

# 特应性皮炎患者吸入性特异性IgE与年龄、呼吸道过敏性疾病的相关性

崔文君\*, 黄福倩, 王莹莹, 李秀芳

青岛大学附属医院, 山东 青岛  
Email: \*wenjun\_1994@126.com

收稿日期: 2020年11月2日; 录用日期: 2020年11月18日; 发布日期: 2020年11月25日

## 摘要

背景: 特应性皮炎(atopic dermatitis, AD)患者的一些吸入性过敏原特征会因年龄而异, 并可合并呼吸道过敏性疾病等其他各种疾病, 对诊断、治疗和预后产生重要影响。目的: 探讨活动性AD患者中血清吸入性特异性IgE检测结果和年龄的相关性, 及其与呼吸道过敏性疾病的关系, 为与AD患者年龄阶段有关的临床管理及合并症的诊疗提供参考。方法: 选取2015-09至2020-09在我院确诊为AD并处于活动期的患者409例, 对其进行血清吸入性特异性IgE抗体检测, 并根据是否合并呼吸道过敏性疾病分为两组, 计量资料采用独立样本t检验及方差分析, 事后比较采用LSD法进行校正。计数资料采用卡方检验。等级资料采用秩和检验。结果: <6岁、6~12岁、≥12岁三个年龄段阳性率最高的前三种过敏原均依次为榆树、点青霉/烟曲霉/交链孢霉、梧桐, 阳性率最低的两种过敏原均依次为豚草、艾蒿。18岁以下AD患者, 点青霉/烟曲霉/交链孢霉和梧桐的阳性率随年龄呈上升趋势( $P < 0.05$ ), 其余吸入性过敏原则未发现此趋势, 且不同年龄组梧桐致敏的阳性等级存在差异( $P < 0.05$ ); 三个年龄段中, 6~12岁患者吸入性过敏原阳性种类数高于<6岁的患者( $F = 4.270, P < 0.05$ )。此外, 合并呼吸道过敏性疾病的患者吸入性过敏原阳性种类数高于未合并呼吸道过敏性疾病的患者( $P < 0.01$ )。结论: 患者各个年龄段吸入性过敏原结果有相同点, 又有不同点: 各年龄段致敏率最高的过敏原均为榆树、点青霉/烟曲霉/交链孢霉、梧桐; 但18岁以下, 点青霉/烟曲霉/交链孢霉和梧桐致敏率及致敏级别可能随年龄增大而变化; 且不同年龄阶段的患者合并的过敏原种类数也有差异。此外可得出假设, AD患者合并的吸入物过敏原阳性种类数越高, 越可能合并呼吸系道过敏性疾病。

## 关键词

特应性皮炎, 吸入性特异性IgE, 年龄, 呼吸道过敏性疾病

## Correlation of Inhalation-Specific IgE with Age Grades and Respiratory Irritability in Patients with Atopic Dermatitis

Wenjun Cui\*, Fuqian Huang, Yingying Wang, Xiufang Li

\*通讯作者。

文章引用: 崔文君, 黄福倩, 王莹莹, 李秀芳. 特应性皮炎患者吸入性特异性 IgE 与年龄、呼吸道过敏性疾病的相关性[J]. 临床医学进展, 2020, 10(11): 2660-2666. DOI: 10.12677/acm.2020.1011405

Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong  
Email: \*wenjun\_1994@126.com

Received: Nov. 2<sup>nd</sup>, 2020; accepted: Nov. 18<sup>th</sup>, 2020; published: Nov. 25<sup>th</sup>, 2020

