

حساسیت به مایت در کودکان مبتلا به آلرژی

ایرج محمدزاده^{۱*}، بهرام رنجبر^۲ (MD)، رضا علیزاده نوایی^۳ (MD)، پروین عزیزنژاد^۴ (MSc)

۱- مرکز تحقیقات بیماریهای غیرواگیر کودکان امیرکلا، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۲- دانشگاه علوم پزشکی بابل

۳- دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۴- گروه پرستاری دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۹۰/۶/۲۱، اصلاح: ۹۰/۸/۱۸، پذیرش: ۹۱/۲/۱۳

خلاصه

سابقه و هدف: با توجه به اینکه مایت از شایعترین آلرژنها بوده و شیوع عوامل آلرژن نیز در مناطق مختلف متفاوت می باشد. این مطالعه با هدف بررسی حساسیت به مایت توسط تست پوستی پریک در کودکان مبتلا به آلرژی مراجعه کننده به بیمارستان کودکان امیرکلا انجام شد.

مواد و روشها: این مطالعه مقطعی در سال ۱۳۸۹ بر روی ۱۸۰ نفر از کودکان مبتلا به آسم، رینیت آلرژیک، اگزما و کهیر مراجعه کننده به بیمارستان کودکان امیرکلا انجام شد. معیار خروج از مطالعه حمله شدید آسم، وجود ضایعات پوستی و مصرف آنتی هیستامین در چند روز گذشته بود. حساسیت به مایت توسط روش تست پوستی پریک انجام شد و تورم با قطر بیش از ۳ میلی متر یا قرمزی بیش از ۱۰ میلی متر در ۱۵ تا ۲۰ دقیقه بعد از تست بعنوان واکنش پوستی مثبت محسوب شد.

یافته ها: میانگین سنی بیماران مورد بررسی $6/8 \pm 3/2$ سال بود. از نظر توزیع جنسی ۸۷ نفر (۴۸/۳٪) دختر و ۹۳ نفر (۵۱/۷٪) پسر بودند. آسم در ۹۰٪، رینیت آلرژیک در ۳۶/۱٪، اگزما در ۴/۴٪ و کهیر در ۲/۲٪ وجود داشت. IgE بالا در ۶۰/۶٪ کودکان مورد بررسی و اتوزینوفیلی در ۶۸/۹٪ کودکان وجود داشت. تست پوستی در ۶۱٪ (۱۰۹ نفر) مثبت بود. میزان حساسیت به مایت در کودکان مورد بررسی ۶۰/۶٪ ($CI 95\%: 53/3-67/8$) بود. درصد حساسیت به مایت در کودکان مبتلا به رینیت آلرژیک (۸۰٪ در مقابل ۴۹/۶٪) و اگزما (۱۰۰٪ در مقابل ۵۸/۷٪) و افراد با اتوزینوفیلی (۷۱٪ در مقابل ۳۷/۵٪) یا IgE بالا (۸۸/۱٪ در مقابل ۱۸/۳٪) بطور معنی داری ($p < 0/05$) بیشتر از بقیه افراد بود.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که حساسیت به مایت در بیش از نیمی از کودکان مبتلا به آلرژی در منطقه وجود داشته و بیماران می بایست راههای کنترل آن را مدنظر داشته باشند.

واژه های کلیدی: حساسیت، مایت، آسم، رینیت آلرژیک، اگزما.

مقدمه

از ۱۳ آلرژن شایع که برای تست پوستی (skin prick test) استفاده شد، ۷۲/۱٪ بیماران حداقل یک تست پوستی مثبت داشتند (۵). مایت (هیره) موجوداتی کوچک و میکروسکوپی هستند که اندازه آنها حدود ۴۵ تا ۲۰۰ میکرون می باشد. مدفوع و مواد پروتئینی موجود در آنها می تواند در افراد حساس، واکنش های شدید آلرژیک ایجاد نماید و امروزه متخصصین آلرژی متوجه نقش حساس مایتهای به عنوان آلرژن قوی در ایجاد بیماری هایی نظیر آسم برونشیل و رینیت آلرژیک شده اند (۶) در مطالعه ای که توسط Topal و همکاران در کشور ترکیه بر روی ۱۶۵ بیمار با رینیت آلرژیک انجام شد، شایع ترین آلرژن تشخیص داده شده توسط

