

LIỆU PHÁP THỰC KHUẨN THỂ (PHAGE THERAPY) TRONG ĐIỀU TRỊ MỤN TRÚNG CÁ DO *CUTIBACTERIUM ACNES*: TỪ NGHIÊN CỨU ĐẾN TRIỂN VỌNG ỨNG DỤNG LÂM SÀNG – MỘT TỔNG QUAN TUỒNG THUẬT

Tổng Minh Phi*, Nguyễn Văn Nhơn, Nguyễn Bá Tòng, Lê Việt Kỳ

Khoa Khoa học Sức Khỏe, Trường Đại học Phan Thiết, tỉnh Lâm Đồng, Việt Nam

Tóm tắt: Mụn trứng cá (*Acne vulgaris*) là một rối loạn da liễu phổ biến với tác nhân gây bệnh chủ yếu là vi khuẩn *Cutibacterium acnes*. Trước thực trạng gia tăng các chủng *Cutibacterium acnes* đa kháng thuốc và khả năng hình thành biofilm phức tạp, các liệu pháp kháng sinh truyền thống đang dần mất đi hiệu quả. Bài tổng quan này hệ thống hóa các bằng chứng khoa học từ nghiên cứu tiền lâm sàng đến thử nghiệm lâm sàng giai đoạn sớm về liệu pháp thực khuẩn thể (phage therapy) – một hướng tiếp cận mới trong điều trị mụn. Kết quả các nghiên cứu *In vitro* và *In vivo* cho thấy liệu pháp phage có tính đặc hiệu cao, giúp tiêu diệt vi khuẩn đích mà không ảnh hưởng đến hệ vi sinh vật trên da, khả năng phá hủy biofilm và ức chế các cytokine gây viêm (IL-1 β , IL-8, TNF- α). Việc ứng dụng cocktail phage kết hợp các hệ dẫn thuốc tiên tiến (hydrogel, liposome) bước đầu chứng minh hiệu quả giảm tải lượng vi khuẩn và độ an toàn trên người. Dù còn thách thức về độ ổn định dược phẩm, liệu pháp phage vẫn mở ra triển vọng lớn trong cá thể hóa điều trị và giải quyết tình trạng kháng kháng sinh trong da liễu hiện nay.

Từ khóa: *c. acnes*, *cutibacterium acnes*, điều trị mụn trứng cá, liệu pháp thực khuẩn thể, mụn trứng cá, phage therapy, ứng dụng lâm sàng

1. GIỚI THIỆU

Mụn trứng cá (*Acne vulgaris*) là rối loạn da liễu phổ biến nhất trên thế giới, ảnh hưởng đến khoảng 80 – 85% thanh thiếu niên và tiếp tục kéo dài ở một tỷ lệ đáng kể người trưởng thành (Castillo và cộng sự, 2019; Dessinioti & Katsambas, 2022; Rimon và cộng sự, 2023). Bệnh không chỉ gây tổn thương thực thể trên da như sần, mụn mủ, u nang lông mà còn dẫn đến những hệ lụy tâm lý nghiêm trọng như lo âu, trầm cảm và ý định tự tử (Jończyk-Matysiak và cộng sự, 2017; Yu và cộng sự, 2024). Trong cơ chế bệnh sinh của mụn, vi khuẩn *Cutibacterium acnes* đóng vai trò gây bệnh chính (Alkhawaja và cộng sự, 2020; H. J. Kim & Kim, 2024; Lam và cộng sự, 2021).

Thách thức lớn nhất hiện nay trong điều trị mụn là tình trạng kháng kháng sinh đang gia tăng ở quy mô toàn cầu do việc lạm dụng và sử dụng kéo dài các liệu pháp truyền thống (Dessinioti & Katsambas, 2022; Jończyk-Matysiak và cộng sự, 2017). Thực khuẩn thể (phage) đang nổi lên như một giải pháp đột phá, nhắm trúng đích và thân thiện với hệ vi sinh vật có lợi (Golembo và cộng sự, 2022; Jo và cộng sự, 2023; Ntarelli và cộng sự, 2023). Với khả năng tự nhân bản (auto-dosing) tại ổ nhiễm trùng và phá hủy cấu trúc biofilm phức tạp, liệu pháp phage mang lại ưu điểm vượt trội về tính an toàn và hiệu quả so với kháng sinh phổ rộng (Golembo và cộng sự, 2022; Luong và cộng sự, 2020; Ntarelli và cộng sự, 2023).

Bài tổng quan này nhằm tổng hợp và phân tích các bằng chứng khoa học từ

các nghiên cứu tiền lâm sàng đến các thử nghiệm lâm sàng giai đoạn sớm (Golembo và cộng sự, 2022; Lam và cộng sự, 2021; Rimon và cộng sự, 2023). Qua đó, chúng tôi đánh giá tính khả thi của liệu pháp phage trong việc kiểm soát *Cutibacterium acnes* đa kháng thuốc, điều hòa phản ứng viêm và tái thiết lập cân bằng hệ vi sinh vật da, mở ra hướng đi mới cho y học trong da liễu (Farfán và cộng sự, 2022; Golembo và cộng sự, 2022; Ntarelli và cộng sự, 2023).

2. CƠ SỞ LÝ THUYẾT VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Chiến lược tìm kiếm

Nghiên cứu được thực hiện dưới dạng tổng quan tường thuật, nhằm tổng hợp và phân tích các bằng chứng hiện có về cơ sở sinh học, cơ chế tác động, khả năng kháng màng sinh học và tiềm năng ứng dụng của liệu pháp thực khuẩn thể (phage therapy) trong điều trị mụn trứng cá do *Cutibacterium acnes*. Việc tìm kiếm tài liệu được tiến hành trên các cơ sở dữ liệu điện tử chuyên ngành gồm PubMed, Scopus và Google Scholar, với phạm vi tìm kiếm được cập nhật đến hết tháng 4 năm 2026, dựa trên sự kết hợp giữa các từ khóa và thuật ngữ MeSH liên quan đến thực khuẩn thể, liệu pháp phage, *Cutibacterium acnes* và mụn trứng cá, bao gồm: “Bacteriophage”, “Phage therapy”, “*Cutibacterium acnes*”, “Acne vulgaris” và “Topical phage”. Các toán tử Boolean AND, OR và NOT được sử dụng để mở rộng hoặc thu hẹp phạm vi tìm kiếm, đồng thời tối ưu hóa việc truy xuất tài liệu.

2.2 Tiêu chí lựa chọn

Tiêu chí cốt lõi để lựa chọn là các nghiên cứu mô tả cơ chế tác động của phage, khả năng phá hủy biofilm, hiệu quả điều trị mụn trứng cá trên mô hình da hoặc ứng dụng lâm sàng của liệu pháp phage. Các nghiên cứu

đánh giá chiến lược phối hợp giữa phage và kháng sinh (Phage - Antibiotic Synergy – PAS), các hệ dẫn thuốc chứa phage như hydrogel, liposome hoặc mô hình da nhân tạo 3D cũng được đưa vào phân tích.

