



# Prurigo nodularis: Hautmikrobiom verdeutlicht pathophysiologische Verwandtschaft mit atopischer Dermatitis

**Simon Müller**

Universitätsspital Basel, Basel, Schweiz

**Abstract aus** Tutka K, Żychowska M, Żaczek A, Maternia-Dudzik K, Pawelczyk J, Strapagiel D, Lach J, Reich A. Skin Microbiome in Prurigo Nodularis. *Int J Mol Sci.* 2023 Apr 21;24(8):7675.

## Keywords

16S rRNA · DNA sequencing · bacteria · microbiome · microbiota · prurigo nodularis

## Abstract

Prurigo nodularis (PN) is a chronic condition characterized by the presence of nodular lesions accompanied by intense pruritus. The disease has been linked to several infectious factors, but data on the direct presence of microorganisms in the lesions of PN are scarce. The aim of this study was to evaluate the diversity and composition of the bacterial microbiome in PN lesions by targeting the region V3-V4 of 16S rRNA. Skin swabs were obtained from active nodules in 24 patients with PN, inflammatory patches of 14 patients with atopic dermatitis (AD) and corresponding skin areas of 9 healthy volunteers (HV). After DNA extraction, the V3-V4 region of the bacterial 16S rRNA gene was amplified. Sequencing was performed using the Illumina platform on the MiSeq instru-

ment. Operational taxonomic units (OTU) were identified. The identification of taxa was carried out using the Silva v.138 database. There was no statistically significant difference in the alpha-diversity (intra-sample diversity) between the PN, AD and HV groups. The beta-diversity (inter-sample diversity) showed statistically significant differences between the three groups on a global level and in paired analyses. *Staphylococcus* was significantly more abundant in samples from PN and AD patients than in controls. The difference was maintained across all taxonomic levels. The PN microbiome is highly similar to that of AD. It remains unclear whether the disturbed composition of the microbiome and the domination of *Staphylococcus* in PN lesions may be the trigger factor of pruritus and lead to the development of cutaneous changes or is a secondary phenomenon. Our preliminary results support the theory that the composition of the skin microbiome in PN is altered and justify further research on the role of the microbiome in this debilitating condition.

© 2023, the Authors.

# Transfer in die Praxis

## Hintergrund

Prurigo nodularis (PN) ist eine chronische, stark juckende, inflammatorische Hauterkrankung, die sich durch symmetrisch verteilte, knotenartige Kratzläsionen an den Extremitäten und am Stamm auszeichnet. Die Lebensqualität der Betroffenen ist oft stark eingeschränkt, oft leiden sie auch unter Depression und Angst. Die Ursachen von PN sind vielfältig, in etwa 65-80% der Fälle besteht eine atopische Veranlagung, weitere häufige Begleitfaktoren sind Niereninsuffizienz, Leberpathologien oder Diabetes mellitus. In den letzten 10 Jahren hat die Erforschung des Hautmikrobioms zunehmend an Bedeutung gewonnen [1]. Das Hautmikrobiom umfasst die Gesamtheit der auf und in der Haut ansässigen Mikroorganismen (Bakterien, Pilze und Viren). Dieses Hautmikrobiom spielt eine wichtige Rolle bei der Erhaltung der Hautgesundheit, aber auch bei Krankheitsprozessen wie beispielsweise bei der atopischen Dermatitis (AD), Akne, Rosacea oder seborrhoischer Dermatitis. Bei PN ist die Rolle des Hautmikrobioms jedoch noch weitgehend unbekannt. Die Studie von Tutka et al. widmet sich der Frage, wie sich das bakterielle Hautmikrobiom bei PN von dem der AD bzw. den Gesunden unterscheidet.

