

Auswirkungen berufsbedingter Kontaktallergien gegen Methylisothiazolinon (MI), Benzisothiazolinon (BIT) und/oder Octylisothiazolinon (OIT) bei der BK 5101

J. Geier¹, Th. Werfel², D. Becker³, H. Dickel⁴, M. Fartasch⁵, M. Häberle⁶, U. Hillen⁷, SM. John⁸, V. Mahler⁹, Chr. Skudlik⁸, E. Weisshaar¹⁰, F. Zagrodnik¹¹ und T.L. Diepgen¹⁰ für die Arbeitsgruppe „Bewertung der Allergene bei BK 5101“ der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie und der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe in der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft

¹Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK), Universitäts-Hautklinik Göttingen, ²Hautklinik der Medizinischen Hochschule Hannover, ³Hautklinik der Universitätsmedizin Mainz, ⁴Universitäts-Hautklinik Bochum, ⁵Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IPA), Abteilung für klinische und experimentelle Berufsdermatologie, Ruhr-Universität Bochum, ⁶Hautarztpraxis, Künzelsau, ⁷Universitäts-Hautklinik Essen, ⁸Abt. Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie, Universität Osnabrück und Institut für interdisziplinäre dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm) an der Universität Osnabrück, ⁹Hautklinik, Universitätsklinikum Erlangen, ¹⁰Abteilung Klinische Sozialmedizin, Universitätsklinikum Heidelberg, ¹¹Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung, Berlin

Schlüsselwörter

allergisches Kontaktekzem – Berufsdermatologie – BK 5101 – Minderung der Erwerbsfähigkeit – Methylisothiazolinon – Benzisothiazolinon – Octylisothiazolinon – Farbenproduktion – Maler und Lackierer – Drucker – Kühlschmierstoffe – Reinigungsmittel

Key words

allergic contact dermatitis – occupational dermatology – reduction of earning capacity – methylisothiazolinone – benzisothiazolinone – octylisothiazolinone – paint production – painters – printers – metalworking fluids – cleaning agents

Auswirkungen berufsbedingter Kontaktallergien gegen Methylisothiazolinon (MI), Benzisothiazolinon (BIT) und/oder Octylisothiazolinon (OIT) bei der BK 5101

Diese Empfehlungen dienen zur Beurteilung der Auswirkung einer beruflich erworbenen Kontaktallergie gegen Methylisothiazolinon (MI), Benzisothiazolinon (BIT) und/oder Octylisothiazolinon (OIT) im Hinblick auf die dadurch verschlossenen Arbeitsmöglichkeiten, wie sie für die Einschätzung der Minderung der Erwerbsfähigkeit bei berufsbedingten Hauterkrankungen nach BK Nr. 5101 der Berufskrankheitenverordnung notwendig ist. Alle drei Isothiazolinone werden am häufigsten in Farben und Lacken, seltener auch in Drucktinten und Kühlschmierstoffen verwendet. Darüber hinaus werden MI und BIT zur Konservierung von Reinigungsmitteln, BIT und OIT zur Konservierung von Klebstoffen und als Bestandteile von Holzschutzmitteln und Antifouling-Produkten, und MI als Konservierungsmittel in Kosmetika und Körperpflegeprodukten verwendet. Betroffene Berufe sind daher vor allem Hersteller von Farben, Lacken und Drucktinten, Maler und Lackierer, Drucker, sowie Metallbearbeiter mit Exposition gegenüber wassergemischten Kühlschmierstoffen. Da nicht immer zwangsläufig alle genannten beruflichen Bereiche verschlossen sind, ist die Auswirkung einer beruflich erworbenen Sensibi-

lisierung gegen MI, BIT und/oder OIT in der Regel als gering anzusehen.

Impact of occupational contact allergy to methylisothiazolinone (MI), benzisothiazolinone (BIT) and/or octylisothiazolinone (OIT) in cases of occupational skin disease

These recommendations help to assess the impact of an occupationally acquired contact allergy to methylisothiazolinone (MI), benzisothiazolinone (BIT) and/or octylisothiazolinone (OIT) on the reduction of the earning capacity in cases of occupational skin disease according to No. 5101 of the German list of occupational diseases. All of these isothiazolinones are most frequently used in paints and varnishes, and less frequently in printing inks and metalworking fluids. Additionally, MI and BIT serve as preservatives in cleaning agents, and MI in cosmetics and body care products. BIT and OIT are used in adhesives and as components of wood protection and anti-fouling products. Occupations concerned are producers of paints, varnishes and printing inks, painters, printers and metalworkers. Impact of an occupationally acquired sensitization to MI, BIT, and/or OIT typically is low, because patients are not inevitably excluded from all of the above mentioned occupational fields.

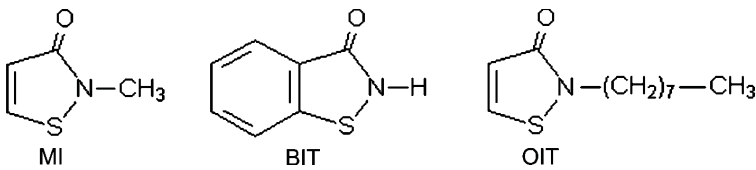


Abb. 1. Strukturformeln von Methylisothiazolinon (MI), Benzisothiazolinon (BIT) und Octylisothiazolinon (OIT). Quelle: GESTIS-Stoffdatenbank, <http://www.dguv.de/ifa/de/gestis/stoffdb/index.jsp>, mit freundlicher Genehmigung des Institutes für Arbeitsschutz (IFA) der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV).

