

MIKROBIOTA ZDRAVE KOŽE – ZAPOSTAVLJENA ZAŠČITNA BARIERA

SKIN MICROBIOTA – NEGLECTED PROTECTIVE BARRIER

AVTORICA / AUTHOR:

izr. prof. dr. Petra Kocbek, mag. farm.

*Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo,
Katedra za farmacevtsko tehnologijo,
Aškerčeva cesta 7, 1000 Ljubljana*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: petra.kocbek@ffa.uni-lj.si

1 UVOD

Koža je največji organ človeškega telesa s površino, ki pri odraslem povprečno meri 30 m² (1). Koža ščiti organizem pred negativnimi vplivi različnih dejavnikov iz okolja, predstavlja pa tudi imunsko bariero. Poleg zaščitne vloge koža skrbi za nadzor telesne temperature, preprečuje izgubo vode, omogoča zaznavanje temperature in sodeluje pri sintezi vitamina D. Učinkovito barierno funkcijo koža opravlja v sodelovanju z mikroorganizmi, ki jo poseljujejo in tvorijo biološko bariero. Rožena plast kože, ki jo gradi sloj odmrlih celic (korneocitov), tako ni le fizična bariera z okoljem,

POVZETEK

Mikrobiota kože je združba vseh mikroorganizmov (bakterij, gliv, virusov, mikroevkariontov in bakteriofagov), ki se nahajajo na in v koži; skupek njihovih genomov pa imenujemo mikrobiom kože. Danes je dokazano, da je mikrobiota pomembna biološka bariera, ki v simbiozi s kožo ščiti organizem in omogoča normalno delovanje imunskega sistema. Pomembno je, da poznamo dejavnike, ki lahko pozitivno ali negativno vplivajo na mikrobioto. Tako bodisi vzdržujejo njeno zdravo stanje ali pa rušijo ravnovesje v združbi mikroorganizmov in povzročajo disbiozo. Poznavanje sestave in vloge posameznih mikroorganizmov v mikrobioti pa je pomembno tudi za razumevanje stanja kože in potencialnih patoloških sprememb ter za načrtovanja pristopov za izboljšanje stanja kože ali zdravljenje bolezni, ki so povezane z motnjami v barierni funkciji kože.

KLJUČNE BESEDE:

bakterije, barierna funkcija, koža, mikrobiota, mikrobiom

ABSTRACT

The skin microbiota is a community of all microorganisms (bacteria, fungi, viruses, microeukaryotes, and bacteriophages) on and in the skin, whereas the set of their genomes is called the skin microbiome. It has been proven that the microbiota is an important biological barrier that, in symbiosis with the skin, protects the organism and enables the normal function of the immune system. It is important to know the factors that can positively or negatively affect the microbiota, and thus maintain its healthy state or disturb the balance in the microbial community, i.e. they cause dysbiosis. The knowledge about species composition and roles of individual microorganisms in the microbiota is also important for understanding of the skin condition and potential pathological changes that occurred. Based on this knowledge the approaches to improve the skin condition or treatment of skin diseases associated with the skin barrier dysfunction can be designed.

KEY WORDS:

bacteria, barrier function, skin, microbiota, microbiome

ALI STE VEDELI?

- Bakterije niso prisotne le na površini kože, ampak tudi v globljih slojih epidermisa, dermisa in celo v kožnem maščobnem tkivu.
- Komenzalni mikroorganizmi tekmujejo s patogeni za prostor in hranila ter komunicirajo s celicami kože in imunskega sistema.
- Nizka vlažnost kože zavira rast mikroorganizmov, zato je suha koža ugodno okolje za razrast potencialno invazivnih mikrobov, saj je v takšnih pogojih rast komenzalnih mikroorganizmov upočasnjena ali zavrta.

ampak sloj, ki podpira kompleksen in za zdravje pomemben ekosistem (2). Združbo vseh mikroorganizmov, ki se nahajajo na in v koži, imenujemo mikrobiota kože; skupek vseh njihovih genomov pa mikrobiom kože (3). Mikrobiota kože je sestavljena iz bakterij, gliv, virusov, arhej, mikroevkariontov (pršic) in bakteriofagov (1). Ker predstavljajo bakterije del mikrobiote, ki je do danes najbolj raziskan, je tudi ta pregledni članek osredotočen predvsem na bakterijski del mikrobiote. Bakterije niso prisotne le na površini kože, ampak tudi v globljih slojih epidermisa, dermisa in celo v kožnem maščobnem tkivu (4).

