

СЕНСИБІЛІЗАЦІЯ ДО МОЛЕКУЛЯРНИХ КОМПОНЕНТІВ АЛЕРГЕНІВ MALASSEZIA У ДІТЕЙ З АТОПІЄЮ

О. В. Мозирська

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Резюме

Мета

Порушення епідермального бар'єру може призводити до черезшкірної сенсibilізації до мікробних продуктів або алергенів. Взаємодія між дріжджовим грибом *Malassezia* та імунною системою шкіри сприяє запаленню шкіри у хворих на atopічний дерматит. Метою цього дослідження було визначити сенсibilізацію до молекулярних компонентів дріжджів *Malassezia* (Mala s 5, Mala s 6, Mala s 11) у дітей з atopією.

Методи

У дослідження було включено 333 дитини віком від 1 до 18 років з atopією, зі скаргами на симптоми бронхіальної обструкції, алергічний риніт, atopічний дерматит або кропив'янку. Усі пацієнти/батьки дали інформовану згоду на участь. Рівень специфічного IgE у сироватці крові оцінювали за допомогою мультиплексного тесту ALEX 2 (Allergy Explorer (ALEX®; MacroArray Diagnostics, Wien, Austria). Для оцінки кореляційного зв'язку між показниками загального sIgE, специфічного sIgE та віку використовувався ранговий критерій Спірмена (ρ).

Результати

Серед 333 дітей з atopією специфічний IgE до Mala s 5 виявлено у 20,1% дітей, до Mala s 6 – у 64,6%, до алергену Mala s 11 – у 23,1% дітей. Рівень антитіл до Mala s 5 та Mala s 6 корелюють з загальним сироватковим IgE ($\rho = 0,161$ та $\rho = 0,112$ відповідно), також виявлено кореляційний зв'язок між рівнем специфічного IgE до Mala s 11 та до Mala s 6 ($\rho = -0,351$), та Mala s 5 і Mala s 6 ($\rho = -0,490$). Кореляція специфічного IgE та віку була виявлена для молекулярного компоненту Mala s 6 ($\rho = -0,126$).

Висновки

Сенсibilізація до молекулярних компонентів дріжджів (Mala s 5, Mala s 6, Mala s 11) виявилася досить поширеною серед дітей з алергічними захворюваннями. Сенсibilізація до Mala s 6 була найбільш поширеною серед дітей. Найвищі значення показнику sIgE спостерігалися до Mala s 11 – у 23,9% пацієнтів. Для майбутніх клінічних досліджень важливо враховувати внутрішньоособистісні анатомічні варіації мікробіоти шкіри, індивідуальну сприйнятливість, стать, вік, сезонність та етнічну приналежність.

Ключові слова: *Malassezia*; ALEX; atopія; діти.

ВСТУП

Атопічний дерматит (АД) характеризується хронічним запаленням шкіри через безліч генетичних та імунних факторів, а також факторів оточуючого середовища. Порушення епідермального бар'єру призводить до збільшенням трансепідермальної втрати води, підвищеного рівня рН, зниженої гідратації рогового шару та зміненої мікробіоти [1, 2]. Підвищена

черезшкірна сенсibilізація до мікробних продуктів або алергенів викликає порочне коло, стимулюючи імунітет господаря, що призводить до сухості, свербіння та еритеми, які часто прогресують у спалахи ураження та інфекції [3].

Вважається, що взаємодія між *Malassezia* spp. та імунною системою шкіри сприяє запаленню шкіри у пацієнтів з АД. Одним з можливих механізмів

опосередкованого *Malassezia* захворювання шкіри є генетична сприйнятливості господаря. Дефекти шкірного бар'єру, наприклад, можуть змінити склад і/або поведінку мікробіоти, що призведе до відповідної імунної запальної відповіді. Існує два режими взаємодії *Malassezia* зі шкірою. Один з них є прямим, коли специфічні метаболіти *Malassezia* вносять фізіологічні зміни, такі як подразнення. Другий є непрямим, коли імунні або алергічні шляхи активуються і проявляються у вигляді запалення. Однією з актуальних проблем є розшифрування ролі *Malassezia* як причини чи наслідку у її багатогранній взаємодії зі шкірою [4].

