

Prevalentie van latexallergie bij personeel van drie Nederlandse ziekenhuizen

J.A. Weeterings¹, D. Heederik¹, G. Doekes¹, E. Tjoe Nij¹

Samenvatting

In 2000 is in drie Nederlandse ziekenhuizen onderzoek gedaan naar het vóórkomen van latexallergie en latexgerelateerde klachten. In totaal waren er 140 deelnemers van verschillende afdelingen aan dit onderzoek. Er is van 138 mensen bloed afgenomen en 135 mensen hebben een vragenlijst ingevuld. In het bloed is het gehalte totaal IgE en IgE tegen algemeen voorkomende allergenen en latex bepaald. Van de 138 serumtesten waren 3 testen positief. Het aantal gesensibiliseerden in dit onderzoek was beduidend lager dan in andere onderzoeken die eerder in Nederland zijn uitgevoerd. Het aantal klachten bij het dragen van latexhandschoenen was veel hoger. Conclusie is dat latex allergie voorkomt, maar dat de prevalentie relatief laag lijkt te zijn.

Inleiding

Sinds de jaren tachtig van de vorige eeuw is het beroepsmatig gebruik van medische handschoenen explosief toegenomen. Onder andere als bescherming tegen virale infecties zoals Hepatitis B en HIV. Zo steeg bijvoorbeeld in de Verenigde Staten de import van medische handschoenen van 6 miljard handschoenen in 1991 tot 20 miljard in 1996 [Doekes et al., 2001]. Daarnaast traden door de toegenomen vraag naar latex handschoenen veranderingen op in het gebruik van grondstoffen, het productieproces en procedures. Dit heeft ertoe geleid dat sommige merken nu meer allergenen bevatten dan in het verleden [Hunt et al., 1995]. De veranderde samenstelling van de handschoenen en het toegenomen gebruik heeft in een aantal omliggende landen en de Verenigde Staten het aantal gevallen van beroepsgebonden latexallergie in beroepsziekte registraties sterk doen toenemen.

Als gevolg van blootstelling aan latexproducten kunnen mensen zowel een type I-allergie (voornamelijk luchtwegallergie) als een type IV-allergie (voornamelijk huidallergie) ontwikkelen. Bij de type IV-allergie betreft het contactallergie door latex of door rubberchemicaliën. Symptomen zijn onder andere eczeem, urticaria, angio-oedeem, rhinitis en astma. In zeldzame gevallen kan zelfs anafylactische shock voorkomen.

Summary

In 2000 the prevalence of latex allergy and latex related symptoms was investigated in three Dutch hospitals. A total of 140 people were involved. From 138 people blood was drawn and 135 people filled out a questionnaire. Serum was tested for total IgE and specific IgE against common allergens and latex. Three people tested positive for specific IgE against latex. In comparison to comparable earlier studies conducted in the Netherlands the prevalence was lower. Latex related respiratory and allergy symptoms were more prevalent. It was concluded that latex allergy is present, but the prevalence is relatively low.

De gerapporteerde incidentie van beroepsastma als gevolg van zowel blootstelling aan biologische als chemische agentia in diverse landen varieert tussen de 2 en 20 gevallen per 100.000 personen per jaar [Heederik, 2000]. De cijfers variëren niet alleen per land, maar ook per studie. De variatie ontstaat met name door de verschillende doelen van de registraties. Deze lopen uiteen van verzekeringsdoeleinden voor compensatie tot vrijwillige registratie met voornamelijk wetenschappelijke doeleinden. Welk deel van deze gevallen is veroorzaakt door blootstelling aan latex is vaak onbekend, maar bedraagt maximaal enkele tientallen procenten. Eind jaren negentig is op basis van berekeningen, uitgaande van buitenlandse beroepsziektegegevens en informatie over de omvang van de risicopopulatie, gesuggereerd dat latex allergenen tot een van de vijf belangrijkste oorzaken van beroepsmatig allergische astma of rhinitis in Nederland zou behoren [Doekes et al., 2001].

In 2003 kwamen bij het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB) 270 meldingen van beroepshuidaandoeningen binnen. Hiervan waren 13 gevallen (5%) toe te schrijven aan latex. Daarnaast waren er 7 gevallen (3%) veroorzaakt door rubber(chemicaliën).

