J. Soc. Cosmet. Scientists Korea
Vol. 32, No. 2, June 2006, 93-97

아토피 피부염에서 황색포도상구균 분포에 관한 연구

김 미 례† · 우 승 은 · 신 순 오 · 홍 성 미 · 양 시 용

㈜단바이오텍 생명과학연구소
(2006년 1월 20일 접수, 2006년 2월 10일 채택)

A Study on the Distribution of *Staphylococcus aureus* in Atopic Dermatitis

Mi-Rye Kim†, Seung-Eun Woo, Sun-Oh Shin, Sung-Mi Hong, and Si-Yong Yang

Life Sciences Research Center, Danbiotech. Inc., 131, Seok gyo-ri, Seong geo-eup, Cheonan 330-834, Korea
(Received January 20, 2006; Accepted February 10, 2006)

요 약: 황색포도상구균이 정상인 피부의 경우 2~25%에서 검출되는 반면 아토피 피부염이 있는 소아와 어른에 있어 78~100%의 높은 비율로 검출되며, 황색포도상구균과 초항원으로 작용하는 독소가 아토피 피부염의 악화 및 발병기간에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 본 연구는 아토피 피부염 환자 피부의 황색포도상구균의 분석과 함께 아토피 피부염 환자의 연령, 성별, 발병 연령과 투병기간, 악화되는 계절 및 진물과 황색포도상구균과의 관계에 대하여 알아보고자 실시하였다. 아토피 피부염 환자 대부분(84%)에서 병변부에 *S. aureus*가 집락을 형성하고 있는 것으로 나타났으며, 대부분의 아토피 피부염 환자의 피부에 *S. aureus*가 분포하고 있음을 알 수 있었고 아토피 피부염 병변부의 진물과 *S. aureus*의 밀접한 관계를 확인할 수 있었다. 따라서 아토피 피부염 환자의 피부에서 황색포도상구균 및 초항원독소를 차단한다면 아토피 피부염의 개선에 많은 도움이 될 것으로 사료된다.

Abstract: *Staphylococcus aureus* is found on the skin of 78~100% of children and adults with atopic dermatitis (AD) but only on the skin of 2~25% of healthy subjects. It is known that *S. aureus* and their endotoxins as superantigen have important roles in the exacerbation and prolongation of AD. This study was carried out for the detection of *S. aureus* in the skin of AD, age, sex, outbreak age of AD, treatment duration, aggravation season, and the relation of ooze and *S. aureus*. Most patients (84%) with AD show colonization of the skin with *S. aureus* and there is a correlation between the degree of colonization and the serous exudate. It seems likely that the inhibition of *S. aureus* is associated with improvement in the skin of AD patients.

Keywords: *Staphylococcus aureus, superantigen, atopic dermatitis*

1. 서 론

산업과 문명이 발달하고 이로 인한 환경의 오염과 식생활의 변화, 스트레스의 가중 등으로 인해 알러지성 질환이 증가하고 있다. 이 중에서도 아토피 피부염(atopic dermatitis, AD)은 소양감을 특징으로 하는 비특이적 염증성 만성 재발성 피부 질환으로[1], 최근 수십 년간 선진국에서는 상당히 증가하는 추세에 있으며 우리나라에서도 최근 들어 높은 증가추세에 있다[2,3]. 대한소아알레르기 및 호흡기학회에서 2000년도에 전국의 초등학생과 중학생을 대상으로 설문조사한 결과에 의하면 초등학생의 24.9%, 중학생의 12.8%가 아토피 피부염을 진단받은 것으로 조사되었는데[4], 이는 1995년에 비하여 각각 1.5배, 1.7배 증가한 것이다. 아토피 피부염은 주로 1세 이전에 발생하는 소아질환으로 알려져 왔으나, 최근 성인아토피도 점차 증가하는 추세이다[5,6].

아토피 피부염은 그 원인이나 발생 기전에 관하여는 아직도 확실하지 않은 상태로 혈청 총 IgE치 증가 등으로 관찰되는 B세포의 과활성 양상이나[7] 면역조절 사이토카인들의 변화에 따른 T세포계의 이상 등이 알려져 있다[8].