Einleitung

In dieser Arbeit werden die Auswirkungen einer beruflich erworbenen Kontaktallergie gegen die Biozide Methylisothiazolinon (MI), Benzisothiazolinon (BIT) und/oder Octylisothiazolinon (OIT) (Abb. 1) beschrieben und bewertet. Die Auswirkung einer Kontaktallergie gegen Chlormethylisothiazolinon (MCI) allein oder in Kombination mit Methylisothiazolinon (MCI/MI) wurde in einem eigenen Text besprochen [34].

Methylisothiazolinon

Sensibilisierungen gegen das mikrobizid wirkende Methylisothiazolinon (2-Methyl-4-isothiazolin-3-on; 2-Methyl-2H-isothiazolin-3-on; MI; CAS Nr. 2682-20-4) werden häufig durch die Ko-Exposition gegenüber MCI und MI in Form von MCI/MI (z.B. Kathon CG[®]) erworben [54]. Etwa 40 – 50% der Patienten mit positiver Epikutantestreaktion auf MCI/MI reagieren auch allergisch auf MI allein [4, 42, 54]. MI ist aber nicht nur in Verbindung mit MCI, sondern auch unabhängig davon als eigenständiges Allergen bekannt; für den Epikutantest ist in Deutschland eine Testzubereitung mit MI 0,05% Aqu. kommerziell erhältlich, die auch von der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe empfohlen wird. Auswertungen von Daten des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK) an mehreren Tausend Getesteten ergaben einen Reaktions-Index (RI) von 0,43 und eine Positivity Ratio (PR) von 61% [54].

Benzisothiazolinon

Benzisothiazolinon (1,2-Benzisothiazolin-3-on; 1,2-Benzisothiazolin-3(2H)-on; BIT; CAS Nr. 2634-33-5) wirkt mikrobizid und fungizid. BIT wird häufig in Kombination mit MI als Konservierungsmittel eingesetzt. In den 1990er Jahren war die optimale Testkonzentration umstritten [17]. Aktuell steht für die Epikutantestung BIT 0,05% Vas. von einem schwedischen Anbieter zur Verfügung. Diese Testzubereitung hat jedoch einen ungünstigen Reaktions-Index (RI = -0,34), sie löst also oft fragliche und/oder irritative Reaktionen aus [1]. In Deutschland wird häufiger das BIT-Natriumsalz (CAS Nr. 58249-25-5) 0,1% Vas. epikutan getestet. Diese Testzubereitung wird auch von der DKG empfohlen; im IVDK wurden für BIT-Natriumsalz 0,1% Vas. an ca. 1.000 Getesteten ein RI von 0,1 und eine PR von 71% ermittelt [IVDK, unveröffentlichte Daten].

Octylisothiazolinon

Octylisothiazolinon (2-n-Octyl-4-isothiazolin-3-on; Othilinin; OIT; CAS Nr. 26530-20-1) hat vorwiegend eine fungizide Wirkung. Für die Epikutantestung steht in Deutschland OIT 0,025% Vas. zur Verfügung; aus Schweden wird eine höher konzentrierte Testzubereitung (0,1% Vas.) angeboten, die auch in etlichen publizierten Untersuchungen eingesetzt wurde. Die DKG empfiehlt die Testung mit OIT 0,025% Vas. Im IVDK ergaben sich an ca. 1.000 Getesteten für diese Zubereitung ein RI von -0,1 und eine PR von 45%.

Alle drei Isothiazolinone sind mit „R43“ (Sensibilisierung durch Hautkontakt möglich) gekennzeichnet. MI und OIT sind darüber hinaus als ätzend mit „R34“, und BIT als hautreizend mit „R38“ markiert.

Vorkommen

Methylisothiazolinon

Nach Informationen aus dem dänischen Produktregister PROBAS wird MI als Biozid bzw. Konservierungsmittel vor allem in Farben und Lacken, aber auch in Kosmeti-

ka und Körperpflegeprodukten, Drucktinten, Reinigungsmitteln und Polituren verwendet [25]. Nicht ganz so häufig wird MI in folgenden Bereichen eingesetzt: Imprägnierungen, Härter, Füllstoffe, Klebstoffe, Baustoffe, Fußbodenbeschichtungen und Kühlschmierstoffe [25]. MI ist seit 2005 in der EU zur Konservierung von Kosmetika und Körperpflegeprodukten sowie Haushaltsprodukten bis zu einer Höchstgrenze von 0,01% (= 100 ppm) zugelassen [16, 59]. Die maximal erlaubte Konzentration von MI ohne MCI liegt damit ca. 25-mal so hoch wie die maximal zulässige Konzentration von MI in der (fixen) Kombination mit MCI [42].

Handelsnamen von Produkten, die MI, jedoch nicht MCI, enthalten sind z.B. Acticide IM (enthält MI und Iodpropinylbutylcarbammat), Acticide IML (enthält MI, Iodpropinylbutylcarbammat und Bronopol) oder Euxyl K 220. Kombinationsprodukte von MI und BIT sind z.B. Acticide MBF family, MBO, MBS family oder Parmetol MBS.