2 MIKROBIOTA ZDRAVE KOŽE

Koža je kompleksen in dinamičen ekosistem, ki zagotavlja ekološke niše za številne mikroorganizme (2, 4). Večina teh mikroorganizmov je za organizem neškodljivih (komezali) ali koristnih (mutualisti), saj organizem varujejo pred patogeni ter modulirajo prirojeni in pridobljeni imunski odgovor v koži (5). Simbioza med kožo in njeno mikrobioto temelji na kompleksni komunikaciji med celicami kože in mikroorganizmi in je nujna za zdravje kože in organizma nasploh ter učinkovitost barierne funkcije kože. V primeru, da je bariera poškodovana ali je porušeno ravnotežje med komezali in patogeni, se lahko pojavijo bolezni kože ali celo sistemska obolenja (4).

Mikroorganizme, ki sestavljajo mikrobioto, delimo na tiste, ki so na koži stalno prisotni, ker je njihov življenjski cikel trajno vezan na kožo, in na tiste, ki so na koži prisotni le začasno. Slednji se na koži ne razmnožujejo, saj je koža npr. del transportnega sistema v njihovem življenjskem ciklu

(npr. vloga kože rok za fekalno-oralni prenos enteropatogene bakterije *Escherichia coli*) ali pa se prepočasi razmnožujejo, da bi se na koži obdržali (6). Za mikroorganizme, ki se na koži nahajajo, je koža vir hranil, le-ta pa lahko dobivajo tudi od ostalih članov mikrobne združbe. Lastnosti mikrookolja na koži (razpoložljivost hranil, fizikalni in kemijski pogoji ter stanje imunskega sistema) in interakcije s celicami kože pa določajo oz. uravnavajo njihovo rast (7). Mikrobiota zdrave kože varuje organizem, tako da komezali tekmujejo s patogeni za prostor in hranila ter komunicirajo s celicami kože in imunskega sistema ter tako modulirajo lokalni ali sistemski imunski odgovor. Raziskave o vzajemnem odnosu med kožo in njeno mikrobioto so razkrile pomen komezalov za normalno delovanje kože. Le-ti sodelujejo pri vzdrževanju kislega pH in ustrezne vlažnosti kože, ki sta ključna dejavnika za normalno barierno funkcijo kože (7). Danes je znano, da mikroorganizmov pogosto ne moremo klasificirati zgolj na podlagi vrstne pripadnosti kot komezale in patogene, saj velja, da lahko isti mikroorganizem živi v simbiozi s celicami kože ali pa je za organizem patogen. V kakšnem odnosu z gostiteljem bo mikroorganizem pa zavisi od stanja kože in vrste intrinzičnih in ekstrinzičnih dejavnikov (8). Le uravnoteženo delovanje mikrobiote in kožnih celic zagotavlja zdravje kože in organizma nasploh, medtem ko dlje trajajoča disbioza poveča dovzetnost za okužbe, kronične vnetne bolezni kože (npr. atopijski dermatitis, luskavico, rozaceo, akne) in povzroča težave, ki se kažejo kot občutljiva, srbeča in razdražena koža (4).

2.1 ZGODOVINSKI PREGLED RAZISKAV O MIKROBIOTI KOŽE

Razmah prvih mikrobioloških raziskav kože sega v petdeseta leta prejšnjega stoletja, ko so se pojavili prvi izsledki o identiteti glavnih mikroorganizmov, ki v normalnih pogojih poseljujejo kožo, in njihovi povezavi z različnimi obolenji. Pionirske raziskave na tem področju sta v šestdesetih letih prejšnjega stoletja izvedla D. Pillsbury in M. Marples ter tako postavila temelj razumevanja vpliva dejavnikov mikrookolja, kot je npr. vlažnost kože, na mikrobioto. Kasneje so sledile raziskave pomena kožnih lipidov kot vira hranil in naravnih protimikrobnih snovi na mikrobno združbo in stanje kože. Ta dognanja so bila temelj za poznavanje korelacij med procesi, ki potekajo v koži, in nadzorom njene mikrobiote, ki temelji na vzdrževanju ustreznih pogojev lokalnega mikrookolja (npr. pH kože, aktivnost žlez lojnic, vlažnost kože, osmolarnost in nadzorovano luščenje korneocitov). Lokalne razlike v opisanih dejavnikih so ključne za raznolikost mikrobiote na različnih mestih na in v organizmu (7).