Ngược lại, các bài tổng quan, chương sách, kỷ yếu hội nghị, bài xã luận hoặc các tài liệu không được bình duyệt khoa học bị loại trừ khỏi nghiên cứu. Các nghiên cứu không liên quan trực tiếp đến điều trị mụn trứng cá do *Cutibacterium acnes*, không sử dụng phage trong điều trị hoặc chỉ tập trung vào khía cạnh di truyền học phân tử mà không có dữ liệu ứng dụng thực nghiệm cũng không được đưa vào phân tích.

Do số lượng thử nghiệm lâm sàng trong da liễu còn hạn chế và thiếu đồng nhất, bài nghiên cứu này tập trung hệ thống hóa cơ chế sinh học, khả năng kháng biofilm và tiềm năng điều trị mụn trứng cá của liệu pháp phage thay vì thực hiện phân tích gộp. Các bằng chứng được tổng hợp theo hướng tổng quan tường thuật, tập trung làm rõ mối liên hệ giữa cơ chế sinh học của phage, khả năng kiểm soát *Cutibacterium acnes*, tác động lên biofilm và tiềm năng chuyển giao sang ứng dụng lâm sàng. Mặc dù chưa thể đánh giá định lượng, nghiên cứu cung cấp cái nhìn tổng quan và cập nhật nhất về xu hướng phát triển của liệu pháp phage trong y học hiện đại.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1 Thực trạng và hệ quả của kháng kháng sinh trong điều trị mụn

Tình trạng kháng kháng sinh đã trở thành một vấn đề sức khỏe cộng đồng nghiêm trọng trên phạm vi toàn thế giới (Castillo và cộng sự, 2019). Việc sử dụng kháng sinh tại chỗ và toàn thân trong thời gian dài là nguyên nhân trực tiếp dẫn đến tỷ lệ các chủng *Cutibacterium acnes* kháng thuốc

ngày càng cao (Castillo và cộng sự, 2019; Golembo và cộng sự, 2022).

Sự gia tăng đột biến tỷ lệ kháng kháng sinh của *Cutibacterium acnes* đã tăng vọt gần 40% trên toàn cầu trong giai đoạn từ những năm 1980 đến 2000 (Castillo và cộng sự, 2019; Golembo và cộng sự, 2022). Tình trạng này khiến các liệu pháp kháng sinh truyền thống dần trở nên kém hiệu quả theo thời gian (Castillo và cộng sự, 2019; Golembo và cộng sự, 2022).

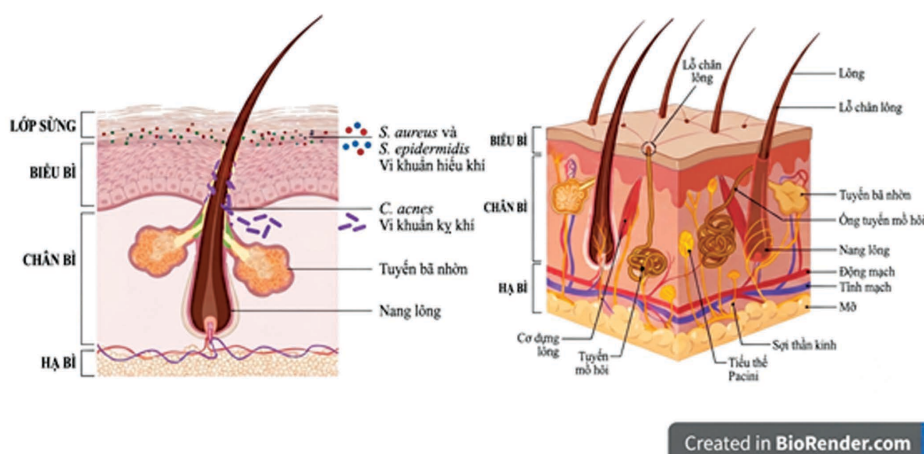
Phổ kháng thuốc được ghi nhận đối với erythromycin và clindamycin tại một số khu vực như Châu Âu và Đông Nam Á với tỷ lệ kháng thuốc dao động từ 45% đến 91% là nguyên nhân chính dẫn đến thất bại trong điều trị mụn trứng cá (Castillo và cộng sự, 2019; Farfán và cộng sự, 2022; Rimón và cộng sự, 2023).

Cơ chế phòng vệ của vi khuẩn khi sử dụng kháng sinh kéo dài trong điều trị, thúc đẩy sự hình thành các màng sinh học (biofilm). Cấu trúc này giúp vi khuẩn chống lại hàng rào miễn dịch của vật chủ và ngăn chặn sự thâm nhập của thuốc (Golembo và cộng sự, 2022; Joo và cộng sự, 2023; Mayslich và cộng sự, 2021).

Sự gia tăng của các chủng đa kháng thuốc (MDR) không chỉ làm giảm hiệu quả điều trị lâm sàng mà còn gây rối loạn hệ vi sinh vật tự nhiên trên da (Farfán và cộng sự, 2022; Lam và cộng sự, 2021; Liu và cộng sự, 2024). Quá trình này tạo điều kiện cho các vi khuẩn gây bệnh cơ hội khác phát triển và làm mất đi sự cân bằng sinh thái cần thiết cho chức năng bảo vệ của da (Castillo và cộng sự, 2019; Farfán và cộng sự, 2022; Mayslich và cộng sự, 2021). Hơn nữa, các chủng kháng thuốc này còn có nguy cơ lây lan rộng rãi ra cộng đồng thông qua tiếp xúc (Liu và cộng sự, 2024; Mayslich và cộng sự, 2021).

Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), Viện Y tế Quốc gia Hoa Kỳ (NIH) đang kêu gọi phát triển các liệu pháp mới bền vững hơn, không phải kháng sinh (Hitchcock và cộng sự, 2023; Yu và cộng sự, 2024). Trong đó, liệu pháp thực thể khuẩn (phage therapy) đang là phương pháp tiếp cận mới bền vững, hiệu quả, kiểm soát vi khuẩn gây bệnh nhờ tính đặc hiệu cao mà không ảnh hưởng đến hệ vi sinh có lợi (Castillo và cộng sự, 2019; Lam và cộng sự, 2021; Ntarelli và cộng sự, 2023).

3.2 Cơ sở khoa học và Vai trò của *Cutibacterium acnes* trong Mụn trứng cá



Hình 1. Sơ đồ mặt cắt ngang và hệ vi sinh trên da

Cutibacterium acnes là vi khuẩn Gram dương, kỵ khí không bắt buộc hoặc vi hiếu khí, là một thành phần trong hệ vi sinh vật bình thường trên da người, chiếm gần 90% ở người trưởng thành khỏe mạnh (Castillo và cộng sự, 2019; Lam và cộng sự, 2021; Mayslich và cộng sự, 2021). Tuy nhiên, nó cũng đóng vai trò là một tác nhân gây bệnh cơ hội quan trọng trong sự khởi phát của mụn trứng cá thông qua việc tương tác với các yếu tố khác của vật chủ (Castillo và cộng sự, 2019; Liu và cộng sự, 2024; Mayslich và cộng sự, 2021). *Cutibacterium acnes* khu trú chủ yếu trong các đơn vị nang lông tuyến bã, nơi có điều kiện kỵ khí và giàu lipid (Brown và cộng sự, 2016; Karoglan và cộng sự, 2019; Rimon và cộng sự, 2023). Tại đây, vi khuẩn sử dụng bã nhờn làm nguồn dinh dưỡng chính để phát triển và duy trì sự sống (Chen và cộng sự, 2024; Mayslich và cộng sự, 2021).