## Abstract

**Background:** The characteristics of some inhaled allergens in patients with AD may vary with age, and may be associated with respiratory allergic diseases and other diseases, which have an important impact on the diagnosis, treatment and prognosis. **Objective:** To investigate the correlation between serum inhalation-specific IgE test results and age in patients with active AD and its relationship with respiratory allergic disease to provide reference for clinical management and diagnosis and treatment of complications related to AD patients with different grades of age. **Methods:** A total of 409 active patients diagnosed with AD in our hospital from September 2015 to September 2020 were selected for the detection of serum inhalation-specific IgE antibody. They were divided into two groups according to whether or not they had closed suction tract allergic diseases. Independent sample T-test and analysis of variance were used for measurement data, and LSD method was used for correction of subsequent comparison. Chi-square test was used for counting data. Rank sum test was used for grade data. **Results:** The first three allergens with the highest positive rates at the ages of 6, 6~12, and  $\geq 12$  years all were elm, *Penicillium punctatus*/*Aspergillus fumigatus*/*Alternaria alternata*, and Wutong, respectively; the two allergens with the lowest positive rates all were ragweed and *Artemisia argyi*, respectively. In AD patients under 18 years of age, positive rates of *Penicillium*/*Aspergillus fumigatus*/*Alternaria alternata* and Sycamore showed an increasing trend with age ( $P < 0.05$ ); no such trend was found in other inhalation allergy principles, and there were differences in positive levels of sycamore sensitization in different age groups ( $P < 0.05$ ). Among the three age groups, the number of positive types of inhalant allergens in AD patients aged 6~12 years was higher than that in AD patients aged less than 6 years ( $F = 4.270$ ,  $P < 0.05$ ). In addition, the number of inhalant allergen positive types in patients with respiratory allergic diseases was higher than that in patients without respiratory allergic diseases ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** The results of inhaled allergens in patients of different ages are similar and different: the allergens with the highest sensitivities in all ages grades were elm, *Penicillium oryzae*, *Aspergillus fumigatus*, and Sycamore. However, under the age of 18, the sensitization rate and the sensitization level of *Penicillium*/*Aspergillus fumigatus*/*Alternaria alternata* and Sycamore may vary with age; there were also differences in the number of associated allergens in patients of different ages. In addition, it can be hypothesized that the higher the number of positive types of inhaled allergens in AD patients, the more likely they are to be associated with respiratory tract allergic diseases.

## Keywords

Atopic Dermatitis, Inhalation Specific IgE, Age, Respiratory Allergic Disease

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 前言

AD 是最常见的炎症性皮肤病之一, 影响 15%至 30%的儿童和 2%至 10%的成人。基于人群的研究表明, 患有 AD 与其他特异性疾病的后续发展有关, 因此预防该病及其相关的共患疾病十分重要[1]。国外

研究发现 AD 的发展反映了“特应性进行曲”的开始,即 AD 是呼吸道过敏性疾病的第一步,AD 和呼吸道过敏性疾病中间,吸入过敏原可以在 AD 的基础上诱发呼吸道过敏性疾病,而吸入性过敏原的致敏情况可随着生命的不同年龄阶段而呈现不同特征[2] [3]。本研究分析了活动性 AD 患者吸入性过敏原在不同年龄阶段呈现的特点及其与呼吸道过敏性疾病的相关性。

## 2. 研究对象及方法

### 2.1. 研究对象

选取 2015-09 至 2020-09 在青岛大学附属医院诊断的活动期 AD 患者。入选标准是医生诊断的湿疹伴明显的瘙痒皮疹,至少需要局部外用皮质类固醇。所有受试者的排除标准包括在过去 30 天内口服皮质类固醇治疗;在过去 6 个月内接受全身免疫抑制治疗(包括硫唑嘌呤或环孢霉素 A);除哮喘或湿疹外,对任何慢性炎症性疾病进行全身性皮质类固醇治疗;以及恶性肿瘤或涉及主要器官系统的任何严重疾病的存在或发展。

### 2.2. 方法

#### 2.2.1. 病史搜集

利用医渡云数据平台搜集研究对象的一般信息,包括年龄,性别等。根据病史资料记录的在采集静脉血样本 12 个月内发生的呼吸道过敏疾病史(主要包括哮喘,过敏性鼻炎),患者被分类为有无呼吸道过敏性疾病史两组。

#### 2.2.2. 血清吸入性特异性 IgE 抗体检测

对研究对象行血清吸入性特异性 IgE 抗体检测,酶联免疫法检测以下 10 种过敏原(尘螨、蟑螂、点青霉/烟曲霉/交链孢霉、梧桐、榆树、葎草、艾蒿、豚草、猫毛、狗上皮)。临床阳性判断参考 WHO 标准[3]。0 级临床阴性: sIgE 浓度 < 0.35 IU/mL; 1 级临床弱阳性: sIgE 浓度  $\geq$  0.35 且 < 0.7 IU/mL; 2 级临床阳性: sIgE 浓度  $\geq$  0.7 且 < 3.50 IU/mL; 3 级临床明显阳性: sIgE 浓度  $\geq$  3.5 且 < 17.5 IU/mL; 4 级临床强阳性: sIgE 浓度  $\geq$  17.5 且 < 50 IU/mL; 5 级临床极强阳性: sIgE 度  $\geq$  50。