За літературними даними, *Malassezia* пов'язана з розвитком окремої підгрупи екземи – АД голови та шиї, зокрема у дорослих [5]. Ця підгрупа пацієнтів реагує на пероральну або місцеву протигрибкову терапію і має циркулюючі антитіла до багатьох антигенів *Malassezia* [6]. Першою була відкрита підгрупа антигенів *M. sympodialis* (Mala S1-9), а згодом стали відомі і інші алергени. Було показано, що антигени *Malassezia* MGL 1304 (*M. globosa*), Mala s 8, Mala s 13 (*M. sympodialis*) і Mala r 8 (*M. restricta*) вивільнюються через нановезикули *Malassezia* внаслідок підвищення рН шкіри при АД [7]. Антигенний білок MGL-1304 бере участь у вивільненні гістаміну і є компонентом патогенезу АД [7]. Ці антигенні білки містяться в поті і можуть викликати алергію на пот і імунну відповідь шкіри, специфічну для Ig E. Відомо також, що профіль сенсibilізації IgE до шкірного коменсалу *M. sympodialis* відрізняється у пацієнтів із середньою та тяжкою формами АД [8]. Ще одна підгрупа суб'єктів АД має популяцію CD4+ Т-клітин, які специфічно реагують на антиген тіоредоксину *Malassezia* (Mala s 13). Mala S 13 є гомологом людського тіоредоксину, і CD4+ Т-клітини перехресно реагують з людським тіоредоксином, що призводить до запалення шкіри при АД. Подібний механізм запуску імунної запальної відповіді приписують Mala S 11, марганець-залежній супероксиддисмутазі [9].

Метою цього дослідження було визначити сенсibilізацію до молекулярних компонентів дріжджів *Malassezia* (Mala s 5, Mala s 6, Mala s 11) у дітей з atopією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідження було включено 333 дітини з atopією, зі скаргами на симптоми бронхіальної обструкції, алергічний риніт, atopічний дерматит або кропив'янку. Усі пацієнти/батьки дали інформовану згоду на участь. Рівень специфічного IgE (sIgE) у сироватці крові оцінювали за допомогою мультиплексного тесту ALEX 2 (Allergy Explorer (ALEX®; MacroArray Diagnostics,

Wien, Austria) [10, 11]. Діапазон вимірювання специфічного IgE становив 0,3-50 kU_A/L (кількісний) і для загального IgE становив 1-2500 kU_A/L (напівкількісний). Показники специфічного IgE розподілялися на класи: 0 (<0,3 kU_A/L – негативний), клас 1 (0,3-1 kU_A/L – низький рівень), клас 2 (1-5 kU_A/L – помірний рівень), клас 3 (5-15 kU_A/L – високий рівень) і клас 4 (>15kU_A/L – дуже високий рівень).

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою статистичного пакету IBM SPSS Statistics Base (версія 22) та програмного забезпечення EZR версія 1.32 (графічний інтерфейс середовища R (версія 2.13.0)). Базу даних дослідження було систематизовано в редакторі Microsoft Excel. Оскільки розподіл більшості ознак вибірки відрізнявся від нормального (за Гаусом), а отже статистична вибірка була неоднорідною, використовувались методи непараметричної статистики. Кількісні дані для кожної з досліджуваних груп були представлені як медіана та квартилі [перший; третій] – Me [QI; QIII]. Для оцінки кореляційного зв'язку між кількісними ознаками (показниками загального sIgE, специфічного sIgE та віку) використовувався ранговий критерій Спірмена для даних, розподіл яких відрізняється від нормального (ρ). Критичний рівень значимості (p) при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05. Різницю між порівнюваними величинами вважали статистично значущою на рівні p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проаналізовано 333 сироватки дітей з atopією, у тому числі дітей із хрипами, алергічним ринітом, atopічним дерматитом або кропив'янкою віком від 1 до 18 років (медіана 9,1 [6; 12]). Середній рівень загального Ig E становив 759,76 (медіана 452 [113; 1153]).

