



Τα τοπικά αντιβιοτικά στη δερματολογία

Ελένη Παπαρίζου¹, Βαρβάρα Βασάλου¹, Βασίλειος Παπαρίζος², Αλέξανδρος Στρατηγός¹

¹Νοσοκομείο «Α. Συγγρός»

²Επιστημονικός Συνεργάτης ΕΟΔΥ

Topical antibiotics in dermatology

Eleni Paparizou¹, Varvara Vasalou¹, Vasilios Paparizos², Alexander Stratigos¹

¹A. Syggros' Hospital

²Scientific Advisor EODY

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα τοπικά αντιβιοτικά είναι από τα συχνότερα χρησιμοποιούμενα φάρμακα στη Δερματολογία, αλλά και σε άλλες ειδικότητες. Η ευκολία εφαρμογής και η απουσία τοξικότητας είναι βασικά πλεονεκτήματά τους, αλλά και συχνή αιτία ακατάλληλης χρήσης τους, με αποτέλεσμα την ευρεία ανάπτυξη μικροβιακής αντοχής. Η ευχερής διάθεσή τους χωρίς ιατρική συνταγή, επιδεινώνει το πρόβλημα και καθιστά συχνά την αποτελεσματικότητά τους αμφίβολη. Τα φάρμακα αυτά, όπως και συστηματικώς χορηγούμενα αντιβιοτικά, πρέπει να χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση υπαρκτών λοιμώξεων ή για την πρόληψη από σαφώς επαπειλούμενες λοιμώξεις, πάντοτε σύμφωνα με τις ενδείξεις τους.

ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ: Τοπικά αντιβιοτικά, λοιμώξεις, αντοχή, κατευθυντήριες οδηγίες.

ABSTRACT

Topical antibiotics are some of the most commonly used medications in Dermatology, as well as in other specialties. Their fundamental advantage is that they are easy to use and have minimal to none toxicities. However, these are also the main reasons for their inappropriate use, which then leads to antimicrobial resistance. Moreover, they are readily available without prescription, which exacerbates the issue and often makes their effectiveness dubious. These medications, as the systematically administered antibiotics, should be used for the treatment of actual infections, or, for the prevention of highly likely infections, always according to their indications.

KEYWORDS: Topical antibiotics, infections, resistance, guidelines

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα τοπικά αντιβιοτικά περιλαμβάνονται στο οπλοστάσιο της Δερματολογίας από πολλές δεκαετίες. Η πρώτη βιβλιογραφική αναφορά για το φουσιδικό οξύ καταγράφεται το 1962 και για την μουπιροσίνη το 1980. Η θέση τους στην κλινική πρακτική παραμένει διαχρονικά ισχυρή, αφού συγκεντρώνουν αρκετά πλεονεκτήματα, με ιδιαίτερα σημαντική την ευκολία χρήσης τους. Εν τού-

τοις, η ευκολία αυτή συνιστά ταυτόχρονα και μειονέκτημα, αφού συχνά οδηγεί σε υπερ-συνταγογράφηση.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΩΝ ΤΟΠΙΚΩΝ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ

Συγκεκριμένα, τα πλεονεκτήματα των τοπικών αντιμικροβιακών σε σχέση με τα συστηματικώς χορηγούμενα είναι:¹



- Η δυνατότητα επίτευξης υψηλών συγκεντρώσεων του φαρμάκου στο σημείο της φλεγμονής
- Η δυνατότητα χρήσης ουσιών που δεν χορηγούνται συστηματικά (νεομυκίνη, μουπιροσίνη, βακιτρακίνη κ.ά.)
- Η απουσία συστηματικών αντιδράσεων
- Η απουσία αλληλεπιδράσεων με άλλα φάρμακα ή ουσίες
- Η τοπική μόνον και προσωρινή αλλοίωση της φυσιολογικής χλωρίδας
- Η διευκόλυνση της συμμόρφωσης του ασθενούς στη θεραπεία
- Το χαμηλό κόστος.

