ODOS MIKROBIOMAS: ĮVAIROVĖ IR REIKŠMĖ ODOS SVEIKATAI

Rita Jankauskienė, Gražina Šniepienė

Klaipėdos valstybinė kolegija, Klaipėdos universitetas

Raktažodžiai: odos mikrobiomas, įvairovė, sąveikos, odos sveikata.

Santrauka

Odos ir aplinkos sąveika yra sudėtinga ekosistema, kolonizuota daugelio mikroorganizmų, kurie koegzistuoja išlaikydami pusiausvyrą. Viena kvadratinėje žmogaus odos centimetre yra iki milijardo mikroorganizmų. Įvairių sisteminių grupių atstovai – bakterijos, grybeliai, erkutės ir virusai formuoja odos mikrobiomą. Sveikos odos mikrobiomas slopina patogeninių mikroorganizmų, tokių kaip *Staphylococcus aureus*, *Cutibacterium acnes* ir kitų, kolonizaciją ir yra pagrindinis epidermio barjero veikimo komponentas. Taip komensaliniai odos mikrobiomo organizmai prisideda prie sveikos odos palaikymo, atitolina ligos vystymąsi ar palengvina jos eigą. Šioje apžvalgoje nagrinėjama žmogaus odos mikrobiomo organizmų įvairovės bei funkcijų sąveika su šeiminingo endogeniniais ir egzogeniniais veiksniais.

Įvadas

Oda yra didžiausias ir vienas iš intensyviausiai veikiančių kūno organų, apimantis maždaug 1,8 m² paviršiaus plotą [1-2]. Ji atlieka gyvybiškai svarbią barjerinę funkciją tarp kūno vidinės terpės ir išorinės aplinkos, ribodama vandens praradimą, kenksmingų medžiagų bei patogeninių mikroorganizmų invaziją, tokiu būdu apsaugodama nuo infekcinių ligų vystymosi. Odoje vykstančios imuninės reakcijos užtikrina šeiminingo apsaugą ir audinių homeostazę. Odą kolonizuojantys mikroorganizmai nuolat sąveikauja su epidermio ląstelėmis ir daro poveikį šeiminingo imunitetui. Imuninės pusiausvyros palaikymas užtikrina šeiminingo odos ir viso organizmo sveikatą [3].

Žmogaus epitelio paviršių kolonizuoja apie 100 000 milijardų mikroorganizmų, kurių apytikrė bendroji masė – 2 kilogramai. Apie 95 proc. visų bakterijų randama virškinimo sistemoje – nuo 1000 iki 10 000 taksonominių vienetų [4]. Mikroorganizmų mes turime daugiau, nei savų ląstelių – vienai žmogaus ląstelei tenka 1,3 mikroorganizmo. Nors daugėja

įrodymų, kad mūsų kūne ir ant jo gyvenantys mikroorganizmai yra svarbūs žmonių sveikatai ir ligoms, daugelis jų funkcijų ir padarinių vis dar nėra gerai suprantami [5]. Odos bakterijų bendrijos įvairiose kūno vietose varijuoja kokybiškai ir kiekybiškai. Šiuos skirtumus lemia įvairių kūno vietų, kaip mikroorganizmų gyvenamosios aplinkos, sąlygų (pH, temperatūra, maisto medžiagos, antimikrobinės molekulės, deguonies koncentracija ir kt.) kaita [1; 4; 6]. Be to, odos struktūros, tokios kaip plaukų folikulai, riebalinės, ekrininės ir apokrininės prakaito liaukos, sudaro atskiras nišas, kuriose yra unikali mikrobiota [6]. Nors odos epitelio aplinka turėtų būti nepalanki mikroorganizmų augimui dėl temperatūros nepastovumo, rūgšties pH reakcijos bei greito epidermio atsinaujinimo, nustatyta maždaug milijardas bakterijų, gyvenančių viename kvadratinėje odos centimetre [7]. Su oda asocijuoti mikroorganizmai, t.y. bakterijos, grybeliai, erkutės ir virusai formuoja odos mikrobiomą, specifines ekologines nišas, padeda išvengti ligų, ar atvirkščiai, jas sukelia [8]. Pavyzdžiui, kai kurios bakterijos riboja kitų augimą, hidrolizuodamos sebumo lipidus į toksiškas riebiąsias rūgštis, tačiau *Staphylococcus aureus* sukeltos oportunistinės odos infekcijos dažnėja ir tampa vis sunkiau valdomos. Neinfekcinės odos ligos, tokios kaip atopinis dermatitas, psoriazė, rožė ir aknė (*Acne vulgaris* arba paprastieji spuogai) siejamos su odos mikroorganizmų bendrijų pokyčiais [1]. Pasikeitusi bakterijų bendrijos struktūra kartu su epitelio disfunkcija, imuninės sistemos sutrikimais ar per dideliu patogeninių mikroorganizmų skaičiumi yra pagrindinė odos patologijų priežastis [9] (1 pav.).

