

## 아토피피부염 환자에서 포진습진의 임상 특징: 단일 기관 연구

장현지,<sup>1</sup> 노영은,<sup>1</sup> 김광훈,<sup>1</sup> 김성현,<sup>2</sup> 김영미,<sup>1</sup> 김혜영<sup>1</sup><sup>1</sup>부산대학교병원 소아청소년과, <sup>2</sup>부산대학교 어린이병원 소아청소년과

## Clinical features of eczema herpeticum in atopic dermatitis in a single center

Hyun Ji Jang,<sup>1</sup> Young Eun Rho,<sup>1</sup> Kwanghoon Kim,<sup>1</sup> Seong Heon Kim,<sup>2</sup> Young Mi Kim,<sup>1</sup> Hye-Young Kim<sup>1</sup><sup>1</sup>Department of Pediatrics, Pusan National University Hospital, Pusan National University School of Medicine, Busan; <sup>2</sup>Department of Pediatrics, Pusan National University Children's Hospital, Pusan National University School of Medicine, Yangsan, Korea**Purpose:** This study evaluated the clinical characteristics and risk factors associated with atopic dermatitis patients complicated by eczema herpeticum.**Methods:** This study included 45 patients under the age of 18 with atopic dermatitis complicated by eczema herpeticum in the disease group (ADEH+), and 50 patients under the age of 18 with atopic dermatitis without any episode of eczema herpeticum in the control group (ADEH-). We retrospectively reviewed the clinical features, treatment and prognosis of the 2 groups.**Results:** In this study, eczema herpeticum occurred in 2.7% of the AD patients. No significant difference in percentage of boys or mean age was found between the ADEH+ and ADEH- groups. In the ADEH+ group, eczema herpeticum occurred more frequently in the head and neck. Severe atopic dermatitis, recurrent impetigo, IgE-mediated atopic dermatitis and food allergy were identified as the risk factors of eczema herpeticum. The mean white blood cell count, erythrocyte sedimentation rate, percent of eosinophils and total serum IgE were higher in the ADEH+ group than in the ADEH- group. More than 2 recurrences were confirmed in 12 patients (26.7%).**Conclusion:** In the ADEH+ group, skin lesions were dominant on the head and neck. We revealed that severe atopic dermatitis, frequent impetigo, IgE-mediated atopic dermatitis, and food allergy are risk factors for eczema herpeticum. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2018;6:174-178)**Keywords:** Atopic dermatitis, Eczema herpeticum, Herpes simplex virus, Child, Risk factor

## 서론

아토피피부염은 영유아기에 가장 흔한 만성재발성피부질환으로, 흔히 영유아에서 증상이 시작되며, 전 세계적으로 소아의 약 10%–20%의 이환율을 보이고 있다.<sup>1-4</sup> 아토피피부염의 발생은 유전적 요인과 환경적 요인이 복합적으로 관여하며, 면역기능 이상과 피부장벽기능 이상이 초래된다고 한다.<sup>5-7</sup> 이러한 면역기능 이상과 피부장벽기능 이상으로 아토피피부염 환자에서는 세균과 바이러스 및 진균 등에 의한 피부감염이 흔하게 동반된다.<sup>6</sup>

피부감염 중 포진습진(eczema herpeticum)은 단순포진 바이러스(herpes simplex virus, HSV)감염에 의해 발생하며, 습진성병변

에 다수의 군집된 수포로 발생한다.<sup>8</sup> 1887년 Moritz Kaposi에 의해 ‘eczema larvare infantum’으로 처음 보고되었다.<sup>9</sup> 주로 제1형 단순포진 바이러스(HSV-1)에 의해 발생하나, 드물게는 제2형 단순포진 바이러스(HSV-2)에 의해서도 발생하며, 단순포진 바이러스의 초발성감염과 재발성감염 모두에서 발생할 수 있다고 알려져 있다.<sup>10</sup> 피부병변 이외에도 발열, 림프 종창, 권태감 등의 전신 증상이 나타나기도 하고, 수막염, 뇌염과 바이러스 혈증이 동반되어 적절한 치료를 받지 못하면 치명적일 수도 있다.<sup>11</sup>

