

Allergie & BK 5101

Allergie & BK 5101

©2023 Dustri-Verlag Dr. K. Feistle  
ISSN 1438-776X

# Auswirkung einer arbeitsbedingten Kontaktallergie gegen Thiurame/Dithiocarbamate bei der BK 5101

R. Brans<sup>1,2</sup>, A. Bauer<sup>3</sup>, D. Becker<sup>4</sup>, H. Dickel<sup>5</sup>, M. Gina<sup>6</sup>, M. Häberle<sup>7</sup>, A. Heratizadeh<sup>8</sup>, S. Krohn<sup>9</sup>, V. Mahler<sup>\*10</sup>, S. Nestoris<sup>11</sup>, C. Skudlik<sup>1,2</sup>, E. Weisshaar<sup>12</sup> und J. Geier<sup>13</sup> 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

## Schlüsselwörter

Allergisches Kontaktekzem – Berufsdermatologie – BK 5101 – Minderung der Erwerbsfähigkeit – Thiurame – Dithiocarbamate – Gummi

## Key words

allergic contact dermatitis – occupational dermatology – BK 5101 – reduction of earning capacity – thiurams – dithiocarbamates – rubber

<sup>1</sup>Abteilung Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie, Universität Osnabrück, <sup>2</sup>Institut für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm) an der Universität Osnabrück, <sup>3</sup>Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Universitäts AllergieCentrum, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden, <sup>4</sup>Hautklinik der Universitätsmedizin Mainz, <sup>5</sup>Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, St. Josef-Hospital, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum (UK RUB), Bochum, <sup>6</sup>Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IPA), Bereich klinische und experimentelle Berufsdermatologie, Ruhr-Universität Bochum, <sup>7</sup>Hautarztpraxis, Künzelsau, <sup>8</sup>Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Medizinische Hochschule Hannover, <sup>9</sup>Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV), Berlin, <sup>10</sup>Paul-Ehrlich-Institut, Langen (Hessen), <sup>11</sup>Dermatologische Klinik, Klinikum Lippe-Detmold, <sup>12</sup>Sektion Berufsdermatologie, Hautklinik, Universitätsklinikum Heidelberg, <sup>13</sup>Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK), Institut an der Universitätsmedizin Göttingen

## Auswirkung einer arbeitsbedingten Kontaktallergie gegen Thiurame/Dithiocarbamate bei der BK 5101

Diese Empfehlung dient zur Beurteilung der Auswirkung einer arbeitsbedingt erworbenen Kontaktallergie gegen Thiurame/Dithiocarbamate im Hinblick auf die dadurch verschlossenen Arbeitsmöglichkeiten, wie sie für die Einschätzung der Minderung der Erwerbsfähigkeit bei arbeitsbedingten Hauterkrankungen nach der BK 5101 der Berufskrankheitenverordnung notwendig ist. Thiurame und Dithiocarbamate sind chemisch eng miteinander verwandt und werden daher hier kombiniert besprochen. Sie werden als Vulkanisationsbeschleuniger (Syn. Akzeleratoren) und Vulkanisationsmittel bei der

Herstellung von Gummiprodukten aus Natur- und Synthetikgummi verwendet und daher aus diesen Produkten freigesetzt. Eine besonders häufige und intensive Exposition ergibt sich in vielen Berufen durch das Tragen von Gummihandschuhen, in denen mittlerweile kaum noch Thiurame, sondern überwiegend Dithiocarbamate vorkommen. Ihr Einsatz als Pflanzenschutzmittel ist in den letzten Jahren immer weiter zurückgegangen. Weitere relevante Kontakte können in der Gummiherstellung und -verarbeitung oder durch die Montage von gummihaltigen Werkstücken oder Produkten sowie von Kabelisolierungen, Dichtungen und Hydraulikschläuchen, Bereifungen etc. gegeben sein. In Anbetracht der schwerpunktmäßigen Ver-

Brans R, Bauer A, Becker D, Dickel H, Gina M, Häberle M, Heratizadeh A, Krohn S, Mahler V, Nestoris S, Skudlik C, Weisshaar E, Geier J 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 arbeitsbedingten Kontaktallergie gegen Thiurame/Dithiocarbamate bei der BK 5101.  
Dermatologie in Beruf und Umwelt. 2023; 71: 67-75.  
DOI 10.5414/DBX00452

\*V. Mahler gibt an, dass die in dieser Stellungnahme geäußerten Inhalte und Positionen die persönliche Expertenmeinung der Autorin wiedergeben und diese nicht so ausgelegt oder zitiert werden dürfen, als wären sie im Auftrag der zuständigen nationalen Bundesoberbehörde, der Europäischen Arzneimittel-Agentur oder eines ihrer Ausschüsse oder Arbeitsgruppen abgegeben worden oder gebe deren Position wieder.

Manuskripteingang: 21.04.2023; akzeptiert in überarbeiteter Form: 04.05.2023

Korrespondenzadresse: Priv.-Doz. Dr. med. Richard Brans, Institut für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm), Universität Osnabrück, Am Finkenhügel 7a, 49076 Osnabrück, rbrans@uos.de



citation

**Thiurame und Dithiocarbamate sind chemisch eng miteinander verwandt**

wendung der Thiurame/Dithiocarbamate in Schutzhandschuhen und der vorhandenen Ersatzmöglichkeiten ist die Auswirkung der Allergie auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt in der Regel „geringgradig“. Bei einer hochgradigen Sensibilisierung ergibt sich eine „mittelgradige“ Auswirkung.

#### **Impact of occupational contact allergy to thiurams/dithiocarbamates in case of occupational skin disease**

This recommendation assesses the impact of an occupational contact allergy to thiurams/dithiocarbamates with regard to the reduction of the earning capacity in cases of occupational skin disease according to No. 5101 of the German list of occupational diseases. Thiurams and dithiocarbamates are chemically closely related and, therefore, discussed in combination. They are used as accelerators in the production of products made of natural or synthetic rubber and thus, released from these products. In many occupations, a very intensive and frequent exposure occurs via wearing of rubber protective gloves, which nowadays only rarely contain thiurams, but mainly dithiocarbamates. The use of thiurams/dithiocarbamates in plant protection products has substantially decreased in the past years. Other relevant exposures could occur in the rubber industry and during assembling of rubber parts or handling of rubber products such as cable insulation, sealing, hoses, tires. Since the main exposure is related to rubber protective gloves and the good possibilities for their replacement, the impact of an occupationally acquired contact sensitization to thiurams/dithiocarbamates is usually regarded as “low grade”. Only in exceptional cases with a strong sensitization, the impact is considered “medium grade”.