Серед дітей з atopією специфічний IgE до Mala s 5 виявлено у 67 дітей (20,1%), медіана складала 0,805 [0,5; 2,5]. Перший клас сенсibilізації виявлено у 41 дитини (61,2%), другий клас – у 17 дітей (25,4%), третій клас – у 5 дітей (7,5%), четвертий клас – у 4 дітей (6,0%). До молекулярного компоненту Mala s 6 сенсibilізація виявлена у 215 дітей (64,6%), з них 119 (55,3%) мали сенсibilізацію I класу, 73 дитини (34,0%) – II класу, 23 дитини (10,7%) – III клас, IV клас – не зустрічався; медіана 0,87 [0,5; 2,15]. Сенсibilізація до алергену Mala s 11 спостерігалася у 77 дітей (23,1%), медіана 3,1 [1,04; 12,43]. I клас сенсibilізації виявлено у 19 дітей (24,7%), II клас – у 27 дітей (35,1%), III клас – у 13 дітей (16,9%), IV клас – у 19 дітей (24,7%). Розподіл класів сенсibilізації представлено на рисунку 1.

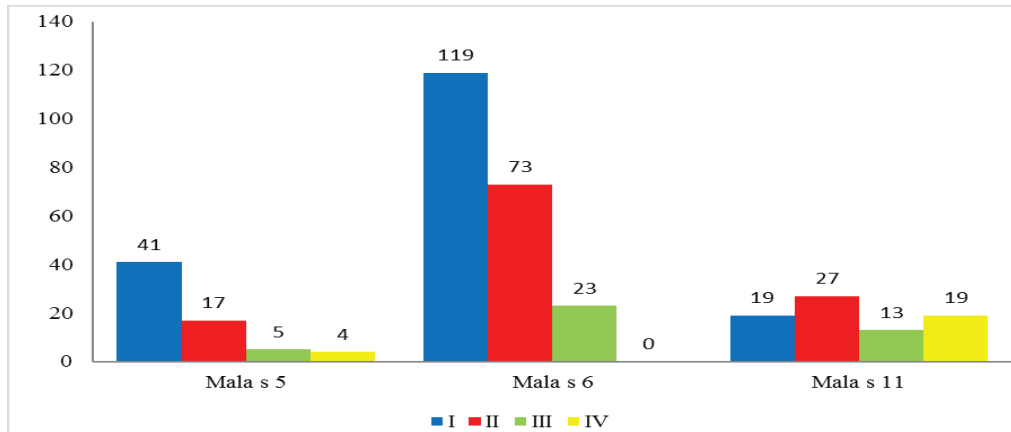


Рисунок 1. Розподіл класів сенсibiлізації до молекулярних компонентів Malassezia серед дітей з атопією

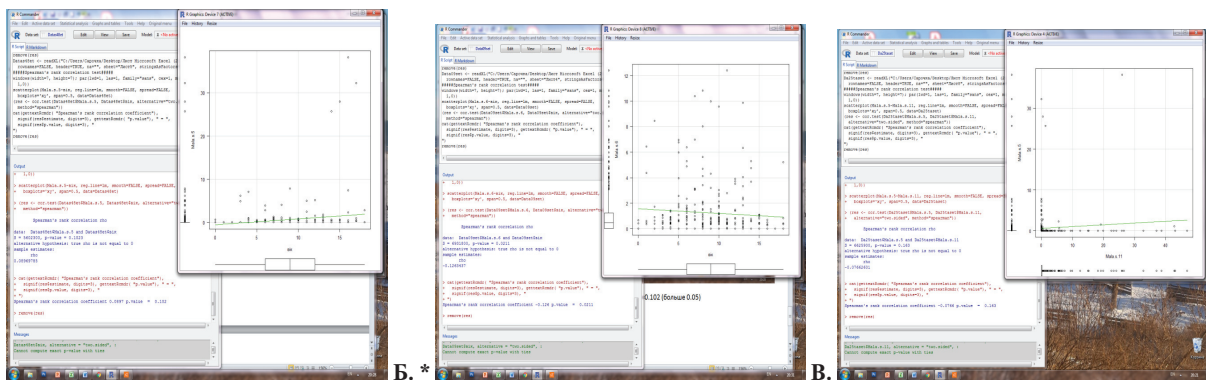


Рисунок 2. Кореляція специфічного IgE до молекулярних компонентів та віку: А. для Mala s 5, Б. для Mala s 6, В. для Mala s 11 (*- $p < 0,05$)

