

Mikrobiomi – ihon uusi toimija

Ihon ensisijaisena tehtävänä on toimia rajapintana ulkopuoliseen ympäristöön, ja tämän takia sitä asuttavat lukuisat mikrobit kuten bakteerit, sienet, virukset ja punkit (1, 2). Geenitutkimusten avulla on paljastunut, että ihon mikrobikanta on selvästi monimuotoisempi, kuin aikaisemmin on luultu (3, 4). Polymeraasiketjututkimuksiin (PCR) perustuvilla menetelmillä voidaan ihon bakteerit jakaa esimerkiksi 16 S -ribosomien RNA:n polymorfismien perusteella neljään lahkoon: *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Bacteroidetes* ja *Proteobacteria* (5, 6). Kyseisten bakteerilahkojen määrät vaihtelevat suuresti eri ihoalueilla. Mikrobiomi kuitenkin pysyy yllättävän vakaana yksittäistä henkilöä tai yksittäistä ihoaluetta tutkittaessa (7, 8). Tämä voi johtua siitä, että samoja mikrobeja on myös ihon syvemmissä, aiemmin steriileinä pidetyissä kerroksissa (9, 10, 11).

Mikrobeilla on todettu olevan tärkeä rooli myös isännän immuunipuolustuksen modulaatiossa ja immuunivasteen ohjaamisessa. Vuorovaikutuksellaan nämä kommensaaliset mikrobit kouluttavat ihon T-soluja kehittämään immuunivastetta (12). Myös useita isännän immuunivastetta heikentäviä ja immunologista toleranssia ylläpitäviä vaikutuksia on raportoitu. Tiedetään esimerkiksi, että useat ihoa kolonisoivat bakteerilajit vaikuttavat ihon T-lymfosyyttien välittäjäaineisiin ja niiden reseptoreihin (13). Parhaiten tämä on dokumentoitu interleukiini 1 -reseptorin (IL1R) osalta, jonka ekspressiota useat ihoa kolonisoivat bakteerit, kuten *Staphylococcus epidermidis*, voivat muuttaa (14). Ihon luonnollisen ja hankitun immuunipuolustusjärjestelmän normaali toiminta riippuu nykytietämyksen mukaan suuresti iholla asustavista mikro-organismeista (15).

Ihoa kolonisoivien bakteerilajien diversiteetin ja monimuotoisuuden köyhtymisen on todettu olevan yhteydessä atopiaan ja allergisiin sairauksiin. Suomalaiset tutkimusryhmät ovat olleet kansainvälisesti etulinjassa: muun muassa julkaisseet useita tutkimuksia biodiversiteetin vähentymisen ja atooppisten sairauksien yhteydestä (16). Atooppisten potilaiden elinympäristön ja ihon mikrobiomin on todettu olevan biodiversiteetiltään selvästi suppeampia kuin terveiden verrokkien. Uusimmissa tutkimuksissa atooppisten potilaiden iholla oli esimerkiksi suppeampi valikoima gammaproteobakteerien ryhmään kuuluvia bakteereja. Kyseisten havaintojen patofysiologista taustaa ei kuitenkaan ole vielä täysin ymmärretty. Esimerkiksi terveillä ihmisillä on merkittävä yhteys gammaproteobakteereihin kuuluvan *Acinetobacter*-suvun runsauden ja tulehdusreaktioita hillitsevän interleukiini 10 -sytokiinin välillä. Iholla elävät gammaproteobakteerit saattavat stimuloida T-lymfosyyttejä ja muita puolustusjärjestelmän soluja tuottamaan tätä immuunipuolustusta muuntavaa molekyyliä, mikä olisi vain yksi esimerkki ihon mikro-organismien ja immuunipuolustuksen yhteydestä (17).

Erityistä huomiota on kiinnitetty viime vuosien aikana grampositiivisen *Staphylococcus aureuksen* rooliin atooppisessa ihottumassa. On saatu viitteitä siitä, että atooppisen ihottuman pahenemisvaiheissa mikrobiomi muuttuu *Staphylococcus aureus* -kolonisaatiota suosivaksi ja mikro-organismien diversiteetti supistuu (18). Muutosten on todettu ilmaantuvan jo ennen ihottuman pahentumista ja korjautuvan atooppista ihottumaa parantavilla hoidoilla.