## **Allgemeines**

Diese Empfehlung dient zur Beurteilung der Auswirkung einer arbeitsbedingt erworbenen Kontaktallergie gegen Thiurame/Dithiocarbamate im Hinblick auf die dadurch verschlossenen Arbeitsmöglichkeiten, wie sie für die Einschätzung der Minderung der Erwerbsfähigkeit bei arbeitsbedingten Hauterkrankungen nach der BK 5101 der Berufskrankheitenverordnung notwendig ist. Es handelt es sich um eine Aktualisierung einer vorherigen Empfehlung der Arbeitsgruppe „Bewertung der Allergene bei BK 5101“ zu diesem Thema, die damit ihre Gültigkeit verliert [1].

Thiurame und Dithiocarbamate sind chemisch eng miteinander verwandt. Sie stellen ein sog. Redox-Paar dar und können sich durch Oxidations- bzw. Reduktionsprozesse ineinander umwandeln [2]. So oxidieren Dithiocarbamate (zum Beispiel mit Hilfe von Eisen-Ionen) zu den jeweils korrespondierenden Thiuramen, während Thiurame (zum Beispiel unter Einfluss von Glutathion) zu den jeweils korrespondierenden Dithiocarbamaten reduziert werden. In der Standardreihe der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG) (Stand 01/2023) wird der Thiuram-Mix getestet. Dieser setzt sich zu gleichen Teilen aus vier Thiuramen zusammen, die in der DKG-Gummireihe separat getestet werden: Tetramethylthiuramdisulfid (TMTD, Thiram), Tetramethylthiurammonosulfid (TMTM), Tetraethylthiuramdisulfid (TETD, Disulfiram) und Dipentamethylthiuramdisulfid (DPTD). Diese und andere Thiurame, die nicht als kommerzielle Epikutantestpräparate zur Verfügung stehen, sind in Tabelle 1 aufgeführt. Zudem werden in der DKG-Gummireihe (Stand 01/2023) drei Dithiocarbamate getestet: Zink-diethyldithiocarbamat (ZDEC, ZCD), Zink-dibutyldithiocarbamat (ZDBC, ZBC) und Zink-dibenzylthiocarbamat (ZBEC). Diese und andere nicht als kommerzielle Testsubstanzen verfügbare Dithiocarbamate finden sich in Tabelle 2. Für die in Tabelle 1 und 2 aufgeführten weiteren Thiurame und Dithiocarbamate, die nicht als kommerzielle Testsubstanzen zur Verfügung stehen, können immunologische Kreuzreaktionen bei Vorliegen von Typ-IV-Sensibilisierungen gegenüber den übrigen Thiuramen/Dithiocarbamaten nicht ausgeschlossen werden. Die klinische Relevanz ist bei nachgewiesener Exposition im Einzelfall zu prüfen. Auch die Epikutantestung patienteneigener Kontaktstoffe (zum Beispiel Gummiprodukte) ist sinnvoll, um die diagnostische Lücke zu schließen, die sich dadurch ergibt, dass nicht alle möglicherweise relevanten Inhaltsstoffe als kommerzielle Testsubstanzen zur Verfügung stehen.

## **Vorkommen**

Thiurame und Dithiocarbamate werden als besonders schnelle Vulkanisationsbeschleuniger (Syn. Akzeleratoren) und Vul-

Tab. 1. Thiurame.

	CAS-Nr.	Konz.	Vehikel
<b>Testsubstanzen</b>			
Thiuram-Mix (TMTD, TMTM, TETD, DPTD)		1%	Vaseline
Tetramethylthiuramdisulfid (TMTD, Thiram)	137-26-8	0,25%	Vaseline
Tetramethylthiurammonosulfid (TMTM)	97-74-5	0,25%	Vaseline
Tetraethylthiuramdisulfid (TETD, Disulfiram)	97-77-8	0,25%	Vaseline
Dipentamethylthiuramdisulfid (DPTD)	94-37-1	0,25%	Vaseline
<b>Weitere Thiurame</b>			
Dipentamethylthiurammonosulfid (DPTM, DTM)	725-32-6		
Dipentamethylthiuramhexasulfid (DPHT)	971-15-3		
Dipentamethylthiurametrasulfid (DPTT)	120-54-7		
Tetrabutylthiurammonosulfid (TBTM)	93-73-2		
Tetraethylthiurammonosulfid (TETM)	95-05-6		
Tetrabutylthiuramdisulfid (TBDT)	1634-02-2		

Tab. 2. Dithiocarbamate.

	CAS-Nr.	Konz.	Vehikel
<b>Testsubstanzen</b>			
Zink-diethylthiocarbamat (ZDEC, ZCD)	14324-55-1	1%	Vaseline
Zink-dibutylthiocarbamat (ZDBC, ZBC)	136-23-2	1%	Vaseline
Zink-dibenzylthiocarbamat (ZBEC)	14726-36-4	1%	Vaseline
<b>Weitere Dithiocarbamate</b>			
Zink-dimethylthiocarbamat (ZDMC, Ziram)	137-30-4		
Zink-ethylphenylthiocarbamat (ZEPC)	14634-93-6		
Zink-pentamethylendithiocarbamat (ZPD)	13878-54-1		
Natrium-butylthiocarbamat (SBC)	7495-75-2		
Natrium-dibutylthiocarbamat (SDBC)	136-30-1		
Methylenbis(dibutylthiocarbamat)	10254-57-6		
Methyl-N,N-dimethylthiocarbamat (MeDMC)	3735-92-0		
Methyl-N,N-diethylthiocarbamat (MeDEC)	686-07-7		
Zink-ammoniatethylenbis(dithiocarbamat)-poly[ethylenbis(thiuramdisulfid)] (Metiram)	9006-42-2		
Zink-1-methylenbisdithiocarbamat (Propineb)	2071-83-9 (Monomer) 9016-72-2 (Homopolymer)		
Mangan-ethylen-1,2-bis-dithiocarbamat (Maneb)	12427-38-2		
Zink-ethylenbis(dithiocarbamat) (Zineb)	12122-67-7		
Mangan-Zink-ethylenbis(dithiocarbamat) (Mancozeb)	8018-01-7		
Eisen-dimethylthiocarbamat (Ferbam)	14484-64-1		

kanisationsmittel bei der Herstellung von Gummiprodukten aus Naturkautschuk (zum Beispiel Latex) und Synthesekautschuk (zum Beispiel Nitril) eingesetzt [3, 4]. Unverbrauchte Reste der Thiurame/Dithiocarbamate werden in unterschiedlichen Mengen von den hergestellten Produkten freigesetzt. Neben der freigesetzten Menge ist auch die Intensität des Hautkontakts entschei-

dend für die Auslösung eines allergischen Kontaktekzems. Mit einem intensiven, längeren Hautkontakt ist vor allem bei Gummihandschuhen und Gummibestandteilen von Kleidung oder Schuhwerk (zum Beispiel Gummistiefel) zu rechnen. Schwitzen unter okklusiven Materialien und der pH-Wert der Haut können zudem die Freisetzung von Gummiinhaltsstoffen und deren Penetration in die Haut beeinflussen [5, 6, 7].

