



SKÓRA POD POTRÓJNYM
WPŁYWEM:
JELIT, MÓZGU I MIKROBIOTY
SKÓRNEJ

Skóra pełni wiele funkcji – nie tylko oddziela wewnątrz organizmu od środowiska zewnętrznego, ale także chroni przed promieniowaniem UV, uczestniczy w termoregulacji, jest organem dotyku, wchłania i syntetyzuje różne związki chemiczne.

Jej funkcja bariery ma trojaki charakter. Jest ona **barierą fizyczną** chroniącą organy wewnętrzne przed zmianami w otoczeniu i inwazją patogenów, tym bardziej, że komórki jej nabłonka stale się regenerują^{2,3,4}. Naskórek – pełen mieszków włosowych oraz gruczołów wydzielających lipidy, antybakteryjne peptydy, enzymy, sole i różne inne składniki – pełni również funkcję **bariery chemicznej**. Jego kwaśna powierzchnia (pH od 4,5 do 5,5), często uboga w wodę i bogata w sól, o stosunkowo niskiej temperaturze (29–34°C), raczej nie sprzyja patogenom. Tworzące naskórek keratynocyty są **aktywną barierą odpornościową**: nadzorują obecność patogenów na skórze i, w razie potrzeby, pobudzają odpowiedź układu odpornościowego^{2,3,4}.

Skóra umożliwia jednak rozwój mikrobioty komensalnej, a raczej różnych mikrobiot skórnych o składzie uzależnionym od środowiska fizykochemicznego poszczególnych okolic ciała (twarzy, pach itp.). Podobnie jak mikrobiota jelit, z którą ma kontakt, mikrobiota skórna chroni przed patogenami, wzmacnia odporność i rozkłada niektóre związki.

¹ Ederveen THA, Smits JPH, Boekhorst J *et al.* Skin microbiota in health and disease: From sequencing to biology. *J Dermatol.* 2020 Oct;47(10):1110-1118.

² Egert M, Simmering R, Riedel CU. The Association of the Skin Microbiota With Health, Immunity, and Disease. *Clin Pharmacol Ther.* 2017 Jul;102(1):62-69.

³ Barnard E, Li H. Shaping of cutaneous function by encounters with commensals. *J Physiol.* 2017 Jan 15;595(2):437-450.

⁴ Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. *Nat Rev Microbiol.* 2018;16(3):143-155.

SPIS TREŚCI



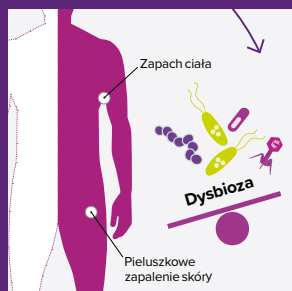
1

MIKROBIOTA SKÓRNA

Każdy ma własną mikrobiotę skóry
str. 4

Mikrobiota skórna pod wpływem
str. 5

Funkcje mikrobioty i jej interakcje z gospodarzem
str. 6



2

PATOLOGIE SKÓRY ZWIĄZANE Z DYSBIOZĄ

Patologie skóry związane z dysbiozą
str. 8

Niepatologiczne zmiany skórne związane z dysbiozą
str. 11



3

OŚ JELITA-SKÓRA

Łuszczyca, atopowe zapalenie skóry, trądzik różowaty – oś jelita-skóra ma z nimi związek
str. 14

Oś jelita-mózg-skóra?
str. 15



4

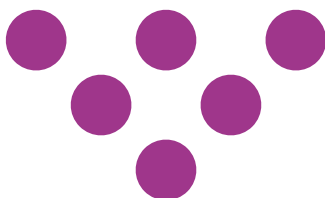
REGULACJA MIKROBIOTY SKÓRNEJ

Regulacja mikrobioty skórnej za pomocą preparatów stosowanych miejscowo
str. 17

Regulacja mikrobioty skórnej za pomocą preparatów doustnych
str. 18



ZDANIEM EKSPERTA
dr Markus Egert str.12 i str. 19



1

MIKROBIOTA SKÓRNA

Skóra – czwarta pod względem intensywności zasiedlenia przestrzeni w organizmie ludzkim² – jest domem dla złożonej społeczności mikroorganizmów². Bakterie, grzyby, pasożyty i wirusy żyją na niej w unikatowej równowadze, innej dla każdego człowieka, tak niepowtarzalnej, że niektórzy badacze przywodzą na myśl indywidualny mikrobowy identyfikator⁵.

Każdy ma własną mikrobiotę skóry

Na każdym z nas żyje nie jedna, ale wiele mikrobiot skórnych. Mikrobiota wykazuje różnice „poziome” między poszczególnymi okolicami ciała (twarz, pachy itp.), ale również „pionowe” występujące w poszczególnych warstwach nabłonka tworzących skórę.

BAKTERIE, GRZYBY, WIRUSY I PASOŻYTY

Mimo swojej łatwej dostępności mikrobiota skórna wciąż jest słabo poznana. Jest niezbyt liczna w porównaniu z jelitem grubym. Liczebnością wynoszącą 10^{11} bakterii przypomina raczej jelito cienkie¹. Mikrobiota skórna jest zatem czwarta pod względem liczby mikroorganizmów po przewodzie pokarmowym, jamie ustnej i pochwie². Obejmuje ona kilka rodzajów bakterii (*Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Proteobacteria* i *Bacteroidetes*), archeony i różne gatunki grzybów, głównie z rodzaju *Malassezia*^{2,3}. Wśród zidentyfikowanych gatunków bakterii są przede wszystkim *Cutibacterium acnes* i *Staphylococcus epidermidis*, przy czym ich szczepy różnią się u poszczególnych osób; zależą również od stanu skóry (patologicznego lub nie) i

od miejsca pobrania próbek^{3,6}.

Na skórze zdrowych osób wykryto również wirusy (papillomawirusy, adenowirusy i inne), choć są one jeszcze słabo opisane², a także fagi zwalczające *C. acnes* i *S. epidermidis*, co sugeruje istnienie złożonego wiromu. Jeszcze rzadziej opisywane są niezbyt liczne **pasożyty** (roztocza takie jak nużeniec i inne)³.

ZMIENNOŚĆ „POZIOMA” ZALEŻNA OD OKOLIC CIAŁA

Skóra nie jest jednorodnym habitatem: jej powierzchnia jest kwaśna, słona i natleniona, natomiast wgłębienia, w których znajdują się mieszki włosowe, oferują środowisko beztlenowe i bogate w lipidy⁶. W oparciu o kryteria takie jak pH, temperatura, wilgotność, intensywność wydzielania potu i zawartość lipidów

wyróżnia się zazwyczaj trzy główne nisze^{1,3,4}:

- **strefy łojowe** (twarz, klatka piersiowa, plecy) wydzielające bogate w lipidy sebum;

- **strefy suche** (przedramię, dłonie);

- **strefy wilgotne** (pachy, zgięcie łokcia, nozdrza, tylna strona kolana i pachwiny), w których liczne gruczoły potowe uczestniczą w termoregulacji (pot), zakwaszają skórę i wydzielają antybakteryjne peptydy.

Niektórzy autorzy wyróżniają czwartą strefę, którą są stopy (przestrzenie między palcami, paznokcie i pięty)⁴ (patrz tabela).

Obszary te to nisze ekologiczne sprzyjające rozwojowi unikatowej społeczności mikroorganizmów. Strefy najbardziej ekspozowane i suche, takie jak dłonie, są najbardziej zróżnicowane. Mikrobiota skóry wilgotnych, bogatych w pot pach jest zdominowana przez rodzaje *Corynebacterium* i *Staphylococcus*, natomiast okolice bogate w lipidy – takie jak twarz – zasiedla mikrobiota znacznie mniej urozmaicona (bakterie *Cutibacterium*, grzyby z rodzaju *Malassezia*, roztocze *Demodex folliculorum*)³. Mikrobioty poszczególnych okolic

⁵ Bay L, Barnes CJ, Fritz BG et al. Universal Dermal Microbiome in Human Skin. *mBio*. 2020 Feb 11;11(1):e02945-19.

⁶ Chen YE, Fischbach MA, Belkaid Y. Skin microbiota-host interactions. *Nature*. 2018 Jan 24;553(7689):427-436.

TRZY NAJLICZNIEJSZE MIKROORGANIZMY W POSZCZEGÓLNYCH OKOLICACH CIAŁA

	Strefy suche	Strefy wilgotne	Strefy łojowe	Stopy
Bakterie	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Cutibacterium acnes</i> • <i>Corynebacterium tuberculostearicum</i> • <i>Streptococcus mitis</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Corynebacterium tuberculostearicum</i> • <i>Staphylococcus hominis</i> • <i>Cutibacterium acnes</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Cutibacterium acnes</i> • <i>Staphylococcus epidermidis</i> • <i>Corynebacterium tuberculostearicum</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Corynebacterium tuberculostearicum</i> • <i>Staphylococcus hominis</i> • <i>Staphylococcus warneri</i>
Eukariota (grzyby, pasożyty)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Malassezia restricta</i> • <i>Malassezia globosa</i> • <i>Aspergillus tubingensis</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Malassezia globosa</i> • <i>Malassezia restricta</i> • <i>Tilletia walkeri</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Malassezia restricta</i> • <i>Malassezia globosa</i> • <i>Malassezia sympodialis</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Malassezia restricta</i> • <i>Trichophyton rubrum</i> • <i>Malassezia globosa</i>
Wirusy	<ul style="list-style-type: none"> • Wirus <i>Molluscum contagiosum</i> • Fag <i>Cutibacterium</i> • Poliowirus komórek Merkla 	<ul style="list-style-type: none"> • Wirus <i>Molluscum contagiosum</i> • Fag <i>Cutibacterium</i> • Poliowirus HPyV6 	<ul style="list-style-type: none"> • Fag <i>Cutibacterium</i> • Wirus <i>Molluscum contagiosum</i> • Poliowirus komórek Merkla 	<ul style="list-style-type: none"> • Fag <i>Cutibacterium</i> • Poliowirus komórek Merkla • <i>Alphapapillomavirus</i>

Źródło: adaptacja wg Byrd et al., 2018⁴

różnią się również liczebnością, od 10² bakterii na cm² na czubkach palców i plecach do 10⁶ bakterii na cm² na czole i pod pachami².

ZMIENNOŚĆ „PIONOWA” ZALEŻNA OD WARSTW SKÓRY

Długo panowało przekonanie, że mikroorganizmy skórne bytują tylko

na naskórku, w mieszkach włosowych oraz gruczołach łojowych i potowych. Mikroorganizmy żyją jednak **również w głębszych warstwach skóry**, to jest w skórze właściwej i znajdującej się pod nią tkance tłuszczowej².