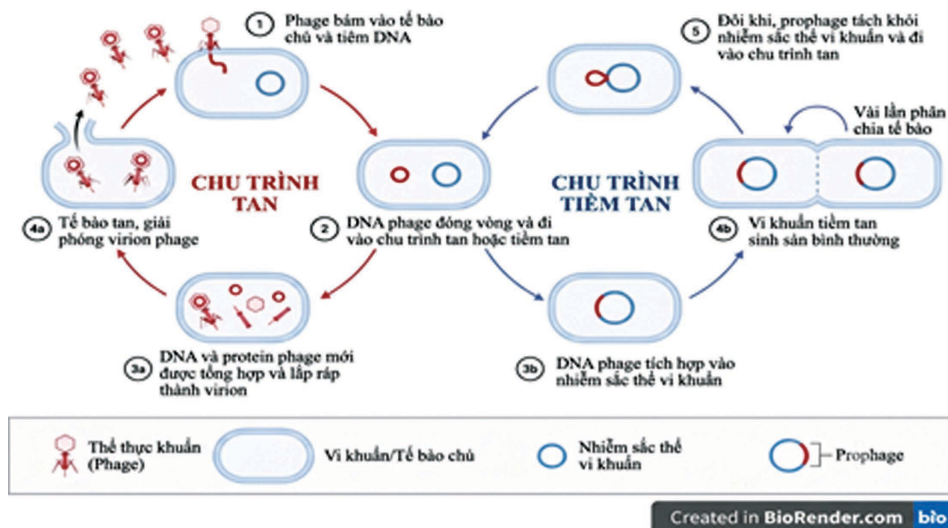
Cutibacterium acnes góp phần vào cơ chế bệnh sinh mụn trứng cá thông qua nhiều con đường phức tạp, bao gồm việc kích thích các phản ứng miễn dịch bẩm sinh và tế bào (Mayslich và cộng sự, 2021; Rimon và cộng sự, 2023). Kích hoạt các thụ thể nhận diện mẫu (như TLR-2 và TLR-4) trên tế bào sừng và tế bào bã nhờn, dẫn đến việc sản sinh các cytokine gây viêm như IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-12 và TNF- α (Castillo và cộng sự, 2019; Farfán và cộng sự, 2022; Mayslich và cộng sự, 2021; Rimon và cộng sự, 2023). Đồng thời, *Cutibacterium acnes* còn làm thay đổi quá trình biệt hóa và tăng sinh tế bào sừng, dẫn đến hiện tượng dày sừng nang lông và hình thành nhân mụn (Brown và cộng sự, 2016; Castillo và cộng sự, 2019; Mayslich và cộng sự, 2021). *Cutibacterium*

acnes cũng giải phóng các enzyme ngoại bào như lipase, protease và hyaluronate lyase gây phá hủy mô và kích ứng cục bộ (Castillo và cộng sự, 2019; Farfán và cộng sự, 2022; Mayslich và cộng sự, 2021).

Đặc biệt, các nghiên cứu gần đây bằng phương pháp phân loại phân tử đã chỉ ra sự khác biệt về độc lực giữa các chủng *Cutibacterium acnes* (Castillo và cộng sự, 2019; Karoglan và cộng sự, 2019). Trong đó, các chủng thuộc phylotype IA1 (thường liên quan đến nhóm SLST A1) được tìm thấy phổ biến nhất và liên quan chặt chẽ với các tổn thương mụn trứng cá viêm (Brown và cộng sự, 2016; Farfán và cộng sự, 2022; Rimon và cộng sự, 2023). Các chủng này sở hữu nhiều yếu tố độc lực đặc trưng bao gồm: các lipase (như GehA) giúp chuyển hóa bã nhờn thành axit béo tự do gây viêm, lượng lớn porphyrin gây tổn thương màng tế bào sừng và kích hoạt phức hợp miễn dịch inflammasome, và các yếu tố CAMP đóng vai trò là các độc tố tạo lỗ thủng trên màng tế bào vật chủ, góp phần làm trầm trọng thêm phản ứng viêm tại chỗ (Farfán và cộng sự, 2022; Mayslich và cộng sự, 2021).

3.3 Cơ chế tác động của thực khuẩn thể đối với *Cutibacterium acnes*

Thực khuẩn thể (phage) là những virus tự nhiên có khả năng ký sinh bắt buộc trong tế bào vi khuẩn (Castillo và cộng sự, 2019). Chúng sở hữu tính đặc hiệu vật chủ rất cao, chỉ tấn công và tiêu diệt các loài hoặc chủng vi khuẩn cụ thể mà không gây hại cho tế bào con người hay phá hủy hệ vi sinh vật có lợi trên da (Brown và cộng sự, 2016; Golembowski và cộng sự, 2022).



Hình 2. Quá trình nhân lên của phage

Cơ chế tác động chính của các phage ly giải (lytic phages) bắt đầu bằng việc bám thụ thể đặc hiệu và tiêm vật chất di truyền vào vi khuẩn (Castillo và cộng sự, 2019; Lam và cộng sự, 2021). Sau khi xâm nhập, phage điều khiển tế bào vật chủ tổng hợp protein và sao chép bộ gen để lắp ráp các hạt phage mới (Castillo và cộng sự, 2019). Cuối cùng, các thể hệ phage mới được lắp ráp hoàn chỉnh và giải phóng ra ngoài môi trường thông qua việc phá vỡ màng tế bào vật chủ, tiếp tục chu kỳ tấn công các vi khuẩn lân cận (Castillo et al., 2019).

Quá trình phá hủy tế bào này được thực hiện nhờ các protein ly giải đặc hiệu, tiêu biểu là holin và endolysin (Lam et al., 2021). Holin có chức năng tạo các lỗ thủng trên màng tế bào chất của vi khuẩn, tạo điều kiện cho các enzyme endolysin (như amidase, muramidase, endopeptidase, hay transglycosylase) tiếp cận và phân giải lớp peptidoglycan trong thành tế bào (Castillo và cộng sự, 2019; Lam và cộng sự, 2021).

Ngoài tác động diệt khuẩn trực tiếp, liệu pháp phage còn có tiềm năng điều

hòa miễn dịch thông qua các tương tác phức tạp với hệ thống miễn dịch của vật chủ (Farfán và cộng sự, 2022). Quá trình kiểm soát quần thể vi khuẩn này giúp làm giảm đáng kể mức độ biểu hiện của các cytokine và chemokine gây viêm chủ chốt trong cơ chế bệnh sinh mụn trứng cá, bao gồm IL-1 β , IL-6, IL-8 (CXCL8), IL-17 và TNF- α (Farfán và cộng sự, 2022; Rimon và cộng sự, 2023).