포진습진은 아토피피부염 환자의 3% 정도에서 합병된다고 하며,<sup>12</sup> 아토피피부염이 심하거나 아토피피부염의 발생 시기가 어릴수록 포진습진의 발생률이 높다고 보고되기도 하였다.<sup>12,13</sup> 그러나 아

Correspondence to: Hye-Young Kim <https://orcid.org/0000-0001-7125-8840>

Department of Pediatrics, Pusan National University Hospital, Pusan National University College of Medicine, 179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 49241, Korea

Tel: +82-51-240-7298, Fax: +82-51-248-6205, E-mail: [pearlhy@naver.com](mailto:pearlhy@naver.com)

• This study was supported by clinical research grant from Pusan National University Hospital in 2016.

Received: October 31, 2017 Revised: February 13, 2018 Accepted: February 28, 2018

© 2018 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease  
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology  
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

직까지 국내 아토피피부염 소아에서 포진습진에 대한 보고는 드문 실정으로 아토피피부염으로 진단받은 소아에서 포진습진의 임상적 특징과 위험 인자를 조사하여 아토피피부염에서 포진습진의 치료와 예방에 도움이 되고자 한다.

## 대상 및 방법

2009년 1월부터 2016년 4월까지 부산대학교병원에서 아토피피부염으로 진단받은 18세 이하 환자를 1,637명을 대상으로 하였다. 아토피피부염의 진단은 Hanifin과 Rajka 진단 기준을 사용하였다.<sup>14</sup> 포진습진은 임상적으로 전형적인 수포와 punched out erosions를 보이고, 수포에서 가검물을 채취하여 Tzanck smear test에서 multinucleated giant cells을 확인한 경우 확진하였다.<sup>15</sup> 연구 기간 동안 1,637명의 아토피피부염 환자 중 포진습진으로 진단받은 환자는 45명(2.7%)이었다. 포진습진 환자를 제외한 아토피피부염 환자 중 단순 무작위 추출법(simple randomization)으로<sup>16</sup> 대조군 50명을 선정하였다.

의무기록을 후향적으로 조사하여 연령, 성별, 병력, 아토피피부염 발병 나이, 아토피피부염 중증도, 포진습진의 침범 부위, 검사실 소견, 치료 방법 및 경과 등을 조사하였고, 포진습진군과 대조군을 비교 분석하였다. 아토피피부염의 중증도는 SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD)를 이용하여 소아 알레르기 세부 전문의 1명이 평가하였다. SCORAD index가 15점 미만을 경증, 15점 이상 45점 미만을 중등, 45점 이상을 중증으로 분류하였다.<sup>17</sup> 특이 IgE 검사는 ImmunoCAP (Thermo Fisher Scientific Inc., Waltham, MA, USA) 방법을 이용하였고, 집먼지진드기(*Dermatophagoides pteronissinus*, *Dermatophagoides farinae*), 난백, 우유, 땅콩, 콩, 밀, 호두, 새우, 메밀 등에 대한 혈청 특이 IgE 항체 값을 검사하였으며 0.35 kU/L 이상을 감작으로 정의하였다. 항원 중에서 1개 이상에 감작된 경우를 IgE 매개 아토피피부염(IgE mediated atopic dermatitis)으로, 모든 항목에서 감작되지 않은 경우를 비 IgE 매개 아토피피부염(non-IgE mediated atopic dermatitis)으로 분류하였다.<sup>18</sup> 식품알레르기는 2번 이상 식품 섭취 후 2시간 이내의 명확한 증상이 있으면서 특이 IgE 항체나 피부단자시험에서 양성 결과를 보인 경우 또는 경구 식품유발검사에서 양성을 보인 경우로 정의하였다.

