Znaczenie *Staphylococcus aureus* w patogenezie i leczeniu atopowego zapalenia skóry: przegląd literatury

ROLE OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* IN PATHOGENESIS AND TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS: A LITERATURE REVIEW

ZUZANNA MICHALSKA[1*], ANNA ŁĘCZYCKA[2] , KINGA HADUCH[3], NICOLE ALEKSANDRA ORDYCZYŃSKA-MARDYŁA[4], IZABELA ZUZANNA STRANZ[5], ALEKSANDRA STAŃCZYK[6], OLGA CHORĄŻY[7], JOANNA STRZELCZYK[8], AMELIA KĘDZIORA[9], IGA SUCHTA[10]

[1,6] CLINICAL HOSPITAL OF THE MINISTRY OF INTERNAL AFFAIRS AND ADMINISTRATION WITH THE WARMIA-MAZURY ONCOLOGY CENTRE, 10-228 OLSZTYN, POLAND, [2]AFFILIATION INDEPENDENT PUBLIC HEALTH CARE FACILITY OF THE MINISTRY OF INTERNAL AFFAIRS AND ADMINISTRATION IN GDAŃSK, [3]UNIVERSITY HOSPITAL IN KRAKÓW, [4] DISTRICT HOSPITAL IN CHRZANÓW, [5] LUDWIK RYDYGIER PROVINCIAL HOSPITAL IN TORUŃ, TORUŃ, POLAND, [7] INDEPENDENT PUBLIC HEALTHCARE CENTER MYŚLENICE, [8] THE NICOLAUS COPERNICUS PROVINCIAL MULTISPECIALTY CENTER FOR ONCOLOGY AND TRAUMATOLOGY IN LODZ, [9] UNIVERSITY OF WARMIA AND MAZURY IN OLSZTYN: OLSZTYN, WARMIA-MASURIA, PL, [10] DISTRICT HOSPITAL IN PROSZOWICE

* AUTOR KORESPONDENCYJNY

Streszczenie

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest przewlekłą chorobą zapalną skóry, charakteryzującą się świądem, dysfunkcją bariery naskórkowej oraz dominacją odpowiedzi immunologicznej typu 2 (T2). Choroba ta często współwystępuje z alergią pokarmową, astmą oraz alergicznym nieżytem nosa, a jej przebieg i nasilenie objawów zależą m.in. od kolonizacji skóry i nosa przez *Staphylococcus aureus* (SA). Celem niniejszego przeglądu było przedstawienie aktualnego stanu wiedzy na temat roli SA w patogenezie AZS oraz strategii terapeutycznych ograniczających jego kolonizację, w oparciu o najnowsze publikacje z dostępnych baz takich jak: PubMed, Scopus oraz Google Scholar. Analizie poddano literaturę dotyczącą epidemiologii AZS, mechanizmów wirulencji SA, wpływu dysbiozy mikrobiomu na rozwój choroby oraz metod leczenia obejmujących odbudowę bariery skórnej, terapię immunomodulującą, modulację mikrobiomu i dekolonizację SA. Badania wykazują, że kolonizacja SA występuje u 70–90% pacjentów w obrębie zmian skórnych i u około 62% w okolicy nosa, a jej nasilenie koreluje z ciężkością choroby. Czynniki wirulencji bakterii, takie jak superantygeny, toksyny cytolityczne i proteazy, nasilają stan zapalny oraz zaburzają odpowiedź immunologiczną gospodarza. Interwencje ukierunkowane na ograniczenie kolonizacji SA, przywrócenie integralności bariery naskórkowej oraz modulację odpowiedzi immunologicznej skutkują zmniejszeniem nasilenia objawów i ryzyka powikłań infekcyjnych. Wyniki te podkreślają kluczową rolę SA w patogenezie AZS i wskazują na potrzebę kompleksowego podejścia terapeutycznego obejmującego zarówno kontrolę bakterii, jak i przywracanie homeostazy skóry.

Słowa kluczowe: atopowe zapalenie skóry, *Staphylococcus aureus*, mikrobiom, dysbioza, kolonizacja bakteryjna, bariera skórna

Summary

Atopic dermatitis is a chronic inflammatory skin disease characterized by pruritus, impaired skin barrier function, and a dominant type 2 immune response (T2). The condition is frequently associated with food allergy, asthma, and allergic rhinitis, and its course and severity are influenced, in part, by colonization of the skin and nasal mucosa by *Staphylococcus aureus* (SA). The aim of this review was to present the current state of knowledge regarding the role of SA in the pathogenesis of AD and therapeutic strategies to limit its colonization, based on recent publications from databases such as PubMed, Scopus, and Google Scholar. The literature on AD epidemiology, SA virulence mechanisms, the impact of microbiome dysbiosis on disease development, and treatments—including restoration of the skin barrier, immunomodulatory therapy, microbiome modulation, and SA decolonization—was analyzed. Studies show that SA colonization occurs in 70–90% of patients on lesional skin and approximately 62% in the nose, and that its extent correlates with disease severity. Bacterial virulence factors, such as superantigens, cytolytic toxins, and proteases, exacerbate inflammation and disrupt host immune responses. Interventions targeting SA colonization, restoring skin barrier integrity, and modulating immune responses result in reduced symptom severity and lower risk of infectious complications. These findings highlight the central role of SA in AD pathogenesis and emphasize the need for a comprehensive therapeutic approach addressing both bacterial control and restoration of skin homeostasis.

Key words: atopic dermatitis, *Staphylococcus aureus*, microbiome, dysbiosis, bacterial colonization, skin bar

© Alergia Astma Immunologia 2026, 31(2&3): 36-44

www.alergia-astma-immunologia.pl
Przesłano: 31.03.2026
Recenzja: 05.06.2026
Zaakceptowano: 24.06.2026

Licencje Creative Commons: To jest artykuł w otwartym dostępie, rozpowszechniany na warunkach Creative Commons Uznanie autorstwa-Użycie niekomercyjne-Na tych samych warunkach 4.0 Międzynarodowe (CC BY -NC -SA 4.0). Licencja (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Adres do korespondencji/Address for correspondence

Zuzanna Michalska, Szpital Kliniczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji z Warmińsko–Mazurskim Centrum Onkologii w Olsztynie, e-mail: zuzkam00@gmail.com, nr tel. +48 668608631

Wykaz skrótów:

AZS – atopowe zapalenie skóry

SA – Staphylococcus aureus, gronkowiec złocisty

SSTI - zakażenia skóry i tkanek miękkich

MRSA - *Staphylococcus aureus* oporny na metycylinę

MSSA - *Staphylococcus aureus* wrażliwy na metycylinę

NMF – naturalny czynnik nawilżający

SCFA - krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe

SAg - superantygeny

Wprowadzenie

Atopowe zapalenie skóry (AZS) to przewlekła, zapalna choroba skóry. Charakteryzuje się występowaniem świądu i typową lokalizacją zmian wypryskowych, które różnią się w zależności od grupy wiekowej. Choroba ta może być związana z rozwojem alergii pokarmowej, astmy i/lub alergicznego nieżytu nosa w późniejszym okresie życia, co opisuje się jako marsz alergiczny [1]. Na początku choroby pojawiają się wykwity rumieniowo-wysiękowe, najczęściej obejmujące twarz, tułów oraz powierzchnie wyprostne kończyn. Po ukończeniu drugiego roku życia w obrazie klinicznym dominują zmiany rumieniowe z lichenifikacją, lokalizujące się głównie w zgięciach łokciowych i kolanowych oraz na stopach. U dorosłych natomiast wykwity mają tendencję do występowania przede wszystkim na górnej połowie ciała [2]. Częstość występowania AZS w populacji wynosi około 2,6%, co odpowiada około 204 milionom osób na świecie. Choroba występuje częściej u dzieci (4,0%) niż u dorosłych (2,0%) oraz nieco częściej u kobiet niż u mężczyzn. Dane epidemiologiczne pozostają niepełne, a w około 41,5% krajów świata brak jest wiarygodnych danych [3]. Ze względu na jej złożoną etiologię: czynniki genetyczne, immunologiczne oraz środowiskowe, obecnie nie istnieje skuteczna metoda leczenia przyczynowego [4]. Podstawą rozpoznania AZS jest obraz kliniczny. Obecnie najczęściej stosowanymi kryteriami diagnostycznymi są kryteria według Hanifina i Rajki. Obejmują cztery kryteria większe i dwadzieścia trzy kryteria mniejsze. Do postawienia diagnozy należy spełnić co najmniej 3 kryteria z każdej grupy [5].

Mikrobiom to zbiór mikroorganizmów (w tym bakterii, wirusów, grzybów) wraz z ich produktami biologicznymi, zajmujący określone środowisko w obrębie organizmu (np. mikrobiom przewodu pokarmowego, układu moczowego) [6]. Skład mikrobiomu zmienia się nieustannie pod wpływem wielu czynników, takich jak wiek, dieta, stres, aktywność fizyczna, leki czy choroby współistniejące [7]. Skóra jako jeden z wielu ludzkich mikrobiomów, pełni funkcję bariery fizycznej, chemicznej oraz immunologicznej wobec czynników zewnętrznych. Ponad 90% bakterii w mikrobiomie skóry człowieka należy do czterech głównych typów: Actinobacteria (ok. 52%), Firmicutes (24%), Proteobacteria (16%) oraz Bacteroidetes (6%). Dominują gatunki takie jak *Staphylococcus epidermidis i Cutibacterium acnes* oraz przedstawiciele rodzaju *Corynebacterium*. Tworzą one komensalny mikrobiom skóry i odgrywają kluczową rolę w ochronie przed patogenami oraz utrzymaniu homeostazy [8]. Interakcja między mikrobiomem, komórkami skóry gospodarza oraz układem odpornościowym odpowiada za utrzymanie prawidłowego stanu skóry. Zaburzenie tej równowagi (dysbioza), wskutek inwazji patogenów lub uszkodzenia bariery skórnej, może prowadzić do upośledzenia funkcji ochronnych [9]. Wczesne etapy dojrzewania mikrobioty wpływają na rozwój odpowiedzi immunologicznej, a ich zaburzenie może zwiększać ryzyko chorób alergicznych, w tym chorób płuc [10]. U dzieci z niską różnorodnością mikrobioty jelitowej i przewagą bakterii o właściwościach prozapalnych, częściej rozwijają się choroby atopowe [11]. U pacjentów z AZS obserwuje się częstsze uszkodzenie bariery naskórkowej, zmniejszoną różnorodność mikrobiomu skórnego oraz dominację *Staphylococcus aureus* (SA), w porównaniu z osobami zdrowymi, co koreluje z nasileniem choroby i częstością zaostrzeń [12]. W ostatnich latach rola mikrobiomu w medycynie zyskała na znaczeniu, a modulacja skórnego mikrobiomu, zwłaszcza w kontekście SA, stała się jednym z obiecujących kierunków terapii AZS. Przeprowadzono analizę prac opublikowanych w latach 2016-2026 z wykorzystaniem baz danych PubMed, Scopus oraz Google Scholar. W przeglądzie uwzględniono głównie publikacje anglojęzyczne, a także wybrane prace w języku polskim. Artykuły wyszukiwano przy użyciu słów kluczowych: „atopic dermatitis", „eczema", „Staphylococcus aureus", „skin microbiome", „skin dysbiosis", „type 2 inflammation", „microbiome modulation" oraz „atopic dermatitis treatment". Do analizy włączono badania eksperymentalne, obserwacyjne, kliniczne, metaanalizy oraz przeglądy systematyczne. Szczególny nacisk położono na najnowsze doniesienia naukowe - około 70% wykorzystanych publikacji pochodzi z ostatnich pięciu lat (2021-2026). Odrzucono prace niezwiązane bezpośrednio z tematyką przeglądu, niedostępne w pełnej wersji tekstowej lub o ograniczonej wartości merytorycznej. Niniejszy przegląd ma na celu przedstawienie aktualnego stanu wiedzy na temat roli SA w patogenezie AZS, ze szczególnym uwzględnieniem jego udziału w nasilaniu stanu zapalnego w przebiegu choroby. Podsumowuje on również interwencje przeciwko SA, które mają na celu łagodzenie objawów AZS, w oparciu o najnowsze badania naukowe.

Charakterystyka *Staphylococcus aureus*

SA to Gram-dodatnia bakteria, której kolonie pod mikroskopem układają się w kształt gron winogron, a złote zabarwienie wynika z produkcji pigmentów karotenoidowych - stąd nazwa gronkowiec złocisty [13]. Jest to mikroorganizm zdolny do oddychania zarówno tlenowego, jak i beztlenowego. SA jest szeroko rozpowszechniony, stanowi składnik mikrobioty skóry, ale może także pełnić rolę patogenu wywołując choroby - od łagodnych, takich jak zapalenie zatok czy liszajec, po ciężkie i potencjalnie śmiertelne, np. zapalenie płuc, wsierdzia, szpiku czy sepsę. Jest najczęstszą przyczyną zakażeń skóry i tkanek miękkich (SSTI) na świecie, w tym w Europie, a największe ryzyko choroby wiąże się z kolonizacją błon śluzowych i skóry przez SA [14] [15]. Około 20% populacji jest trwale skolonizowana potencjalnie patogennym, koagulazo-dodatnim SA, a kolejne 30% stanowią nosiciele przejściowi tej bakterii [9]. Patogenność wynika z wielu czynników wirulencji,

m.in. toksyn cytolitycznych, superantygenów, białek powierzchniowych oraz mechanizmów unikania odpowiedzi immunologicznej. W odpowiedzi na zakażenie, rolę odgrywają początkowo keratynocyty i neutrofile, a następnie komórki dendrytyczne i limfocyty T [16]. *Staphylococcus aureus* oporny na metycylinę (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) to szczepy bakterii oporne na wiele antybiotyków β-laktamowych, takich jak cefalosporyny, karbapenemy, monobaktamy oraz penicyliny. U pacjentów z AZS odsetek MRSA jest od 4 do 13 razy wyższy niż w populacji osób zdrowych, szczególnie u dzieci [17]. W Polsce dane są ograniczone do badań regionalnych, np. badanie ze Szczecina (2021) wykazało obecność MRSA w 4 spośród 86 izolatów SA [18]. Leczenie zakażenia SA bywa skomplikowane z powodu narastającej antybiotykooporności (największe znaczenie kliniczne ma MRSA), działań niepożądanych leków i braku dostępnej szczepionki. Farmakoterapia obejmuje antybiotyki doustne, a w cięższych przypadkach stosuje się leczenie dożylne, od cefalosporyn i oksacyliny (MSSA) po wankomycynę (MRSA) [16] [19].