Na powierzchni im grubsza warstwa rogowa, tym mniej mikroorganizmów się na niej znajduje¹. Następnie – w

kierunku od warstw górnych do obszarów podskórnych – mikrobiota ewoluuje i stopniowo traci indywidualną specyfikę^{4,5}. W skórze właściwej i podskórnej tkance tłuszczowej więcej jest proteobakterii, natomiast *Actinobacteria* i *Firmicutes* są reprezentowane słabiej niż na naskórku².

Mikrobiota skórna pod wpływem

Mikrobiota skórna zdrowych osób wydaje się stosunkowo stabilna, przynajmniej na przestrzeni kilku miesięcy lub lat^{3,4}. Niemniej na skład mikrobioty skóry ludzkiej wpływa zarówno jej gospodarz, jak i otoczenie.

WPLYW GOSPODARZA

Skład mikrobioty skórnej **w znacznym stopniu zależy od gospodarza**, a dokładniej od jego wieku, płci, czynników genetycznych, stanu odporności, aktualnych stanów patologicznych (skóry i nie tylko), obszaru ciała, interakcji między mikroorganizmami, diety i stresu². Początkowa kolonizacja skóry noworodka zależy od rodzaju porodu^{4,7}

– dzieci urodzone siłami natury przejmują bakterie pochwy (*Lactobacillus*, *C. albicans*), a urodzone przez cesarskie cięcie – mikroorganizmy skórne (*Staphylococcus*, *Streptococcus*). W kilka godzin po narodzeniu ilość wydzielanego sebum znacznie rośnie i utrzymuje się na tym poziomie przez kilka dni, po czym spada². Niedojrzały układ odpornościowy umożliwia łatwą kolonizację

z powodu całkowitego braku reakcji zapalnych⁴. W **okresie dojrzewania** mikrobiota skóry ulega zasadniczej przebudowie pod wpływem zmian hormonalnych pobudzających wydzielanie sebum – wzbogaca się o organizmy lipofilne (*Cutibacterium*, *Malassezia*), choć do tej pory dominowały w niej *Firmicutes*, *Bacteroidetes* i proteobakterie oraz zróżnicowana kolonia grzybów⁴.

WPLYW ŚRODOWISKA

Na skład mikrobioty skórnej wpływa również wiele czynników zewnętrznych²: tryb życia, higiena domu i osobista, współmieszkańcy, geograficzna strefa zamieszkania, nasłonecznienie, wykonywany zawód (oraz odzież, której noszenia wymaga) itp. Na przykład

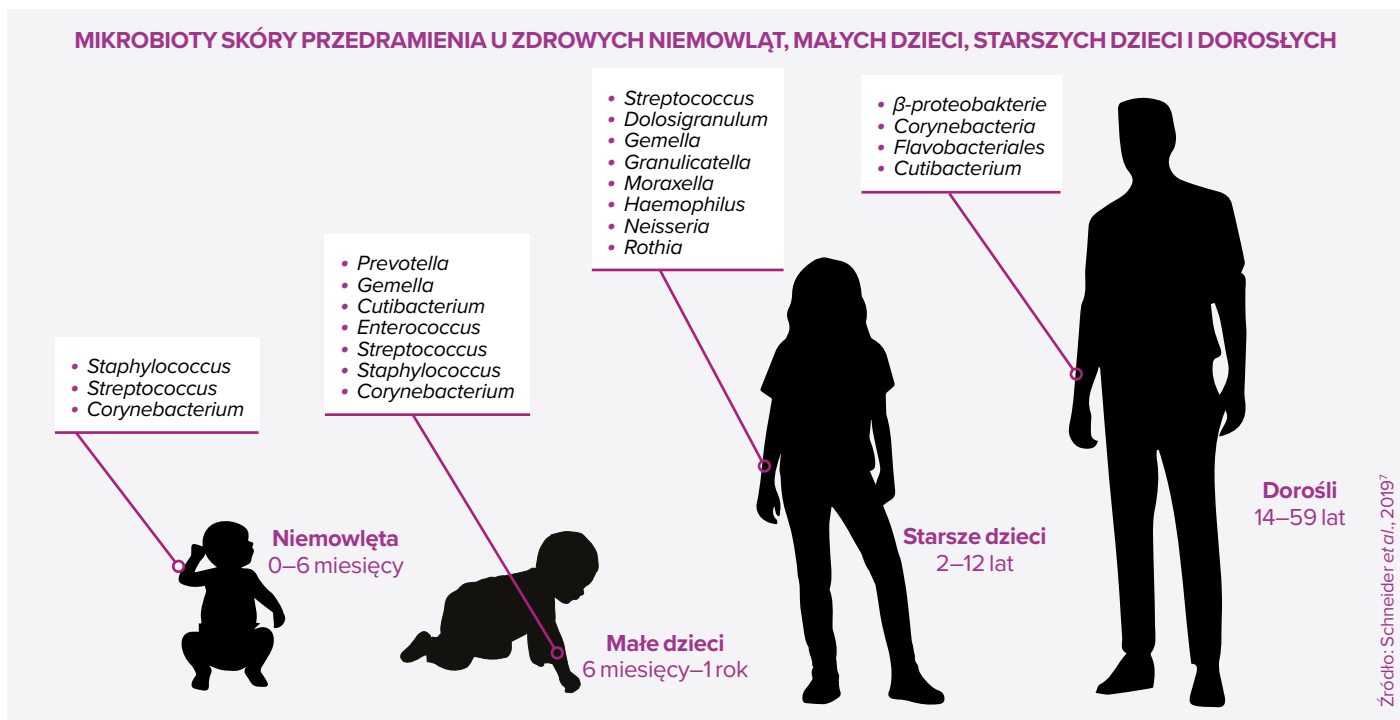
⁷Schneider AM, Nelson AM. Skin microbiota: Friend or foe in pediatric skin health and skin disease. *Pediatr Dermatol*. 2019 Nov;36(6):815-822.

1_MIKROBIOTA SKÓRNA

styczność z innymi ludźmi, a także ze zwierzętami domowymi i przedmiotami (telefonem, klawiaturą komputera, salą lekcyjną itp.) modyfikuje mikrobiotę skórną i tłumaczy podobieństwa między mikrobiotą mieszkańców tego

samego gospodarstwa domowego lub członków tej samej grupy³. Co więcej, poszczególne okolice ciała nie są ekspozowane na te same warunki danego środowiska – niektóre kontaktują się z nim częściej (dłonie), inne są mniej

ekspozowane na ultrafiolet itp.^{3,4}Niemniej mikrobiota skórna jest **stosunkowo stabilna u dorosłych**, co sugeruje istnienie wzajemnie korzystnych interakcji między mikroorganizmami a gospodarzem⁶.



Funkcje mikrobioty i jej interakcje z gospodarzem

Mikrobiotę skórną przez długi czas uważano za potencjalne źródło infekcji. Obecnie uznaje się ją za czynnik ważny dla zdrowia gospodarza², chociaż jej interakcje z organizmem dopiero zaczęto wyjaśniać.

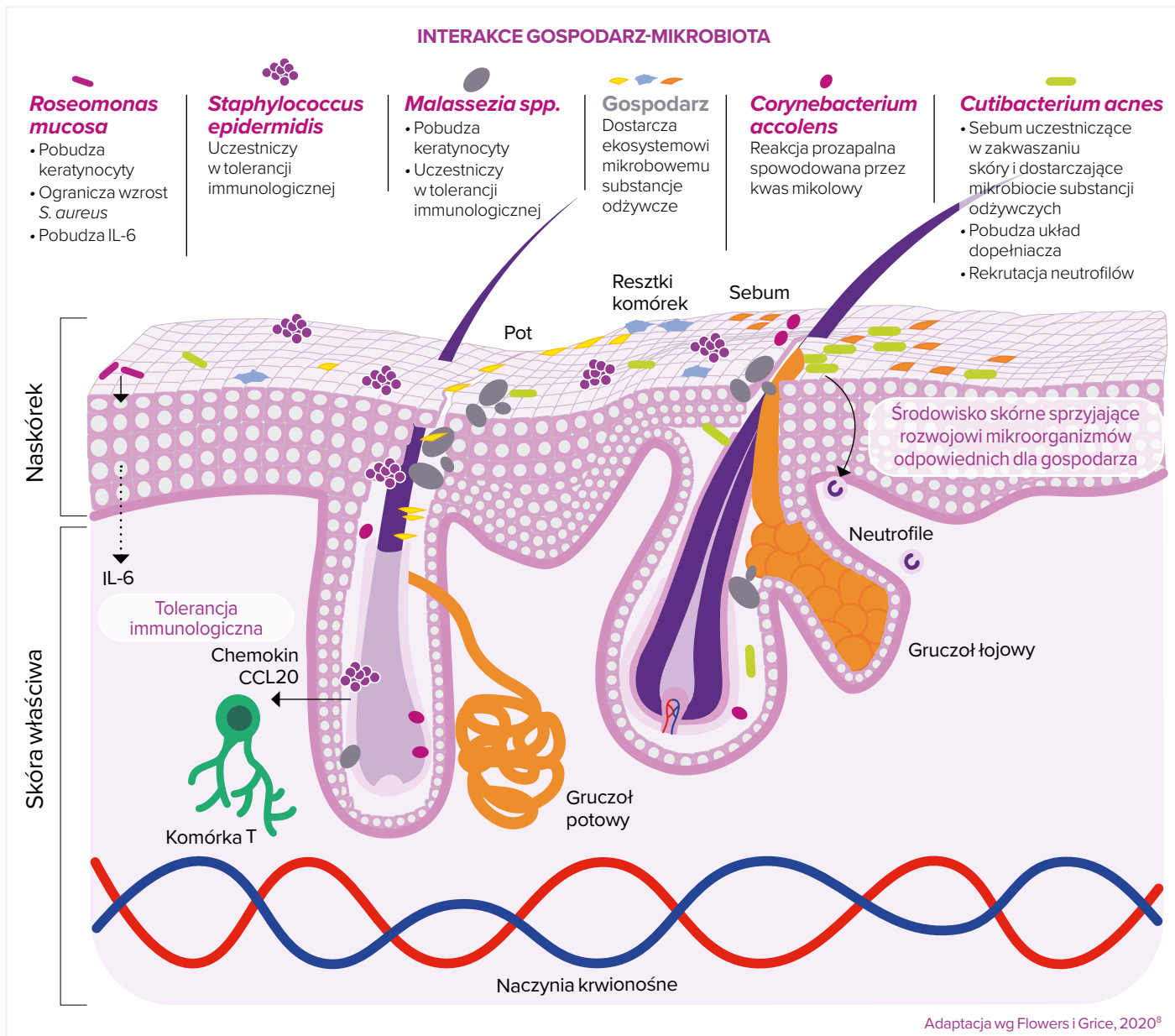
ZMNIEJSZENIE KOLONIZACJI PRZEZ PATOGENY

Choć wciąż trudno zdefiniować „zdrową” mikrobiotę skórną, powszechnie uważa się, że jest to mikrobiota zróżnicowana i obejmująca bakterie komensalne². Taka zrównoważona mikrobiota uczestniczy