Στα μειονεκτήματά τους ανήκουν:¹

- Η μικρή διείσδυση σε βάθος ιστού
- Η αδυναμία κάλυψης εκτεταμένων επιφανειών
- Η πιθανή ανάπτυξη δερματίτιδας εξ επαφής, που όμως συμβαίνει σπάνια
- Η ανάπτυξη ανθεκτικών μικροβιακών στελεχών, που δυστυχώς αναφέρεται σε ευρεία κλίμακα.
- Η χορήγησή τους χωρίς ιατρική συνταγή και η αποθήκευση στην κατοικία του ασθενούς, που μπορεί να τα χρησιμοποιήσει επανειλημμένα, χωρίς ένδειξη και για μακρό χρονικό διάστημα, με τον κίνδυνο της επιμόλυνσής τους ή της παρέλευσης της ημερομηνίας λήξης.

Τα τοπικά αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται κυρίως για την αντιμετώπιση επιφανειακών, περιορισμένης έκτασης λοιμώξεων του δέρματος, για τη θεραπεία της ακμής και της ροδόχρου νόσου, για την πρόληψη της επιμόλυνσης μικρών διαβρώσεων, ελκώσεων, εγκαυμάτων ή χειρουργικών τραυμάτων και για τον απο-αποικισμό του ρινικού βλεννογόνου από τον σταφυλόκοκκο όταν υπάρχει σχετική ένδειξη. Έτσι, στις ενδείξεις τους περιλαμβάνονται το περιορισμένης έκτασης μολυσματικό κηρίο, θυλακίτιδες ή δοθινηώσεις, μικρά φλεβικά έλκη κάτω άκρων, κατακλίσεις, μικροτραυματισμοί, μικρής έκτασης εγκαύματα κ.ά. Επίσης χρησιμοποιούνται για την πρόληψη επιμολύνσεων δερματοπαθειών, όπως εκζέματος, απλού έρπητα, έρπητα ζωστήρα κ.ά., αλλά και μετά από μικροεπεμβάσεις, κρυοθεραπείες ή διαθερμοπηξίες.

Δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε εκτεταμένες λοιμώξεις του δέρματος, σε βαθιές ελκώσεις, σε τραύματα που απαιτούν καθαρισμό και συρραφή, σε σοβαρά ή εκτεταμένα εγκαύματα, σε πυώδεις συλλογές (αποστήματα).

Στις ενδείξεις τους δεν περιλαμβάνονται ακόμα φλεγμονές μη μικροβιακές ή χωρίς σημαντικό κίνδυνο

επιμόλυνσης, όπως η συνήθης παρασιτική κνήφη, η εντοπισμένη νευροδερματίτιδα, η ροδόχρους πιτυρίαση κ.ά.

Σήμερα στη χώρα μας κυκλοφορούν αρκετά τοπικά σκευάσματα που περιέχουν αντιβιοτικά, μόνα τους ή σε συνδυασμούς με κορτιζόνη ή άλλες φαρμακευτικές ουσίες. Παρά την ποικιλία σκευασμάτων, τα περιεχόμενα σε αυτά αντιβιοτικά είναι σχετικώς λίγα. Συγκεκριμένα, διαθέσιμα είναι:

- Τέσσερα αντιβιοτικά με φάσμα κυρίως τον σταφυλόκοκκο και άλλα θετικά κατά gram μικρόβια (Erythromycin, Fusidic acid, Mupirocin, Tetracycline).
- Τρία αντιβιοτικά από την κατηγορία των αμινογλυκοσιδών, με φάσμα κυρίως αρνητικά κατά gram μικρόβια, αλλά και τον σταφυλόκοκκο (Amikacin, Gentamycin, Neomycin)
- Ένα αντιβιοτικό (Clindamycin) με ευρύ φάσμα δράσης, που περιλαμβάνει τον σταφυλόκοκκο, αλλά και αναερόβια μικρόβια.
- Ένα αντιβιοτικό (Metronidazole) με χρήση σε λοιμώξεις από αναερόβια, πρωτόζωα (τριχομονάδες, αμοιβάδες, λάμβλια) και ειδικά μικρόβια (Clostridium difficile, Helicobacter pylori κ.ά.).