아토피 피부염 환자는 피부감염에 대한 감수성이 높아 미생물 감염이 많다. 일반적으로 황색포도상구균(*Staphylococcus aureus*)은 피부배양 검사 시 가장 흔히 검출되는 균으로 60~90%의 높은 비율로 집락을 형성하고 있으며 이 집락 농도와 아토피 피부염의 중등도와는 밀접한

† 주 저자 (e-mail:oh93418@naver.com)

Table 1. Questionnaire

1) What is your age?
2) What is your sex? female or male?
3) What is your begining age of atopy dermatitis?
4) What is the worsening season of atopy dermatitis?
1. spring 2. summer 3. autumn 4. winter
5. change of season 6. all seasons
5) Do you have ooze from a atopic sore?
1. Yes 2. No.

Table 2. Distribution of Age in Atopic Dermatitis Patients

Age	Person	%
< 10	144	48.0
10~19	26	8.6
20~29	74	24.7
30~39	31	10.3
40~49	8	2.7
50~59	3	1.0
60~69	12	4.0
≥ 70	2	0.7
Total	300	100

연관이 있는 것으로 알려져 있다[9-11]. 황색포도상구균은 피부에 염증과 함께 독소를 분비하는데 이 독소가 초항원(superantigen)으로 작용해 T림프구에 의한 면역반응을 유도하며, 특히 Th-2 세포에 의한 면역반응을 유발해 아토피 피부염을 악화시킨다[9,12].

본 연구는 아토피 피부염의 빈도가 증가하고 발병 연령이 높아지는 추세 속에서 아토피 피부염 환자의 병변부와 비병변부를 대상으로 황색포도상 구균의 집락화 여부 및 균수를 비교함과 함께 아토피 피부염 환자의 연령대, 성별, 발병 연령과 투병기간, 악화되는 계절 등에 대해 알아보고자 시행하였다.

2. 연구 대상 및 방법

2.1. 연구 대상

2005년 10월 28일부터 10월 31일까지 2005 아토피 알레르기 피부건강박람회에 참관한 관람객 중 피부과에서 아토피 피부염으로 판정받은 300명(0~73세, 평균연령 17.6세)을 대상으로 하였다.

2.2. 연구 방법

2.2.1. 설문지에 의한 조사

아토피 피부염 환자의 연령 및 성별 등 조사에 필요한 기본적인 설문지를 제작하여 배포하고 환자 또는 환자보호자에게 충분히 설명한 후 환자가 직접 설문지에 답하거나 환자의 나이가 어려 직접 작성이 어려운 경우에는 환자의 보호자로 하여금 답하도록 하였다(Table 1).

Table 3. Distribution of Outbreak Age in Atopic Dermatitis Patients

Age	Person	%
≤ 1	124	41.3
2~9	88	29.3
10~19	37	12.3
20~29	26	8.7
30~39	11	3.7
40~49	2	0.7
50~59	6	2.0
60~69	6	2.0
Total	300	100

Figure 1. Distribution of sex in atopic dermatitis patients.

2.2.2. *S. aureus*의 배양

아토피 피부염 환자의 병변과 비병변 부위에서 각각 2×2 cm 크기의 피부 표면을 멸균된 면봉으로 swab하여 mannitol 한천배지에 도말한 후 35℃에서 24 h 동안 배양하였다. 배양 후 *S. aureus* colony를 계수하여 50개 이상 many(+++), 10~49개 moderate(++), 10개 미만을 few (+)로 표시하였다.

3. 결 과

3.1. 아토피 피부염 환자의 연령

아토피 피부염 환자의 나이 분포는 생후 100일부터 73세까지로 다양하였고 10세 미만이 144명으로 48.0%, 10~19세가 26명(8.6%), 20~29세가 74명(24.7%), 30~39세가 31명(10.3%), 40~49세가 8명(2.7%), 50~59세가 3명(1.0%), 60~69세가 12명(4.0%), 70세 이상이 2명(0.7%)의 분포를 보였다(Table 2).

3.2. 아토피 피부염 환자의 성별

아토피 피부염 환자의 성별은 남성이 120명으로 40.0%, 여성이 180명(60.0%)으로 여성이 남성보다 비율이 더 높았다(Figure 1).