w **ochronie przed infekcjami**, swoją obecnością zmniejszając kolonizację dokonywaną przez patogeny. Na przykład żyjąca w gruczołach łojowych *C. acnes* wydzielająca zawarte w sebum kwasy tłuszczowe zapewniające skórze kwaśny odczyn hamujący namnażanie

się patogenów⁸. Inne bakterie wydzielają bakteriocyny i inne substancje antymikrobowe: *S. epidermidis* wydzielająca proteazę niszczącą biofilm *S. aureus*; bytująca w nosie bakteria *Staphylococcus lugdunensis* wytwarza antybiotyczny peptyd zwalczający wiele patogenów, między innymi *S. aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus pneumoniae* i *Pseudomonas aeruginosa*². Natomiast *Corynebacterium striatum* modyfikuje program transkrypcyjny bakterii *S. aureus*, hamując geny związane ze zjadliwością i stymulując geny związane z komensalizmem^{6,8}. Zatem mikrobiota skórna zachowuje równowagę nie tylko poprzez konkurencyjne wykluczenie, ale także poprzez subtelne interakcje między mikroorganizmami⁶.

⁸Flowers L, Grice EA. The Skin Microbiota: Balancing Risk and Reward. *Cell Host Microbe*. 2020;28(2):190-200.



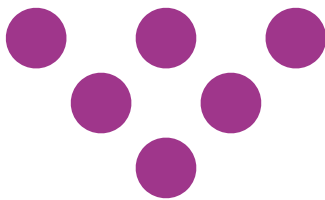
Interakcje między mikrobiotą skórną a gospodarzem sprzyjają homeostazie skóry i odpowiedzi immunologicznej.

MODULACJA UKŁADU ODPORNOŚCIOWEGO

Mikrobiota skórną gra również kluczową rolę w rozwoju i regulacji **wrodzonej i nabytej odporności**². Moduluje ona ekspresję wrodzonych czynników immunologicznych (interleukina IL-1a, peptydy przeciwmikrobowe itp.) wytwarzanych przez keratynocyty i sebocyty⁶, a nawet wytwarza niektóre z tych czynników. Na przykład *S. epidermidis* może, zależnie od sytuacji, **pobudzać lub zmniejszać stan**

zapalny: hamuje wyzwalanie zapalnych cytokin przez keratynocyty i odpowiedzi immunologiczne uszkodzonych komórek skóry, wzmacnia mechanizmy obronne skóry przed stanem zapalnym, nasilając ekspresję genów kodujących peptydy przeciwmikrobowe, moduluje ekspresję limfocytów T skóry². *S. epidermidis* sprzyja tolerancji na mikrobioty komensalne, regulując odpowiedzi immunologiczne na patogeny oraz podczas gojenia ran⁸. *Roseomonas mucosa*, *Malassezia spp.*

czy *Corynebacterium accolens* mogą również modulować odpowiedzi immunologiczne keratynocytów i gospodarza⁸. Znaczenie ma również profil genetyczny bakterii: szczepy *Cutibacterium acnes* pochodzące ze skóry trądzikowej mają geny kodujące czynniki wirulencji, które mogą tłumaczyć większą aktywność prozapalną. I odwrotnie – szczepy pochodzące ze skóry zdrowej, w których czynniki te są nieobecne, sprzyjają wytwarzaniu przeciwzapalnych cytokin⁸.



2

PATOLOGIE SKÓRY ZWIĄZANE Z DYSBIOZĄ

ZDROWIE

Mikrobiota skórna to dynamiczny system, w którym mikroorganizmy nieustannie konkurują o przetrwanie. Równowaga ta niekiedy zostaje zachwiana: bakterie komensalne stają się patogenami oportunistycznymi¹⁴ i pojawia się dysbioza charakterystyczna dla patologicznych (trądziku, łuszczycy, zapalenia skóry itd.) i niepatologicznych (podrażnień, ran, zapachu) stanów skóry. Do ustalenia pozostaje, czy nierównowaga ta jest ich przyczyną, czy skutkiem.

Patologie skóry związane z dysbiozą

Trądzik, łuszczycyca, trądzik różowaty... Wiele patologii skóry ma związek z dysbiozami, które mogą mieć charakter diagnostyczny i predykcyjny, a nawet otwierać potencjalne ścieżki terapeutyczne².

RAK SKÓRY

Fizjopatologia: w przypadku niektórych nowotworów skóry dysbiozy mogą sprzyjać kancerogenezie^{9,10,11,12}. I odwrotnie – zdrowa mikrobiota może hamować występowanie guzów poprzez regulację układu odpornościowego i kontrolę stanu zapalnego.

Udział mikrobioty:

- możliwość powodowania przewlekłego stanu zapalnego prowadzącego do raka skóry przez *S. aureus*, *Streptococcus pyogenes* i *Pseudomonas aeruginosa*, β ludzkiego papillomawirusa, wirusa Epsteina-Barr i grzyby *Malassezia* lub *Candida*¹⁶,
- związek infekcji *S. aureus* z nasileniem chłoniaka skórno-T-komórkowego¹².

ŁUSZCZYCA

Fizjopatologia: mediowana immunologicznie patologia wieloczynnikowa z udziałem czynników genetycznych, zakłóceń układu odpornościowego i środowiskowych czynników wyzwalających.

Częstotliwość występowania: 2–3% populacji. Pojawia się często w wieku 15–20 lat¹¹. Często wykazuje dwa szczyty częstotliwości (w wieku 20–30, a następnie 50–60 lat)¹³.

Udział mikrobioty:

- zmiana składu mikrobioty skórnej i **utrata różnorodności**¹¹ wpływająca nie tylko na uszkodzenia, ale także na **całość mikrobioty skórnej**¹¹.
- **Mikroorganizmy związane z chorobą są na razie słabo zidentyfikowane**¹¹. Wiele danych jest sprzecznych. Niemniej *S. aureus* jest liczniejszy i ma udział w stanie zapalnym (nasila odpowiedź limfocytów Th17 wyzwalających prozapalne cytokiny)¹¹.
- Często ma związek z dysbiozą jelit¹⁴.



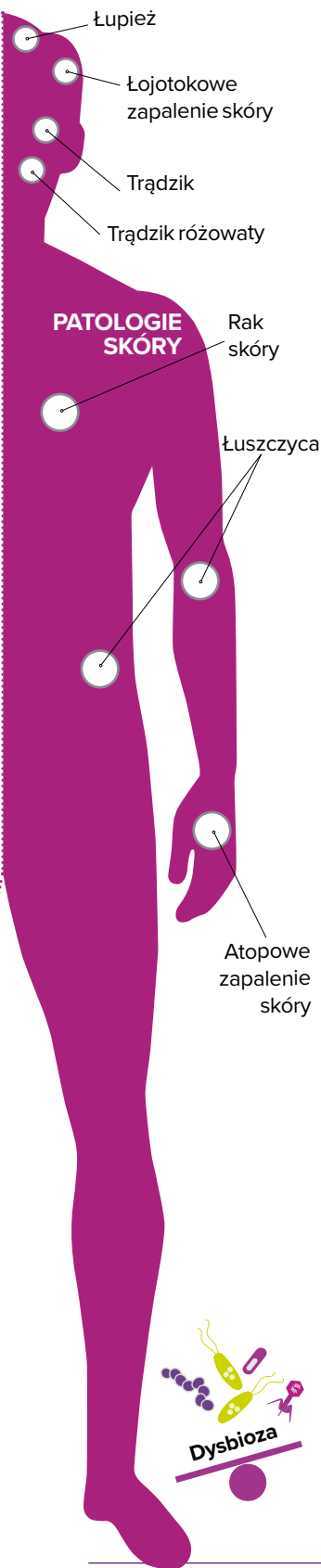
⁹ Dréno B, Dagnelie MA, Khammari A, et al. The Skin Microbiome: A New Actor in Inflammatory Acne. *Am J Clin Dermatol*. 2020 Sep;21(Suppl 1):18-24.

¹⁰ Heng, A.H.S., Chew, F.T. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Sci Rep* 10, 5754 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62715-3>

¹¹ Ellis SR, Nguyen M, Vaughn AR, et al. The Skin and Gut Microbiome and Its Role in Common Dermatologic Conditions. *Microorganisms*. 2019;7(11):550.

¹² Yu Y, Dunaway S, Champer J, Kim J, Alikhan A. Changing our microbiome: probiotics in dermatology. *Br J Dermatol*. 2020;182(1):39-46.

¹³ Rigon, R. B., de Freitas, A. C. P., Bicas, J. L., Cogo-Müller, K., Kurebayashi, A. K., Magalhães, R. F., & Leonardi, G. R. (2020). *Skin Microbiota as a Therapeutic Target for Psoriasis Treatment: Trends and Perspectives*. *Journal of Cosmetic Dermatology*. doi:10.1111/jocd.13752



TRĄDZIK

Fizjopatologia: wieloczynnikowa przewlekła choroba zapalna obejmująca łojotok, nieprawidłową keratynizację kanałów pęcherzykowych oraz dysbiozę mikrobioty skórnej związanej z dominacją zjadliwych fitylotypów *C. acnes*⁹.

Częstotliwość występowania: ósma co do częstotliwości choroba skóry dotykająca 9,38% ludności świata (bez podziału na kategorie wiekowe). W niektórych krajach dotyka 35–100% nastolatków¹⁰.

Udział mikrobioty:

- utrata równowagi między różnymi fitylotypami *C. acnes* (bardziej zjadliwy fitylotyp IA1 zaczyna dominować

i powoduje zapalenie, pobudzając wrodzoną odporność⁹;

- utrata wzajemnej kontroli *C. acnes* (utrzymuje kwaśne pH i hamuje rozwój *S. epidermidis*) i *S. epidermidis* (działa przeciwzapalnie, hamuje namnażanie *C. acnes*)⁹;
- przypuszczalna drugorzędna rola prozapalna (zapalenie mieszków włosowych) oportunistycznych gatunków grzybów mieszka włosowego i gruczołu łojowego (*Malassezia* i, być może, *Candida*)¹¹;
- dodatkowy wpływ diety na nasilenie trądziku (interakcja z mikrobiota jelit)⁹.