آزمایشات متعددی در ارزیابی آلرژی و تشخیص عامل آلرژن در دسترس می باشد. آزمون پوستی یکی از متداول ترین این روش ها بوده که در بیماریانی مانند رینوکونژکتیویت، کهیر، آسم، اگزما و آلرژی غذایی کاربرد دارد. این روش نیاز به صرف وقت و هزینه بالایی نداشته و میزان حساسیت و ویژگی آن در مقایسه با آزمایشات مشابه بسیار بالاست. آیین آزمون با شناسایی عوامل آلرژن می تواند در اتخاذ روش های پیشگیری و درمان و حساسیت زدایی بیماران نقش تعیین کننده داشته باشد (۴-۱). در مطالعه ای که توسط Li و همکاران بر روی ۶۳۰۴ نفر از بیماران مبتلا به آسم و رینیت آلرژیک در کشور چین انجام شده بود،

این مقاله حاصل پایان نامه بهرام رنجبر دانشجوی پزشکی و طرح تحقیقاتی به شماره ۸۱۲۳۱۷۶ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

* مسئول مقاله:

آدرس: امیرکلا، بیمارستان کودکان، تلفن: ۰۱۱۱-۳۲۴۲۱۵۱-۴

e-mail: irjmoh2000@yahoo.com

رینیت آلرژیک و اگزما و افراد با اتوزینوفیلی یا IgE بالا بطور معنی داری بیشتر از بقیه افراد بود بطوریکه ۵۸٪ (۹۴ نفر) از بیماران مبتلا به آسم، ۸۰٪ (۵۲ نفر) از بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک بودند و هر ۸ بیمار مبتلا به اگزما (۱۰۰٪) و ۷۱٪ (۸۸) بیماران با اتوزینوفیلی بالا و ۸۸٪ (۹۶ بیمار) با IgE بالا تست پوستی مثبت داشتند (جدول ۲).

جدول شماره ۱. توزیع وضعیت آلرژی در کودکان مبتلا به بیماریهای آلرژیک مراجعه کننده به بیمارستان کودکان امیرکلا

متغیر	فراوانی (درصد)	
سابقه آلرژی در خانواده	دارد ۸۸ (۴۸/۹)	ندارد ۹۲ (۵۱/۱)
آسم	دارد ۱۶۲ (۹۰)	ندارد ۱۸ (۱۰)
رینیت آلرژیک	دارد ۶۵ (۳۶/۱)	ندارد ۱۱۵ (۶۳/۹)
اگزما	دارد ۸ (۴/۴)	ندارد ۱۷۲ (۹۵/۶)
کهیر	دارد ۴ (۲/۲)	ندارد ۱۷۶ (۹۷/۸)

جدول شماره ۲. توزیع وجود حساسیت به مایت در کودکان مبتلا به بیماریهای آلرژیک مراجعه کننده به بیمارستان کودکان امیرکلا

وضعیت آلرژی	حساسیت به مایت		سطح معنی داری (Chi-square)
	دارد	ندارد	
	تعداد(%)	تعداد(%)	
آسم			
دارد	۹۴ (۵۸)	۶۸ (۴۲)	۰/۰۴۳
ندارد	۱۵ (۸۳/۳)	۳ (۱۶/۷)	
رینیت آلرژیک			
دارد	۵۲ (۸۰)	۱۳ (۲۰)	۰/۰۰۰
ندارد	۵۷ (۴۹/۶)	۵۸ (۵۰/۴)	
اگزما			
دارد	۸ (۱۰۰)	۰ (۰)	۰/۰۲۳
ندارد	۱۰۱ (۵۸/۷)	۷۱ (۴۱/۳)	
کهیر			
دارد	۲ (۵۰)	۲ (۵۰)	۰/۶۴۸
ندارد	۱۰۷ (۶۰/۸)	۶۹ (۳۹/۲)	
اتوزینوفیل			
طبیعی یا پایین	۲۱ (۳۷/۵)	۳۵ (۶۲/۵)	۰/۰۰۰
بالا	۸۸ (۷۱)	۳۶ (۲۹)	
IgE			
طبیعی یا پایین	۱۳ (۱۸/۳)	۵۸ (۸۱/۷)	۰/۰۰۰
بالا	۹۶ (۸۸/۱)	۱۳ (۱۱/۹)	

