

Monitoraggio del rischio lattice: campionamenti dell'allergene su particolato aerodisperso e su manufatti in gomma

M. PREVIDI, LAURA CANTONE, P. MARRACCINI, D. CAVALLO*, G. GARRAMONE*, F. SPADARI**, R. MARINO**

Struttura Semplice di Allergologia Ambientale e Occupazionale, UOOML CEMOC Clinica del Lavoro "L. Devoto", IRCCS Fondazione Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, Milano

* Dipartimento Scienze Cliniche e Ambientali Università degli Studi Insubria

** Istituto di Clinica Odontoiatrica e Stomatologia Università degli Studi Milano

KEY WORDS

Latex; allergy; environmental samples

SUMMARY

«**Monitoring latex risk: detection of airborne and glove allergens**». **Background:** Latex is a relevant occupational and environmental allergen, strongly related to the extensive use of natural rubber products. **Objectives:** Threshold Limit Values have to be identified, as well as biocompatible materials in order to avoid sensitization or appearance of allergic symptoms. **Methods:** In this paper we consider the main methods, which have been used to detecting latex allergens for environmental monitoring of airborne and latex products. **Results:** We report our experience in such a field, and our approach to the latex problem, suggesting that quantification of allergens, which is currently applicable according to well standardized methods, should be adopted by manufacturers, agency and consumer organization.

RIASSUNTO

Gli obiettivi del monitoraggio ambientale del lattice di gomma sono: individuare le frazioni allergeniche responsabili della malattia allergica, individuare dei valori limite funzionali ad evitare la sensibilizzazione e lo scatenamento dei sintomi di allergia, indurre le aziende e gli utilizzatori a produrre e ad acquisire materiale biocompatibile. Scopo del presente lavoro è di segnalare i principali metodi storicamente impiegati per misurare l'attività allergenica del lattice di gomma naturale su matrici ambientali, in particolare Immunoblotting, IgE inibizione, DD-ELISA. Secondariamente sono riportate esperienze personali di applicazione di metodiche DD-ELISA in contesti sanitari. Si conclude sostenendo che la quantificazione delle frazioni allergeniche del lattice, per le quali esistono monoclonali e valori di riferimento adeguati, dovrebbe essere adottata dai produttori e, in ambito sanitario, dagli acquirenti e dagli Enti deputati al controllo.

Pervenuto il 22.6.2007 - Accettato il 29.11.2007

Corrispondenza: Dr. Mario Previdi, UOOML CEMOC, Clinica del Lavoro "L. Devoto" IRCCS, Fondazione Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, Via San Barnaba 8, Milano - Tel +39.02.55032692- E-mail: mario.previdi@policlinico.mi.it

INTRODUZIONE

L'epidemia di allergia al lattice di gomma naturale, che ha presentato la sua massima espressione alla fine degli anni '90, è correlata alla massiva introduzione in ambito sanitario di guanti in lattice con polvere di amido di mais come lubrificante.

In Germania nel periodo 1986-1998 vi è stato un aumento di consumo di guanti non sterili del 1387% con un aumento parallelo dell'incidenza della malattia allergica. Nel 1998 l'acquisto di guanti senza polvere ha superato l'acquisto di guanti con polvere, da allora l'incidenza dell'allergia è andata riducendosi. I nuovi casi infatti nel 1997 e 1998 erano compresi tra 800 e 900, già nel 2000 risultarono inferiori a 500.

Il minor costo dei guanti in lattice con polvere, ancor che trascurabile, non è trascurato affatto dagli uffici delle Aziende Ospedaliere. L'identico costo dei guanti in PVC e dei guanti in lattice con polvere ha favorito l'impiego dei primi, mentre il maggior costo dei guanti privi di polvere lubrificante (dell'ordine di 5 millesimi di Euro a guanto) ne ha penalizzato l'acquisto.

Numerosi metodi sono stati utilizzati per valutare il contenuto allergenico del lattice di gomma naturale (4, 7-9) presente nei manufatti in gomma, in particolare nei guanti di uso sanitario e, di riflesso, nell'aria degli ambienti indoor in cui tali presidi sono impiegati (1).

