

KHÁNG KHÁNG SINH – CƠ CHẾ KHÁNG KHÁNG SINH VÀ GIẢI PHÁP GIẢM THIỂU KHÁNG KHÁNG SINH

Wikipedia, bách khoa toàn thư



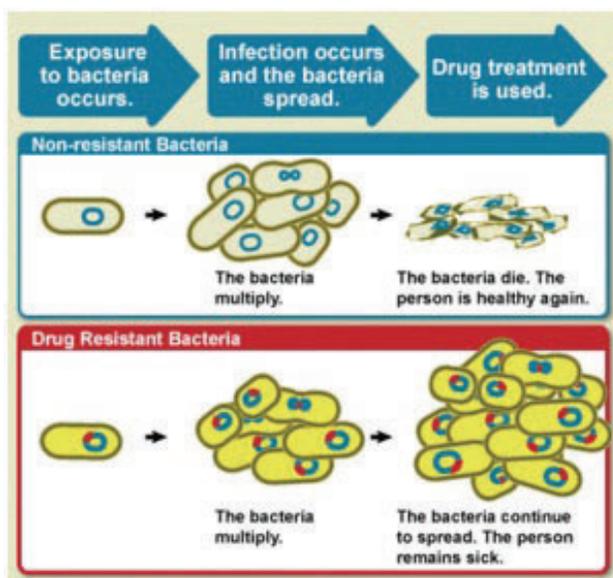
Xét nghiệm kháng kháng sinh

Vi khuẩn được nuôi cấy trên các đĩa tẩm kháng sinh, vòng kháng khuẩn rõ ràng. Đĩa bên trái vi khuẩn không phát triển - các vi khuẩn mẫn cảm với kháng sinh. Đĩa bên phải có 3 trong số 7 loại kháng sinh được thử nghiệm là mẫn cảm.

PHẦN I: KHÁNG KHÁNG SINH VÀ SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG PHÒNG TRỊ BỆNH

Sự kháng thuốc (Antimicrobial resistance - AMR) là khi một loại vi khuẩn trở nên kháng với nhiều hơn hoặc kháng hoàn toàn với các loại kháng sinh mà trước đây đã sử dụng để diệt chúng. Kháng kháng sinh phát sinh thông qua một trong ba cách: kháng tự nhiên ở một số loại vi khuẩn; đột biến gen; hoặc bởi một loài có được sức đề kháng từ loài khác. Kháng kháng sinh xuất hiện một cách tự nhiên bởi vì đột biến ngẫu nhiên hoặc do sự tích tụ dần dần theo thời gian vì lạm dụng thuốc kháng sinh. Vi khuẩn kháng thuốc đang ngày càng khó điều trị, đòi hỏi phải thay thế hoặc dùng liều lượng cao hơn. Vi khuẩn kháng nhiều loại kháng sinh được gọi là đa kháng (multidrug resistant - MDR). Sự kháng thuốc đang gia tăng gây ra hàng triệu ca tử vong mỗi năm. Một vài bệnh nhiễm trùng hiện nay là hoàn toàn không thể chữa được vì sự đề kháng với thuốc kháng sinh. Tất cả các loài vi sinh vật đều có thể trở nên đề kháng thuốc điều

trị chúng (nấm, kháng thuốc kháng nấm; virus, kháng thuốc chống virus; động vật nguyên sinh, kháng thuốc điều trị động vật nguyên sinh; vi khuẩn kháng kháng sinh vv...). Tăng tính kháng thuốc có thể do ba nguyên nhân trong sử dụng kháng sinh: trong quần thể con người; trong quần thể động vật; và lây lan của các chủng vi khuẩn kháng giữa con người và động vật. Kháng kháng sinh làm tăng áp lực chọn lọc trong quần thể vi khuẩn. Với khả năng kháng kháng sinh ngày càng trở nên phổ biến hơn nên nhu cầu áp dụng phương pháp điều trị thay thế. Các liệu pháp kháng sinh mới được giới thiệu, nhưng phát triển các kháng sinh mới đang trở thành hiếm hơn. Có nhiều chương trình giám sát quốc gia và quốc tế cho các mối đe dọa kháng thuốc. Ví dụ về các vi khuẩn kháng thuốc bao gồm trong chương trình này là: *Staphylococcus aureus* kháng methicillin (MRSA), *S. aureus* kháng vancomycin (VRSA), phổ mở rộng beta-lactamase (ESBL), Enterococcus kháng vancomycin (VRE), *A. baumannii* kháng nhiều loại kháng sinh (MRAB).