통계 분석은 SPSS ver.12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였고, 성별, 나이 분포, 아토피피부염의 진단 나이, 식품알레르기의 병력, SCORAD index의 중증도와 감작된 흡입 항원과 식품에 대한 비교는 Fisher exact test를 이용하여 분석하였고, 농가진 병력의 횟수와 혈액검사 결과는 Mann-Whitney test를 이용하여 분석하였다. *P* 값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다. 모든 연구 과정은 부산대학교병원 윤리심의위원회의 승인 아래 진행하였다(승인번호: H-1710-006-060).

## 결 과

포진습진 환자 45명 중 남자는 30명(66.7%), 여자 15명(33.3%)이고 대조군은 각각 31명(62.0%), 19명(38.0%)이었고, 평균 나이는 포진습진 환자는  $4.1 \pm 3.7$ 세였고 대조군은  $4.5 \pm 2.3$ 세로 남녀비와 평균 나이는 두 군 간 차이가 없었다(Table 1). 연령 분포는 포진습진 환자에서 5세 미만 환아가 25명(55.6%)으로 가장 많았고, 6세에서 10세까지 11명(24.4%), 11세에서 15세까지 7명(15.6%), 16세 이상 2명(4.4%) 순이었다. 대조군도 5세 미만 환아가 24명(48.0%)으로 가장 많았고, 6세에서 10세까지 15명(30.0%), 11세에서 15세까지 8명(16.0%), 16세 이상 3명(6.0%) 순으로 비슷한 연령 분포를 보였다(Table 1).

아토피피부염을 진단받은 나이는 포진습진 환자에서 생후 12개월 전에 진단받은 경우는 34명(75.6%), 생후 12개월 이후 진단받은 경우는 11명(24.4%)이었고, 대조군은 아토피피부염을 생후 12개월 전에 진단받은 경우는 30명(60.0%), 생후 12개월 이후 진단받은 경우는 20명(40.0%)이었다(Table 1).

농가진 병력의 평균 횟수는 포진습진군은 7.8회, 대조군은 2.3회로 포진습진군에서 의미 있게 많았다(Table 1). 아토피피부염 중증도는 포진습진군에서 SCORAD 점수 45점 이상인 경우가 22명(48.9%), 15점 이상 45점 미만인 18명(40.0%), 15점 미만인 5명(11.1%)이었으며 대조군은 45점 이상인 경우가 10명(20.0%), 15점 이상 45점 미만인 20명(40.0%), 15점 미만인 20명(40.0%)으로 포진습진군에서 중증도가 의미 있게 높았다(*P* = 0.031) (Table 1).

**Table 1.** Difference of clinical characteristics between ADEH+ and ADEH- groups

Characteristic	ADEH+ (n=45)	ADEH- (n=50)	<i>P</i> -value
Male sex	30 (66.7)	31 (62.0)	0.781
Age (yr)	$4.1 \pm 3.7$	$4.5 \pm 2.3$	0.854
Distribution of age (yr)			0.122
≤5	25 (55.6)	24 (48.0)	
6–10	11 (24.4)	15 (30.0)	
11–15	7 (15.6)	8 (16.0)	
≥16	2 (4.4)	3 (6.0)	
Age at diagnosis of AD (mo)			0.087
<12	34 (75.6)	30 (60.0)	
≥12	11 (24.4)	20 (40.0)	
No. of history of impetigo	$7.8 \pm 1.2$	$2.3 \pm 0.5$	0.020
History of food allergy	21 (46.7)	10 (20.0)	0.012
SCORAD index			0.031
Severe (≥45)	22 (48.9)	10 (20.0)	
Moderate (15–45)	18 (40.0)	20 (40.0)	
Mild (<15)	5 (11.1)	20 (40.0)	

Values are presented as number (%) or mean ± standard deviation.

ADEH+, AD patients with one or more episodes of AD complicated by eczema herpeticum (ADEH); ADEH-, AD patients without any episode of ADEH; AD, atopic dermatitis; SCORAD, SCORing Atopic Dermatitis.

