

# NGHIÊN CỨU PHÁT HIỆN MỘT SỐ DỊ NGUYÊN Ở BỆNH NHÂN VIÊM DA DỊ ỨNG BẰNG TEST LẤY DA

Phan Cẩm Ly<sup>1</sup>, Trần Thị Minh Diễm<sup>2</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ test lấy da dương tính với một số dị nguyên thường gặp và số lượng bạch cầu ái toan ở bệnh nhân viêm da dị ứng. Khảo sát mối liên quan giữa tỷ lệ test lấy da dương tính với một số đặc điểm chung và số lượng bạch cầu ái toan. **Phương pháp:** Test lấy da được thực hiện với 18 loại dị nguyên tiêu hóa và hô hấp. Test lấy da được thực hiện khi dị nguyên đặc hiệu được lấy vào da, dị nguyên sẽ kết hợp với IgE đặc hiệu trên bề mặt tế bào mast. Sự kết hợp này làm tế bào mast bị phân hủy giải phóng ra một số hóa chất trung gian như histamine, serotonin... Dựa vào mức độ sẩn và ban đỏ trên da để đánh giá kết quả phản ứng thông qua so sánh với chứng âm và chứng dương, kết quả có được sau 15 – 20 phút. **Kết quả:** Nghiên cứu trên 117 bệnh nhân viêm da dị ứng nhận thấy có 58,1% bệnh nhân có tiền sử bản thân bị các bệnh dị ứng khác như mày đay(23,1%), hen phế quản (20,5%), viêm mũi dị ứng(18,8%) và 59,8% bệnh nhân có tiền sử gia đình mắc các bệnh cơ địa. Tỷ lệ test lấy da dương tính với ít nhất một loại dị nguyên chiếm 83,8%. Các dị nguyên gây dị ứng phổ biến nhất là gián (58%), mạt nhà (42%), nấm mốc (42%), bụi nhà (35,2%). Tỷ lệ bệnh nhân viêm da dị ứng có số lượng bạch cầu ái toan tăng cao chiếm 27,4%. **Kết luận:** Có mối liên quan giữa kết quả test lấy da và tiền sử bản thân có bệnh lý dị ứng kèm theo, nhóm tuổi. Không có mối liên quan giữa kết quả test lấy da và số lượng bạch cầu ái toan.

**Từ khóa:** Dị nguyên; viêm da dị ứng; test da.

## ABSTRACT:

### DETECTING ALLERGENS IN ATOPIC DERMATITIS WITH SKIN PRICK TEST

**Objective:** To determine the rate of positive skin prick test with some common allergens and the number of eosinophils in atopic dermatitis patients and the relationship between the rate of positive skin prick test with a number of common features and the number of eosinophils. **Methods:** Skin prick test was done using 18

allergens including food allergens and aeroallergens. Skin prick test is a bioassay that detects the presence of allergen specific IgE on patient's mast cells. When allergen is introduced into the skin of a patient, allergen binds to IgE receptors on mast cells, histamine and other chemicals are released, these mediators include histamine, serotonin... Skin reactions were evaluated according to the diameter of edema and erythema and compared with positive and negative control reactions after 15-20 minutes. **Results:** A total of 117 patients diagnosis of atopic dermatitis were examined with 58,1% of the study population had a previous history of allergic diseases such as urticaria (23,1%), asthma (20,5%), allergic rhinitis (18,8%) and 59,8 % had a positive previous family history of allergy. Positive skin prick test to at least one allergen was 83,8%. The percentage of patients have increased eosinophilia is 27,4%. **Conclusion:** There was correlation between skin prick test results and age group, allergenic history. There wasn't correlation between skin prick test results and eosinophilia.