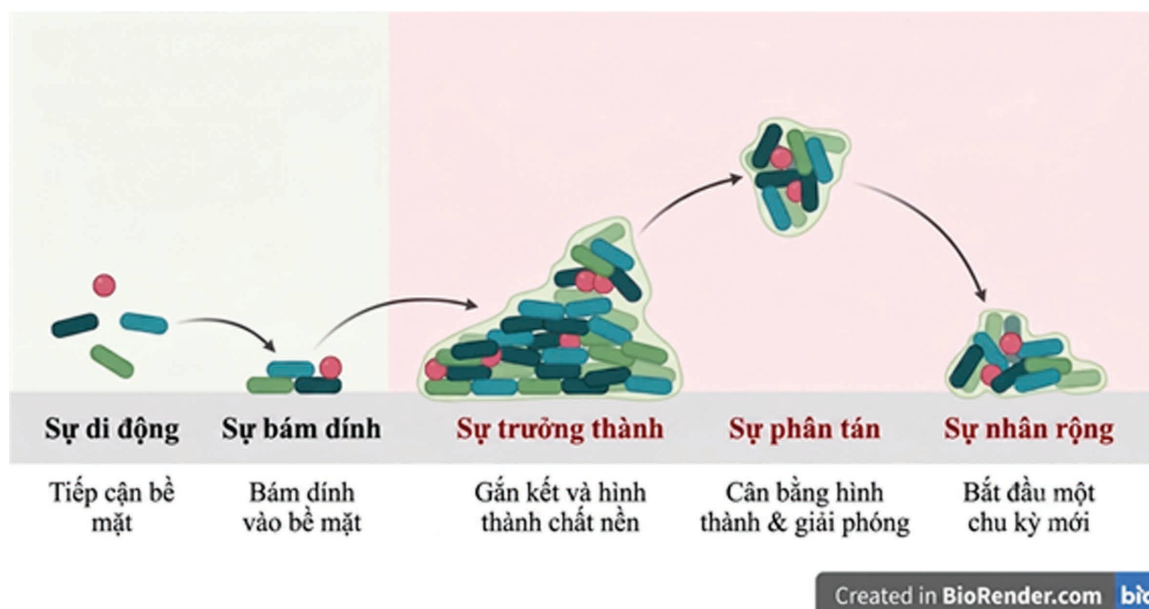
3.4 Bằng chứng nghiên cứu tiền lâm sàng

Các nghiên cứu tiền lâm sàng đã cung cấp bằng chứng thực nghiệm mạnh mẽ về hiệu quả của liệu pháp phage thể trong việc kiểm soát *Cutibacterium acnes*. Phage được phân lập từ nhiều nguồn khác nhau như da người và nước thải y tế tại các trung tâm xử lý nước thải bệnh viện đã cho thấy khả năng ly giải phổ rộng đối với các chủng vi khuẩn lâm sàng (Brown và cộng sự, 2016; Chen và cộng sự, 2024; Lam và cộng sự, 2021; Rimon và cộng sự, 2023). Đáng chú ý, các phage này duy trì hiệu lực tiêu diệt cao đối với cả các chủng *Cutibacterium acnes* đa kháng thuốc (MDR) vốn đã trợ với các kháng sinh truyền thống như erythromycin, clindamycin và tetracycline

(Golembo et al., 2022; Lam et al., 2021; Yu et al., 2024).

Trong các thử nghiệm *In vitro*, phage không chỉ tiêu diệt vi khuẩn ở trạng thái tự do mà còn chứng minh khả năng phá hủy cấu trúc màng sinh học (biofilm) phức tạp (Chen et al., 2024; Golembo et al., 2022). Nghiên cứu đã xác nhận rằng cocktail phage có thể làm giảm đáng kể sinh khối

biofilm và phá vỡ mạng lưới ngoại bào, giúp vi khuẩn trở nên nhạy cảm hơn với các tác động sinh học và hóa học (Chen et al., 2024). Các chế phẩm gel phage như gel BX001 dựa trên nền hydroxyethyl cellulose (HEC) cũng cho thấy khả năng giải phóng phage hiệu quả để ly giải vi khuẩn bên dưới lớp gel (Golembo et al., 2022).



Hình 3. Các giai đoạn trong vòng đời biofilm của vi khuẩn

Bảng 1. Tổng hợp các nghiên cứu hiệu quả của liệu pháp thực khuẩn thể (phage) trong điều trị *Cutibacterium acnes*

Tác giả	Năm	Đặc điểm của thực khuẩn thể	Tác nhân gây bệnh mục tiêu	Tác nhân gây bệnh mục tiêu	Kết quả nghiên cứu	Nguồn
Ruixing Yu và cộng sự	2024	Phage 15 (một trong 16 chủng phân lập), tỷ lệ phân cắt trung bình là 91,6% trong điều kiện thí nghiệm <i>In vitro</i> .	Các chủng <i>Cutibacterium acnes</i> phân lập ở Bắc Kinh, gồm cả các chủng kháng sinh erythromycin	Nghiên cứu <i>In vivo</i> trên động vật thử nghiệm. Mô hình chuột (chuột ICR) bị tổn thương gây ra bởi phylotype thuộc chủ sở hữu IA-2	Nghiên cứu <i>In vivo</i> trên động vật thử nghiệm. Mô hình chuột ICR) bị tổn thương gây ra bởi phylotype thuộc chủ sở hữu IA-2	(Yu et al., 2024)
Yuanyuan Liu và cộng sự	2024	Phage φPaP11-13 được phân lập từ nước thải y tế	Chủng <i>Cutibacterium acnes</i> Pacne11-13 kháng sinh sinh	Nghiên cứu <i>In vivo</i> trên động vật thử nghiệm. Mô hình tai chuột cống (chuột Sprague–Dawley) bị viêm nhiễm vi khuẩn.	Nghiên cứu <i>In vivo</i> trên động vật thử nghiệm. Mô hình tai chuột cống (chuột Sprague–Dawley) bị viêm nhiễm vi khuẩn.	(Liu et al., 2024)
Baixing Chen và cộng sự	2024	9 loại phage (Ca-JIE1-CaJIE9) phân lập từ hệ vi sinh vật trên da người tình nguyện; thuộc chi Pahexavirus.	<i>Cutibacterium acnes</i> liên quan đến nhiễm trùng nhiễm trùng (PJI)	Nghiên cứu <i>In vitro</i> . Mô hình màng sinh học (biofilm) hình thành trên đĩa titan	Nghiên cứu <i>In vitro</i> . Mô hình màng sinh học (biofilm) hình thành trên đĩa titan	(Chen et al., 2024)

Tác giả	Năm	Đặc điểm của thực khuẩn thể	Tác nhân gây bệnh mục tiêu	Tác nhân gây bệnh mục tiêu	Kết quả nghiên cứu	Nguồn
Amit Rimon và cộng sự	2023	8 loại phage ly giải mới (chi Pahexavirus, họ Siphoviridae), kích thước bộ gen 29.535–30.034 bp.	36 chủng <i>Cutibacterium acnes</i> được phân lập từ mẫu bệnh phẩm có sẵn (88% nhạy cảm với phage)	Nghiên cứu <i>In vivo</i> trên động vật thử nghiệm. Mô hình chuột (bôi tại chỗ phage trong gel Carbopol lên các tổn thương giống mụn trứng cá được gây ra).	Phage đã tiêu diệt 100% các chủng vi khuẩn lâm sàng trên <i>In vitro</i> , liệu pháp bôi ngoài da đã cải thiện đáng kể điểm số lâm sàng và mô học; làm giảm CXCL2, sự xâm nhập của bạch cầu trung tính và các cytokine gây viêm.	(Rimon và cộng sự, 2023)
M. Golembo và cộng sự	2022	Cocktail phage BX001 gồm 3 loại phage ly giải mới, có phổ tác động rộng và không chứa các gen độc lực không mong muốn.	<i>Cutibacterium acnes</i> (bao gồm cả các chủng kháng sinh kháng sinh)	Nghiên cứu <i>Ex vivo</i> trên da/mô người tái tạo và <i>In vivo</i> trên 75 người tình nguyện. Thử nghiệm lâm sàng giai đoạn I ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng bằng dung môi, được thực hiện trên mẫu.	BX001 cho kết quả an toàn, dung tải tốt và giảm 24% tải lượng vi khuẩn <i>Cutibacterium acnes</i> trên mặt sau 35 ngày ở nhóm liên cao so với nhóm đối chứng. không quan sát thấy hiện tượng kháng phage.	(Golembo và cộng sự, 2022)