Sơ đồ cho thấy sự khác biệt giữa vi khuẩn không kháng và vi khuẩn kháng thuốc. Vi khuẩn không kháng kháng sinh nhân lên, và sau khi điều trị bằng thuốc, vi khuẩn sẽ bị chết. Ngược lại vi khuẩn kháng thuốc nhân lên, nhưng khi điều trị bằng thuốc, vi khuẩn tiếp tục phát triển.

Kháng kháng sinh sẽ không còn tác dụng điều trị bệnh, đây là một mối đe dọa lớn đối với sức khỏe cộng đồng.

Định nghĩa

WHO xác định: kháng kháng sinh là sức đề kháng của vi khuẩn đối với một loại thuốc kháng sinh mà một lần có thể đã điều trị bệnh do vi khuẩn đó. Một người không thể trở nên đề kháng với thuốc kháng sinh. Kháng kháng sinh là một đặc tính của vi khuẩn, không phải là một người hay một vật khác bị nhiễm bởi một loại vi khuẩn.

Kháng kháng sinh phát sinh và phát triển như thế nào

Lý do cho việc sử dụng rộng rãi các loại thuốc kháng sinh bao gồm:

- + Tăng sử dụng trên toàn cầu trong thời gian từ năm 1950

- + Việc bán kháng sinh không được kiểm soát ở nhiều quốc gia có thu nhập thấp hoặc trung bình, nơi họ có thể mua được ở các cửa hàng thuốc mà không cần đơn của bác sĩ và kháng sinh được sử dụng khi không được chỉ định, điều đó có thể dẫn đến sự xuất hiện của kháng kháng sinh ở bất kỳ vi khuẩn nào.

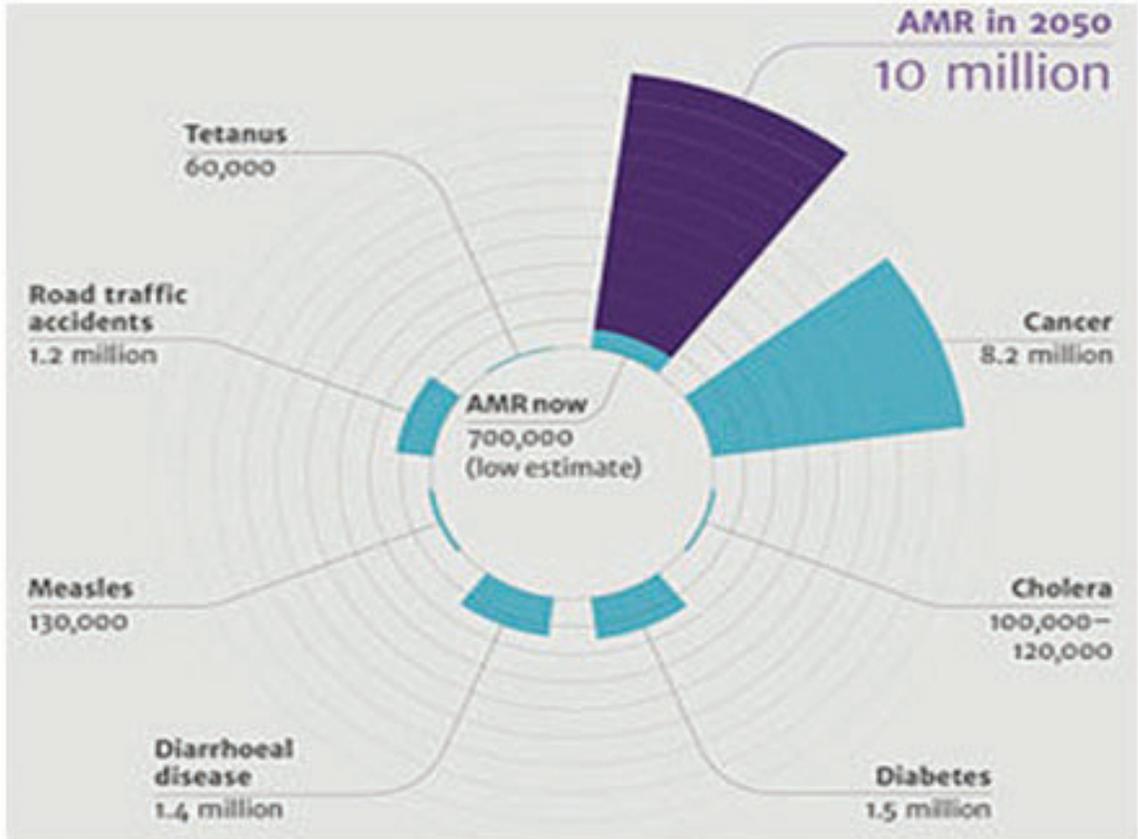
Sử dụng kháng sinh trong thức ăn chăn nuôi ở liều thấp để thúc đẩy tăng trưởng là một thực tế được chấp nhận ở nhiều nước công nghiệp phát triển và được biết dẫn đến tăng sự kháng kháng sinh. Sự thải ra với số lượng lớn kháng sinh vào môi trường trong sản xuất dược phẩm qua xử lý nước thải không đảm bảo cũng làm tăng nguy cơ các chủng vi khuẩn kháng kháng sinh sẽ dẫn tới sự phát triển và lây lan.