Patogeneza atopowego zapalenia skóry

Dawniej AZS postrzegano głównie jako zaburzenie immunologiczne, w którym zmiany skórne traktowano jedynie jako konsekwencje defektów układu odpornościowego oraz upośledzonej funkcji bariery naskórkowej, ułatwiającej przenikanie alergenów [17].

Obecnie zwraca się również uwagę na istotną rolę osi „jelito-skóra" w patogenezie tej choroby. AZS związany jest z większą częstością występowania podwyższonego poziomu immunoglobuliny E w surowicy (IgE) oraz alergii IgE-zależnych, alergicznego nieżytu nosa i astmy w wywiadzie osobniczym lub rodzinnym [20]. Obecnie przyjęty jest pogląd o modelu wielogenowego dziedziczenia AZS. Zidentyfikowano m. in. dodatkowy locus związany z AZS na chromosomie 5q31-33, obejmujący geny kodujące cytokiny produkowane przez limfocyty Th2, takie jak IL-3, IL-4, IL-5, IL-13 oraz GM-CSF. Wykazano również, że polimorfizm regionu genu receptora IL-4 jest powiązany z wewnątrzpochodną (nieatopową) postacią AZS. Z kolei polimorfizmy receptorów innych cytokin Th2 mogą prowadzić do zaburzenia równowagi między odpowiedzią immunologiczną Th1 i Th2, co wpływa na zmienioną produkcję przeciwciał IgE [21]. Najbardziej zewnętrzna warstwa skóry, czyli warstwa rogowa, stanowi główny element bariery ochronnej skóry. Jej funkcja zależy od prawidłowego procesu różnicowania keratynocytów naskórka. Komórki te przekształcają się w bogate w białko korneocyty otoczone warstwami wyspecjalizowanych lipidów, które tworzą barierę zapobiegającą wnikaniu czynników zewnętrznych i utracie wody. W AZS proces ten jest zaburzony, przez co skóra jest bardziej podatna na działanie czynników środowiskowych oraz rozwój stanu zapalnego. Na funkcję bariery skórnej wpływa wiele czynników takich jak dysregulacja układu odpornościowego, zaburzenia różnicowania nabłonka, w tym mutacje genu FLG (kodującego filagrynę), niedobór peptydów antybakteryjnych, takich jak defensyny i katelicydyny, zmieniony skład lipidów międzykomórkowych warstwy rogowej oraz zaburzenia mikrobiomu skóry [22]. Przewlekły stan zapalny dodatkowo uszkadza barierę skórną prowadząc do powstania samonapędzającego się cyklu chorobowego [23]. Filagryna, będąca białkiem strukturalnym skóry, jest syntezowana w keratynocytach i odgrywa kluczową rolę w prawidłowym ułożeniu filamentów pośrednich, co wzmacnia strukturę komórek oraz całego naskórka. Podczas rozkładu filagryny uwalniane są substancje takie jak: kwas urokanowy, kwas pirolidonokarboksylowy będące składnikami naturalnego czynnika nawilżającego (NMF). NMF jest niezbędny dla utrzymania prawidłowego pH skóry, nawodnienia, ochrony przed promieniowaniem UV oraz integralności bariery naskórkowej. Mutacje prowadzące do utraty funkcji genu FLG stanowią najsilniejszy znany czynnik genetyczny predysponujący do AZS [24]. Z perspektywy alergologii istotne są zaburzenia dotyczące odpowiedzi immunologicznej typu 2, związane z dominacją limfocytów Th2 oraz produkowane przez nich cytokiny, w szczególności IL-4, IL-5, IL-13 [21] [25]. Cytokiny te promują odpowiedź alergiczną, stymulują syntezę IgE oraz nasilają stan zapalny skóry, przyczyniając się jednocześnie do dalszego upośledzenia bariery naskórkowej. W najnowszych badaniach wykazano ponadto, że cytokiny IL-4, IL-13 oraz IL-22 zmniejszają ekspresję kluczowych białek bariery skórnej, w szczególności filagryny i klaudyny-1. W związku z tym nowoczesne terapie np. dupilumabem ukierunkowane są na blokadę receptorów tych cytokin, co potwierdza ich kluczowe znaczenie w patofizjologii AZS [25].

Oś jelito-skóra

Coraz większą uwagę zwraca się również na rolę mikrobiomu w patofizjologii AZS. Najnowsze badania wskazują, że mikrobiom jelitowy matki w ciąży, wpływa na rozwój mikrobiomu płodu, a następnie - po porodzie - na kształtowanie mikrobiomu dziecka [26]. W badaniu obejmującym 63 kobiety w ciąży wykazano, że większa różnorodność bakterii jelitowych u ciężarnych była związana z mniejszym ryzykiem rozwoju AZS u ich dzieci. Ponadto bakterie produkujące krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (SCFA), takie jak *Faecalibacterium*, *Roseburia* czy *Ruminococcus*, występowały w większych ilościach u kobiet, których dzieci nie rozwinęły AZS w późniejszym okresie życia [27]. Badania eksperymentalne sugerują, że SCFA zwłaszcza maślan pozytywnie wpływa na funkcjonowanie bariery skórnej poprzez regulację metabolizmu oraz procesów różnicowania keratynocytów, stąd ich niedobór może wpływać na rozwój zaburzeń charakterystycznych dla AZS [28]. Rozwój mikrobiomu jelitowego w pierwszych latach życia odgrywa kluczową rolę w dojrzewaniu układu odpornościowego i patogenezie chorób alergicznych. U niemowląt chorujących na AZS obserwowano zwiększoną obecność bakterii z rodzajów Enterobacter, Klebsiella oraz Escherichia coli. Jednocześnie u dzieci z AZS w pierwszym roku życia stwierdzano zmniejszoną liczebność bakterii o działaniu ochronnym, takich jak Bifidobacterium i Lactobacillus [26]. U pacjentów z tą AZS obserwuje się dysbiozę mikrobiomu skóry, ze zmniejszeniem jego różnorodności, przewagą kolonizacji przez SA i spadkiem liczebności bakterii komensalnych m.in.*Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus hominis* [1]. Bakterie te wykazują zdolność hamowania wzrostu SA i zmniejszania jego patogenności. Zaburzeniom mikrobiomu skóry towarzyszy również podwyższone pH, które sprzyja nadmiernemu namnażaniu SA [30]. Warto podkreślić, że obecnie nie ma jednoznacznych dowodów pozwalających określić, czy dysbioza mikrobiomu, zarówno skórnego, jak i jelitowego, w atopowym zapaleniu skóry ma charakter pierwotny, czy też stanowi

zjawisko wtórne wobec zaburzeń bariery naskórkowej i przewlekłego stanu zapalnego. Większość dostępnych danych wskazuje raczej na współistnienie i wzajemne wzmacnianie się tych procesów niż prostą relację przyczynowo-skutkową.