Šiuolaikiniai odos mikrobiomo tyrimai, orientuoti į taksonominę įvairovę, padeda paaiškinti mikroorganizmų pasiskirstymo odos paviršiuje [10] ar ligų atsiradimo [11] mechanizmus. Žmogaus odos mikrobiomo sąveikos su šeiminingu ir kitais mikroorganizmais analizė atskleidžia naujas ligų terapijos, gydymo strategijų bei prevencinių priemonių taikymo galimybes [6].

Darbo tikslas – remiantis naujausiais moksliniais pasiekimais, apžvelgti sveikos odos epitelio mikrobiomo įvairovę, atsižvelgiant į įvairius veiksnius, įskaitant anatomines odos vietas, lytinę brandą ir odos fiziologiją. Aptarti moksliniai

rezultatai gali būti panaudoti kuriant naujas terapines ir prevencines strategijas.

Tyrimo objektas ir metodai

Tyrimo objektas – nagrinėjama tema mokslinėse duomenų bazėse paskelbtos publikacijos. Paieška buvo atliekama 2019 m. gegužės-rugsėjo mėnesiais 4 mokslinėse duomenų bazėse: ScienceDirect, Pubmed, EBSCO (Health Source-Consumer Edition; Health Source: Nursing/Academic Edition; Medline) ir SpringerLink. Paieškai buvo naudojami raktinių žodžių junginiai, atitinkantys tyrimo tikslą: „žmogaus odos mikrobiomas“, „odos bakterijų bendrijos“, „odos bakterijų įvairovė“. Atlikus pradinę paiešką, iš viso buvo rastos 841 publikacijos: ScienceDirect duomenų bazėje – 502 (per 10 metų laikotarpį 493 (98,21%); per 5 metus – 397 (79,08%)); PubMed – 102 (96 (94,12%) ir 62 (60,78%) atitinkamai); EBSCO – 23 (23 (100%) ir 16 (69,57%) atitinkamai); SpringerLink – 214 (214 (100%) ir 182 (85,05%) atitinkamai). Pritaikius atrankos kriterijus, rasta 314 straipsnių. Atmestos senesnės nei 10 metų, ne viso teksto, ne anglų kalba parašytos, mokamos publikacijos bei dublikatai. Netinkami straipsniai nebuvo įtraukiami į literatūros sąrašą. Teksto analizė buvo atliekama tų studijų, kuriose nagrinėjama sveikos odos mikrobiomo įvairovė, funkcijos ir reikšmė odos sveikatai. Taikyti nuoseklūs publikacijų analizės metodai, remiantis sisteminės literatūros apžvalgos ir metaanalizės kontroliniu sąrašu [12].

Rezultatai ir jų aptarimas

Oda, kaip mikroorganizmų gyvenamoji aplinka, yra labai dinamiška ir įvairi, priklausomai nuo jos storio, reljefo, plauko folikulų bei liaukų tankio. Prakaito liaukos (ekrininės ir apokrininės), riebalinės liaukos ir plauko folikulai suteikia mikroorganizmams unikalią mikroaplinką bei maisto medžiagas. Ekrininės liaukos į odos paviršių nuolat išskiria prakaitą, kuriame gausu vandens ir natrio chlorido, kiek mažiau – karbamido, šlapimo rūgšties, baltymų, pieno rūgšties ir įvairių aminorūgščių. Riebalinės liaukos išskiria sebumą, kuris apsaugo ir patepa odą bei suformuoja antibakterinį hidro-lipidinį barjerą. Sebumą sudaro trigliceridai ir riebiosios rūgštys, vaškų esteriai ir skvalenas [13]. Raginiame epitelio sluoksnyje (*stratum corneum*) daugiausia yra baltymų ir lipidų, nedidelis kiekis vandens ir kitų medžiagų. Odos paviršiaus terpė rūgštinė – pH (~5). Apsaugai nuo patogenų invazijos, gausu antibakterinių molekulių, tokių kaip laisvosios riebalų rūgštys, sfingozinas, azoto oksidas, imunoglobulinai ir antimikrobiniai peptidai [14]. Priklausomai nuo odos topografijos, yra iš dalies uždarų sričių, kur temperatūra ir drėgmė didesnė (kirkšnys, kojų tarpupirščiai), nei labai sausų sričių (kojos ir rankos)