**Key words:** Allergen; atopic dermatitic; skin prick test.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở Việt Nam, số người mắc bệnh dị ứng tăng nhanh trong những năm gần đây, do nhiều nguyên nhân khác nhau như thuốc, thực phẩm, hóa chất, bụi nhà, vi khuẩn, virus, nấm... Các bệnh dị ứng phổ biến là viêm mũi, viêm xoang, hen phế quản, mày đay, viêm da dị ứng, dị ứng nghề nghiệp... Bệnh viêm da dị ứng (VDDU) chiếm tỷ lệ khá cao và khác nhau từng quốc gia. Ở Mỹ và một số nước Tây Âu, có khoảng 10 – 20% trẻ em và 1- 3% người lớn bị bệnh này [1]. Ở Việt Nam hiện nay, chưa có nghiên cứu đầy đủ về tỷ lệ hiện mắc VDDU. Theo báo cáo của phòng khám Viện Da liễu Quốc gia, VDDU chiếm khoảng 20% số bệnh nhân đến khám tại phòng khám [3]. Mặc dù bệnh VDDU có thể khỏi theo thời gian nhưng nhiều bệnh nhân có yếu tố cơ địa vẫn tiến triển và có những đợt tái phát và kéo dài suốt đời. Trong những năm gần đây, lâm sàng phối

1. Trường Đại học Kỹ thuật Y – Dược Đà Nẵng

2. Trường Đại học Y Dược Huế

» Ngày nhận bài: 12/09/2019

» Ngày phản biện: 18/09/2019

Ngày duyệt đăng: 28/09/2019

hợp giữa các chuyên khoa (miễn dịch, huyết học, sinh hóa, vi sinh...) trong nghiên cứu VDDU đã mang lại những thành công không những về chẩn đoán mà còn định hướng cho điều trị. Khai thác tiền sử dị ứng, khám lâm sàng và làm các test dị ứng in vivo và in vitro là những bước cần thiết trong chẩn đoán. Dựa trên những hiểu biết về cơ chế bệnh sinh, triệu chứng và biến chứng của bệnh VDDU, cho thấy việc xác định được loại dị nguyên (DN) gây ra phản ứng miễn dịch trên bệnh nhân có ý nghĩa rất quan trọng. Đó là cơ sở để lên kế hoạch dự phòng, chăm sóc cũng như điều trị cho bệnh nhân.

Mục tiêu nghiên cứu:

- Xác định tỷ lệ test da dương tính với một số dị nguyên hô hấp, tiêu hóa và số lượng bạch cầu ái toan ở bệnh nhân viêm da dị ứng.

- Khảo sát mối liên quan giữa tỷ lệ test da dương tính với một số đặc điểm chung và số lượng bạch cầu ái toan.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

117 bệnh nhân đến khám tại phòng khám da liễu, được lâm sàng chẩn đoán VDDU và được chỉ định làm xét nghiệm test da tại Khoa Miễn dịch, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế.

Bệnh nhân được chẩn đoán VDDU theo bộ tiêu chuẩn chẩn đoán của Hanifin và Raika đề xuất năm 1980 [1], [10].

### - Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân đang sử dụng Corticoid (7 ngày) hoặc uống thuốc kháng Histamin (3 ngày).

Bệnh nhân đang trong cơn dị ứng cấp tính, lao, thấp khớp đang tiến triển, người bệnh tâm thần đang ở thời kỳ kịch phát, người bệnh tim, gan, thận ở giai đoạn không còn bù trừ, người bệnh có thai, người bệnh bị một số bệnh tự miễn.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo phương pháp mô tả cắt ngang

Lấy mẫu ngẫu nhiên thuận tiện từ tháng 08/2013 đến tháng 06/2014.

Trong nghiên cứu này, test da được thực hiện theo phương pháp STEN DREBORG với 7 dị nguyên môi trường (mạt nhà, bụi nhà, lông mèo, lông chó, lông chuột, gián, nấm mốc) và 11 dị nguyên tiêu hóa (cá ngừ, cá thu, tôm, sữa bò, thịt bò, thịt heo, thịt gà, lòng đỏ trứng, đậu phụng, đậu nành, hạt dẻ) và xác định số lượng bạch cầu ái toan (BCAT) trên máy tự động 18 thông số của hãng Sysmex.

### 2.3. Xử lý số liệu:

Các số liệu thu thập được xử lý theo thuật toán thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 16.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Tỷ lệ bệnh nhân viêm da dị ứng có test da dương tính

**Bảng 3.1. Tỷ lệ bệnh nhân VDDU có test da dương tính**

Test da	n	Tỷ lệ (%)
Dương tính	98	83,8
Âm tính	19	16,2
<b>Tổng</b>	<b>117</b>	<b>100,0</b>

Nhận xét: Bệnh nhân VDDU có test da dương tính với ít nhất một loại DN chiếm tỷ lệ cao 83,8%.