Benzisothiazolinon

BIT kommt nach den Daten des PROBAS-Registers als Biozid und Fungizid in erster Linie in Farben und Lacken zum Einsatz. Weitere Einsatzbereiche sind Drucktinten, Polituren, Reinigungsmittel und Imprägnierungen [25]. Seltener wurde die Verwendung von BIT in der Papierherstellung, in Klebstoffen, Kühlschmierstoffen, Füllstoffen, Fußbodenbeschichtungen, Härtern, Waschmitteln, Weichspülern, Treibstoffen, Holzschutzmitteln, Antifouling-Produkten (Produkte, die die unerwünschte Anlagerung von Muscheln, Seepocken usw. an Schiffsrümpfen verhindern sollen), Körperpflegeprodukten und in Kreide (offenbar zur Konservierung der darin enthaltenen Carboxymethylcellulose) beschrieben [1, 20, 25, 29, 31, 32, 38, 45]. Bemerkenswerterweise wurde BIT auch in Vinyl-Handschuhen (PVC-Handschuhen) gefunden, wenngleich nur in niedrigen Konzentrationen (3 – 26 ppm). Offenbar reichte dies aber aus, um bei Patienten mit vorbestehender Hautschädigung eine Sensibilisierung gegen BIT zu induzieren und ein allergisches Kontaktekzem zu unterhalten [1, 3].

BIT wird z.B. unter den Handelsnamen Acticide B10, B20, BW10, BW20, Grotan

BA21 household, Parmetol D11, D22, N40 sowie Proxel BD, GXL, CRL, XL2 vertrieben. BIT wird häufig in Kombination mit MI eingesetzt. Entsprechende Produkte sind unter anderem Acticide MBF family, MBO, MBS family oder Parmetol MBS.

Octylisothiazolinon

OIT wird hauptsächlich als Fungizid in Farben eingesetzt. Seltener kommt OIT auch bei der Wasserbehandlung, in Klebstoffen, Antifouling-Produkten, Holzschutzmitteln, Kühlschmierstoffen, Druckertinten und Textilien zum Einsatz [2, 29, 31, 32, 35, 37, 38, 58].

Produkte die OIT, zum Teil in Kombination mit MCI/MI oder Bronopol, enthalten, sind z.B. Acticide 45, TK5 plus, Parmetol CF5, DF12, DF17, DF18, DF29 S20, S40, Skane M8 oder Kathon 893.

Die Einsatzbereiche der drei Isothiazolone überlappen sich also. Alle drei werden am häufigsten in Farben und Lacken, seltener auch in Drucktinten und Kühlschmierstoffen verwendet. Darüber hinaus werden MI und BIT zur Konservierung von Reinigungsmitteln verwendet; BIT und OIT dienen auch zur Konservierung von Klebstoffen und werden in Holzschutzmitteln und Antifouling-Produkten eingesetzt. Die Aufzählung der hier genannten Einsatzbereiche ist allerdings eher summarisch zu verstehen und sagt nichts Genaues über die aktuelle Häufigkeit des Einsatzes aus. Als gesichert kann jedoch gelten, dass MI, BIT und OIT häufig in Farben, insbesondere Dispersionsfarben, und Lacken verwendet werden.

Sensibilisierungspotential

Methylisothiazolinon

MI wird aufgrund tierexperimenteller Untersuchungen als signifikantes Allergen angesehen, das jedoch nicht so stark sensibilisiert wie MCI [11, 14, 41].

Benzisothiazolinon

BIT erwies sich im guinea pig maximization test (GMPT), im local lymph node assay (LLNA) und im human repeated insult patch test (HIRPT) als schwacher Sensibilisator [7, 10, 12].

Octylisothiazolinon

Im Meerschweinchen-Maximierungstest und cumulative insult patch test am Menschen erwies sich OIT als mäßiger Sensibilisator [22, 43].

Aufgrund der vorliegenden epidemiologischen Daten ist nicht davon auszugehen, dass es immunologische Kreuzreaktionen zwischen MI, BIT und OIT gibt [30]. Etwa gleichzeitig zu beobachtende Sensibilisierungen gegen MI und BIT dürften am ehesten auf eine Co-Exposition zurückzuführen sein, da beide häufig in Kombination zur Konservierung verwendet werden.

Sensibilisierungshäufigkeit

Methylisothiazolinon

MI 0,05% Aqu. ist seit August 2008 Bestandteil der DKG-Testreihen „Konservierungsmittel in Externa“ (Nr. 38) und „Industrielle Biozide“ (Nr. 37). Im IVDK lag die Quote positiver Reaktionen auf MI in der Zeit von August 2008 bis Juni 2010 bei der Testung im Rahmen der Testreihe Nr. 38 bei 2,1% (264/12.572 Getestete) und bei der Testung im Rahmen der Testreihe Nr. 37 bei 4,4% (29/661 Getestete) [IVDK, unveröffentlichte Daten]. Der Unterschied ist sehr wahrscheinlich durch die Selektion der Patienten und eine strengere Indikationsstellung bei der Testung der Reihe Nr. 37 bedingt, die man u.a. an der deutlich geringeren Testzahl erkennen kann. In einer zusammenfassenden Auswertung von IVDK-Daten lag die Quote positiver Reaktionen auf MI 0,05% Aqu. bei allen 2005 bis 2009 durchgeführten Testungen, darunter auch Testungen parallel zur Standardreihe, bei 1,6% (Männer 2,0%, Frauen 1,4%). Der Reaktions-Index (RI) von MI 0,05% Aqu. lag bei 0,43, die Positivity

Ratio (PR) bei 61,4%, womit die Testzubereitung als gut geeignet angesehen werden kann. Bei der weiteren Datenanalyse fiel auf, dass insbesondere Patienten mit Handekzem und/oder Berufsdermatose von einer Sensibilisierung gegen MI betroffen waren [54].

In Untersuchungen aus Finnland [4] und Dänemark [42] an nicht selektierten Patienten wurden Reaktionsquoten von 1,4% (Finnland, 2006 – 2008; 147/10.821 Positive bei Testung mit MI 0,1% Aqu.) bzw. 1,5% (Dänemark, 2006 – 2009; 37/2.536 Positive bei Testung mit MI 0,2% Aqu.) gefunden. In der dänischen Untersuchung waren ebenfalls Patienten mit Berufsdermatose und Handdermatitis, aber auch solche im höheren Lebensalter, signifikant überrepräsentiert [42]. Bei 12 der positiven Patienten wurde MI in Kosmetika und Körperpflegeprodukten gefunden, bei 11 Patienten in beruflichen Kontaktstoffen. Fünf dieser Patienten waren Maler [42].