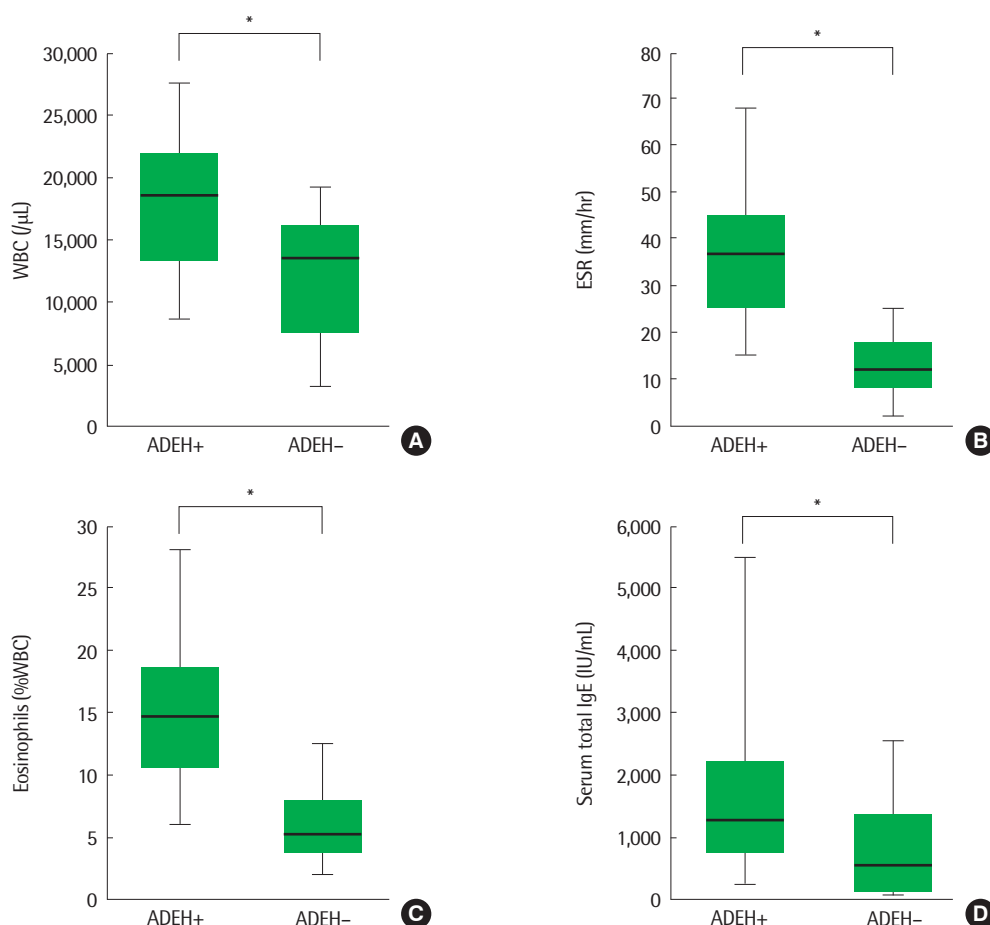
**Table 2.** Difference of sensitization between ADEH+ and ADEH- groups

Variable	ADEH+ (n=45)	ADEH- (n=50)	P-value
Type of atopic dermatitis			0.011
IgE mediated AD	38 (84.4)	27 (54.0)	
Non-IgE mediated AD	7 (15.6)	23 (46.0)	
Inhalant allergen sensitization	20 (44.4)	7 (14.0)	0.009
<i>Dermatophagoides pteronissinus</i>	18 (40.0)	7 (14.0)	0.016
<i>Dermatophagoides farina</i>	16 (35.6)	5 (10.0)	0.008
Food allergen sensitization	37 (82.2)	25 (50.0)	0.037
Egg white	25 (55.6)	12 (24.0)	0.021
Cow milk	15 (33.3)	6 (12.0)	0.049
Peanut	7 (15.6)	3 (6.0)	0.037
Soy bean	3 (6.7)	1 (2.0)	NA
Wheat	3 (6.7)	1 (2.0)	NA
Walnut	5 (11.1)	1 (2.0)	NA
Shrimp	0 (0)	0 (0)	NA
Buckwheat	1 (2.2)	0 (0)	NA

Values are presented as number (%).