Kolonizacja skóry przez *Staphylococcus aureus* u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry

- Częstość i miejsce kolonizacji.

Najczęstszym bezpośrednim źródłem bakterii jest przedsionek nosa. Badania wskazują, że nawet 62,0-69,8% pacjentów z AZS jest nosicielami SA w nosie, co stanowi około dwukrotnie wyższy odsetek niż w populacji zdrowej (ok. 30%)[31]. Kolonizacja nosa, odzwierciedla stopień klinicznego obciążenie pacjenta i może predysponować do rekolonizacji i autozakażenia skóry. U pacjentów z AZS SA kolonizuje zmiany skórne u 70-90% osób, co stanowi znacznie wyższy odsetek w porównaniu z populacją ogólną [12], w której trwała kolonizacja skóry występuje u około 5% osób [32]. Metaanaliza obejmująca 95 badań wykazała, że średnia częstość kolonizacji SA wśród pacjentów wynosiła 70% w skórze zmienionej chorobowo, 39% w skórze niezmienionej chorobowo oraz 62% w obrębie nosa [33]. Uszkodzona bariera skórna charakterystyczna dla AZS, ułatwia wnikanie i namnażanie bakterii. Największe zagęszczenie SA obserwuje się bezpośrednio na powierzchni aktywnych zmian skórnych w przebiegu choroby. Bakteria wykorzystuje miejscowo uszkodzony naskórek i łatwiej przylega do keratynocytów. Jej obecność w tych obszarach dodatkowo nasila stan zapalny i świąd. Ponadto gronkowiec złocisty częściej kolonizuje miejsca o podwyższonej wilgotności i temperaturze, takie jak zgięcia łokciowe i podkolanowe, które są typową lokalizacją zmian AZS u starszych dzieci i dorosłych [34].

- Zdolność do kolonizacji.

Gronkowiec złocisty wykorzystuje liczne czynniki wirulencji, które umożliwiają omijanie odpowiedzi immunologicznej gospodarza oraz inwazję tkanek, co prowadzi do nasilenia stanu zapalnego i pogorszenia przebiegu choroby [35]. Łatwość kolonizacji skóry przez tę bakterię wynika m.in. ze zdolności do wytwarzania białek adhezyjnych (surface components recognizing adhesive matrix molecules, MSCRAMM). Białka te umożliwiają przyleganie do składników macierzy zewnątrzkomórkowej skóry, takich jak fibronektyna, fibrynogen czy cytokeratyny Kolejnym mechanizmem umożliwiającym utrzymanie się bakterii na powierzchni skóry jest zdolność do wytwarzania biofilmu. Jest to struktura wytwarzana przez bakterie, zbudowana z polisacharydów, białek, lipidów oraz zewnątrzkomórkowego DNA, która chroni mikroorganizmy przed działaniem antybiotyków i układu odpornościowego, umożliwiając trwałe zasiedlenie skóry [36] . Dodatkowo czynnikiem sprzyjającym kolonizacji jest zaburzenie bariery naskórkowej. W AZS obserwuje się zwiększoną przeznaskórkową utratę wody, zmniejszoną hydratację warstwy rogowej oraz defekty strukturalne białek bariery skórnej, takich jak filagryna. Zaburzenia te ułatwiają bakteriom kontakt z komórkami skóry, umożliwiając ich przyleganie oraz kolonizację [36]. Wykazano, że SA może nie tylko kolonizować powierzchnię skóry, lecz także wnikać do jej głębszych warstw. W skórze właściwej, bakteria wchodzi w bezpośrednie interakcje z komórkami układu odpornościowego, co prowadzi do zwiększonej produkcji cytokin prozapalnych [37]. Dogłębne poznanie mechanizmów kolonizacji skóry przez SA stanowi podstawę do opracowania nowych strategii terapeutycznych ukierunkowanych na zapobieganie i leczenie zakażeń u nosicieli, a tym samym na zmniejszenie nasilenia choroby i poprawy jakości życia pacjentów.

- Superantygeny i toksyny gronkowcowe.

SA wytwarza liczne czynniki wirulencji, które uczestniczą w inicjowaniu i podtrzymywaniu reakcji zapalnej wywołanej przez tę bakterię. Do najważniejszych należą moduliny rozpuszczalne w fenolu (*phenol-soluble modulins*, PSM), proteazy (m.in. aureolizyna, proteaza V8, proteaza serynowa SspA oraz proteaza cysteinowa ScpA) oraz superantygeny (SAg), takie jak enterotoksyny gronkowcowe A i B oraz toksyna zespołu wstrząsu toksycznego typu 1 (*toxic shock syndrome toxin-1*, TSST-1). Wykazano, że PSMα może indukować ekspresję cytokin zarówno w liniach komórkowych keratynocytów, jak i w mysim modelu AZS. Mechanizm ten polega na uszkadzaniu keratynocytów, co prowadzi do uwalniania mediatorów zapalnych. α-toksyna produkowana przez SA może uszkadzać keratynocyty poprzez tworzenie porów w błonie komórkowej oraz indukować reakcję zapalną poprzez aktywację inflammasomu NLRP3 i zwiększenie produkcji cytokin prozapalnych, co przyczynia się do nasilenia zmian zapalnych w przebiegu atopowego zapalenia skóry [38]. Aureolizyna to metaloproteinaza, która rozkłada białka macierzy zewnątrzkomórkowej i peptydy przeciwdrobnoustrojowe. Stanowi pierwszy element tzw. proteolitycznej kaskady gronkowca, współdziałając z proteazą serynową i cysteinową, które wspólnie degradują białka gospodarza. Dodatkowo aureolizyna może modulować proces tworzenia biofilmu oraz sprzyjać wirulencji i inwazyjnemu wzrostowi bakterii [39]. SAg to białka zdolne do masowej, nieswoistej aktywacji limfocytów T poprzez bezpośrednie wiązanie cząsteczek MHC klasy II i receptorów limfocytów T (*T-cell receptors,* TCR). Obecnie definicję tę rozszerzono o ich wpływ na limfocyty B, dlatego proponuje się, aby obejmowała cząsteczki zdolne do interakcji z receptorem antygenowym ponad 5% puli limfocytów [40]. Istnieją liczne dowody wskazujące, że SAg odgrywają ważną rolę w nasilaniu AZS. Dodatkowo stymulują organizm gospodarza do wytwarzania swoistych przeciwciał IgE, co odgrywa istotną rolę w patogenezie chorób atopowych, w tym AZS. SAg związane z IgE mogą indukować degranulację komórek tucznych i bazofilów, prowadząc do uwolnienia mediatorów, takich jak cytokiny i chemokiny, co w konsekwencji sprzyja powstawaniu zmian skórnych i świądu u pacjentów AZS [41]. Toksyny superantygenowe gronkowca tworzą obecnie nadrodzinę obejmującą 29 co najmniej typów. Są to termostabilne białka, które oprócz działania jako superantygeny, mogą wywoływać gorączkę, zatrucia pokarmowe oraz silną nadwrażliwość organizmu na endotoksyny. Najważniejsze z nich to gronkowcowe enterotoksyny (SE), toksyny podobne do enterotoksyn (SEI) oraz wspomniane wcześniej TSST-1. Dzięki swoim właściwościom zaburzają funkcjonowanie układu odpornościowego gospodarza, co sprzyja przetrwaniu i rozprzestrzenianiu się bakterii oraz może prowadzić do rozwoju zakażeń, infekcji przewlekłych lub zatruć pokarmowych [42].