### 3.2. Tỷ lệ các dị nguyên trong viêm da dị ứng có test da dương tính

**Bảng 3.2. Tỷ lệ các dị nguyên trong VDDU có test da dương tính**

DN dương tính	n	Tỷ lệ (%)
DN môi trường	27	27,6
DN tiêu hóa	10	10,2
Cả hai loại DN	61	62,2
<b>Tổng</b>	<b>98</b>	<b>100,0</b>

Nhận xét: Bệnh nhân VDDU có test da dương tính với cả hai loại DN (tiêu hóa và môi trường) chiếm tỷ lệ 62,2%.

**3.3. Tỷ lệ các dị nguyên trong viêm da dị ứng có test da dương tính**

*Bảng 3.3. Tỷ lệ các dị nguyên trong viêm da dị ứng có test da dương tính*

DN môi trường	n	Tỷ lệ (%)
Gián	51	58,0
Mạt nhà	37	42,0
Nấm mốc	36	40,9
Bụi nhà	31	35,2
Lông chó	27	30,7
Lông mèo	17	19,3
Lông chuột	8	9,1
n = 88 (89,8%)		
DN tiêu hóa		
Tôm	22	31,0
Thịt heo	22	31,0
Sữa bò	21	29,6
Thịt bò	20	28,2
Cá thu	16	22,5
Đậu phộng	15	21,1
Lòng đỏ trứng	14	19,7
Hạt dẻ	14	19,7
Cá ngừ	11	15,5
Thịt gà	10	14,1
Đậu nành	9	12,7
n = 71 (72,4%)		

Nhận xét: Bệnh nhân VDDU có test da dương tính với DN môi trường chiếm tỷ lệ 89,8%, DN tiêu hóa chiếm tỷ lệ 72,4%.

**3.4. Số lượng dị nguyên dương tính ở bệnh nhân viêm da dị ứng**



**Bảng 3.4. Số lượng dị nguyên dương tính ở bệnh nhân VDDU\***

Số lượng DN dương tính/1 bệnh nhân	n	Tỷ lệ (%)
1 loại	15	15,3
2 loại	19	19,4
3 loại	17	17,3
4 loại	18	18,4
5 loại	11	11,2
6 loại	5	5,1
7 loại	5	5,1
8 loại	2	2,0
10 loại	2	2,0
11 loại	1	1,0
12 loại	2	2,0
15 loại	1	1,0
<b>Tổng</b>	<b>98</b>	<b>100,0</b>

Nhận xét: Bệnh nhân VDDU dương tính cao với 1, 2, 3 hay 4 loại DN (tỷ lệ tương ứng là 15,3%, 19,4%, 17,3%, 18,4%).

**3.5. Liên quan giữa kết quả test da và tiền sử bản thân có bệnh lý dị ứng kèm theo, số lượng BCAT**

**Bảng 3.5. Liên quan giữa kết quả test da và bệnh lý dị ứng kèm theo, số lượng BCAT**

Test da		Dương tính	Âm tính	Tổng số	p
		n	n		
Bệnh lý dị ứng kèm theo					
Có		61 (89,7%)	7 (10,3%)	68 (58,1%)	< 0,05
Không		37 (75,5%)	12 (24,5%)	49 (41,9%)	
Viêm mũi dị ứng	Có	20 (90,9%)	2 (9,1%)	22 (18,8%)	> 0,05
	Không	78 (82,1%)	17 (17,9%)	95 (81,2%)	
Hen phế quản	Có	20 (83,3%)	4 (16,7%)	24 (20,5%)	> 0,05
	Không	78 (83,9%)	15 (16,1%)	93 (79,5%)	
Mày dầy	Có	25 (92,6%)	2 (7,4%)	27 (23,1%)	> 0,05
	Không	73 (81,1%)	17 (18,9%)	90 (76,9%)	
Số lượng BCAT (μL)	≥ 400	27 (84,4%)	5 (15,6%)	32 (27,4%)	> 0,05
	< 400	71 (83,5%)	14 (16,5%)	85 (72,6%)	

Nhận xét:

- Có sự khác biệt giữa kết quả test da và bệnh lý dị ứng kèm theo ở bệnh nhân VDDU ( $p < 0,05$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

##### 4.1. Tỷ lệ bệnh nhân viêm da dị ứng có test da dương tính

Tỷ lệ bệnh nhân VDDU có kết quả test da dương tính chiếm tỷ lệ cao (83,8%). Kết quả này khá tương đồng với các nghiên cứu của Kokandi A. (2014) (85,7%), Jenerowic D. và cs (2007) (80,8%) [6],[7]. Kết quả của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Hon K.L. và cs (2012) (94%), Saleh B. T. và cs (2009) (90%) [5], [12] và cao hơn Farajzadeh S. (2010) (66,7%) [4].