Đối với ngành Y tế

Sự tăng sức đề kháng của vi khuẩn tỷ lệ thuận với khối lượng kháng sinh, cũng như liều sử dụng kháng sinh. Kê đơn kháng sinh không phù hợp cho một số trường hợp, kể cả những người không cần thuốc kháng sinh, các bác sĩ kê đơn cho họ khi họ cảm thấy họ không có thời gian để giải thích tại sao họ lại không cần sử dụng kháng sinh, và các bác sĩ không biết khi nào phải dùng thuốc kháng sinh hoặc là quá thận trọng vì lý do y tế và / hoặc pháp lý. Có đến một nửa số thuốc kháng sinh được sử dụng cho người là không cần thiết và không phù hợp. Ví dụ, một phần ba số người tin rằng kháng sinh có hiệu quả đối với cảm lạnh thông thường, và cảm lạnh thường là lý do phổ biến nhất để bác sĩ kê đơn kháng sinh, mặc dù kháng sinh là vô

dụng chống lại virus. Một phác đồ dùng kháng sinh ngay cả cho những cá nhân phù hợp dẫn đến một nguy cơ lớn hơn của vi khuẩn đề kháng với kháng sinh. Kháng kháng sinh tăng lên cùng với thời gian điều trị, miễn là mức tối thiểu có hiệu quả được giữ, các liệu trình ngắn hơn sử dụng

thuốc kháng sinh có khả năng làm giảm tỷ lệ đề kháng, giảm chi phí, và có kết quả tốt hơn với ít biến chứng hơn. Một số loại kháng sinh có thể dẫn đến kháng kháng sinh nhiều hơn những loại khác. Tăng tỷ lệ nhiễm trùng MRSA được thấy khi sử dụng glycopeptide, cephalosporin, và quinolone.



Tỷ lệ chết do sự kháng kháng sinh hàng năm so với các bệnh gây chết khác: Ước tính vào năm 2050 là kháng kháng sinh (ARM): 10 triệu người; Ung thư : 8,2 triệu; Dịch tả: 100.000- 120.000; Tiểu đường: 1,5 triệu; Tiêu chảy: 1,4 triệu; Tai nạn giao thông: 1,2 triệu; Uốn ván: 60.000; Bệnh khác: 1300.000; Kháng kháng sinh hiện tại (ARM): ước tính 700.000

Cephalosporin, và đặc biệt là các quinolone và clindamycin, có nhiều khả năng gây tính kháng với *Clostridium difficile*.