Razvoj sodobnih molekularnih metod v zadnjem desetletju je prinesel prelomnico tudi na področju raziskav mikrobiote kože. Te nove metode, ki temeljijo na sekvenciranju genomov mikroorganizmov, so izboljšale poznavanje sestave mikrobne združbe, saj so razkrile prisotnost mikroorganizmov, ki jih klasične gojitvene metode, ki so bile v preteklosti osnovno orodje mikrobioloških raziskav, niso razkrile. Določenih vrst mikroorganizmov namreč ni mogoče, ali pa jih ne znamo, gojiti *in vitro* (7).

2.2 SESTAVA MIKROBIOTE KOŽE

Ne glede na pogoje lokalnega mikrookolja mikrobiota na vseh predelih človeške kože vsebuje predstavnike bakterij iz rodov *Cutibacterium*, *Staphylococcus* in *Corynebacterium*. Vrstna sestava bakterijske združbe na koži posameznika pa ni enotna, ampak je lokalno specifična. Bakterije, ki prevladujejo na človeški koži, so *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis* in *Staphylococcus hominis*. Med glivami, ki jih najdemo na koži, vse prevladujoče vrste pripadajo rodu *Malassezia*. O virusih (virionu) in mikroevkariontih, ki so prav tako člani mikrobne združbe na koži, pa je dandanes še zelo malo podatkov (7).

Mikrobiota kože se med posamezniki (interindividualno) močno razlikuje, tako z vidika sestave kot relativne zastopanosti posameznih vrst mikroorganizmov. Glede na pogoje lokalnega mikrookolja pa se razlikuje sestava mikrobiote tudi pri posamezniku (intraindividualno) (4, 6). Na mikrobioto vpliva porazdelitev lasnih foliklov, ekkrinih in apokrinih žlez znojnic ter lojnic, kot tudi pH, vlažnost in temperatura kože. Vpliv teh dejavnikov vodi v selekcijo bakterijskih vrst, ki uspevajo v določenem ekosistemu, ki ga predstavlja specifično področje na koži. Na podlagi tega ločimo štiri področja kože: (i) vlažna (npr. pazduha, pregib komolca, dimeljske gube); (ii) mastna (npr. čelo, hrbet); (iii) suha (npr. zgornji del zadnjice) in (iv) druga (znojnice, lasni folikli). Na vlažnih področjih prevladujejo bakterije iz rodov *Staphylococcus* in *Corinebacterium*, na mastnih je največja gostota bakterij iz rodov *Cutibacterium* in *Staphylococcus*, suha področja so najmanj poseljena z bakterijami, vrstna sestava pa je na teh področjih najbolj pestra. Tako najdemo na teh področjih bakterije iz rodov *Staphylococcus*, *Cutibacterium*, *Micrococcus*, *Corynebacterium*, *Enhydrobacter* in *Streptococcus*. V žlezah lojnicah in znojnicah pa prevladujejo fakultativni anaerobi, kot npr. *Cutibacterium* spp. (4, 8).

Dandanes vloga mikrobiote pri zagotavljanju zdravja kože še ni popolnoma poznana. V zadnjih letih je bilo objavljenih veliko rezultatov raziskav o spremembah mikrobiote kože