Như vậy, ở bệnh nhân VDDU sự dương tính với các loại DN chiếm tỷ lệ rất cao. Điều này cho thấy tầm quan trọng của yếu tố DN trong nguyên nhân gây bệnh và cần thiết phải giáo dục bệnh nhân và người nhà hạn chế tiếp xúc là điều kiện đầu tiên trong điều trị dị ứng.

##### 4.2. Tỷ lệ các dị nguyên trong viêm da dị ứng có test da dương tính

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ test da dương tính với cả 2 loại DN môi trường và DN tiêu hóa chiếm tỷ lệ 62,2%, tỷ lệ bệnh nhân chỉ dị ứng với DN môi trường chiếm 27,6%, chỉ dị ứng với DN tiêu hóa chiếm 10,2%. Như vậy có 89,8% bệnh nhân dị ứng ít nhất với 1 loại DN môi trường và 72,4% bệnh nhân dị ứng với ít nhất với 1 loại DN tiêu hóa. Theo Hon K.L. và cs (2012) nhận thấy có 90% bệnh nhân dị ứng với ít nhất 1 loại DN môi trường và 69% bệnh nhân dị ứng với ít nhất 1 loại DN tiêu hóa [5]. Kết quả của chúng tôi khá phù hợp với nghiên cứu của tác giả này. Theo Farajzadeh S. và cs (2010), tỷ lệ test da dương tính với DN thức ăn chiếm 66,7% [4]. Kết quả của chúng tôi khá tương đồng với tác giả này.

Như vậy, yếu tố môi trường và thức ăn với sự tồn tại của rất nhiều DN là các yếu tố nguy cơ quan trọng góp phần làm tăng tần suất mắc bệnh VDDU ở nước ta cũng như trên thế giới.

##### 4.3. Tỷ lệ các dị nguyên trong viêm da dị ứng có test da dương tính

Kết quả nghiên cứu nhận thấy, ở nhóm bệnh nhân VDDU có test da dương tính với DN môi trường, tỷ lệ test da dương tính với DN gián chiếm tỷ lệ cao nhất là 58%, DN mặt nhà (42%), nấm mốc (40,9%), bụi nhà (35,2%), lông chó (30,7%), lông mèo (19,3%), lông chuột (9,1%). Điều đó cho thấy tại Việt Nam, gián, mặt nhà, nấm mốc là những DN cần quan tâm hàng đầu đối với các bệnh nhân

VDDU. Kết quả của chúng tôi phù hợp với nhận định của Zahradnik E. và cs (2014) khi nghiên cứu sự ảnh hưởng của động vật trong môi trường gây ra các bệnh dị ứng ở Đức, tác giả nhận thấy rằng mặt nhà, gián là 2 DN quan trọng và phổ biến nhất trong các DN môi trường gây dị ứng, sự tiếp xúc với vật nuôi thường gây dị ứng nhất là chó và mèo [13]. Theo Hon K.L. và cs (2012) nhận thấy mặt nhà và bụi nhà là 2 DN thường gặp nhất [5]. Theo Kokandi A (2014) tỷ lệ test da dương tính với mặt nhà (80%), bụi nhà (74%), lông mèo (44%), gián (37%) [7].

Qua kết quả nghiên cứu trên cho thấy rằng DN môi trường ảnh hưởng rất lớn đến bệnh VDDU. Tuy nhiên yếu tố này có thể khắc phục bằng cách xác định được loại DN gây ra tình trạng dị ứng ở bệnh nhân. Từ đó, sự cần thiết phải giáo dục, nâng cao nhận thức và kiến thức về bệnh nhân và người nhà có ý thức tốt về việc cải thiện môi trường sống, vệ sinh nhà cửa, kiểm soát vật nuôi... để phòng tránh các DN môi trường, góp phần cải thiện chất lượng cuộc sống ở những bệnh nhân VDDU nói riêng và các bệnh dị ứng nói chung.