Znaczenie kliniczne kolonizacji skóry przez *Staphylococcus aureus* u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry

Nasilenie i przebieg kliniczny AZS zależą od wielu czynników takich jak wiek pacjenta, rodzaj wykonywanej pracy, poziom aktywności fizycznej, ekspozycja na zanieczyszczenia, predyspozycje genetyczne oraz warunki klimatyczne [43]. Kolonizacja skóry oraz błony śluzowej nosa przez SA ma istotne konsekwencje kliniczne u pacjentów z AZS. W badaniach populacyjnych i metaanalizach wykazano, że zwiększona częstość kolonizacji zmian skórnych i nosa przez SA u chorych z AZS wiąże się z nasileniem objawów oraz zwiększonym ryzykiem zaostrzeń choroby [44]. W metaanalizie wykazano, że w skórze zmienionej chorobowo częstość kolonizacji wzrasta wraz z nasileniem choroby [33]. Dominacja SA w mikrobiomie zmian skórnych jest bezpośrednio skorelowana z ciężkością choroby, przyczyniając się do nasilenia stanu zapalnego skóry, świądu oraz zaburzenia funkcjonowania gruczołów potowych [36]. W wieloośrodkowym badaniu kohortowym oceniano wpływ miejscowych i ogólnoustrojowych terapii immunomodulujących na mikrobiom skóry u pacjentów z AZS. Wykazano ścisły związek pomiędzy dominacją SA w mikrobiomie skórnym, a ciężką postacią choroby ocenianą na podstawie skali SCORAD. Autorzy sugerują, że obecność SA na skórze może nasilać dysfunkcję bariery skórnej, działając jako kluczowy czynnik w powstawaniu uszkodzeń skóry, zaburzeń odpowiedzi immunologicznej oraz zmian w składzie mikrobiomu [44]. Infekcje skóry wywołane przez SA mogą nasilać zmiany skórne u pacjentów z AZS oraz modyfikować reakcję organizmu na alergeny środowiskowe i patogeny wirusowe. Zjawisko to wiąże się zarówno z uszkodzeniem bariery skórnej, jak i zaburzeniami odpowiedzi immunologicznej gospodarza [46]. Zaobserwowano, że w grupie 117 pacjentów z ciężką postacią AZS ryzyko nabycia MRSA z czasem było wyższe niż u osób z łagodnym lub umiarkowanym przebiegiem choroby. Dodatkowo u około 50% pacjentów z ciężką postacią AZS kolonizacja MRSA wystąpiła w ciągu pierwszych 100 dni obserwacji, co wskazuje na związek między obecnością MRSA, a nasileniem choroby [17]. Obecność SA sprzyja zaostrzeniu zmian skórnych, prowadząc do nasilonego rumienia, obrzęku, świądu oraz sączenia z powierzchni skóry. Zmiany mogą mieć charakter wysiękowy, być pokryte strupami lub nadżerkami, a w niektórych przypadkach pojawiają się charakterystyczne miodowo-żółte strupy wskazujące na wtórne nadkażenie bakteryjne, które może rozprzestrzeniać się na inne obszary skóry [47] [36]. Najnowsze badania wskazują, że kolonizacja skóry przez SA u pacjentów z AZS istotnie zwiększa ryzyko powikłań infekcyjnych oraz wtórnych nadkażeń bakteryjnych. Uszkodzona bariera naskórkowa i zaburzenia odporności wrodzonej sprzyjają zarówno trwałej kolonizacji bakterii, jak i rozwojowi zakażeń wtórnych [1].

Leczenie i strategie ograniczania kolonizacji S. aureus

Profilaktyka zakażeń u pacjentów z AZS obejmuje codzienną kąpiel lub prysznic trwający 15-20 minut, po którym zaleca się aplikację emolientów na skórę, ze szczególnym uwzględnieniem obszarów niezmienionych chorobowo. Preparaty okluzyjne, w tym produkty na bazie wazeliny, mogą dodatkowo zwiększać ekspresję białek bariery naskórkowej oraz peptydów przeciwdrobnoustrojowych. Celem terapii jest odbudowa bariery skórnej oraz redukcja stanu zapalnego poprzez stosowanie leków miejscowych, takich jak glikokortykosteroidy, inhibitory kalcyneuryny, inhibitory fosfodiesterazy 4, a także nowszych preparatów np. ruxolitinibu (inhibitor JAK1) czy tapinarofu (modulator receptora węglowodorów arylowych) [49]. Badania prospektywne wykazały, że 4-6 tygodni miejscowego leczenia kortykosteroidami prowadzi do zwiększenia różnorodności bakterii komensalnych skóry oraz zmniejszenia liczebności SA w porównaniu z pacjentami nieleczonymi [34]. Leczenie przeciwbakteryjne może poprawiać objawy kliniczne u wybranych pacjentów oraz zapobiegać powikłaniom zakażeń, takim jak bakteriemia, wstrząs septyczny, zapalenie kości i szpiku czy septyczne zapalenie stawów. Rutynowa dekolonizacja antybiotykowa pozostaje jednak kontrowersyjna ze względu na ryzyko narastania oporności drobnoustrojów [43]. Niemniej ograniczenie kolonizacji nosa przez SA może zmniejszać nasilenie objawów i częstość zaostrzeń [51]. Różnicowanie zaostrzeń choroby od wtórnych nadkażeń bakteryjnych bywa trudne, dlatego antybiotyki często stosowane są empirycznie. Wrażliwość SA izolowanego od pacjentów z AZS może różnić się w zależności od regionu; przy odsetku szczepów MRSA przekraczającym 15% zaleca się modyfikację empirycznej antybiotykoterapii [52]. W zakażeniach skóry u dzieci z AZS najczęściej izolowanym patogenem jest MSSA, dlatego w leczeniu empirycznym stosuje się cefalosporyny, np. cefaleksynę. W przypadku zakażeń MRSA zalecane są antybiotyki aktywne wobec tych szczepów, takie jak klindamycyna lub trimetoprim-sulfametoksazol. Antybiotykoterapia nie jest natomiast zalecana w zaostrzeniach AZS bez jednoznacznych cech infekcji bakteryjnej. U pacjentów z nawracającymi zakażeniami stosuje się także metody dekolonizacji, obejmujące donosowe stosowanie mupirocyny oraz kąpiele w rozcieńczonym podchlorynie sodu (tzw. *bleach baths*) [50]. Postęp w zrozumieniu patofizjologii AZS przyczynił się do rozwoju nowych strategii terapeutycznych, obejmujących nie tylko wzmacnianie bariery naskórkowej i modulację odpowiedzi immunologicznej, ale również terapię ukierunkowaną na mikrobiom skóry. Przykładem jest dupilumab, przeciwciało monoklonalne blokujące sygnalizację IL-4 i IL-13, którego stosowanie prowadzi do szybkiego zmniejszenia kolonizacji SA na skórze, poprawy parametrów zapalnych oraz zmniejszenie klinicznego nasilenia choroby [53][54]. Doustne inhibitory kinaz Janusa wykazują szerokie działanie immunomodulujące, jednak ich stosowanie może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem zakażeń wirusowych, w szczególności reaktywacji wirusa *Varicella zoster* oraz innych wirusów z rodziny *Herpesviridae* [50]. Coraz większe znaczenie przypisuje się także modulacji mikrobiomu skóry. Badania wskazują, że bakterie komensalne, takie jak *Staphylococcus hominis*, mogą hamować wzrost SA poprzez produkcję substancji przeciwdrobnoustrojowych. Podobne właściwości wykazują bakterie utleniające amoniak, np. *Nitrosomonas eutropha*, które wytwarzają związki o działaniu przeciwzapalnym i antybakteryjnym [49]. W badaniach klinicznych oceniane są również nowe strategie terapeutyczne, takie jak syntetyczne peptydy przeciwdrobnoustrojowe, terapia fagowa, leki zwiększające ekspresję filagryny czy szczepionki przeciwko SA. Identyfikacja specyficznych cech genetycznych szczepów SA związanych z zaostrzeniami AZS może w przyszłości umożliwić opracowanie bardziej ukierunkowanych metod leczenia.

