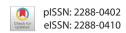


Allergy Asthma Respir Dis 5(4):193-199, July 2017 https://doi.org/10.4168/aard.2017.5.4.193



ORIGINAL ARTICLE

소아 아토피피부염에서 음식 알레르기와 Staphylococcus aureus 연관성

황윤하,1 이송한,1 김병국,2 김성원1 부산성모병원 1소아과,2진단검사의학과

The association between *Staphylococcus aureus* colonization and food sensitization in children with atopic dermatitis

Yoon Ha Hwang,¹ Song Han Lee,¹ Byoung Kuk Kim,² Sung Won Kim¹

Departments of ¹Pediatrics and ²Laboratory Medicine, Busan St. Mary's Hospital, Busan, Korea

Purpose: Atopic dermatitis is often accompanied by food allergies which occur through skin barrier defects. Especially *Staphylococcus aureus* colonization can exacerbate skin barrier defects that cause sensitization and increase specific IgE (sIgE) to food. We investigated the association between skin colonization and food sIgE changes in children with atopic dermatitis.

Methods: Atopic dermatitis was diagnosed by a pediatric allergist in patients between 3 months and 3 years of age. Total IgE and sIgE to egg white, cow's milk, wheat, and peanuts were taken. Eosinophil count and eosinophil cationic protein were also taken. Comparisons were done between the groups with and without *S. aureus* colonization.

Results: It was found that 50.3% of the 294 enrolled patients had *S. aureus* colonization on lesional skin. Statistically significant sensitization to wheat and peanut were increased with *S. aureus* colonization. Statistically significant increases in slgE (above cutoff level) were also found in egg white, milk, wheat and peanut. Higher *S. aureus* colony counts also increased slgE of all foods. Methicillin-resistant *S. aureus* showed no statistical difference compared to methicillin-susceptible *S. aureus* in severity and slgE levels.

Conclusion: *S. aureus* colonization increases the risk of food sensitization in children with atopic dermatitis. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2017;5:193-199)

Keywords: Atopic dermatitis, Food allergy, Staphylococcus aureus

서 론

아토피피부염은 소아에서 흔한 만성 염증 피부 질환으로, 선진국에서는 20% 이상의 유병률이 보고되고 있다.! 특히 아토피피부염을 가진 소아는 식품 알레르기로 진행하거나 동반하는 경우가 많으며,² 나이가 어릴수록 이런 경향은 증가한다.³ 그 이유는 음식 항원이 피부장벽 기능이 약한 소아의 피부를 통해 감작을 일으키고, 식품 알레르기로 진행하기 때문이다.⁴

Staphylococcus aureus는 초항원으로 작용하여 항원 없이도 T 세포를 자극하며, Th2계열 사이토카인을 증가시켜 피부 염증이나 Th2 면역반응을 유도한다. 이러한 기전으로 S. aureus는 피부 장벽을 더욱 손상시키고 피부 염증을 악화시켜, 음식 항원의 감작과 식

품 알레르기의 발생을 증가시킨다.5,6

그러므로 우리는 그 전 연구 결과들을 통하여 아토피피부염 환아들의 S. aureus 피부 집락이 음식 항원의 감작이나 식품 알레르기와 관련된 면역반응을 증가시킬 것이라고 가정하였다. 이에 이번 연구에서 저자들은 소아 아토피피부염에서 S. aureus 집락이 음식항원의 감작과 식품 알레르기에 미치는 영향을 조사하였다.

대상 및 방법

1. 대상

이번 연구는 2014년 4월 1일부터 2016년 3월 31일까지 2년간 가려움증, 홍반, 부종, 삼출, 가피, 인설 등을 주소로 부산성모병원 소아

Tel: +82-51-933-7986, Fax: +82-51-932-8600, E-mail: hyh190@naver.com Received: December 19, 2016 Revised: March 10, 2017 Accepted: April 11, 2017



청소년과 호흡기 알레르기 클리닉을 방문한 환아들 중 소아호흡기 알레르기 세부전문의에게 아토피피부염으로 진단받은 3개월에서 3세 사이의 소아를 대상으로 하였다. 진단은 1980년 Haniffin과 Rajka가 제시한 기준에 따랐다.⁷