Tác giả	Năm	Đặc điểm của thực khuẩn thể	Tác nhân gây bệnh mục tiêu	Tác nhân gây bệnh mục tiêu	Kết quả nghiên cứu	Nguồn
Ho Yin Pektel Lam và cộng sự	2021	Phage TCUCAP1, họ Siphoviridae; hệ gen 29.547 bp với 56 khung đọc mở (ORF).	<i>Cutibacterium acnes</i> đa kháng thuốc (MDR) (chứng phân lập PS023)	Nghiên cứu <i>In vivo</i> trên động vật thử nghiệm. Mô hình chuột thí nghiệm (tiêm dưới da chuột BALB/c) và công thức kem hydroxyethyl cellulose (HEC).	Giảm đáng kể các nốt viêm, giảm tăng sinh biểu bì, giảm biểu hiện IL-1 β và chất chỉ thị apoptosis Caspase-3. Kem HEC 0,5% cho thấy độ ổn định tối ưu.	(Lam và cộng sự, 2021)
Min Ji Kim và cộng sự	2019	Phage đặc hiệu kháng <i>Cutibacterium acnes</i> (nguồn gốc từ KNU, Hàn Quốc).	<i>Cutibacterium acnes</i> phân lập từ các vết thương mủ của bệnh nhân	Nghiên cứu <i>In vivo</i> trên động vật thử nghiệm. Mô hình chuột (chuột HR-1) với P.acnes- Gây ra các nốt viêm bằng cách tiêm vi khuẩn ở lưng.	Kích thước nốt viêm giảm đáng kể, độ dày biểu bì và số lượng/kích thước các nang giống mụn đầu đen giảm, các chỉ số viêm giảm (bạch cầu trung tính, IL-1). β , MMP-3, MMP-9, tế bào T CD8+ và integrin α 6).	(M. J. Kim et al., 2019)
Teagan L. Brown và cộng sự	2016	Phân lập được 10 loại phage từ hệ vi sinh vật trên da người, thuộc họ Siphoviridae, hệ gen dsDNA tuyến tính dài khoảng 30kb.	<i>Cutibacteria Acnes</i> thuộc nhánh IAI	Nghiên cứu <i>In vitro</i> . Thử nghiệm nuôi cấy trên đĩa thạch và bảo chế như kem bôi tại phòng (cetomacrogol cream).	Chế phẩm chứa phage có khả năng ức chế vi khuẩn <i>Cutibacterium acnes</i> , độ ổn định tối thiểu 90 ngày khi được bảo quản ở 4°C, tránh ánh sáng.	(Brown và cộng sự, 2016)

3.5 Triển khai lâm sàng ứng dụng

Khác với thuốc kháng sinh truyền thống tiêu diệt vi khuẩn không chọn lọc, liệu pháp phage hướng tới vi khuẩn mục tiêu (Golembo và cộng sự, 2022; Karoglan và cộng sự, 2019; Ntarelli và cộng sự, 2023). Giúp tính đặc hiệu vật chủ cực cao, phage có thể chỉ tấn công và ly giải các loài vi khuẩn mục tiêu mà không làm tổn hại đến các vi khuẩn có lợi khác, giúp bảo tồn hệ sinh thái tự nhiên của da (Brown et al., 2016; Castillo et al., 2019; Ntarelli et al., 2023). Chiến lược này cho phép loại bỏ các mầm bệnh tiềm ẩn trong khi vẫn tạo điều kiện cho các vi khuẩn không gây mụn phát triển để cân bằng hệ vi sinh tại chỗ (Golembo và cộng sự, 2022; Karoglan và cộng sự, 2019; Ntarelli và cộng sự, 2023). Hơn nữa, các nghiên cứu lâm sàng cho thấy việc sử dụng lặp lại phage cocktail không dẫn đến sự xuất hiện của các chủng vi khuẩn kháng phage trên da mặt, một ưu điểm vượt so với nguy cơ kháng kháng sinh trầm trọng hiện nay (Golembo và cộng sự, 2022).

Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng với giả dược trên 75 phụ nữ có làn da dễ bị mụn, liệu pháp phage đã chứng minh tính an toàn và khả năng dung nạp tốt (Brown et al., 2016; Golembo et al., 2022). Thử nghiệm cho thấy chế phẩm từ phage không gây kích ứng cho da người hoặc các mô nhân khoa và không thấm qua lớp biểu bì vào hệ tuần hoàn (Golembo et al., 2022). Kết quả lâm sàng quan trọng nhất ghi nhận sự sụt giảm đáng kể tải lượng vi khuẩn *Cutibacterium acnes* trên da mặt (giảm 24% ở nhóm sử dụng liệu cao) sau 4 tuần sử dụng, trong khi nhóm dùng giả dược (vehicle) lại ghi nhận sự gia tăng tải lượng vi khuẩn (Brown et al., 2016; Golembo et al., 2022). Hiệu quả này đặc biệt rõ rệt ở những đối tượng có tải lượng vi khuẩn hoặc mức bã nhờn của da cao (Golembo và cộng sự, 2022).

Mặc dù các thử nghiệm chủ yếu tập trung vào mức độ an toàn và giảm tải lượng vi khuẩn, nhưng kết quả khả quan từ các mô hình tiền lâm sàng (giảm kích thước sẩn viêm, giảm thâm nhiễm tế bào viêm) đang tạo tiền đề vững chắc cho các nghiên cứu lâm sàng quy mô lớn hơn để đánh giá trực tiếp hiệu quả điều trị mụn trứng cá trên người (Ntarelli và cộng sự, 2023; Rimon và cộng sự, 2023). Sự kết hợp giữa thực khuẩn thể và các loại kháng sinh cũng đang được nghiên cứu để tạo ra hiệu ứng cộng hưởng, giúp nâng cao hiệu quả diệt khuẩn và phá hủy màng sinh học (biofilm) mà không làm mất đi sự cân bằng hệ vi sinh tự nhiên của da (Castillo et al., 2019; Rimon et al., 2023).

3.6 Thách thức và giải pháp công nghệ

Dù đầy hứa hẹn, liệu pháp phage vẫn đối mặt với một số thách thức kỹ thuật. Sự đa dạng di truyền thấp của các phage *Cutibacterium acnes* hiện có có thể dẫn đến nguy cơ vi khuẩn nhanh chóng phát triển khả năng kháng lại phage thông qua đột biến thụ thể khi sử dụng đơn trị liệu một loại phage (Castillo et al., 2019; Farfán et al., 2022; Liu et al., 2024). Ngoài ra, độ ổn định của phage trong các chế phẩm dược phẩm là một vấn đề cần lưu ý, các nghiên cứu cũng cho thấy phage nhạy cảm với nhiệt độ và ánh sáng (Brown et al., 2016; Castillo et al., 2019; Lam et al., 2021).