Almeno tre erano gli obiettivi che tali studi si proponevano: a) individuare le frazioni allergeniche responsabili della malattia allergica, b) indurre le aziende e gli utilizzatori a produrre e ad acquisire materiale biocompatibile, c) individuare dei valori limite funzionali ad evitare la sensibilizzazione e lo scatenamento dei sintomi di allergia.

OBIETTIVO

Scopo del presente lavoro è di segnalare i principali metodi storicamente impiegati per misurare l'attività allergenica del lattice di gomma naturale su matrici ambientali. Secondariamente sono riportate esperienze personali finalizzate all'utilizzo di metodiche recentemente messe a punto.

METODI

Lo studio delle frazioni allergeniche è stato condotto da diversi autori prevalentemente tramite metodiche di elettroforesi (SDS Page) su estratti di lattice di gomma naturale; le frazioni proteiche così ottenute sono state testate con sieri di pazienti allergici al lattice mediante Immunoblotting.

In sintesi l'avvenuto legame tra le frazioni proteiche allergeniche e gli anticorpi serici di classe IgE induce la comparsa di bande di precipitazione: le frazioni allergeniche riconosciute da più sieri acquisiscono il significato di determinanti allergenici maggiori. Questo metodo qualitativo ha consentito di verificare che l'epidemia di allergia verificatasi in contesti sanitari era da attribuirsi prevalentemente ad alcuni allergeni quali: Hev b1, Hev b3, Hev b5 ed Hev b6.02 (6, 8, 9) piuttosto che ad altri dei 13 determinanti allergenici finora identificati (tabella 1).

Lo studio della biocompatibilità, ovvero la tollerabilità del prodotto da parte di esseri umani, richiedeva, per altro, di poter classificare i guanti sulla base della quantificazione del loro contenuto allergenico. A tal fine Turjanmaa (4) è ricorso alle cutireazioni su operatori sanitari allergici arruolati su base volontaria. La positività delle cutireazioni indotte testando i pazienti con concentrazioni scalari di estratti di guanti diversi, risultava correlata alla potenza allergenica dei guanti stessi.

Tale approccio, pur non applicabile in modo routinario per ragioni etiche, ha però consentito di attribuire un significato clinico-epidemiologico al dosaggio del contenuto proteico totale di estratti di guanti (ottenuto col metodo del Lowry-modificato) correlandolo al cut-off delle cutireazioni.

È stato quindi possibile valutare a quali valori di contenuto proteico si doveva attribuire un significato di bassa, media ed alta allergenicità. La metodica del Lowry modificato è semplice, riproducibile in condizioni ideali, meno soggetto ad interferenze di altri metodi limitatamente alla quantificazione delle proteine totali estraibili dai guanti e quindi è utilizzabile per il controllo interno di produzione. In realtà il contenuto proteico totale non identificandosi con la concentrazione allergenica, fornisce valori limite di massima, non una soglia proteica allergenica.

Tabella 1 - Frazioni proteiche antigeniche del lattice di gomma naturale**Table 1** - Natural latex rubber allergens

Nome	Nome comune	Ruolo fisiologico	P.M.
Hev b1	rubber elongation factor	rubber biosynthesis	14 KDa
Hev b2	beta-1,3-glucanases	defense-related protein	36 KDa
Hev b3	small rubber-particle protein	rubber biosynthesis	22 KDa
Hev b4	microhelix component	defense-related protein	50/56 KDa
Hev b5	acidic latex protein	-	16 KDa
Hev b6.02	hevein	defense-related protein (latex coagulation)	14 KDa
Hev b7	patatin	defense-related protein inhibitor of rubber biosynthesis	42.9 KDa
Hev b8	latex profilin	structural protein	14 KDa
Hev b9	latex enolase	glycolytic enzyme	50 KDa
Hev b10	Mn-superoxide dismutase	destruction of radicals	23 KDa
Hev b11	class I endochitinase	defense-related protein	33 KDa
Hev b12	lipid transfer protein	defense-related protein	
Hev b13	latex esterase	defense-related protein	43 KDa

Per quantificare il contenuto allergenico dei guanti sono state adottate metodiche di immunoinibizione (IgE inibizione). Un pool di sieri di pazienti allergici alle proteine del lattice a titolo noto di IgE, è preincubato con l'estratto allergenico da titolare (tratto da un manufatto in lattice, ad esempio da un guanto). La riduzione della allergicità del pool rifletterà la potenza allergenica dell'estratto (figura 1).