In der Literatur findet man darüber hinaus Berichte über Einzelfälle oder kleinere Fallserien von allergischem Kontaktekzem durch MI. Die Sensibilisierungen wurden teils beruflich, teils außerberuflich erworben, und zwar bei der Herstellung von Farben [58], beim Umgang mit Tapetenkleister, nach akzidentellem Kontakt mit konzentrierter Biozid-Lösung [39] oder durch die Anwendung von Kosmetika, Körperpflegeprodukten und feuchtem Toilettenpapier [28].

Benzisothiazolinon

Beruflich erworbene Sensibilisierungen gegen BIT sind offenbar relativ selten. Im Finnish Institute of Occupational Health (FIOH) wurden 1991 – 2005 insgesamt 2.264 Patienten mit BIT in verschiedenen Konzentrationen epikutan getestet, und nur 17 (0,75%) reagierten positiv [1]. Sensibilisierungsquellen waren hauptsächlich PVC-Handschuhe und Biozide in der Farbenproduktion sowie seltener der Umgang mit Kühlschmierstoffen. In der Hälfte der Fälle konnte keine berufliche Exposition gegenüber BIT festgestellt werden [1].

Wie oben dargestellt, wird BIT in Deutschland meist als BIT-Natriumsalz (0,1% Vas.) getestet. Bei der Testung im Rahmen der DKG-Testreihe Nr. 37 („Industrielle Biozide“) lag die Quote positiver

Reaktionen im IVDK 2005 – 2009 bei 4,0% (55/1362 Getestete). Ähnlich hoch lag die Quote im selben Zeitraum bei der Testung im Rahmen der Kühlschmierstoff-Testreihe (4,2%; 94/2241 Getestete). Auch in den DKG-Testreihen mit Leder- bzw. Schuhallergenen ist BIT-Natriumsalz enthalten; hier führte es 2005 – 2009 im IVDK zu 3,2% positiven Reaktionen (107/3.361 Getestete) [IVDK, unveröffentlichte Daten]. Bei Metallarbeitern, bei denen wegen des Verdachtes auf eine Unverträglichkeit gegenüber Kühlschmierstoffen im IVDK in den Jahren 1999 – 2001 bzw. 2002 – 2003 die DKG-Kühlschmierstoff-Testreihen epikutan getestet wurden, wurden Sensibilisierungen gegen BIT in 3% (4/129) bzw. 2% (3/152) der Fälle festgestellt [32, 33].

In der Literatur findet man Fallberichte (Einzelfälle oder bis zu 8 Patienten) von beruflichen Sensibilisierungen gegen BIT, meist durch den Umgang mit konzentrierten Lösungen, bei der Herstellung von Farben und Lacken [37, 47, 51, 53, 58, 60], Polyacrylat-Emulsionen [49], Papier [19], Gummi [26], Luft-Erfrischern [21], Teppichen [56], und Wasserenthärtern [18, 50], sowie bei Labortätigkeiten [15, 37, 55]. Weitere Berichte betrafen Sensibilisierungen gegen BIT durch den Umgang mit Farben [23, 24, 36], Kühlschmierstoffen [5, 6, 13, 20], Kitt, Tapetenkleister [20, 23], Schuhleim [9], ein Trennöl in der Keramikindustrie [52] und eine Gummirolle im Lithographie-Druck [27], sowie durch das Tragen von PVC-Handschuhen [1, 3]. Allergische Reaktionen auf BIT wurden außerdem bei 6 Werklehrern, vermutlich durch Exposition gegenüber Leim [44], und bei Siebdruckern [20] beobachtet, ohne dass hierbei die Exposition konkret nachgewiesen werden konnte. Bemerkenswert ist ferner, dass eine Ärztin (Autorin einer der genannten Publikationen) sich aktiv gegen BIT sensibilisierte, als sie sich selbst zu Kontrollzwecken mit BIT 1% in Ethanol epikutan testete [27].

Octylisothiazolinon

Beruflich erworbene Sensibilisierungen gegen OIT sind offenbar noch seltener als Sensibilisierungen gegen BIT. Im Finnish Institute of Occupational Health (FIOH) wurden 1991 – 2005 insgesamt 2.222 be-

rufsdermatologische Patienten mit BIT in verschiedenen Konzentrationen epikutan getestet, und nur 8 Patienten (0,36%) reagierten positiv [2]. Zwei dieser Patienten waren bei der Herstellung von Farben gegenüber OIT exponiert, zwei weitere reagierten möglicherweise auf Kühlschmierstoffe. Bei einer polysensibilisierten Patientin (Näherin) bestand eine Exposition gegenüber OIT in den zu nähernden Matratzen. Bei den übrigen konnte keine OIT-Exposition nachgewiesen werden [2].

Sensibilisierungen gegen OIT wurden bei jeweils 2% (3/131 bzw. 2/199) der Metallarbeiter festgestellt, bei denen im IVDK in den Jahren 1999 – 2001 bzw. 2002 – 2003 unter dem Verdacht auf eine Berufsdermatose durch Kühlschmierstoffe die DKG-Kühlschmierstoff-Testreihen epikutan getestet wurden (Testkonzentration 0,025% Vas.) [32, 33]. Bei der Testung im Rahmen der DKG-Testreihe „Industrielle Biozide“ (Nr. 37), führte OIT 0,025% Vas. im IVDK 2005 – 2009 zu 1,2% positiven Reaktionen (16/1.362 Getestete), in der DKG-Testreihe „Kühlschmierstoff aktuell“ zu 0,9% positiven Reaktionen (21/2237 Getestete).