### 2.3. 统计学方法

采用 IBMSPSS26.0 软件进行统计学分析。计量资料:两组间均数比较采用独立样本 t 检验;多组间比较采用方差分析,事后比较采用 LSD 法进行校正。计数资料用频数表示,采用卡方检验比较组间差异。等级资料用频数(百分比)表示,采用秩和检验比较组间差异。

## 3. 结果

### 3.1. 一般资料

研究对象共 409 人,男性 183 人,女性 226 人,年龄 < 6 岁的 48 人,  $6 \leq$  年龄 < 12 岁的 181 人,  $\geq$  12 岁的 180 人,血清吸入性特异性 IgE 抗体检测阳性(包含弱阳性)的共 375 例,占总人数的百分比是 93.05%,合并呼吸道过敏性疾病的有 30 例,占总人数的 7.45%。合并 1 种过敏原阳性的 133 例(33.00%),合并 2 种阳性的 0 例,合并 3 种阳性的 160 例(39.70%),合并大于等于 4 种阳性的 88 例(21.84%)。

### 3.2. 不同年龄段 AD 患者血清吸入性特异性 IgE 抗体检测阳性率及阳性等级分析

对 < 6 岁、6~12 岁、 $\geq$  12 岁 3 个年龄组的 AD 患者中每种过敏原阳性率进行描述分析:上述各年龄段阳性率最高的前三种过敏原均依次为榆树、点青霉/烟曲霉/交链孢霉、梧桐,阳性率最低的两组过敏原均

依次为豚草、艾蒿。

卡方检验的结果表明不同年龄组间点青霉/烟曲霉/交链孢霉、梧桐的阳性率差异具有统计学意义( $P = 0.045$ ), 且针对点青霉/烟曲霉/交链孢霉、梧桐, 可认为 6~12 岁患者的阳性率高于 $\geq 12$  岁和 $< 6$  岁的患者。进一步线性卡方检验结果的  $P$  值均大于 0.05, 尚不能认为随着年龄的增大, 各过敏源的阳性率升高。见表 1 根据卡方检验的结果调整年龄划分及范围为 $\leq 6$  岁、7~12 岁、13~18 岁三组, 再次进行线性卡方检验, 结果 18 岁以下 AD 患者, 点青霉/烟曲霉/交链孢霉和梧桐的阳性率随年龄呈上升趋势( $P < 0.05$ ), 其余吸入性过敏原则未发现此趋势。见表 2。

采用 Kruskal-Wallis 秩和检验对患者每种吸入性过敏原阳性等级和年龄的相关性分别进行分析, 结果显示梧桐阳性等级在不同年龄段( $< 6$  岁、6~12 岁、 $\geq 12$ ) 的差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。其余过敏原无相关统计学差异( $P > 0.05$ )。见表 3。

### 3.3. 不同年龄段 AD 患者血清吸入物 IgE 检测阳性种类数分析

采用方差分析研究表明 $< 6$  岁、6~12 岁、 $\geq 12$  三个年龄段的患者吸入性过敏原阳性种类数存在差异, 进一步行 LSD 检验多重比较的结果表明 6~12 岁吸入性过敏原阳性种类数高于 $< 6$  岁的患者( $F = 4.270, P < 0.05$ )。见表 4。

### 3.4. AD 患者合并呼吸道过敏性疾病和吸入过敏原阳性种类数的相关性

采用 t 检验分析有无合并呼吸道过敏性疾病的两组 AD 患者吸入性过敏原阳性种类数的相关性, t 检验的结果表明有无合并呼吸道过敏性疾病与 AD 患者吸入性过敏原阳性种类数显著相关( $p < 0.01$ ), 且合并呼吸道过敏性疾病患者的吸入性过敏原种类数高于未合并呼吸道过敏性疾病患者。见表 5。