تست پوستی، مایت بود که در ۸۹/۴٪ این بیماران مثبت بود (۷). از آنجائیکه مایت از شایعترین آلرژنها می باشد و شیوع عوامل آلرژن نیز در مناطق مختلف متفاوت می باشد، بطوریکه میزان حساسیت به مایت در بیماران آلرژیک در شیراز ۲۲/۷٪ (۸) و در استان سیستان ۸۹/۷٪ (۹) بوده است و نقش آن در بیماری های آلرژیک در منطقه ما مشخص نمی باشد و با توجه به شرایط رطوبت منطقه بنظر می رسد نقش قابل توجه ای در بیماران آلرژیک منطقه ما داشته باشد لذا این مطالعه با هدف بررسی حساسیت به مایت توسط تست پوستی پریک در کودکان مبتلا به آلرژی مراجعه کننده به بیمارستان کودکان امیرکلا در سال ۱۳۸۹ انجام شد.

مواد و روشها

این مطالعه مقطعی پس از اخذ مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل بر روی کودکان مبتلا به آسم، رینیت آلرژیک، اگزما و کهیر که به بیمارستان کودکان امیرکلا در سال ۱۳۸۹ مراجعه کرده و تحت تست پوستی Prick قرار گرفتند، انجام شد. افراد با حمله شدید آسم، وجود ضایعات پوستی (از قبیل سوختگی پوست یا اگزمای اتوپیک شدید) و مصرف آنتی هیستامین در چند روز گذشته، از مطالعه خارج شدند. تعداد نمونه با توجه به شیوع ۲۰ تا ۹۰ درصدی حساسیت به مایت در بیماران آلرژیک ایرانی و با در نظر گرفتن $p=0/05$ و $a=0/05$ و با استفاده از فرمول مربوطه ۱۵۰ نفر بر آورد گردید که برای افزایش دقت در نهایت ۱۸۰ نفر مورد بررسی قرار گرفتند در روش پریک عصاره مایت را بر روی پوست ساعد گذاشته و با استفاده از لانتست آزمون پریک انجام شد. واکنش پوستی بصورت ایجاد قرمزی و تورم پوست ۱۵ تا ۲۰ دقیقه بعد در محل آزمایش با عصاره اندازه گیری شد تورم با قطر بیش از ۳ میلی متر یا قرمزی بیش از ۱۰ میلی متر بعنوان واکنش پوستی مثبت محسوب شد (۱). کیت مورد استفاده کیت Alyostal از شرکت Stallergenes SA از کشور فرانسه بود. تست پوستی توسط دستیار اطفال و تحت نظر مستقیم فوق تخصص آلرژی و ایمونولوژی انجام شد و وسایل مقابله با شوک آنافیلاکسی هم در محل آماده بود. خون محیطی نیز از نظر اتوزینوفیلی و IgE مورد ارزیابی قرار گرفت و وضعیت تست پریک برحسب طبیعی یا غیر طبیعی بودن مقادیر IgE و اتوزینوفیلی خون محیطی و ترشحات بینی مورد مقایسه قرار گرفت. اطلاعات بدست آمده توسط آزمون آماری chi-square مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و $p<0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