Elenchi di guanti classificati secondo questa impostazione sono stati prodotti in Finlandia e, successivamente, anche nel nostro paese a cura della Regione Lombardia e del Dipartimento Milanese di Allergologia.

Questi studi hanno documentato che la presenza di polvere lubrificante caratterizzava i guanti a maggior carica allergenica. Sotto l'aspetto pratico ciò forniva ai produttori un obiettivo perseguibile (eliminare, o quantomeno ridurre significativamente la polvere) ed un semplice metodo di controllo interno dell'allergenicità (dosaggio del contenuto proteico allergenico totale), favorendo nel contempo quanti interessati alla verifica (Enti preposti quali FDA e CEN ed utilizzatori).

La metodica di immunoinibizione, cui abbiamo fatto cenno, per la misura del contenuto proteico allergenico, è di esecuzione relativamente semplice ed è dotata di sensibilità molto elevata, ma risulta inadeguatamente standardizzabile. La riproducibilità risulta infatti condizionata dalla disponibilità del pool di sieri approntato e quindi non sarà possibile ottenere valori di contenuto allergenico confrontabili con quelli ottenuti tramite un pool di sieri diverso. Pertanto pur correlando con le cutireazioni e possedendo una buona predittività, fornisce una quantificazione tramite un'unità di misura arbitraria, verosimilmente utile al produttore ma non passibile di un uso generalizzato.

L'immunoinibizione oltre a consentire di quantificare il contenuto allergenico dei guanti in lattice, pur con i limiti citati, ha anche permesso di valutare la carica di aeroallergeni di lattice presente nell'ambiente indoor di contesti sanitari e, conseguentemente, sia di individuare (1) il più basso valore che induceva sintomi negli esposti allergici (e quindi di ipotizzare una soglia allergenica ambientale) sia, anche, di dimostrare che era possibile mantenere dei locali in condizione di sicurezza all'interno di

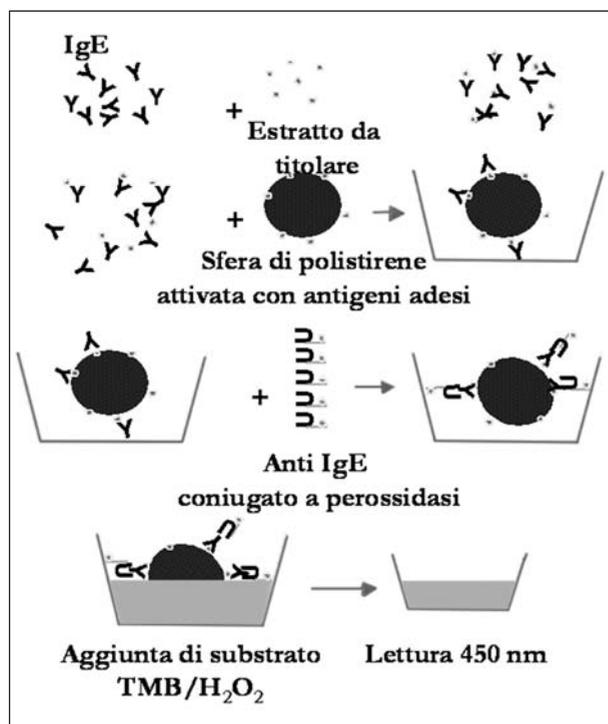


Figura 1 - Inibizione delle IgE umane
 Figure 1 - Human IgE inhibition

presidi ospedalieri. Questi studi hanno creato le premesse indispensabili alla realizzazione di percorsi *latex-safe* all'interno di contesti sanitari, identificati come le sedi a maggior rischio di sensibilizzazione e di scatenamento dei sintomi nei pazienti e negli operatori allergici.