ir didelio paviršinės temperatūros svyravimo [4]. Riebios kūno sritys (atskiros veido sritys, kūno raukšlės, nugara ir kt.) pasižymi skirtingu deguonies režimu, lyginant su sausomis ir drėgnomis sritimis [5]. Mikrobiomo sudėties savitumą lemia ir aplinkos veiksniai, tokie kaip naudojamas muilas, kosmetika, antibiotikų vartojimas, žmogaus veikla, temperatūra, drėgmė ir UV spindulių poveikis [15]. Minėti autoriai pažymi, kad odos mikrobiomo įvairovės pokyčiai siejami ir su lėtinėmis uždegiminėmis odos ligomis, įskaitant atopinį dermatitą, psoriazę ir spuogus.

Suaugusio žmogaus sveikos odos topografinio tyrimo metu 20 kūno vietų nustatyta, kad odos mikrobiomą formuoja daugiau nei 1000 skirtingų rūšių 19 tipų bakterijų [16-18]. Išskirti 4 dominuojantys bakterijų tipai: *Actinobacteria* (t.y. *Corynebacteriaceae*, *Propionibacteriaceae*) (52 %), *Firmicutes* (t.y. *Staphylococcaceae*) (24 %), *Proteobacteria* (17 %), ir *Bacteroidetes* (7 %) [15-16] (2 pav.). Daugiau nei 60 proc. bakterijų rūšių priklauso trimis gentims: *Staphylococcus* (*Firmicutes*), *Corynebacterium* ir *Propionibacterium* (*Actinobacteria*) [11; 16].

Sveikos odos mikrobiome svarbų vaidmenį atlieka komensalinės bakterijos *Staphylococcus epidermidis* (toliau – *S. epidermidis*). Šios bakterijos gerai prisitaiko prie didelio druskingumo sąlygų ir gali prakaite esantį karbamidą panaudoti kaip azoto šaltinį. Be to, *S. epidermidis* išskiria adhezinus, kurie palengvina prilipimą prie odos [4]. Palaikydamos odos epitelio rūgštinę terpę, pasižymi antimikrobinio poveikiu ir apsaugo odą nuo patogeninių bakterijų. Nustatyta, kad *S. epidermidis* gamina antimikrobinus peptidus, tokius

1 pav. Šeimininko, mikrobiomo bakterijų ir išorinės aplinkos sąveika. Modifikuota pagal [34]

kaip epiderminas, fenolyje tirpius modulino peptidus, Pep5 ir epilancinas (K7, 15X) [15; 19]. Kai kurie tyrimai rodo, kad *S. epidermidis* gali slopinti *C. acnes* augimą. Wang ir kt. [2014] teigia, kad *S. epidermidis* padermės išskiria gintaro rūgštį, kuri pasižymi uždegimo slopinamuoju poveikiu. Christensen ir kt. [2016] nustatė, kad *S. epidermidis* išskiria polimorfinius toksinus, kurie slopina *C. acnes* augimą. Be to, *S. epidermidis* išskiria stafilokokinę lipoteichoninę rūgštį, slopinančią uždegimą, padidindama miR-143 ekspresiją ir blokuodama TLR-2 raišką keratinocituose [21].

Virusai, grybeliai ir erkutės taip pat yra svarbios odos mikrobiotos dalys. Nustatyta, kad daugumoje kūno vietų grybeliai sudaro apie 1 proc. mikrobiotos, išskyrus zonas aplink ausis ir kaktą, kur grybelių santykinis gausumas yra didesnis [22]. Pagrindė aptinkami *Malassezia* genties grybeliai, kurių dažniausi atstovai *M. limitta*, *M. globosa* ir *M. sympodialis* [23]. *Malassezia* genties atstovai sudaro daugiau nei 90 proc. santykinio grybelių gausumo žmogaus odoje. Veido zonoje dažniausiai vyrauja *Malassezia piirata*, o sėdmenų, kaklo galinėje dalyje ir kirkšnies raukšlėse – *Malassezia globosa*. Pėdų zonoje grybelių įvairovė yra didesnė. Čia aptinkamas didelis *Aspergillus* ir *Epicoccum* genčių atstovų santykinis

gausumas. *Malassezia* genties grybeliai priskiriami lipofilams, todėl dažnai susiję su gausiai riebalus išskiriančiomis odos vietomis [24]. Lynn ir kt. (2015) pažymi, kad *Malassezia furfur* mielės, natūraliai randamos odos paviršiuje, gali prisidėti prie aknės patogenezės.