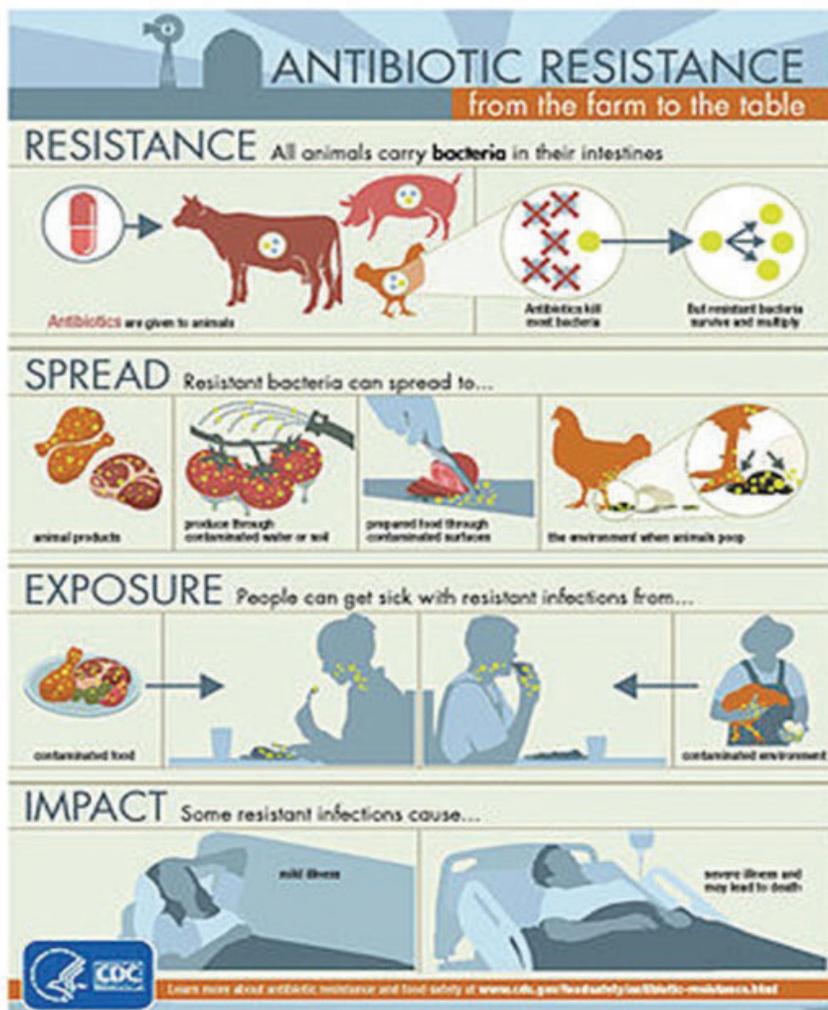
Sử dụng kháng sinh trong chăn nuôi

Tổ chức Y tế thế giới đã kết luận rằng việc sử dụng không phù hợp kháng sinh trong chăn nuôi là một đóng góp cơ bản cho sự xuất hiện và lây lan của vi khuẩn kháng kháng sinh, và

rằng việc sử dụng kháng sinh nhằm kích thích tăng trưởng trong thức ăn chăn nuôi cũng nên hạn chế. Tổ chức Thú y thế giới đã bổ sung vào Bộ luật Thú y một loạt các hướng dẫn với các khuyến nghị cho các thành viên. Xây dựng chương trình giám sát kháng kháng sinh quốc gia và các chương trình giám sát số lượng thuốc kháng sinh sử dụng trong chăn nuôi và khuyến nghị để đảm bảo việc sử dụng hợp lý và

thận trọng của các kháng sinh. Các hướng dẫn khác để thực hiện các phương pháp giúp thiết

lập các yếu tố nguy cơ liên quan và đánh giá nguy cơ kháng kháng sinh.



Tất cả các gia súc đều có vi khuẩn trong đường tiêu hoá, kháng sinh điều trị có thể giết chết chúng, nhưng vi khuẩn kháng kháng sinh lại sống sót, và nhân lên trong đường tiêu hóa gia súc .