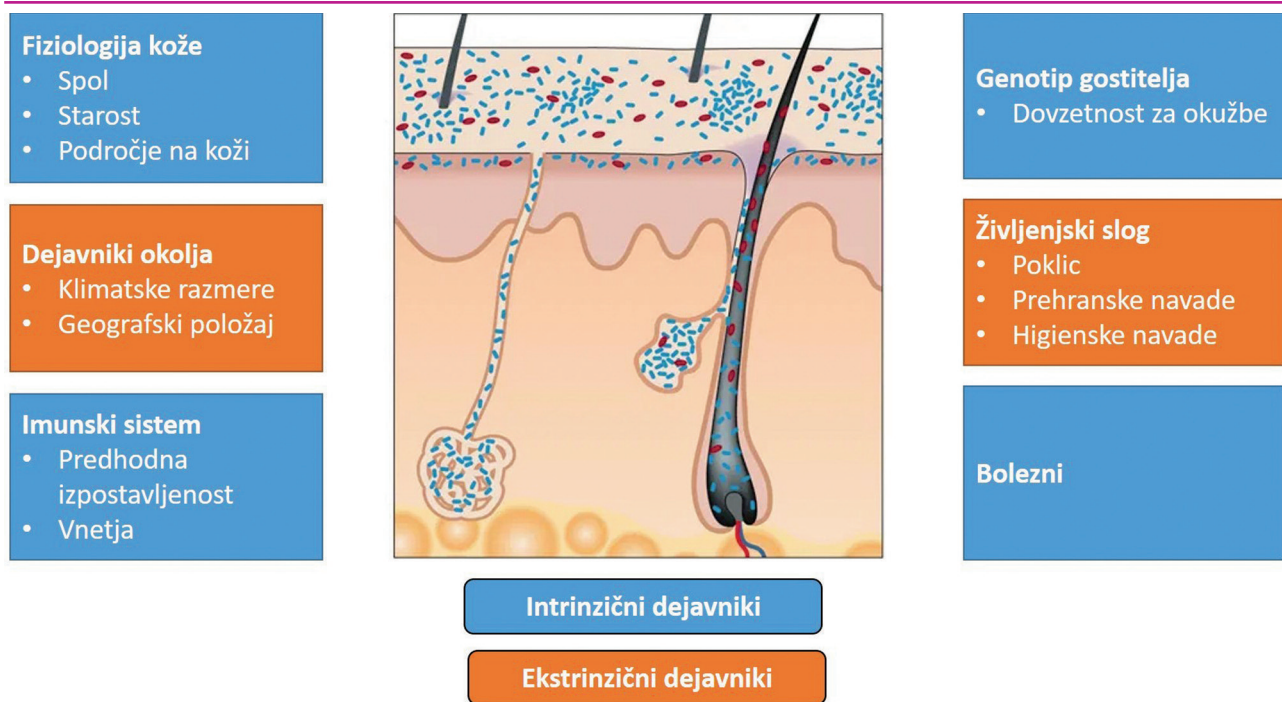
ALI STE VEDELI?

- Ker so intra- in interindividualne razlike v sestavi mikrobiote kože velike, je z današnjim znanjem nemogoče natančno opredeliti, kakšna mora biti njena sestava, da ta podpira zdravje kože in organizma.
- Številni proizvajalci so se usmerili v izdelavo kozmetičnih izdelkov, ki so prijazni do mikrobiote kože, t. i. »*biome friendly*«
kozmetični izdelki.

pri različnih obolenjih, ki, kažejo, da je za zdravo kožo pomembno vzdrževanje ravnovesja in pestrosti sestave mikrobne združbe. Zmanjšanje pestrosti mikrobiote je značilnost različnih kožnih obolenj, npr. pri 90 % bolnikov z atopijskim dermatitisom je značilna razrast *Staphylococcus aureus*, kar je povezano s poslabšanjem stanja bolezni. Na drugi strani tudi povečana raznolikost sestave mikrobiote ni vedno pozitivna sprememba, saj je takšno stanje značilno za starejšo kožo, za katero je znano, da organizem slabše ščiti kot mlada koža. Vzroka povečanja pestrosti sestave mikrobiote starejše kože sta zmanjšana hitrost obnavljanja rožene plasti in večja permisivnost za kolonizacijo z različnimi vrstami bakterij v primerjavi z mlado kožo. Ker so intra- in interindividualne razlike v sestavi mikrobiote kože velike, je z današnjim znanjem nemogoče natančno opredeliti, kakšna mora biti njena sestava, da le-ta podpira zdravje kože in organizma (2).

2.3 DEJAVNIKI, KI VPLIVAJO NA MIKROBIOTO KOŽE

Dejavnike, ki vplivajo na mikrobioto kože, delimo na intrinzične, ki so vezani na gostitelja, in ekstrinzične, ki so vezani na okolje (slika 1). Sestava bakterijske združbe tako zavisi od lastnosti kože, genetskih dejavnikov in dejavnikov okolja. Raznolikost in zastopanost posameznih vrst bakterij je odvisna od spola, starosti in etnične pripadnosti posameznika, klimatskih razmer, izpostavljenosti UV-sevanju, onesnažilom v okolju in dejavnikom, ki so povezani z življenjskim slogom, kot npr. prehrana, uživanje alkohola in higienske navade. Prav tako so ključne specifične lastnosti kože, kot so gostota lojnic, vlažnost in temperatura. Na sestavo mikrobiote lahko vpliva tudi zdravljenje z določenimi zdravili, kot so antibiotiki, kortikosteroidi, kemoterapevtiki in radioterapija. Vsi naštetih dejavniki povzročajo selekcijo mikroorganizmov, ki uspevajo na koži, kar lahko vodi v disbiozo in spremenjeno barierno funkcijo kože. Simptomi disbioze se izrazijo tudi pri nekaterih kroničnih



