkie ML. Allergens in the workplace. Clin Biochem 1994, 27: 81-85
- [34] Tarlo SM, Wong L, Roos J, Booth N. Occupational asthma caused by latex in a surgical glove manufacturing plant. J Allergy Clin Immunol 1990, 85: 626-631
- [35] Turjanmaa K. Incidence of immediate allergy to latex gloves in hospital personnel. Contact Dermatitis 1987, 17: 270-275
- [36] Turjanmaa K. Update on occupational natural rubber latex allergy. Dermatol Clin 1994, 12: 561-567
- [37] Vandenas O, Delwiche JP, Evrard G, Aimont P, van der Brempt X, Jamart J, Delaunois L. Prevalence of occupational asthma due to latex among hospital personnel. Am J Respir Crit Care Med 1995, 151: 54-60
- [38] Wilkinson SM, Burd R. Latex: A cause of allergic contact eczema in users of natural rubber gloves. J Am Ac Dermatol 1998, 39: 36-42
- [39] Wrangsjö K, Osterman K, van Hage-Hamsten M. Glove-related skin symptoms among operating theatre and dental care unit personnel (II). Clinical examination, test and laboratory findings indicating latex allergy. Contact Dermatitis. 1994, 30: 139-143
- [40] Wyss M, Elsner P, Wüthrich B, Burg G. Allergic contact dermatitis from natural latex without contact urticaria. Contact Dermatitis 1993, 28: 154-156
- [41] Yassin MS, Lierl M, Fischer T; O'Brien K, Cross J, Steinmetz C. Latex allergy in hospital employees. Ann Allergy 1994, 72: 245-249