

ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC VÀ VAI TRÒ CỦA HỆ VI SINH VẬT TRÊN DA NGƯỜI

Từ Mậu Xương^{1,3}, Nguyễn Thị Thúy Liễu², Huỳnh Xuân Phong¹, Trần Ngọc Dung^{4*}

1. Đại học Cần Thơ

2. Trường Đại học Trà Vinh

3. Bệnh viện Da liễu Thành phố Cần Thơ

4. Trường Đại học Y dược Cần Thơ

*Email: tranngocdung@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 23/12/2025

Ngày phản biện: 18/4/2025

Ngày duyệt đăng: 25/4/2026

TÓM TẮT

Da người là cơ quan lớn nhất của cơ thể và là nơi cư trú của một hệ vi sinh vật đa dạng bao gồm vi khuẩn, nấm, virus và ký sinh trùng. Hệ vi sinh vật da tồn tại trong mối quan hệ cộng sinh với vật chủ, đóng vai trò quan trọng trong việc duy trì hàng rào bảo vệ da, điều hòa đáp ứng miễn dịch và bảo vệ cơ thể trước sự xâm nhập của các vi sinh vật gây bệnh. Trong những năm gần đây, sự phát triển của các kỹ thuật giải trình tự thế hệ mới đã góp phần làm sáng tỏ vai trò sinh học và bệnh lý của hệ vi sinh vật da. Nhiều bằng chứng cho thấy sự mất cân bằng hệ vi sinh vật da có liên quan chặt chẽ đến sinh bệnh học của các bệnh da liễu thường gặp như mụn trứng cá, viêm da cơ địa, vẩy nến và viêm da tiết bã. Bài tổng quan này nhằm hệ thống hóa các nghiên cứu trong và ngoài nước về đặc điểm, chức năng và vai trò của hệ vi sinh vật da ở người; phân tích những thành tựu và hạn chế của các nghiên cứu hiện có; đồng thời đưa ra nhận định về xu hướng và triển vọng nghiên cứu cũng như tiềm năng ứng dụng lâm sàng trong thời gian tới.

Từ khóa: Hệ vi sinh vật da, hàng rào da, bệnh da liễu.

ABSTRACT

CHARACTERISTICS AND ROLES OF THE HUMAN SKIN MICROBIOME

Tu Mau Xuong^{1,3}, Nguyen Thi Thuy Lieu², Huynh Xuan Phong¹, Tran Ngoc Dung^{4*}

1. Can Tho University

2. Tra Vinh University

3. Can Tho Hospital of Dermato-Venereology

4. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Human skin is the largest organ of the body and serves as a habitat for a diverse community of microorganisms, including bacteria, fungi, viruses, and parasites. The skin microbiome exists in a symbiotic relationship with the host and plays a crucial role in maintaining skin barrier integrity, regulating immune responses, and protecting against pathogenic microorganisms. Advances in next-generation sequencing technologies have significantly improved our understanding of the biological and pathological roles of the skin microbiome. Increasing evidence indicates that dysbiosis of the skin microbiome is closely associated with the pathogenesis of common dermatological diseases such as acne vulgaris, atopic dermatitis, psoriasis, and seborrheic dermatitis. This narrative review aims to summarize current domestic and international studies on the characteristics, functions, and roles of the human skin microbiome, analyze achievements and limitations of existing research, and discuss future research trends and potential clinical applications.

Keywords: Skin microbiome, skin barrier, dermatological diseases.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Da là cơ quan lớn nhất của cơ thể người, chiếm khoảng 16% trọng lượng cơ thể và bao phủ diện tích trung bình từ 1,5–2 m² ở người trưởng thành. Với cấu trúc gồm nhiều lớp cùng hệ thống phần phụ phong phú, da không chỉ đảm nhiệm vai trò hàng rào bảo vệ vật lý trước các tác nhân cơ học, hóa học và sinh học từ môi trường bên ngoài mà còn tham gia tích cực vào các quá trình miễn dịch, điều hòa thân nhiệt và chuyển hóa tại chỗ [1], [2].

Bên cạnh các tế bào của vật chủ, bề mặt da còn là nơi cư trú của một hệ vi sinh vật đa dạng bao gồm vi khuẩn, nấm, virus và một số vi sinh vật khác, được gọi chung là hệ vi sinh vật da (skin microbiota hoặc cutaneous microbiome). Hệ vi sinh vật này tồn tại trong mối quan hệ cộng sinh chặt chẽ với vật chủ, đóng vai trò quan trọng trong việc duy trì tính toàn vẹn của hàng rào da và cân bằng miễn dịch tại chỗ [1], [3].

Trong nhiều thập kỷ, vi sinh vật trên da chủ yếu được tiếp cận dưới góc độ vi sinh học cổ điển và thường bị xem là các tác nhân gây bệnh hoặc yếu tố tạp nhiễm. Các nghiên cứu thời kỳ đầu tập trung vào việc phân lập và định danh vi sinh vật gây bệnh thông qua các phương pháp nuôi cấy truyền thống. Tuy nhiên, cách tiếp cận này chỉ phản ánh được một phần rất nhỏ của quần thể vi sinh vật cư trú trên da, do phần lớn các vi sinh vật cộng sinh không thể hoặc rất khó nuôi cấy trong điều kiện phòng thí nghiệm, dẫn đến việc đánh giá chưa đầy đủ tính đa dạng cũng như vai trò sinh học thực sự của hệ vi sinh vật da [4].

Sự phát triển mạnh mẽ của các kỹ thuật sinh học phân tử và công nghệ giải trình tự gen thế hệ mới, đặc biệt là giải trình tự gen 16S rRNA, shotgun metagenomics và các phương pháp “omics” khác, đã tạo ra bước ngoặt quan trọng trong nghiên cứu hệ vi sinh vật da. Các kỹ thuật này cho phép phân tích toàn diện thành phần, cấu trúc và tiềm năng chức năng của hệ vi sinh vật mà không cần nuôi cấy, từ đó làm sáng tỏ vai trò cộng sinh của vi sinh vật trong việc duy trì hàng rào bảo vệ da, điều hòa đáp ứng miễn dịch và bảo vệ cơ thể trước sự xâm nhập của các tác nhân gây bệnh [1], [5].

Nhiều bằng chứng khoa học trong những năm gần đây cho thấy hệ vi sinh vật da không chỉ đóng vai trò thụ động mà còn tham gia tích cực vào sinh bệnh học của nhiều bệnh da liễu mạn tính thường gặp như mụn trứng cá, viêm da cơ địa, vẩy nến và viêm da tiết bã. Sự mất cân bằng của hệ vi sinh vật da (dysbiosis) được xem là một yếu tố quan trọng góp phần khởi phát, duy trì và làm nặng thêm các bệnh lý này thông qua các cơ chế liên quan đến rối loạn hàng rào da và đáp ứng miễn dịch tại chỗ [3], [6].