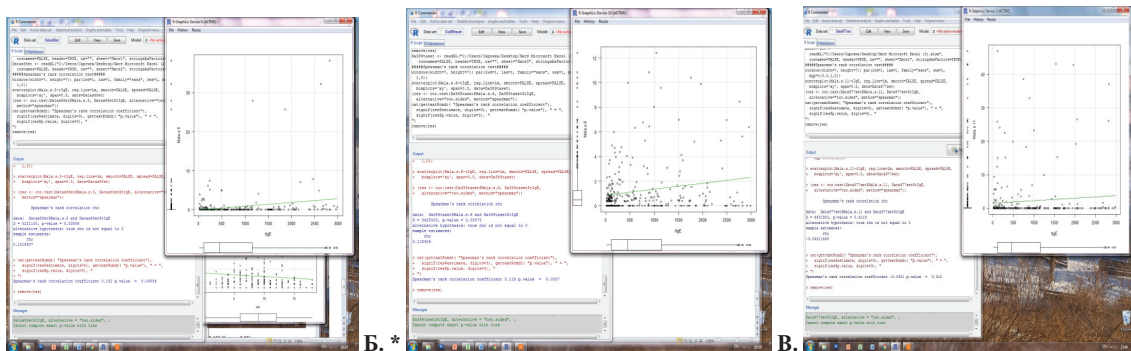


Рисунок 3. Кореляція специфічного IgE до молекулярних компонентів та загального сироваткового IgE: А. для Mala s 5, Б. для Mala s 6, В. для Mala s 11 (*- $p < 0,05$)

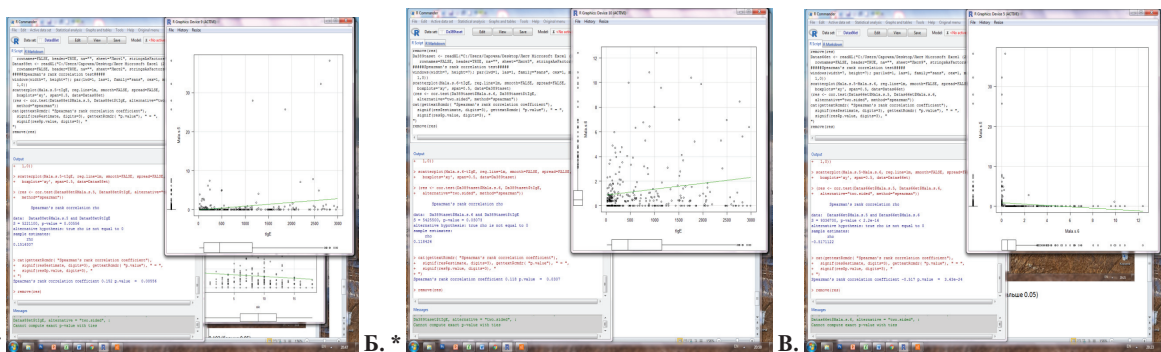


Рисунок 4. Кореляція специфічного IgE до молекулярних компонентів: А. для Mala s 5 та Mala s 6, Б. для Mala s 6 та Mala s 11, В. для Mala s 11 та Mala s 5 (*- $p < 0,05$)

Рівень антитіл до Mala s 5 та Mala s 6 корелюють з загальним сироватковим IgE ($\rho = 0,161$ та $\rho = 0,112$ відповідно), також виявлено кореляційний зв'язок між рівнем специфічного IgE до Mala s 11 та до Mala s 6 ($\rho = -0,351$), та Mala s 5 і Mala s 6 ($\rho = -0,490$). Кореляція специфічного IgE та віку була виявлена для молекулярного компоненту Mala s 6 – слабкий зворотній зв'язок ($\rho = -0,126$). Не було виявлено кореляції між віком та загальним IgE в сироватці крові.

Сенсибілізація до Mala s 6 була найбільш поширеною серед дітей. Найвищі значення показника sIgE спостерігалися до Mala s 11 – у 23,9% пацієнтів.

Згідно з деякими дослідженнями, рівень сенсибілізації до Mala s 5 мало відомий, сенсибілізація до Mala s 6 (циклофілін) спостерігається у 92% дорослих пацієнтів з АД, до Mala s 11 (мангг супероксид дисмутаза) – у 43-75% дорослих пацієнтів [12, 13]. Brodská P [13] та ін. досліджували зв'язок АД та сенсибілізації до антигенів Malassezia у 173 пацієнтів з АД. Загальний сироватковий IgE та специфічний IgE до Malassezia корелювали з клінічною картиною АД (локалізація АД на голові та шиї), статтю, віком та показником EASI. Celakovska J та ін. [11] повідомили про зв'язок між сенсибілізацією до молекулярних компонентів грибів навколишнього середовища та тяжкістю АД у когорті зі 100 пацієнтів. Автори підтвердили значний зв'язок між тяжкістю АД та рівнем специфічного IgE до цих молекулярних компонентів та екстракту алергену: Mala s 11 (p-значення = 0,00342), Asp f 3 (p-значення = 0,00479), Asp f 4 (p-value = 0,04229), Cla h (p-value = 0,01598) і Cla h 8 (p-value = 0,02364). Вчені знайшли сенсибілізацію до Mala s 11 у 24% хворих, до Mala s 5 у 10% хворих на АД, та до Mala s 6 у 14%.