Bei der Herstellung von Schutzhandschuhen aus Natur- oder Synthesekautschuk oder von Schutzhandschuhen, die mit diesen Materialien beschichtet werden (sogenannte Montagehandschuhe), kommen mittlerweile kaum noch Thiurame, sondern vorwiegend Zink-dithiocarbamate zum Einsatz [3, 8, 9, 10, 11, 12]. Zudem wandeln sich die bei der Herstellung von Schutzhandschuhen eingesetzten Thiurame durch Oxidationsprozesse in Dithiocarbamate um, was einen weiteren Grund dafür darstellt, dass vorwiegend Dithiocarbamate im Endprodukt nachweisbar sind [13]. Daher ist in Schutzhandschuhen aus Natur- oder Synthesekautschuk insbesondere mit einem Vorkommen von Zink-dithiocarbamaten zu rechnen. Häufig werden dabei auch mehrere Zink-dithiocarbamate mit anderen Vulkanisationsbeschleunigern wie 1,3-Diphenylguanidin oder Benzothiazolen kombiniert. Ebenfalls relevant kann der wiederholte intensive Kontakt zu industriellen Kontaktgegenständen, wie zum Beispiel mit Gummi beschichteten Werkzeugen, Dichtungen, Kabelisierungen und zu montierenden und verarbeitenden Gummiwaren (zum Beispiel Autoreifen) sein. Es ist zudem bekannt, dass während der Vulkanisationsprozesse neue Substanzen entstehen, die Kreuzreaktionen mit Thiuramen hervorrufen. Dies wurde für Dimethylthiocarbamylbenzothiazolsulfid (DMTBS, CAS-Nr. 3432-25-5) berichtet, welches bei der Vulkanisierung aus einer Reaktion von 2,2-Dibenzothiazylsulfid (Benzothiazol) und TMTD entsteht und in Leinenschuhen nachgewiesen wurde [14, 15]. Zusätzlich sind auch Kreuzsensibilisierungen zwischen DMTBS und Benzothiazolen bekannt [2].

Thiurame und Dithiocarbamate finden zudem Verwendung als Pflanzenschutzmittel (Fungizide/fungizide Beizmittel, Repellents gegen Vogelfraß) in der Landwirtschaft und Pflanzenproduktion (u. a. Getreide-, Obst-, Gemüse- und Weinanbau) [4]. Ent-

**Thiurame und Dithiocarbamate werden vorwiegend als Vulkani-sationsbeschleuniger bei der Herstellung von Gummiprodukten aus Natur- und Synthesekautschuk eingesetzt**

sprechend werden TMTD (Thiram) und mehrere Dithiocarbamate in der Europäischen Pflanzenschutzmittelverordnung (EG (Nr.) 1107/2009) aufgeführt. In der Vergangenheit wurde über allergische Kontaktekzeme durch intensiven Umgang mit diesen Produkten berichtet [16, 17, 18, 19, 20]. In den letzten Jahren wurden jedoch in der Europäischen Union (EU) viele Zulassungen nicht verlängert [21]. So wurde mit der Durchführungsverordnung (EU) 2018/1500 der EU-Kommission vom 9. Oktober 2018 die routinemäßige Verlängerung der Zulassung von Thiram in der EU abgelehnt, sodass in der EU ein Verkauf (seit dem 31.07.2019) und eine Verwendung (seit dem 31.01.2020) von Thiram als Pflanzenschutzmittel nicht mehr zulässig ist. Auch in der Schweiz wurde Thiram aus der Liste der zugelassenen Pflanzenschutzmittel entfernt. Hier endete die Aufbrauchfrist am 06.01.2022. Auch die EU-Zulassungen von mehreren Dithiocarbamaten als Pflanzenschutzmittel wurden widerrufen bzw. nicht mehr verlängert: 1995 von Eisendimethyldithiocarbamat (Ferbam), 2001 von Zinkethylenbis(dithiocarbamat) (Zineb) und 2017 von Manganethylen-1,2-bis-dithiocarbamat (Maneb). Mit der Durchführungsverordnung (EU) 2018/309 der EU-Kommission vom 01.03.2018 erfolgte auch keine Verlängerung der Zulassung für Zink-1-methylenbis(dithiocarbamat) (Propineb). Die Aufbrauchfrist endete am 22.06.2019. Zuletzt wurde mit der Durchführungsverordnung (EU) 2020/2087 der EU-Kommission vom 14.12.2020 die Verlängerung der Zulassung von Mangan-Zink-Ethylenbis(dithiocarbamat) (Mancozeb) als Pflanzenschutzmittel abgelehnt. Die Aufbrauchfrist endete am 04.01.2022. Weiterhin zugelassen als Pflanzenschutzmittel hingegen ist Zink-ammoniatethylenbis(dithiocarbamat)-poly[ethylenbis(thiuramdisulfid)] (Metiram). Auch Zinkdimethyldithiocarbamat (Ziram) darf derzeit (aktuell nach wiederholter Verlängerung befristet bis zum 30.04.2023) in 14 EU-Mitgliedsstaaten (u. a. Österreich) als Fungizid und Repellent verwendet werden. In Deutschland gilt, dass die Verwendung oder das Inverkehrbringen von Ziram als Pflanzenschutzmittel nicht mehr zugelassen ist. Das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit hatte jedoch eine befristete Notfallzulassung für Ziram (Korit 420 FS) zum Beizen von Mais-Saatgut gegen Vogelfraß vom 15.12.2019 bis

10.08.2020 und erneut vom 10.01.2022 bis zum 09.05.2022 erteilt. Zudem darf Saatgut, welches mit Ziram in einem EU-Mitgliedsstaat gebeizt wurde, in dem die Verwendung hierfür erlaubt ist, in Deutschland ausgebracht werden.