피부 집락균 분석, 총 IgE, 호산구 수(eosinophil count), 호산구 양이온 단백질(eosinophil cationic protein, ECP), 항원특이 IgE검 사(ImmunoCAP, Pharmacia Diagnostics AB, Uppsala, Sweden) 등을 같이 시행하였다. 음식 항원의 감작은 항원특이 IgE 검사에서 class 1 (0.35 kUA/L) 이상일 경우, 식품 알레르기 여부의 평가는 Sampson 등이 발표한 95% 이상의 양성예측치의 음식 특이 IgE 수치를 알레르기의 예측 수치(cutoff value)로 보고 시행하였다(계란 7 kUA/L, 우유 15 kUA/L, 및 26 kUA/L, 땅콩 14 kUA/L).8

2. 방법

1) 문진과 이학적 검사

성별, 나이, 키와 몸무게, 알레르기의 가족력, 반복적인 습진의 여부, 음식 섭취 후 발진이나 두드러기, 가려움증 발생 여부 등을 조사하였다. 모든 환자는 소아알레르기호흡기를 전문으로 하는 제1저자가 SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD) index 기준을 사용하여 중증도를 평가하였다.

2) 말초 혈액 내 호산구와 혈청 호산구 양이온 단백질 측정

말초 혈액 내 호산구 수는 자동 혈구계산기 ADVIA120 (Bayer, Leverkusen, Germany)를 이용하여 측정하였고, 혈청 호산구 양이온 단백질은 환아의 혈액을 serum separation tube (Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, USA) 시험관에 채혈하여 1시간 동안 실온에서 방치한 후 혈청을 분리하여 사용하였으며, ImmunoCAP system을 이용하여 형광효소면역법(fluoroimmunoassay)으로 측정하였다.

3) 혈청 총 lgE와 항원 특이 lgE 측정

혈청 총IgE는 ImmunoCAP system의 총 IgE kit (IgE FEIA/TEMPO)를 이용하여 측정하였으며, 항원특이 IgE 항체는 계란흰 자, 우유, 밀, 땅콩을 기본으로, 병력상 의심되는 음식을 추가하여 형광효소면역법(fluoroenzyme immunoassay)으로 측정하였다.

4) 피부배양검사

혈액검사와 동시에 아토피피부염 환아의 피부에서 염증이 있는 부위나 삼출, 궤양, 박피, 태선화 등이 보이는 부분에서 소아청소년 과 의료인이 장갑을 착용한 상태로 면봉을 이용하여 가검물을 채취한 후, 수송 배지에 넣어 실험실로 운반하였다. 가검물은 혈액한천 배지에 접종한 후 3%-5% CO₂, 35°C에서 24시간 배양하여, 이후 특징적인 집락이 관찰되면 catalase와 coagulase test를 시행하여 *S. aureus*를 동정하거나 VITEC 2 (Biomériusinc, Durham, NC,

USA)를 이용한 자동 동정법으로 균 종류를 동정하였다. 이후 배양은 87 mm×15 mm의 petri dish 평판 배지에 동정된 균을 묻혀 접 종하였으며, colony 수에 따라 30 colonies/dish 미만일 경우와 이상일 경우로 분류하였다.

5) 대상군의 분류

피부배양의 결과에 따라 *S. aureus*가 자라는 군과 자라지 않는 군으로 분류하였다. 이후 항생제 감수성 결과에 따라 methicillin 에 감수성이 있는 methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA)와 저항성인 methichillin-resistant *S. aureus* (MRSA)로 분류하였다.

3. 통계 분석

모든 통계 분석은 SPSS ver.12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였고, P 값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다. 총 IgE, 호산구 수, ECP 수치, 음식 특이 IgE 수치의 비교는 Mann-Whiney test를 이용하여 분석하였으며, 감작 여부와 식품알레르기 여부는 chi-square test를 이용하였다.

4. 연구 윤리

모든 조사 과정은 부산성모병원 연구윤리심의위원회(Institutional Review Board)의 승인하에 진행하였다(승인번호: BSM2017-02).