Ми отримали наступні дані: специфічний IgE до Mala s 5 виявлено у 20,1% обстежених дітей, до Mala s 6 – у 64,6% дітей, до алергену Mala s 11 – у 23,1% ді-

тей. Дані щодо поширення сенсибілізації до молекулярного компоненту Mala s 11 в нашому дослідженні збігаються з попереднім дослідженням, на відміну від показників специфічного IgE до Mala s 5 та Mala s 6: серед досліджених нами дітей сенсибілізація до даних молекулярних компонентів спостерігалась частіше [11]. Відмінність може бути обумовлена тим, що наше дослідження включало тільки дітей та підлітків, а також можливо з наявністю сенсибілізації до перхресних алергенів.

ВИСНОВОК

Сенсибілізація до молекулярних компонентів дріжджів (Mala s 5, Mala s 6, Mala s 11) виявилася досить поширеною серед дітей з алергічними захворюваннями. З'являється все більше доказів того, що Malassezia відіграє роль у розвитку АД. На закінчення можна сказати, що вплив дріжджових грибів Malassezia на людину є складною, залежить від місця локалізації на тілі, віку та сприйнятливості хазяїна, і за будь-яких обставин може бути коменсальним, патогенним або мутуалістичним.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для майбутніх клінічних досліджень важливо враховувати внутрішньоособистісні анатомічні варіації мікробіоти шкіри, індивідуальну сприйнятливість, стать, вік, сезонність та етнічну приналежність. В подальшому важливо дослідити зв'язок сенсибілізації до молекулярних компонентів дріжджів (Mala s 5, Mala s 6, Mala s 11) та клінічних особливостей atopічних захворювань та АД зокрема, вплив на відповідь на терапію у даних хворих, наявність перехресної сенсибілізації з компонентами інших дріжджових та пліснявих грибів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Волосовец А. П., Бекетова Г. В., Березенко В. С., Митюрєва І. А., Волосовец Т. Н., Починок Т. В. Динамика заболеваемости и распространенности atopического дерматита у детей Украины за последние 20 лет: медико-экологические аспекты. Педиатрия. Восточная Европа. 2021. 9 (2). С. 206-216. DOI: 10.34883/PI.2021.9.2.005
2. Волосовець О. П., Більбот Ю. К., Бекетова Г. В., Березенко В. С., Уманець Т. Р., Речкіна О. О., Митюрєва-Корнійко І. О., Волосовець Т. М., Чуриліна А. В. алергічний марш у дітей України. Медичні перспективи. 2021. № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/alergichniy-marsh-u-ditey-ukrayini> (дата обращения: 12.02.2022).
3. Yang G, Seok JK, Kang HC, Cho YY, Lee HS, Lee JY. Skin Barrier Abnormalities and Immune Dysfunction in Atopic Dermatitis. Int J Mol Sci. 2020. 21(8). 2867. Published 2020 Apr 20. doi:10.3390/ijms21082867
4. Vijaya Chandra S.H., Srinivas R., Dawson T.L. Jr, Common J.E. Cutaneous Malassezia: Commensal, Pathogen, or Protector? Front Cell Infect Microbiol. 2021. 10. 614446. Published 2021 Jan 26. doi:10.3389/fcimb.2020.614446
5. Saunte D.M.L., Gaitanis G., Hay R.J. Malassezia-Associated Skin Diseases, the Use of Diagnostics and