Podsumowanie

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest przewlekłą chorobą zapalną skóry, w której istotną rolę odgrywają dysfunkcja bariery naskórkowej, przewaga odpowiedzi immunologicznej typu 2 oraz czynniki genetyczne i środowiskowe. Kolonizacja skóry i nosa przez *Staphylococcus aureus*, w tym szczepami MRSA, koreluje z ciężkością choroby, nasileniem stanu zapalnego i częstotliwością zaostrzeń. Mechanizmy wirulencji SA, w tym produkcja superantygenów i toksyn, sprzyjają utrzymaniu przewlekłego zapalenia oraz zaburzeniu mikrobiomu skóry. W ostatnich latach szczególną uwagę zwraca się na rolę mikrobiomu jelitowego i skórnego w patogenezie AZS oraz na potencjał terapii ukierunkowanych na modulację mikrobiomu. Wczesna interwencja, odbudowa bariery skórnej i kontrola kolonizacji SA stanowią kluczowe elementy kompleksowego leczenia, co może istotnie poprawić przebieg choroby i jakość życia pacjentów. Zrozumienie mechanizmów kolonizacji skóry przez *S. aureus* jest kluczowe dla opracowania nowych strategii terapeutycznych ukierunkowanych na ograniczenie zakażeń oraz zaostrzeń AZS. Rycina 1. przedstawia schematyczne podsumowanie mechanizmów udziału SA w patogenezie AZS oraz ich znaczenie kliniczne i terapeutyczne.

Rycina 1.Rola Staphylococcus aureus w patogenezie, przebiegu klinicznym i leczeniu atopowego zapalenia skóry.

Bibliografia

1. A. L. Demessant-Flavigny, S. Connétable, D. Kerob, M. Moreau, L. Aguilar, and A. Wollenberg, "Skin microbiome dysbiosis and the role of Staphylococcus aureus in atopic dermatitis in adults and children: A narrative review," *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, vol. 37, no. S5, pp. 3–17, Jun. 2023, doi: 10.1111/JDV.19125.
2. D. W. Praktyce, J. Krzysiek, A. Lesiak, and J. Narbutt, "Czynniki wpływające na obraz kliniczny atopowego zapalenia skóry," *Dermatologia w Praktyce Klinicznej*, vol. 1, no. 2, pp. 57–67, 2023, doi: 10.5603/FD.a2023.0008.