میانگین سنی بیماران مورد بررسی $6/8 \pm 3/2$ سال بود که در محدوده ۲ تا ۱۴ سال قرار داشتند. از نظر توزیع جنسی ۸۷ نفر (۴۸/۳٪) دختر و ۹۳ نفر (۵۱/۷٪) پسر بودند. ۹۰٪ (۱۶۲ نفر) کودکان دچار آسم بودند. ۴۹ نفر (۲۷/۲٪) دچار رینیت و آسم و ۳ نفر (۱/۷٪) دچار آسم، رینیت آلرژیک و اگزما بودند (جدول ۱). IgE بالا در ۶۰/۶٪ (۱۰۹ نفر) کودکان مورد بررسی و اتوزینوفیلی در ۶۸/۹٪ (۱۲۴ نفر) کودکان وجود داشت. حساسیت به مایت در ۱۰۹ نفر از کودکان مورد بررسی مشاهده شد. میزان حساسیت به مایت در کودکان مورد بررسی ۶۰/۶٪ (۱۲۴ نفر) بود. درصد حساسیت به مایت در کودکان مبتلا به

بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه نشان داد که میزان حساسیت به مایت در کودکان مورد بررسی ۶۰/۶٪ (۶۷/۸-۵۳/۳؛ ۹۵٪) بود. در مطالعه ای که توسط Yuen و همکاران انجام شد، که تست پریک در ۶۳٪ موارد نسبت به مایت مثبت بود (۱۰). در مطالعه دیگری که توسط Dibek Misirlioglu و همکاران بر روی کودکان ۳ ماهه تا ۱۶ ساله در کشور ترکیه انجام شده بود تست پوستی در ۶۰/۳٪ موارد مثبت بود و ۶۳/۳٪ افراد با تست پوستی مثبت به مایت نیز حساس بودند (۱۱). که این میزان های گزارش شده در دو مطالعه فوق شبیه مطالعه ما می باشد. ولی در برخی مطالعات انجام شده شیوع حساسیت به مایت بیشتر از میزان بدست آمده در مطالعه ما می باشد در بررسی که توسط Liam و همکاران در بیماران آسمی مالزیایی با یا بدون رینیت آلرژیک با استفاده از تست پوستی پریک با ۸ آئروآلرژن شایع بنام های مایت فارینا، مایت پترسینوس، گربه، سوسک، افاقیا، برمدا، آسپرژیلوس نیگرا و فومیگاتوس انجام شده بود تست مثبت مایت فارینا در ۸۱/۴٪ و مایت پترسینوس در ۹۳/۶٪ گزارش گردید (۱۲). در بررسی Kidon و همکاران حساسیت به مایت در ۹۷٪ موارد مثبت بود (۱۳) که این میزانهای گزارش شده بسیار بیشتر از مطالعه ما می باشد. اما در بررسی که توسط Boulet و همکاران در کانادا بر روی ۳۲۷۱ بیمار آلرژیک دارای آسم، رینیت و اگزما انجام دادند. حساسیت به مایت ۵۴/۲٪ بوده است (۱۴).

در بررسی که توسط Bostanci و همکاران انجام شد شایع ترین آلرژنهای هوایی مثبت مربوط به مایت و گرد و غبار منزل ۱۳/۴٪ تا ۵۲/۸٪ بوده است (۱۵). در مطالعه Akbari و همکاران، واکنش به مایت در ۳۷٪ موارد وجود داشت (۱۶). همچنین در مطالعه ای که توسط Ahmadiafshar و همکاران جهت تعیین فراوانی عوامل حساسیت‌زا در بیماران آلرژیک شهر زنجان با استفاده از آزمون پوستی پریک انجام شد، کلیه بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک، آسم، درمانیت آتوپیک و کهیر مراجعه‌کننده به درمانگاه آلرژیک بیمارستان ولی‌عصر زنجان از نظر آزمون پوستی بررسی شدند که واکنش مثبت به مایت در ۱۶٪ وجود داشت (۱۷). در مطالعه Ghaffari و همکاران بر روی بیماران مبتلا به کهیر مزمن، حساسیت به مایت در ۲۳٪ این بیماران وجود داشت (۱۸).