Uit het ADS project (ArbeidsDermatosen Surveillance van het NCvB) blijkt dat in de top tien van beroepen met de

¹ IRAS: Institute for Risk Assessment Sciences, Divisie Milieu, Arbeid en Gezondheid, Universiteit Utrecht
Correspondentie-adres: Prof. dr.ir. D. Heederik IRAS, Divisie EOH Postbus 80.176 3508 TD Utrecht

meeste meldingen van contacteczeem de verpleegkundige, na de kapper, op de tweede plaats staat vermeld.

In 2003 kwamen er 153 meldingen binnen van long- en luchtwegaandoeningen bij het NCvB. Hiervan waren 44 gevallen van (beroeps)astma. Van deze gevallen waren er 2 het gevolg van een allergie voor latex [Spreeuwiers, 2004]. Uit een onderzoek onder tandartsen in het Amerikaanse leger blijkt dat slechts 25 procent van de mensen met allergische reacties op latexhandschoenen medische hulp heeft gezocht [Berky et al., 1992]. Een aanzienlijke onderrapportage kan dus worden verondersteld bij registratiestudies.

De afdeling Allergologie van het Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt heeft onderzoek gedaan onder operatiekamermedewerkers in het Dijkzigt ziekenhuis in Rotterdam. Uit dit onderzoek is gebleken dat 14,1% van de 163 deelnemers specifieke IgE antilichamen in het bloed had [Bijl, 1999]. Om meer inzicht te krijgen in de omvang van de problematiek omtrent beroepsgebonden latexblootstelling in Nederland hebben we onderzoek verricht in drie andere Nederlandse ziekenhuizen. In dit rapport zullen de bevindingen worden gepresenteerd van dat onderzoek dat is uitgevoerd in die drie Nederlandse ziekenhuizen. In dit onderzoek is van in totaal 138 mensen bloed afgenomen. Deze mensen hebben tevens een vragenlijst ingevuld met vragen met betrekking tot hun latexblootstelling en handschoengebruik. Dit onderzoek is uitgevoerd in combinatie met een blootstellingsonderzoek waarvan de resultaten zijn gepresenteerd in: [Doekes et al., 2001]. De metingen zijn verricht in de periode van 27 september tot en met 13 december 2000.

Materiaal en methoden

De ziekenhuizen zijn genummerd van 1 tot en met 3. In ziekenhuis 1 waren de deelnemers op de volgende afdelingen werkzaam: intensive care (IC), operatiekamers (OK), apotheek, tandheelkunde en laboratorium. In ziekenhuis 2 waren de personen werkzaam op afdelingen: intensive care, operatiekamers, endoscopie, kaakchirurgie en laboratorium. In ziekenhuis 3 betrof het operatiekamers, dialyse en verpleegafdelingen.

In totaal waren er 140 deelnemers aan het onderzoek. Er is bij 138 mensen bloed afgenomen en 135 mensen hebben een vragenlijst ingevuld. In ziekenhuis 1 hebben 45 deelnemers een vragenlijst ingevuld en bij allen is bloed afgenomen. In ziekenhuis 2 is van 53 mensen bloed afgenomen, en 50 hebben ook een vragenlijst ingevuld. In ziekenhuis 3 hebben 40 mensen een vragenlijst ingevuld en bij al deze personen is tevens bloed afgenomen.

De vragenlijsten bevatten naast vragen over geslacht, leeftijd, lengte, gewicht en roken ook vragen met betrekking tot het werk en de werkplek, handschoengebruik en aanwezigheid van huid- en luchtwegklachten.

Een bloedmonster (10 cc) is afgenomen middels venapunctie (stollingsbuizen Venoject systeem). Het serum is opgeslagen bij -20°C ten behoeve van serologisch onderzoek.

Het serologisch onderzoek bestond uit het bepalen van specifiek IgE tegen latex allergenen, totaal IgE en allergen-specifiek IgE gericht tegen algemeen voorkomende allergenen

(huisstofmijt, kat, hond, en gras- en boompollen), waarmee atopie als een te verwachten risicofactor voor het optreden van beroepsallergie kan worden vastgesteld. Deze bepalingen zijn uitgevoerd met behulp van enzyme immunoassays (EIA) voor totaal en specifieke IgE [Doekes et al, 1996] die eerder ook in vergelijkbare studies op grote schaal gebruikt zijn; Bepaling van specifiek IgE tegen latex allergenen, als voornaamste indicator voor specifieke allergische antilatax sensitatie. IgE antilatax is als volgt gemeten: met gestandaardiseerde commerciële IgE testmethode (CAP-assay; Pharmacia); deze bepaling is uitgevoerd in het klinisch-immunologisch laboratorium van ziekenhuis 3.