Slika 1. Dejavniki, ki vplivajo na mikrobioto kože.
Figure 1. Parameters that affect the skin microbiota.

vnetnih boleznih kože, kot so npr. atopijski dermatitis, luskavica, rozacea in akne (4).

2.3.1 Anatomija kože

Z vidika anatomskih značilnosti je pomembna predvsem porazdelitev kožnih priveskov, in sicer žlez lojnic in znojnic, v koži. Le-ti so neenakomerno porazdeljeni in pomembno vplivajo na lokalno mikrobioto. Na področjih, kjer so prisotne tako lojnice kot apokrine in epikrine žleze znojnice, je gostota in pestrost mikrobiote največja. Področja z manj kožnimi priveskami (npr. podlaket) pa poseljuje značilno manj mikroorganizmov (6).

Vlažnost kože

Voda je ključna za rast mikroorganizmov. Količino vode, ki je na voljo za rast mikroorganizmov, imenujemo prosta voda. Izražamo jo z aktivnostjo vode, ki se giblje od 0 (odsotnost proste vode) do 1 (vse molekule vode so proste). Aktivnost vode se močno razlikuje med različnimi področji na koži in bistveno vpliva na rast mikroorganizmov. Tako lahko *Staphylococcus aureus* raste do vrednosti aktivnosti vode 0,83, medtem ko *Staphylococcus epidermidis* uspeva le, če vrednost aktivnosti vode ni manjša od 0,87, *Pseu-*

domonas fluorescens pa ne uspeva pri vrednostih aktivnosti vode manjših od 0,97. Nizka vlažnost zavira rast mikroorganizmov, zato je suha koža ugodno okolje za razrast potencialno invazivnih stafilokokov, saj je v takšnih pogojih rast komenzalnih mikroorganizmov upočasnjena ali zavrta. V nasprotju pa vlažna koža vzpodbuja rast mikroorganizmov. Stopnja vlažnosti kože zavisi od aktivnosti ekkrinih žlez znojnic in okluzivnosti anatomskega mesta na koži (6). Tudi vlažila, kot sestavina dermatikov in kozmetičnih izdelkov, prispevajo k vzdrževanju vlažnosti kože in tako pomagajo zagotavljati ustrezne pogoje za uravnoteženo (zdravo) mikrobioto (4).

Razpoložljivost hranil

Mikroorganizmi, ki živijo na koži, pogosto potrebujejo za normalno rast snovi, ki izvirajo iz kože, kot npr. biotin, nikotinamid, tiamin, pantoten, riboflavin, folno kislino in laktat. Določeni mikroorganizmi npr. *Malassezia* spp. pa so odvisni od kožnih lipidov, zato je njihova gostota večje na področjih z večjim številom žlez lojnic (npr. koža obraza) (6).