Gausiai riebalus išskiriančiose odos vietose aptinkamos ir *Demodex* genties erkutės [25]. Dažniausiai aptinkamos dvi rūšys: *Demodex folliculorum* ir *D. brevis*. Nors tai parazitinis patogenas, tačiau aptinkamas ir sveikų žmonių odoje. Remiantis statistika, erkutės nustatomos apie 20-80 proc. suaugusiųjų ir 100 proc. vyresnių nei 70 metų vyrų odoje. *D. folliculorum* randamas plaukų folikuluose, o *D. brevis* – odos riebalinėse liaukose ar riebalinėse Meibomo liaukose, atsiveriančiuose vokų pakraščiuose [25].

Genominiai tyrimai leido nustatyti didelę virusų populiaciją odoje: odos viromą. Daugumoje odos vietų didžiąją odos viromo dalį sudaro bakteriofagai – DNR virusai, nukreipti prieš *Propionibacterium* (dabar *Cutibacterium*) ir *Staphylococcus* genčių bakterijas. Nepaisant to, kad asmenys neturėjo klinikinių pažeidimų, nustatyti poliomavirusai, papildomos ir raupų virusai [27-28].

Sąlygų įvairovė daro odą sudėtingą ekosistema, suda-

2 pav. Sveikos odos mikroorganizmų klasifikacija. Sudaryta pagal [1; 5; 11; 15; 17-18; 24-25; 30]

ryta iš daugybės skirtingų buveinių ir mikroorganizmų bendrijų. Bet kurio žmogaus odos mikroorganizmų sudėtis yra labai nevienalytė ir priklauso nuo konkrečios odos vietos mikropaplinkos [29]. Žmogaus kūno vietų topografinės įvairovės tyrimais nustatyta, kad kūno anatomicinės sritys yra suskirstytos į tris kategorijas: riebias, drėgnas ir sausas. Joms būdinga savita mikroorganizmų kompozicija [16]. Nustatyta, kad gausiai sebumą išskiriančiose odos srityse (nelygumuose, raukšlėse, išorinėje ausies landoje, pakaušio, krūtinkaulio, nugaros) bakterijų įvairovė yra mažiausia ir dominuoja *Propionibacterium* (įskaitant *Cutibacterium*) ir *Staphylococcus* genčių bakterijos (3 pav.). Tai parodo, kad nedaugelis bakterijų rūšių gali išgyventi riebalinio sluoksnio anaerobinėmis sąlygomis.

Drėgnose srityse (plaukuotose srityse, alkūnių ir pakinklių linkiuose, kirkšnių ir sėdmenų raukšlėse, paduose, bambos duobutėje ir kt.) vyrauja *Corynebacterium* genties bakterijos, nors aptinkama ir *Staphylococcus* genties bakterijų. Sausose vietose, tokiose kaip dilbis, delnai ir sėdmenys, bakterijų įvairovė yra didžiausia ir aptinkami visų keturių tipų izoliatai [1; 5]. Mikrobiologiniai žmogaus dilbio tyrimai parodė didelę bakterijų įvairovę, dominuojant *Propionibacterium*, *Corynebacterium*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* ir *Acinetobacter* [16].

Fiziologiškai panašiose vietose dažnai būna panašios bakterijų bendrijos. Pavyzdžiui, drėgni alkūnių ir pakinklių linkiai turi panašias mikroorganizmų kompozicijas, riebalinėse odos vietose dažnai aptinkama *Cutibacterium acnes* [5]. Mikroorganizmų prisitaikymas prie konkrečių buveinės sąlygų rodo ir tai, kad perkelti iš vienos buveinės į kitą, pavyzdžiui nuo liežuvio ant kaktos, jų nekolonizuoja arba nekeičia esamos bendrijos struktūros.