Table 4. Distribution of Treatment in Atopic Dermatitis Patients

Year	Person	%
≤ 1	84	28.0
2	38	12.7
3	27	9.0
4	13	4.3
5~10	58	19.3
> 10	80	26.7
Total	300	100

Table 5. Distribution of Aggaravation Season in Atopic Dermatitis Patients

Season	Person	%
Spring	20	6.7
Summer	55	18.2
Autumn	77	25.7
Winter	80	26.7
Change of season	29	9.7
In all season	39	13.0
Total	300	100

3.3. 아토피 피부염 환자의 발병 연령

아토피 피부염 발병 연령은 1세 미만이 124명으로 41.3%, 2~9세가 88명으로 29.3%, 10~19세가 37명(12.3%), 20~29세가 26명(8.7%), 30~39세가 11명(3.7%), 40~49세가 2명(0.7%), 50~59세와 60~69세가 각각 6명으로 2.0%씩 나타났다(Table 3).

3.4. 아토피 피부염 환자의 투병 기간

아토피 피부염 환자의 투병기간은 1년 미만이 84명으로 28.0%, 2년이 38명(12.7%), 3년이 27명(9.0%), 4년이 13명(4.3%), 5년 이상 10년 미만이 58명(19.3%), 10년 이상이 80명(26.7%)으로 나타났다(Table 4).

3.5. 아토피 피부염의 악화 계절

아토피 피부염이 악화되는 계절은 봄이 20명으로 6.7%, 여름이 55명(18.2%), 가을이 77명(25.7%), 겨울이 80명(26.7%), 환절기가 29명(9.7%)으로 나타났으며 계절에 상관없이 늘 심한 경우도 39명(13.0%)으로 나타났다(Table 5).

3.6. 아토피 피부염 환자 피부에서 *S. aureus* 검출율

아토피 피부염 환자 252명(84.0%)의 병변부 및 203명(67.7%)의 비병변부에서 *S. aureus*가 검출되었다. 병변부 및 비병변부 모두에서 *S. aureus*가 검출되지 않은 경우는 48명(16.0%)이었다(Table 6).

Table 6. Detection of *S. aureus* on the Lesional and Nonlesional Skin of Atopic Dermatitis Patients

Item	Lesion	%	Non-lesion	%
N.D[1]	48	16.0	97	32.3
Few	94	31.3	154	51.3
Moderate	57	19.0	29	9.7
Many	101	33.7	20	6.7
Total	300	100	300	100

1. Not detected

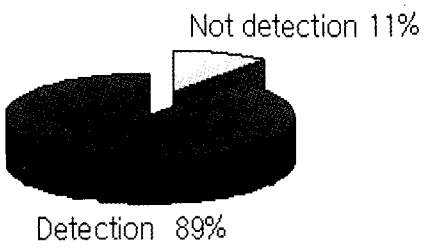

Figure 2. The relationship between the degree of *S. aureus* colonization and the serous exudate.

3.7. 아토피 피부염 환자에서 *S. aureus* 검출과 진물과의 관계

대상 환자 300명 중 병변부에 진물이 나는 사람은 139명이었다. 이 139명 중 124명(89.2%)의 병변부에서 *S. aureus*가 검출되었으며 15명(10.8%)만이 *S. aureus*가 검출되지 않았다. 이상의 결과로 볼 때 *S. aureus*와 진물과는 밀접한 관계가 있음을 알 수 있었다(Figure 2).

4. 고 찰

아토피 피부염은 소양감을 특징으로 하는 만성 염증성 피부질환으로[1], 최근 높은 증가율을 나타내고 있다[2,3]. 특히, 아토피 피부염은 주로 1세 이전에 발생하는 소아질환으로 알려져 왔으나 최근 성인아토피도 점차 증가하는 추세이다[5,6].

아토피 피부염의 발병 기전은 면역학적 기전과 함께 유전적 요인, 환경적 요인이 복잡하게 관여한다[3]. 아토피성 질환의 발생에는 helper T-세포의 분화가 관련되어 있으며[17] Th-1과 Th-2 세포의 분화 정도가 알레르기성 질환의 발생과 관계가 있다고 보고되고 있다[18]. 일반적으로 유전적 요인에 의해 Th-2 세포로의 분화가 높을 경우 아토피성 질환이 발생하게 되는데 이러한 유전적 인자에 관하여는 아직까지 정확하게 밝혀지지 않았으나 여러 유전인자가 복합적으로 작용한다고 알려져 있다[3]. 또한 환경적인 요인들로 인해 Th-1 세포로의 분화가 이루

어지지 않아 아토피 피부염의 발생이 증가하게 된다[3,5].