결 과

1. 대상군의 전반적인 특징

총 294명(남아 203명)을 대상으로 하였다. 1세 미만이 193명 (65.6%), 1-3세가 101명(34.4%)이었다. 피부 집락균 검사에서 전체의 50.3%에서 *S. aureus* 집락이 확인되었으며, 이중 40.5%가 MRSA였다. 식품 알레르기의 감작(class 1 이상)은 계란, 우유, 밀, 땅콩의 순서로, 각각 271명, 190명, 153명, 103명이었으며, Sampson의 cutoff value 이상의 특이 IgE 수치를 가지는 환자는, 계란, 우유, 땅콩, 밀의 순서로, 각각 113명, 28명, 18명, 13명이었다(Table 1).

2. S. aureus 집락 유무에 따른 총 lgE, 호산구 수, ECP의 차이

S. aureus 집락 유무에 따른 총 IgE, 호산구 수, ECP 수치를 비교 하였다. S. aureus 집락 유무에 따라 총 IgE는 348.7 U/mL, 146.1U/mL (Fig. 1A), 호산구 수 1,190, 693 (Fig. 1B), ECP 27.53 μg/L, 17.72 μg/L (Fig. 1C)이었으며, 모두 S. aureus 집락 시 높으며, 통계적으로 유의하였다(P<0.05).

3. S. aureus 집락 유무와 methicillin 감수성 유무에 따른 중증도의 차이

S. aureus 집락 유무에 따른 SCORAD index의 차이를 비교하였

다. S. aureus 집락 시 SCORAD index는 30.0 ± 10.9, 집락하지 않 을 경우는 26.9 ± 8.8로 차이를 보였으며, 통계적으로 유의하였다 (P<0.05) MSSA와 MRSA의 중증도는 MSSA의 SCORAD index 가 29.8 ± 9.9, MRSA가 30.3 ± 12.3으로, MRSA가 중증이었으나, 통계적으로 유의하지 않았다(P>0.05).

Table 1. Dermographic characteristics of the children with atopic dermatitis (n = 294)

Characteristic	No. (%)	
Male sex	203 (69.0)	
Age (mo)		
<12	193 (65.6)	
≥ 12, < 36	101 (34.4)	
Skin colonization		
Staphylococus aureus	148 (50.3)	
Methicillin-sensitive	88 (29.9)	
Methicillin-resistant	60 (20.4)	
Others	146 (49.7)	
Food sensitization (≥ class 1)		
Egg white	271 (92.2)	
Cow's milk	190 (64.6)	
Peanut	153 (52.0)	
Wheat	103 (35.0)	
Food slgE ≥ cutoff value of Sampson		
Egg white	113 (38.4)	
Cow's milk	28 (9.5)	
Peanut	18 (6.1)	
Wheat	13 (4.4)	

4. S. aureus 집락 유무에 따른 음식 항원 감작의 차이

S. aureus의 집락 시 밀, 땅콩의 감작이 증가하였으며, 통계적으 로 유의하였다(P<0.05) 밀의 odds ratio (OR)은 1.83, 95% confidence interval (CI)는 1.15-2.90이었으며, 땅콩은 OR 1.63, 95% CI 1.01-2.65였다(Table 2).

5. S. aureus 집락 유무에 따른 음식 특이 IgE 수치

우선 S. aureus 집락 유무에 따른 음식 특이항원의 cutoff value 이상 여부를 조사하였다. 계란흰자, 우유, 밀, 땅콩 모두에서 통계적 으로 유의하게 cutoff value 이상의 위험도가 증가하였다(P < 0.05). 계란흰자와 우유는 OR이 2점대로 각각 2.43 (95% CI, 1.50-3.94), 2.58 (1.10-6.08)이었으며, 밀과 땅콩은 OR이 5점대로 각각 5.64 (1.22-25.97), 5.38 (1.52-18.99)이었다(Table 3).