Η επιλογή του τοπικού φαρμάκου θα γίνει ανάλογα με το είδος της φλεγμονής και τα πιθανολογούμενα παθογόνα. Συνήθως, η Erythromycin και η Clindamycin χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της ακμής, οι αμινογλυκοσίδες σε υποψία gram (-) μικροβίου ή σταφυλόκοκκου, το Fusidic acid και η Mupirocin σε σταφυλόκοκκο και άλλα gram (+) μικρόβια. Η Mupirocin έχει ευρύτητα χρησιμοποιηθεί ακόμα και στον από-αποικισμό του ρινικού βλεννογόνου από σταφυλόκοκκο. Η Metronidazole χρησιμοποιείται κυρίως για τη θεραπεία της ροδόχρου ακμής, της βακτηριακής κολπίτιδας και της τριχομονάδωσης.

Η συνήθης δοσολογία του τοπικού αντιβιοτικού είναι 2 - 3 φορές την ημέρα και η συνολική διάρκεια χρήσης του 5 - 7 ημέρες έως και 14, με την εξαίρεση της ακμής.

ΤΑ ΤΟΠΙΚΑ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ ΚΑΙ Η ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΝΤΟΧΗΣ

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), η αντοχή στα αντιμικροβιακά φάρμακα αποτελεί μείζονα απειλή για τη Δημόσια Υγεία, άμεσα υπεύθυνη για 1,27 εκατομμύρια θανάτους το 2019 και συμβάλλοντας σε ακόμα 4,95 εκατομμύρια. Η κακή, αλόγιστη χρήση των αντιμικροβιακών σε ανθρώπους, ζώα και φυτά είναι η κύρια αιτία για την ανάπτυξη αντοχής από τα παθογόνα.²

Οι διαπιστώσεις αυτές ισχύουν και για τα τοπικά αντιβιοτικά. Η επί δεκαετίες ευρύτατη και συχνά εσφαλμένη χρήση των τοπικών αντιβιοτικών τόσο από γιατρούς, όσο και από ασθενείς, έχει οδηγήσει σε σημαντική ανάπτυξη αντοχής.^{3,4}

Τα τοπικά αντιμικροβιακά είναι από τα συχνότερα συνταγογραφούμενα φάρμακα διεθνώς. Στην Αγγλία το 2015 καταμετρήθηκαν 4,7 εκατομμύρια συνταγές τέτοιων σκευασμάτων, με συνολικό κόστος 29,9 εκατομμύρια λίρες.¹

Η υπερβολική χρήση τοπικών, αλλά και συστηματικών αντιβιοτικών ακόμα και για την ακμή, αλλά και η ευκολία προμήθειας των τοπικών αντιβιοτικών χωρίς ιατρική συνταγή έχουν συντελέσει στην ευρύτατη εμφάνιση ανθεκτικών στελεχών *Cutibacterium acnes* (παλαιότερα *Propionibacterium acnes*) σε ασθενείς με ακμή.⁵

Ομοίως, η χρήση αντιβιοτικών για μεγάλα χρονικά διαστήματα στη θεραπεία της ακμής συνιστά παράγοντα ανάπτυξης αντοχής.⁶

Σε ελληνική μελέτη του 2015, το 29.1% των στελεχών του βακτηριδίου της ακμής είχε αντοχή τόσο στην ερυθρομυκίνη, όσο και στην κλινδαμυκίνη.⁷

Η αυξημένη αντοχή του *Cutibacterium acnes* στην ερυθρομυκίνη και στην κλινδαμυκίνη επιβεβαιώθηκε και σε μεγάλη μετα-ανάλυση 13 μελετών από 11 χώρες της Ευρώπης, Αμερικής και Ασίας.⁸

Στις επιδημιολογικές μελέτες για το εύρος της αντοχής στα τοπικά αντιβιοτικά καταγράφονται σημαντικές διαφορές, αναλόγως τόπου και χρόνου διεξαγωγής και του εκάστοτε μελετώμενου πληθυσμού. Εν τούτοις, σε όλες αναφέρεται η υψηλή αναλογία ανθεκτικών μικροβιακών στελεχών τόσο στην μπιριόσιν, όσο και στο fusidic acid, που είναι τα συχνότερα χρησιμοποιούμενα τοπικά αντιβιοτικά.