3. J. Tian *et al.*, “Global epidemiology of atopic dermatitis: a comprehensive systematic analysis and modelling study,” *Br. J. Dermatol.*, vol. 190, no. 1, pp. 55–61, Jan. 2023, doi: 10.1093/BJD/LJAD339.
4. R. Bai, Y. Zheng, and X. Dai, “Atopic dermatitis: diagnosis, molecular pathogenesis, and therapeutics,” *Molecular Biomedicine*, vol. 6, no. 1, p. 71, Dec. 2025, doi: 10.1186/S43556-025-00313-3.
5. M. Millan and J. Mijas, “Atopic dermatitis – patomechanism, diagnostics, therapeutic guidelines and prophylaxis,” *Nowa Pediatria*, vol. 21, no. 4, Nov. 2017, doi: 10.25121/NP.2017.21.4.114.
6. B. Das, “An introduction to human microbiome,” *Prog. Mol. Biol. Transl. Sci.*, vol. 191, no. 1, pp. 1–28, Jan. 2022, doi: 10.1016/BS.PMBTS.2022.06.026.
7. J. Rehner *et al.*, “Examining spatial microbiome variations across gastrointestinal tract regions in obesity,” *Sci. Rep.*, vol. 15, no. 1, p. 25423, Dec. 2025, doi: 10.1038/S41598-025-10931-0.
8. K. Skowron *et al.*, “Human skin microbiome: Impact of intrinsic and extrinsic factors on skin microbiota,” *Microorganisms*, vol. 9, no. 3, pp. 1–20, Mar. 2021, doi: 10.3390/MICROORGANISMS9030543.
9. M. H. Swaney and L. R. Kalan, “Living in Your Skin: Microbes, Molecules, and Mechanisms,” *Infect. Immun.*, vol. 89, no. 4, Apr. 2021, doi: 10.1128/IAI.00695-20.
10. D. Zheng, T. Liwinski, and E. Elinav, “Interaction between microbiota and immunity in health and disease,” *Cell Research 2020 30:6*, vol. 30, no. 6, pp. 492–506, May 2020, doi: 10.1038/s41422-020-0332-7.
11. A. C. Pantazi *et al.*, “Relationship between Gut Microbiota and Allergies in Children: A Literature Review,” *Nutrients 2023, Vol. 15,* vol. 15, no. 11, May 2023, doi: 10.3390/NU15112529.
12. Z. Wang, C. Hülpüsch, C. Traidl-Hoffmann, M. Reiger, and M. Schloter, “Understanding the role of Staphylococcus aureus in atopic dermatitis: strain diversity, microevolution, and prophage influences,” *Front. Med. (Lausanne).*, vol. 11, p. 1480257, 2024, doi: 10.3389/FMED.2024.1480257.
13. W. Liu, P. Boudry, C. Bohn, and P. Bouloc, “Staphylococcus aureus pigmentation is not controlled by Hfq,” *BMC Res. Notes*, vol. 13, no. 1, p. 63, Feb. 2020, doi: 10.1186/S13104-020-4934-4.
14. Y. Jin, W. Zhou, Q. Ge, P. Shen, and Y. Xiao, “Epidemiology and clinical features of Skin and Soft Tissue Infections Caused by PVL-Positive and PVL-Negative Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Isolates in inpatients in China: a single-center retrospective 7-year study,” *Emerg. Microbes Infect.*, vol. 13, no. 1, p. 2316809, 2024, doi: 10.1080/22221751.2024.2316809.
15. Q. Liu, M. Mazhar, and L. S. Miller, “Immune and Inflammatory Reponses to Staphylococcus aureus Skin Infections,” *Curr. Dermatol. Rep.*, vol. 7, no. 4, p. 338, Dec. 2018, doi: 10.1007/S13671-018-0235-8.
16. G. Yu, Y. Lou, L. He, Z. Wang, and Y. Ren, “β-lactam antibiotics vs vancomycin in treating methicillin-sensitive staphylococcus aureus bloodstream infections: a meta-analysis of clinical outcomes,” *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, vol. 44, no. 9, pp. 2019–2031, Sep. 2025, doi: 10.1007/S10096-025-05164-Y.
17. E. D. Abad *et al.*, “High incidence of acquiring methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Brazilian children with Atopic Dermatitis and associated risk factors,” *J. Microbiol. Immunol. Infect.*, vol. 53, no. 5, pp. 724–730, Oct. 2020, doi: 10.1016/J.JMII.2018.12.014.
18. H. Masiuk, A. Wcisłek, and J. Jursa-Kulesza, “Determination of nasal carriage and skin colonization, antimicrobial susceptibility and genetic relatedness of Staphylococcus aureus isolated from patients with atopic dermatitis in Szczecin, Poland,” *BMC Infect. Dis.*, vol. 21, no. 1, Dec. 2021, doi: 10.1186/S12879-021-06382-3.
19. G. Y. C. Cheung, J. S. Bae, and M. Otto, “Pathogenicity and virulence of Staphylococcus aureus,” *Virulence*, vol. 12, no. 1, pp. 547–569, Dec. 2021, doi: 10.1080/21505594.2021.1878688.
20. J. KarczewsKa, N. UKleJa-soKołowsKa, zbigNiew bartUzi, K. Klinika Alergologii, I. Klinicznej Chorób Wewnętrznych, and J. Biziela Bydgoszczy, “Alergia pokarmowa a atopowe zapalenie skóry. Aktualne poglądy i opinie Food allergy and atopic dermatitis. Current views and opinions,” 2019, Accessed: Mar. 27, 2026. [Online]. Available: www.alergia-astma-immunologia.pl
21. “Współczesne poglądy na etiopatogenezę atopowego zapalenia skóry / Magdalena Czarnecka-Operacz ; Ośrodek Diagnostyki Chorób Alergicznych. Katedra i Klilnika Dermatologii Uniwersytet Medycznyw im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu. - Biblioteka Narodowa (Polska).” Accessed: Mar. 27, 2026. [Online]. Available: https://katalogi.bn.org.pl/discovery/fulldisplay?docid=alma991029994589705066&vid=48OMNIS_NLOP:48OMNIS_NLOP
22. B. E. Kim and D. Y. M. Leung, “Significance of Skin Barrier Dysfunction in Atopic Dermatitis,” *Allergy Asthma Immunol. Res.*, vol. 10, no. 3, p. 207, May 2018, doi: 10.4168/AAIR.2018.10.3.207.
23. M. Schmuth *et al.*, “Skin Barrier in Atopic Dermatitis,” *J. Invest. Dermatol.*, vol. 144, no. 5, pp. 989-1000.e1, May 2024, doi: 10.1016/J.JID.2024.03.006.
24. J. Gupta and D. J. Margolis, “Filaggrin gene mutations with special reference to atopic dermatitis,” *Curr. Treat. Options Allergy*, vol. 7, no. 3, pp. 403–413, Sep. 2020, doi: 10.1007/S40521-020-00271-X.
25. P. D’Avino *et al.*, “Distinct Roles of IL-4, IL-13, and IL-22 in Human Skin Barrier Dysfunction and Atopic Dermatitis,” *Allergy*, vol. 81, no. 2, Feb. 2026, doi: 10.1111/ALL.70060.
26. A. C. Pantazi *et al.*, “Gut microbiota profile and atopic dermatitis in the first year of life,” *J. Med. Life*, vol. 17, no. 10, p. 948, Oct. 2024, doi: 10.25122/JML-2024-0287.

27. B. Du *et al.*, “Gut microbiota and plasma metabolites in pregnant mothers and infant atopic dermatitis: A multi-omics study,” *World Allergy Organ. J.*, vol. 18, no. 1, Jan. 2025, doi: 10.1016/J.WAOJOU.2024.101017.

28. A. Trompette *et al.*, “Gut-derived short-chain fatty acids modulate skin barrier integrity by promoting keratinocyte metabolism and differentiation,” *Mucosal Immunol.*, vol. 15, no. 5, pp. 908–926, May 2022, doi: 10.1038/S41385-022-00524-9.

29. C. Hülpüsch, R. Rohayem, M. Reiger, and C. Traidl-Hoffmann, “Exploring the skin microbiome in atopic dermatitis pathogenesis and disease modification,” *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 154, no. 1, pp. 31–41, Jul. 2024, doi: 10.1016/J.JACI.2024.04.029/ASSET/03C1E31A-65A1-4984-9EF2-1028F005DB4A/MAIN.ASSETS/GR2.JPG.

30. C. Laux, A. Peschel, and B. Krismer, “ Staphylococcus aureus Colonization of the Human Nose and Interaction with Other Microbiome Members ,” *Microbiol. Spectr.*, vol. 7, no. 2, Apr. 2019, doi: 10.1128/MICROBIOLSPEC.GPP3-0029-2018/ASSET/FEB5C4D9-2155-4D6D-A7C0-F49F5609E02A/ASSETS/GRAPHIC/GPP3-0029-2018-FIG2.GIF.

31. K. B. Mills *et al.*, “Staphylococcus aureus skin colonization is mediated by SasG lectin variation,” *Cell Rep.*, vol. 43, no. 4, p. 114022, Apr. 2024, doi: 10.1016/j.celrep.2024.114022.

32. J. E. E. Totté, W. T. van der Feltz, M. Hennekam, A. van Belkum, E. J. van Zuuren, and S. G. M. A. Pasmans, “Prevalence and odds of Staphylococcus aureus carriage in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis,” *Br. J. Dermatol.*, vol. 175, no. 4, pp. 687–695, Oct. 2016, doi: 10.1111/BJD.14566.

33. S. M. Edslev, T. Agner, and P. S. Andersen, “Skin Microbiome in Atopic Dermatitis,” *Acta Derm. Venereol.*, vol. 100, no. 12, p. 5769, 2020, doi: 10.2340/00015555-3514.