De statistische analyse is uitgevoerd in Microsoft Excel (versie 2000) en Epi Info versie 3.3 oktober 2004 van het Center of Disease Control in de Verenigde Staten (www.cdc.gov).

Resultaten

Het aantal vrouwen in het onderzoek bedroeg 106. Verdeeld over de drie respectievelijke ziekenhuizen waren dat er 35, 42 en 29. Het aantal deelnemende mannen was 31, respectievelijk 10, 10 en 11 mannen.

De gemiddelde leeftijd was 35 jaar. De oudste deelnemer was 58 jaar oud en de jongste 21. Verdeeld over de ziekenhuizen waren de gemiddelde leeftijden als volgt (met de minimum en maximum leeftijd tussen haakjes): 36 jaar (22-58 jaar) in ziekenhuis 1, 37 jaar (21-54 jaar) in ziekenhuis 2 en 34 jaar (22-51 jaar) in ziekenhuis 3. Het percentage rokers inclusief de personen die minder dan een jaar geleden gestopt waren met roken was 32% (44 rokers). In de drie ziekenhuizen was dat respectievelijk: 27% (12 rokers), 34% (18 rokers) en 35% (14 rokers).

Uit de vragenlijsten blijkt dat 14% van de 135 geënquêteerden (19 personen) symptomen heeft die geassocieerd zijn met astma of astmatische bronchitis (tabel 1). In de vragenlijsten is geïnformeerd naar het vóórkomen van klachten die worden geassocieerd met een atopische constitutie, tw. aanvallen van kortademigheid met piepen, hooikoorts, dauwworm, kindereczeem en eczeem in de elleboogholte(n) of knieholte(n). 11% (15 personen) gaf aan ooit last te hebben gehad van aanvallen van kortademigheid met piepen. Van de geënquêteerden gaf 27% (36 personen) aan ooit last te hebben gehad van hooikoorts. Het percentage mensen dat ooit last heeft gehad van dauwworm of kindereczeem was 10% (13 personen). Van eczeem in elleboogholte(n) of knieholte(n) heeft 13% (18 personen) ooit last gehad.

Daarnaast is geïnformeerd naar klachten die worden geassocieerd met latexallergie, tw. jeuk bij het opblazen van ballonnen, jeuk na het eten van allergenen die kruisreactief zijn met latex zoals bananen, avocado's of kiwi's, en klachten bij het dragen van latex handschoenen. 10% (14 personen) gaf aan last van jeuk te hebben bij het opblazen van ballonnen. Last van jeuk na het eten van bananen, avocado's of kiwi's, als bron van kruisreagerende allergenen, werd door 10% (13 personen) gemeld. Huidklachten bij het dragen van latex handschoenen had 19% (25 personen) van de deelnemers. De Phadiatop bepaling, de bepaling van het totaal gehalte aan IgE en de bepaling van IgE tegen latex zijn bij 138 men-

Tabel 1: gegevens van de vragenlijsten en de uitslagen van de serumtesten

	Ziekenhuis 1 (n=45)	Ziekenhuis 2 (n=50)	Ziekenhuis 3 (n=40)	Totaal (n=135)
Percentage mensen met astma of astmatische bronchitis	16% (7)	8% (4)	20% (8)	14% (19)
Klachten die geassocieerd worden met atopie				
Kortademigheid met piepen	18% (8)	6% (3)	8% (8)	11% (15)
Hooikoorts	40% (18)	16% (8)	25% (10)	27% (36)
Dauwworm of kindereczeem	9% (4)	12% (6)	8% (3)	10% (13)
Eczeem in elleboogholte(n) of knieholte(n)	18% (8)	14% (7)	8% (3)	13% (18)
Aantal personen met klachten geassocieerd worden verondersteld met latexallergie				
Jeuk bij opblazen ballonnen	7% (3)	10% (5)	15% (6)	10% (14)
Jeuk na eten van bananen, avocado's of kiwi's	13% (6)	4% (2)	13% (5)	10% (13)
Klachten bij dragen latex handschoenen	16% (7)	24% (12)	15% (6)	19% (25)
Serumuitslagen				
Totaal IgE > 100kU/ml	18% (8) n=45	12% (6) n=53	15% (6) n=40	14% (19) n=138
Phadiatop positief	53% (24) n=45	26% (14) n=53	40% (16) n=40	39% (54) n=138
Anti-latex > 0,35	0% (0) n=45	2% (1) n=53	5% (2) n=40	2% (3) n=138