**Table 1.** The positive rate of all kinds of inhalation allergens in AD patients of different ages

**表 1.** 不同年龄段 AD 患者各个吸入性过敏原 IgE 检测阳性率

| 变量           | <6 岁<br>(N = 48) | 6~12 岁<br>(N = 181) | $\geq 12$ 岁<br>(N = 180) | Pearson $\chi^2$ | P 值    | 线性 $\chi^2$ | P 值   |
|--------------|------------------|---------------------|--------------------------|------------------|--------|-------------|-------|
| 尘螨           | 12 (25.00)       | 53 (29.28)          | 49 (27.22)               | 0.414            | 0.813  | 0.001       | 0.973 |
| 蟑螂           | 12 (25.00)       | 51 (28.18)          | 45 (25.00)               | 0.524            | 0.770  | 0.095       | 0.757 |
| 点青霉/烟曲霉/交链孢霉 | 12 (25.00)       | 81 (44.75)          | 71 (39.44)               | 6.219            | 0.045* | 0.826       | 0.364 |
| 梧桐           | 12 (25.00)       | 81 (44.75)          | 71 (39.44)               | 6.219            | 0.045* | 0.826       | 0.364 |
| 榆树           | 30 (62.50)       | 117 (64.64)         | 125 (69.44)              | 1.326            | 0.515  | 1.257       | 0.262 |
| 葎草           | 5 (10.42)        | 29 (16.02)          | 19 (10.56)               | 2.703            | 0.259  | 0.460       | 0.498 |
| 艾蒿           | 1 (2.08)         | 16 (8.84)           | 12 (6.67)                | 2.717            | 0.257  | 0.220       | 0.639 |
| 豚草           | 5 (10.42)        | 31 (17.13)          | 23 (12.78)               | 2.091            | 0.352  | 0.047       | 0.828 |
| 猫毛           | 6 (12.50)        | 45 (24.86)          | 31 (17.22)               | 5.219            | 0.074  | 0.072       | 0.788 |
| 狗上皮          | 7 (14.58)        | 49 (27.07)          | 35 (19.44)               | 4.883            | 0.087  | 0.058       | 0.809 |

\* $P < 0.05$ .

**Table 2.** The positive rate of inhaled allergen was detected in AD patients of different age groups

**表 2.** 不同年龄段 AD 患者吸入性过敏原 IgE 检测阳性率

| 变量           | <6 岁(N = 80) | 7~12 岁(N = 172) | 13~18 岁(N = 70) | 线性 $\chi^2$ | P 值    |
|--------------|--------------|-----------------|-----------------|-------------|--------|
| 尘螨           | 20 (25.00)   | 46 (26.74)      | 21 (30.00)      | 0.463       | 0.496  |
| 蟑螂           | 20 (25.00)   | 44 (25.58)      | 20 (28.57)      | 0.235       | 0.628  |
| 点青霉/烟曲霉/交链孢霉 | 27 (33.75)   | 72 (41.86)      | 35 (50.00)      | 4.054       | 0.044* |

## Continued

|     |            |             |            |       |        |
|-----|------------|-------------|------------|-------|--------|
| 梧桐  | 27 (33.75) | 72 (41.86)  | 35 (50.00) | 4.054 | 0.044* |
| 榆树  | 53 (66.25) | 111 (64.53) | 54 (77.14) | 1.839 | 0.175  |
| 葎草  | 11 (13.75) | 24 (13.95)  | 8 (11.43)  | 0.159 | 0.690  |
| 艾蒿  | 5 (6.25)   | 16 (9.30)   | 3 (4.29)   | 0.152 | 0.697  |
| 豚草  | 11 (13.75) | 26 (15.12)  | 9 (12.86)  | 0.018 | 0.894  |
| 猫毛  | 16 (20.00) | 40 (23.26)  | 11 (15.71) | 0.344 | 0.557  |
| 狗上皮 | 14 (17.50) | 52 (30.23)  | 10 (14.29) | 0.099 | 0.753  |