황색포도상구균은 정상인의 피부에서는 5% 미만이 비강이나 피부의 접힌 부위에서 발견되지만 대부분의 아토피 피부염 환자에서는 90% 이상에서 발견된다고 보고되고 있으며[13], 병변 부위 뿐만 아니라 정상으로 보이는 비병변 부위에서도 정상인이나 다른 습진성 피부질환에 비해 고밀도로 집락을 이루고 있고 이것이 아토피 피부염의 중요한 악화인자로 알려져 있다[14,16]. 황색포도상구균에 의한 아토피 피부염의 악화 기전에는 첫째로 α-toxin과 다른 세포용해성 독소가 직접 피부조직을 파괴하고, 둘째로 *S. aureus*의 세포 단백질이 알러젠으로 작용하며 셋째로 외독소가 초항원과 알러젠으로서 작용하는 것으로 파악되고 있다[19]. 최근에는 황색포도상구균이 T 세포와 대식세포의 현저한 활성화를 유도하는 초항원을 분비한다고 알려져 있다[20]. 초항원(superantigen)은 랑게르한스 세포나 대식세포를 통해 IL-1, TNF-α 같은 사이토카인의 생산을 자극하고 이러한 사이토카인은 다시 ICAM-1과 ELAM-1 같은 세포 부착분자의 유도를 통한 피부 염증반응에 기여한다[21]. Leung 등은 아토피 피부염 환자의 57%에서 혈청 내에 황색포도상구균 독소에 대한 IgE항체가 발견되며 이 초항원들이 피부의 mast cell로부터 염증전구 매개체들을 분비시켜 아토피 피부염을 악화시킬 수 있다고 보고한 바 있다[13]. 특히 Breuer 등[23]은 초항원 독소 중 피부병변의 중증도와 SEB (Staphylococcal enterotoxin B) 독소의 감작도 사이에는 유의한 관계를 가지지만 SEA (Staphylococcal enterotoxin A)에 대한 감작과 질병 활성도 간에는 유의한 관계를 나타내지 않는다고 하였고, 손 등[11]의 연구에서도 아토피 피부염 환아에서 혈청내 SEB 특이 IgE 양성률은 67.5%였고 아토피 피부염의 중증도가 심할수록 혈청내 SEB 특이 IgE가 증가하는 유의한 상관관계를 보여 아토피 피부염과 SEB와의 상관관계가 있는 것으로 보고하였다.

본 연구는 아토피 피부염 환자를 대상으로 연령 및 성별 분포, 발병 연령과 투병기간 분포 그리고 악화되는 계절에 대하여 조사하였고 아토피피부염의 중요한 악화인자인 황색포도상구균의 유병율을 조사하였다. 본 연구의 조사 결과 아토피 피부염 환자의 연령은 기존에 잘 알려진 대로 10세 미만이 48.0%로 높게 나타났지만 20세 이상의 성인 아토피도 43.3%로 나타나 성인 아토피도 큰 비중을 차지하고 있음을 알 수 있으며 60대 이상 노인층도 4.7%나 차지하고 있어 아토피의 연령파괴를 알 수 있었다. 발병연령은 Oranje 등이 보고한 결과처럼 1세 미만이 가장 많았다[5]. 그러나 20세 이후에 발병하는 경우도 17.0%나 되었고 5년 이상 장기간 투병하는 경우가 46.0%나 되어 만성 재발성 피부 질환임을 확인할 수 있었다[1,11]. 아토피 피부염이 악화되는 계절은 겨울(26.7%), 가을(25.7%), 여름(18.2%), 환절기(9.7%), 봄(6.7%)의 순서로 나타나 찬바람이 불어 피부를 건조하게 하는 계절인 가을과 겨울에 많이 악화된다고 판단되며 계절에 상관없이 늘 심한 경우도 13%나 되었다. *S. aureus* 검출 결과 병변부의 84.0%, 비병변부의 67.7%에서 *S. aureus*가 집락을 형성하고 있음을 확인할 수 있었으며 대부분의 아토피 피부염 환자의 피부에 *S. aureus*가 분포하고 있음을 알 수 있었다. 이는 국내에서 이 등[24]이 보고한 63%, 임 등[21]이 보고한 36.7%에 비해 높은 수치를 나타냈으며, Leyden 등의 보고 및 그 이후의 연구자들의 결과(80~96%)[13,24,25]에 부합되는 결과이다. 또한 병변부에 진물이 나는 139명 중 124명(89.2%)의 병변부에서 *S. aureus*가 검출되었으며 15명(10.8%)만이 *S. aureus*가 검출되지 않아 *S. aureus* 검출률과 진물과는 밀접한 관계가 있음을 알 수 있었다.