ATOPOWE ZAPALENIE SKÓRY (EGZEMA)

Fizjopatologia: przewlekła choroba zapalna skóry łącząca silną predyspozycję genetyczną oraz zaburzenie bariery skóry i układu odpornościowego (zapalne limfocyty Th2), co powoduje zwiększoną podatność na infekcje i alergeny^{11,15}.

Częstotliwość: do 20% niemowląt i 3% dorosłych na świecie¹¹, przy nawet 10% dorosłych w krajach rozwiniętych¹⁴.

Udział mikrobioty:

- utrata różnorodności mikrobioty skórnej^{11,12} zarówno w strefach uszkodzonych, jak i zdrowych;
- wzrost liczebności gronkowców, proliferacja *S. aureus* związana z mniejszym wytwarzaniem peptydów przeciwmikrobowych przez keratynocyty pod wpływem limfocytów Th2¹⁵; w odpowiedzi wzrost liczebności *S. epidermidis* w najmniej ostrych formach¹²;
- korelacja między gęstością kolonizacji *S. aureus* a nasileniem choroby i stanu zapalnego¹¹.

ŁOJOTOKOWE ZAPALENIE SKÓRY (ŁZS) I ŁUPIEŻ

Fizjopatologia: przewlekła choroba skóry wynikająca ze złożonej interakcji między grzybem *Malassezia*, keratynocytami a reakcją zapalną spowodowaną przez zmianę składu lipidowej skóry^{12,18}.

Częstotliwość występowania: trzy szczyty (wczesne dzieciństwo, okres dorostania i okres po ukończeniu 50 lat). ŁZS i łupież dotyka połowę dorosłej populacji^{11,18}.

Dysbioza/udział mikrobioty:

- hydroliza lipidów skóry przez grzyb *Malassezia* do postaci wolnych kwasów tłuszczowych powodująca reakcję zapalną¹⁶;

- z łojotokowym zapaleniem skóry najczęściej wiąże się nasiloną obecność gatunków *Malassezia*, *M. restricta*, *M. globosa* i *M. furfur*; dwa pierwsze gatunki są najbardziej zjadliwe (wytwarzają drażniące kwasy oleinowe, powodując aktywację IL-8 i IL-17)¹⁷;
- mikrobiota obszarów uszkodzonych zdominowana przez *Actinobacter*, *Staphylococcus* i *Streptococcus*¹¹;
- korelacja między nasileniem choroby a zmniejszeniem zróżnicowania bakterii; brak korelacji z ilością *Malassezia*¹².

TRĄDZIK RÓŻOWATY

Fizjopatologia: przewlekła choroba zapalna o niepewnej patofizjologii obejmująca reaktywność naczyń i ruchową, predyspozycję genetyczną, zaburzenie wrodzonej odpowiedzi immunologicznej oraz współistniejące choroby przewodu pokarmowego¹⁷.

Częstotliwość: między 0,9% a 10% ludności Ameryki i Europy¹¹.

Udział mikrobioty:

- pobudzenie wytwarzania peptydów zapalnych oraz czynników wzrostu komórek przez *Demodex folliculorum* – roztoc gruczołów łojowych; gruczoły te mogą być również siedliskiem prozapalnej bakterii *Bacillus oleronius*¹¹;
- udział wariantu *S. epidermidis*, bardziej zjadliwego niż bakteria komensalna¹¹;
- często ma związek z dysbiozą jelit¹⁸.

¹⁴ Szántó M, Dózsa A, Antal D et al. Targeting the gut-skin axis-Probiotics as new tools for skin disorder management? *Exp Dermatol*. 2019 Nov;28(11):1210-1218.

¹⁵ Langan SM, Irvine AD, Weidinger S. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2020 Aug 1;396(10247):345-360.

¹⁶ Squarzanti DF, Zavattaro E, Pizzimenti S et al. Non-Melanoma Skin Cancer: news from microbiota research. *Crit Rev Microbiol*. 2020;46(4):433-449.

¹⁷ Tutka K, Żychowska M, Reich A. Diversity and Composition of the Skin, Blood and Gut Microbiome in Rosacea-A Systematic Review of the Literature. *Microorganisms*. 2020;8(11):1756.

¹⁸ Adalsteinsson JA, Kaushik S, Muzumdar S et al. An update on the microbiology, immunology and genetics of seborrheic dermatitis. *Exp Dermatol*. 2020;29(5):481-489.

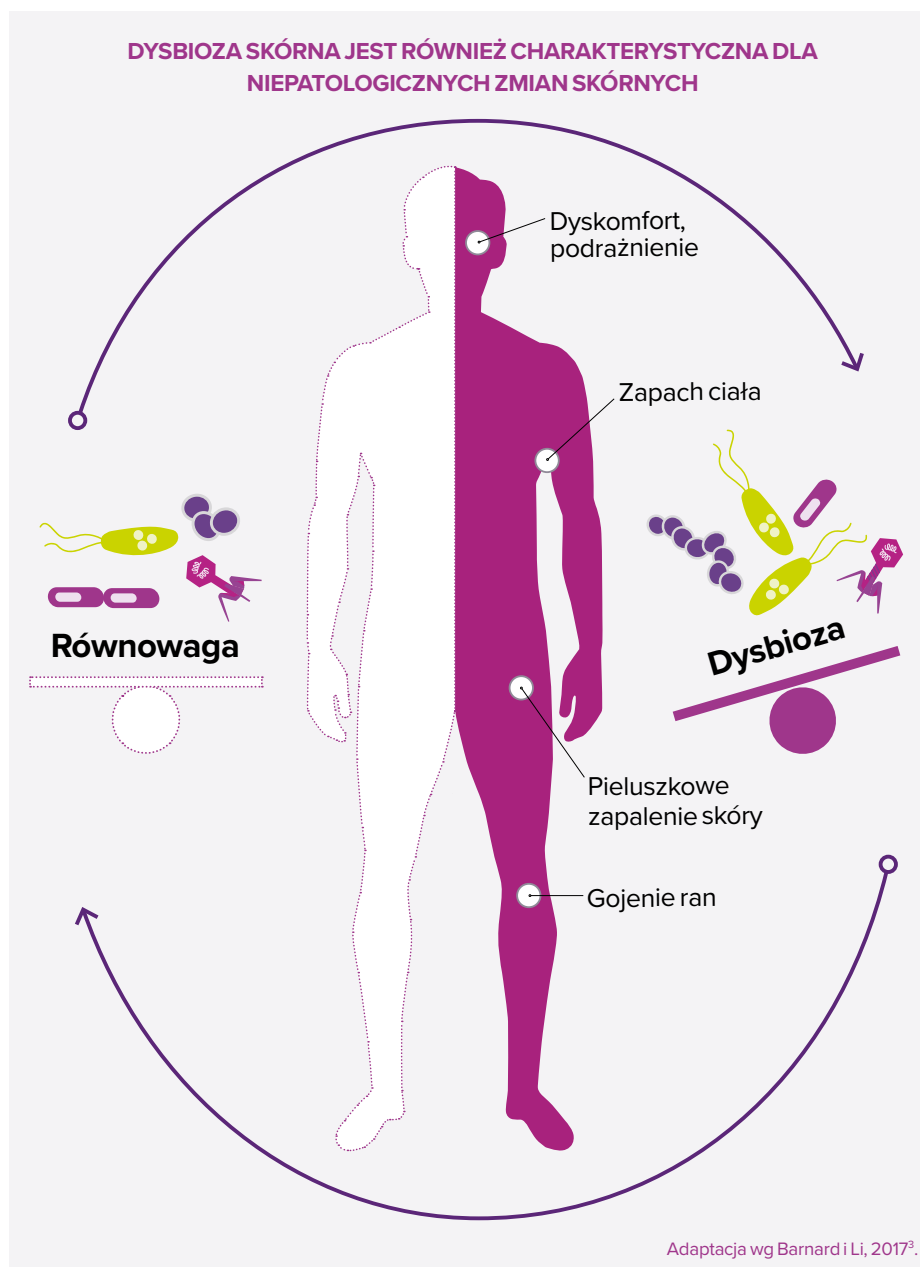
Niepatologiczne zmiany skórne związane z dysbiozą

Ewolucję mikrobioty skórnej można również zaobserwować w przypadku niepatologicznych zmian skórnych. Skóra nieustannie ma kontakt z różnymi endogennymi, egzogennymi i związanymi z trybem życia czynnikami, które mogą zmieniać fizyczne, mechaniczne i mikrobowe właściwości bariery skóry¹⁹.

DYSKOMFORT, PODRAŻNIENIE, PIELUSZKOWE ZAPALENIE SKÓRY

Skórę wrażliwą określa się jako „ściągniętą”, swędzącą i piekącą w reakcji na bodźce, które normalnie nie powinny powodować takich odczuć. Obserwuje się ją u osób z cerą normalną lub zaburzeniami bariery skóry¹⁹. Związek może z tym mieć nadmierna reaktywność nerwów skóry, bariera skórna oraz mikrobiota skórna¹⁹. Naruszenie warstwy rogowej u osób wrażliwych może ułatwiać penetrację chemicznych, środowiskowych i mikrobowych czynników związanych ze zwiększoną wrażliwością skóry¹⁹.

Wrażliwość skóry może być związana z nadmierną aktywnością nerwów skóry, barierą skórną i mikrobiotą bytującą na skórze.



¹⁹ Seite S, Misery L. Skin sensitivity and skin microbiota: Is there a link? *Exp Dermatol*. 2018 Sep;27(9):1061-1064.

Pieluszkowe zapalenie skóry dotyczy tylko skóry narażonej na pocieranie, nadmierne nawilżanie, zmienne pH i stały kontakt z moczem i kałem. Związek mogą z nim mieć *Candida albicans* i *Staphylococcus aureus*²⁰.