S. aureus 집락 유무에 따른 음식 특이 IgE 수치의 평균은 계란흰 자 20.31 kUA/L, 7.987 kUA/L (Fig. 2A), 우유 7.021 kUA/L, 3.229 kUA/L (Fig. 2B), 밀 7.884 kUA/L, 1.914 kUA/L (Fig. 2C), 땅콩 6.596 kUA/L, 1.638 kUA/L (Fig. 2D)이었다. Cutoff value 이상을 보

Table 2. Food sensitization risk in children with Staphylococus aureus colonization (n = 294)

Food	OR (95% CI)	<i>P</i> -value
Egg white	1.12 (0.48–2.62)	0.80
Milk	1.55 (0.96–2.51)	0.07
Wheat	1.83 (1.15–2.90)	0.01
Peanut	1.63 (1.01–2.65)	0.04

OR, odds ratio: Cl, confidence interval.

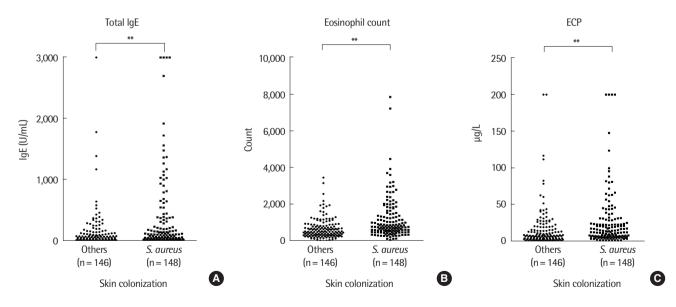


Fig. 1. Comparisons of total IgE (A), eosinophil count (B), and eosinophil cationic protein (ECP) (C) were done between the groups with and without Staphylococus aureus colonization. S. aureus colonization showed statistically significant (P<0.05) increases in total IgE, eosinophil count, and ECP compared to the group without colonization. **P<0.01.



이는 환아의 비율은 S. aureus 집락 유무에 따라 계란흰자 72명/148 명(48.6%)과 41명/146명(28.1%), 우유 20명/148명(13.5%), 8명/146명

Table 3. Risks above cutoff value slgE in children with Staphylococus aureus colonization (n = 294)

Food	OR (95% CI)	<i>P</i> -value
Egg white	2.43 (1.50-3.94)	0.00
Milk	2.58 (1.10-6.08)	0.03
Wheat	5.64 (1.22-25.97)	0.01
Peanut	5.38 (1.52–18.99)	0.00

OR, odds ratio; CI, confidence interval.

(5.5%), 밀 11명/148명(7.4%), 2명/146명(1.4%), 땅콩 15명/148명 (10.1%), 3명/146명(2.1%)이었다.

6. 항생제 감수성에 따른 총 lgE, 호산구 수, ECP의 차이

Methicillin에 대한 감수성 여부에 따른 총 IgE, 호산구 수, ECP 의 차이를 조사하였다. MSSA와 MRSA에서 총 IgE, 호산구 수, ECP 모두 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으며(P>0.05), MSSA와 MRSA의 평균치는 총 IgE가 345.3 kUA/L, 353.8 kUA/L (Fig. 3A), 호산구 수는 1,172개와 1,216개(Fig. 3B), ECP는 28.38 μg/ L와 26.26 µg/L (Fig. 3C)이었다.

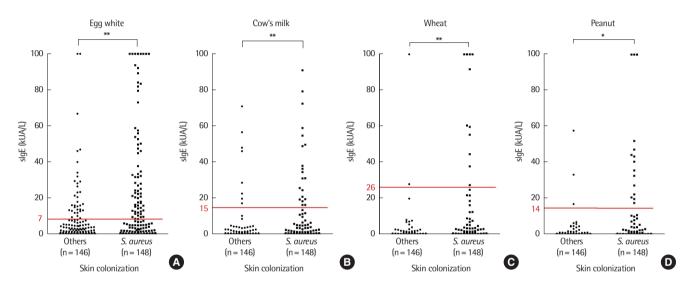


Fig. 2. Comparisons of specific IgE (sIgE) (egg white [A], cow's milk [B], wheat [C], and peanuts [D]) were done between the groups with and without Staphylococus aureus colonization. Statistically significant (P<0.05) differences were showed in all slgE between 2 groups. *P<0.05. **P<0.01.