ADEH+, AD patients with one or more episodes of AD complicated by eczema herpeticum (ADEH); ADEH-, AD patients without any episode of ADEH; AD, atopic dermatitis; NA, not available.

포진습진군에서 IgE 매개 아토피피부염은 38명(84.4%)이었으며 비 IgE 매개 아토피피부염은 7명(15.6%)이었고, 대조군은 IgE 매개 아토피피부염 환자가 27명(54%)이었고 비 IgE 매개 아토피피부염 환자가 23명(46%)으로 포진습진군에서 IgE 매개 아토피피부염이 유의하게 많았다( $P=0.011$ ). 포진습진군에서 20명(44.4%)이 흡입 항원에 감작이 있었으며 대조군은 7명(14%)에서 흡입항원에 감작되었다. 흡입 항원 *Dermatophagoides pteronissinus* 항원에 대해 포진습진군은 18명(40%)에서, 대조군은 7명(14.0%)에서 특히 IgE 항체값이 높게 나왔다. *Dermatophagoides farinae* 항원에 대해서는 포진습진군은 16명(35.6%), 대조군은 5명(10.0%)에서 감작되었다. 포진습진군에서 37명(82.2%), 대조군에서 25명(50.0%)에서 음식 항원에 대한 감작이 확인되었으며 통계적으로 유의한 값을 보였다( $P=0.037$ ). 음식 항원 중에서는 난백, 우유, 땅콩에서 포진습진군이 대조군보다 항원에 대한 감작이 의미 있게 많았다( $P=0.021$ ,  $P=0.049$ ,  $P=0.037$ ) (Table 2). 포진습진군에서 식품알레르기가 있는 경우는 21명(46.7%), 대조군은 10명(20%)으로 포진습진군에서



**Fig. 1.** Comparison of laboratory data between ADEH+ and ADEH- groups. White blood cell (WBC) count (A), erythrocyte sedimentation rate (ESR) (B), percent of eosinophils (C), and serum total IgE level (D). AD, atopic dermatitis; ADEH+, AD patients with one or more episodes of AD complicated by eczema herpeticum (ADEH); ADEH-, AD patients without any episode of ADEH. \* $P < 0.05$ .

**Table 3.** Clinical manifestations and prognosis of ADEH+ group (n=45)

Variable	Value
Distribution area	
Head and neck	21 (46.7)
Whole body	12 (26.6)
Trunk	8 (17.8)
Arm and leg	4 (8.9)
Associated symptoms	
Lymphadenitis	14 (31.1)
Fever	8 (17.8)
Hospitalization period (day)	5.7±1.7
Recurrence of eczema herpeticum	12 (26.7)

Values are presented as number (%) or mean±standard deviation.  
ADEH+, AD patients with one or more episodes of AD complicated by eczema herpeticum; AD, atopic dermatitis.

식품알레르기가 동반된 경우가 의미 있게 많았다(Table 2).

혈액검사에서 포진습진군의 백혈구 중위값은 18,580/mm<sup>3</sup>, 대조군은 13,510/mm<sup>3</sup>이고, 적혈구 침강 속도검사(erythrocyte sedimentation rate, ESR)의 중위값은 포진습진군 37 mm/hr, 대조군은 12 mm/hr로 포진습진군에서 의미 있게 높았다( $P=0.03$ ,  $P=0.01$ ). 호산구 비율의 중위값은 포진습진군과 대조군의 각각 14.7 (%WBC), 5.3 (%WBC)였고, 혈청 총 IgE 중위값은 포진습진 환자에서 5,273 IU/mL, 대조군에서 3,022 IU/mL로 포진습진군에서 의미 있는 증가가 확인되었다( $P=0.01$ ,  $P=0.04$ ) (Fig. 1).