Tại Việt Nam, các nghiên cứu về hệ vi sinh vật da còn tương đối hạn chế, chủ yếu tập trung vào vi sinh học cổ điển và chẩn đoán các bệnh nhiễm trùng da. Trong khi đó, các hướng tiếp cận hiện đại như phân tích metagenomics, ứng dụng các chiến lược điều hòa hệ vi sinh vật da hay cấy ghép hệ vi sinh vật da vẫn chưa được nghiên cứu và ứng dụng rộng rãi. Khoảng trống này cho thấy nhu cầu cấp thiết cần có các bài tổng quan hệ thống nhằm tổng hợp, phân tích và đánh giá một cách toàn diện các kết quả nghiên cứu đã được công bố, làm cơ sở khoa học cho các nghiên cứu và ứng dụng lâm sàng trong tương lai.

Vì những lý do trên, bài tổng quan này được thực hiện nhằm hệ thống hóa các nghiên cứu về đặc điểm, thành phần và vai trò sinh lý – miễn dịch của hệ vi sinh vật trên da người; phân tích mối liên quan giữa rối loạn hệ vi sinh vật da và một số bệnh lý da liễu thường gặp; đồng thời đưa ra những nhận định về hạn chế, xu hướng nghiên cứu và triển vọng ứng dụng lâm sàng của lĩnh vực này trong thời gian tới. Kết quả tổng quan được kỳ vọng sẽ góp phần định hướng cho các nghiên cứu tiếp theo cũng như hỗ trợ việc ứng dụng các chiến lược điều hòa hệ vi sinh vật da trong thực hành da liễu hiện đại.

II. NỘI DUNG TỔNG QUAN

2.1. Phương pháp tìm kiếm và lựa chọn tài liệu

Bài tổng quan này được thực hiện thông qua việc tìm kiếm hệ thống các tài liệu khoa học trên các cơ sở dữ liệu quốc tế và trong nước bao gồm PubMed, ScienceDirect, Google Scholar và Thư viện Quốc gia Việt Nam. Thời gian thu thập tài liệu tập trung từ năm 2009 đến năm 2026, ưu tiên các nghiên cứu tổng quan hệ thống (systematic review), nghiên cứu cắt ngang có đối chứng và các thử nghiệm lâm sàng được xuất bản trong 10 năm trở lại đây. Từ khóa tìm kiếm: "skin microbiome", "skin microbiota", "dysbiosis", "hệ vi sinh vật da", "hàng rào bảo vệ da", "bệnh da liễu".

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Các bài báo có phản biện học thuật sử dụng phương pháp phân tích hiện đại (giải trình tự gen 16S rRNA, Internal Transcribed Spacer - ITS, shotgun metagenomics) hoặc phương pháp kinh điển có cỡ mẫu rõ ràng; báo cáo về mối liên quan giữa vi sinh vật và các bệnh lý mụn trứng cá, viêm da cơ địa, vảy nến, viêm da tiết bã.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Các báo cáo ca bệnh đơn lẻ (case report), các nghiên cứu chưa qua phản biện hoặc thiếu minh bạch trong phương pháp luận phân tích vi sinh.

2.2. Đặc điểm và thành phần của hệ vi sinh vật trên da

Da người là một hệ sinh thái sinh học phức tạp, nơi cư trú của hàng tỷ vi sinh vật sống cộng sinh với vật chủ. Hệ vi sinh vật trên da bao gồm vi khuẩn, nấm, virus và một số vi sinh vật khác, tồn tại trong mối quan hệ tương tác chặt chẽ với các thành phần cấu trúc và miễn dịch của da [1],[2]. Khác với hệ vi sinh vật đường ruột, hệ vi sinh vật da chịu tác động mạnh mẽ của môi trường bên ngoài và có mật độ vi sinh vật thấp hơn, song lại thể hiện tính đa dạng cao và sự phân bố không đồng nhất giữa các vùng giải phẫu khác nhau [2].

Hệ vi khuẩn trên da

Vi khuẩn là nhóm vi sinh vật chiếm ưu thế về số lượng trong hệ vi sinh vật da. Các nghiên cứu sử dụng kỹ thuật giải trình tự gen 16S rRNA cho thấy bốn nhóm vi khuẩn chính thường trú trên da người bao gồm *Cutibacterium* (trước đây là *Propionibacterium*), *Staphylococcus*, *Corynebacterium* và *Micrococcus* [3]. Trong đó, *Cutibacterium acnes* đóng vai trò trung tâm tại các vùng da giàu bã nhờn, trong khi các loài *Staphylococcus* và *Corynebacterium* phổ biến hơn tại các vùng da ẩm.

Sự phân bố của các vi khuẩn này có mối liên hệ chặt chẽ với đặc điểm vi môi trường của từng vùng da. Các vùng da tiết nhiều bã nhờn như mặt, ngực và lưng tạo điều kiện thuận lợi cho sự phát triển của *C. acnes* nhờ môi trường yếm khí tương đối và nguồn lipid dồi dào từ tuyến bã nhờn [4]. Ngược lại, các vùng da ẩm như nách, bẹn và kẽ ngón có độ ẩm cao và pH trung tính hơn, là môi trường thích hợp cho *Corynebacterium* và các loài *Staphylococcus* âm tính với coagulase [2]. Các vùng da khô như cẳng tay và cẳng chân thường có mật độ vi sinh vật thấp hơn nhưng lại có tính đa dạng loài cao hơn [1].

Đáng chú ý, không phải tất cả các vi khuẩn thường trú trên da đều có vai trò giống nhau. Một số loài như *Staphylococcus epidermidis* được xem là vi khuẩn cộng sinh có lợi, tham gia ức chế sự phát triển của vi khuẩn gây bệnh và điều hòa đáp ứng miễn dịch tại chỗ. Trong khi đó, *Staphylococcus aureus* có thể tồn tại như vi khuẩn thường trú hoặc chuyển sang vai trò gây bệnh trong các điều kiện mất cân bằng hệ vi sinh vật và suy giảm hàng rào da [5].

Hệ nấm trên da

Bên cạnh vi khuẩn, hệ nấm là thành phần quan trọng của hệ vi sinh vật da. Các nghiên cứu sử dụng phương pháp giải trình tự vùng ITS cho thấy các loài thuộc chi

Malassezia chiếm ưu thế trong hệ nấm da người [6]. Các loài Malassezia có ái lực cao với lipid, do đó thường tập trung tại các vùng da giàu bã nhờn như da đầu, mặt và thân mình.

Thành phần hệ nấm trên da có xu hướng ổn định hơn so với vi khuẩn và chịu ảnh hưởng nhiều bởi vị trí giải phẫu hơn là tình trạng sinh lý của da. Một số nghiên cứu cho thấy bàn chân là vùng da có hệ nấm đa dạng nhất, với sự hiện diện của nhiều loài nấm khác nhau ngoài Malassezia, trong khi các vùng da khác chủ yếu ưu thế bởi một số loài Malassezia nhất định [6], [7].