TETD (Disulfiram) wird zudem als Medikament (zum Beispiel Antabus®) zur Alkoholentwöhnung verwendet [22] und kann bei Sensibilisierten bei der Einnahme zu systemischen Überempfindlichkeitsreaktionen [23] oder beim Mörsern der Tabletten auch zu einem aerogenen allergischen Kontaktekzem [24] führen. Im Frühjahr 2011 wurde der Vertrieb dieses Medikaments in Deutschland beendet. Mittlerweile liegt in Deutschland auch keine Zulassung mehr vor. Das Medikament ist weiterhin in einigen EU-Ländern (u. a. in Österreich, Dänemark, Belgien) [25] und in der Schweiz für diese Indikation zugelassen und kann aus diesen Ländern importiert werden, kommt aber entsprechend nur noch selten in Deutschland zum Einsatz. Aus der AWMF S3-Leitlinie „Screening, Diagnose und Behandlung alkoholbezogener Störungen“ (aktualisierte Version 2021) [26] geht hervor, dass in der Postakutbehandlung außerhalb der stationären Rehabilitation eine pharmakotherapeutische Behandlung mit Disulfiram im Rahmen eines Gesamtbehandlungsplans angeboten werden kann, wenn andere zugelassene Therapieformen nicht zum Erfolg geführt haben. Einen anderen Einsatzbereich des Medikaments stellen Nickelintoxikationen dar, bei denen TETD als Chelatbildner Anwendung findet.

Fischer A.A. [27] listete 1995 weitere Verwendungszwecke für Thiurame in Nichtgummiprodukten auf, zum Beispiel in Kosmetika, Desinfektionsmitteln, Klebern, Farben, Kühlschmiermitteln, was in Deutschland jedoch ohne Bedeutung zu sein scheint. In der regelmäßig vom Verbraucherkreis Industrieschmierstoffe (VKIS), dem Verband Schmierstoffindustrie e. V. (VSI) und der IG Metall (IGM) unter Mit Hilfe der Berufsgenossenschaft Holz und Metall (BGHM) erstellten Liste von Stoffen, welche in Kühlschmierstoffen von den Herstellern verwendet werden sollten bzw. nicht verwendet werden dürfen oder welche deklarationspflichtig sind, wird zumindest Methylenbis(dibutylthiocarbamat) als möglicher Inhaltsstoff von Kühlschmierstoffen aufgeführt (Stand 12/2021) [28] und wird

**Über die Epikutantestung von Thiuramen ist vermutlich die Typ-IV-Sensibilisierung gegenüber den Thiuram/Dithiocarbamat-Redox-Paaren besser nachweisbar als über die Testung der Dithiocarbamate**

unter anderem auch in Schneidölen, Getriebeölen oder Schmierfetten eingesetzt.

## Sensibilisierungen

Die überwiegende Zahl der Thiuram-Sensibilisierungen wird mit dem Thiuram-Mix nachgewiesen [29]. Dennoch ist die zusätzliche Testung der einzelnen Inhaltsstoffe des Thiuram-Mix insbesondere bei Verdacht auf eine Unverträglichkeit gegenüber einem Gummiprodukt wichtig, da falsch-positive Reaktionen gegenüber dem Mix vorkommen und auch Reaktionen gegenüber den Einzelsubstanzen ohne Reaktion gegenüber dem Thiuram-Mix auftreten [3, 29, 30, 31]. So werden ca. 20% der Thiuram-Sensibilisierungen nicht entdeckt, wenn nur mit dem Thiuram-Mix und nicht mit den Einzelsubstanzen getestet wird [3]. Bei der Einzeltestung werden für Typ-IV-Sensibilisierungen gegen Tetramethylthiuramdisulfid (TMTD), Tetraethylthiuramdisulfid (TETD) und Tetramethylthiurammonosulfid (TMTM) unterschiedliche Rangfolgen der Häufigkeiten gefunden; Typ-IV-Sensibilisierungen gegen Dipentamethylthiuramdisulfid (DPTD) sind deutlich seltener [3, 30, 31]. Zink-diethyldithiocarbamat gilt hingegen als wichtigstes Allergen aus der Gruppe der Dithiocarbamate [31].

Obwohl Thiurame als Vulkanisationsbeschleuniger in vielen Bereichen (u. a. Herstellung von Schutzhandschuhen) durch Dithiocarbamate ersetzt wurden, zeigen Thiurame weiterhin die höchsten Sensibilisierungsraten von den Gummiinhaltsstoffen, während Typ-IV-Sensibilisierungen gegen Dithiocarbamate deutlich seltener in der Epikutantestung festgestellt werden [3, 30]. In einer Auswertung der im European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA) von 2019 bis 2020 gesammelten Daten zur Epikutantestung mit der Europäischen Standardreihe zeigte sich eine Sensibilisierungsprävalenz für den Thiuram-Mix von 2,34% [32]. Eine vergleichbare Prävalenz von 2,32% wurde in der Auswertung der DKG-Standardreihe des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK) aus den Jahren 2015 – 2018 festgestellt. Hingegen konnte in den IVDK-Daten im gleichen Zeitraum nur bei 0,54% der getesteten Patienten eine Typ-IV-Sensibilisierung ge-

gen Zink-diethyldithiocarbamat nachgewiesen werden [33]. Als Erklärung für die über die letzten Jahre weitgehend unverändert hohen Sensibilisierungsraten gegen den Thiuram-Mix bei deutlich geringeren Sensibilisierungsraten gegen die Dithiocarbamate wird vermutet, dass sich über die Epikutantestung von Thiuramen die Typ-IV-Sensibilisierung gegenüber den Thiuram/Dithiocarbamat-Redox-Paaren besser nachweisen lässt als über die Testung der Dithiocarbamate [2]. Hierfür spricht auch, dass annähernd alle Personen mit positiver Epikutantestreaktion gegen Dithiocarbamate zusätzlich auf Thiurame reagieren, umgekehrt jedoch nur ca. ein Viertel bis ein Drittel [3, 30]. Darüber hinaus finden sich Epikutantestreaktionen gegen Dithiocarbamate überwiegend bei Personen mit besonders starken Testreaktionen gegen Thiurame [3, 30, 34]. Dies könnte daran liegen, dass durch Oxidationsprozesse aus den getesteten Dithiocarbamaten zumindest geringe Mengen an Thiuramen entstehen und dass diese geringen Mengen bei Personen mit einer hochgradigen Thiuram-Sensibilisierung für positive Testreaktionen ausreichen [3].