مقایسه این مطالعه با مطالعات انجام شده نشان می دهد که حساسیت به مایت ها از نظر میزان گزارش شده محدوده وسیعی را شامل می شود و نشان دهنده تاثیر محیط بر میزان شیوع این عامل آلرژن می باشد بطوریکه این میزان در منطقه ما که از رطوبت بالاتری برخوردار است، نسبت به زنجان که از آب و هوای خشک برخوردار است بیشتر می باشد (۶۰/۶٪ در مقابل ۱۶٪) لذا با توجه به اینکه مایت بعنوان یک آلرژن در درصد قابل ملاحظه ای از کودکان مبتلا به آلرژی وجود خواهد داشت (با توجه به محدوده اطمینان ۵۳/۳ تا ۶۷/۸ درصد این آلرژن در منطقه ما)، از طریق پایین آوردن رطوبت محیط با استفاده از سیستم های تهویه، استفاده از جاروبرقی، شستن مداوم ملافه ها با آب با درجه حرارت بیشتر از ۷۰ درجه سانتیگراد، پرهیز از دود سیگار و استفاده از ماسک می توان تماس بیماران با این آلرژن را کاهش داد و از تشدید علائم بیماری در بیماران کاست. هرچند انجام این موارد همیشه آسان نمی باشد ولی رعایت هر مقدار از این دستورات می تواند باعث بهبود علائم و نیز تاثیر بیشتر داروها شود.

همچنین توزیع فراوانی و درصد حساسیت به مایت در کودکان مورد مطالعه بر حسب وضعیت آلرژی نشان داد که میزان حساسیت به مایت در کودکان مبتلا به رینیت آلرژیک و اگزما و افراد با آئوزینوفیلی یا IgE بالا بطور معنی داری بیشتر از بقیه افراد می باشد. در مطالعه ای که توسط Calvo و همکاران انجام شد، تست پوستی مثبت در ۹۵٪ بیماران با آسم و رینیت آلرژیک، ۹۲٪ بیماران با آسم و اگزما و ۱۰۰٪ بیماران با آسم، رینیت آلرژیک و اگزما وجود داشت (۱۹). در مطالعه Akbari و همکاران نیز میزان حساسیت در رینیت آلرژیک و آسم متفاوت بود (۱۶). نتایج مطالعه ما نشان داد که حساسیت به مایت در بیش از نیمی از کودکان مبتلا به آلرژی در منطقه وجود دارد، بنابراین بیماران می بایست راههای کنترل آن را مدنظر داشته باشند.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از خانم حسین زاده که در انجام این مطالعه همکاری داشته اند تقدیر و تشکر می گردد.

Mite Sensitivity in Children with Allergy

I. Mohammadzadeh (MD)^{1*}, B. Ranjbar (MD)², R. Alizadeh Navaei (MD)³, P. Aziznejad (MSc)⁴

1. Non-Communicable Pediatric Diseases Research Center, Amirkola Children Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

2. Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

3. Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

4. Department of Nursing, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

J Babol Univ Med Sci; 14(4); Jul 2012; pp: 78-82.

Received: Sep 12th 2011, Revised: Nov 9th 2011, Accepted: May 3rd 2012.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Mite was one of the most common allergens and the prevalence of allergen in different regions is various. This study was done to investigate mite sensitivity by Prick skin test in children with allergy referred to Amirkola children hospital (Babol, Iran).

METHODS: This cross-sectional study was performed in 2010 on 180 children with asthma, allergic rhinitis, eczema and urticaria that referred to Amirkola children hospital. Exclusion criteria were severe asthma attacks, skin lesion and taking antihistamines in the past few days. Mite allergy was done by skin Prick test. Induration more than 3 mm and redness more than 10 mm in 15 to 20 minutes after test defined as positive test.

FINDINGS: The mean age of the cases was 6.8±3.2 years. In gender distribution, 87 (48.3%) were female and 93 (51.7%) were male. There was asthma in 90%, allergic rhinitis in 36.1%, eczema in 4.4% and urticaria in 2.2%. High level of IgE and eosinophilia were shown in 60.6% and 68.9% of studied children, respectively. Skin test was positive in 109 (61%). The rate of mite allergy in children reviewed were 60.6% (CI95%=53.3-67.8). Percentage of mite allergy in children with allergic rhinitis (80% vs 49.6%) and eczema (100% vs 58.7%) and those with eosinophilia (71% vs 37.5%) or high IgE (88.1% vs. 18.3%) was significantly higher than other (p<0.05).

CONCLUSION: The results of this study showed that there was mite allergy in more than half of children with allergy in our region and the patients should consider the ways to control it.