\*P &lt; 0.015。

**Table 3.** The positive grades of sycamore in AD patients of different age groups**表 3.** 不同年龄段 AD 患者的梧桐阳性等级

| 变量   | 分级 | <6 岁<br>(N = 48) | 6~12 岁<br>(N = 181) | ≥12 岁<br>(N = 180) | Z 值   | P 值    |
|------|----|------------------|---------------------|--------------------|-------|--------|
| 梧桐分级 | 阴性 | 36 (75.00)       | 100 (55.25)         | 109 (60.56)        | 6.204 | 0.045* |
|      | 低  | 12 (25.00)       | 81 (44.75)          | 71 (39.44)         |       |        |
|      | 中  | 0 (0.00)         | 0 (0.00)            | 0 (0.00)           |       |        |
|      | 高  | 0 (0.00)         | 0 (0.00)            | 0 (0.00)           |       |        |
|      | 很高 | 0 (0.00)         | 0 (0.00)            | 0 (0.00)           |       |        |
|      | 极高 | 0 (0.00)         | 0 (0.00)            | 0 (0.00)           |       |        |

**Table 4.** The number of types of inhalation allergens associated with AD in different age groups**表 4.** 不同年龄段 AD 患者合并的吸入性过敏源种类数

|        | <6 岁<br>(N = 48) | 6~12 岁<br>(N = 181)      | ≥12 岁<br>(N = 180) | F 值   | P 值   |
|--------|------------------|--------------------------|--------------------|-------|-------|
| 过敏源种类数 | 2.13 ± 2.17      | 3.06 ± 2.13 <sup>a</sup> | 2.67 ± 1.96        | 4.270 | 0.015 |

**Table 5.** Correlation between respiratory allergic diseases and types of inhaled allergens**表 5.** 合并呼吸系统过敏性疾病和吸入性过敏原种类数的相关性分析

|        | 未合并呼吸系统过敏性疾病<br>(N = 379) | 合并呼吸系统过敏性疾病<br>(N = 30) | t 值    | P 值     |
|--------|---------------------------|-------------------------|--------|---------|
| 过敏源种类数 | 2.62 ± 1.93               | 4.73 ± 2.83             | -5.539 | 0.000** |

## 4. 讨论

本研究中特应性皮炎患者合并吸入性过敏原阳性的比例为 93.05%，在国内既往研究[4]中该比例偏高，猜测国内吸入性过敏阳性率有上升趋势，也可能和本研究将弱阳性列入阳性范围有关，且不排除和地区、检测覆盖率及不同检测试剂阳性结果的划分标准有一定关系。本研究分别分析了不同年龄阶段的患者各个过敏原阳性率、总的阳性种类数及各个过敏原阳性等级的相关性。第一：<6 岁、6~12 岁、≥12 岁三个年龄段阳性率最高的前三种过敏原依次为榆树、点青霉/烟曲霉/交链孢霉、梧桐，阳性率最低的两组过敏原均依次为豚草、艾蒿。结合梧桐与榆树的花期均是在 4、5 月份左右，临床工作中也发现一年当中此阶段过敏性皮炎患者较多，可猜想梧桐、榆树和特应性皮炎发作及其他过敏性皮炎联系密切，可建议特应性皮炎在 4、5 月份患者尽量避免接触。国内既往多个针对儿童 AD 患者的调查示尘螨/粉尘螨/屋尘最为常见，考虑和本研究结果的差异可能是因为既往研究[5] [6]调查的是整个儿童时期，而本研究划分了更细的

年龄段。此外,本研究统计分析每一种过敏原在各个年龄段的阳性率,发现其中点青霉/烟曲霉/交链孢霉、梧桐在不同年龄组的阳性率有差异,认为6~12岁患者的二者阳性率高于≥12岁和<6岁患者,且18岁以下AD患者,二者的阳性率随年龄呈上升趋势,其余吸入性过敏原则未发现此趋势。国内黄迎等[7]也发现,随着年龄的增长,霉菌组合(烟曲霉等)比例显著升高;而其他年龄阶段的相关报导国内鲜有。本研究还发现不同年龄组梧桐阳性等级存在差异,但本研究中梧桐在各个年龄段的阳性等级均只有0级和1级,因此参考意义不大。第二:<6岁、6~12岁、≥12岁三个年龄段间吸入性过敏原阳性种类数存在差异,且6~12岁吸入性过敏原阳性种类数高于<6岁的患者,6~12岁吸入性过敏原阳性种类数平均为3.06,<6岁的患者吸入性过敏原阳性种类数平均为2.13;这符合免疫系统的发育规律。既往国内外研究[8][9]也均表明变态性反应疾病的发生与年龄生长的阶段性有关,特应性皮炎的发展是从食物变应原逐渐到吸入变应原的进展过程。国外有更细化的研究[2]发现患有严重AD的青少年中,虽然室外吸入剂的IgE-ab呈线性增加,但对室内过敏原的IgE-ab滴度随着年龄的增长而趋于稳定。