Hệ virus và các vi sinh vật khác trên da

Ngoài vi khuẩn và nấm, hệ vi sinh vật da còn bao gồm các virus, chủ yếu là virus DNA, thường tồn tại ở trạng thái không gây triệu chứng và có tính đặc hiệu cá thể cao [8]. Không giống như vi khuẩn, thành phần hệ virus trên da ít phụ thuộc vào vị trí giải phẫu hay vi môi trường da mà chịu ảnh hưởng nhiều bởi yếu tố di truyền và miễn dịch của vật chủ.

Một số nghiên cứu ghi nhận sự hiện diện của các vi sinh vật khác như Demodex trong nang lông, đặc biệt ở vùng mặt. Ở mật độ thấp, Demodex có thể tồn tại như một phần của hệ sinh thái vi sinh vật da mà không gây biểu hiện bệnh lý rõ rệt [9].

Đặc điểm phân bố hệ vi sinh vật trên da

Một đặc điểm nổi bật của hệ vi sinh vật da là tính cá thể hóa cao. Mỗi người có một đặc điểm hệ vi sinh vật trên da riêng biệt, tương đối ổn định theo thời gian trong điều kiện sinh lý bình thường [2], [3]. Tuy nhiên, thành phần hệ vi sinh vật da có thể thay đổi đáng kể theo độ tuổi. Ở trẻ sơ sinh, hệ vi sinh vật da chịu ảnh hưởng mạnh mẽ từ đường sinh và môi trường xung quanh; trong khi ở giai đoạn dậy thì, sự gia tăng hoạt động của tuyến bã nhờn dẫn đến sự tái cấu trúc đáng kể của hệ vi sinh vật da.

Ở người trưởng thành khỏe mạnh, hệ vi sinh vật da tương đối ổn định nhưng vẫn có thể bị thay đổi bởi các yếu tố như sử dụng kháng sinh, mỹ phẩm, điều kiện khí hậu và thói quen sinh hoạt. Những thay đổi này, nếu kéo dài, có thể làm rối loạn cân bằng hệ vi sinh vật và góp phần vào sự xuất hiện của các bệnh lý da liễu [10], [11]. Ngoài ra, thành phần vi sinh vật cũng thay đổi tùy theo vị trí giải phẫu (bảng 1).

Bảng 1. Phân bố và đặc điểm sinh học của các quần thể vi sinh vật chủ đạo trên da người theo vị trí giải phẫu

Vị trí giải phẫu	Đặc trưng môi trường	Nhóm vi sinh vật ưu thế	Cơ chế thích nghi	Tài liệu tham khảo
Vùng bã nhờn (mặt, ngực, lưng)	Yếm khí tương đối, giàu lipid	<i>Cutibacterium acnes</i> , <i>Malassezia spp.</i>	Chuyển hóa lipid bã nhờn thành các axit béo tự do, duy trì độ pH axit nhẹ để ức chế mầm bệnh ngoại lai.	Grice (2011), Findley (2013)
Vùng ẩm ướt (nách, bẹn, kẽ ngón)	Độ ẩm cao, pH trung tính hơn	<i>Corynebacterium spp.</i> , <i>Staphylococcus hominis</i>	Thích nghi với môi trường muối và ure cao, tham gia vào quá trình chuyển hóa mồ hôi nội tiết.	Belkaid (2014), Byrd (2018)
Vùng khô ráp (cẳng tay, cẳng chân)	Mật độ vi sinh vật thấp, độ đa dạng loài cao nhất	<i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Micrococcus luteus</i>	Tạo màng sinh học bảo vệ, sản xuất peptide kháng khuẩn (bacteriocin) cạnh tranh vị trí bám với tác nhân gây bệnh.	Grice (2009), Nakatsuji (2017)

2.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến hệ vi sinh vật da

Hệ vi sinh vật da là một hệ sinh thái động, chịu tác động đồng thời của nhiều yếu tố nội sinh và ngoại sinh. Sự thay đổi của các yếu tố này có thể làm biến đổi thành phần, mật độ và chức năng của hệ vi sinh vật da, từ đó ảnh hưởng đến trạng thái cân bằng sinh học cũng như nguy cơ xuất hiện các bệnh lý da liễu [10], [11].

Yếu tố nội sinh gồm:

- Tuổi và giai đoạn phát triển: tuổi là một trong những yếu tố nội sinh quan trọng nhất ảnh hưởng đến cấu trúc hệ vi sinh vật da. Ở giai đoạn sơ sinh, hệ vi sinh vật da chịu ảnh hưởng mạnh mẽ từ đường sinh (sinh thường hay mổ lấy thai) và môi trường chăm sóc ban đầu. Trẻ sinh thường có hệ vi sinh vật da tương đồng với hệ vi sinh vật âm đạo của mẹ, trong khi trẻ sinh mổ có xu hướng mang các vi sinh vật có nguồn gốc từ da và môi trường bệnh viện [12]. Trong giai đoạn dậy thì, sự gia tăng hoạt động của tuyến bã nhờn dưới tác động của hormone sinh dục dẫn đến sự thay đổi rõ rệt về thành phần hệ vi sinh vật da, đặc biệt là sự tăng sinh của *Cutibacterium acnes* tại các vùng da tiết nhiều bã nhờn [4], [10]. Ở người cao tuổi, sự suy giảm chức năng hàng rào da, giảm tiết bã nhờn và thay đổi đáp ứng miễn dịch góp phần làm giảm tính đa dạng và ổn định của hệ vi sinh vật da [11].

- Giới tính và yếu tố nội tiết: giới tính ảnh hưởng đến hệ vi sinh vật da thông qua sự khác biệt về cấu trúc da, mật độ tuyến bã nhờn, tuyến mồ hôi và nồng độ hormone sinh dục. Nhiều nghiên cứu cho thấy nam giới thường có mật độ vi sinh vật da cao hơn nữ giới, đặc biệt tại các vùng da tiết bã nhờn, trong khi nữ giới có xu hướng có hệ vi sinh vật đa dạng hơn [10]. Hormone androgen thúc đẩy hoạt động tuyến bã nhờn, tạo môi trường thuận lợi cho sự phát triển của *C. acnes*, trong khi estrogen có vai trò điều hòa đáp ứng viêm và hàng rào da.

- Yếu tố di truyền và tình trạng miễn dịch: yếu tố di truyền của vật chủ có thể ảnh hưởng đến thành phần hệ vi sinh vật da thông qua việc điều hòa cấu trúc da, chức năng hàng rào biểu bì và đáp ứng miễn dịch. Các nghiên cứu cho thấy những biến thể gen liên quan đến hàng rào da và miễn dịch bẩm sinh có thể làm thay đổi tính cảm thụ của da đối với vi sinh vật và nguy cơ rối loạn hệ vi sinh vật. Ngoài ra, tình trạng suy giảm miễn dịch, bệnh lý mạn tính hoặc việc sử dụng kéo dài các thuốc ức chế miễn dịch như corticosteroid có thể làm giảm tính đa dạng vi sinh vật da và tạo điều kiện cho các vi sinh vật cơ hội phát triển [5], [11].