Snovi na koži in produkti kožnih celic

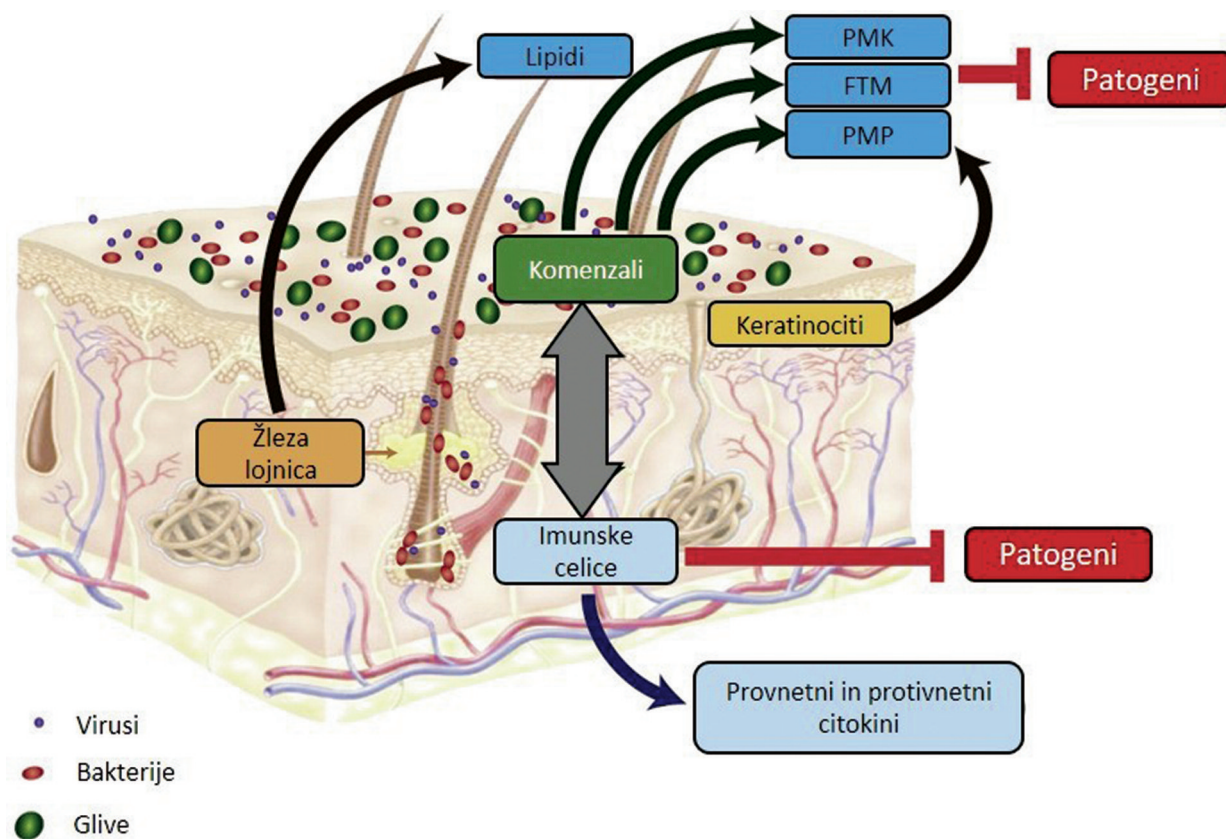
Vrsta različnih snovi lahko zavira ali vzpodbuja rast mikroorganizmov na koži. Te snovi so eksogene ali endoge-

nega izvora in vplivajo na lastnosti mikrookolja ali delujejo neposredno na mikroorganizme. Tako rahlo kisel pH kože vzpodbuja npr. rast *Cutibacterium* spp., medtem ko nevtralen in alkalen pH pospešujeta rast večine drugih bakterij, ki trajno poseljujejo kožo. Z metaboliti, ki jih izločajo, pa lahko mikroorganizmi medsebojno uravnavajo oz. zavirajo rast. Druge snovi, ki so prisotne na koži in vplivajo na rast mikroorganizmov, so encimi (npr. lizocim), maščobne kisline, glikosfingolipidi in glikolipidi (6).

Keratinociti lahko v okolico sproščajo majhne kationske protimikrobne peptide (β -defenzine), ki delujejo zlasti proti po Gramu negativnim bakterijam, vključno s *Staphylococcus aureus*. Komponente mikroorganizmov, npr. lipopolisaharidi, lipoproteini, peptidoglikan in nemetilirani dinukleotidi, pa se lahko vežejo na Tollu podobne receptorje (ang. *Toll-like receptors*, TLR) dendritičnih celic kože, kar sproži vnetni odgovor, ki deluje tudi protimikrobno (6).

2.4 KOMENZAL ALI PATOGEN?

V normalnih pogojih so celice kože v ravnovesju z mikroorganizmi, ki kožo trajno poseljujejo ali so na njej le prehodno prisotni (3). Sestava mikrobiote kože je tako dokaj stabilna in se po delovanju določenega (neugodnega) dejavnika ponovno vzpostavi (npr. uporaba izdelkov, ki vsebujejo protimikrobne snovi) (8). V določenih primerih pa lahko okoljski ali drugi stresni dejavniki porušijo ravnovesje v mikrobnii združbi. V takšnih pogojih nastopi disbioza in komenzalni mikroorganizmi lahko postanejo patogeni, kar se izraža z vnetjem, srbenjem in luščenjem kože ter drugimi kliničnimi znaki neravnovesja med kožo in njeno mikrobioto (2, 10). Danes je tako znano, da patogenost mikroorganizma ni le vrstno specifična, ampak zavisi od splošnega stanja ekosistema na koži, integritete kožne bariere in drugih, medsebojno povezanih, lokalnih dejavnikov (11).