KEY WORDS: Hypersensitivity, Mite, Asthma, Allergic rhinitis, Eczema.

*Corresponding Author;

Address: Amirkola Children Hospital, Amirkola, Babol, Iran

Tel: +98 111 3242151-4

E-mail: irjmoh2000@yahoo.com

References

1. Berger A. Skin prick testing. *BMJ* 2002;325(7361):414.
2. Mpairwe H, Muhangi L, Ndibazza J, et al. Skin prick test reactivity to common allergens among women in Entebbe, Uganda. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2008;102(4):367-73.
3. In vivo diagnostic testing and immunotherapy for allergy. Report I, part I, of the allergy panel. Council on scientific affairs. *JAMA* 1987;258(10):1363-7.
4. Bellini F, Ricci G, Dondi A, Piccinno V, Angelini F, Pession A. End point prick test: could this new test be used to predict the outcome of oral food challenge in children with cow's milk allergy? *Ital J Pediatr* 2011;37:52.
5. Li J, Sun B, Huang Y, et al. A multicentre study assessing the prevalence of sensitizations in patients with asthma and/or rhinitis in China. *Allergy* 2009;64(7):1083-92.
6. Eggleston PA. Allergen specific immunotherapy in childhood asthma. *Curr Opin Pediatr* 1997;9(6):582-4.
7. Topal O, Erbek SS, Erbek S, Cakmak O. Epidemiological characteristics, distribution of allergens, and symptom severity in patients with perennial allergic rhinitis, living in Konya region. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg.* 2008;18(4):227-31.
8. Kashef S, Kashef MA, Eghtedari F. Prevalence of aeroallergens in allergic rhinitis in Shiraz. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2003;2(4):185-8.
9. Khazaei HA, Hashemi SR, Aghamohammadi A, Farhodi F, Rezaei N. The study of type 1 allergy prevalence among people of South-East of Iran by skin prick test using common allergens. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2003;2(3):165-8.
10. Yuen AP, Cheung S, Tang KC, et al. The skin prick test results of 977 patients suffering from chronic rhinitis in Hong Kong. *Hong Kong Med J* 2007;13(2):131-6.
11. Dibek Misirlioğlu E, Reha Cengizlier M. Skin prick test results of child patients diagnosed with bronchial asthma. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2007;35(1):21-4.
12. Liam CK, Loo KL, Wong CM, Lim KH, Lee TC. Skin prick test reactivity to common aeroallergens in asthmatic patients with and without rhinitis. *Respirology* 2002;7(4):345-50.
13. Kidon MI, See Y, Goh A, Chay OM, Balakrishnan A. Aeroallergen sensitization in pediatric allergic rhinitis in Singapore: is air-condition a factor in the tropics? *Pediat Allergy Immunol* 2004;15(4):430-3.
14. Boulet LP, Turcotte H, Lapri C, et al. Comparative degree and type of sensitization to common indoor and outdoor allergens in subjects with allergic rhinitis and or asthma. *Clin Exp Allergy* 1997;27(1):52-9.
15. Bostanci I, Türktaş I, Türkyılmaz C. Sensitization to aeroallergens in Ankara, Turkey. *Allergy* 1999;54(12):1332-4.
16. Akbari H, Rezaei A. Common allergens for allergic patients in Isfahan: a clinically-based study. *J Res Med Sci* 2000;5(1):12-8.
17. Ahmadi Afshar A, Sepehri S, Moosavinasab SN, Torabi SZ. Recognition and frequency determination of common allergens in allergic patients of Zanzan city by skin prick test. *J Zanzan Univ Med Sci* 2008;16(64):45-54. [in Persian]
18. Ghaffari J, Mohammadzadeh I, Mahdavi MR. Skin prick test with aeroallergens in patients with chronic Urticaria. *J Babol Univ Med Sci* 2012;14(2):66-72. [in Persian]
19. Calvo M, Fernández-Caldas E, Arellano P, Marín F, Carnés J, Hormaechea A. Mite allergen exposure, sensitisation and clinical symptoms in Valdivia, Chile. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2005;15(3):189-96.