5. 결 론

아토피 피부염 환자의 연령은 기존에 잘 알려진 대로 10세 미만이 48.0%로 높게 나타났지만 20세 이상의 성인 아토피도 43.3%로 나타나 성인 아토피도 큰 비중을 차지하고 있음을 알 수 있으며 60대 이상 노인층도 4.7%나 차지하고 있어 아토피의 연령파괴를 알 수 있었다. 발병연령은 1세 미만이 가장 많았으며 20세 이후에 발병하는 경우도 17.0%나 되었고 5년 이상 장기간 투병하는 경우가 46.0%나 되어 만성 재발성 질환임을 확인할 수 있었다. 아토피 피부염이 심해지는 계절은 겨울, 가을, 여름, 환절기, 봄의 순서로 나타났으며 계절에 상관없이 늘 심한 경우도 13.0%나 되었다. 또한 아토피 피부염 환자의 84.0%에서 병변부에 *S. aureus*가 집락을 형성하고 있음을 확인할 수 있었으며 대부분의 아토피 피부염 환자의 피부에 *S. aureus*가 분포하고 있음을 알 수 있었고 아토피 피부염 병변부의 진물과 *S. aureus*의 밀접한 관계를 확인할 수 있었다. 이상의 결과로 성인 아토피 피부염에 대한 많은 연구가 필요할 것으로 판단되며 아토피 피부염 환자의 피부에서 황색포도상구균 및 초항원 독소를 조절한다면 아토피 피부염의 개선에 많은 도움이 될 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. D. Y. Leung, L. F. Eichenfield, and M. Boguniewicz, Atopic dermatitis (Atopic eczema), In : I. M. Freedberg, A. Z. Eisen, K. Wolff, K. F. Austen, L. A. Goldsmith, S. I. Katz, editors, *Dermatology in general medicine*. 6th ed. 1180, McGraw-Hill, New