Σε μελέτη των Antonov NK et al, η αντοχή του χρυσίζοντα σταφυλόκοκκου στην μπιριόσιν, σε παιδιατρικό πληθυσμό στις ΗΠΑ το 2013 ανερχόταν στο 31,3%.⁹

Στην Ιρλανδία η αντοχή του ανθεκτικού στη μεθικιλίνη σταφυλόκοκκου (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus, MRSA*) στη μπιριόσιν έφτανε το 2014 έως και 81%.¹⁰

Στη Νέα Ζηλανδία, έως το 1999 που δεν υπήρχαν περιορισμοί στη διάθεση της μπιριόσιν, η αντοχή του σταφυλόκοκκου στο φάρμακο ανερχόταν στο 28%. Μετά το 2000, όπου η μπιριόσιν χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή, η αναλογία ανθεκτικού σταφυλόκοκκου μειώθηκε το 2013 στο 11%.¹¹

Αντιθέτως όμως, η αύξηση της κατανάλωσης fusidic acid στη χώρα αυτή, κατέληξε σε αύξηση και της αναλογίας ανθεκτικού σταφυλόκοκκου από 17% το 1999 σε 29% το 2013.¹²

Στην Ελλάδα, σε παιδιατρικό πληθυσμό, το 88,9% των στελεχών MRSA ήταν ανθεκτικά και στο Fusidic acid, το 77,6% στις τετρακυκλίνες και το 31,2% στην κλινδαμυκίνη.¹³

Σε παλαιότερη, πολυκεντρική μελέτη για την αντοχή του χρυσίζοντα σταφυλόκοκκου στο fusidic acid σε 19 χώρες, τα υψηλότερα ποσοστά αντοχής καταγράφηκαν στην Ελλάδα (49%).¹⁴

Σε νεότερη μελέτη, επί στελεχών σταφυλόκοκκου ευαίσθητου στη μεθικιλίνη (*Methicillin-sensitive Staphylococcus aureus, MSSA*) που απομονώθηκαν από βλάβες μολυσματικού κηρίου, διαπιστώθηκε ότι το 10% περίπου ήταν ανθεκτικά και στα δύο αντιβιοτικά (*mupirocin* και *fusidic acid*).¹⁵

Σε όλες τις μελέτες, ο κοινός παράγοντας αύξησης της αντοχής ήταν η εύκολη, εκτός ενδείξεων ή και παρατεταμένη χρήση των τοπικών σκευασμάτων. Σύμφωνα με το ECDC, στην Ελλάδα η κατανάλωση των συστηματικών αντιβιοτικών είναι η υψηλότερη στην Ευρώπη.¹⁶ Αν και δεν υπάρχει αντίστοιχη διερεύνηση για τα τοπικά αντιβιοτικά, η υπόθεση της ακόμα μεγαλύτερης κατανάλωσης είναι εύλογη.

Περαιτέρω, στην ανάπτυξη αντοχής συντελεί το συχνό φαινόμενο της ανάμειξης των αντιβιοτικών σε γαληνικά σκευάσματα. Η αραιώσή τους κάτω από την ελάχιστη δραστική πυκνότητά τους, που είναι η αναγραφόμενη στη συσκευασία τους, όχι μόνον δεν προσφέρει αντιμικροβιακή δράση, αλλά αποτελεί παράγοντα εμφάνισης αντοχής.

Ο ΑΠΟ-ΑΠΟΙΚΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΡΙΝΙΚΟΥ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΟΥ

Κατά το παρελθόν, ο από-αποικισμός του ρινικού βλεννογόνου από σταφυλόκοκκο με τη χρήση τοπικών αντιβιοτικών και κυρίως μπιριόσιν ήταν μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε ευρύτατα, αλλά και αδιάκριτα, σε όλες τις περιπτώσεις ατοπικής δερματίτιδας, σε υποτροπιάζουσες ή μη λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων, πριν από κάθε χειρουργική επέμβαση και ακόμα για την πρόληψη λοιμώξεων από ενδοφλέβιους καθετήρες κ.ά.¹⁷⁻²⁰

Η πρακτική αυτή δεν φάνηκε να προσφέρει ιδιαίτερο όφελος, αφού ο επανα-αποικισμός ήταν ταχύς και επιπλέον υπήρξε σημαντικός παράγων εμφάνισης μικροβιακής αντοχής.¹⁹