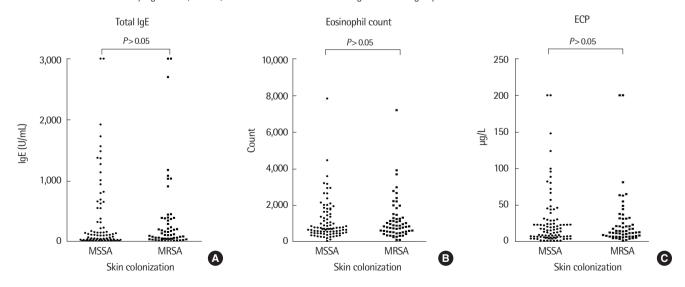


Fig. 3. Comparisons of total IgE (A), eosinophil count (B), and cationic protein (ECP) (C) were done between the groups with and without sensitization to methicillin. Statistically significant (P<0.05) differences in total IgE, eosinophil count, and ECP were not found between the methicillin resistant and nonresistant groups. MSSA, methicillin-susceptible Staphylococcus aureus, MRSA, methichillin-resistant Staphylococcus aureus.

7. 항생제 감수성에 따른 음식 특이 IgE 수치의 차이

MSSA와 MRSA에서 음식 특이 IgE 수치는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(P>0.05). MSSA와 MRSA 특이 IgE 수치의 평균은 계란흰자 19.73 kUA/L, 21.17 kUA/L (Fig. 4A), 우유 6.50 kUA/L, 7.78 kUA/L (Fig. 4B), 밀 7.90 kUA/L, 7.39 kUA/L (Fig. 4C), 땅콩 5.22 kUA/L, 8.46 kUA/L (Fig. 4D)이었으며, 내성 시 약간 높 은 경향이었으나 통계적인 차이는 보이지 않았다(P>0.05).

8. S. aureus 집락 수에 따른 음식 특이 IgE 수치의 차이

집락하고 있는 S. aureus의 집락 수와 음식 특이 IgE가 관계가 있 는지를 조사하였다. S. aureus의 집락 수가 30 colony 이상인 군(n=

61)과 미만인 군(n=87)에서, 이상인 군의 땅콩의 특이 IgE가 높으 며, 통계적으로 유의하였다(P<0.05). 각각의 평균은 계란휘자 25.07 kUA/L, 16.97 kUA/L, 우유 7.40 kUA/L, 6.58 kUA/L, 밀이 13.87 kUA/L, 3.58 kUA/L, 땅콩이 7.85 kUA/L, 3.98 kUA/L로 30 colony 이상인 군에서 높았으나 땅콩을 제외하고는 통계적으로 유 의하지 않았다(P>0.05) (Fig. 5).

챀 \mathbf{T}

이번 연구에서 아토피피부염 소아 피부의 S. aureus 집락은 피부 상태를 악화시키며, 계란, 우유, 밀, 땅콩에 대한 특이 IgE를 증가시

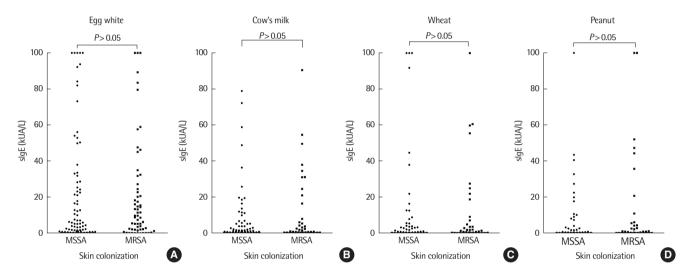


Fig. 4. Comparisons of specific IgE (sIgE) were done between methicillin resistant and nonresistant groups. The results were not statistically significant according to each slgE. Methicillin resistant versus nonresistant slgE results were egg white (A), milk (B), wheat (C), and peanuts (D), respectively. The resistant group showed higher values but were not statistically significant (P>0.05). MSSA, methicillin-susceptible Staphylococcus aureus; MRSA, methichillin-resistant Staphylococcus aureus.