Hiện nay, chưa có phương pháp chuẩn hóa để đánh giá độ nhạy của vi khuẩn với thực khuẩn thể, gây khó khăn trong so sánh kết quả nghiên cứu và xây dựng phác đồ điều trị (Tamma và cộng sự, 2022). Sự khác biệt trong quy trình thử nghiệm giữa các phòng thí nghiệm làm giảm tính đồng nhất và khả năng ứng dụng lâm sàng của kết quả nghiên cứu (AL-Ishaq và cộng sự, 2020; Nang và cộng sự, 2023).

Liệu pháp phage trong điều trị mụn trứng cá cho thấy tiềm năng qua các nghiên cứu *In*

vitro và trên động vật nhưng vẫn còn thiếu bằng chứng lâm sàng đầy đủ trên người (Castillo và cộng sự, 2019; Farfán và cộng sự, 2022; Jończyk-Matysiak và cộng sự, 2017). Các nghiên cứu hiện nay chủ yếu có cỡ mẫu nhỏ, đơn lẻ và thiếu nhóm đối chứng phù hợp để đánh giá hiệu quả khách quan (Natarelli và cộng sự, 2023; Yu và cộng sự, 2024).

Giải pháp hiện nay là thiết kế các cocktail thực khuẩn thể kết hợp nhiều loại phage khác nhau để mở rộng phổ tác động và hạn chế sự hình thành đề kháng (Brown và cộng sự, 2016; Chen và cộng sự, 2024; Golembo và cộng sự, 2022). Áp dụng các tiến bộ trong phân tích tin sinh học và sàng lọc gene, xây dựng, chuẩn hóa quy trình nghiên cứu nuôi cấy, sàng lọc, thử nghiệm (Chen và cộng sự, 2024; Golembo và cộng sự, 2022; Yu và cộng sự, 2024). Mở rộng quy mô nghiên cứu đa trung tâm, phương pháp đánh giá đa tiêu chí (Golembo và cộng sự, 2022; Rimon và cộng sự, 2023; Yu và cộng sự, 2024). Các công nghệ bào chế mới như gel hydroxyethyl cellulose (HEC) hoặc kem cetomacrogol cũng đang được phát triển để cải thiện khả năng thâm nhập của phage vào sâu trong đơn vị nang lông tuyến bã (Brown và cộng sự, 2016; Golembo và cộng sự, 2022; Lam và cộng sự, 2021; Natarelli và cộng sự, 2023).

3.7 Triển vọng điều trị trong tương lai

Tương lai của điều trị mụn trứng cá đang chuyển dịch sang các liệu pháp dựa trên hệ vi sinh vật. Liệu pháp phage có thể được sử dụng như một giải pháp đơn trị liệu hoặc kết hợp với kháng sinh để tạo ra hiệu ứng hiệp đồng, giúp phục hồi độ nhạy cảm của vi khuẩn với kháng sinh (Castillo và cộng sự, 2019; Chen và cộng sự, 2024; Farfán và cộng sự, 2022).

Việc sử dụng các protein được sản xuất từ phage như tổ hợp endolysin tái sinh cũng là

một hướng đi tiềm năng giúp mang lại hiệu quả nhanh chóng và ít gây đề kháng hơn

(Castillo và cộng sự, 2019; Farfán và cộng sự, 2022). Ngoài ra, các phage được thiết kế bằng kỹ thuật di truyền để mang lại các gen nhạy cảm có thể giúp tối ưu hóa hiệu quả điều trị trong các trường hợp mụn trứng cá nặng hoặc dai dẳng (Castillo và cộng sự, 2019; Farfán và cộng sự, 2022).

3.8 Thảo luận

Liệu pháp phage cung cấp một giải pháp thay thế hiệu quả và an toàn so với các phương pháp điều trị truyền thống trong điều trị mụn trứng cá do *Cutibacterium acnes*, đặc biệt trong bối cảnh cuộc khủng hoảng kháng kháng sinh hiện nay (Farfán và cộng sự, 2022; Natarelli và cộng sự, 2023). Ưu điểm lớn nhất của liệu pháp này là tính chất đặc biệt, giúp loại bỏ các tác nhân gây bệnh trong khi vẫn bảo tồn hệ sinh vật có lợi cho da (Golembo và cộng sự, 2022; Natarelli và cộng sự, 2023; Yu và cộng sự, 2024).

Mặc dù các kết quả từ nghiên cứu tiền lâm sàng và thử nghiệm lâm sàng bước đầu rất khả thi, vẫn cần có thêm các quy mô nghiên cứu lớn và dài hạn để xác định liều lượng, tần suất và phương thức sử dụng tối ưu trên người (Chen và cộng sự, 2024; Farfán và cộng sự, 2022; Liu và cộng sự, 2024). Việc hiểu rõ mối quan hệ tương tác phức tạp, được động học - dược lực học (PK/PD) của Phage - vi khuẩn - vật chủ sẽ là chìa khóa để đưa liệu pháp phage vào ứng dụng lâm sàng rộng rãi trong tương lai (Farfán và cộng sự, 2022; Liu và cộng sự, 2024).

4. KẾT LUẬN

Liệu pháp thực khuẩn thể (phage therapy) trong điều trị mụn trứng cá do *Cutibacterium acnes* đã cho thấy tính khả thi với những ưu điểm vượt trội so với kháng sinh truyền thống, đặc biệt về tính đặc hiệu vi khuẩn mục tiêu, khả năng phá

hủy cấu trúc biofilm. Các dữ liệu tiền lâm sàng và thử nghiệm lâm sàng giai đoạn sớm cho thấy khả năng giảm đáng kể mật độ vi khuẩn và điều hòa đáp ứng miễn dịch tại chỗ mà không gây ra các tác dụng phụ nghiêm trọng. Tuy nhiên, do hạn chế về quy mô mẫu và thời gian theo dõi trong các nghiên cứu hiện tại, cơ sở dữ liệu vẫn chưa đủ mạnh để thiết lập một phác đồ

chuẩn hóa nhằm thay thế các liệu pháp quy chuẩn. Để hiện thực hóa tiềm năng của liệu pháp này trong điều trị các bệnh lý nhiễm trùng da liễu, việc triển khai các nghiên cứu lâm sàng đa trung tâm, ngẫu nhiên có đối chứng, kết hợp với các phân tích chuyên sâu về tương tác dược lý đa chiều giữa phage – vi khuẩn – vật chủ là rất cần thiết.

Lời cảm ơn: *Nhóm tác giả trân trọng cảm ơn Khoa Khoa học Sức khỏe, Trường Đại học Phan Thiết, đã hỗ trợ về mặt học thuật và tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình thực hiện bài báo. Nhóm tác giả cũng cảm ơn các đồng nghiệp và cộng sự đã đóng góp những ý kiến chuyên môn và nhận xét hữu ích trong quá trình xây dựng và hoàn thiện bản thảo.*

Thông tin tác giả:

ThS. Tổng Minh Phi (* Tác giả liên hệ), Khoa Khoa học Sức Khỏe, Trường Đại học Phan Thiết, tỉnh Lâm Đồng, Việt Nam.