GOJENIE RAN

Odpowiedzią na fizyczne przerwanie bariery skóry jest proces gojenia zaczynający się od **stanu zapalnego**, który jest wynikiem ścisłej współpracy komórek odpornościowych i bakterii uczestniczących w tym procesie²¹. Bakterie komensalne, takie jak *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Corynebacterium*, mają na gojenie zarazem pozytywny i negatywny wpływ: pobudzają układ odpornościowy gos-

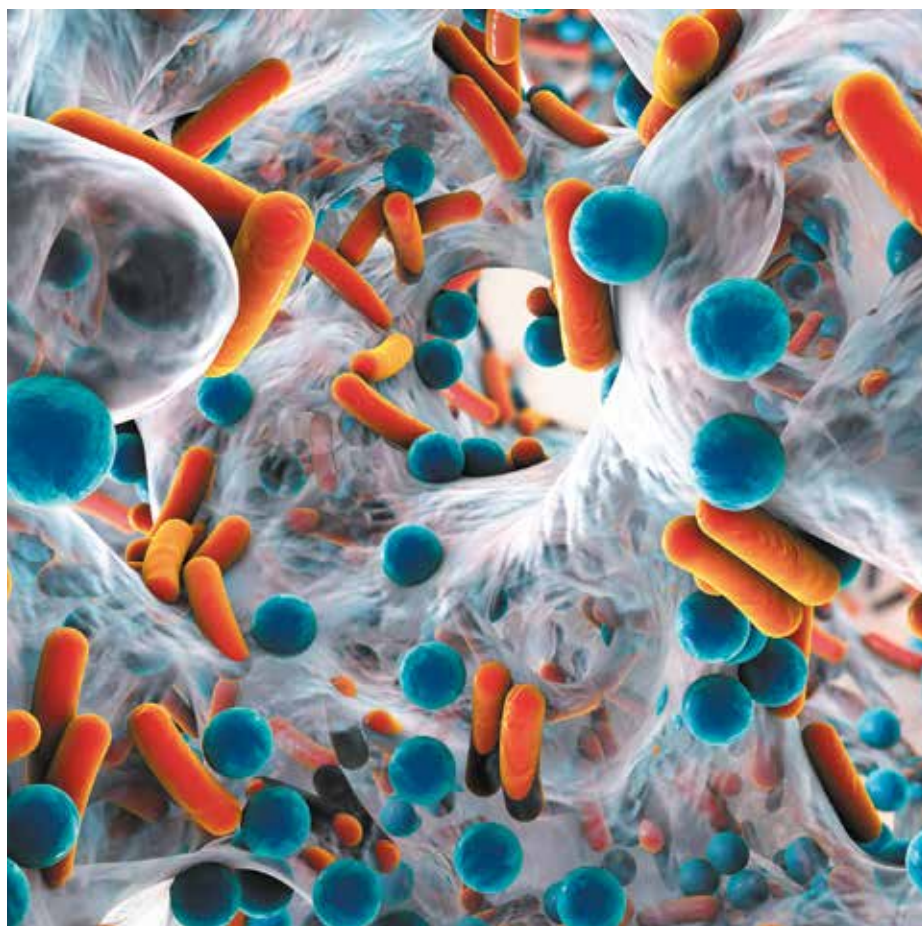
podarza i redukują inwazję innych chorobotwórczych mikroorganizmów, ale utrata różnorodności drobnoustrojów często prowadzi do przedłużającego się stanu zapalnego, który może opóźnić gojenie²¹.

Ten ścisły związek między gospodarzem a jego mikrobiotą skórną w procesie gojenia może otwierać nowe ścieżki terapeutyczne, takie jak kremy bogate w przeciwmikrobowe peptydy, w niszczące biofilmy probiotyki albo w przeciwwapalne bakterie^{12,21}.

ZAPACH CIAŁA

Zapach ciała człowieka jest efektem dokonywanego **przez bakterie** rozkładu składników potu (aminokwasów, kwasów tłuszczowych i gliceroli), którego

produktem są nieprzyjemnie pachnące cząsteczki: „siarkowy” lub „kwaśny” zapach kwasu octowego wytwarzanego przez *Staphylococcus spp* u dzieci i nastolatków, „kwaśna” woń tioalkoholi wytwarzanych przez *Corynebacterium* i *Staphylococcus spp* u dorosłych itp.⁷ Częste stosowanie dezodorantów i antyperspirantów zmienia skład mikrobioty skóry pach, ponieważ faworyzuje gronkowce kosztem maczugowców, co u dorastającej młodzieży jest przeciwwskuteczne⁷.



©123RF-Kateryna Kon



**ZDANIEM
EKSPERTA
DR MARKUS
EGERT**

Czy probiotyki mogą być trzecim sposobem radzenia sobie z zapachem ciała oprócz dwóch stosowanych obecnie klasycznych metod (dezodoranty z alkoholem lub antyperspiranty)?

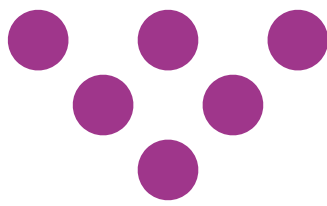
Myślę, że jest możliwe, że regularne stosowanie przez długi czas produktu przeciw zapachowi ciała zawierającego żywe mikroorganizmy może zmienić skład mikrobioty pach w taki sposób, że będzie ona mniej podatna na wytwarzanie zapachów.

Przypuszczam jednak, że działanie to jest bardzo słabe i prawdopodobnie mniej skuteczne niż antymikrobowe działanie alkoholu. Ponadto probiotyki nie będą w stanie powstrzymać wilgotnienia pach (wytwarzania potu) tak skutecznie jak zawarty w antyperspirantach chlorowodorotlenek glinu, który blokuje gruczoły potowe.

Podczas gojenia ran mogą powstawać biofilmy bakteryjne.

²⁰ Šikić Pogačar M, Maver U, Marčun Varda N et al. Diagnosis and management of diaper dermatitis in infants with emphasis on skin microbiota in the diaper area. *Int J Dermatol*. 2018;57(3):265-275.

²¹ Johnson TR, Gómez BI, McIntyre MK, et al. The Cutaneous Microbiome and Wounds: New Molecular Targets to Promote Wound Healing. *Int J Mol Sci*. 2018;19(9):2699.



3

OŚ JELITA-SKÓRA

Są silnie unaczynione, gęsto unerwione, mają wielkie znaczenie dla układu odpornościowego i zamieszkują je ogromne kolonie mikroorganizmów – jelita i skóra mają ze sobą sporo wspólnego²². Ale to nie wszystko: od kilku lat jest coraz więcej dowodów na istnienie powiązań między jelitami a skórą (oś jelita-skóra), a nawet osi jelita-mózg-skóra²³.



²² O'Neill CA, Monteleone G, McLaughlin JT, Paus R. The gut-skin axis in health and disease: A paradigm with therapeutic implications. *Bioessays*. 2016;38(11):1167-1176.

²³ Salem I, Ramser A, Isham N, Ghannoum MA. The Gut Microbiome as a Major Regulator of the Gut-Skin Axis. *Front Microbiol*. 2018 Jul 10;9:1459.

SYNTEZY ZOWANE PRZEZ BAKTERIE JELITOWE CZĄSTECZKI O MOŻLIWYM BEZPOŚREDNIM LUB POŚREDNIM WPŁYWIE NA SKÓRĘ

Cząsteczka	Bakteria-producentka	Udokumentowany/możliwy wpływ na skórę
Krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (SCFA), na przykład maślan, octan, propionian	<i>Bacteroides, Bifidobacterium, Propionibacterium, Eubacterium, Lactobacillus, Prevotella</i>	Działanie przeciwzapalne
Tryptamina	Gatunki <i>Lactobacillus/Bacillus</i>	Świąd
Trimetyloamina	Gatunki <i>Bacillus</i>	Zapobieganie kruchości keratynocytów
Acetylocholina	Gatunki <i>Lactobacillus/Bifidobacterium</i>	Funkcja bariery
GABA	Gatunki <i>Lactobacillus/Bifidobacterium</i>	Hamowanie świądu
Dopamina	Gatunki <i>Eschericia/Bacillus</i>	Hamowanie wzrostu włosów
Serotonina	Gatunki <i>Eschericia/Streptococcus/Enterococcus</i>	Synteza melatoniny

Źródło: O'Neill et al., 2016²²

Łuszczyca, atopowe zapalenie skóry, trądzik różowaty – oś jelita-skóra ma z nimi związek

Wydaje się, że mikrobiota jelit gra aktywną rolę w patogenezie różnych chorób skóry, takich jak łuszczyca, trądzik różowaty czy atopowe zapalenie skóry. Dzieje się tak za pośrednictwem trzech mechanizmów: składu mikrobioty skórnej, jej działania barierowego lub jej odpowiedzi immunologicznej.

Wrzody skóry lub łuszczyca u pacjentów dotkniętych przewlekłymi chorobami zapalnymi jelit, zapalenie skóry i łuszczyca u chorych na celiakię, dysbioza jelit i infekcja *H. pylori* u osób dotkniętych trądzikiem różowatym – to tylko niektóre z wielu przykładów powiązań między patologiami układu pokarmowego a patologiami skóry²².

Nie zostały one jeszcze do końca poznane, ale zaproponowano kilka scenariuszy tłumaczących tę oś jelita-skóra.

SKŁAD MIKROBIOTY SKÓRNEJ

Mikrobiota jelit może wpływać na skład mikrobioty skórnej²³. Udział w tym procesie mają prawdopodobnie **krótkołańcu-**

chowe kwasy tłuszczowe (SCFA – octan, propionian itp.) stanowiące produkt fermentacji błonnika dokonywanej przez mikrobiotę jelit. **Ich rola polega na zmianie dominacji niektórych mikroorganizmów** lub profili mikrobowych skóry. Na przykład jelitowa bakteria (patrz tabela) *Propionibacterium* wytwarza przede wszystkim octan i propionian. Natomiast kwas propionowy ma właściwości przeciwbakteryjne. Działa na niektóre patogeny skórne, zwłaszcza na opornego na metycylinę gronkowca złocistego²³. Natomiast komensalne bakterie skórne *S. epidermidis* i *Cutibacterium acnes* znacznie lepiej znoszą zmiany SCFA²³.

INTEGRALNOŚĆ BARIERY SKÓRY

Wydaje się, że dzieci cierpiące na atopowe zapalenie skóry cierpią również na dysbiozę jelit. Gdy w barierze jelit wystąpi ubytek, rośnie **penetracja antygenów żywnościowych, toksyn bakteryjnych i patogenów**¹⁴. Na przykład wolny fenol i p-krezol zdolne do zakłócenia równowagi bariery skóry i zmniejszenia produkcji keratyny mogą być wytwarzane przez bakterie jelitowe, zwłaszcza *Clostridiales difficile*^{14,22,23}. Ilość witaminy D, której niski poziom został powiązany z atopowym zapaleniem skóry i łuszczycą, może być regulowana przez mikrobiotę jelit i uczestniczyć w systemie sygnalizacji między mikrobiotą a gospodarzem¹⁴.