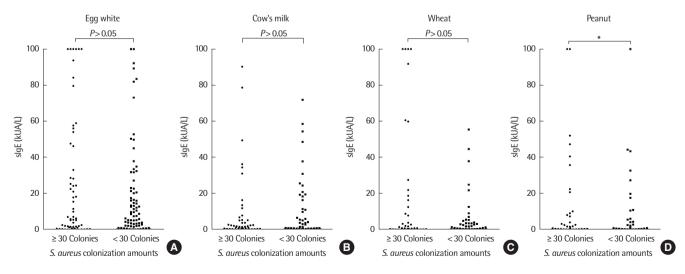


Fig. 5. We investigated the association between Staphylococus aureus colony counts and specific IgE (sIgE). Statistically significant increments in sIgE for peanuts were found with proportional increase in S. aureus colony count. More than 30 colonies vs. less than 30 colonies slgE were egg white (A), milk (B), wheat (C), and peanuts (D), respectively. *P<0.05.



켰다. MRSA는 MSSA와 비교하여 중증도의 차이를 나타내지 않았 으며, 음식 특이 IgE 수치는 MRSA가 모두 높았으나 통계적으로 유 의하지 않았다. S. aureus의 colony 수가 많을수록 음식 특이 IgE가 높은 경향은 있었으나 땅콩 IgE에서만 통계적으로 유의하였다.

S. aureus의 집락은 아토피피부염을 악화시킨다.10 Lipnharski 등10 은 아토피피부염에서 S. aureus 집락이 중증도를 높이고, 급성 악화 로 인한 병원 방문을 증가시킨다고 보고하였으며, Jagadeesan 등11은 특히 MRSA집락이 MSSA보다 중증도를 더 높인다고 보고하였다. 이번 연구에서도 S. aureus 집락이 피부 병변을 악화시켰으나 MRSA와 MSSA에서는 통계적으로 유의한 중증도의 차이를 보이 지 않았다. SCORAD 자체가 피부병변의 면적이나, 각 병변의 중증 도를 측정하는 수치이므로, 단순히 항생제 내성 여부보다는 범위와 병변의 집락 수가 SCORAD 수치에 더 직접적으로 영향을 주기 때 문이라 차이가 없는 것으로 추측된다.12

S. aureus는 아토피피부염에서 알레르기와 관련된 면역반응을 증가시킨다.13 특히 어린 소아에서는 식품 알레르기와 연관성이 깊 다. Jones 등14은 0-18세 사이의 아토피피부염 환아를 대상으로, 땅 콩, 계란, 우유의 특이 IgE를 분석하였으며, S. aureus 집락할 경우 가 집락하지 않을 때보다, MRSA가 MSSA보다 통계적으로 유의하 게 높은 음식 특이 IgE 수치를 나타낸다고 보고하였다. 또한 cutoff value 이상의 식품 알레르기와 아나필락시스도 발생률이 높았다.

S. aureus 집락이 식품 알레르기나 알레르기 면역반응을 일으키 는 기전은 다양하다. 우선, S. aureus가 피부 장벽의 파괴를 통해 경 피감작을 유발한다.15 아토피피부염 확아에서 피부의 살균 활성은 저하되어 있어 S. aureus가 쉽게 집락을 형성하며,16 S. aureus는 여 러가지 물질들을 생산하여(초항원, 세포용해소, 단백분해 효소, 지 방분해 효소, protein A, 균 표면에서 접착 모체 분자를 인식하는 성분 등), 피부 장벽의 파괴를 일으키고, 경피 감작을 유발한다. "

분비하는 물질 중 하나인 초항원 자체가 직접적으로 피부염을 유발하거나¹⁸ 알레르기 면역반응인 Th2 매개 반응을 일으키고, 제 어T세포 기능을 감소시켜¹⁹ IgE 합성을 증가시키기도 한다.²⁰ Forbes 등²¹도 S. aureus의 초항원이 Th2와 관련된 면역반응을 유 발하여, 음식 항원의 감작을 증가시킨다고 보고하였다. 또한, 초항 원은 스테로이드로 인한 항염증 반응을 저하시켜, 아토피피부염의 치료를 어렵게 만들고, 악화시킨다.22