sen uitgevoerd. Van de Phadiatopbepalingen was 39% (54 testen) positief. De test voor het bepalen van het totaal gehalte aan IgE werd positief bevonden als het gehalte IgE in het bloed hoger was dan 100 kU/ml. Van deze testen was 14% (20 testen) positief. Bij drie mensen was het gehalte IgE tegen latex in het bloed hoger dan 0,35 kU/ml. In ziekenhuis 1 waren geen positieve testuitslagen, in ziekenhuis 2 werd 1 test positief en in ziekenhuis 3 twee testen. In ziekenhuis 2 betrof het een man van 35 jaar oud die aangaf geen klachten te hebben van jeuk bij het opblazen van ballonnen of na het eten van bananen, avocado's of kiwi's en bij het dragen van latex handschoenen. De Phadiatop en het totaal IgE hadden een negatieve testuitslag. In ziekenhuis 3 betrof het twee vrouwen van 24 en 49 jaar oud die aangaven klachten te hebben van jeuk bij het opblazen van ballonnen of na het eten van bananen, avocado's of kiwi's. De een gaf wel aan klachten te hebben bij het dragen van latex handschoenen en de ander niet. Beide vrouwen hadden positieve testresultaten bij de Phadiatop en het totaal IgE.

Daarnaast is geprobeerd inzichtelijk te maken wat de invloed is van het gebruik van verschillende soorten handschoenen op het voorkomen van latexallergie. Het gebruik van gepoederde, ongepoederde en latexvrije handschoenen in het heden en in het verleden is uitgezet tegen indicatoren die kunnen duiden op de aanwezigheid van een latexallergie. Er is voor deze indicatoren gekozen omdat het aantal testen dat positief

werd bevonden op IgE tegen latex te weinig was om op basis daarvan uitspraken te kunnen doen. Als indicatoren zijn gebruikt: jeuk bij het opblazen van ballonnen, jeuk na het eten van bananen, avocado's of kiwi's en klachten bij het dragen van latex handschoenen. De resultaten zijn met de bijbehorende odds ratio's weergegeven in tabel 2. De groep mensen die hedendaags gepoederde latexhandschoenen draagt, heeft een beduidend lagere odds ratio voor de gekozen indicatoren dan de groep mensen die ongepoederde of latexvrije handschoenen gebruikt. Opvallend is dat de odds ratio van het hebben van jeuk bij het opblazen van ballonnen bij het gebruik van gepoederde latexhandschoenen in het verleden ten opzichte de odds ratio bij het gebruik van ongepoederde latexhandschoenen in het verleden een factor vier kleiner is. De odds ratio van het hebben van klachten bij het dragen van latex handschoenen, als men vroeger wel gepoederde latex handschoenen droeg en nu niet meer, is 2,0. Dit verband zal niemand verrassen, als men bedenkt dat het hebben van klachten een goed motief is om op zoek te gaan naar alternatieven.

De populatie is ingedeeld naar afdeling waarop de desbetreffende deelnemers werkzaam waren. Op deze manier was het mogelijk om 135 deelnemers in te delen in 9 afdelingen. Vervolgens is gekeken hoeveel mensen klachten hadden bij het dragen van latex handschoenen. Van de 135 deelnemers

Tabel 2: handschoengebruik in samenhang met latexklachten

		Jeuk bij opblazen ballonnen	Jeuk na eten van bananen, avocado's of kiwi's	Klachten bij het dragen van latex handschoenen
Heden	Gepoederd latex (n=64)	8% (OR=0,58)	9% (OR=0,95)	11% (OR=0,36)
	Ongepoederd (latex en niet-latex) (n=71)	13% (OR=1,7)	10% (OR= 1,1)	25% (OR=2,8)
	Latexvrij (n=62)	12% (OR=1,3)	10% (OR=1,1)	25% (OR=2,2)
Verleden	Gepoederd latex (n=104)	9% (OR=0,49)	10% (OR=0,99)	19% (OR=1,24)
	Ongepoederd (latex en niet-latex) (n=31)	16% (OR=2,0)	10% (OR=1,0)	16% (OR=0,81)
	Latexvrij	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Vroeger wel gepoederd latexhoudend, nu niet meer (n=51)		10% (OR=0,90)	10% (OR=1,0)	26% (OR=2,0)