34. M. Burian, C. Wolz, and A. S. Yazdi, “Transcriptional adaptation of staphylococci during colonization of the authentic human environment: An overview of transcriptomic changes and their relationship to physiological conditions,” *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, vol. 12, p. 1062329, Nov. 2022, doi: 10.3389/FCIMB.2022.1062329/TEXT.

35. F. Sivori *et al.*, “Staphylococcus aureus colonizing the skin microbiota of adults with severe atopic dermatitis exhibits genomic diversity and convergence in biofilm traits,” *Biofilm*, vol. 8, Dec. 2024, doi: 10.1016/J.BIOFLM.2024.100222.

36. T. Nakatsuji *et al.*, “Staphylococcus aureus exploits epidermal barrier defects in atopic dermatitis to trigger cytokine expression,” *J. Invest. Dermatol.*, vol. 136, no. 11, p. 2192, Nov. 2016, doi: 10.1016/J.JID.2016.05.127.

37. E. J. Chung, C. H. Luo, C. L. P. Thio, and Y. J. Chang, “Immunomodulatory Role of Staphylococcus aureus in Atopic Dermatitis,” *Pathogens*, vol. 11, no. 4, p. 422, Apr. 2022, doi: 10.3390/PATHOGENS11040422.

38. S. R. Mendes *et al.*, “An engineered protein-based submicromolar competitive inhibitor of the Staphylococcus aureus virulence factor aureolysin,” *Comput. Struct. Biotechnol. J.*, vol. 20, p. 534, Jan. 2022, doi: 10.1016/J.CSBJ.2022.01.001.

39. A. M. Deacy, S. K. E. Gan, and J. P. Derrick, “Superantigen Recognition and Interactions: Functions, Mechanisms and Applications,” *Front. Immunol.*, vol. 12, p. 731845, Sep. 2021, doi: 10.3389/FIMMU.2021.731845.

40. F. Aziz *et al.*, “Staphylococcus aureus isolated from skin from atopic- dermatitis patients produces staphylococcal enterotoxin y, which predominantly induces t-cell receptor Vα-specific expansion of T Cells,” *Infect. Immun.*, vol. 88, no. 2, Feb. 2020, doi: 10.1128/IAI.00360-19/SUPPL_FILE/IAI.00360-19-S0001.PDF.

41. D. L. Hu, S. Li, R. Fang, and H. K. Ono, “Update on molecular diversity and multipathogenicity of staphylococcal superantigen toxins,” *Animal Diseases 2021 1:1*, vol. 1, no. 1, pp. 7-, May 2021, doi: 10.1186/S44149-021-00007-7.

42. P. R. Criado, H. A. Miot, R. Bueno-Filho, M. Ianhez, R. F. J. Criado, and C. C. S. de Castro, “Update on the pathogenesis of atopic dermatitis,” *An. Bras. Dermatol.*, vol. 99, no. 6, pp. 895–915, Nov. 2024, doi: 10.1016/J.ABD.2024.06.001.

43. R. Rohayem, M. Reiger, L. Rauer, A. U. Neumann, C. Traidl-Hoffmann, and C. Hülpüsch, “Skin Microbiome Under Topical and Systemic Therapeutics in Atopic Dermatitis, a Cross-Sectional Analysis From ProRaD,” *Exp. Dermatol.*, vol. 34, no. 8, p. e70141, Aug. 2025, doi: 10.1111/EXD.70141.

44. J. Kim, B. E. Kim, K. Ahn, and D. Y. M. Leung, “Interactions Between Atopic Dermatitis and Staphylococcus aureus Infection: Clinical Implications,” *Allergy Asthma Immunol. Res.*, vol. 11, no. 5, pp. 593–603, Sep. 2019, doi: 10.4168/AAIR.2019.11.5.593.

45. H. Alexander *et al.*, “The role of bacterial skin infections in atopic dermatitis: expert statement and review from the International Eczema Council Skin Infection Group,” *Br. J. Dermatol.*, vol. 182, no. 6, p. 1331, Jun. 2019, doi: 10.1111/BJD.18643.

46. F. Sivori *et al.*, “Staphylococcus aureus colonizing the skin microbiota of adults with severe atopic dermatitis exhibits genomic diversity and convergence in biofilm traits,” *Biofilm*, vol. 8, Dec. 2024, doi: 10.1016/J.BIOFLM.2024.100222.

47. V. Wang, P. J. J. van Rensburg, J. Boguniewicz, and P. Y. Ong, “Infectious complications of atopic dermatitis,” *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, vol. 135, no. 5, pp. 487–497, Nov. 2025, doi: 10.1016/J.ANAI.2025.05.021/ASSET/AD7D6778-FDB3-4040-B128-7983F38D865C/MAIN.ASSETS/GR1.JPG.

48. L. Blicharz, P. Usarek, G. Młynarczyk, K. Skowroński, L. Rudnicka, and Z. Samochocki, “Nasal Colonization by Staphylococci and Severity of Atopic Dermatitis,” *Dermatitis*, vol. 31, no. 3, pp. 215–222, May 2020, doi: 10.1097/DER.0000000000000568.

49. I. G. Elizalde-Jiménez *et al.*, “Global Antimicrobial Susceptibility Patterns of Staphylococcus aureus in Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis,” *JAMA Dermatol.*, vol. 160, no. 11, pp. 1171–1181, Nov. 2024, doi: 10.1001/JAMADERMATOL.2024.3360.

50. P. R. Criado, H. A. Miot, R. Bueno-Filho, M. Ianhez, R. F. J. Criado, and C. C. S. de Castro, “Update on the pathogenesis of atopic dermatitis,” *An. Bras. Dermatol.*, vol. 99, no. 6, pp. 895–915, Nov. 2024, doi: 10.1016/J.ABD.2024.06.001.

51. E. L. Simpson *et al.*, “Rapid reduction in Staphylococcus aureus in atopic dermatitis subjects following dupilumab treatment,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 152, no. 5, pp. 1179–1195, Nov. 2023, doi: 10.1016/J.JACI.2023.05.026.

52. P. Fleming and A. M. Drucker, “Risk of infection in patients with atopic dermatitis treated with dupilumab: A meta-analysis of randomized controlled trials,” *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 78, no. 1, pp. 62-69.e1, Jan. 2018, doi: 10.1016/J.JAAD.2017.09.052.

53. D. K. Chu, J. J. Koplin, T. Ahmed, N. Islam, C. L. Chang, and A. J. Lowe, “How to Prevent Atopic Dermatitis (Eczema) in 2024: Theory and Evidence,” *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.*, vol. 12, no. 7, pp. 1695–1704, Jul. 2024, doi: 10.1016/J.JAIP.2024.04.048.

54. Z. Fang, L. Li, H. Zhang, J. Zhao, W. Lu, and W. Chen, “Gut Microbiota, Probiotics, and Their Interactions in Prevention and Treatment of Atopic Dermatitis: A Review,” *Front. Immunol.*, vol. 12, p. 720393, Jul. 2021, doi: 10.3389/FIMMU.2021.720393.