Ihon mikrobiomin diversiteetin vaihtelut moduloivat mahdollisesti geenien vuorovai-

kutusta ja ympäristövuorovaikutusta ihon pinnalla. Niillä on todettuja vaikutuksia ihon luontaiseen ja hankittuun immuunipuolustukseen. Immuniivastetta moduloivina tekijöinä ihon mikro-organismeilla on epäilty olevan rooli useassa ihosairaudessa. Esimerkiksi atooppisen ihottuman hoidossa käytetyt

lääkkeet ja ultraviolettisäteily voivat muokata paitsi immuunivastetta myös mikrobiomia. Alustavaa tietoa mikrobiomin muutoksista on toistaiseksi saatu myös psoriaasissa, seborrooisessa ihottumassa, aknessa ja kroonisissa haavoissa (19). ■



**ANTTI LAUERMA, professori,
osastonylilääkäri**



**ALEXANDER SALAVA, LT,
vs. erikoislääkäri**
HYKS:n Iho- ja allergiasairaala
Meilahdentie 2, 00029 HUS

SIDONNAISUUDET

Antti Lauerma: Actaviksen Suomen Advisory Boardin jäsen

Alexander Salava: Ei sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUTTA

1. Grice EA, Segre JA. The skin microbiome. *Nat Rev Microbiol* 2011;9:244–5.
2. Grice EA, Kong HH, Conlan S. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *Science* 2009;324:1190–2.
3. Marples M. The ecology of the human skin. Bannerstone House, Springfield, 1965.
4. Roth RR, James WD. Microbiology of the skin: resident flora, ecology, infection. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:367–90.
5. Kong HH. Skin microbiome: genomics-based insights into the diversity and role of skin microbes. *Trends Mol Med* 2011;17:320–8.
6. Capone KA, Dowd SE, Stamatas GN, Nikolovski J. Diversity of the human skin microbiome early in life. *J Invest Dermatol* 2011;131:2026–32.
7. Jalava J. Ihminen ja mikrobisto – vanha kumppanuus uudessa tarkastelussa. *Suom Lääkäril* 2010;65:1005–11.
8. Hultman J, Auvinen P. Metagenomiikka avaa uusia ovia mikrobiologiassa. *Duodecim* 2010;126:1278–85.
9. Margulies M, Egholm M, Altman WE, ym. Genome sequencing in microfabricated high-density picolitre reactors. *Nature* 2005;437:376–80.
10. NIH HMP Working Group, Peterson J, Garges S, ym. The NIH Human Microbiome Project. *Genome Res* 2009;19:2317–23.
11. Human Microbiome Jumpstart Reference Strains Consortium, Nelson KE, Weinstock GM ym. A catalog of reference genomes from the human microbiome. *Science* 2010;328:994–9.
12. Cogen AL, Nizet V, Gallo RL. Skin microbiota: a source of disease or defence? *Br J Dermatol* 2008;158:442–55.
13. Patrick L, Zeeuwen M, Boekhorst J, ym. Microbiome dynamics of human epidermis following skin barrier disruption. *Genome Biology* 2012;13:R101.
14. Naik S, Bouladoux N, Wilhelm C, Molloy MJ. Compartmentalized control of skin immunity by resident commensals. *Science* 2012;337:1115–9.
15. Kong HH, Oh J, Deming C, Conlan S, ym. Flares and treatment in children with atopic dermatitis Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease. *Genome Res* 2012;22:850–9.
16. von Herten L, Hanski I, Haahtela T. Natural immunity. Biodiversity loss and inflammatory diseases are two global megatrends that might be related. *EMBO Rep* 2011;12:1089–93.
17. Hanski I, von Herten L, Fyhrquist N, ym. Environmental biodiversity, human microbiota, and allergy are interrelated. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2012;109:8334–9.
18. McGrath KC, Thomas-Hall SR, Cheng CT, ym. Isolation and analysis of mRNA from environmental microbial communities. *J Microbiol Methods* 2008;75:172–6.
19. Nakatsuji T, Chiang HI, Jiang SB, ym. The microbiome extends to subepidermal compartments of normal skin. *Nat Commun* 2013;4:1431.