Σε μετα-ανάλυση των Loeb MB et al, δεν αποδείχθηκε όφελος από την προσπάθεια από-αποικισμού του ρινικού βλεννογόνου από MRSA, με τη χρήση τοπικών ή και συστηματικών αντιβιοτικών. Σε κάθε περίπτωση, ο επανα-αποικισμός ήταν σύντομος.²¹



Σε τυχαίοποιημένη μελέτη των Fritz SA et al στις ΗΠΑ, αν και παρατηρήθηκε αποτελεσματικότητα στη μείωση του αποικισμού από σταφυλόκοκκο τον πρώτο μήνα μετά από τοπική χρήση μουπιροσίνης και λουτρά με χλωρεξιδίνη 4%, μετά από 4-6 μήνες το μικρόβιο είχε επανέλθει.²²

Οι προσεγγίσεις αυτές, που οδήγησαν σε εξαιρετικά εκτεταμένη και συχνά παρατεταμένη χρήση τοπικών αντιβιοτικών αποτελούν γενικώς σημαντικούς παράγοντες στην εμφάνιση αντοχής, και σήμερα έχουν εγκαταλειφθεί.^{18,19}

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

Οι κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση της ατοπικής δερματίτιδας, τόσο οι Αμερικανικές (American Academy of Dermatology 2014, American Academy of Allergy, Asthma and Immunology 2023)^{23,24}, όσο και οι Ευρωπαϊκές (EADV 2018, EuroGui Derm 2022)^{25,26} αποθαρρύνουν την γενικευμένη χρήση τοπικών αντιμικροβιακών και συνιστούν τη χορήγησή τους μόνο σε περιπτώσεις μέτριας ή σοβαρής ατοπικής δερματίτιδας με σημεία δευτερογενούς λοίμωξης. Οι οδηγίες αυτές αποτρέπουν επίσης από τη μακροχρόνια χρήση τοπικών αντιβιοτικών λόγω του κινδύνου ανάπτυξης αντοχής.

Στην Ελλάδα, οι κατευθυντήριες οδηγίες της Ελληνικής Εταιρείας Λοιμώξεων²⁷ για τη διάγνωση και τη θεραπεία των λοιμώξεων προβλέπουν την εκρίζωση του σταφυλόκοκκου από το ρινικό βλεννογόνο σε:

- Ασθενείς με επιμολυσμένους καθετήρες αιμοκάθαρσης, όταν οι καλλιέργειες από τον ρινικό βλεννογόνο αποδείξουν φορεία χρυσίζοντα σταφυλόκοκκου.
- Σε περιπτώσεις υποτροπιάζουσών λοιμώξεων των μαλακών μορίων και/ή ενδοοικογενειακής ή δι-

απροσωπικής διασποράς, εφ' όσον απομονωθεί σταφυλόκοκκος σε καλλιέργειες από ρώθωνες, μασχάλιαις κοιλότητες και βουβωνικές περιοχές/περίνεο.

Στις περιπτώσεις αυτές, η σύσταση είναι για μουπιροσίνη ενδορρινικά ανά 12ωρο επί 5 ημέρες και πλύσιμο του δέρματος και του τριχωτού της κεφαλής με αντισηπτικά διαλύματα χλωρεξιδίνης για 5 ημέρες.

Για την πρόληψη μόλυνσης καθετήρα κύστεως, δεν προβλέπεται χρήση αντιβιοτικών για προφύλαξη είτε τοπικά είτε συστηματικά.²⁷

Οι πρόσφατες οδηγίες για την αντιμετώπιση της ακμής της American Academy of Dermatology (2024) αποθαρρύνουν επίσης τη χρήση τοπικών αντιβιοτικών (ερυθρομυκίνη, κλινδαμυκίνη) ως μονοθεραπεία, και συνιστούν την εφαρμογή τους μόνον σε συνδυασμό με υπεροξειδίο του βενζολίου (benzoyl peroxide, BP), για την αύξηση της αποτελεσματικότητας, αλλά και την αποφυγή ανάπτυξης αντοχής.²⁸

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Συμπερασματικά, στη χρήση των τοπικών αντιβιοτικών θα πρέπει να αποφεύγονται:

- Η πολύ εύκολη και εκτός ενδείξεων συνταγογράφηση τους.
- Η παρατεταμένη διάρκεια θεραπείας.
- Η χρήση τους ως μονοθεραπεία στην ακμή.
- Η αραίωσή τους στα γαληνικά μείγματα.