이번 연구에서 S. aureus의 피부 집락은 3세 미만 아토피피부염 소아에서 밀, 땅콩의 항원 감작과 계란흰자, 우유, 밀, 땅콩에서 cutoff value 이상 수준으로 음식 특이 IgE를 증가시켰다. 감작의 경우 에는 밀, 땅콩만 통계적으로 유의하였으나, cutoff value 수치 기준 에서는 계란흰자, 우유, 밀, 땅콩 모두에서 통계적으로 유의하였다. 단순히 음식 항원의 감작보다는 음식 특이 IgE 수치의 상승에 S. aureus가 더욱 기여하는 것으로 보인다.14

S. aureus colony 수가 많으면 음식 특이 IgE가 증가하는 경향을

보였으나, 땅콩만이 통계적으로 유의하였다. S. aureus의 colony 수 가 많으면, 균에서 분비되는 면역관련 인자의 양이 많아지고, 이로 인해 알레르기 반응은 더 커질 수 있다.12 그러나 땅콩만이 통계적 으로 유의한 결과를 보였다. 음식 종류에 따른 차이는 좀 더 연구가 필요할 것으로 보인다.

MSSA와 MRSA는 통계적으로 유의하지 않았으나, MRSA에서 특이 IgE가 증가하는 경향을 보였다. 이론적으로 MRSA는 MSSA 보다 초항원을 더 많이 생산하며, 피부 장벽 손상도 더 심하게 일으 킬 수 있으나, 이번 연구에서는 의미 있는 차이를 보이지 않았다. 이 점은 단순히 항생제 내성이 아니라, 병변 부위의 면적과 집락 수가 중증도에 더 중요한 영향을 준다는 보고와 유사하였다.12

이번 연구는 다음과 같은 제한점이 있다. 우선 바이러스나 진균 감염 등의 여부를 확인하지 않아, S. aureus 이외 중증도와 피부 장 벽 손상의 원인들을 배제하지 못하였다. 또 식품 알레르기를 cutoff value만 가지고 진단하였다. 식품 알레르기 진단의 gold standard인 음식 부하검사를 통해 진단한 것이 아니므로, 실제 식품 알레르기 증상과의 연관성은 낮다. 최근 나라별, 연령별로 다양한 cutoff value가 보고되고 있으나, 이번 연구의 경우 2001년 Sampson의 기 준을 이용하였으며, 추후 음식 부하시험을 통한 실제적 발생과의 연관성을 연구할 필요가 있겠다.23,24

이번 연구를 통하여 저자들은 3세 미만의 아토피피부염 환아의 S. aureus 피부 집락은 음식 특이 IgE 상승을 유발함을 확인하였다. 그러므로 식품 알레르기를 예방하기 위해 3세 미만에서 S. aureus 를 조기에 적극적으로 관리하는 것은 아토피피부염 중증도 관리뿐 아니라 식품 알레르기를 예방하기 위해서도 의미가 있다. 그래서 영유아에서도 S. aureus 피부 집락을 막기 위해 적극적인 세정과 보 습이 필요하다고 보여진다.25

REFERENCES

- 1. Flohr C, Mann J. New insights into the epidemiology of childhood atopic dermatitis. Allergy 2014;69:3-16.
- 2. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report. J Allergy Clin Immunol 2010;126:1105-18.
- 3. Werfel T, Breuer K. Role of food allergy in atopic dermatitis. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2004;4:379-85.
- 4. Leung DY, Guttman-Yassky E. Deciphering the complexities of atopic dermatitis: shifting paradigms in treatment approaches. J Allergy Clin Immunol 2014;134:769-79.
- 5. Foster TJ. Immune evasion by staphylococci. Nat Rev Microbiol 2005;3: 948-58.
- 6. McFadden JP, Noble WC, Camp RD. Superantigenic exotoxin-secreting potential of staphylococci isolated from atopic eczematous skin. Br J Dermatol 1993;128:631-2.
- 7. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Derm Venereol (Stockh) 1980;92:44-7.