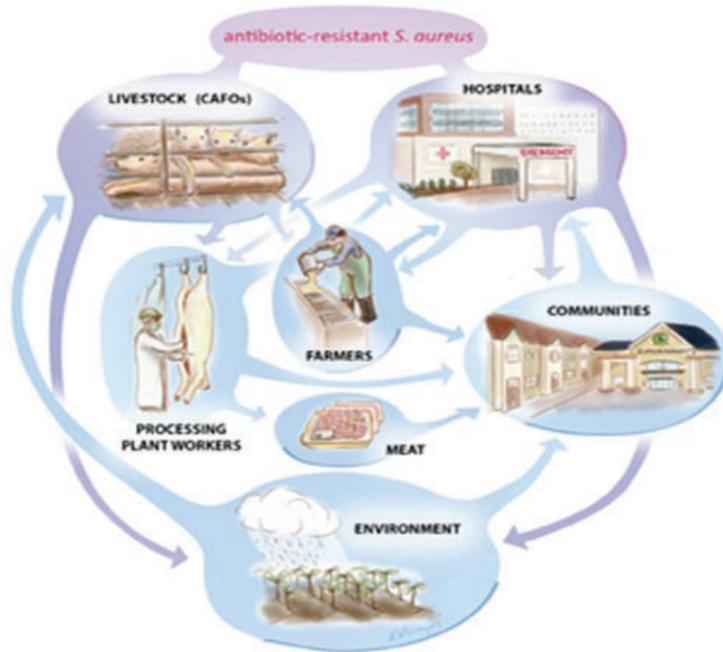
Kháng kháng sinh từ chăn nuôi tới bàn ăn:

- Tất cả các gia súc đều có vi khuẩn trong đường tiêu hóa của chúng .
- Các vi khuẩn kháng kháng sinh có thể nhiễm vào sản phẩm chăn nuôi.
- Người ta có thể bị nhiễm khuẩn do ăn phải các vi khuẩn kháng kháng sinh từ sản phẩm chăn nuôi .
- Một số trường hợp nhiễm khuẩn kháng kháng sinh có thể dẫn tới ốm và chết .

Ở Hoa Kỳ

Tám mươi phần trăm của thuốc kháng sinh được bán tại Hoa Kỳ đang sử dụng trên gia súc. Phần lớn các loại thuốc kháng sinh được sử dụng cho động vật khỏe mạnh. Chúng thường được trộn

với thức ăn chăn nuôi để phòng bệnh và thúc đẩy tăng trọng. Việc sử dụng kháng sinh ở động vật có liên quan đến sự xuất hiện của các vi sinh vật kháng thuốc kháng sinh. Thuốc kháng sinh được sử dụng trong thực phẩm với mục đích không chỉ ngăn ngừa, kiểm soát, và điều trị bệnh, mà còn



Nguồn gốc tính kháng kháng sinh của Staphylococcus aureus (CAFO: concentrated animal feeding operations)

để thúc đẩy tăng trưởng. Sử dụng kháng sinh ở động vật có thể được phân loại như điều trị, phòng bệnh và thúc đẩy tăng trưởng. Tất cả các phương thức sử dụng đều gây vi khuẩn kháng thuốc, vì tính kháng kháng sinh là một quá trình tiến hóa tự nhiên. Việc sử dụng không vì mục đích điều trị cho số lượng lớn các loài động vật, do tăng sự tiếp xúc của vi khuẩn trong thời gian dài và ở liều thấp, do đó làm tăng đáng kể các giao diện của sự tiến hóa của tính kháng.

Từ năm thứ ba cuối của thế kỷ 20, kháng sinh đã được sử dụng rộng rãi trong chăn nuôi. Trong năm 2013, ở Mỹ: 80% số thuốc kháng sinh đã được sử dụng ở động vật và chỉ có 20% sử dụng ở người; năm 1997 một nửa đã được sử dụng ở người và một nửa ở động vật. Một số thuốc kháng sinh không được sử dụng và không có hiệu quả để sử dụng ở người, chẳng hạn như ionophores sử dụng cho động vật nhai lại. Những loại khác đang được sử dụng cho cả động vật và người, bao gồm penicillin và một số thuốc nhóm tetracycline. Trong lịch sử, quy định về sử dụng kháng sinh trong thức ăn gia súc đã được giới hạn để hạn chế dư lượng thuốc trong thịt, trứng, sữa và các sản