Žmogaus egzogeninė aplinka, t.y. ką jis liečia, valgo ir geria, kur maudosi, kuo kvėpuoja, daro poveikį organizmo ekosistemoms, įskaitant odą. Tai pabrėžia didelę aplinkos sąlygų įtaką mikroorganizmų kolonizacijai kiekviename amžiaus tarpsnyje, ypač ankstyvuojų gyvenimo laikotarpiu, kai formuojasi įvairios kūno paviršiaus ekosistemos ir imuninė sistema [29]. Vaisiaus ir kūdikio odos mikroorganizmų kolonizacijai didelės reikšmės turi motinos gimdymo takų mikrobiota, mityba, psichologinis stresas ir var-

3 pav. Skirtingų žmogaus anatominė vietų mikroorganizmų bendrijų sudėtis. Modifikuota pagal [16]

tojami vaistai (ypač antibiotikai ir biocidai). Vaisiaus oda gimdoje yra sterili, tačiau gimdymo metu odą pradeda kolonizuoti *Lactobacillus*, *Prevotella* ar *Sneathia* gentims priskiriami makšties mikroorganizmai. Jie aptinkami ant natūraliai gimusių naujagimių odos iškart po gimimo ir atlieka apsauginę funkciją nuo patogeninių mikroorganizmų. Šios apsaugos negauna kūdikiai, kurie gimsta atliekant cezario pjūvį. Tokių naujagimių odos mikrobiomas panašus į suaugusiųjų. Ant jų odos aptinkamos *Staphylococcus*, *Corynebacterium* ir *Propionibacterium* gentims priskiriamos bakterijos [30]. Minėti mokslininkai tyrė jaunesnius kaip 2 dienų naujagimius ir nustatė specifinius odos mikrobiomo skirtumus, kurie ateityje gali tapti ligos vystymosi priežastimi. JAV mokslininkai sukūrė metodą, kai iš motinos, kuriai prognozuojamas cezario pjūvis, paimami vaginaliniai mikroorganizmai, pašalinami patogenai, išgryninamos pagrindinės dominantės (dažniausiai *Lactobacillus* bakterijos) ir

ką tik gimęs kūdikis jomis nuprausiamas. Taip kūdikis gauna tuos mikroorganizmus, kuriuos gautų gimdamas natūraliai.

Kūdikui augant, turint sąlytį su aplinka, mikroorganizmų įvairovė didėja. Kūdikystėje *Firmicutes* bakterijos tampa dominuojančios. Mikroorganizmų skaitlingumas ir rūšinė įvairovė keičiasi lytinio brendimo metu, kai testosterono poveikyje išveša riebalinės liaukos ir pagausėja riebalų gamyba. Tokios sąlygos tampa palankia terpe dauginantis *C. acnes*, anaerobiniam difteroidui, kuris plačiai aptinkamas ir sveikos odos mikrobiome [31]. *C. acnes* prisideda prie žemo odos pH palaikymo, produkuoja riebiąsias rūgštis ir blokuoja patogenų (t.y. *Staphylococcus aureus* ir *Streptococcus pyogenes*) kolonizaciją ant odos [15; 32].

Senėjimo laikotarpiu bakterijų įvairovės pokyčiai siejami su odos savybių pokyčiais. Pažymėtina, kad tarpasmeniniai bakterijų įvairovės skirtumai yra didesni, nei pokyčiai laiko atžvilgiu. Sveikų suaugusių žmonių odos mikrobiologiniai tyrimai parodė, kad odos mikrobiomas yra santykinai stabilus ilgus mėnesius ar metus, ir kad kiekvienas asmuo gali turėti individualizuotą, unikalų odos mikrobiomą – kaip piršto atspaudą [33-34].