York (2003).
2. Y. K. Tay, K. H. Kong, L. Khoo, C. L. Goh, and Y. C. Giam, The prevalence and descriptive epidemiology of atopic dermatitis in Singapore school children, *Br. J. Dermatol.*, **146**(1), 101 (2002).
3. 이해성, 김종서, 편복양, 소아 아토피 피부염의 빈도와 원인의 변화 -10년 전과 비교하여-, *소아알레르기 및 호흡기*, **12**(4), 263 (2002).
4. 아토피 피부염 증가추세(비정기지수 그래프), *대한소아알레르기 및 호흡기학회* (2003).
5. A. P. Oranje, S. Waard-van der, and B. Flora, Atopic dermatitis: review 2000 to January 2001, *Curr. Opin. Pediatr.*, **14**(4), 410 (2002).
6. 이송미, 잘먹고 잘사는법 아토피, 김영사 (2004).
7. H. A. Sampson, Role of immediate hypersensitivity in the pathogenesis of atopic dermatitis, *Allergy*, **44** Suppl **9**, 52 (1989).
8. A. Kapp, R. Gillitzer, H. Kirchner, and E. Schopf, Production of interferon and lymphoproliferative response in whole blood cultures derived from patients with atopic dermatitis, *Arch. Dermatol. Res.*, **279** Suppl: S55 (1987).
9. T. M. Zollner, T. A. Wichelhaus, A. Hartung, C. Von Mallinckrodt, T. O. Wagner, V. Brade, and R. Kaufmann, Colonization with superantigen-producing Staphylococcus aureus is associated with increased severity of atopic dermatitis, *Clin. Exp. Allergy*, **30**(7), 994 (2000).
10. R. Bunikowski, M. E. Mielke, H. Skarabis, M. Worm, I. Anagnostopoulos, G. Kolde, U. Wahn, and H. Renz, Evidence for a disease-promoting effect of Staphylococcus aureus-derived exotoxins in atopic dermatitis, *J. Allergy Clin. Immunol.*, **105**(4), 814 (2000).
11. 손명현, 김철홍, 김우경, 장광천, 이경은, 김규언, 이기영, 아토피피부염 환아에서 *Staphylococcal* enterotoxin B에 대한 특이 항체 측정, *소아알레르기 및 호흡기*, **11**(2), 122 (2001)
12. C. Bachert, P. Gevaert, and P. van Cauwenberge, Staphylococcus aureus enterotoxins: a key in airway disease, *Allergy*, **57**(6), 480 (2002).
13. D. Y. Leung, R. Harbeck, P. Bina, R. F. Reiser, E. Yang, D. A. Norris, J. M. Hanifin, and H. A. Sampson, Presence of IgE antibodies to staphylococcal exotoxins on the skin of patients with atopic dermatitis. Evidence for a new group of allergens, *J. Clin. Invest.*, **92**(3), 1374 (1993).
14. P. H. Hoeger, W. Lenz, A. Boutonnier, and J. M. Fournier, Staphylococcal skin colonization in children with atopic dermatitis: prevalence, persistence, and transmission of toxigenic and nontoxigenic strains, *J. Infect. Dis.*, 165(6), 1064 (1992).
15. J. Ring, D. Abeck, and K. Neuber, Atopic eczema: role of microorganisms on the skin surface, *Allergy*, **47**(4 Pt 1), 265 (1992).
16. H. Akiyama, M. Ueda, Y. Toi, H. Kanzaki, J. Tada, and J. Arata, Comparison of the severity of atopic dermatitis lesions and the density *of Staphylococcus aureus* on the lesions after antistaphylococcal treatment, *J. Infect. Chemother*, **2**, 70 (1996).
17. H. Renz, E. mutius, S. Illi, F. Wolkers, T. Hirsch, and S. K. Weiland, T(H)1/T(H)2 immune response profiles differ between atopic children in eastern and western Germany, *J. Allergy Clin. Immunol.*, **109** (2), 338 (2002).
18. A. B. Kay, Allergy and allergic diseases, First of two parts, *N. Engl. J. Med.*, **344**(1), 30 (2001).
19. I. Nomura, K. Tanaka, H. Tomita, T. Katsunuma, Y. Ohya, N. Ikeda, T. Takeda, H. Saito, and A. Akasawa, Evaluation of the staphylococcal exotoxins and their specific IgE in childhood atopic dermatitis, *J. Allergy Clin. Immunol.*, **104**(2 Pt 1), 441 (1999).
20. J. P. McFadden, W. C. Noble, and R. D. Camp, Superantigenic exotoxin-secreting potential of staphylococci isolated from atopic eczematous skin, *Br. J. Dermatol.*, **128**(6), 631 (1993).
21. 임용순, 박천욱, 이철원, 송원근, 소아 아토피 피부염에서 포도상구균 외독소 및 혈청 특이 IgE에 관한 연구, *대한피부과학회지*, **40**(6), 607 (2002).
22. J. Toda, Y. Toi, H. Akiyama, J. Arata, and H. Kato, Presence of specific IgE antibodies to staphylococcal exotoxins in patients with atopic dermatitis, *Eur. J. Dermatol.*, **6**, 552 (1996).
23. K. Breuer, M. Wittmann, B. Bosche, A. Kapp, and T. Werfel, Severe atopic dermatitis is associated with sensitization to *Staphylococcal* enterotoxin B(SEB), *Allergy*, **55**, 551 (2000).
24. 이동근, 조문규, 손숙자, 정보경, 김동준, 아토피 피부염 및 비아토피 피부염에서의 tape method를 이용한 세균배양 검사, *대한피부학회지*, **39**, 292 (2001).
25. J. J. Leyden, R. R. Marples, and A. M. Kligman, Staphylococcus aureus in the lesions of atopic dermatitis, *Br. J. Dermatol.*, **90**(5), 525 (1974).