Yếu tố ngoại sinh gồm:

- Vệ sinh và mỹ phẩm: thói quen vệ sinh cá nhân có ảnh hưởng đáng kể đến hệ vi sinh vật da. Việc sử dụng xà phòng, dung dịch sát khuẩn hoặc các sản phẩm làm sạch có tính tẩy rửa mạnh có thể làm thay đổi pH da, phá vỡ màng sinh học và làm giảm số lượng vi sinh vật có lợi [8], [14]. Mặc dù vệ sinh da giúp giảm mầm bệnh, nhưng lạm dụng các sản phẩm sát khuẩn có thể dẫn đến mất cân bằng hệ vi sinh vật và tăng nguy cơ viêm da. Việc sử dụng mỹ phẩm, đặc biệt là các sản phẩm chứa cồn, chất bảo quản hoặc chất hoạt động bề mặt mạnh, cũng có thể ảnh hưởng đến cấu trúc và chức năng của hệ vi sinh vật da. Ngược lại, các sản phẩm chăm sóc da có chứa thành phần hỗ trợ vi sinh vật (probiotic, prebiotic hoặc postbiotic) đang được nghiên cứu nhằm duy trì và phục hồi cân bằng hệ vi sinh vật da [14].

- Môi trường và khí hậu: các yếu tố môi trường như nhiệt độ, độ ẩm, ánh sáng mặt trời và ô nhiễm không khí có ảnh hưởng trực tiếp đến vi môi trường da và gián tiếp đến hệ vi sinh vật da. Nhiệt độ và độ ẩm cao có thể làm tăng tiết mồ hôi và bã nhờn, từ đó thay đổi thành phần vi sinh vật, đặc biệt tại các vùng da ẩm [10]. Ô nhiễm không khí và tiếp xúc với các chất hóa học trong môi trường đô thị được cho là có thể làm suy giảm hàng rào da, thúc đẩy phản ứng viêm và làm thay đổi cấu trúc hệ vi sinh vật da, góp phần vào sự gia tăng các bệnh da liễu mạn tính [11].

- Thuốc kháng sinh: là yếu tố phổ biến gây mất cân bằng hệ vi sinh vật, tạo điều kiện cho vi sinh vật cơ hội phát triển [11].

Như vậy, duy trì thói quen vệ sinh hợp lý, tránh lạm dụng hóa chất và kháng sinh là yếu tố quan trọng để bảo vệ hệ vi sinh vật da khỏe mạnh.

2.4. Vai trò sinh lý và miễn dịch của hệ vi sinh vật da

Hệ vi sinh vật da không chỉ là cư dân thụ động mà còn đóng vai trò tích cực trong duy trì sức khỏe và bảo vệ da [15].

Duy trì hàng rào bảo vệ tự nhiên: hàng rào da là tuyến phòng thủ đầu tiên của cơ thể, bao gồm hàng rào vật lý, hóa học và sinh học. Hệ vi sinh vật da đóng vai trò quan trọng trong việc củng cố cả ba thành phần này. Các vi sinh vật cộng sinh cạnh tranh với vi sinh vật gây bệnh về vị trí bám, nguồn dinh dưỡng và không gian sinh tồn, từ đó hạn chế khả năng xâm nhập và phát triển của các tác nhân gây bệnh như *Staphylococcus aureus* hoặc *Streptococcus pyogenes* [5], [15]. Ngoài ra, một số vi sinh vật thường trú trên da có khả năng tiết ra các peptide kháng khuẩn, bacteriocin và enzyme có tác dụng ức chế trực tiếp sự phát triển của vi sinh vật gây bệnh. *Staphylococcus epidermidis* được xem là một trong những vi khuẩn cộng sinh điển hình, có khả năng sản xuất các peptide kháng khuẩn và enzyme protease giúp ức chế sự tăng sinh và hình thành màng sinh học của *S. aureus* [16]. Hệ vi sinh vật da còn tham gia duy trì môi trường hóa học đặc trưng của bề mặt da. Quá trình chuyển hóa lipid và bã nhờn bởi các vi khuẩn thường trú, đặc biệt là *Cutibacterium acnes*, tạo ra các axit béo tự do giúp duy trì pH axit nhẹ của da. Môi trường này không chỉ thuận lợi cho vi sinh vật cộng sinh mà còn ức chế sự phát triển của nhiều vi sinh vật gây bệnh [4], [17].

Kích hoạt miễn dịch bẩm sinh: hệ vi sinh vật da có vai trò trung tâm trong việc kích hoạt và điều hòa đáp ứng miễn dịch bẩm sinh tại chỗ. Các cấu trúc phân tử đặc trưng của vi sinh vật (pathogen-associated molecular patterns – PAMPs) được nhận diện bởi các thụ thể nhận dạng mẫu (pattern recognition receptors – PRRs), đặc biệt là các thụ thể giống Toll (TLRs), được biểu hiện trên tế bào sừng và các tế bào miễn dịch cư trú tại da [18]. Sự tương tác này kích thích tế bào sừng sản xuất các cytokine, chemokine và peptide kháng khuẩn (antimicrobial peptides – AMPs) như defensin và cathelicidin (LL-37), góp phần tăng cường khả năng bảo vệ da trước các tác nhân gây bệnh [19]. Đồng thời, các tín hiệu từ vi sinh vật cộng sinh giúp duy trì mức độ hoạt hóa miễn dịch vừa phải, tránh phản ứng viêm quá mức gây tổn thương mô da. Một số nghiên cứu cho thấy sự vắng mặt hoặc suy giảm hệ vi sinh vật da có thể làm giảm biểu hiện AMPs và làm suy yếu hàng rào miễn dịch bẩm sinh, từ đó làm tăng nguy cơ nhiễm trùng da và viêm da mạn tính [11], [15].

Điều hòa miễn dịch thích ứng: bên cạnh miễn dịch bẩm sinh, hệ vi sinh vật da còn tham gia điều hòa đáp ứng miễn dịch thích ứng. Các vi sinh vật cộng sinh có khả năng tác động đến sự biệt hóa và hoạt động của các tế bào T, đặc biệt là tế bào T điều hòa (regulatory T cells – Treg), góp phần duy trì trạng thái dung nạp miễn dịch tại chỗ [20]. *Staphylococcus epidermidis* đã được chứng minh có vai trò thúc đẩy sự phát triển của các tế bào Treg tại da, giúp hạn chế phản ứng viêm quá mức trước các kháng nguyên vô hại. Ngược lại, khi cân bằng hệ vi sinh vật bị phá vỡ kết hợp với sự giảm sút của các vi sinh vật cộng sinh có thể dẫn đến mất kiểm soát đáp ứng miễn dịch, góp phần vào sự phát triển của các bệnh viêm da mạn tính như viêm da cơ địa và vẩy nến [13], [16].