Lyčių fiziologiniai skirtumai yra svarbus veiksnys, lemiantis bakterijų įvairovę. Šie skirtumai, greičiausiai, atsiranda dėl lytinių hormonų veiklos. Pavyzdžiui, androgenai lemia odos storį, bei prakaito ir riebalinių liaukų aktyvumą, nuo kurių priklauso odos biocheminės savybės. Manoma, kad net plaukų buvimas ar nebuvimas gali sukelti alternatyvią mikroaplinką, gebančią palaikyti specifinių mikroorganizmų augimą ir įvairovę. Įdomu tai, kad kai kurie tyrimai rodo rūgštesnį moterų odos pH [35]. Moterų delnai ir dilbiai kolonizuojami įvairesnių mikroorganizmų rinkinio, nei vyrų. Tyrimų rezultatai rodo, kad abiturientų vyrų ir moterų delnų odos paviršiuje stebimos reikšmingai skirtingos bakterijų bendrijos [36]. D. Hospodsky ir kt. (2014) skirtumų tarp vyrų ir moterų odos bakterijų taksonų nenustatė, tačiau pastebėjo ryškius skirtumus tarp daugelio bakterijų grupių santykinio gausumo. Pavyzdžiui, *Propionibacterium* ir *Corynebacterium* genčių bakterijos buvo 37 ir 80 proc. atitinkamai gausesnės ant vyrų odos. Vyrams nustatyta tendencija didėti *Staphylococcus* gausumui. Priešingai, *Enterobacteriales*, *Moraxellaceae*, *Lactobacillaceae* ir *Pseudomonadaceae* buvo daugiau kaip 150 proc. tarp moterų. Skirtingų lyčių sėdmenų, kaktos ir dilbio sričių bakterijų tyrimai parodė stiprią lyties įtaką. Vyrams nustatytas didesnis santykinis gausumas *Corynebacterium*, *Dermaococcus*, *Streptococcus* ir *Finegoldia*, moterims – *Lactobacillus*, *Propionibacterium*, *Staphylococcus* ir *Enhydrobacter*. Nepaisant atskirų taksonų santykinio gausumo skirtumų, visoje mikroorganizmų bendrijoje reikšmingų skirtumų tarp lyčių nebuvo nustatyta [37]. Tai rodo, kad individualūs žmonių požymiai

yra geriausi kintamumo rodikliai. Tokį lyčių skirtumą iš dalies galima paaiškinti skirtinga veikla bei elgesio įpročiais, pvz., tokiais, kaip kosmetikos naudojimas [38].

Išvados

1. Odos mikrobiomą formuoja įvairių sistematinių grupių atstovai – bakterijos, grybeliai, erkutės ir virusai.

2. Išskirti 4 dominuojantys bakterijų tipai: *Actinobacteria* (t.y. *Corynebacteriaceae*, *Propionibacteriaceae*) (52 %), *Firmicutes* (t.y. *Staphylococcaceae*) (24 %), *Proteobacteria* (17 %) ir *Bacteroidetes* (7 %). Daugiau nei 60 proc. bakterijų rūšių priklauso trims gentims: *Staphylococcus* (*Firmicutes*), *Corynebacterium* ir *Propionibacterium* (*Actinobacteria*). Odos mikrobiome dažniausiai aptinkami *Malassezia* genties grybeliai, būdingiausi atstovai: *M. limitia*, *M. globosa* ir *M. sympodialis*. Aptinkamos *Demodex* genties dvi erkučių rūšys: *Demodex folliculorum* ir *D. brevis*. Daugumoje odos vietų didžiąją odos viromo dalį sudaro bakteriofagai – DNR virusai: poliomavirusai, papildomos ir raupų.

3. Odos mikrobiomo įvairovės kokybinius ir kiekybinius skirtumus lemia mikroorganizmų gyvenamosios aplinkos, sąlygų (pH, temperatūra, drėgmė, maisto medžiagos, antimikrobinės molekulės, deguonies koncentracija ir kt.) kaita, mikroorganizmų tarpusavio sąveika, žmogaus amžius, lytis, imuninės sistemos savybės bei individualios elgsenos savybės.

Literatūra

1. Grice EA, Segre JA. The skin microbiome. Nat. Rev. Microbiol 2011;9:244-53.
<https://doi.org/10.1038/nrmicro2537>
2. Gallo RL. Human skin is the largest epithelial surface for interaction with microbes. J Invest Dermatol 2017;137:213-1214.
<https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.11.045>
3. Pasparakis M, Haase I, Nestle F. Mechanisms regulating skin immunity and inflammation. Nat Rev Immunol.2014;14:289-301.
<https://doi.org/10.1038/nri3646>
4. Fyhrquist N, Salava A, Auvinen P, et al. Skin Biomes. Curr Allergy Asthma Rep 2016;16:40.
<https://doi.org/10.1007/s11882-016-0618-5>
5. Paller AS, Kong HH, Seed P, Naik S, Scharschmidt TC, Gallo RL, Luger T, Irvine AD. The microbiome in patients with atopic dermatitis. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2019;143(1):26-35.
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.11.015>
6. Balato A, Cacciapuotì S, Di Caprio R, Marasca C, Masarà A, Raimondo A, Fabbrocini G. Human microbiome: composition and role in inflammatory skin diseases. Arch Immunol Ther