In questi studi l'estratto preincubato col pool di sieri a titolo noto derivava dal campionamento aereo ricavato dal filtro di pompe ad alto volume. Noto il tempo di campionamento e la portata della pompa era possibile ricavare la concentrazione allergenica in nanogrammi per m³ d'aria campionata.

Abbiamo quindi accennato a pregi e limiti di metodi qualitativi (immunolettroforesi) e di metodi semiquantitativi *in vivo* (cutireazioni) ed *in vitro* (test immunologico di inibizione per la misura del contenuto allergenico totale), il superamento dei limiti citati richiede la messa a punto di un metodo quantitativo non solo sensibile ma anche altamente specifico e standardizzato al fine di misurare le singole frazioni allergeniche nei manufatti e nell'aria,

e quindi in grado di quantificare il rischio allergenico.

Questo importante obiettivo appare raggiungibile tramite l'impiego del metodo DD-ELISA (*double-determinant enzyme linked immunosorbent assay*) sempreché esista la disponibilità di anticorpi monoclonali o policlonali di allergeni di NRL purificati o ricombinanti, necessari per l'applicazione del metodo.

Previo sviluppo del monoclonale, studi tramite ELISA a doppio anticorpo sono stati realizzati per quantificare in manufatti la frazione antigenica Hev b1 da diversi autori (6, 9). È infatti noto che se Hev b6.02 e Hev b5 sono gli allergeni maggiori dei lavoratori della sanità allergici, un ruolo importante svolgono anche le frazioni Hev b1 e Hev b3, ritenuti anche i più significativi per i pazienti plurioperati in tenera età per patologie malformative congenite.

Recentemente grazie alla collaborazione tra ricercatori ed un'azienda di biotecnologie è stato messo a punto un kit (FIT kit) per la misura dei quattro allergeni citati in un sistema DD-ELISA. Il test è applicabile (1) ad estratti proteici di lattice di gomma naturale ottenuti da manufatti in lattice o da campionamenti ambientali.

I guanti, ridotti in microframmenti, sono posti in agitazione *overnight* in adeguato tampone, in seguito il tutto viene centrifugato, filtrato e dializzato. L'estratto ottenuto è analizzato tramite incubazione con gli anticorpi monoclonali adesi a fasi solide (costituite da pozzetti in poliestere) e, in parte, coniugati a biotina. In seguito è aggiunta streptavidina coniugata a perossidasi che si lega alla biotina, aggiungendo poi un nuovo substrato (tetrametilbenzidina) quest'ultimo interagisce con la perossidasi determinando lo sviluppo di colore. L'intensità del colore permette di risalire alla quantità di allergene presente nel campione esaminato (figura 2).

Analoga metodica è applicabile agli estratti ottenuti da campionamenti ambientali per i quali è richiesto l'impiego di pompe ad alto volume. In questo caso le membrane dei filtri (in cellulosa o teflon di norma con porosità di 0,8 micrometri), costituiscono il materiale di partenza per ottenere l'estratto; le fasi di estrazione non differiscono da quelle precedentemente descritte.

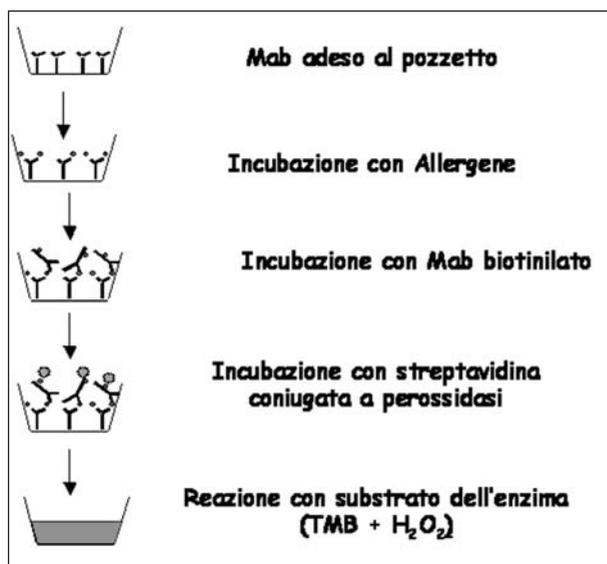


Figura 2 - DD-ELISA (Saggio immunoenzimatico a doppio determinante con enzima)