- Treatment. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020. 10. 112. Published 2020 Mar 20. doi:10.3389/fcimb.2020.00112
6. Scheynius A., Johansson C., Buentke E., Zargari A., Linder M.T. Atopic eczema/dermatitis syndrome and *Malassezia*. *Int Arch Allergy Immunol.* 2002.127(3). 161-169. doi:10.1159/000053860
 7. Kohsaka T., Hiragun T., Ishii K., Hiragun M., Kamegashira A., Hide M. Different hypersensitivities against homologous proteins of MGL_1304 in patients with atopic dermatitis. *Allergol Int.* 2018. 67(1). 103-108. doi:10.1016/j.alit.2017.05.009
 8. Mittermann I., Wikberg G., Johansson C., et al. IgE Sensitization Profiles Differ between Adult Patients with Severe and Moderate Atopic Dermatitis. *PLoS One.* 2016. 11(5). e0156077. Published 2016 May 26. doi:10.1371/journal.pone.0156077
 9. Balaji H., Heratizadeh A., Wichmann K., et al. *Malassezia sympodialis* thioredoxin-specific T cells are highly cross-reactive to human thioredoxin in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2011.128(1). 92-99. doi:10.1016/j.jaci.2011.02.043
 10. Heffler E., Puggioni F., Peveri S., Montagni M., Canonica G.W., Melioli G. Extended IgE profile based on an allergen macroarray: A novel tool for precision medicine in allergy diagnosis. *World Allergy Organ. J.* 2018.11. 7. doi: 10.1186/s40413-018-0186-3.
 11. Celakovska J., Vankova R., Bukac J., Cermakova E., Andrys C., Krejsek J. Atopic Dermatitis and Sensitisation to Molecular Components of *Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Aspergillus*, and *Malassezia*-Results of Allergy Explorer ALEX 2. *J Fungi (Basel).* 2021 Mar 4. 7(3). 183. doi: 10.3390/jof7030183. PMID: 33806376; PMCID: PMC8001933.
 12. Glatz M., Buchner M., von Bartenwerffer W., et al. *Malassezia* spp.-specific immunoglobulin E level is a marker for severity of atopic dermatitis in adults. *Acta Derm Venereol.* 2015. 95(2). 191-196. doi:10.2340/00015555-1864
 13. Brodská P., Panzner P., Pizinger K., Schmid-Grendelmeier P. IgE-mediated sensitization to *malassezia* in atopic dermatitis: more common in male patients and in head and neck type. *Dermatitis.* 2014. 25(3). 120-126. doi:10.1097/DER.0000000000000040

REFERENCES

1. Volosovets, O.P., Beketova, G.V., Berezenko, V.S., Mityuryaeva, I.A., Volosovets, T.N., Pochinok, T.V. (2021). Dynamika zaboylevaiemosti i raspostranyonosti atopicheskogo dermatita u detei Ukrainy za posledniie 20 let: mediko-ekologicheskiie aspekty [Dynamics of morbidity and prevalence of atopic dermatitis in children of Ukraine over the past 20 years: medical and environmental aspects]. *Pediatrics. Eastern Europe*, (2), 206-216. DOI: 10.34883/PI.2021.9.2.005. [in Russian].
2. Volosovets, O.P., Bolbot, Yu.K., Beketova, G.V., et al. (2021). Alergichnui marsh u ditei Ukrainy [Allergic march in children of Ukraine]. *Medical perspectives*, 26(4), 181-188. doi.org/10.26641/2307-0404.2021.4.2.48227
3. Yang, G., Seok, J. K., Kang, H. C., Cho, Y. Y., Lee, H. S., & Lee, J. Y. (2020). Skin Barrier Abnormalities and Immune Dysfunction in Atopic Dermatitis. *International journal of molecular sciences*, 21(8), 2867. https://doi.org/10.3390/ijms21082867
4. Vijaya Chandra, S. H., Srinivas, R., Dawson, T. L., Jr, & Common, J. E. (2021). Cutaneous *Malassezia*: Commensal, Pathogen, or Protector?. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 10, 614446. https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.614446
5. Saunte, D., Gaitanis, G., & Hay, R. J. (2020). *Malassezia*-Associated Skin Diseases, the Use of Diagnostics and Treatment. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 10, 112. https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00112
6. Scheynius, A., Johansson, C., Buentke, E., Zargari, A., & Linder, M. T. (2002). Atopic eczema/dermatitis syndrome and *Malassezia*. *International archives of allergy and immunology*, 127(3), 161-169. https://doi.org/10.1159/000053860
7. Kohsaka, T., Hiragun, T., Ishii, K., Hiragun, M., Kamegashira, A., & Hide, M. (2018). Different hypersensitivities against homologous proteins of MGL_1304 in patients with atopic dermatitis. *Allergology international: official journal of the Japanese Society of Allergology*, 67(1), 103-108. https://doi.org/10.1016/j.alit.2017.05.009
8. Mittermann, I., Wikberg, G., Johansson, C., Lupinek, C., Lundeberg, L., Cramer, R., Valenta, R., & Scheynius, A. (2016). IgE Sensitization Profiles Differ between Adult Patients with Severe and Moderate Atopic Dermatitis. *PloS one*, 11(5), e0156077. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156077
9. Balaji, H., Heratizadeh, A., Wichmann, K., Niebuhr, M., Cramer, R., Scheynius, A., & Werfel, T. (2011). *Malassezia sympodialis* thioredoxin-specific T cells are highly cross-reactive to human thioredoxin in atopic dermatitis. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 128(1), 92-99.e4. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.02.043
10. Heffler, E., Puggioni, F., Peveri, S., Montagni, M., Canonica, G. W., & Melioli, G. (2018). Extended IgE profile based on an allergen macroarray: a novel tool for precision medicine in allergy diagnosis. *The World Allergy Organization journal*, 11(1), 7. https://doi.org/10.1186/s40413-018-0186-3
11. Celakovska, J., Vankova, R., Bukac, J., Cermakova, E., Andrys, C., & Krejsek, J. (2021). Atopic Dermatitis and Sensitisation to Molecular Components of Al-