hadden 25 personen (19%) last van klachten. Op de verschillende afdelingen gaven de volgende percentages deelnemers aan klachten te hebben bij het dragen van latex handschoenen: operatiekamerafdeling 17% van 24 deelnemers, verpleegafdelingen 11% van 27 deelnemers, spoedeisende hulp geen van de 10 deelnemers, laboratorium 20% van de 20 deelnemers, hemodialyse 30% van de 10 deelnemers, anesthesie geen van de 5 deelnemers, apotheek 11% van de 9 deelnemers, tandheelkunde 26% van de 19 deelnemers en endoscopie 46% van de 11 deelnemers.

Discussie

Het algemene beeld dat op grond van deze studie ontstaat is dat latexallergie inderdaad voorkomt, maar de prevalentie blijkt laag te zijn, zeker in vergelijking met recente studies naar de prevalentie van sensibilisatie en allergie in andere branches als gevolg van blootstelling aan andere allergenen. Er zijn recent in Nederland twee soortgelijke onderzoeken gedaan naar het voorkomen van latexallergie. Eén betrof een populatie laboratoriummedewerkers aan de Erasmus Universiteit Rotterdam en is uitgevoerd in 1997 door De Groot, et al. De ander betrof een populatie van operatiekamerpersoneel in het Academisch Ziekenhuis Rotterdam Dijkzigt en is uitgevoerd in 1998 door dezelfde groep en gepubliceerd door Bijl et al. In deze studies werden respectievelijk 5% en 14% van de personen die waren getest op specifiek IgE tegen latex positief bevonden. Dit is veel hoger dan onze 2% over de drie ziekenhuizen. Ziekenhuis 3 drie scoorde overigens wel 5%, echter het betrof slechts twee personen.

Symptomen bij het dragen van latexhandschoenen werd in het onderzoek van De Groot door 43% van de deelnemers gemeld. De laboratoriummedewerkers in ons onderzoek meldden dit in 20% van de gevallen. Ook in ons onderzoek was de klachtenprevalentie vele malen hoger dan de prevalentie IgE sensibilisatie tegen latex. Onderliggende verklaring kan zijn dat met IgE voornamelijk het vóórkomen van sensibilisatie via de luchtwegen wordt vastgesteld. Het mechanisme bij contactallergie als gevolg van latex is cellulair en moet met plakproeven worden vastgesteld. Ook is het waarschijnlijk dat veel klachten van de huid samenhangen met het dragen van handschoenen (vochtige handen, kloofvorming), maar niet zijn geassocieerd met latexallergie. Deze verschillen in waarnemingen tussen ons onderzoek en de andere twee studies is wellicht te verklaren, omdat er een duidelijk verschil is tussen de populatie in onze studie en die van de andere twee. Bij ons betrof het een doorsnee van personeel in Nederlandse ziekenhuizen. De populaties in de andere twee onderzoeken waren duidelijk meer gespecialiseerd (OK- en laboratoriumpersoneel) en bestonden waarschijnlijk uit voornamelijk hoogopgeleide medewerkers. Het verloop onder onze populatie zal wellicht groter zijn dan in de andere twee studies. Het handschoengebruik op bijvoorbeeld een gewone verpleegafdeling zal een stuk minder frequent zijn dan op een laboratorium of in een operatiekamer. Hierdoor zal de totale blootstelling in het leven van de door ons onderzochten kleiner zijn.

De respons in beide andere onderzoeken was ongeveer 70%. De respons in ons onderzoek was meer dan 90%. Als een van de redenen om niet mee te doen aan het onderzoek werd de afwezigheid van werkgerelateerde klachten opgegeven. Deze potentiële selectie-bias zorgt natuurlijk ook voor een hoger percentage deelnemers met klachten. Daarnaast kunnen de tests van elkaar verschillen om sensibilisatie vast te stellen. Latex bevat meerdere allergenen. IgE tests bevatten een reeks van allergenen. Op welke allergenen er precies is getest in de twee eerdere studies, welke extracten en standaarden zijn gebruikt, is onduidelijk. Hierdoor is reconstructie niet goed mogelijk.