Trong tương lai, nghiên cứu về hệ vi sinh vật da được dự báo sẽ tập trung vào việc làm rõ mối tương tác giữa gen vật chủ, hệ miễn dịch và hệ vi sinh vật nhằm hướng tới y học cá thể hóa trong da liễu. Việc xây dựng bản đồ hệ vi sinh vật da đặc trưng cho từng quần

thể, bao gồm người Việt Nam, có ý nghĩa quan trọng trong việc phát triển các chiến lược điều trị phù hợp với đặc điểm di truyền và môi trường sống [26], [27]. Ngoài ra, việc ứng dụng trí tuệ nhân tạo và các công cụ phân tích dữ liệu lớn trong xử lý dữ liệu metagenomic hứa hẹn sẽ giúp phát hiện sớm nguy cơ dysbiosis và tối ưu hóa các liệu pháp điều hòa hệ vi sinh vật da. Những hướng nghiên cứu này không chỉ góp phần nâng cao hiệu quả điều trị bệnh da liễu mà còn mở ra triển vọng mới trong dự phòng và chăm sóc da bền vững.

2.5. Mối liên hệ giữa rối loạn hệ vi sinh vật và bệnh lý da liễu

Rối loạn hệ vi sinh vật da (dysbiosis) là tình trạng mất cân bằng về thành phần, mật độ hoặc chức năng của các vi sinh vật cư trú trên da, trong đó các vi sinh vật có lợi suy giảm và/hoặc các vi sinh vật có tiềm năng gây bệnh tăng sinh quá mức. Nhiều bằng chứng khoa học hiện nay cho thấy dysbiosis không chỉ là hậu quả của bệnh lý da liễu mà còn có thể đóng vai trò là yếu tố khởi phát và duy trì tiến triển bệnh thông qua các cơ chế liên quan đến rối loạn hàng rào da và đáp ứng miễn dịch tại chỗ [8], [11].

Bảng 2. Cơ chế rối loạn hệ vi sinh vật (Dysbiosis) trong các bệnh lý da liễu mạn tính

Bệnh lý da liễu	Sự thay đổi quần thể vi sinh vật (Dysbiosis)	Cơ chế tác động miễn dịch và hàng rào da	Hệ quả lâm sàng và Hướng điều hòa
Mụn trứng cá	Mất cân bằng tỷ lệ giữa các chủng <i>C. acnes</i> (ưu thế chủng tuýp IA1) thay vì chỉ tăng số lượng đơn thuần [22].	Kích hoạt thụ thể TLRs trên tế bào sừng, thúc đẩy giải phóng các cytokine tiền viêm như IL-1beta và IL-8; kích thích phản ứng oxy hóa [17], [21].	Viêm nang lông - tuyến bã. Cần ưu tiên liệu pháp ức chế chọn lọc chủng gây viêm thay vì diệt khuẩn phổ rộng.
Viêm da cơ địa	<i>Staphylococcus aureus</i> tăng sinh mạnh mẽ trong đợt bùng phát; suy giảm nghiêm trọng tính đa dạng loài và mất <i>S. epidermidis</i> [23].	<i>S. aureus</i> tiết độc tố và superantigen phá hủy hàng rào vật lý, kích hoạt đáp ứng miễn dịch lệch hướng Th2 (tăng IL-4, IL-13) [16], [19].	Tổn thương hàng rào da sâu sắc. Ứng dụng cấy ghép vi khuẩn cộng sinh có lợi (<i>S. hominis</i> A9) để ức chế độc lực của <i>S. aureus</i> .
Vảy nến	Tăng tỷ lệ <i>Streptococcus</i> và <i>Staphylococcus</i> ; giảm tính đa dạng vi sinh vật tại thương tổn [24].	Thúc đẩy phản ứng viêm thông qua kích hoạt miễn dịch bẩm sinh, tác động trực tiếp vào trục IL-23/IL-17[9], [18].	Rối loạn sừng hóa biểu bì. Thể hiện mối liên quan hệ thống qua trục Da - Ruột - Miễn dịch.
Viêm da tiết bã	Mất cân bằng tỷ lệ giữa các loài nấm <i>Malassezia restricta</i> và <i>Malassezia globosa</i> [25].	Các sản phẩm chuyển hóa lipid (axit oleic) của <i>Malassezia</i> gây kích ứng biểu bì, phá vỡ hàng rào lipid và kích thích bong vảy [20], [22].	Phản ứng viêm tại vùng giàu tuyến bã. Ứng dụng hoạt chất kháng nấm kết hợp phục hồi màng lipid bảo vệ.

Bên cạnh đó, một số bằng chứng còn cho thấy hệ vi sinh vật da có thể ảnh hưởng đến trục da – ruột – não (skin–gut–brain axis), góp phần vào phản ứng stress và bệnh lý mạn tính [23], [24]. Khi cơ thể gặp stress tâm lý mạn tính, não bộ sẽ kích hoạt trục Hạ đồi - Tuyến yên - Tuyến thượng thận (HPA) giải phóng các hormone stress như cortisol và các neuropeptide như chất P. Sự gia tăng các chất này trực tiếp làm biến đổi hệ vi sinh vật đường

ruột (gây loạn khuẩn) và phá vỡ các liên kết chặt của niêm mạc ruột, dẫn đến hiện tượng "rò rỉ ruột". Khi hàng rào bảo vệ bị tổn thương, các độc tố vi khuẩn (đặc biệt là Lipopolysaccharide - LPS) và các kháng nguyên sẽ tràn vào hệ tuần hoàn, kích phát một đợt bùng phát các cytokine tiền viêm (IL-6, TNF-alpha). Tình trạng viêm hệ thống này theo máu di chuyển đến da, kết hợp với trục HPA ngoại biên tại chỗ của da, làm trầm trọng hóa các bệnh lý biểu bì mạn tính như mụn trứng cá, vảy nến và viêm da cơ địa. Ngược lại, sự suy giảm các lợi khuẩn ở ruột làm gián đoạn quá trình sản xuất các chất dẫn truyền thần kinh như Serotonin và GABA, truyền tín hiệu ngược lại não bộ và làm trầm trọng thêm hội chứng lo âu, trầm cảm.

2.6. Xu hướng và ứng dụng nghiên cứu trong tương lai

Trong những năm gần đây, nghiên cứu về hệ vi sinh vật da đã chuyển từ giai đoạn mô tả đặc điểm sang khai thác cơ chế bệnh sinh và ứng dụng lâm sàng. Sự phát triển của các kỹ thuật sinh học phân tử, đặc biệt là giải trình tự gen thế hệ mới, đã mở ra nhiều hướng tiếp cận mới trong nghiên cứu và điều trị bệnh da liễu [26].

Phân tích hệ vi sinh bằng metagenomics và 16S rRNA: việc ứng dụng các kỹ thuật giải trình tự gen thế hệ mới, đặc biệt là giải trình tự 16S rRNA và shotgun metagenomics, đã cho phép phân tích toàn diện hệ vi sinh vật da mà không phụ thuộc vào phương pháp nuôi cấy truyền thống. Các kỹ thuật này giúp xác định thành phần vi sinh vật, mức độ đa dạng, cũng như tiềm năng chức năng của các quần thể vi sinh vật cư trú trên da [26], [27]. Bên cạnh đó, các hướng tiếp cận “multi-omics” như metatranscriptomics, metaproteomics và metabolomics đang được phát triển nhằm làm rõ hơn mối liên hệ giữa hệ vi sinh vật da và hoạt động sinh học của vật chủ. Những nghiên cứu này không chỉ giúp hiểu rõ cơ chế bệnh sinh ở mức phân tử mà còn mở ra khả năng phát hiện các chỉ dấu sinh học (biomarkers) mới trong chẩn đoán và theo dõi điều trị bệnh da liễu.