Figure 2 - DD-ELISA (Double-Determinant Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)

Il passaggio successivo, al fine di produrre valori soglia, è di studiare la correlazione tra i valori ottenuti con questa nuova metodica e quanto emerso in studi precedenti. Va quindi analizzata la correlazione con il cut-off delle cutireazioni e col contenuto allergenico totale a suo tempo ottenuto, tramite la RAST o ELISA inibizione, da Palosuo sui guanti e da Baur nell'ambiente (1, 4). Appare soprattutto fondamentale il confronto con le metodiche di inibizione in considerazione dell'alta sensibilità di queste metodiche. È necessario, quindi, verificare che la selezione degli antigeni operata da Palosuo sia significativamente correlata all'universo antige-

nico rappresentato nel pool di sieri utilizzato per le metodiche immunologiche di inibizione (8, 9). Nel caso dei guanti, Palosuo ha riportato che al di sopra di 1 µg/g guanto delle 4 frazioni proteiche citate o, anche, del solo epitopo Hev b6, la maggioranza di 20 pazienti allergici al lattice evidenziavano SPT positivi (4). Ha anche dimostrato che tutti i guanti con carica allergenica non bassa (>10 AU/ml) contenevano sia Hev b5 ed Hev b6, e che la somma delle diverse frazioni allergeniche risultava altamente correlata sia alle cutireazioni che all'inibizione delle IgE specifiche (tabella 2). In questo studio l'autore concludeva che "con questo nuovo metodo, la valutazione di livelli di soglia finalizzati alla sicurezza, che potrebbero eventualmente diventare linee-guida per l'industria della gomma e per le autorità sanitarie, inizia ad essere possibile". In un successivo studio l'autore definisce l'esistenza di un'elevata correlazione ($r=0,87$; 95% CI 0,83-0,90) tra la somma dei 4 allergeni e IgE ELISA-inibizione e che al di sotto di 0,15 mcg/g guanto tutti i guanti contengono bassi livelli di allergenicità, mentre i guanti con valori al di sopra di 1,15 mcg/g dovrebbero essere considerati ad elevata allergenicità (5).

ESPERIENZE PERSONALI

CASO CLINICO

R.V. ferrista. Riconosciuta affetta da o-rinite in allergia a lattice di gomma, utilizzava guanti in neoprene o in PVC, mentre gli altri componenti dell'e-

Tabella 2 - Mediana e range del contenuto proteico totale (Lowry), delle percentuali di cutipositività (SPT) e del contenuto allergenico di 22 estratti di guanti RLN (5)

Tabella 2 - Median and range of total proteic content (Lowry), of SPT% and allergen content of 22 RLN gloves extracts (5 modified)

Guanti	Lowry (mcg/g)	Pazienti SPT +	IgE (AU/ml)	Somma Hev b1, 3, 5, 6.02 (mcg/g)	Hev b6.02 (magg/g)
12 basso contenuto polvere	82 (7-1640)	25% (0-65)	2,8 (1,1-9)	0,11 (0-0,44)	0,025 (0-0,35)
10 alto contenuto polvere	608 (16-1038)	100% (85-100)	377,5 (33-1270)	23,95 (0,95-150)	16,25 (0,6-111)

quipe chirurgica facevano uso di guanti ritenuti a basso contenuto di polvere. In tali condizioni di lavoro da oltre quattro anni non manifestava sintomi riconducibili all'ambiente di lavoro. Con l'introduzione di una diversa marca di guanti veniva riferita la ricomparsa della rinite. Si riteneva quindi di applicare il test DD-ELISA su entrambi i guanti utilizzati. In nessun caso si evidenziava la presenza di Hev b1 e di Hev b3, mentre Hev b5 ed Hev b6,02 risultavano maggiormente presenti nel guanto di recente introduzione rispetto a quello utilizzato solitamente dall'equipe chirurgica. In particolare l'Hev b6 titolato in ragione di 0,9 mcg/g del guanto già in uso, risultava pari a 2,3 mcg/g del guanto successivamente introdotto.