포진습진 환자군의 임상 증상을 살펴보면 포진습진의 침범 부위는 두경부를 포함하여 전신적으로 침범한 경우가 12명(26.6%)이고, 두경부만 침범한 경우가 21명(46.7%)으로 두경부가 침범한 환자가 32명(73.3%)으로 확인되었다(Table 3). 두경부의 침범 없이 국소적으로 몸통에만 포진습진이 발생한 경우는 8명(17.8%), 국소적으로 사지에만 피부병변이 확인된 경우는 4명(8.9%)이었다. 포진습진을 진단받은 환자 45명 중 림프 종창이 동반된 경우가 14명(31.1%)으로 가장 흔하게 나타났으며 발열이 8명(17.8%)에서 동반되었다(Table 3).

포진습진 병변 발생 후 일차 의원에서 방문한 33명 중 세균성감염으로 오인되어 항생제 치료를 받고 있었던 경우는 27명(81.8%)이었다. 본원에서는 포진습진의 치료로 모두에서 acyclovir 및 famciclovir 등 항바이러스제를 사용하였고, 항생제를 병용하여 치료한 경우는 16명(35.5%)이었다. 입원한 환자는 17명(37.8%)이었고 평균 입원 기간은 5, 7일이었다. 각결막염, 수막염, 뇌염 등 다른 합병증이 발생한 환자는 없었으며, 포진습진 환자 중 43명(95.5%)에서 치료 후 피부 증상의 호전을 보였다. 포진습진을 진단받은 아토피피부염 45명 환자 중 포진습진의 2회 이상 재발은 12명(26.7%)에서 관찰되었다(Table 3).

## 고 찰

아토피피부염은 유전적 소인과 환경적 영향으로 피부장벽 기능 이상과 면역기능 이상이 초래되어 세균과 바이러스 등에 의한 피부 감염이 흔하게 합병된다.<sup>6</sup> 특히 포도상구균(*Staphylococcus aureus*)은 아토피피부염 병변 부위에서 90% 이상 피부 집락(skin colonization)이 관찰되며, 이것은 피부장벽을 더욱 손상시키고 피부 염증을 악화시킨다는 많은 보고가 있다.<sup>13</sup> 그러나 상대적으로 단순포진 바이러스에 의한 포진습진에 대한 연구는 적으며 국내 보고는 드물다. 이번 연구에서 아토피피부염 환자의 2.7%에서 포진습진이 동반되고 포진습진은 두경부에 호발하며, 중증 아토피피부염, 잦은 세균성피부감염, IgE 매개 아토피피부염 및 식품알레르기가 동반된 경우 발생 위험이 높다고 확인되었다.

Leung<sup>12</sup>은 포진습진은 아토피피부염 환자의 3% 미만에서 합병된다고 하였고 이번 연구도 2.7%로 조사되었다. 이전 연구들에서 포진습진은 아토피피부염이 심할수록 위험성이 증가한다는 보고가 있었고<sup>13,19</sup> 이번 연구에서도 중증 아토피피부염이 대조군에 비해 유의하게 많았다. 실제로 filaggrin 변이가 아토피피부염의 포진습진 발생의 위험성을 높인다고 보고되어<sup>12</sup> 피부장벽의 손상이 심할수록 포진습진의 위험성이 증가한다는 것을 알 수 있다. 또한 심한 장벽 손상은 세균성감염의 위험성도 높일 것이므로 이번 연구에서 포진습진군에서 농가진으로 치료받은 횟수가 의미 있게 높은 것이 같은 맥락에서 설명될 수 있다. Beck 등<sup>13</sup>도 이번 연구와 동일하게 포진습진이 동반된 아토피피부염 환자에서 *S. aureus*에 의한 피부감염의 빈도가 높음을 보고하였다. 게다가 staphylococcal  $\alpha$ -toxin 자체가 피부 세포에서 바이러스의 증식에 영향을 줄 수 있다는 연구 결과도 있어<sup>20</sup> *S. aureus*에 의한 잦은 피부감염이 포진습진의 위험성을 더욱 증가시킬 수 있음을 보여준다.