Liệu pháp vi sinh (microbiome therapy): một trong những hướng ứng dụng lâm sàng được quan tâm nhất hiện nay là liệu pháp điều hòa hệ vi sinh vật da, nhằm phục hồi trạng thái cân bằng sinh học thay vì tiêu diệt toàn bộ vi sinh vật. Các chiến lược này bao gồm sử dụng probiotic, prebiotic và postbiotic tại chỗ hoặc toàn thân [27]. Một số nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng bước đầu cho thấy việc sử dụng các vi khuẩn cộng sinh có lợi, chẳng hạn như *Staphylococcus hominis* hoặc *Staphylococcus epidermidis*, có thể ức chế sự phát triển của *Staphylococcus aureus* và cải thiện triệu chứng viêm da cơ địa [28]. Ngoài ra, các sản phẩm postbiotic chứa các peptide kháng khuẩn hoặc chất chuyển hóa của vi sinh vật cũng đang được nghiên cứu nhằm tận dụng lợi ích sinh học mà không cần đưa vi sinh vật sống vào cơ thể.

Cấy ghép hệ vi sinh vật da (Skin Microbiome Transplantation): là một hướng tiếp cận mới, được phát triển dựa trên nguyên lý tương tự cấy ghép hệ vi sinh vật đường ruột. Phương pháp này nhằm tái thiết lập hệ vi sinh vật da khỏe mạnh thông qua việc chuyển vi sinh vật từ vùng da lành hoặc từ người hiến sang vùng da bệnh. Mặc dù hiện vẫn đang ở giai đoạn nghiên cứu thử nghiệm, một số báo cáo ban đầu cho thấy cấy ghép hệ vi sinh vật da có tiềm năng trong điều trị viêm da cơ địa và mụn trứng cá. Tuy nhiên, các vấn đề liên quan đến an toàn sinh học, lựa chọn nguồn hiến và tính ổn định lâu dài của hệ vi sinh vật sau cấy ghép vẫn cần được nghiên cứu thêm [25], [29].

Ứng dụng trong mỹ phẩm sinh học: Song song với lĩnh vực điều trị, hệ vi sinh vật da cũng đang trở thành trọng tâm trong ngành công nghiệp mỹ phẩm và chăm sóc da. Xu hướng phát triển các sản phẩm “probiotic skincare” hoặc “microbiome-friendly skincare” tập trung vào việc bảo tồn và hỗ trợ vi sinh vật có lợi trên da thay vì sử dụng các chất sát

khuẩn mạnh [27], [30]. Các sản phẩm này thường chứa các thành phần như *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp. hoặc các chiết xuất sinh học từ vi sinh vật, nhằm cải thiện hàng rào da, giảm viêm và tăng khả năng dung nạp của da. Mặc dù nhiều sản phẩm đã được thương mại hóa, bằng chứng lâm sàng về hiệu quả lâu dài vẫn cần được củng cố thông qua các nghiên cứu có đối chứng quy mô lớn.

Nghiên cứu tương tác gen – vi sinh vật: giải mã mối liên kết giữa gen vật chủ và vi sinh vật nhằm hiểu rõ cơ chế bệnh sinh ở mức phân tử [26].

Tổng hợp các kết quả nghiên cứu cho thấy việc điều hòa hệ vi sinh vật da không chỉ là biện pháp hỗ trợ điều trị bệnh mà còn là chiến lược dự phòng hiệu quả trong chăm sóc da bền vững.

2.7. Tổng hợp kết quả nghiên cứu, nhận định, phân tích và hướng ứng dụng

Kết quả tổng hợp từ các nghiên cứu trong vòng 10 năm trở lại đây cho thấy hệ vi sinh vật da người có sự đa dạng cao và tính ổn định tương đối theo từng vùng cơ thể, song lại dễ bị thay đổi trước các yếu tố ngoại cảnh và bệnh lý [1], [3], [10].

Ở người khỏe mạnh, bốn nhóm vi khuẩn chính chiếm ưu thế gồm *Cutibacterium*, *Corynebacterium*, *Staphylococcus* và *Micrococcus*. Các nghiên cứu metagenomic hiện đại cho thấy sự tương tác phức tạp giữa các vi khuẩn này trong việc duy trì pH, độ ẩm và sản xuất peptide kháng khuẩn [3], [7].

Nghiên cứu của Byrd và cộng sự (2018) trên hơn 200 mẫu da từ nhiều vùng cơ thể cho thấy vùng da khô có đa dạng vi sinh vật cao nhất, trong khi vùng tiết bã nhờn lại ít đa dạng hơn do ưu thế của *Cutibacterium acnes* [7]. Một nghiên cứu khác của Findley và cộng sự (2013) sử dụng kỹ thuật giải trình tự toàn hệ gen cho thấy mỗi cá nhân có “dấu vân tay vi sinh vật” riêng biệt – gần như đặc trưng cá thể [6].

Ở nhóm bệnh lý da liễu, các nghiên cứu chỉ ra rằng mất cân bằng hệ vi sinh vật (dysbiosis) có mối liên quan rõ rệt với nhiều bệnh mạn tính. Cụ thể, trong viêm da cơ địa, *Staphylococcus aureus* tăng mạnh trong giai đoạn bùng phát, làm giảm tính đa dạng vi sinh vật và thúc đẩy phản ứng viêm thông qua cơ chế kích hoạt các cytokine kiểu Th2 như IL-4 và IL-13 [23]. Trong mụn trứng cá, sự tăng sinh của *Cutibacterium acnes* typ IA1 làm tăng sản xuất porphyrin, kích thích phản ứng oxy hóa và gây viêm nang lông [17], [21]. Đối với bệnh vẩy nến, rối loạn hệ vi sinh vật ở cả da và ruột có liên quan đến trục da – ruột – miễn dịch, cho thấy cơ chế bệnh sinh mang tính toàn thân [24]. Trong viêm da tiết bã, sự mất cân bằng giữa *Malassezia restricta* và *Malassezia globosa* dẫn đến rối loạn đáp ứng miễn dịch tại chỗ [25].

Tại Việt Nam, qua tổng hợp dữ liệu các nghiên cứu về hệ vi sinh vật da hiện vẫn đang ở giai đoạn sơ khởi, chủ yếu dựa trên kỹ thuật vi sinh cổ điển hoặc qPCR quy mô nhỏ. Chưa có một nghiên cứu giải trình tự metagenomics quy mô lớn của người Việt Nam theo chủng tộc, khí hậu nhiệt đới gió mùa và thói quen sinh hoạt đặc thù.