Höhere Sensibilisierungsraten für Thiurame als für Dithiocarbamate finden sich auch bei gezielter Epikutantestung bei Verdacht auf eine bzw. zum Ausschluss einer Gummiallergie. Für die Jahre 2013 und 2014 wurde in den ESSCA-Zentren Epikutantestdaten von 2.870 Patienten erfasst, bei denen gezielt sowohl die Standardreihe als auch die Gummireihe getestet wurde. Von den in dieser Gruppe mit den jeweiligen Allergenen getesteten Personen reagierten 5,34% auf den Thiuram-Mix, 3,82% auf Tetraethylthiuramdisulfid (TETD, Disulfiram), 3,16% auf Tetramethylthiurammonosulfid (TMTM), 1,94% auf Tetramethylthiuramdisulfid (TMTD) und 1,32% auf Dipentamethylthiuramdisulfid (DPTD) [31]. Zudem reagierten 0,97% auf Zink-diethyldithiocarbamat (ZDEC, ZCD), 0,32% auf Zink-dimethyldithiocarbamat (ZDMC, Ziram), 0,15% auf Zink-dibutyldithiocarbamat (ZDBC, ZBC) und 0,10% auf Zink-dibenzylthiocarbamat (ZBEC) [31].

**Typ-IV-Sensibilisierungen gegen Thiurame und Dithiocarbamate finden sich gehäuft bei berufsbedingten Ekzemen und sind überwiegend auf die Verwendung von Schutzhandschuhen zurückzuführen**

## Sensibilisierungen und Beruf

Typ-IV-Sensibilisierungen gegen Thiurame und Dithiocarbamate finden sich häufiger bei berufsbedingten als bei nicht-berufsbedingten Ekzemen. In einer Auswertung der ESSCA-Daten von 2002 – 2010 betrug das adjustierte Prävalenzrisiko bei berufsbedingten Ekzemen für den Thiuram-Mix 4,23 [35]. Aus den IVDK-Daten von 2003 – 2013 ging ein adjustiertes Prävalenzrisiko von 5,63 für den Thiuram-Mix und von 6,22 für Zinkdiethyldithiocarbamat (ZDEC) hervor [36]. Damit waren die Typ-IV-Sensibilisierung gegen den Thiuram-Mix und Zinkdiethyldithiocarbamat (ZDEC) die am stärksten mit berufsbedingten Ekzemen assoziierten Typ-IV-Sensibilisierungen [36]. Zudem sind Typ-IV-Sensibilisierungen gegen Thiurame passend zum beruflichen Zusammenhang mit Handekzemen assoziiert [37, 38, 39]. Sie treten gehäuft bei Beschäftigten in der Gummiindustrie auf [37]. Durch Automatisierungsprozesse sind mittlerweile jedoch Typ-IV-Sensibilisierungen gegen Gummiallergene in der Gummiindustrie eher selten [40, 41]. Die Mehrzahl der Fälle ist sicherlich auf die berufliche Verwendung von flüssigkeitsdichten Schutzhandschuhen zurückzuführen, die zwar mittlerweile überwiegend Dithiocarbamate enthalten, aber wahrscheinlich über die chemische Verwandtschaft zu den Thiuramen weiterhin zu hohen Sensibilisierungsraten gegen Thiurame führen. Entsprechend finden sich Typ-IV-Sensibilisierungen gegen Thiurame besonders häufig in Berufsgruppen mit langen Tragezeiten solcher Schutzhandschuhe wie im Gesundheitswesen, in der Lebensmittelverarbeitung oder in Reinigungsberufen [35, 36, 37, 39]. Besonders hohe Sensibilisierungsraten gegenüber dem Thiuram-Mix und in geringerem Maße gegenüber Zinkdiethyldithiocarbamat (ZDEC) belegen auch gezielte Untersuchungen bei Personen aus diesen Berufsgruppen mit beruflich bedingten Kontaktekzemen [42, 43, 44, 45, 46, 47]. In einer Auswertung der IVDK-Daten (2003 – 2013) von Patienten mit beruflich bedingten Ekzemen zeigte sich die höchste Prävalenz von Typ-IV-Sensibilisierungen gegen den Thiuram-Mix bei fleischverarbeitenden Berufen (20,4%), operativ tätigen Ärzten (18,3%), Küchenhilfen (12,9%), Reinigungskräften (11,3%), zahnmedizinischen Fa-

changestellte (10,3%), Floristen (10,3%) und Gesundheits-/Krankenpflegern und Hebammen (10%) [36]. Andere Berufe mit hohen Sensibilisierungsraten waren Krankenpflegehelfer, Köche, Verkäufer, Altenpfleger und Friseure. Typ-IV-Sensibilisierungen gegen Zinkdiethyldithiocarbamat (ZDEC) fanden sich am häufigsten bei Tierpflegern (12,5%), hauswirtschaftlichen Tätigkeiten (7,4%), Küchenhilfen (5,9%) und etwas seltener bei Gesundheitsberufen, Reinigungspersonal, Lagerarbeitern und Maurern [36]. In anderen Studien wurden ebenfalls gehäuft Typ-IV-Sensibilisierungen gegen Thiurame bei Bauarbeitern nachgewiesen, die ja im Vergleich zu den meisten anderen genannten Berufsgruppen seltener (flüssigkeitsdichte) Schutzhandschuhe verwenden [35, 37, 48, 49, 50]. Möglicherweise spielt in dieser Berufsgruppe der Kontakt zu andern Gummimaterialien (zum Beispiel Schuhwerk, Griffe von Werkzeugen etc.) eine zusätzliche wichtige Rolle.

## Auswirkung der Allergie: geringgradig, in begründeten Einzelfällen mittelgradig

Bei einer Typ-IV-Sensibilisierung gegen Thiurame/Dithiocarbamate sind ein Teil der Arbeitsplätze im Bereich der Gummiherstellung und -verarbeitung verschlossen, wenn diese einen relevanten Kontakt zu Thiuramen/Dithiocarbamaten einschließen. Eine Gefährdung besteht in einzelnen Bereichen durch die Montage von gummihaltigen Werkstücken oder Produkten sowie von Kabelisierungen, Dichtungen und Hydraulikschläuchen, Bereifungen etc.