이번 연구에서는 포진습진군에서 식품알레르기 동반 비율이 의미 있게 높았으며, 이는 포진습진 환자에서 식품알레르기와 천식의 동반비율이 각각 69%, 64%이며 포진습진이 동반되지 않은 아토피피부염 환자에서 식품알레르기와 천식의 동반비율이 각각 40, 44%로 포진습진 환자에서 식품알레르기 및 천식 등 알레르기질환이 동반비율이 높다는 결과와 일치된 소견이다.<sup>13</sup> 아토피피부염의 발생 연령이 어릴수록 포진습진의 위험성이 높아진다는 보고가 있으나<sup>12,19</sup> 이번 연구에서는 12개월 이전에 아토피피부염이 발생한 경우가 포진습진군은 75.6%, 대조군 60.0%로 포진습진군에서 더 발생 연령이 어린 경우가 많았으나 통계적으로는 유의하지 않았다.

이번 연구 혈액검사에서 포진습진군에서 백혈구 수, 호산구 비율, ESR과 총 IgE 항체가 의미 있게 높은 것이 확인되었으며, IgE 매개 아토피피부염에서 포진습진의 위험성이 더 높았다. 이전 연구에서도 아토피피부염에서 포진습진이 동반된 경우에 더 높은 총 IgE, 호산구 수, TARC/CCL<sup>17</sup>의 증가되어 있다고 밝혀져 Th2의 반응이



클수록 포진습진의 위험성이 증가된다고 추론된다.<sup>13,21,22</sup> 더욱이 Th2 반응을 촉진하는 TSLP와 STAT6의 이상이 아토피피부염 포진습진 환자에서 보고되기도 하였으며,<sup>21,23</sup> Th2 관련 사이토카인은 바이러스에 대한 숙주의 면역반응을 감소시킨다는 보고도 있다.<sup>24</sup>

이번 연구에서 포진습진은 두경부에 호발하는 것으로 조사되었고, Peng 등<sup>19</sup>도 동일한 결과도 보고하였다. 이전 보고에는 약 50% 정도가 한 번 이상 재발하고 4.5%는 5회 이상의 재발을 보인다고 하였으나<sup>13</sup> 이번 연구에서는 26.7%에서 재발을 보여 차이가 있다. 이는 인종과 지역 그리고 아토피피부염의 중등도 및 대상 환자의 특징 차이 등에 의한 것으로 생각한다. 이번 조사에서 포진습진 병변 발생 후 병의원에 방문하여 세균성감염으로 오인되어 항생제 치료만을 받고 있었던 경우가 81.8%로 높게 조사되어 포진습진에 대한 더 많은 관심과 교육의 필요성을 보여준다.

결론적으로 아토피피부염 환자 중 중증 아토피피부염, 잦은 세균성피부감염과 IgE 매개 아토피피부염 및 식품알레르기가 동반된 경우에는 얼굴을 포함한 전신의 습진성병변에 다수의 군집된 수포가 발생하면 포진습진일 가능성을 고려하여 즉각적인 검사와 처치가 필요하다. 이 연구는 대상자 수가 적고, 후향적으로 조사한 단일 기관 연구라는 제한점이 있다. 그러나 이 연구가 국내 포진습진의 이해를 높이고 발생 예방에 도움이 될 것으로 생각한다.