Για την μέγιστη προστασία των τοπικών αντιβιοτικών από την αλόγιστη χρήση, θα ήταν σκόπιμος ο περιορισμός στη ελεύθερη διάθεσή τους και χορήγησή τους μόνο με ιατρική συνταγή, όπως συμβαίνει πλέον και με τα συστηματικώς χορηγούμενα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Williamson DA, Carter GP, Howden BP. Current and Emerging Topical Antibacterials and Antiseptics: Agents, Action, and Resistance Patterns. *Clin Microbiol Rev.* 2017 Jul;30(3):827-860. doi: 10.1128/CMR.00112-16.
2. <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/antimicrobial-resistance>
3. Bonamonte D, De Marco A, Giuffrida R, Conforti C, Barlusconi C, Foti C, Romita P. Topical antibiotics in the dermatological clinical practice: Indications, efficacy, and adverse effects. *Dermatol Ther.* 2020 Nov;33(6):e13824. doi: 10.1111/dth.13824.
4. Amirthalingam S, Shin Y K, Ching L and Mun N. Topical Antibacterials and Global Challenges on Resistance Development. *Trop J Pharm Research* 2015; 14(5):919-924 DOI:10.4314/tjpr.v14i5.24
5. Dessinioti C, Katsambas A. Antibiotics and Antimicrobial Resistance in Acne: Epidemiological Trends and Clinical Practice Considerations. *Yale J Biol Med.* 2022 Dec 22;95(4):429-443. eCollection 2022 Dec.
6. Bhate K, Lin LY, Barbieri JS, Leyrat C, Hopkins S, Stabler R, Shallcross L, Smeeth L, Francis N, Mathur R, Langan SM, Sinnott SJ. Is there an association between long-term antibiotics for acne and subsequent infection sequelae and antimicrobial resistance? A systematic review protocol. *BJGP Open.* 2021 Jun 30;5(3):BJGPO.2020.0181. doi: 10.3399/BJGPO.2020.

