

Dansk resumé

Menneskets hud er massivt koloniseret af mikroorganismer, som interagerer med værtens celler og modulerer immunsystemet. Ved atopisk eksem er der høj forekomst af den patogene bakterie *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), som kan virke forværende på eksem. Nye teknologiske metoder gør det nu muligt at karakterisere hele samfund af mikroorganismer og øge vores viden om ubalance i sammensætningen af mikroorganismer, dysbiose. Det overordnede formål med denne afhandling var at samle viden om hudmikrobiomet og dets rolle ved atopisk eksem, etablere metode til at undersøge hudmikrobiomet; bakterier, svampe og virus, på adskillige hudområder hos patienter med atopisk eksem.

I en indledende systematisk litteraturgennemgang identificerede vi, at der hos personer med atopisk eksem var lavere diversitet af bakterier i huden, særligt på læsionel hud, med højere forekomst af *S. aureus* og *S. epidermidis* og lavere forekomst af *Malassezia* og *Cutibacterium*. Dysbiose så ud til at kunne forårsage eksem. Vi identificerede ydermere stor variation i metodologi, hvilket højst sandsynligt påvirkede resultaterne af undersøgelserne. I vores metodestudie sammenlignede vi to måder at tage prøver fra huden og fandt, at eSwabs var at foretrække. Vi reducerede humant DNA før shotgun metagenomisk sekventering, hvilket ikke påvirkede sammensætningen af mikroorganismer, men det kan have forårsaget at mange af vores prøver ikke kunne opbygge biblioteker til sekventering i vores case-control studie. I case-control studiet tog vi prøver fra 14 ikke-overlappende hudområder fra 10 patienter med atopisk eksem og 5 hudraske alders- og kønsmatchedde kontroller. Der var markant forskel på sammensætning af mikroorganismer på huden mellem patienterne med atopisk eksem og de hudraske, særligt på halsen, i albuebøjninger og knæhaser. Vi genfandt de karakteristika for hudmikrobiomet ved atopisk eksem, som vi fandt i litteraturgennemgangen, og så også øget forekomst af bakterierne *Moraxella osloensis* og *Micrococcus luteus* og mindre forekomst af *S. hominis* og *C. acnes*. Viromet ved atopisk eksem var karakteriseret ved øget mængde af to *Propionibacterium phager*, *PHL041* og *PHL092*, samt *S. epidermidis phagerne* *CNPH82* og *PH15*. Læsionel hud havde større mængde af *Staphylococcus phagerne* *lpla5* og *lpla7*. I alle studier var der store individuelle forskelle i hudmikrobiomet, også i stammer af *S. aureus*.

Vi konkluderer, at der stadig mangler robuste og standardiserede metoder til at undersøge hudmikrobiomet og vi anbefaler at håndtere det humane DNA efter metagenomisk sekventering. Dysbiosen i hudmikrobiomet ved atopisk eksem omfatter både bakteriomet, mykrobiomet og viromet. Resultaterne indikerer, at hudmikrobiomet har en stor rolle ved atopisk eksem og at phager understøtter dysbiosen, sandsynligvis ved at lysere fredelige bakterier og give *S. aureus* og *S. epidermidis* virulens gener.