Die wenigen in der Literatur vorhandenen Fallberichte von allergischem Kontaktexzem durch OIT betreffen Sensibilisierungen bei der Herstellung von Farben und beim Umgang mit OIT im Labor [51, 40, 43, 58, 57, 61], durch den Kontakt mit Kühlschmierstoffen [51], sowie durch den Umgang mit einer Latexfarbe und das Tragen fungizid ausgerüsteter Schuhe [48].

Weitere biologische Wirkungen

Methylisothiazolinon

Obwohl es in vitro Hinweise dafür gab, dass MI neurotoxisch wirkt, wurde dies im Tierversuch nicht bestätigt [16]. Die Anwendung von MI in Kosmetika bis zu 0,01% wird daher als sicher beurteilt [16].

Benzisothiazolinon

BIT wirkt beim Menschen in Konzentration über 0,05% hautreizend [8]. Aus Italien kommt ein Fallbericht über einen Chemie-

Arbeiter mit allergischem Asthma und allergischer Rhinitis durch berufliche Exposition gegenüber BIT [46].

Octylisothiazolinon

Es wurden keine Hinweise auf weitere relevante biologische Wirkungen von OIT gefunden.

Präventionsmaßnahmen

Spezifische Präventionsmaßnahmen werden nicht empfohlen; zur Vermeidung einer Sensibilisierung ist der Kontakt mit MI, BIT und OIT, insbesondere mit konzentrierten Lösungen, zu meiden. **Cave:** Durch das Tragen von PVC-Handschuhen ist eine Sensibilisierung gegen BIT möglich. Bisher gibt es entsprechende Berichte allerdings nur aus dem FIOH.

Auswirkungen der Allergie

Zwar ist MI sicher weiter verbreitet als BIT und OIT. Da sich die Anwendungsbereiche der drei hier besprochenen Isothiazolinone aber überlappen (siehe oben) und sie zum Teil in Kombination eingesetzt werden, unterscheidet sich die Auswirkung einer beruflich erworbenen Sensibilisierung gegen MI und/oder BIT und/oder OIT nicht wesentlich.

Alle drei Isothiazolinone werden am häufigsten in Farben und Lacken, seltener auch in Drucktinten und Kühlschmierstoffen verwendet. Darüber hinaus werden MI und BIT zur Konservierung von Reinigungsmitteln, BIT und OIT zur Konservierung von Klebstoffen und als Bestandteile von Holzschutzmitteln und Antifouling-Produkten, und MI als Konservierungsmittel in Kosmetika und Körperpflegeprodukten verwendet.

Ein allergologisch relevanter Kontakt mit MI, BIT und/oder OIT kann daher insbesondere in folgenden Berufszweigen gegeben sein:

- Herstellung von Farben und Lacken und Drucktinten,
- Maler- und Lackierer,

- Drucker,
- Metallbearbeitung mit Exposition gegenüber wassergemischten Kühlschmierstoffen.

In diesen Berufen kann ein Austausch der Berufsstoffe gegen Produkte ohne die betreffenden Isothiazolinone unter Umständen schwierig sein.

Mit MI, BIT und/oder OIT konservierte Produkte können auch in anderen beruflichen Bereichen eine Rolle spielen, so z.B. im Reinigungsgewerbe, bei Kosmetikerinnen, in der Alten- oder Krankenpflege sowie im Baugewerbe. In diesen Bereichen wird jedoch wahrscheinlich die Meidung von MI, BIT und/oder OIT durch den Austausch der entsprechenden Produkte leichter möglich sein.

Es sind daher nicht immer zwangsläufig alle genannten beruflichen Bereiche verschlossen. Insbesondere auch unter Berücksichtigung dieser Tatsache ist die Auswirkung einer beruflich erworbenen Sensibilisierung gegen MI, BIT und/oder OIT in der Regel als gering anzusehen. Mittelgradige Auswirkungen können vorliegen, wenn eine hochgradige Sensibilisierung vorliegt, die sich klinisch z.B. mit einem aerogenen Kontaktekzem äußern kann.

Literatur

- [1] *Aalto-Korte K, Alanko K, Henriks-Eckerman ML, Jolanki R.* Antimicrobial allergy from polyvinyl chloride gloves. *Arch Dermatol.* 2006; *142*: 1326-1330. doi:10.1001/archderm.142.10.1326 [PubMed](#)
- [2] *Aalto-Korte K, Alanko K, Henriks-Eckerman M-L, Kuuliala O, Jolanki R.* Occupational allergic contact dermatitis from 2-N-octyl-4-isothiazolin-3-one. *Contact Dermat.* 2007; *56*: 160-163. doi:10.1111/j.1600-0536.2007.01033.x [PubMed](#)
- [3] *Aalto-Korte K, Ackermann L, Henriks-Eckerman ML, Välimaa J, Reinikka-Railo H, Leppänen E, Jolanki R.* 1,2-benzisothiazolin-3-one in disposable polyvinyl chloride gloves for medical use. *Contact Dermat.* 2007; *57*: 365-370. doi:10.1111/j.1600-0536.2007.01278.x [PubMed](#)
- [4] *Ackermann L, Aalto-Korte K, Alanko K, Hasan T, Jolanki R, Lammintausta K, Lauerma A, Laukkanen A, Liippo J, Riekkki R, Vuorela A-M, Rantanen T.* Contact sensitization to methylisothiazolinone in Finland – a multicenter study. *Contact Dermat.* 2011; *64*: 49-53. doi:10.1111/j.1600-0536.2010.01811.x [PubMed](#)
- [5] *Alomar A.* Contact dermatitis from benzisothiazolinone in cutting oils. *Contact Dermat.* 1981; *7*: 155-156. doi:10.1111/j.1600-0536.1981.tb04593.x [PubMed](#)
- [6] *Alomar A, Conde-Salazar L, Romaguera C.* Occupational dermatoses from cutting