Obwohl zumindest Dithiocarbamate in einer Vielzahl von Schutzhandschuhen aus Natur- oder Synthesekautschuk vorkommen, kann eine Gefährdung in der Mehrzahl der Arbeitsbereiche durch Auswahl geeigneter Handschuhalternativen ohne Kautschukmaterialien oder nach Herstellerangaben vulkanisationsbeschleunigerfreie Modelle vermieden werden, sodass hierdurch die Arbeitsmöglichkeiten auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt nicht wesentlich eingeschränkt sind [51]. Aufgrund der dargestellten engen chemischen Verwandtschaft von Thiuramen

**Aufgrund der engen chemischen Verwandtschaft sollte bei der Auswahl von Schutzhandschuhen darauf geachtet werden, dass diese weder Thiurame noch Dithiocarbamate enthalten**

und Dithiocarbamaten sollte bei der Auswahl von Schutzhandschuhen darauf geachtet werden, dass diese weder Thiurame noch Dithiocarbamate enthalten. Dies gilt auch für Personen, die in der Epikutantestung nicht auf die Dithiocarbamate, sondern nur auf die Thiurame reagieren, insbesondere, wenn starke Testreaktionen (++) oder (+++) auf Thiurame aufgetreten sind. Wie bereits erläutert, begründet sich dies auch dadurch, dass sich über die Epikutantestung von Thiuramen wahrscheinlich die Typ-IV-Sensibilisierung gegenüber den Thiuram/Dithiocarbamat-Redox-Paaren besser nachweisen lässt als über die Testung der Dithiocarbamate [2]. Anhand von klinischen Beobachtungen und aufgrund häufig fehlender positiver Epikutantestreaktion auf Dithiocarbamate wurde ehemals vermutet, dass Thiuram-Allergiker dithiocarbamathaltige Gummiprodukte eine Zeit lang tolerieren, bevor sie auch gegen diese eine Überempfindlichkeit entwickeln [52]. Hierfür finden sich jedoch keine weiteren aktuellen Belege, sodass diese Einschätzung mittlerweile nicht mehr geteilt wird. Für medizinische und pflegerische Berufe und andere Tätigkeiten, bei denen überwiegend flüssigkeitsdichte Einmalhandschuhe getragen werden (zum Beispiel Lebensmittelverarbeitung, Friseurhandwerk), sind in der Regel geeignete Thiuram-/Dithiocarbamatfreie Einmalhandschuhmodelle erhältlich [51, 53]. In manchen Berufen kann sich jedoch die Auswahl von geeigneten dickwandigeren Schutzhandschuhen ohne Dithiocarbamate schwierig gestalten (zum Beispiel chemische Industrie, Reinigungsberufe), sodass diese Berufszweige zumindest zum Teil als verschlossen angesehen werden müssen. Im Einzelfall kann dann die Verwendung eines Polyethylen-Unterziehhandschuhs zielführend sein, um den Kontakt zu dem dithiocarbamathaltigen Schutzhandschuh zu verhindern [51, 54].

Tätigkeiten in der Pflanzenzucht, Floristik und Landwirtschaft/Gartenbau sind mittlerweile in Deutschland nicht mehr regelhaft verschlossen, da eine Exposition gegenüber Pflanzenschutzmitteln auf Thiurambasis nicht mehr gegeben sein sollte und auch dithiocarbamathaltige Pflanzenschutzmittel kaum noch im Einsatz sind. Lediglich Berufe in der Herstellung und Verarbeitung von Pflanzenschutzmitteln auf Basis von Dithiocarbamaten sind als verschlossen anzusehen.

In Anbetracht der schwerpunktmäßigen Verwendung der Thiurame/Dithiocarbamate in Schutzhandschuhen und der vorhandenen Ersatzmöglichkeiten für thiuram-/dithiocarbamathaltige Schutzhandschuhe in den meisten Expositionsbereichen, ist die Auswirkung der Allergie auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt in der Regel „geringgradig“. Bei einer hochgradigen Sensibilisierung mit Relevanz für gelegentliche Kontakte mit allergenhaltigen Gummiprodukten (zum Beispiel Reaktion auf kleinste Mengen in Bekleidungsgummi oder in Gummiartikeln) ergibt sich eine „mittelgradige“ Auswirkung. Dies ist gesondert zu begründen.

Bei einer arbeitsbedingten Kontaktallergie gegen weitere Gummiinhaltsstoffe (Benzothiazole, 1,3-Diphenylguanidin, N-Isopropyl-N'-phenyl-p-phenylendiamin) sind die gesonderten Bewertungen und die Sammelbewertung zu kombinierten Kontaktallergien gegen Gummiinhaltsstoffe zu beachten.

## Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass sie im Bezug auf das Thema dieser Arbeit keine Interessenkonflikte haben.

## Literatur

- [1] Diepgen TL, Dickel H, Becker D, John SM, Geier J, Mahler V, et al. Beurteilung der Auswirkung von Allergien bei der Minderung der Erwerbsfähigkeit im Rahmen der BK 5101: Thiurame, Mercaptobenzothiazole, Dithiocarbamate, N-Isopropyl-N'-phenyl-p-phenylendiamin. *Dermatol Beruf Umw*. 2008; 56: 11-24.
- [2] Hansson C, Pontén A, Svedman C, Bergendorff O. Reaction profile in patch testing with allergens formed during vulcanization of rubber. *Contact Dermat*. 2014; 70: 300-308.
- [3] Geier J, Lessmann H, Mahler V, Pohrt U, Uter W, Schnuch A. Occupational contact allergy caused by rubber gloves – nothing has changed. *Contact Dermat*. 2012; 67: 149-156.
- [4] Crepy MN, Belsito DV. Rubber. In: John SM, Johansen JD, Rustemeyer T, Elsner P, Maibach H (eds). *Kanerva's Occupational Dermatology*. 3<sup>rd</sup> ed. Berlin: Springer Nature Switzerland AG; 2020. p. 989-1014.
- [5] Emmett EA, Risby TH, Taylor J, Chen CL, Jiang L, Feinman SE. Skin elicitation threshold of ethylbutyl thiourea and mercaptobenzothiazole with relative leaching from sensitizing products. *Contact Dermat*. 1994; 30: 85-90.