²⁴ Forbes JD, Van Domselaar G, Bernstein CN. The Gut Microbiota in Immune-Mediated Inflammatory Diseases. *Front Microbiol.* 2016 Jul 11;7:1081.

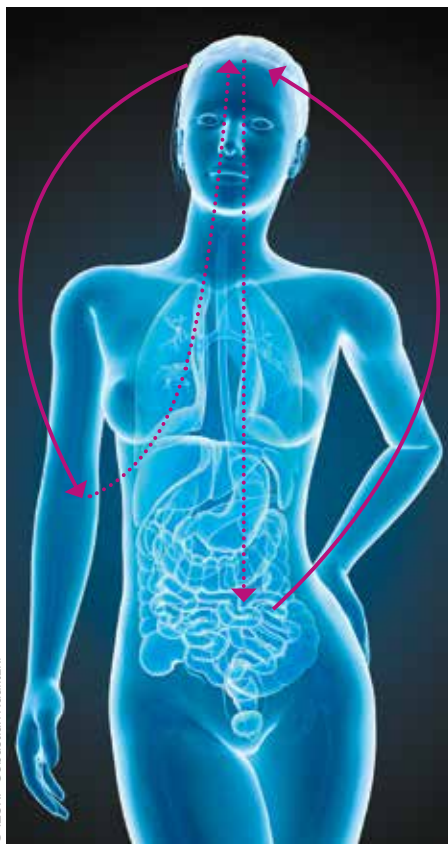
W przypadku trądziku metabolity mikrobowe prawdopodobnie regulują różne funkcje skóry (proliferaację komórek, metabolizm lipidów itp.) przy użyciu innych dróg metabolicznych¹⁴. Wysoki indeks glikemiczny typowy dla posiłków nastolatków w krajach rozwiniętych wpływa na metabolizm insuliny, przypuszczalnie zapoczątkowując hiperproliferaację gruczołów łojowych, lipogenezę i hiperplazję keratynocytów, przyczyniając się w ten sposób do rozwoju trądziku^{14,23}. Jest to zależność dwukierunkowa – uczestnicząca w tym procesie droga metaboliczna przypuszczalnie wpływa na skład mikrobioty jelit poprzez barierę jelit. Stąd bierze się zakłóty krąg polegający na pozytywnym sprzężeniu zwrotnym ze stanem zapalnym²³.

ODPOWIEDŹ IMMUNOLOGICZNA SKÓRY

Mechanizmy oddziaływania mikrobioty jelit na mikrobiotę skórną prawdopodobnie obejmują także wpływ mikroorganizmów jelitowych na odporność ogólnoustrojową²². Niektóre mikroorganizmy i metabolity jelitowe ułatwiają odpowiedź przeciwzapalną²⁴. Na przykład SCFA przypuszczalnie nasilają **miejscowe i odległe działanie przeciwzapalne**, zwłaszcza jeżeli chodzi o skórę²². I odwrotnie – inne metabolity przypuszczalnie uczestniczą w pętli zapalnej i przyczyniają się do wystąpienia patologii skóry; na przykład bakterie nitkowate sprzyjają nagromadzeniu prozapalnych komórek Th17 i Th1²³.

W przypadku trądziku różowatego niektórzy autorzy sugerują związek z *Helicobacter pylori*. Bakteria ta może działać prozapalnie za pośrednictwem peptydów^{11,22}.

Inne mechanizmy działają w przypadku łuszczycy, kiedy to dochodzi do spadku liczebności gatunków korzystnych, takich jak *Faecalibacterium prausnitzii*¹³ albo *Akkermansia muciniphila* – gatunku uznanego za strażnika integralności nabłonka jelit chroniącego przez patologiami ze stanem zapalnym¹¹. U pacjentów, których krew zawiera DNA bakteryjne, zaobserwowano znacznie wyższy poziom markerów ogólnoustrojowej odpowiedzi zapalnej (IL-1 β , IL-6, IL-12, czynnik martwicy guza, interferon γ)¹¹.



© 123RF-Sebastian Kaulitzki

Oś jelita-mózg-skóra?

Czy oś jelita skóra nie wystarczy? Trzeba jeszcze angażować mózg?

Już w 1930 r. dermatolodzy Stokes i Pillsbury^{24,25} uważali, że stan emocjonalny (lęk, depresja) może zaburzać mikrobiotę jelit i powodować miejscowe, a następnie ogólnoustrojowe stany zapalne²⁷. Zalecali wtedy stosowanie zsiadłego mleka w celu odtworzenia korzystnych mikroorganizmów. Dokładniej mówiąc, stres przypuszczalnie prowadzi do wydzielania neuroprzekazników (serotoniny, norepinefryny i acetylocholi-ny) powodujących **przepuszczalność jelit** oraz miejscowy i ogólnoustrojowy **stan zapalny** rozprzestrzeniany przez krążącą krew^{11,23}.

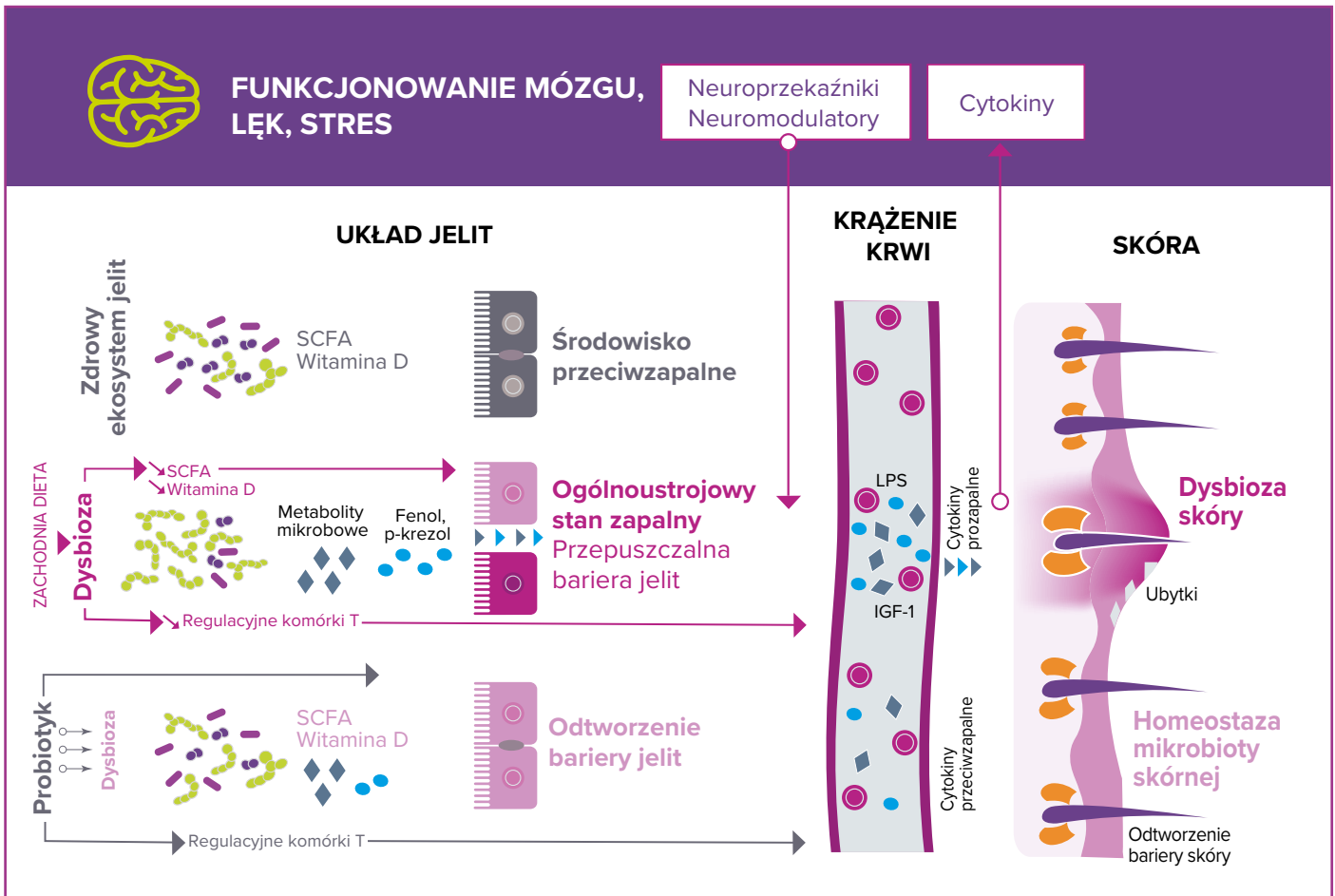
Na przykład kortyzol, hormon stresu, przypuszczalnie zmienia skład mikrobioty jelit, poziom krążących w organizmie cząsteczek neuroendokrynych (trypta-

Czy istnieje dwukierunkowe działanie osi jelita-mózg-skóra – czy skóra może oddziaływać na jelita poprzez układ nerwowy²²?

²⁵ Lee SY, Lee E, Park YM, Hong SJ. Microbiome in the Gut-Skin Axis in Atopic Dermatitis. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2018;10(4):354-362. doi:10.4168/aaair.2018.10.4.354.

²⁶ Stokes JH, Pillsbury DH: The effect on the skin of emotional and nervous states: theoretical and practical consideration of a gastrointestinal mechanism. *Arch Dermatol Syphilol* 1930, 22:962-93.

UDZIAŁ OSI JELITA-MÓZG-SKÓRA W ROZWOJU STANU ZAPALNEGO SKÓRY



Adaptacja wg Szanto et al., 2019¹⁴; Lee et al. 2018²⁵

Dysbioza jelit zwiększa przepuszczalność bariery jelit na cytokiny prozapalne, które poprzez krążenie przypuszczalnie przyczyniają się do dysbiozy skóry. Dysbioza jelit prawdopodobnie wpływa również na wytwarzanie różnych neuroprzekaźników i neuromodulatorów, przez co wpływa również na stan skóry. Odbudowując barierę jelit, probiotyki mogą wносить wkład w odtworzenie homeostazy skóry. LPS = lipopolisacharydy, IGF-1 = *insulin-like growth factor-1* (insulinopodobny czynnik wzrostu 1)

miny, trimetyloaminy i serotoniny), a w końcu modyfikuje barierę skóry i powoduje stan zapalny skóry²⁵.