- Exp 2019;67(1):1-18.
<https://doi.org/10.1007/s00005-018-0528-4>
7. Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. *Nat Rev Microbiol* 2018;16:143-155.
<https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.157>
 8. Palm NW, de Zoete MR, Flavell RA. Immune-microbiota interactions in health and disease. *Clin Immunol* 2015;159:122-127.
<https://doi.org/10.1016/j.clim.2015.05.014>
 9. Kong HH, Segre JA. Skin microbiome: looking back to move forward. *Journal of Investigative Dermatology* 2012;132,3(2):933-939.
<https://doi.org/10.1038/jid.2011.417>
 10. Bewick S, Gurarie E, Weissman JL, Beattie J, Davati C, Flint R, Thielen P, Breitwieser F, Karig D, Fagan WF. Trait-based analysis of the human skin microbiome. *Microbiome* 2019;7:101.
<https://doi.org/10.1186/s40168-019-0698-2>
 11. Fitz-Gibbon S, Tomida S, Chiu BH, Nguyen L, Du C, Liu M, Elashoff D, Erfe MC, Loncaric A, Kim J, Modlin RL, Miller JF, Sodergren E, Craft N, Weinstock GM, Li H. Propionibacterium acnes strain populations in the human skin microbiome associated with acne. *J Invest Dermatol* 2013;133(9):586.
<https://doi.org/10.1038/jid.2013.21>
 12. Levac D, Colquhoun H, O'Brien K. Scoping studies: advancing the methodology implementation science 2010;5:69.
<https://doi.org/10.1186/1748-5908-5-69>
 13. Picardo M, Ottaviani M, Camera E, Mastrofrancesco A. Sebaceous gland lipids. *Dermatoendocrinol* 2009;1:68-71.
<https://doi.org/10.4161/derm.1.2.8472>
 14. Zhang LJ, Gallo RL. Antimicrobial peptides. *Curr Biol* 2016;(26)1: R14-R19.
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2015.11.017>
 15. Dreno B, Martin R, Moyal D, Henley JB, Khammari A, Seite S. Skin microbiome and acne vulgaris: Staphylococcus, a new actor in acne. *Exp Derm* 2017;26:798-803.
<https://doi.org/10.1111/exd.13296>
 16. Grice EA, Kong HH, Conlan S, et al. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *Science* 2009;324:1190-2.
<https://doi.org/10.1126/science.1171700>
 17. Natsuga K. Epidermal barriers. *Cold Spring Harbor Perspect Med* 2014;4:1-18.
<https://doi.org/10.1101/cshperspect.a018218>
 18. Kong HH, Segre JA. The molecular revolution in cutaneous biology: investigating the skin microbiome. *J Invest Dermatol* 2017;137:119-122.
<https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.07.045>
 19. Akaza N, Akamatsu H, Numata S, Yamada S, Yagami A, Nakata S, Matsunaga K. Microorganisms inhabiting follicular contents of facial acne are not only Propionibacterium but also Malassezia spp. *J Dermatol* 2016;43:906-911.
<https://doi.org/10.1111/1346-8138.13245>
 20. Wang Y, Dai A, Huang S, Kuo S, Shu M, Tapia CP, Yu J, Two A, Zhang H, Gallo RL, et al. Propionic acid and its esterified derivative suppress the growth of methicillin-resistant Staphylococcus aureus USA300. *Benef Microbes* 2014;5:161-168.
<https://doi.org/10.3920/BM2013.0031>
 21. Christensen GJ, Scholz CF, Enghild J, Rohde H, Kilian M, Thurmer A, Brzuszkiewicz E, Lomholt HB, Bruggemann H. Antagonism between Staphylococcus epidermidis and Propionibacterium acnes and its genomic basis. *BMC Genom* 2016;17:152.
<https://doi.org/10.1186/s12864-016-2489-5>
 22. Oh J, Byrd AL, Deming C et al. Biogeography and individuality shape function in the human skin metagenome. *Nature* 2014;514:59-64.
<https://doi.org/10.1038/nature13786>
 23. Findley K, Oh J, Yang J, et al. Topographic diversity of fungal and bacterial communities in human skin. *Nature* 2013;498:367-370.
<https://doi.org/10.1038/nature12171>
 24. Xu H, Li H. Acne, the skin microbiome, and antibiotic treatment. *Am J Clin Dermatol* 2019;20:335-344.
<https://doi.org/10.1007/s40257-018-00417-3>
 25. Lynn DD, T Umari, CA Dunnick, RP Dellavalle. The epidemiology of acne vulgaris in late adolescence. *Health Med Ther* 2016;7:13-25.
<https://doi.org/10.2147/AHMT.S55832>
 26. Lacey N, Ní Raghallaigh S, Powell FC. Demodex mites--commensals, parasites or mutualistic organisms? *Dermatology* 2011;222(2):128-130.
<https://doi.org/10.1159/000323009>
 27. Delwart E. A roadmap to the human virome. *PLoS Pathog* 2013;9:1003-1046.
<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003146>
 28. Hannigan GD, Meisel JS, Tyldsley AS, et al. The human skin double - stranded DNA virome: topographical and temporal diversity, genetic enrichment, and dynamic associations with the host microbiome. *mBio* 2015;6:1578-1615.
<https://doi.org/10.1128/mBio.01578-15>
 29. Prescott SL, Larcombe D, Logan AC, et al. The skin microbiome: impact of modern environments on skin ecology, barrier integrity, and systemic immune programming. *World Allergy Organ J* 2017;10:29.
<https://doi.org/10.1186/s40413-017-0160-5>
 30. Chu DM, Ma J, Prince AL, Antony KM, Seferovic MD, Aagaard KM. Maturation of the infant microbiome community structure and function across multiple body sites and in relation to mode of delivery. *Nat Med* 2017; 23:314-326.
<https://doi.org/10.1038/nm.4272>
 31. Jahns AC, Eilers H, Ganceviciene R, Alexeyev OA. Propio-

