

Antti Lauerma

Ihon mikrobiston merkitys atooppisessa ekseemassa ja psoriaasissa tarkentuu

Atooppinen ekseema ja psoriaasi ovat yleisimpiä kroonisia ihotauteja. Atooppista ekseemaa sairastaa 10–20 % ja psoriaasia 2–3 % väestöstä. Molemmilla sairauksilla on voimakas periytyvyys, ja niitä kumpaakin luonnehtii ihotulehdus (1,2). Iholla on kaikissa olosuhteissa mikrobeja, joiden tutkiminen on kymmenen viime vuoden aikana helppottunut huomattavasti uusien teknologioiden ansiosta (3,4). Atooppisessa ekseemassa *Staphylococcus aureus* muodostaa yhdessä ihon immuunivasteen kanssa kierteen, joka havaitaan taudin kehityksessä ja pahentuessa (5,6). Mikrobilääkehoidot eivät kuitenkaan yksin auta atooppiseen ekseemaan (7). Psoriaasiläiskässä puolestaan on runsas mikrobikirjo (8).

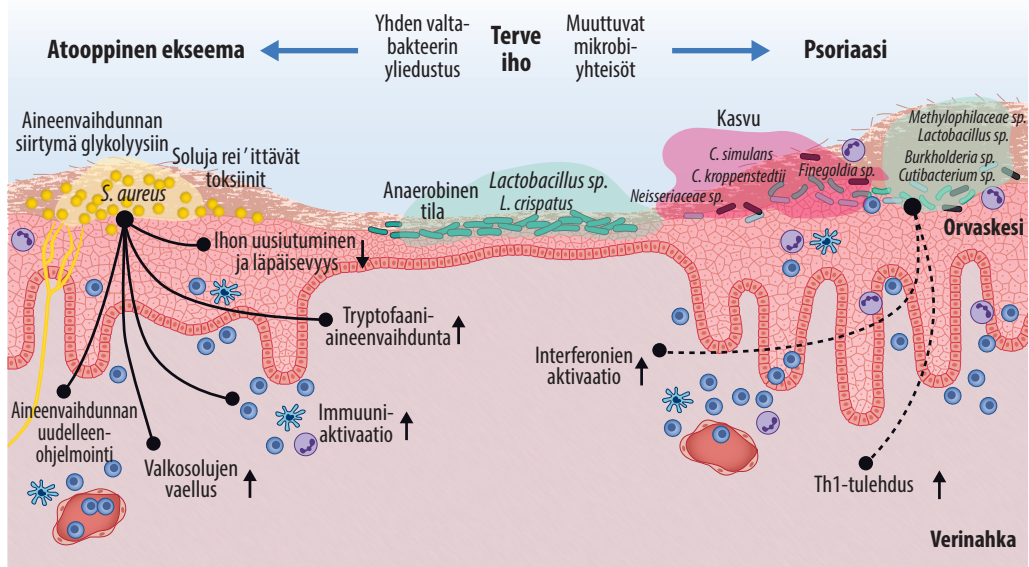
Eurooppalaisessa MAARS-projektissa (Microbes In Allergy and Autoimmunity Related To Skin) tutkittiin atooppista ekseemaa ja psoriaasia sairastavia potilaita, joita ei ollut hoidettu, sekä terveitä verrokkeja kolmesta maasta (Iso-Britannia, Saksa ja Suomi). Atooppista ekseemaa sairastavia oli yhteensä 91, psoriaasia sairastavia 134 ja terveitä 126 (9). Tutkituilla oli keskivaikea atooppinen ekseema (SCORAD-pistemäärä keskimäärin 50,6) tai keskivaikea psoriaasi (PASI-pistemäärä keskimäärin 14,1) (10,11). Mikrobiominäytteen lisäksi tutkittavilta otettiin samoilta ihoalueilta kudoksenäytteet, joista määritettiin geenien ilmentyminen (transkriptomi), jotta ihossa tapahtuvan tulehdusprosessin ja sen pinnalla olevien mikrobien (bakteerien) välistä yhteisvaikutusta voitiin selvittää (12).