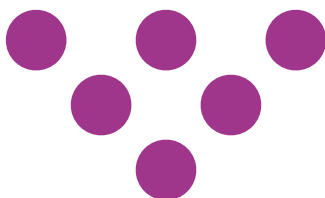
TRĄDZIK I ATOPOWE ZAPALENIE SKÓRY

Oś jelito-mózg-skóra może mieć związek z patologiami skóry. Na przykład wzrost i silną ekspresję substancji P (neuroprzekaźnika i neuromodulatora ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego) obserwuje się zarówno w trądziku, jak i

w dysbiozie jelit. Substancja P jest znana jako czynnik uruchamiający ekspresję wielu mediatorów prozapalnych, w tym tych, które uczestniczą w patogenezie trądziku (IL-1, IL-6, TNF- α , PPAR- γ)^{22,23}. Oś jelito-mózg-skóra może również mieć udział w **atopowym zapaleniu skóry**²⁵: zmieniona mikrobiota jelit powoduje zmiany w wytwarzaniu różnych neuroprzekaźników i neuromodulatorów, wpływając w ten sposób na funkcjonowanie bariery skóry i układu

odpornościowego – dwóch kluczowych czynników patofizjologii atopowego zapalenia skóry²⁵. Wytwarzany przez mikrobiotę jelit tryptofan przypuszczalnie powoduje swędzenie skóry, natomiast pałeczki kwasu mlekowego i bifidobakterie hamują te odczucia²⁵. Niektórzy badacze zastanawiają się również nad dwukierunkowym działaniem osi jelita-mózg-skóra – czy skóra może również oddziaływać na jelita za pośrednictwem układu nerwowego²²?

²⁷ Bowe WP, Logan AC. Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis - back to the future?. *Gut Pathog.* 2011;3(1):1. Published 2011 Jan 31. doi:10.1186/1757-4749-3-1



4

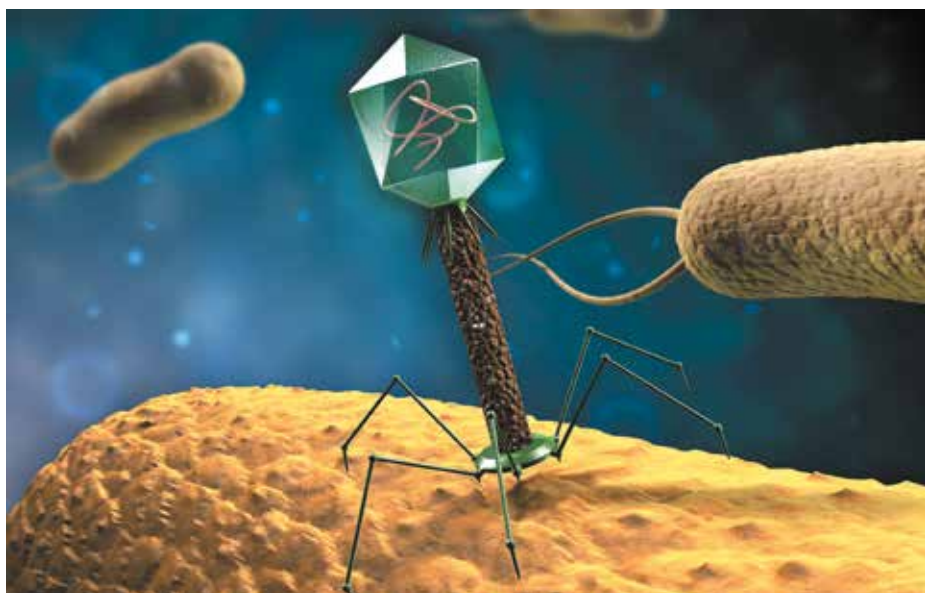
REGULACJA MIKROBIOTY SKÓRNEJ

Zapobieganie i leczenie dysbiozy bez konieczności eliminacji patogenów: nowe strategie terapeutyczne zmierzają do przywrócenia równowagi mikrobiocie skóry bezpośrednio, przy użyciu preparatów stosowanych miejscowo, lub pośrednio, za pomocą preparatów doustnych regulujących ekosystem jelit.

Regulacja mikrobioty skórnej za pomocą preparatów stosowanych miejscowo

Jak się wydaje, pierwsze badania kliniczne wykazały skuteczność preparatów stosowanych miejscowo w równoważeniu mikrobioty skóry. Konieczne są jednak kolejne badania w celu potwierdzenia tych wyników.

Ogólnie, badania kliniczne oceniające miejscowe stosowanie probiotyków w patologii skóry wciąż mają ograniczony zakres¹². W przypadku **trądziku** stosowanie kremów zawierających *S. epidermidis* lub bakteriofagi *C. acnes*



W przypadku trądziku stosowanie kremów zawierających *S. epidermidis* lub bakteriofagi *C. acnes* atakujące głównie szczepy patogene przyniosło dobre efekty¹².

atakujące głównie szczepy patogene przyniosło dobre efekty¹². Stosowanie *R. mucosa* u pacjentów dotkniętych **atopowym zapaleniem skóry** może pomóc w zmniejszeniu ubytków, ilości sterydów stosowanych miejscowo oraz liczebność

S. aureus^{28,29}. Mała dostępność kandydatów interesujących pod względem stanu skóry zmusiła badaczy do korzystania również z innych źródeł mikroorganizmów. Pochodząca z wody termalnej *Vitreoscilla filiformis* może być interesu-

²⁸ Myles IA, Earland NJ, Anderson ED, et al. First-in-human topical microbiome transplantation with Roseomonas mucosa for atopic dermatitis. *JCI Insight*. 2018;3(9):e120608.

²⁹ Drago L, Toscano M, De Vecchi E, Piconi S, Iemoli E. Changing of fecal flora and clinical effect of L. salivarius LS01 in adults with atopic dermatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2012;46 Suppl:S56-S63.

jąca w przypadku **łojotokowego zapalenia skóry**: jedno z badań wykazało zmniejszenie rumienia, łuszczenia i świądu dzięki złagodzeniu stanu zapalnego¹². W przypadku **trądziku** *Nitrosomonas eutropha* może zmniejszać ubytki¹²; miejscowe stosowanie produktów ba-

kteryjnych (enterocyn *E. faecalis*) zmniejsza ubytki o 60% w porównaniu z grupą kontrolną¹². Alternatywna strategia zmierza do zaradzenia dysbiozie poprzez zastosowanie sacharozy w celu ułatwienia wzrostu *S. epidermidis* w porównaniu z *C. acnes*⁹. Dla **raka skóry**

danych naukowych wciąż jest niewiele, a dla **trądziku różowatego** ich nie ma. W mysich modelach raków związanych z promieniami UV cząsteczka wytwarzana przez *S. epidermidis* hamowała rozrost guzów^{12,16}.

Regulacja mikrobioty skórnej za pomocą preparatów doustnych

Istnienie osi jelita-skóra sugeruje możliwość wpływania na mikrobiotę skóry poprzez regulację mikrobioty jelit. Czyli poprzez stosowanie prebiotyków i probiotyków doustnych.

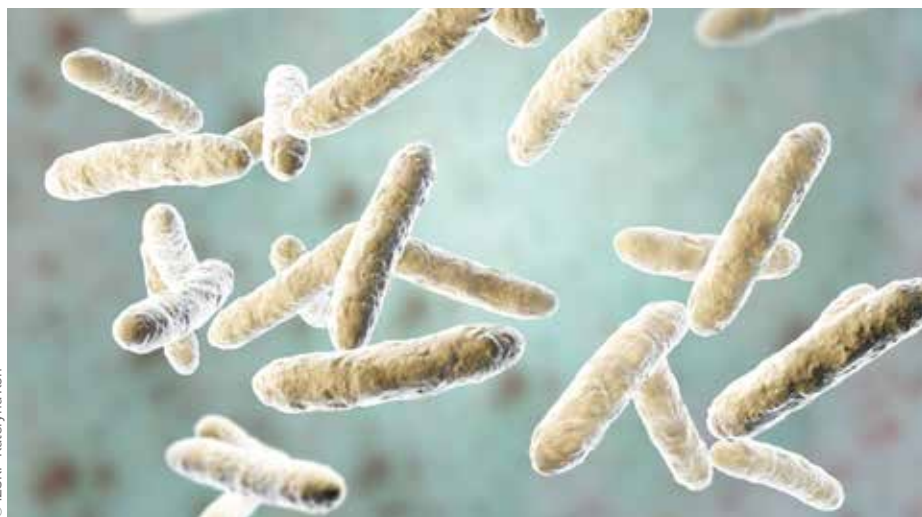
W licznych modelach mysich dieta wzbogacona pałeczkami kwasu mlekowego zmniejsza wrażliwość skóry, rumień, stan zapalny, zapalenie skóry itp., a także poprawia fenotyp skóry (grubsza skóra właściwa, większa folikulogeneza, więcej wytwarzanych sebocytów)²³. Ten korzystny wpływ probiotyków został potwierdzony przez kilka badań interwencyjnych na ludziach z wykorzystaniem pałeczek kwasu mlekowego i/lub bifidobakterii²³. Obecnie szeroko

rozważane jest również leczenie patologii skóry regulacją mikrobioty jelit poprzez podawanie probiotyków (żywych, pożytecznych bakterii), prebiotyków (substratów bakterii) oraz symbiotyków, czyli połączenia probiotyków i prebiotyków²³.

Brak negatywnych skutków stosowania probiotyków doustnych czyni je jeszcze bardziej interesującymi w leczeniu chorób skóry¹⁴.

Na przykład w **łojotokowym zapaleniu**

skóry codzienne spożywanie probiotyków (*Bifidobacterium*) i prebiotyków (galaktooligosacharydy) poprawia nawilżenie skóry zdrowych, dorosłych kobiet¹⁴. Inny przykład: doustna suplementacja bakteriami *Lactobacillus* zmniejsza wrażliwość skóry i poprawia jej funkcję barierową u dorosłych²⁹ i dzieci³⁰. Kilka badań klinicznych wykazało korzystne działanie probiotyków stosowanych pojedynczo lub w koktajlu (pałeczki kwasu mlekowego, bifidobakterie i/lub *S. thermophilus*) polegające na zmniejszeniu ubytków i nasilenia **trądziku**^{12,23}. Działanie to przypuszczalnie wynika ze zdolności probiotyków doustnych do zmniejszenia ogólnoustrojowego stresu oksydacyjnego, do regulacji cytokin oraz do obniżenia poziomu markerów stanu zapalnego⁹. Dla **łuszczycy** danych klinicznych jest na razie mało, ale dwa badania na ludziach wykazały korzystne działanie – obniżenie poziomu markerów zapalnych dzięki *B. infantis* oraz zmniejszenie wielkości i liczby ubytków dzięki *B. longum*, *B. lactis* i *L. rhamnosus* podawanym w uzupełnieniu leczenia miejscowego na bazie kortykosteroidów¹³. Podobne wyniki osiągnięto w przypadku **łojotokowego zapalenia skóry**: stan zapalny i objawy złagodziły *L. paracasei* podawane doustnie¹². W przypadku **raka skóry** niektóre probiotyki mogą mieć potencjalnie ochronne działanie¹⁶. Niemniej potrzebne są jeszcze badania kliniczne w celu optymalizacji składu szczepów probiotycznych i czasu trwania suplementacji oraz ustalenia, dla których pacjentów będzie ona najkorzystniejsza¹⁴.