Analisi di guanti

Sono stati analizzati 3 modelli di guanti del commercio utilizzati nella sala odontoiatrica di un importante ospedale della città di Milano.

Hev b1 ed Hev b3 non risultavano identificabili, Hev b5 risultava compreso tra 0,28 e 0,5 mcg/g di guanto, Hev b6 tra 0,96 e 1,15 mcg/g, in ogni caso la somma superava 1,15 mcg/g di guanto, soglia considerata critica.

Campionamenti ambientali

I guanti valutati venivano utilizzati in numero di 800 a settimana all'interno di un locale di 105 m² alto circa 5 metri e suddiviso in box di lavoro in ambito odontoiatrico. L'areazione nel locale è di tipo naturale. Sono stati effettuati 8 campionamenti nell'arco della settimana lavorativa. Durante il periodo di monitoraggio l'attività professionale svolta nel locale ha comportato un utilizzo contemporaneo di più postazioni di lavoro, fino ad un massimo di 7. Ciascuna sessione di misura, della durata di circa 90 minuti, ha consentito di campionare un volume totale di aria compreso tra 20 e 30 m³. I campioni sono stati prelevati ad un'altezza di 80 cm in punti omogeneamente distribuiti, in modo da garantire la rappresentatività delle misure all'interno dell'ambiente studiato. Le polveri aerodisperse sono state raccolte su filtri in nitrato di cellulosa mediante l'utilizzo di un campionatore ad alto flus-

so (Staplex, mod. TF1A-2). Anche in questo caso la concentrazione titolabile era attribuita ai soli Hev b5 ed Hev b6,02 nei soli giorni di inizio e fine settimana. Nel caso dell'Hev b5 la concentrazione ambientale era compresa tra 0,4 ed 1 ng/m³, quella di Hev b6 tra 1,4 e 1,6 ng/m³.

Osservazioni

Pur nei limiti della casistica del nostro studio, quanto riscontrato appare in sintonia con le osservazioni di Palosuo (4, 5). Nel caso clinico riportato i sintomi infatti non si manifestavano per valori border-line e cioè per valori inferiori a 1 mcg/g, mentre al di sopra di tale valore ricomparivano sintomi di rinite.

I guanti testati con il test della somma dei 4 allergeni, in ambito odontoiatrico presentavano valori compresi tra 1,20 e 1,32 mcg/g. Si tratta di valori superiori a 1 mcg/g, e quindi in grado di sensibilizzare ed indurre lo scatenamento dei sintomi in soggetti allergici per contatto. Peraltro se gli studi citati orientano ad identificare un valore limite per contatto, nel caso degli aeroallergeni, non risulta, ad oggi, l'esistenza di studi che consentano chiaramente di correlare le concentrazioni ambientali ottenute con il metodo DD-ELISA ed corrispondenti valori di IgE inibizione. Non possiamo, pertanto, attribuire un significato alle concentrazioni ambientali che vengono individuate. In un recente studio è stato, peraltro, dimostrato che la concentrazione ambientale di Phl p1 (allergene maggiore del pleum pratensis) nel caso di 50 granuli pollinici/m³ d'aria è stimato pari ad un 1,4 ng/m³ (2). Poiché tale carica allergenica, inalabile nell'arco di 2 ore (1 m³ di aria corrisponde a 1000 litri ed è inalabile in circa 2 ore) è considerabile come dose critica per un pollinosico, non possiamo escludere che pari concentrazioni di Hev b6,02 possano rappresentare una dose critica anche in un soggetto allergico al lattice.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

L'esclusione di guanti con polvere dai contesti ospedalieri, decisamente opportuna per ragioni di

sicurezza (i guanti con polvere sono di norma a più alto contenuto allergenico) renderebbe anche pleonastico il ricorso a campionamenti di aeroallergeni che, pur utili, allo stato attuale non sono ancora adeguatamente standardizzati e richiedono attrezzature non sempre facilmente reperibili.