Slika 2. Mikrobiota kože in njena povezava z imunskim sistemom kože. PMK – proste maščobne kisline; FTM – v fenolu topni modulini; PMP – protimikrobni peptidi (12).

Figure 2. Skin microbiota and its relationship to the skin immune system. PMK – free fatty acids; FTM – phenol soluble modulines; PMP – antimicrobial peptides (12).

Primer spremembe komenzalnega v patogeni mikroorganizem je okužba z bakterijo *Staphylococcus epidermidis*. Le-ta je splošno znana kot koristna za zdravje kože, saj izloča encim (serinsko proteazo), ki zavira rast bakterije *Staphylococcus aureus*, in stimulira keratinocite, da izločajo protimikrobne peptide, ki prav tako delujejo proti *Staphylococcus aureus*. Kljub svojim znanim pozitivnim učinkom pa je *Staphylococcus epidermidis* eden najpomembnejših povzročiteljev bolnišničnih okužb, ki so povezane z uporabo katetrov in različnih implantatov. Nedavne raziskave pa so pokazale, da obstaja tudi sev komenzalnega *Staphylococcus aureus*. Le-ta kot produkt fermentacije glicerola sprošča kratkoveržne maščobne kisline, ki delujejo baktericidno in izzovejo tako prirojeni kot pridobljeni imunski odgovor na okužbo z meticilin-rezistentnim *Staphylococcus aureus* (2).

3 VLOGA MIKROBIOTE KOŽE PRI OKUŽBAH IN VNETHIH

Mikrobiota kože lahko vpliva na barierno funkcijo kože z encimi, ki jih izloča (npr. proteaze pospešijo luščenje korneocitov, lipaze razgrajujejo lipide na površini kože), ali pa ima signalno vlogo pri porušenju integritete kožne bariere, kar lahko vodi v pojav kožnih obolenj. Razgradnja ceramidov, ki so gradniki kožne bariere, je tako povezana z razrastom bakterije *Staphylococcus aureus*, ki izloča ceramidaze (4).

Danes je znanstveno dokazano, da so komenzalni mikroorganizmi, ki poseljujejo kožo, sestavni del prirojenega imunskega sistema. Te bakterije ščitijo organizem pred patogeni, tako da z njimi tekmujejo za hranila ali prostor. Nekatere bakterije tudi neposredno zavirajo rast drugih bakterij s tem, ko izločajo bakteriocine. To so protimikrobni peptidi (slika 2), ki zavirajo razmnoževanje sorodnih vrst, a ne vplivajo na organizem, ki jih izloča. Bakteriocini so podobni β -defenzinom, ki jih izločajo celice kože. Regulirajo rast specifične populacije bakterij, ki se preveč razraste in jo zato imunski sistem zazna preko TLR (4).

Komenzalne bakterije lahko organizem ščitijo tudi pred vnetji, saj inducirajo izločanje citokinov, ki delujejo protivnetno (slika 2). *Staphylococcus epidermidis*, tako kot vse po Gramu pozitivne bakterije, izloča specifične lipoteihojske kisline, ki zavirajo sproščanje vnetnih citokinov iz keratinocitov in vnetje, ki ga sproži poškodba preko TLR2-odvisnega mehanizma (4, 12).

Vsi ti izsledki raziskav dokazujejo, da je mikrobiota zdrave kože učinkovita zaščitna bariera, ki deluje v simbiozi s kožo in tako zagotavlja zdravje kože in organizma.