Email: tmphi@upt.edu.vn

BS, CKI. Nguyễn Văn Nhơn, Khoa Khoa học Sức Khỏe, Trường Đại học Phan Thiết, tỉnh Lâm Đồng, Việt Nam.

Email: nvnhon@upt.edu.vn

BS, CKII. Nguyễn Bá Tông, Khoa Khoa học Sức Khỏe, Trường Đại học Phan Thiết, tỉnh Lâm Đồng, Việt Nam.

Email: nbtong@upt.edu.vn

ThS. Lê Việt Kỳ, Khoa Khoa học Sức Khỏe, Trường Đại học Phan Thiết, tỉnh Lâm Đồng, Việt Nam.

Email: lvky@upt.edu.vn

Đóng góp của các tác giả:

Tổng Minh Phi: Hình thành ý tưởng nghiên cứu, xây dựng phương pháp nghiên cứu, viết bản thảo gốc.

Nguyễn Văn Nhơn: Rà soát học thuật, góp ý nội dung.

Nguyễn Bá Tông: Rà soát học thuật, góp ý nội dung.

Lê Việt Kỳ: Thu thập và phân tích tài liệu tham khảo, chỉnh sửa và hoàn thiện bản thảo.

Công khai việc sử dụng AI:

☐ Không sử dụng công cụ AI.

☒ Có sử dụng công cụ AI — Công cụ/nền tảng: Elicit AI; Mô hình/phiên bản: Elicit AI (phiên bản hiện hành); Mục đích/cách thức sử dụng: Hỗ trợ tìm kiếm, sàng lọc và tổng hợp thông tin từ các tài liệu khoa học liên quan.

☒ Trách nhiệm đối với nội dung có sự hỗ trợ của AI: Tác giả/tác giả nhóm tác giả đã rà soát toàn bộ nội dung có sự hỗ trợ của AI và chịu hoàn toàn trách nhiệm về tính chính xác, tính toàn vẹn và tính nguyên bản của nội dung đó. Công cụ AI không được ghi nhận là tác giả hoặc đồng tác giả.

Thông tin bài báo:

Ngày nhận bài: 13/05/2026

Ngày hoàn thiện biên tập: 17/08/2026

Ngày duyệt đăng: 07/09/2026

Ghi chú

Các tác giả xác nhận không có tranh chấp về lợi ích đối với bài báo này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- AL-Ishaq, R. K., Skariah, S., & Büsselberg, D. (2020). Bacteriophage Treatment: Critical Evaluation of Its Application on World Health Organization Priority Pathogens. *Viruses*, 13(1), 51. <https://doi.org/10.3390/v13010051>
- Alkhawaja, E., Hammadi, S., Abdelmalek, M., Mahasneh, N., Alkhawaja, B., & Abdelmalek, S. M. (2020). Antibiotic resistant *Cutibacterium acnes* among acne patients in Jordan: A cross sectional study. *BMC Dermatology*, 20(1), 17. <https://doi.org/10.1186/s12895-020-00108-9>
- Alomari, M. M. M., Dec, M., Nowaczek, A., Puchalski, A., Wernicki, A., Kowalski, C., & Urban-Chmiel, R. (2021). Therapeutic and Prophylactic Effect of the Experimental Bacteriophage Treatment to Control Diarrhea Caused by *E. coli* in Newborn Calves. *ACS Infectious Diseases*, 7(8), 2093–2101. <https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.1c00010>
- Brown, T. L., Petrovski, S., Dyson, Z. A., Seviour, R., & Tucci, J. (2016). The Formulation of Bacteriophage in a Semi Solid Preparation for Control of *Propionibacterium acnes* Growth. *PLOS ONE*, 11(3), e0151184. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151184>
- Castillo, D. E., Nanda, S., & Keri, J. E. (2019). *Propionibacterium* (*Cutibacterium*) *acnes* Bacteriophage Therapy in Acne: Current Evidence and Future Perspectives. *Dermatology and Therapy*, 9(1), 19–31. <https://doi.org/10.1007/s13555-018-0275-9>
- Chen, B., Chittò, M., Tao, S., Wagemans, J., Lavigne, R., Richards, R. G., Metsemakers, W.-J., & Moriarty, T. F. (2024). Isolation and Antibiofilm Activity of Bacteriophages against *Cutibacterium acnes* from Patients with Periprosthetic Joint Infection. *Viruses*, 16(10), 1592. <https://doi.org/10.3390/v16101592>
- Dessinioti, C., & Katsambas, A. (2022). Antibiotics and Antimicrobial Resistance in Acne: Epidemiological Trends and Clinical Practice Considerations. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, 95(4), 429–443.
- Farfán, J., Gonzalez, J. M., & Vives, M. (2022). The immunomodulatory potential of phage therapy to treat acne: A review on bacterial lysis and immunomodulation. *PeerJ*, 10, e13553. <https://doi.org/10.7717/peerj.13553>
- George, S., Muhaj, F. F., Nguyen, C. D., & Tyring, S. K. (2022). Part I Antimicrobial resistance: Bacterial pathogens of dermatologic significance and implications of rising resistance. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 86(6), 1189–1204. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.11.066>
- Golembo, M., Puttagunta, S., Rappo, U., Weinstock, E., Engelstein, R., Gahali-Sass, I., Moses, A., Kario, E., Ben-Dor Cohen, E., Nicenboim, J., Ben David, H., Sudakov, K., Cohen, A., Bassan, M., & Zak, N. B. (2022). Development of a Topical Bacteriophage Gel Targeting *Cutibacterium Acnes* for Acne Prone Skin and Results of a Phase 1 Cosmetic Randomized Clinical Trial. *Skin Health and Disease*, 2(2), ski2.93. <https://doi.org/10.1002/ski2.93>
- Hitchcock, N. M., Devequi Gomes Nunes, D., Shiach, J., Valeria Saraiva Hodel, K., Dantas Viana Barbosa, J., Alencar Pereira Rodrigues, L., Coler, B. S., Botelho Pereira Soares, M., & Badaró, R. (2023). Current Clinical Landscape and Global Potential of Bacteriophage Therapy. *Viruses*, 15(4), 1020. <https://doi.org/10.3390/v15041020>
- Huang, H. (2022). *Multimodal nanoparticles to overcome bacterial biofilm-related infection* [Doctor of Philosophy]. The University of Sydney.
- Jo, S. J., Kwon, J., Kim, S. G., & Lee, S.-J. (2023). The Biotechnological Application of Bacteriophages: What to Do and Where to Go in the Middle of the Post-Antibiotic Era. *Microorganisms*, 11(9), 2311. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11092311>