- oils. *Contact Dermat.* 1985; 12: 129-138. doi:10.1111/j.1600-0536.1985.tb01081.x [PubMed](#)
- [7] Andersen KE, Hamann K. The sensitizing potential of metalworking fluid biocides (phenolic and thiazole compounds) in the guinea-pig maximization test in relation to patch-test reactivity in eczema patients. *Food Chem Toxicol.* 1984; 22: 655-660. doi:10.1016/0278-6915(84)90275-8 [PubMed](#)
- [8] Anonymous. 1,2-Benzisothiazol-3(2H)-on. In: Hentschler D (Hrsg) *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe: Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten und Einstufungen*, Wiley-VCH, Weinheim, 10. Lieferung 1990
- [9] Ayadi M, Martin P. Pulpitis of the fingers from a shoe glue containing 1,2-benzisothiazolin-3-one (BIT). *Contact Dermat.* 1999; 40: 115-116. doi:10.1111/j.1600-0536.1999.tb06006.x [PubMed](#)
- [10] Basketter DA, Rodford R, Kimber I, Smith I, Wahlberg JE. Skin sensitization risk assessment: a comparative evaluation of 3 isothiazolinone biocides. *Contact Dermat.* 1999; 40: 150-154. doi:10.1111/j.1600-0536.1999.tb06013.x [PubMed](#)
- [11] Basketter DA, Gilmour NJ, Wright Z, Walters T, Boman A, Lidén C. Biocides: characterization of the allergenic hazard of methylisothiazolinone. *Cutan Ocul Toxicol.* 2003; 22: 187-199. doi:10.1081/CUS-120026299
- [12] Botham PA, Hilton J, Evans CD, Lees D, Hall TJ. Assessment of the relative skin sensitizing potency of 3 biocides using the murine local lymph node assay. *Contact Dermat.* 1991; 25: 172-177. doi:10.1111/j.1600-0536.1991.tb01823.x [PubMed](#)
- [13] Brown R. Concomitant sensitisation to additives in a coolant fluid. *Contact Dermat.* 1979; 5: 340-341. doi:10.1111/j.1600-0536.1979.tb04899.x [PubMed](#)
- [14] Bruze M, Fregert S, Gruvberger B, Persson K. Contact allergy to the active ingredients of Kathon CG in the guinea pig. *Acta Derm Venereol.* 1987; 67: 315-320. [PubMed](#)
- [15] Burden AD, O'Driscoll JB, Page FC, Beck MH. Contact hypersensitivity to a new isothiazolinone. *Contact Dermat.* 1994; 30: 179-180. doi:10.1111/j.1600-0536.1994.tb00707.x [PubMed](#)
- [16] Burnett CL, Bergfeld WF, Belsito DV, Klaassen CD, Marks JG Jr, Shank RC, Slaga TJ, Snyder PW, Alan Andersen F. Final report of the safety assessment of methylisothiazolinone. *Int J Toxicol.* 2010; 29 (Suppl): 187S-213S. doi:10.1177/1091581810374651 [PubMed](#)
- [17] Chew AL, Maibach HI. 1,2-Benzisothiazolin-3-one (Proxel): irritant or allergen? A clinical study and literature review. *Contact Dermat.* 1997; 36: 131-136. doi:10.1111/j.1600-0536.1997.tb00394.x [PubMed](#)
- [18] Cooper SM, Shaw S. Occupational hand dermatitis due to 1,2-benzisothiazolin-3-one in the water-softener manufacturing industry. *Contact Dermat.* 1999; 40: 22. doi:10.1111/j.1600-0536.1999.tb06046.x
- [19] Cronin E. *Contact Dermatitis*. Edinburgh, Scotland: Churchill Livingstone; 1980; p. 851-853.
- [20] Damstra RJ, van Vloten WA, van Ginkel CJ. Allergic contact dermatitis from the preservative 1,2-benzisothiazolin-3-one (1,2-BIT; Proxel): a case report, its prevalence in those occupationally at risk and in the general dermatological population, and its relationship to allergy to its analogue Kathon CG. *Contact Dermat.* 1992; 27: 105-109. doi:10.1111/j.1600-0536.1992.tb05218.x [PubMed](#)