In ziekenhuizen leidt het gebruik van weinig handschoenen, poedervrije handschoenen of latexarme handschoenen consistent tot een relatief lage concentratie latexallergenen in de lucht en ook een afname van het aantal nieuwe gevallen van latexallergie [Allmers et al, 1998, 2004]. Een recente cohort studie onder tandarts studenten laat zien dat werken met poedervrije handschoenen niet leidt tot latexallergie [Jones et al., 2004]. In ziekenhuis 1 was ten tijde van het onderzoek sinds 1 jaar sprake van een beleid op het terugdringen van latexblootstelling door het gebruik van latexvrije of poedervrije alternatieven. Onder de onderzochten in ziekenhuis 1 waren geen gesensibiliseerden voor IgE tegen latex. Dat dit komt door het beleid is onwaarschijnlijk. Daarvoor is de periode van één jaar te kort. Het hebben van een beleid echter, duidt er misschien wel op dat er al sinds langere tijd bewust wordt omgegaan met het gebruik van latex handschoenen. Harde conclusies kunnen als gevolg van de beperkte omvang van de steekproef niet worden getrokken.

Conclusies

Van de 138 deelnemers in ons onderzoek waren drie mensen gesensibiliseerd voor latexallergenen. In vergelijking met andere studies is dit laag. Het is niet waarschijnlijk dat dit lagere percentage aan de blootstelling is te wijten. Eindconclusie is daarom dat in Nederland latexallergie voorkomt tussen enkele procenten en meer dan 10%. Afgelopen jaren is het gebruik van latexarme of latexvrije handschoenen inzet van een convenant voor de ziekenhuizen. De effecten van dit convenant kunnen niet goed worden geëvalueerd indien de beroepsgebonden latexblootstelling en de hiermee verbonden allergische aandoeningen niet goed in kaart worden gebracht op basis van de nu beschikbare kleine studies. De invloed van een beleid gericht op het terugdringen van het gebruik van latex dient nader te worden bekeken. Dat latexallergie als gevolg van het gebruik van latexhandschoenen kan ontstaan is duidelijk. Het aantal klachten dat gepaard gaat met het dragen van latex handschoenen is, zowel in de literatuur als in ons onderzoek, veel groter. Echter, deze hangen maar voor een beperkt deel met allergie samen. Klachten zoals handeczeem die vaak voorkomen bij het dragen van alle handschoenen (dus ook nitril-, neopreen-, en vinylhandschoenen) worden veroorzaakt door andere factoren waaronder zweet, veelvuldige gebruik van zeep, en occlusie. Deze klachten verdienen komende jaren meer aandacht dan de specifieke latex-allergie.

Literatuur

Allmers, H R Brehler Z Chen M Raulf-Heimsoth H Fels X Baur (1998) *Journal of Allergy Clinical Immunology* (102) 841-846

Allmers H, Schmengler J, John SM. Decreasing incidence of occupational contact urticaria caused by natural rubber latex allergy in German health care workers. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 347-351,

Berky, ZT WJ Luciano WD James (1992) *Journal of the American Medical Association* (268) 2695-2697

Bijl, AM NW de Jong PG Mulder R Gerth van Wijk H de Groot (1999) *Nederlands tijdschrift voor Geneeskunde* (aug 28 143 35) 1780-1784

Doekes, G J Douwes I Wouters S de Wind R Houba A Hollander (1996) *Journal of occupational and environmental medicine* (jan 53 1) 63-70

Doekes, G E Tjoe Nij N Smits, in *Latexallergie als gevolg van beroepsmatige blootstelling aan latexallergenen: een literatuuroverzicht en een inschatting van de incidentie in Nederland* (2001)

Elsevier bedrijfsinformatie, Doetinchem, ISBN 90 5749 772 7

Hunt, L AF Fransway CE Reed LK Miller RT Jones MC Swanson JW Yunginger (1995) *Journal of occupational and environmental medicine* (37) 1204-1209

Heederik, D J Douwes I Wouters G Doekes (2000) *European Respiratory Monograph* (15) 429-447

Jones KP, Rolf S, Stingl C, Edmunds D, Davies BH.. Longitudinal study of sensitization to natural rubber latex among dental school students using powder-free gloves. *Ann Occup Hyg* 2004;48: 455-457.

Spreewers, D P Kuijjer J Sluiter T Pal B Sorgdrager G van der Laan H Stinis T Brand C Hulshof J Gryglicki I Braan M van Beurden G Zweerman, *Signaleringsrapport Beroepsziekten '04* (2004) *Nederlands Centrum voor Beroepsziekten, Amsterdam.*