Pur nei limiti che le sono propri, la nostra esperienza orienta a ritenere che al di sopra dei valori soglia ipotizzati da Palosuo anche la corrispondente concentrazione aeroallergenica possa indurre reazioni avverse sugli esposti allergici. D'altro canto, sulla base del contenuto allergenico dei guanti, non è possibile ipotizzare valori ambientali "accettabili". Infatti, in uno studio sperimentale, Kujala (3) ha dimostrato che un'elevata concentrazione aerea di allergeni risulta maggiormente correlata ad un elevato livello ambientale di polvere lubrificante, piuttosto che ad alte concentrazioni di allergene nei guanti.

Al contrario, nel caso dei guanti, la quantificazione del contenuto allergenico può fornire ricadute di reale utilità in applicazioni routinarie. Le Aziende produttrici di manufatti in NRL dovrebbero esprimere il contenuto allergenico sulle confezioni utilizzando metodi quantitativi; ciò dovrebbe essere previsto dalle autorità di regolamentazione in ambito sanitario, che dovrebbero anche prevedere verifiche dei prodotti con analoghe modalità tecniche. Le Aziende sanitarie, dal canto loro, dovrebbero bandire gare di appalto evitando di richiedere genericamente guanti biocompatibili.

La richiesta di fornitura di guanti in NRL dovrebbe prevedere guanti senza polvere (oltre a guanti non NRL) e porre dei limiti quantitativi al contenuto allergenico.

Tale quantificazione non dovrebbe essere limitata al contenuto proteico totale, ma essere estesa alla quantificazione delle frazioni allergeniche per le quali esistono monoclonali e valori di riferimento,

in particolare per l'Hev b5 e 6. Le stesse Aziende Ospedaliere potrebbero, direttamente o tramite altre strutture pubbliche, condurre verifiche circa l'allergenicità dei guanti proposti, considerando la fattibilità delle stesse sia in termini di impegno che di costo.

NO POTENTIAL CONFLICT OF INTEREST RELEVANT TO THIS ARTICLE WAS REPORTED

BIBLIOGRAFIA

1. BAUR X: Measurement of airborne latex allergens. *Methods* 2002; 27: 59-62
2. FALAGIANI P: Quanto allergene è contenuto in un granello pollinico. *Notiz Allergol* 2006; 2-4: 81
3. KUJALA V, ALENIOUS H, PALOSUO T: Extractable latex allergens in airborne glove powder and in cut glove pieces. *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 1077-1081
4. PALOSUO T, ALENIOUS H, TURJANMAA K: Quantitation of latex allergens. *Methods* 2002; 27: 52-58
5. PALOSUO T, REINIKKA-RAILO H, KAUTIAINEN H, et al: Latex allergy: the sum quantity of four major allergens shows the allergenic potential of medical gloves. *Allergy* 2007; 62: 781-786
6. RAULF-HEIMSOTH M, SANDER I, CHEN Z, et al: Development of a monoclonal antibody-based sandwich ELISA for detection of the latex allergen Hev b1. *Int Arch Allergy Immunol* 2000; 123: 236-241
7. SUTHERLAND MF, DREW A, ROLLAND JM, et al: Specific monoclonal antibodies and human IgE show that Hev b5 is an abundant allergen in high proteinpowdered latex gloves. *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 583-589
8. YEANG HY, ARIF SITI ARIJA M, RAULF-HEIMSOTH R, et al: Hev b5 and Hev b13 as allergen markers to estimate the allergenic potency of latex gloves. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 593-598
9. YUNGINGER JW, JONES RT, FRANSWAY AF, et al: Extractable latex allergens and protein in disposable medical gloves and other rubber products. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 93: 836-842