© 123RF-Kateryna Kon

U myszy dieta wzbogacona pałeczkami kwasu mlekowego zmniejsza wrażliwość skóry i poprawia jej fenotyp²³.

³⁰ Niccoli AA, Artesi AL, Candio F, et al. Preliminary results on clinical effects of probiotic *Lactobacillus salivarius* LS01 in children affected by atopic dermatitis. *J Clin Gastroenterol.* 2014;48 Suppl 1:S34-S36.

DR MARKUS EGERT



© Britt Schilling, Freiburg, Germany

Markus Egert jest profesorem mikrobiologii i higieny na Uniwersytecie Nauk Stosowanych w Furtwangen (Niemcy). Główne dziedziny jego badań to mikrobiota ludzka (jelit i skóry) oraz mikrobiota środowisk zabudowanych. Studiował biologię i ekologię. Przez cztery lata pracował w branży dóbr konsumpcyjnych i kosmetyków.

PROBIOTYKI: UZUPEŁNIAJĄCA OPCJA TERAPEUTYCZNA

Długo uznawane za źródło infekcji mikroorganizmy są dziś często dzielone na „dobre” i „złe”. Czy tego manichejskiego punktu widzenia nie należałoby zniuansować?

Mikroby nie są ani „dobre”, ani „złe”. Nie są naszymi „przyjaciółmi” ani „wrogami”. Ta ludzka klasyfikacja nie ma do nich zastosowania. Nawet najłagodniejszy mikroorganizm może zabić, jeżeli układ odpornościowy jest osłabiony. Jednak dobrze wiadomo, że istnieje wiele mikroorganizmów, które w pewnych okolicznościach mogą być korzystne dla gospodarza, natomiast inne są na ogół chorobotwórcze.

Na przykład bakterii *Staphylococcus* na skórze człowieka żyje bardzo wiele. *S. aureus* ma raczej złą opinię: kojarzy się go z infekcjami ran i z licznymi patologiami skóry. Zawiera wiele genów wirulencji, a jego postać wieloodporna (MRSA) jest postrachem szpitali. Natomiast wiele badań wykazało ostatnio, że *S. epidermidis* może pobudzać układ odpornościowy i mechanizmy obronne skóry, a nawet niszczyć biofilmy *S. aureus*. *S. epidermidis* jest jednak częstą przyczyną

„Probiotyki mogą mieć korzystny wpływ na zdrowie”.

infekcji związanych z implantami i również może stać się wieloodporny na antybiotyki (MRSE), a wielu osób, których organizmy są skolonizowane przez *S. aureus*, nie odczuwa z tego powodu żadnych problemów. W związku z tym samo obniżenie proporcji *S. aureus* w porównaniu z *S. epidermidis* na skórze czasem może nie być dobrą metodą poprawy jej stanu. Należy dążyć do właściwej równowagi między tymi dwoma gatunkami.

Jakie mikroorganizmy wchodzi w grę w przypadku atopowego zapalenia skóry?

Mikroorganizmy prawdopodobnie nie są pierwotną przyczyną tej choroby, ale bardzo się przyczyniają do jej intensywności. Dotknięte nią obszary skóry może charakteryzować dysbioza mikrobowa: większa liczebność *S. aureus*, a mniej typowych bakterii skórnych, takich jak *Cutibacterium* i *Corynebacterium*. Możliwe, że *S. aureus* korzysta z osłabienia bariery skóry spowodowanego na przykład przez zaburzenie wytwarzania antymikrobowych peptydów skórnych i/lub mutacjami genów filagryny¹ powodującymi suchość i pękanie skóry. Stany zapalne skóry leczy się zazwyczaj antybiotykami, ryzykując wielkie szkody w pożytecznej części mikrobioty skórnej i powstanie odporności na antybiotyki. Strategie probiotyczne zmierzające do zwiększenia/odtworzenia liczebności gronkowców koagulazujemnych (SCN) są rozpatrywane jako metoda opcjonalna i/lub uzupełniająca.

Czy probiotyki stosowane miejscowo i/lub doustnie mogą zapobiegać chorobom skóry albo je leczyć? Jakiej jest, a jakiej będzie ich miejsce w strategiach terapeutycznych?

Dodatek żywych mikroorganizmów (probiotyków) z pewnością może korzystnie wpływać na zdrowie gospodarza, na przykład poprzez zmniejszenie liczebności patogenów lub pobudzenie mechanizmów obronnych i układu odpornościowego gospodarza. Istnienie osi jelita-skóra sugeruje możliwość, że doustne przyjmowa-

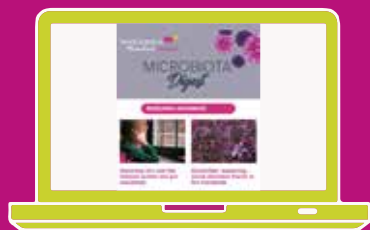
nie probiotyków również może mieć korzystny wpływ na skórę.

Jednak w przypadku większości (o ile nie wszystkich) poważnych chorób skóry rola mikrobioty skórnej nie jest jeszcze jasna. Towarzyszą im wyraźne zmiany struktury (składu kolonii) i funkcjonowania (właściwości fizjologicznych) mikrobioty skórnej, ale nie jest jasne, czy zmiany te są przyczyną, czy skutkiem choroby. Klasyczny problem: „jajko czy kura”.

Moim zdaniem jest zatem zbyt wcześnie na nadzieję, że zwykły krem lub kapsułka z probiotykiem może wnieść istotny wkład w zapobieganie, a nawet leczenie poważnych chorób skóry. Poza tym badania przewodu pokarmowego wykazały, że w porównaniu z klasyczną terapią chemiczną działanie probiotyków jest raczej łagodne i zależy od tylu czynników, że trudno przejść od wysoko wystandaryzowanych modeli zwierzęcych do człowieka. Tylko solidne badania kliniczne pozwolą wykazać skuteczność probiotyków.

O ile jednak jest zbyt wcześnie, aby wypowiadać się na temat najcięższych chorób, stosowanie probiotyków wydaje mi się uzupełniająca opcją terapeutyczną w przypadku niezbyt poważnych chorób skóry oraz cenną metodą doskonalenia produktów do pielęgnacji skóry. Wiadomo już bowiem, że zrównoważona, różnorodna mikrobiota charakteryzuje skórę zdrową, zatem logiczna wydaje się ochrona i utrzymanie tego stanu, również przy użyciu probiotyków, na przykład w przypadku skóry zanieczyszczonej, wrażliwej, swędzącej itp. ●

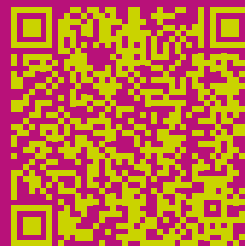
1. Białko rogowej warstwy skóry uczestniczące w realizacji jej funkcji ochronnej.



GET USED TO THE NEWS

Możesz co miesiąc otrzymywać najnowsze wiadomości o mikrobiocie

Żeby się zapisać, zeskanuj kod QR



Skórę zamieszkują **złożone kolonie mikroorganizmów**, różnych w poszczególnych obszarach ciała (łojowych, suchych i wilgotnych). Kolonie te różnią się również między poszczególnymi warstwami nabłonka skóry, od naskórka po skórę właściwą. Skład mikrobioty skórnej jest stosunkowo stabilny na przestrzeni miesięcy i lat, ale **wpływa na niego osoba gospodarza** (wiek, płeć, geny, stan układu odpornościowego itd.) i **środowisko** (tryb życia, higiena, współlokatorzy, miejsce zamieszkania).

Jest ważnym czynnikiem wpływającym na zdrowie gospodarza. **Mikrobiota skórna uczestniczy w ochronie przed infekcjami** nie tylko poprzez wykluczenie konkurencyjne, ale także poprzez subtelne interakcje między mikroorganizmami. Gra również kluczową rolę w rozwoju i regulacji wrodzonej i nabytej odporności.

Czasami **równowaga między poszczególnymi mikroorganizmami załamuje się**. Dysbioza ta ma związek z patologicznymi stanami skóry: trądzikiem, łuszczycą, atopowym zapaleniem skóry, rakiem skóry, trądzikiem różowatym, łojotokowym zapaleniem skóry i łupieżem. Dysbiozę tę obserwuje się również w stanach niepatologicznych, takich jak podrażnienia, pieluszkowe zapalenie skóry, gojenie ran i zapach ciała.

O jakie mikroorganizmy chodzi?

Zaskakujące jest to, że choroby skóry często mają związek z dysbiozami jelit. Zatem **mikrobiota jelit może również mieć udział w patogenezie chorób skóry**. Dlatego podjęto badania mechanizmów tego zjawiska. Czy chodzi o transport metabolitów bakteryjnych przez krew? Pobudzanie układu odpornościowego gospodarza? Udział osi jelita-skóra, a może nawet jelita-mózg-skóra?

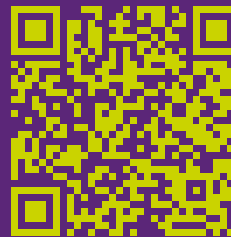
Trwają też badania różnych **strategii terapeutycznych** zmierzających do przywrócenia równowagi mikrobioty skórnej poprzez stosowanie miejscowe lub doustne przyjmowanie probiotyków. Strategie te są obiecujące, ale ich potencjał terapeutyczny trzeba jeszcze potwierdzić.

Ta dokumentacja zawiera wyczerpujący obraz aktualnego stanu wiedzy o mikrobiocie skórnej, zadaje pytania o to, jakie mikroorganizmy wchodzi w grę, i wskazuje możliwe mechanizmy działania. Mechanizmy te wykraczają daleko poza środowisko skóry, ponieważ mogą obejmować mikrobiotę jelit i mózg.



Zapraszamy na naszą
stronę internetową

www.biocodexmicrobiotainstitute.com/pro



BIOCODEX
Microbiota Institute

biocodexmicrobiotainstitute.com/pro