Kết quả của chúng tôi nhận thấy ở nhóm bệnh nhân VDDU có test da dương tính với DN tiêu hóa, tỷ lệ test da dương tính với DN tôm và thịt heo chiếm tỷ lệ cao nhất là 31%, sữa bò (29,6%), thịt bò (28,2%), cá thu (22,5%), đậu phộng (21,1%), lòng đỏ trứng (19,7%), hạt dẻ (19,7%), cá ngừ (15,5%), thịt gà (14,1%), đậu nành (12,7%). Theo Lee S. và cs.(2001) ghi nhận có 62,7% bệnh nhân bị dị ứng thức ăn, tỷ lệ dị ứng với cá ngừ (68,3%), tôm (56,7%), nấm (55,7%), sữa bò (53,6%), thịt bò (50%), trứng (50%), đậu nành (42,9%) [9].

Theo Kwon J. và cs. (2013) bệnh nhân bị dị ứng thức ăn chiếm 50,7%, tỷ lệ dị ứng với trứng (21,6%), sữa (20,9%), đậu nành (11,7%), thịt gà (11,7%), thịt lợn (8,9%), thịt bò (9,2%) [8].

Như vậy, tình trạng dị ứng với các DN tiêu hóa còn tùy thuộc vào thói quen ẩm thực và nguồn gốc thức ăn của từng nước, từng chủng tộc. Ngoài ra, dị ứng thức ăn còn có thể do chất bảo quản, chất phụ gia màu... Việc xác định được loại DN mà bệnh nhân thường dị ứng đó là cách tốt nhất để phòng ngừa. Mặc dù biến chứng thường nhẹ nhưng các phản ứng dị ứng có thể gây ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và trong những trường hợp hiểm, có thể gây tử vong.

##### 4.4. Số lượng dị nguyên dương tính ở bệnh nhân viêm da dị ứng

Kết quả test da dương tính với 1 loại DN (15,3%), 2 loại DN (19,4%), 3 loại DN (17,3%), 4 loại DN (18,4%),

5 loại DN (11,2%), tỷ lệ dương tính trên 5 loại DN chiếm tỷ lệ thấp. Theo Saleh B. T. và cs (2009), bệnh nhân dị ứng với 1 loại DN (6%), 2 loại DN (41%), 3 loại DN (36%) và  $\geq 4$  loại DN (7%) [12]. Kết quả của chúng tôi khác so với tác giả có thể do số lượng và loại DN nghiên cứu khác nhau, chủng tộc và môi trường sống khác nhau.

Bệnh nhân VDDU dương tính cùng một lúc với nhiều loại DN là khá lớn. Về cơ chế dị ứng thì tình trạng dị ứng chéo càng tăng nếu thời gian dị ứng kéo dài. Do đó việc phòng tránh tiếp xúc với các yếu tố DN ở những bệnh nhân này sẽ gặp rất nhiều khó khăn. Tuy nhiên việc tìm ra nguyên nhân để phòng tránh là điều rất quan trọng giúp bệnh nhân cải thiện đáng kể những đợt tái phát bệnh.

#### 4.5. Liên quan giữa kết quả test da và tiền sử bản thân có bệnh lý dị ứng kèm theo

Kết quả cho thấy có mối liên quan giữa kết quả test da và tiền sử bản thân có bệnh lý dị ứng kèm theo ( $p < 0,05$ ). Yếu tố cơ địa bản thân dị ứng là một yếu tố quan trọng nhất trong bệnh VDDU. Tuy nhiên, không tìm thấy mối liên quan giữa kết quả test da với các bệnh hen phế quản, viêm mũi dị ứng, mày đay. Có thể số lượng DN khảo sát của chúng tôi không nhiều và số lượng bệnh nhân nghiên cứu không đủ lớn nên không tìm thấy sự liên quan.

Theo nghiên cứu của Đào Thị Hồng Diên và cs, có mối liên quan giữa kết quả test da với tiền sử bản thân của bệnh nhân bị các bệnh cơ địa như VDDU, viêm mũi dị

ứng [2]. Điều này một lần nữa khẳng định các bệnh dị ứng và cơ địa dị ứng có mối liên quan chặt chẽ với nhau.

Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi phần lớn bị VDDU đơn thuần nên tỷ lệ BCAT trong máu hoàn toàn bình thường chiếm tỷ lệ cao và không tìm thấy sự liên quan giữa kết quả test da và số lượng BCAT. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Jenerowicz D. và cs (2007) [6].

#### V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ test da dương tính ở bệnh nhân VDDU là 83,8%, trong đó tỷ lệ bệnh nhân có các bệnh dị ứng kèm theo là 62,2%.

- Tỷ lệ DN môi trường dương tính chiếm 89,8%; trong đó gián chiếm tỷ lệ cao nhất (58%), mặt nhà (42%), nấm mốc (40,9%), bụi nhà (35,2%), lông chó (30,7%), lông mèo (19,3%), lông chuột (9,1%).

- Tỷ lệ DN tiêu hóa dương tính chiếm 72,4%; trong đó tôm chiếm tỷ lệ (31%), thịt heo (31%), sữa bò (29,6%), thịt bò (28,2%), cá thu (22,5%), đậu phụng (21,1%), lòng đỏ trứng (19,7%), hạt dẻ (19,7%), cá ngừ (15,5%), thịt gà (14,1%), đậu nành (12,7%).

- Có sự liên quan giữa kết quả test da và bệnh lý dị ứng kèm theo ( $p < 0,05$ ).

- Không có sự liên quan giữa kết quả test da và số lượng BCAT ( $p > 0,05$ ).

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Da liễu, Trường Đại học Y Hà Nội (2014), “Viêm da cơ địa”, *Bệnh học da liễu*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 75-83.
2. Đào Thị Hồng Diên, Lê Thị Minh Hương, Nguyễn Thị Diệu Thúy (2013), “Nghiên cứu kết quả test lẩy da với các dị nguyên hô hấp trong nhà của bệnh nhi hen phế quản”, *Tạp chí Y học Thực hành*, (3), tr. 47-50.
3. Nguyễn Duy Hưng (2010), “Bệnh viêm da cơ địa”, *Tạp chí Y học lâm sàng*, (51), tr. 13-18.
4. Farajzadeh S., Bazargan N., Shahesmaeili A. (2010), “Evaluation of the frequency of food allergens by skin prick test in children with atopic dermatitis”, *Iranian Journal of Dermatology*, 13(2), pp. 33-36.
5. Hon K.L., Wang S.S., Wong W.L. (2012), “Skin prick testing in atopic eczema: atopic to What and at what age”, *World J Pediatr*, 8(2), pp. 164-8.
6. Jenerowicz D., Czarnecka O. M., Silny W. (2007), “Peripheral blood eosinophilia in atopic dermatitis”, *Acta Dermatoven APA*, 16(2), pp. 47-52.
7. Kokandi A. (2014), “Pattern of aeroallergen sensitization in atopic dermatitis patients at university clinic in Jeddah – Saudi”, *British Journal of Medicine and Medical Research*, 4(2), pp. 747-754.
8. Kwon J., Kim J., Cho S. (2013), “Characterization of food allergies in patients with atopic dermatitis”, *Nutr Res Pract*, 7(2), pp. 115-121.
9. Lee S., Noh G.W., Lee K.Y (2001), “Clinical application of histamine prick test for food challenge in atopic dermatitis”, *J. Korean Med Sci*, 16(3), pp. 276-282.
10. Leent E.J.M (2002), “Development of new treatment modalities for atopic dermatitis”, *Experimental Dermatology 1998*, (7), pp. 132-138.

11. Liccardi G., Baldi G., Ciccarelli A. (2014), “Sensitization to cockroach allergens in the urban atopic populations living in campania district (southern Italy). A multicenter study”, *Eur ann allergy clin immunol*, 46(1), pp. 12-16.
12. Saleh B.T., Allawi M.S., Abdullh A.H. (2012), “Retrospective evaluation of skin prick test to various allergens in patients with atopic dermatitis”, *Tikrit Medical Journal*, 18(1), pp. 26-31.
13. Zahradnik E., Raulf M. (2014), “Animal allergens and their presence in the environment”, *Frontiers in immunology*, 5(76), pp. 1-20.