- 8. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. J Allergy Clin Immunol 2001;107:891-6.
- 9. Goodyear HM, Watson PJ, Egan SA, Price EH, Kenny PA, Harper JI. Skin microflora of atopic eczema in first time hospital attenders. Clin Exp Dermatol 1993;18:300-4.
- 10. Lipnharski C, d'Azevedo PA, Quinto VP, Bessa G, Bonamigo RR. Colonization by S. aureus increases the EASI and the number of appointments by patients with atopic dermatitis: cohort with 93 patients. An Bras Dermatol 2013;88:518-21.
- 11. Jagadeesan S, Kurien G, Divakaran MV, Sadanandan SM, Sobhanakumari K, Sarin A. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization and disease severity in atopic dermatitis: a cross-sectional study from South India. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2014;80:229-34.
- 12. Hon KL, Tsang YC, Pong NH, Ng C, Ip M, Leung TF. Clinical features and Staphylococcus aureus colonization/infection in childhood atopic dermatitis. J Dermatolog Treat 2016;27:235-40.
- 13. Kobayashi T, Glatz M, Horiuchi K, Kawasaki H, Akiyama H, Kaplan DH, et al. Dysbiosis and Staphylococcus aureus colonization drives inflammation in atopic dermatitis. Immunity 2015;42:756-66.
- 14. Jones AL, Curran-Everett D, Leung DY. Food allergy is associated with Staphylococcus aureus colonization in children with atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2016;137:1247-8.e1-3.
- 15. Lack G. Update on risk factors for food allergy. J Allergy Clin Immunol 2012;129:1187-97.
- 16. Ong PY, Ohtake T, Brandt C, Strickland I, Boguniewicz M, Ganz T, et al. Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in atopic dermatitis. N Engl J Med 2002;347:1151-60.
- 17. Schlievert PM, Strandberg KL, Lin YC, Peterson ML, Leung DY. Secreted

- virulence factor comparison between methicillin-resistant and methicillin-sensitive Staphylococcus aureus, and its relevance to atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2010;125:39-49.
- 18. Strange P, Skov L, Lisby S, Nielsen PL, Baadsgaard O. Staphylococcal enterotoxin B applied on intact normal and intact atopic skin induces dermatitis. Arch Dermatol 1996;132:27-33.
- 19. Ganeshan K, Neilsen CV, Hadsaitong A, Schleimer RP, Luo X, Bryce PJ. Impairing oral tolerance promotes allergy and anaphylaxis: a new murine food allergy model. J Allergy Clin Immunol 2009;123:231-8.e4.
- 20. Neuber K, Steinrücke K, Ring J. Staphylococcal enterotoxin B affects in vitro IgE synthesis, interferon-gamma, interleukin-4 and interleukin-5 production in atopic eczema. Int Arch Allergy Immunol 1995;107:179-82.
- 21. Forbes EE, Camberis M, Prout M, Tang S, Paul WE, Le Gros G. Bacterial superantigen elicits food-induced allergic sensitization through epicutaneous exposure. J Allergy Clin Immunol 2010;125(2 Suppl 1):AB113.
- 22. Hauk PJ, Hamid QA, Chrousos GP, Leung DY. Induction of corticosteroid insensitivity in human PBMCs by microbial superantigens. J Allergy Clin Immunol 2000;105:782-7.
- 23. Komata T, Söderström L, Borres MP, Tachimoto H, Ebisawa M. The predictive relationship of food-specific serum IgE concentrations to challenge outcomes for egg and milk varies by patient age. J Allergy Clin Immunol 2007:119:1272-4.
- 24. Ando H, Movérare R, Kondo Y, Tsuge I, Tanaka A, Borres MP, et al. Utility of ovomucoid-specific IgE concentrations in predicting symptomatic egg allergy. J Allergy Clin Immunol 2008;122:583-8.
- 25. Bath-Hextall FJ, Birnie AJ, Ravenscroft JC, Williams HC. Interventions to reduce Staphylococcus aureus in the management of atopic eczema: an updated Cochrane review. Br J Dermatol 2010;163:12-26.