本研究中特应性皮炎患者合并呼吸道过敏的比例为7.45%。本研究发现合并呼吸系统过敏性疾病的患者吸入性过敏原阳性种类数高于未合并呼吸系统过敏性疾病患者。我们可以推测AD患者合并吸入物过敏原阳性种类数越高,越可能合并呼吸道过敏性疾病。需要进一步的大样本及纵向研究。国外研究[10]认为吸入性过敏可作为呼吸道过敏性疾病的预测因子。临床工作中可以参考吸入性过敏原检测结果预防疾病、预测疾病发展及预后情况。

## 5. 结论

综上所述,临床工作中对AD患者过敏原的管理要遵循一定的共性,同时也要分年龄段,动态监测及管理。本研究示榆树、点青霉/烟曲霉/交链孢霉、梧桐是与各个年龄段的的活动期AD患者相关的重要过敏原;但18岁以下AD患者,点青霉/烟曲霉/交链孢霉、梧桐的阳性率随年龄呈上升趋势,二者的阳性等级在不同年龄阶段也存在差异,不同年龄阶段的患者合并的过敏原种类数也有差异;此外AD患者合并吸入物过敏原阳性种类数多少可考虑作为合并呼吸道过敏性疾病的预测因子之一。本研究样本量较小,且研究对象多位于胶东地区,期待未来大样本及更大范围人群的研究为临床提供更准确的参考。

## 备注

该研究已取得相应的伦理许可。

## 参考文献

- [1] Bawany, F., Beck, L.A. and Järvinen, K.M. (2020) Halting the March: Primary Prevention of Atopic Dermatitis and Food Allergies. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, **8**, 860-875. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.12.005>
- [2] Wisniewski, J.A., Agrawal, R., Minnicozzi, S., et al. (2013) Sensitization to Food and Inhalant Allergens in Relation to Age and Wheeze among Children with Atopic Dermatitis. *Clinical & Experimental Allergy*, **43**, 1160-1170. <https://doi.org/10.1111/cea.12169>
- [3] Wahn, U., Warner, J., Simons, F.E.R., et al. (2008) IgE Antibody Responses in Young Children with Atopic Dermatitis. *Pediatric Allergy and Immunology*, **19**, 332-336. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2007.00643.x>
- [4] 胡宇晴, 张建中. 156例特应性皮炎患者血清吸入和食物过敏原特异性免疫球蛋白E及患者自觉过敏情况[J]. 北京大学学报(医学版), 2020, 52(5): 980-984.
- [5] 罗鸯鸯, 李珂瑶, 刘向宇, 常静, 蒋艳玲, 汤建萍. 儿童期特应性皮炎 145例临床分析[J]. 实用皮肤病学杂志, 2020, 13(1): 25-27.
- [6] 王瑞, 郭翠翠, 朱晓丽. 522例儿童荨麻疹及特应性皮炎过敏原检测[J]. 皮肤病与性病, 2019, 41(2): 288-289.
- [7] 黄迎, 钱秋芳, 张志红, 林晓. 1140例特应性皮炎患儿血清过敏原检测及分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2019,

- 35(11): 689-691+700.
- [8] 舒虹. 特应性皮炎的食物因素[J]. 皮肤病与性病, 2013, 35(3): 137+160.
- [9] 邵洁. 致敏原检测在儿童变态反应性疾病管理中的意义和应用[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2018, 12(1): 52-53.
- [10] Almira, Ć., Fahrija, S., Amela, S., *et al.* (2017) Development of Respiratory Allergies, Asthma and Allergic Rhinitis in Children with Atopic Dermatitis. *Acta Clinica Croatica*, **56**, 308-317. <https://doi.org/10.20471/acc.2017.56.02.15>