- ternaria, Cladosporium, Penicillium, Aspergillus, and Malassezia-Results of Allergy Explorer ALEX 2. Journal of fungi (Basel, Switzerland), 7(3), 183. <https://doi.org/10.3390/jof7030183>
12. Glatz, M., Buchner, M., von Bartenwerffer, W., Schmid-Grendelmeier, P., Worm, M., Hedderich, J., & Fölster-Holst, R. (2015). Malassezia spp.-specific immunoglobulin E level is a marker for severity of atopic dermatitis in adults. Acta dermato-venereologica, 95(2), 191-196. <https://doi.org/10.2340/00015555-1864>
13. Brodská, P., Panzner, P., Pizinger, K., & Schmid-Grendelmeier, P. (2014). IgE-mediated sensitization to malassezia in atopic dermatitis: more common in male patients and in head and neck type. Dermatitis: contact, atopic, occupational, drug, 25(3), 120-126. <https://doi.org/10.1097/DER.0000000000000040>

Summary

SENSITIZATION TO MOLECULAR COMPONENTS OF MALASSEZIA ALLERGENS IN CHILDREN WITH ATOPY

O.V. Mozyrska

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The aim

Violation of the epidermal barrier can lead to percutaneous sensitization to microbial products or allergens. The interaction between the yeast Malassezia and the skin's immune system contributes to skin inflammation in patients with atopic dermatitis. The aim of this study was to determine the sensitization to the molecular components of the yeast Malassezia (Mala s 5, Mala s 6, Mala s 11) in children with atopy.

Methods

The study included 333 children aged 1 to 18 with atopy, with symptoms of bronchial obstruction, allergic rhinitis, atopic dermatitis or urticaria. All patients / parents gave informed consent to participate. Spearman's rank test (ρ) was used to assess the correlation between total sIgE, specific sIgE, and age.

Results

Among 333 children with atopy, specific IgE to Mala s 5 was detected in 20.1% children, to Mala s 6 in 64.6%, and to the allergen Mala s 11 in 23.1% children. The level of antibodies to Mala s 5 and Mala s 6 correlate with total serum IgE ($\rho = 0.161$ and $\rho = 0.112$, respectively). The correlation was also found between the level of specific IgE to Mala s 11 and to Mala s 6 ($\rho = -0.351$), and Mala s 5 and Mala s 6 ($\rho = -0.490$). Correlation of specific IgE and age was detected for the molecular component Mala s 6 ($\rho = -0.126$).

Conclusions

Sensitization to the molecular components of yeast (Mala s 5, Mala s 6, Mala s 11) was quite common among children with allergic diseases. Sensitization to Mala s 6 was most common in children. The highest values of sIgE were observed for Mala s 11 – in 23.9% of patients. For future clinical trials, it is important to consider intrapersonal anatomical variations in skin microbiota, individual susceptibility, sex, age, seasonality, and ethnicity.

Key words: Malassezia; ALEX; atopy; children.