Tổng hợp các kết quả trên khẳng định rằng: (1) hệ vi sinh vật da đóng vai trò thiết yếu trong duy trì cân bằng miễn dịch và hàng rào sinh học; (2) rối loạn hệ vi sinh vật (dysbiosis) là một yếu tố trung tâm trong cơ chế bệnh sinh của nhiều bệnh da liễu; và (3) việc khôi phục sự cân bằng vi sinh vật là hướng đi đầy hứa hẹn trong điều trị và chăm sóc da [15], [21].

Nhận định, phân tích và hướng ứng dụng

Các kết quả tổng hợp cho thấy nghiên cứu về hệ vi sinh vật da đang chuyển dần từ giai đoạn mô tả đặc điểm sang ứng dụng lâm sàng và điều trị.

Thứ nhất, hệ vi sinh vật da được xem như một chỉ dấu sinh học (biomarker) tiềm năng giúp chẩn đoán sớm và phân tầng nguy cơ bệnh da liễu. Ví dụ, sự gia tăng *Staphylococcus aureus* và giảm *Staphylococcus epidermidis* có thể dự báo nguy cơ tái phát viêm da cơ địa [16], [19].

Thứ hai, liệu pháp điều hòa vi sinh vật (microbiome modulation therapy) đang được phát triển mạnh. Một số thử nghiệm lâm sàng sử dụng *Staphylococcus hominis* A9 để ức chế *S. aureus* đã cho kết quả tích cực trong việc giảm viêm và ngứa [16], [28].

Thứ ba, xu hướng phát triển mỹ phẩm sinh học (probiotic skincare) dựa trên nguyên lý “hỗ trợ vi sinh vật có lợi” thay vì “diệt khuẩn” đang được ứng dụng rộng rãi. Các sản phẩm chứa *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium longum* hoặc các peptide sinh học có nguồn gốc từ vi khuẩn cộng sinh giúp phục hồi cân bằng sinh học da [27], [30].

Thứ tư, nhiều nghiên cứu hiện nay tập trung phân tích mối tương tác giữa gen vật chủ và hệ vi sinh vật da, qua đó xác định các yếu tố di truyền ảnh hưởng đến cấu trúc vi sinh vật và đáp ứng miễn dịch. Điều này mở ra khả năng phát triển các chiến lược điều trị cá thể hóa (personalized dermatology) dựa trên bản đồ vi sinh vật da của từng cá nhân [26].

Cuối cùng, các hướng nghiên cứu trong tương lai cần chú trọng xây dựng bản đồ hệ vi sinh vật da người Việt Nam để so sánh với các quần thể khác; nghiên cứu ảnh hưởng lâu dài của kháng sinh, mỹ phẩm và quá trình đô thị hóa đến cân bằng vi sinh vật da; đồng thời ứng dụng trí tuệ nhân tạo trong phân tích dữ liệu metagenomic nhằm phát hiện sớm nguy cơ rối loạn hệ vi sinh vật.

Nhìn chung, hiểu biết về hệ vi sinh vật da đã mở ra một hướng tiếp cận mới trong y học da liễu hiện đại, chuyển từ “điều trị triệu chứng” sang “điều trị dựa trên cân bằng hệ sinh thái da”. Sự kết hợp giữa nghiên cứu cơ bản và ứng dụng lâm sàng hứa hẹn mang lại những bước tiến mới trong dự phòng, chẩn đoán và điều trị bệnh da liễu.

III. KẾT LUẬN

Hệ vi sinh vật trên da người là một hệ sinh thái sinh học phức tạp và năng động, tồn tại trong mối quan hệ cộng sinh chặt chẽ với vật chủ. Thông qua các tương tác sinh học, hóa học và miễn dịch, hệ vi sinh vật da đóng vai trò thiết yếu trong việc duy trì tính toàn vẹn của hàng rào da, điều hòa đáp ứng miễn dịch tại chỗ và bảo vệ cơ thể trước sự xâm nhập của các tác nhân gây bệnh [3], [8], [15].

Các bằng chứng khoa học được tổng hợp trong bài tổng quan này cho thấy hệ vi sinh vật da có tính đa dạng cao, phân bố không đồng nhất giữa các vùng giải phẫu và chịu ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố nội sinh cũng như ngoại sinh. Sự cân bằng của hệ vi sinh vật da là điều kiện quan trọng để duy trì trạng thái sinh lý bình thường của da, trong khi rối loạn hệ vi sinh vật (dysbiosis) có mối liên hệ chặt chẽ với sinh bệnh học của nhiều bệnh da liễu mạn tính thường gặp như mụn trứng cá, viêm da cơ địa, vẩy nến và viêm da tiết bã [9], [19], [20], [22].

Bài tổng quan đã hệ thống hóa các kết quả nghiên cứu trong và ngoài nước về đặc điểm, thành phần, vai trò sinh lý – miễn dịch của hệ vi sinh vật da, đồng thời phân tích mối liên quan giữa dysbiosis và các bệnh lý da liễu. Các dữ liệu hiện có cho thấy dysbiosis không chỉ là hậu quả của tổn thương da mà còn có thể đóng vai trò khởi phát và duy trì tiến triển bệnh thông qua các cơ chế liên quan đến rối loạn hàng rào da và đáp ứng miễn dịch.

Bên cạnh đó, những tiến bộ trong công nghệ giải trình tự gen thế hệ mới và các phương pháp phân tích “omics” đã mở ra nhiều hướng tiếp cận mới trong nghiên cứu và ứng dụng lâm sàng liên quan đến hệ vi sinh vật da. Các chiến lược điều hòa hệ vi sinh vật, bao gồm sử dụng probiotic, postbiotic, liệu pháp điều hòa vi sinh vật và cấy ghép hệ vi sinh

vật da, đang được xem là những hướng đi tiềm năng nhằm nâng cao hiệu quả điều trị và dự phòng bệnh da liễu theo hướng bền vững hơn so với các phương pháp truyền thống [27], [28], [29].

Tuy nhiên, nhiều thách thức vẫn còn tồn tại, bao gồm sự khác biệt cá thể cao của hệ vi sinh vật da, hạn chế về cỡ mẫu và thiết kế nghiên cứu, cũng như những vấn đề liên quan đến an toàn và tính ổn định lâu dài của các liệu pháp dựa trên vi sinh vật. Do đó, trong thời gian tới, cần có thêm các nghiên cứu quy mô lớn, được thiết kế chặt chẽ, đặc biệt là các nghiên cứu tại Việt Nam, nhằm xây dựng bản đồ hệ vi sinh vật da đặc trưng cho người Việt và đánh giá hiệu quả ứng dụng lâm sàng của các chiến lược điều hòa hệ vi sinh vật da.