4 VPLIV KOZMETIČNIH IZDELKOV NA MIKROBIOTO KOŽE

Različnim kozmetičnim izdelkom je koža dnevno izpostavljena, zato lahko njihove sestavine trajno ali prehodno vplivajo na mikrobioto kože. Kljub veliki in razširjeni uporabi teh izdelkov pa so njihovi učinki malo ali neraziskani. Dosedanje raziskave kažejo, da je vpliv sestavin kozmetičnih izdelkov na občutljivo ravnovesje mikrobiote lahko pozitiven ali negativen ter da se lahko sestavine kozmetičnih izdelkov zadržijo na koži tudi več tednov, kljub rednemu umivanju. Pestrost mikrobiote se po uporabi kozmetičnega izdelka lahko zmanjša. Raziskava mikrobiote na območju pazduhe pri redni uporabi deodorantov ali antiperspirantov je pokazala, da se mikrobna združba spremeni v novo stabilno ravnotežje. Raziskava mikrobiote pri uporabi kozmetičnih izdelkov na področju čela pa je pokazala lokalne spremembe v sestavi mikrobiote. Kljub temu da so spremembe mikrobiote pri (redni) uporabi kozmetičnih izdelkov danes dokazane, pa vpliv teh sprememb na zdravje ali dovednost za različne bolezni še ni raziskan (2).

Glede na aktualnost raziskav mikrobiote kože so se številni proizvajalci usmerili v izdelavo kozmetičnih izdelkov, ki so prijazni do mikrobiote, t. i. »biome friendly« kozmetični izdelki. Takšni kozmetični izdelki preprečujejo odstranjevanje »dobrih« bakterij ali omogočajo nadomeščanje ali razrast bakterij, ki jih odstranimo npr. s tuširanjem, s prebiotiki, probiotiki ali postbiotiki, ki so sestavina takšnih sodobnih kozmetičnih izdelkov (2).

5 SKLEP

Pomen mikrobiote za zdravje kože in organizma nasploh je danes znanstveno dokazan. Kljub napredku v zadnjih letih na področju poznavanja kvali- in kvantitativne sestave mikrobiote pa je še marsikaj neznanega in neraziskanega predvsem o vlogi posameznih vrst mikroorganizmov v mikrobni združbi in o sestavi mikrobiote v korelaciji z zdravjem



kože. Ta znanja so ključna za učinkovito poseganje v mikrobioto kože, s ciljem ponovno vzpostaviti ravnovesje med mikrobioto in celicami kože, da bi trajno izboljšali stanje kože in pozdravili kožna obolenja, ki so posledica disbioze.

6 LITERATURA

1. Skowron K, Bauza-Kaszewska J, Kraszewska Z, Wiktorczyk-Kapischke N, Grudlewska-Buda K, Kwiecinska-Pirog J et al. Human Skin microbiome: Impact of intrinsic and extrinsic factors on skin microbiota; *Microorganisms* 2021; 9: 543.
2. Sfriso R, Egert M, Gempeler M, Voegeli R, Campiche R. Revealing the secret life of skin - with the microbiome you never walk alone. *Int J Cosm Sci* 2020; 42: 116–126.
3. Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. *Nature Rev Microbiol* 2018; 16: 143–155.
4. Baldwin HE, Bhatia ND, Friedman A, Eng RM, Seite S. The role of cutaneous microbiota harmony in maintaining a functional skin barrier. *J Drugs Dermatol* 2017; 16: 12–18.
5. Sanford JA, Gallo RL. Functions of the skin microbiota in health and disease. *Semin Immunol* 2013; 25: 370–377.
6. Holland KT, Bojar RA. Cosmetics. What is their influence on the skin microbiota? *Am J Dermatol* 2002; 3: 445–449.
7. Dayan N. *Skin microbiom handbook*. Wiley, 2020.
8. Callewaert C, Knödseder N, Karoglan A, Güell M, Paetzolde B. Skin microbiome transplantation and manipulation: current state of the art. *Comp Struct Biotechnol J* 2021; 19: 624–631.
9. Cogen AL, Nizet V, Gallo RL. Skin microbiota: a source of disease or defence? *Br J Dermatol* 2008; 158: 442–455.
10. Everveen THA, Smits JPH, Boekhorst J, Schalkwijk J, van den Bogaard EH, Zeeuwen PLJM. Skin microbita in health and disease: From sequencing to biology. *J Dermatol* 2020; 47: 1110–1118.
11. Prescott SL, Larcombe DL, Logan AC, West C, Burks W, Caraballo L 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.
12. Chen YE, Tsao H. The skin microbiome: Current perspectives and future challenges. *J Am Acad Dermatol* 2013; 69: 143–155.e3.