- [6] *Knudsen BB, Menné T.* Elicitation thresholds for thiuram mix using petrolatum and ethanol/sweat as vehicles. *Contact Dermat.* 1996; *34*: 410-413.
- [7] *Knudsen BB, Larsen E, Egsgaard H, Menné T.* Release of thiurams and carbamates from rubber gloves. *Contact Dermat.* 1993; *28*: 63-69.
- [8] *Uter W, Aberer W, Armario-Hita JC, Fernandez-Vozmediano JM, Ayala F, Balato A, Bauer A, Ballmer-Weber B, Beliauskienė A, Fortina AB, Bircher A, Brasch J, Chowdhury MM, Coenraads PJ, Schuttelaar ML, Cooper S, Czarnecka-Operacz M, Zmudzinska M, Elsner P, English JS, et al.* Current patch test results with the European baseline series and extensions to it from the 'European Surveillance System on Contact Allergy' network, 2007-2008. *Contact Dermat.* 2012; *67*: 9-19.
- [9] *Bergendorff O, Persson C, Hansson C.* High-performance liquid chromatography analysis of rubber allergens in protective gloves used in health care. *Contact Dermat.* 2006; *55*: 210-215.
- [10] *Knudsen BB, Hametner C, Seycek O, Heese A, Koch HU, Peters KP.* Allergologically relevant rubber accelerators in single-use medical gloves. *Contact Dermat.* 2000; *43*: 9-15.
- [11] *Depree GJ, Bledsoe TA, Siegel PD.* Survey of sulfur-containing rubber accelerator levels in latex and nitrile exam gloves. *Contact Dermat.* 2005; *53*: 107-113.
- [12] *Goodier MC, Ronkainen SD, Hylwa SA.* Rubber Accelerators in Medical Examination and Surgical Gloves. *Dermatitis.* 2018; *29*: 66-76.
- [13] *Bergendorff O, Persson C, Lütke A, Hansson C.* Chemical changes in rubber allergens during vulcanization. *Contact Dermat.* 2007; *57*: 152-157.
- [14] *Schuttelaar ML, Meijer JM, Engfeldt M, Lapeere H, Goossens A, Bruze M, Persson C, Bergendorff O.* Allergic contact dermatitis caused by dimethylthiocarbamylbenzothiazole sulfide (DMTBS) in canvas shoes: in search of the culprit allergen. *Contact Dermat.* 2018; *78*: 7-11.
- [15] *Hulstaert E, Bergendorff O, Persson C, Goossens A, Gillissen L, Engfeldt M, Bruze M, Schuttelaar ML, Meijer JM, Lapeere H.* Contact dermatitis caused by a new rubber compound detected in canvas shoes. *Contact Dermat.* 2018; *78*: 12-17.
- [16] *Garcia-Perez A, Garcia-Bravo B, Beneit JV.* Standard patch tests in agricultural workers. *Contact Dermat.* 1984; *10*: 151-153.
- [17] *Manuzzi P, Borrello P, Misciali C, Guerra L.* Contact dermatitis due to Ziram and Maneb. *Contact Dermat.* 1988; *19*: 148.
- [18] *Crippa M, Misquith L, Lonati A, Pasolini G.* Dyshidrotic eczema and sensitization to dithiocarbamates in a florist. *Contact Dermat.* 1990; *23*: 203-204.
- [19] *Piraccini BM, Cameli N, Peluso AM, Tardio M.* A case of allergic contact dermatitis due to the pesticide maneb. *Contact Dermat.* 1991; *24*: 381-382.
- [20] *Freitas IC, Dessai S, Pereira F.* Allergic contact dermatitis from dithiocarbamate fungicides in a bricklayer. *Contact Dermat.* 1999; *41*: 44.
- [21] *European Commission.* EU Pesticides Database. [https://food.ec.europa.eu/plants/pesticides/eu-pesticides-database\\_en](https://food.ec.europa.eu/plants/pesticides/eu-pesticides-database_en). (Date of access: 14.04.2023).
- [22] *Yourick JJ, Faiman MD.* Diethyldithiocarbamic acid-methyl ester: a metabolite of disulfiram and its alcohol sensitizing properties in the disulfiram-ethanol reaction. *Alcohol.* 1987; *4*: 463-467.
- [23] *Fustà-Novell X, Gómez-Armayones S, Morgado-Carrasco D, Mascaró JM Jr.* Systemic allergic dermatitis caused by disulfiram (Antabuse) in a patient previously sensitized to rubber accelerators. *Contact Dermat.* 2018; *79*: 239-240.
- [24] *Creytens K, Swevers A, De Haes P, Goossens A.* Airborne allergic contact dermatitis caused by disulfiram. *Contact Dermat.* 2015; *72*: 405-407.
- [25] *European Medicines Agency.* Article 57 database. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/data-medicines-iso-id-mp-standards/public-data-article-57-database>. (Date of access: 14.04.2023)
- [26] *Kiefer F, Batra A, Petersen KU, Ardern IS, Tananska D, Bischof G, Funke W, Lindenmeyer J, Mueller S, Preuss UW, Schäfer M, Thomasius R, Veltrup C, Weissinger V, Wodarz N, Wurst FM, Hoffmann S; Guideline Group AUD.* German Guidelines on Screening, Diagnosis, and Treatment of Alcohol Use Disorders: Update 2021. *Eur Addict Res.* 2022; *28*: 309-322.
- [27] *Fisher AA.* The rubber mixes: allergic reactions to nonrubber products by testing with rubber mixes. Part I: The thiuram mix. *Cutis.* 1995; *56*: 131.
- [28] *Verband Schmierstoff-Industrie e.V. VKIS-VSI-IGM-BGHM-Stoffliste.* <https://www.vsi-schmierstoffe.de/regelwerke/vkis-vsi-igm-bghm>. (Date of access: 14.04.2023).
- [29] *Geier J, Gefeller O.* Sensitivity of patch tests with rubber mixes: results of the Information Network of Departments of Dermatology from 1990 to 1993. *Am J Contact Dermat.* 1995; *6*: 143-149.
- [30] *Aalto-Korte K, Pesonen M.* Patterns of simultaneous patch test reactions to thiurams and dithiocarbamates in 164 patients. *Contact Dermat.* 2016; *75*: 353-357.
- [31] *Uter W, Warburton K, Weisshaar E, Simon D, Ballmer-Weber B, Mahler V, Fuchs T, Geier J, Wilkinson M.* Patch test results with rubber series in the European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA), 2013/14. *Contact Dermat.* 2016; *75*: 345-352.
- [32] *Uter W, Wilkinson SM, Aerts O, Bauer A, Borrego L, Brans R, Buhl T, Dickel H, Dugonik A, Filon FL, Garcia PM, Giménez-Arnau A, Patrino C, Pesonen M, Pónyai G, Rustemeyer T, Schubert S, Schuttelaar MA, Simon D, Stingeni L, et al; ESSCA and EBS ESCD working groups, and the GEIDAC.* Patch test results with the European baseline series, 2019/20-Joint European results of the ESSCA and the EBS working groups of the ESCD, and the GEIDAC. *Contact Dermat.* 2022; *87*: 343-355.
- [33] *Uter W, Gefeller O, Mahler V, Geier J.* Trends and current spectrum of contact allergy in Central Europe: results of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) 2007-2018. *Br J Dermatol.* 2020; *183*: 857-865.
- [34] *Knudsen BB, Menné T.* Contact allergy and exposure patterns to thiurams and carbamates in consecutive patients. *Contact Dermat.* 1996; *35*: 97-99.
- [35] *Pesonen M, Jolanki R, Larese Filon F, Wilkinson M, Kręćisz B, Kieć-Świerczyńska M, Bauer A, Mahler V, John SM, Schnuch A, Uter W; ESSCA network.* Patch test results of the European baseline series among patients with occupational contact dermatitis across Europe – analyses of the European