## REFERENCES

- Ahn K. The prevalence of atopic dermatitis in Korean children. *Allergy Asthma Immunol Res* 2016;8:1-2.
- Lee SI, Kim J, Han Y, Ahn K. A proposal: Atopic Dermatitis Organizer (ADO) guideline for children. *Asia Pac Allergy* 2011;1:53-63.
- Schneider L, Tilles S, Lio P, Boguniewicz M, Beck L, LeBovidge J, et al. Atopic dermatitis: a practice parameter update 2012. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:295-9.e1-27.
- Spergel JM. Epidemiology of atopic dermatitis and atopic march in children. *Immunol Allergy Clin North Am* 2010;30:269-80.
- Bieber T. Atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2008;358:1483-94.
- Boguniewicz M, Leung DY. Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation. *Immunol Rev* 2011;242:233-46.
- Malik K, Heitmiller KD, Czarnowicki T. An update on the pathophysiology of atopic dermatitis. *Dermatol Clin* 2017;35:317-26.
- McGibbon D. Rook's textbook of dermatology, 7th edition. *Clin Exp Dermatol* 2006;31:178-9.
- Wollenberg A, Wetzel S, Burgdorf WH, Haas J. Viral infections in atopic dermatitis: pathogenic aspects and clinical management. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:667-74.
- Park HS, You CE, Son SJ, Park MY, Whang KU. A clinicopathological study of Kaposi's varicelliform eruption. *Korean J Dermatol* 2005;43:1220-7.
- Liaw FY, Huang CF, Hsueh JT, Chiang CP. Eczema herpeticum: a medical emergency. *Can Fam Physician*. 2012;58:1358-61.
- Leung DY. Why is eczema herpeticum unexpectedly rare? *Antiviral Res* 2013;98:153-7.
- Beck LA, Boguniewicz M, Hata T, Schneider LC, Hanifin J, Gallo R, et al. Phenotype of atopic dermatitis subjects with a history of eczema herpeticum. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:260-9, 269.e1-7.
- Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1980;92(Suppl):44-7.
- Swart RN, Vermeer BJ, van Der Meer JW, Enschedé FA, Versteeg J. Treatment of eczema herpeticum with acyclovir. *Arch Dermatol* 1983;119:13-6.
- Lin Y, Zhu M, Su Z. The pursuit of balance: an overview of covariate-adaptive randomization techniques in clinical trials. *Contemp Clin Trials* 2015;45(Pt A):21-5.
- Rullo VE, Segato A, Kirsh A, Sole D. Severity scoring of atopic dermatitis: a comparison of two scoring systems. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2008;36:205-11.
- Zheng T, Yu J, Oh MH, Zhu Z. The atopic march: progression from atopic dermatitis to allergic rhinitis and asthma. *Allergy Asthma Immunol Res* 2011;3:67-73.
- Peng WM, Jenneck C, Bussmann C, Bogdanow M, Hart J, Leung DY, et al. Risk factors of atopic dermatitis patients for eczema herpeticum. *J Invest Dermatol* 2007;127:1261-3.
- Bin L, Kim BE, Brauweiler A, Goleva E, Streib J, Ji Y, et al. Staphylococcus aureus alpha-toxin modulates skin host response to viral infection. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:683-91.e2.
- Gao PS, Rafaels NM, Mu D, Hand T, Murray T, Boguniewicz M, et al. Genetic variants in thymic stromal lymphopoietin are associated with atopic dermatitis and eczema herpeticum. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:1403-7.e4.
- Wollenberg A, Zoch C, Wetzel S, Plewig G, Przybilla B. Predisposing factors and clinical features of eczema herpeticum: a retrospective analysis of 100 cases. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:198-205.
- Howell MD, Gao P, Kim BE, Lesley LJ, Streib JE, Taylor PA, et al. The signal transducer and activator of transcription 6 gene (STAT6) increases the propensity of patients with atopic dermatitis toward disseminated viral skin infections. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:1006-14.
- Howell MD, Gallo RL, Boguniewicz M, Jones JF, Wong C, Streib JE, et al. Cytokine milieu of atopic dermatitis skin subverts the innate immune response to vaccinia virus. *Immunity* 2006;24:341-8.