Ihonäytteistä löytyi yhteensä 17 725 bakteerikantaa, joista 51 erotti atooppisen ekseeman, psoriaasin ja terveen ihon toisistaan. Kuten aiemmissa tutkimuksissa, *S. aureus* (stafylokokki) oli valtabakteeri atooppisessa ekseemassa. Psoriaasissa ylliedustettuja bakteereja olivat puolestaan *Corynebacterium simulans* ja *C. kroppenstedtii* sekä *Fingoldia*- ja *Neisseriaceae*-lajit. Tervettä ihoa luonnehtivat suuremmat *Lactobacillus*-, *Burkholderia*- ja *Cutibacterium acnes*-bakteerien määrät verrattuna psoriaasiin ja atooppiseen ekseemaan (12).

Ihokudosnäytteissä terveen ihon, atooppisen ekseeman ja psoriaasi-ihon transkriptomit erosivat toisistaan merkittävästi. Atooppiseen ekseemaan liittyivät Th2- (atooppinen) ja Th1 (soluvälitteinen) -tulehdus sekä T-soluja stimuloiva iCOS-iCOSL-interaktio. Psoriaasia puolestaan luonnehtivat interferoni- ja inflammasomiprosessit, jotka liittyvät luontaisen immunitietin aktivoitumiseen, sekä krooniseen vaikeaan tulehdusprosessiin liitetty Th17-tulehdus. Nämä tautimekanismit on jo aiemmin tutkittu ja kuvattu hyvin, mutta kun transkriptomiin yhdistettiin ihon mikrobiomilöydökset, tutkimuksessa löydettiinkin uusi näkökulma (KUVA) (12).

Kun transkriptomi analysoitiin mikrobiomista saadun tiedon mukaan, atooppista ekseemaa sairastavista löytyi alaryhmä, johon kuuluvilla oli erityinen stafylokokkien aiheuttama ihotulehdus. Tämä ihon stafylokokki-spesifinen tulehdus korreloi vahvasti stafylokokkien määrään ihon pinnalla mutta heikosti

Mikrobiomin, transkriptomin ja immuunivasteen yhteys on kiehtova



KUVA. Ihon mikrobiston ja immuunivasteen yhteisvaikutukset atooppisessa ekseemassa ja psoriaasissa. Lisätietoa Käypä hoito -suosituksesta: atooppinen ekseema, Helsinki.

↑ = lisääntyy, ↓ = vähenee

yleisiin tulehdusprosesseihin, jotka puolestaan ovat yhteydessä ekseeman vaikeuteen. Toisin sanoen stafylokokkispesifinen tulehdus näyttää olevan itsenäinen ilmiö (9). Vaikka stafylokokkien määrä tunnetusti lisääntyy atooppisen ekseeman pahenemisvaiheessa, tutkimuksen havainto selittää, miksi mikrobilääkkeet eivät yksinään auta atooppisessa ekseemassa (7,13).

Psoriaasiin puolestaan liittyy laajakirjainen tulehdus ja mikrobiomi, jonka on tässä ja muissakin tutkimuksissa havaittu koostuvan lähinnä kommensaaleista (pöytävieraista) eli bakteereista, joista ei ole isännälleen haittaa eikä hyötyä (8,9). Näiden havaintojen kliininen merkitys on epäselvä.