## Ergebnisse der Studie

In dieser monozentrischen Studie der Rzeszow Universität in Polen wurden Hautabstriche bei 24 Patienten mit PN, bei 14 mit AD und 9 Gesunden entnommen und mittels 16S-rRNA-Gensequenzierung analysiert. Die Alpha-Diversität (Intra-Proben-Diversität = Artenreichtum innerhalb einer Probe) war zwischen PN und AD sehr ähnlich, unterschied sich jedoch signifikant in den jeweiligen gepaarten Analysen von den Gesunden. Die Beta-Diversität (Inter-Proben-Diversität = Artenreichtum zwischen verschiedenen Proben) war signifikant unterschiedlich zwischen den drei Gruppen. Auf Ebene der Bakterienstämme dominierten bei PN und AD Firmicutes, bei den Gesunden Proteobakterien, gefolgt von Actinobakterien. Ebenso fanden sich auf Ebene der Bakteriengattung signifikante Unterschiede, mit einer Prädominanz von Staphylokokken bei PN und AD sowie von *Pseudomonas* bei den Gesunden (siehe Abbildung). Wie aus der Abbildung ebenfalls ersichtlich ist, war das Hautmikrobiom bei den Gesunden wesentlich vielfältiger.

## Fazit für die Praxis

Diese erste Studie zum bakteriellen Hautmikrobiom bei PN liefert einige wichtige Erkenntnisse: Das bakterielle Mikrobiom bei PN-Läsionen unterscheidet sich, zumindest in diesem Studienszenario, von dem der Gesunden. Dabei war sowohl die Alpha- als auch die Beta-Diversität reduziert, was auf ein pathologisches Besiedelungs-

muster hinweist. Das bakterielle Hautmikrobiom bei PN ähnelt stark dem der AD, wobei in beiden Hautkrankheiten Staphylokokken die dominierende Gattung waren. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass bei vielen PN-Patienten eine AD zugrunde liegt. Diese Ergebnisse verdeutlichen auch, dass PN und AD pathophysiologische Gemeinsamkeiten aufweisen, unter anderem in Bezug auf stark hochregulierte Th-2-Zytokine wie IL-4, -13 und -31. Dies erklärt auch, warum der für AD und PN zugelassene IL-4/-13-Inhibitor Dupilumab und der bisher in Japan nur für AD zugelassene IL-31-Inhibitor Nemolizumab wirksame Therapien für beide Erkrankungen sind. Es bleibt jedoch noch unklar, welche Rolle das Hautmikrobiom im Entzündungsprozess von PN spielt. Bei AD wurde in verschiedenen Studien gezeigt, dass verschiedene Virulenzfaktoren von *Staphylococcus aureus* die Hautbarriere schädigen und die kutane Th-2-Inflammation verstärken können [2]. Ob dies auch bei PN der Fall ist, muss weiter erforscht werden. Für die Praxis kann jedoch abgeleitet werden, dass regelmäßige Rückfettung auch bei PN Sinn macht, um die Hautbarriere zu stabilisieren. In der Studie von Tutka et al. wurde keine Artenanalyse durchgeführt, daher ist unklar, ob tatsächlich *Staphylococcus aureus* oder andere Staphylokokkenarten wie *Staphylococcus epidermidis* die dominierenden Bakterien sind. Weitere Einschränkungen dieser Studie sind die geringe Fallzahl, erhebliche Unterschiede in den drei Gruppen in Bezug auf Alter, Geschlecht und Dauer sowie Schweregrad von PN und AD. Schließlich bleibt auch die Frage unklar, ob die Auffälligkeiten des bakteriellen Mikrobioms die Folge oder die Ursache der erkrankten Haut sind. Der Titel der Studie ist etwas zudem irreführend, da das Hautmikrobiom auch Pilze und Viren umfasst, die in dieser Studie nicht untersucht wurden.

## Disclosure Statement

SM erklärt, dass er als Berater tätig war/ist und/oder Vortragshonore und/oder Unterstützung von AbbVie, Amgen, Celgene, Eli Lilly, Galderma, LEO Pharma, Janssen-Cilag, Novartis, Pfizer, Regeneron und Sanofi erhalten hat und/oder als Prüfer in klinischen Studien tätig war/ist.

## Literatur

Literatur Die Literatur ist unter [www.karger.com/doi/10.1159/000534835](http://www.karger.com/doi/10.1159/000534835) abrufbar.

Korrespondenz an:  
PD Dr. Simon M. Müller, [simon.mueller@usb.ch](mailto:simon.mueller@usb.ch)