- [21] Dias M, Lamarão P, Vale T. Occupational contact allergy to 1,2-benzisothiazolin-3-one in the manufacture of air fresheners. *Contact Dermat.* 1992; 27: 205-207. doi:10.1111/j.1600-0536.1992.tb05269.x [PubMed](#)
- [22] Emmett EA, Ng SK, Levy MA, Moss JN, Morici JJ. The irritancy and allergenicity of 2-n-octyl-4-isothiazolin-3-one (SkaneM-8), with recommendations for patch test concentration. *Contact Dermat.* 1989; 20: 21-26. doi:10.1111/j.1600-0536.1989.tb03090.x
- [23] Ezzelarab M. Occupational allergy caused by 1,2-benzisothiazolin-3-one in water-based paints and glues. *Am J Contact Dermat.* 1994; 5: 165-167.
- [24] Fischer T, Bohlin S, Edling C, Rystedt I, Wieslander G. Skin disease and contact sensitivity in house painters using water-based paints, glues and putties. *Contact Dermat.* 1995; 32: 39-45. doi:10.1111/j.1600-0536.1995.tb00839.x [PubMed](#)
- [25] Flyvholm MA. Preservatives in registered chemical products. *Contact Dermat.* 2005; 53: 27-32. doi:10.1111/j.0105-1873.2005.00629.x [PubMed](#)
- [26] Foussereau J, Brändle I, Boujnah-Khouadja A. Allergisches Kontaktekzem durch Isothiazolin-3-on Derivative. *Derm Beruf Umwelt.* 1984; 32: 208-211. [PubMed](#)
- [27] Freeman S. Allergic contact dermatitis due to 1,2-benzisothiazolin-3-one in gum arabic. *Contact Dermat.* 1984; 11: 146-149. doi:10.1111/j.1600-0536.1984.tb00960.x [PubMed](#)
- [28] García-Gavín J, Vansina S, Kerre S, Naert A, Goossens A. Methylisothiazolinone, an emerging allergen in cosmetics? *Contact Dermat.* 2010; 63: 96-101. doi:10.1111/j.1600-0536.2010.01754.x [PubMed](#)
- [29] Geier J, Kleinhans D, Peters K-P. Kontaktallergien durch industriell verwendete Biozide. *Derm Beruf Umwelt.* 1996; 44: 154-159.
- [30] Geier J, Schnuch A. No cross-sensitization between MCI/MI, benzisothiazolinone and octylisothiazolinone. *Contact Dermat.* 1996; 34: 148-149. doi:10.1111/j.1600-0536.1996.tb02155.x [PubMed](#)
- [31] Geier J, Lessmann H, Schumacher Th, Eckert Ch, Becker D, Boveleth W, Buß M, Eck E, Englitz H-G, Koch P, Müller J, Nöring R, Rucker M, Rothe A, Schmidt A, Uter W, Warfolomeow I, Zöllner G. Vorschlag für die Epikutantestung bei Verdacht auf Kontaktallergie durch Kühlschmierstoffe. 1. Kommerziell erhältliche Testsubstanzen. *Derm Beruf Umwelt.* 2000; 48: 232-236.
- [32] Geier J, Lessmann H, Dickel H, Frosch PJ, Koch P, Becker D, Jappe U, Aberer W, Schnuch A, Uter W. Patch test results with the metalworking fluid series of the German Contact Dermatitis Research Group (DKG). *Contact Dermat.* 2004; 51: 118-130. doi:10.1111/j.0105-1873.2004.00416.x [PubMed](#)
- [33] Geier J, Lessmann H, Schnuch A, Uter W. Contact sensitizations in metalworkers with occupational dermatitis exposed to water-based metalworking fluids: results of the research project "FaSt". *Int Arch Occup Environ Health.* 2004; 77: 543-551. doi:10.1007/s00420-004-0539-9 [PubMed](#)
- [34] Geier J, Werfel T, Becker D, Dickel H, Fartasch M, Häberle M, Hillen U, John SM, Mahler V, Skudlik C, Weisshaar E, Zagrodnik F, Diepgen TL für die Arbeitsgruppe „Bewertung der Allergene bei BK 5101“ der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie und der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe in der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. Auswirkung einer berufsbedingten Sensibilisierung gegen Methylchloroisothiazolinon / Methylisothiazolinon