- Jończyk-Matysiak, E., Weber-Dąbrowska, B., Żaczek, M., Międzybrodzki, R., Letkiewicz, S., Łusiak-Szelchowska, M., & Górski, A. (2017). Prospects of Phage Application in the Treatment of Acne Caused by *Propionibacterium acnes*. *Frontiers in Microbiology*, 8. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00164>
- Joo, H., Wu, S. M., Soni, I., Wang-Crocker, C., Matern, T., Beck, J. P., & Loc-Carrillo, C. (2023). Phage and Antibiotic Combinations Reduce *Staphylococcus aureus* in Static and Dynamic Biofilms Grown on an Implant Material. *Viruses*, 15(2), 460. <https://doi.org/10.3390/v15020460>
- Karoglan, A., Paetzold, B., Lima, J., Brüggemann, H., Tütting, T., Schanze, D., Güell, M., & Gollnick, H. (2019). Safety and Efficacy of Topically Applied Selected *Cutibacterium acnes* Strains over Five Weeks in Patients with Acne Vulgaris: An Open-label, Pilot Study. *Acta Dermato Venereologica*, 99(13), 1253–1257. <https://doi.org/10.2340/00015555-3323>
- Kim, H. J., & Kim, Y. H. (2024). Exploring Acne Treatments: From Pathophysiological Mechanisms to Emerging Therapies. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(10), 5302. <https://doi.org/10.3390/ijms25105302>
- Kim, M. J., Eun, D. H., Kim, S. M., Kim, J., & Lee, W. J. (2019). Efficacy of Bacteriophages in *Propionibacterium acnes* -Induced Inflammation in Mice. *Annals of Dermatology*, 31(1), 22. <https://doi.org/10.5021/ad.2019.31.1.22>
- Kong, H. H., & Segre, J. A. (2012). Skin Microbiome: Looking Back to Move Forward. *Journal of Investigative Dermatology*, 132(3), 933–939. <https://doi.org/10.1038/jid.2011.417>
- Lam, H. Y. P., Lai, M.-J., Chen, T.-Y., Wu, W.-J., Peng, S.-Y., & Chang, K.-C. (2021). Therapeutic Effect of a Newly Isolated Lytic Bacteriophage against Multi-Drug-Resistant *Cutibacterium acnes* Infection in Mice. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(13), 7031. <https://doi.org/10.3390/ijms22137031>
- Liu, Y., Zhen, N., Liao, D., Niu, J., Liu, R., Li, Z., Lei, Z., & Yang, Z. (2024). Application of bacteriophage ϕPaP11-13 attenuates rat *Cutibacterium acnes* infection lesions by promoting keratinocytes apoptosis via inhibiting PI3K/Akt pathway. *Microbiology Spectrum*, 12(2), e02838-23. <https://doi.org/10.1128/spectrum.02838-23>
- Luong, T., Salabarria, A.-C., & Roach, D. R. (2020). Phage Therapy in the Resistance Era: Where Do We Stand and Where Are We Going? *Clinical Therapeutics*, 42(9), 1659–1680. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.07.014>
- Mayslich, C., Grange, P. A., & Dupin, N. (2021). *Cutibacterium acnes* as an Opportunistic Pathogen: An Update of Its Virulence-Associated Factors. *Microorganisms*, 9(2), 303. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9020303>
- Nang, S. C., Lin, Y.-W., Petrovic Fabijan, A., Chang, R. Y. K., Rao, G. G., Iredell, J., Chan, H.-K., & Li, J. (2023). Pharmacokinetics/pharmacodynamics of phage therapy: A major hurdle to clinical translation. *Clinical Microbiology and Infection*, 29(6), 702–709. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.01.021>
- Natarelli, N., Gahoonia, N., & Sivamani, R. K. (2023). Bacteriophages and the Microbiome in Dermatology: The Role of the Phageome and a Potential Therapeutic Strategy. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3), 2695. <https://doi.org/10.3390/ijms24032695>
- Rimon, A., Rakov, C., Lerer, V., Sheffer-Levi, S., Oren, S. A., Shlomov, T., Shasha, L., Lubin, R., Zubeidat, K., Jaber, N., Mujahed, M., Wilensky, A., Copenhagen-Glazer, S., Molho-Pessach, V., & Hazan, R. (2023). Topical phage therapy in a mouse model of *Cutibacterium acnes*-induced acne-like lesions. *Nature Communications*, 14(1), 1005. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-36694-8>

- Tamma, P. D., Souli, M., Billard, M., Campbell, J., Conrad, D., Ellison, D. W., Evans, B., Evans, S. R., Greenwood-Quaintance, K. E., Filippov, A. A., Geres, H. S., Hamasaki, T., Komarow, L., Nikolich, M. P., Lodise, T. P., Nayak, S. U., Norice-Tra, C., Patel, R., Pride, D., ... for the Antibacterial Resistance Leadership Group. (2022). Safety and microbiological activity of phage therapy in persons with cystic fibrosis colonized with *Pseudomonas aeruginosa*: Study protocol for a phase 1b/2, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Trials*, 23(1), 1057. <https://doi.org/10.1186/s13063-022-07047-5>
- Yu, R., Yu, L., Ning, X., & Cui, Y. (2024). Investigating *Propionibacterium acnes* antibiotic susceptibility and response to bacteriophage *in vitro* and *in vivo*. *Frontiers in Microbiology*, 15, 1424849. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1424849>

PHAGE THERAPY IN THE TREATMENT OF *CUTIBACTERIUM ACNES* - INDUCED ACNE: FROM RESEARCH TO CLINICAL APPLICATION PROSPECTS – A NARRATIVE REVIEW

Tong Minh Phi*, Nguyen Van Nhon, Nguyen Ba Tong, Le Viet Ky

Faculty of Health Sciences, University of Phan Thiet, Lam Dong Province, Vietnam

Abstract: *Acne vulgaris* is a prevalent dermatological disorder primarily driven by the pathogenic activity of *Cutibacterium acnes*. The emergence of multidrug-resistant (MDR) *Cutibacterium acnes* strains and their capacity for complex biofilm formation have significantly compromised the efficacy of conventional antibiotic therapies. This review systematizes scientific evidence ranging from preclinical investigations to early-phase clinical trials regarding phage therapy - a novel approach to acne management. Compiled *in vitro* and *in vivo* data demonstrate that phage therapy exhibits high specificity, selectively eliminating target bacteria without disrupting the commensal skin microbiota. Furthermore, phages show a potent ability to degrade biofilms and suppress pro-inflammatory cytokines, including IL-1 β , IL-8, and TNF- α . The application of phage cocktails, particularly when integrated into advanced drug delivery systems such as hydrogels and liposomes, has shown preliminary efficacy in reducing bacterial load and maintaining a favorable safety profile in human subjects. Despite persistent challenges concerning pharmaceutical stability and formulation, phage therapy offers a promising frontier for personalized treatment and represents a strategic solution to the antibiotic resistance crisis in modern dermatology.

Keywords: *acne treatment, acne vulgaris, bacteriophage, c. acnes, cutibacterium acnes, clinical applications, phage therapy*

Author Information:

M.Sc. Tong Minh Phi (*Corresponding author), Faculty of Health Sciences, University of Phan Thiet, Lam Dong Province, Vietnam.

Email: tmphi@upt.edu.vn

MD, Specialist Level I. Nguyen Van Nhon, Faculty of Health Sciences, University of Phan Thiet, Lam Dong Province, Vietnam.

Email: nvnhon@upt.edu.vn

MD, Specialist Level II. Nguyen Ba Tong, Faculty of Health Sciences, University of Phan Thiet, Lam Dong Province, Vietnam.

Email: nbtong@upt.edu.vn

M.Sc. Le Viet Ky, Faculty of Health Sciences, University of Phan Thiet, Lam Dong Province, Vietnam.

Email: lvky@upt.edu.vn

Note

The authors declare no competing interests regarding this article.