Nhìn chung, việc hiểu rõ đặc điểm và vai trò của hệ vi sinh vật da không chỉ góp phần làm sáng tỏ cơ chế bệnh sinh của các bệnh da liễu mạn tính mà còn mở ra những triển vọng mới trong y học da liễu hiện đại. Hệ vi sinh vật da, từ chỗ chỉ được xem là yếu tố phụ, đang dần được nhìn nhận như một “đích điều trị” tiềm năng, góp phần định hướng các chiến lược chăm sóc, dự phòng và điều trị bệnh da liễu trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Grice EA, Kong HH, Conlan S, Deming CB, Davis J, Young AC, *et al.* Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *Science*. 2009. 324(5931), 1190–1192. DOI: 10.1126/science.1171700.
2. Belkaid Y, Segre JA. Dialogue between skin microbiota and immunity. *Science*. 2014. 346(6212), 954–959. DOI: 10.1126/science.1260144.
3. Grice EA, Segre JA. The skin microbiome. *Nat Rev Microbiol*. 2011. 9(4), 244–253. DOI: 10.1038/nrmicro2537.
4. Kong HH. Skin microbiome: genomics-based insights into the diversity and role of skin microbes. *Trends Mol Med*. 2011. 17(6), 320–328. DOI: 10.1016/j.molmed.2011.01.013.
5. Sanford JA, Gallo RL. Functions of the skin microbiota in health and disease. *Semin Immunol*. 2013. 25(5), 370–377. DOI: 10.1016/j.smim.2013.09.005.
6. Findley K, Oh J, Yang J, Conlan S, Deming C, Meyer JA, *et al.* Topographic diversity of fungal and bacterial communities in human skin. *Nature*. 2013. 498(7454), 367–370. DOI: 10.1038/nature12171.
7. Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. *Nat Rev Microbiol*. 2018. 16(3), 143–155. DOI: 10.1038/nrmicro.2017.157.
8. Chen YE, Fischbach MA, Belkaid Y. Skin microbiota–host interactions. *Nature*. 2018. 553(7689), 427–436. DOI: 10.1038/nature25177.
9. Eyerich K, Eyerich S, Biedermann T. The role of Th17 cells in inflammatory skin diseases. *J Invest Dermatol*. 2017. 137(4), 787–792. DOI: 10.1016/j.jid.2016.11.031.
10. Oh J, Byrd AL, Park M, Program NCS, Kong HH, Segre JA. Temporal stability of the human skin microbiome. *Cell*. 2016. 165(4), 854–866. DOI: 10.1016/j.cell.2016.04.008.
11. Dréno B, Araviiskaia E, Berardesca E, Bieber T, Hawk J, Sanchez Viera M, *et al.* The science of the skin microbiome and its role in dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016. 30(12), 2053–2060. DOI: 10.1111/jdv.13906.
12. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, *et al.* Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010. 107(26), 11971–11975. DOI: 10.1073/pnas.1002601107.
13. Naik S, Bouladoux N, Linehan JL, Han SJ, Harrison OJ, Wilhelm C, *et al.* Commensal–dendritic-cell interaction specifies a unique protective skin immune signature. *Nature*. 2015. 520(7545), 104–108. DOI: 10.1038/nature14052.

14. Lai Y, Di Nardo A, Nakatsuji T, Leichtle A, Yang Y, Cogen AL, et al. Commensal bacteria regulate Toll-like receptor 3-dependent inflammation after skin injury. *Nat Med*. 2009. 15(12), 1377–1382. DOI: 10.1038/nm.2062.
15. Scharschmidt TC, Vasquez KS, Truong HA, Gearty SV, Pauli ML, Nosbaum A, et al. A wave of regulatory T cells into neonatal skin mediates tolerance to commensal microbes. *Immunity*. 2015. 43(5), 1011–1021. DOI: 10.1016/j.immuni.2015.10.016.
16. Nakatsuji T, Chen TH, Narala S, Chun KA, Two AM, Yun T, et al. Antimicrobials from human skin commensal bacteria protect against *Staphylococcus aureus* and are deficient in atopic dermatitis. *Sci Transl Med*. 2017. 9(378), eaah4680. DOI: 10.1126/scitranslmed.aah4680.
17. Dréno B, Pécastaings S, Corvec S, Veraldi S, Khammari A, Roques C. *Cutibacterium acnes* and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018. 32(2), 5–14. DOI: 10.1111/jdv.15043.
18. Eyerich S, Eyerich K, Traidl-Hoffmann C, Biedermann T. Cutaneous barriers and skin immunity. *Trends Immunol*. 2018. 39(4), 315–327. DOI: 10.1016/j.it.2018.01.004.
19. Kong HH, Oh J, Deming C, Conlan S, Grice EA, Beatson MA, et al. Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in atopic dermatitis. *Genome Res*. 2012. 22(5), 850–859. DOI: 10.1101/gr.131029.111.
20. Faergemann J. Management of seborrheic dermatitis and pityriasis versicolor. *Am J Clin Dermatol*. 2000. 1(2), 75–80. DOI: 10.2165/00128071-200001020-00001.
21. O'Neill AM, Gallo RL. Host-microbiome interactions and recent progress into understanding the biology of acne vulgaris. *Microbiome*. 2018.6, 177. DOI: 10.1186/s40168-018-0558-5.
22. Borda LJ, Wikramanayake TC. Seborrheic dermatitis and dandruff. *J Clin Investig Dermatol*. 2015. 3(2), 10. DOI: 10.13188/2373-1044.1000019.
23. Dantzer R, O'Connor JC, Freund GG, Johnson RW, Kelley KW. From inflammation to sickness and depression. *Nat Rev Neurosci*. 2008.9(1), 46–56. DOI: 10.1038/nrn2297.
24. Ridaura VK, Belkaid Y. Gut microbiota: the link to your second brain. *Cell*. 2015.161(2), 193–194. DOI: 10.1016/j.cell.2015.03.033.
25. Myles IA, Earland NJ, Anderson ED, Moore IN, Kieh MD, Williams KW, et al. Topical microbiome transplantation with *Roseomonas mucosa* for atopic dermatitis. *JCI Insight*. 2018. 3(9), e120608. DOI: 10.1172/jci.insight.120608.
26. Lloyd-Price J, Abu-Ali G, Huttenhower C. The healthy human microbiome. *Genome Med*. 2016. 8, 51. DOI: 10.1186/s13073-016-0307-y.
27. Knackstedt R, Knackstedt T, Gatherwright J. The role of topical probiotics on skin conditions. *Exp Dermatol*. 2020. 29(1), 15–21. DOI: 10.1111/exd.14011.
28. Claesen J, Spagnolo JB, Ramos SF, Kurita KL, Byrd AL, Aksenov AA, et al. A *Cutibacterium acnes* antibiotic modulates human skin microbiota composition in hair follicles. *Nature*. 2020. 578(7794), 215–220. DOI: 10.1038/s41586-019-1990-4.
29. Flowers L, Grice EA. The skin microbiota: balancing risk and reward. *Cell Host Microbe*. 2020. 28(2), 190–200. DOI: 10.1016/j.chom.2020.06.017.
30. Chen YE, Tsao H. The skin microbiome: current perspectives and future challenges. *J Am Acad Dermatol*. 2013. 69(1), 143–155. DOI: 10.1016/j.jaad.2013.01.016.