- Surveillance System on Contact Allergy network, 2002-2010. *Contact Dermat.* 2015; 72: 154-163.
- [36] *Bauer A, Geier J, Mahler V, Uter W.* [Contact allergies in the German workforce: Data of the IVDK network from 2003-2013]. *Hautarzt.* 2015; 66: 652-664.
- [37] *Uter W, Hegewald J, Pfahlberg A, Lessmann H, Schnuch A, Gefeller O.* Contact allergy to thiurams: multifactorial analysis of clinical surveillance data collected by the IVDK network. *Int Arch Occup Environ Health.* 2010; 83: 675-681.
- [38] *Warburton KL, Bauer A, Chowdhury MM, Cooper S, Kręcis B, Chomiczewska-Skóra D, Kieć-Swierczyńska M, Filon FL, Mahler V, Sánchez-Pérez J, Schnuch A, Uter W, Wilkinson M.* ESSCA results with the baseline series, 2009-2012: rubber allergens. *Contact Dermat.* 2015; 73: 305-312.
- [39] *Schwensen JF, Menné T, Johansen JD, Thyssen JP.* Contact allergy to rubber accelerators remains prevalent: retrospective results from a tertiary clinic suggesting an association with facial dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016; 30: 1768-1773.
- [40] *Vermeulen R, de Hartog J, Swuste P, Kromhout H.* Trends in exposure to inhalable particulate and dermal contamination in the rubber manufacturing industry: effectiveness of control measures implemented over a nine-year period. *Ann Occup Hyg.* 2000; 44: 343-354.
- [41] *Toeppen-Sprigg B.* Management of dermatitis in the rubber manufacturing industry. *Occup Med.* 1999; 14: 797-818.
- [42] *Molin S, Bauer A, Schnuch A, Geier J.* Occupational contact allergy in nurses: results from the Information Network of Departments of Dermatology 2003-2012. *Contact Dermat.* 2015; 72: 164-171.
- [43] *Warshaw EM, Kwon GP, Mathias CG, Maibach HI, Fowler JF Jr, Belsito DV, Sasseville D, Zug KA, Taylor JS, Fransway AF, Deleo VA, Marks JG Jr, Pratt MD, Storrs FJ, Zirwas MJ, Dekoven JG.* Occupationally related contact dermatitis in North American food service workers referred for patch testing, 1994 to 2010. *Dermatitis.* 2013; 24: 22-28.
- [44] *Schubert S, Bauer A, Molin S, Skudlik C, Geier J.* Occupational contact sensitization in female geriatric nurses: Data of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) 2005-2014. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017; 31: 469-476.
- [45] *Bauer A, Geier J, Elsner P.* Type IV allergy in the food processing industry: sensitization profiles in bakers, cooks and butchers. *Contact Dermat.* 2002; 46: 228-235.
- [46] *Hamnerius N, Svedman C, Bergendorff O, Björk J, Bruze M, Engfeldt M, Pontén A.* Hand eczema and occupational contact allergies in healthcare workers with a focus on rubber additives. *Contact Dermat.* 2018; 79: 149-156.
- [47] *Bauer A, Schubert S, Geier J, Mahler V.* [Type IV contact allergies in the food processing industry: an update]. *Hautarzt.* 2018; 69: 443-448.
- [48] *Radillo L, Riosa F, Mauro M, Fortina AB, Corradin MT, Larese Filon F.* Contact Dermatitis in Construction Workers in Northeastern Italian Patch Test Database Between 1996 and 2016. *Dermatitis.* 2021; 32: 381-387.
- [49] *Geier J, Lessmann H, Skudlik C, Ballmer-Weber BK, Weisshaar E, Uter W, Schnuch A.* Occupational contact allergy in bricklayers, tile setters etc. – Current spectrum of sensitization and recent time trends. *Allergol Select.* 2017; 1: 127-140.
- [50] *Uter W, Rühl R, Pfahlberg A, Geier J, Schnuch A, Gefeller O.* Contact allergy in construction workers: results of a multifactorial analysis. *Ann Occup Hyg.* 2004; 48: 21-27.
- [51] *Hansen A, Brans R, Sonnsman F.* Allergic contact dermatitis to rubber accelerators in protective gloves: Problems, challenges, and solutions for occupational skin protection. *Allergol Select.* 2021; 5: 335-344.
- [52] *Geier J, Lessmann H, Uter W, Schnuch A; Information Network of Departments of Dermatology (IVDK).* Occupational rubber glove allergy: results of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK), 1995-2001. *Contact Dermat.* 2003; 48: 39-44.
- [53] *Crepy MN, Lecuen J, Ratour-Bigot C, Stocks J, Bensefa-Colas L.* Accelerator-free gloves as alternatives in cases of glove allergy in healthcare workers. *Contact Dermat.* 2018; 78: 28-32.
- [54] *Ludewig M, Hansen A, Bartling S, Meyer E, Wilke A, Sonnsman F, Brans R.* Length matters: Use of polyethylene glove liners to prevent allergic contact dermatitis to rubber accelerators. *Contact Dermat.* 2022; 86: 321-322.