7. Giannopoulos L, Papaparaskevas J, Refene E, et al. MLST typing of antimicrobial-resistant *Propionibacterium acnes* isolates from patients with moderate to severe acne vulgaris. *Anaerobe*. 2015 Feb;31:50-4. doi: 10.1016/j.anaerobe.2014.10.007.
8. Alvarez-Sánchez M, Rodríguez-Ayala E, Ponce-Olivera RM, et al. Bacterial resistance in acne? A meta-analysis of the controversy. *Cir Cir*. 2016 May-Jun;84(3):190-5. doi: 10.1016/j.circir.2015.08.005.
9. Antonov NK, Garzon MC, Morel KD, Whittier S, Planet PJ, Lauren CT. High prevalence of mupirocin resistance in *Staphylococcus aureus* isolates from a pediatric population. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015;59(6):3350-6. doi: 10.1128/AAC.00079-15.
10. Poovelikunnel T, Gethin G, Humphreys H. Mupirocin resistance: clinical implications and potential alternatives for the eradication of MRSA. *J Antimicrob Chemother*. 2015 Oct;70(10):2681-92. doi: 10.1093/jac/dkv169.
11. Williamson DA, Carter GP, Howden BP. Is there an association between long-term antibiotics for acne and subsequent infection sequelae and antimicrobial resistance? A systematic review. *Clin Microbiol Rev*. 2017 Jul;30(3):827-860. doi: 10.1128/CMR.00112-16.
12. Williamson DA, Monecke S, Heffernan H, Ritchie SR, Roberts SA, Upton A, Thomas MG, Fraser JD. High usage of topical fusidic acid and rapid clonal expansion of fusidic acid-resistant *Staphylococcus aureus*: a cautionary tale. *Clin Infect Dis*. 2014 Nov 15;59(10):1451-4. doi: 10.1093/cid/ciu658.
13. Katopodis GD, Grivea IN, Tsantsaridou AJ, Pournaras S, Petinaki E, Syrogiannopoulos GA. Fusidic acid and clindamycin resistance in community-associated, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in children of Central Greece. *BMC Infect Dis*. 2010 Dec 13;10:351. doi: 10.1186/1471-2334-10-351.
14. Zinn CS, Westh H, Rosdahl VT; Sarisa Study Group. An international multicenter study of antimicrobial resistance and typing of hospital *Staphylococcus aureus* isolates from 21 laboratories in 19 countries or states. *Microb Drug Resist*. 2004 Summer;10(2):160-8. doi: 10.1089/1076629041310055.
15. Yin N, Michel C, Makki N, Deplano A, Milis A, Prevost B, Miendje-Deyi VY, Hallin M, Martiny D. Emergence and spread of a mupirocin-resistant variant of the European epidemic fusidic acid-resistant impetigo clone of *Staphylococcus aureus*, Belgium, 2013 to 2023. *Euro Surveill*. 2024 May;29(19):2300668. doi: 10.2807/1560-7917
16. European Centre for Disease Prevention and Control, 2022. Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) Annual Epidemiological Report for 2021. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/ESAC-Net_AER_2021_final_rev.pdf.
17. Kavanagh KT, Calderon LE, Saman DM, Abusalem SK. The use of surveillance and preventative measures for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in surgical patients. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2014 May 14;3:18. doi: 10.1186/2047-2994-3-18. eCollection 2014.
18. Wise R, Johnson J. Mupirocin resistance. *Lancet*. 1991 Aug 31;338(8766):578. doi: 10.1016/0140-6736(91)91148-n.
19. Błażewicz I, Jaśkiewicz M, Bauer M, Piechowicz L, Nowicki RJ, Kamysz W, Barańska-Rybak W. Decolonization of *Staphylococcus aureus* in patients with atopic dermatitis: a reason for increasing resistance to antibiotics? *Postepy Dermatol Alergol*. 2017 Dec;34(6):553-560. Doi: 10.5114/ada.2017.72461.
20. Guzik TJ, Bzowska M, Kasprowicz A, et al. Persistent skin colonization with *Staphylococcus aureus* in atopic dermatitis: relationship to clinical and immunological parameters. *Clin Exp Allergy* 2005; 35(4):448-55.
21. Loeb MB, Main C, Eady A, Walker-Dilks C. Antimicrobial drugs for treating methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4):CD003340. doi: 10.1002/14651858.CD003340.
22. Fritz SA, Camins BC, Eisenstein KA, Fritz JM, Epplin EK, Burnham CA, Dukes J, Storch GA. Effectiveness of measures to eradicate *Staphylococcus aureus* carriage in patients with community-associated skin and soft-tissue infections: a randomized trial. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011 Sep;32(9):872-80. doi: 10.1086/661285.
23. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Jul;71(1):116-32. doi: 10.1016/j.jaad.2014.03.023.
24. AAAAI/ACAAI JTF Atopic Dermatitis Guideline Panel; Chu DK, Schneider L, Asiniwasis RN, et al. Atopic dermatitis (eczema) guidelines: 2023 American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/American College of Allergy, Asthma and Immunology Joint Task Force on Practice Parameters GRADE- and Institute of Medicine-based recommendations. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2024 Mar;132(3):274-312. doi: 10.1016/j.anai.2023.11.009.
25. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Jun;32(6):850-878. doi: 10.1111/jdv.14888.
26. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, et al. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema - part II: non-systemic treatments and treatment recommendations for special AE patient populations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022 Nov;36(11):1904-1926. doi: 10.1111/jdv.18429.
27. Ελληνική Εταιρεία Λοιμώξεων. Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διάγνωση και τη Θεραπεία των Λοιμώξεων, 2015. Επιμέλεια: Π. Γαργαλιάνος-Κακολύρης, Ε. Γιαμαρέλλου, Μ.Κ. Λαζανάς.
28. Reynolds RV, Yeung H, Cheng CE, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2024 May;90(5):1006.e1-1006.e30.

Συγγραφέας Αλληλογραφίας

Β. Παπαρίζος
 Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, επιστημονικός συνεργάτης ΕΟΔΥ
 vpararizos@yahoo.gr