- (MCI/MI; (Chlor)Methylisothiazolon) bei der BK 5101. *Derm Beruf Umwelt*. 2011; 59: 171-177.
- [35] Ghazavi MK, Johnston GA. An outbreak of occupational allergic contact dermatitis caused by 2-N-octyl-4-isothiazolin-3-one among workers in an adhesive factory. *Contact Dermat*. 2011; 64: 114-115. doi:10.1111/j.1600-0536.2010.01838.x PubMed
- [36] Greig DE. Another isothiazolinone source. *Contact Dermat*. 1991; 25: 201-202. doi:10.1111/j.1600-0536.1991.tb01839.x PubMed
- [37] Hardcastle NJ, Gawkrödger DJ. Occupational contact dermatitis to 1,2-benzisothiazolin-3-one and 5-chloro-2-methylisothiazolin-3-one/2-methylisothiazolin-3-one in paint manufacturers. *Contact Dermat*. 2005; 53: 115-116. doi:10.1111/j.0105-1873.2005.0650b.x PubMed
- [38] Henriks-Eckerman ML, Suuronen K, Jolanki R. Analysis of allergens in metalworking fluids. *Contact Dermat*. 2008; 59: 261-267. doi:10.1111/j.1600-0536.2008.01438.x PubMed
- [39] Isaksson M, Gruvberger B, Bruze M. Occupational contact allergy and dermatitis from methylisothiazolinone after contact with wallcovering glue and after a chemical burn from a biocide. *Dermatitis*. 2004; 15: 201-205. doi:10.2310/6620.2004.04017 PubMed
- [40] Jee SH, Chao KY, Sun CC, Wang JD. Outbreak of contact dermatitis related to Acticide EP paste in a paint manufacturing factory. *J Formos Med Assoc*. 1996; 95: 628-631. PubMed
- [41] Kimber I, Basketter DA, Butler M, Gamer A, Garrigue JL, Gerberick GF, Newsome C, Steiling W, Yohr HW. Classification of contact allergens according to potency: proposals. *Food Chem Toxicol*. 2003; 41: 1799-1809. doi:10.1016/S0278-6915(03)00223-0 PubMed
- [42] Lundov MD, Thyssen JP, Zachariae C, Johansen JD. Prevalence and cause of methylisothiazolinone contact allergy. *Contact Dermat*. 2010; 63: 164-167. doi:10.1111/j.1600-0536.2010.01774.x PubMed
- [43] Mathias CG, Andersen KE, Hamann K. Allergic contact dermatitis from 2-n-octyl-4-isothiazolin-3-one, a paint mildewcide. *Contact Dermat*. 1983; 9: 507-509. doi:10.1111/j.1600-0536.1983.tb04473.x PubMed
- [44] Meding B, Ahman M, Karlberg AT. Skin symptoms and contact allergy in wood-work teachers. *Contact Dermat*. 1996; 34: 185-190. doi:10.1111/j.1600-0536.1996.tb02171.x
- [45] Moreau L, Alomer G, Dubé N, Sasseville D. Contact urticaria from carboxymethylcellulose in white chalk. *Dermatitis*. 2006; 17: 29-31. doi:10.2310/6620.2006.05042 PubMed
- [46] Moscato G, Omodeo P, Dellabianca A, Colli MC, Pugliese F, Locatelli C, Scibilia J. Occupational asthma and rhinitis caused by 1,2-benzisothiazolin-3-one in a chemical worker. *Occup Med (Lond)*. 1997; 47: 249-251. doi:10.1093/occmed/47.4.249 PubMed
- [47] Muhn C, Sasseville D. Occupational allergic contact dermatitis from 1,2-benzisothiazolin-3-one without cross-sensitization to other isothiazolinones. *Contact Dermat*. 2003; 48: 230-231. doi:10.1034/j.1600-0536.2003.00058.x PubMed
- [48] Oleaga JM, Aguirre A, Landa N, González M, Diaz-Pérez JL. Allergic contact dermatitis from Kathon 893. *Contact Dermat*. 1992; 27: 345-346. doi:10.1111/j.1600-0536.1992.tb03307.x PubMed
- [49] Pedersen NB. Occupational allergy from 1,2-benzisothiazolin-3-one and other preservatives in plastic emulsions. *Contact Dermat*. 1976; 2: 340-342. doi:10.1111/j.1600-0536.1976.tb03072.x PubMed
- [50] Reddy H, Ng S, Cooper SM. Allergic contact dermatitis to 1,2-benzisothiazolin-3-one in the water softener manufacturing industry. *Contact Dermat*. 2009; 61: 184-185. doi:10.1111/j.1600-0536.2009.01589.x PubMed
- [51] Reyes Balaguer J, Martin Herrera A, de la Quadra Oyanguren J, Hernandez Fernandez de Rojas D. Occupational allergic contact dermatitis to 2-N-octyl-4-isothiazolin-3-one. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2008; 18: 71-77. PubMed
- [52] Roberts DL, Messenger AG, Summerly R. Occupational dermatitis due to 1,2-benzisothiazolin-3-one in the pottery industry. *Contact Dermat*. 1981; 7: 145-147. doi:10.1111/j.1600-0536.1981.tb04587.x PubMed
- [53] Sanz-Gallén P, Planas J, Martínez P, Giménez-Arnau JM. Allergic contact dermatitis due to 1,2-benzisothiazolin-3-one in paint manufacture. *Contact Dermat*. 1992; 27: 271-272. doi:10.1111/j.1600-0536.1992.tb03272.x PubMed
- [54] Schnuch A, Lessmann H, Geier J, Uter W. Contact allergy to preservatives. Analysis of IVDK data 1996-2009. *Br J Dermatol*. 2011; 164: 1316-1325. PubMed
- [55] Slovak AJ. Contact dermatitis due to benzisothiazolinone in a works analytical team. *Contact Dermat*. 1980; 6: 187-190. doi:10.1111/j.1600-0536.1980.tb05596.x PubMed
- [56] Taran JM, Delaney TA. Allergic contact dermatitis to 1,2-benzisothiazolin-3-one in the carpet industry. *Australas J Dermatol*. 1997; 38: 42-43. doi:10.1111/j.1440-0960.1997.tb01100.x PubMed
- [57] Thormann J. Contact dermatitis to a new fungicide, 2-n-octyl-4-isothiazolin-3-one. *Contact Dermat*. 1982; 8: 204. doi:10.1111/j.1600-0536.1982.tb04184.x PubMed
- [58] Thyssen JP, Sederberg-Olsen N, Thomsen JF, Menné T. Contact dermatitis from methylisothiazolinone in a paint factory. *Contact Dermat*. 2006; 54: 322-324. doi:10.1111/j.0105-1873.2006.00850.x PubMed
- [59] Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 30. November 2009 über kosmetische Mittel. *Amtsblatt der Europäischen Union*, 22.12.2009, L342/59-L342/209.
- [60] Walker SL, Yell JA, Beck MH. Occupational allergic contact dermatitis caused by 1,2-benzisothiazolin-3-one in a varnish maker, followed by sensitization to benzalkonium chloride in Oilatum Plus bath additive. *Contact Dermat*. 2004; 50: 104-105. doi:10.1111/j.0105-1873.2004.0295f.x PubMed
- [61] Young HS, Ferguson JE, Beck MH. Contact dermatitis from 2-n-octyl-4-isothiazolin-3-one in a PhD student. *Contact Dermat*. 2004; 50: 47-48. doi:10.1111/j.0105-1873.2004.00271g.x PubMed

Prof. Dr. med. Johannes Geier
IVDK an der Univ.-Hautklinik
von-Siebold-Str. 3
37075 Göttingen
e-mail: jgeier@gwdg.de

Prof. Dr. med. Th. Diepgen
Abteilung Klinische Sozialmedizin, Berufs- und
Umweltdermatologie
Universitätsklinikum Heidelberg
Thibautstraße 3
69115 Heidelberg
Thomas.Diepgen@med.uni-heidelberg.de