- nibacterium species and follicular keratinocyte activation in acneic and normal skin. *Br J Dermatol* 2015;172(4):981-7.
<https://doi.org/10.1111/bjd.13436>
32. Christensen GJ, Bruggemann H. Bacterial skin commensals and their role as host guardians. *Benef Microbes* 2014;5:201-215.
<https://doi.org/10.3920/BM2012.0062>
 33. Oh J, Byrd AL, Park M, NISC Comparative Sequencing Program, Kong HH, Segre JA. Temporal stability of the human skin microbiome. *Cell* 2016;165(4):854-866.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.04.008>
 34. Lee YB, EJ Byun, HS Kim. Potential role of the microbiome in acne: a comprehensive review. *J Clin Med* 2019;8(7):987.
<https://doi.org/10.3390/jcm8070987>
 35. SanMiguel A, Grice EA. Interactions between host factors and the skin microbiome. *Cell Mol Life Sci* 2015;72:1499.
<https://doi.org/10.1007/s00018-014-1812-z>
 36. Ling Z, Liu X, Luo Y, Yuan L, Nelson KE, Wang Y, Xiang C, Li L. Pyrosequencing analysis of the human microbiota of healthy Chinese undergraduates. *BMC Genom* 2013;14:390.
<https://doi.org/10.1186/1471-2164-14-390>
 37. Hospodsky D, Pickering AJ, Julian TR, Miller D, Gorthala S, Boehm AB, Peccia J. Hand bacterial communities vary across two different human populations. *Microbiology* 2014;160(6):1144-1152.
<https://doi.org/10.1099/mic.0.075390-0>
 38. Tan J, Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne. *British Journal of Dermatology* 2015;172:3-12.
<https://doi.org/10.1111/bjd.13462>

SKIN MICROBIOME: DIVERSITY AND IMPORTANCE FOR SKIN HEALTH

R. Jankauskienė, G. Šniepienė

Keywords: skin microbiome, diversity, interactions, skin health. Summary

The skin is our most exposed organ, responsible for providing a barrier to the external environment. The human skin microbiome is the collection of all the microorganisms (including eukaryotes) living in association with the human body: bacteria, fungi, skin mites and viruses. It is estimate that on the human skin inhabit by approximately one million bacteria/cm². These microorganisms to vary between individuals and between different sites on the skin. The skin provides many niches in which large populations of microbes are subject to variable ecological pressures including humidity, temperature, pH and the composition of antimicrobial peptides and lipids. In addition, skin structures such as hair follicles, sebaceous, eccrine and apocrine glands constitute discrete niches that harbor unique microbiota. The recent research on the human microbiome has provided data that suggest that these microbes are generally not harmful to us, they are essential for maintaining health and could be used to treat illnesses. This review focuses on recent evidences about human microbiome composition and functions in interaction with host endogenous and exogenous factors. These new insights can be use into diagnostic, therapeutic and preventive measures in the context of personalized/precision medicine.

Correspondence to: r.jankauskiene@kvk.lt

Gauta 2020-02-20