Tutkimus auttaa ymmärtämään mikrobien osuutta tulehduksellisissa ihotaudeissa ja korostaa tarkemman tiedon suurta merkitystä. Stafylokokkien ja atooppisen ekseeman pahenemisen välillä on korrelaatio mutta ei syy-suhdetta. Mikrobilääkkeitä käytetään edelleen yleisesti varsinkin paikallisesti käytettävissä voiteissa, mikä onkin yhdistetty stafylokokkien mikrobilääkeresistenssiin (14). On myös saatu viitettä siitä, että systeemiset mikrobilääkehoidot voivat edesauttaa atooppisen ekseeman syntyä (15). Atooppista ekseemaa ei pidä hoitaa mikrobilääkkeillä, ellei siinä ole selviä infektoitumisen merkkejä. ■



ANTTI LAUERMA, LKT, iho- ja sukupuolitautilien erikoislääkäri
Johtava ylilääkäri, toimialajohtaja,
HUS, Tulehduskeskus
Ihotautilien ja allergologian professori,
Helsingin yliopisto

SIDONNAISUUDET

Apuraha (Orion Oyj), luottamustoimet (tilintarkastaja, Nordic Dermatology Association, hallituksen jäsen, HYKS-Instituutti, puheenjohtaja, Allergiatutkimussäätiö, jäsen, Executive Committee, European Academy of Allergology and Clinical Immunology)

KIRJALLISUUTTA

1. Atooppinen ekseema. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Yleislääketieteen yhdistyksen, Suomen Ihotautilääkäriyhdistyksen, Atopialiiton ja Iholiiton asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2016 [päivitetty 19.9.2016]. www.kaypahoito.fi.
2. Psoriaasi (iho ja nivelet). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Ihotautilääkäriyhdistyksen asettamatyöryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2017 [päivitetty 26.04.2017]. www.kaypahoito.fi.
3. Grice EA, Kong HH, Conlan S, ym. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *Science* 2009; 324:1190–2.
4. Lauerma A, Salava A. Mikrobiomi – ihon uusi toimija. *Duodecim* 2014;130:613–4.
5. Savinko T, Lauerma A, Lehtimäki S, ym. Topical superantigen exposure induces epidermal accumulation of CD8+ T cells, a mixed Th1/Th2-type dermatitis and vigorous production of IgE antibodies in the murine model of atopic dermatitis. *J Immunol* 2005;175:8320–6.
6. Weidinger S, Beck LA, Bieber T, ym. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers* 2018;4:1.
7. George SM, Karanovic S, Harrison DA, ym. Interventions to reduce *Staphylococcus aureus* in the management of eczema. *Cochrane Database Syst Rev* 29;2019:CD003871.
8. Langan EA, Kunstner A, Miodovnik M, ym. Combined culture and metagenomic analyses reveal significant shifts in the composition of the cutaneous microbiome in psoriasis. *Br J Dermatol* 2019;181:1254–64.
9. Fyhrquist N, Muirhead G, Prast-Nielsen S, ym. Microbe-host interplay in atopic dermatitis and psoriasis. *Nat Commun* 2019;10:4703.
10. Heikkilä H. Lisätietoa vaikeusasteluokituksesta atooppisessa ekseemassa. Lisätietoa Käypä hoito -suosituksesta: atooppinen ekseema. Helsinki. Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2016. <https://kaypahoito.fi/nix01242>.
11. Oakley A. PASI score. *DermNet NZ* 2009. <https://dermnetnz.org/topics/pasi-score/>.
12. Fyhrquist N, Muirhead G, Prast-Nielsen S, ym. Microbe-host interplay in atopic dermatitis and psoriasis. *Nat Commun* 2019;16:4703.
13. Kong HH, Oh J, Deming C, ym. Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis. *Genome Res* 2012;22:850–9.
14. Williamson DA, Monecke S, Heffernan H, ym. High usage of topical fusidic acid and rapid clonal expansion of fusidic acid-resistant *Staphylococcus aureus*: a cautionary tale. *Clin Infect Dis* 2014;59:1451–4.
15. Kim HJ, Lee SH, Hong SJ. Antibiotics-induced dysbiosis of intestinal microbiota aggravates atopic dermatitis in mice by altered short-chain fatty acids. *Allergy Asthma Immunol Res* 2020;12:137–48.