phẩm, chứ không phải là mối quan tâm trực tiếp đến sự phát sinh tính kháng kháng sinh. Điều này cũng phản ánh mối quan tâm trong y học, ở đâu đó nói chung, các nhà nghiên cứu và các bác sĩ đã quan tâm nhiều hơn về liều lượng đạt hiệu quả nhưng không độc hại của kháng sinh chứ không phải là quan tâm đến tính kháng kháng sinh. Năm 2001, Liên hiệp các nhà khoa học có liên quan ước tính rằng hơn 70% các loại thuốc kháng sinh sử dụng tại Hoa Kỳ được cho vào thức ăn gia súc (ví dụ, gà, lợn, bò), khi không có dịch bệnh. Các liều lượng nhất định được gọi là “tiểu điều trị”, tức là không đủ để chống lại bệnh tật. Mặc dù không có chẩn đoán bệnh, nhưng các loại thuốc này (hầu hết trong số đó là không dùng trong y tế) kết quả làm giảm tỷ lệ tử vong, tỷ lệ mắc bệnh và tăng trưởng cho gia súc. Chúng được giả thiết rằng liều lượng “tiểu điều trị” (sub-therapeutic dosages) có thể giết chết một số vi khuẩn, nhưng không phải tất cả các vi khuẩn ở động vật. Như vậy có khả năng gây ra tính kháng tự nhiên. Số lượng vi khuẩn là không thay đổi, chỉ là sự pha trộn của vi khuẩn bị ảnh hưởng. Các cơ chế về sử dụng kháng sinh trong thức ăn để “tiểu điều trị” làm kích thích tăng trưởng là không rõ ràng. Một số người đã suy

đoán rằng động vật và gia cầm có thể lây nhiễm bệnh cận lâm sàng, sẽ được chữa khỏi bởi các mức thấp của kháng sinh trong thức ăn, do đó cho phép tăng trọng. Không có bằng chứng thuyết phục cho lý thuyết này. Các cơ chế thúc đẩy tăng trưởng là do đó có thể là một cái gì đó khác hơn là "giết chết những lỗi xấu".

Thuốc kháng sinh được sử dụng trong thức ăn gia súc tại Hoa Kỳ để thúc đẩy năng suất vật nuôi, đặc biệt: thức ăn gia cầm và nước uống là con đường phổ biến sử dụng thuốc, vì tổng chi phí sẽ cao hơn nếu thuốc được cấp cho từng cá thể động vật. Trong nghiên cứu, đôi khi lan truyền vi khuẩn kháng thuốc từ động vật sang người đã được chứng minh. Vi khuẩn kháng thuốc có thể được truyền từ động vật sang người theo ba cách: bằng cách tiêu thụ sản phẩm động vật (sữa, thịt, trứng, vv), tiếp xúc gần hoặc trực tiếp với động vật hoặc người khác, hoặc thông qua môi trường. Theo cách thứ nhất, phương pháp bảo quản thực phẩm có thể giúp loại bỏ, giảm, hoặc ngăn chặn sự phát triển của vi khuẩn trong một số loại thực phẩm. Bằng chứng cho việc lây truyền của các vi sinh vật kháng kháng sinh nhóm macrolide từ động vật sang người cũng rất ít, hầu hết các bằng chứng cho thấy tác nhân gây bệnh là trong quần thể người có nguồn gốc ở người và được duy trì ở đó, với trường hợp hiếm hoi truyền lây cho con người.

Nguồn tự nhiên

Kháng kháng sinh xảy ra trong tự nhiên là phổ biến. Gen kháng được biết đến như là "kháng" môi trường. Những gen này có thể được chuyển từ vi khuẩn không gây bệnh cho những vi khuẩn gây bệnh, dẫn đến kháng kháng sinh có ý nghĩa lâm sàng. Năm 1952, người ta đã chỉ ra rằng vi khuẩn kháng penicillin tồn tại trước khi điều trị bệnh bằng penicillin và cũng tồn tại tính kháng kháng sinh đối với streptomycin. Năm 1962, sự hiện diện của penicillinase đã được phát hiện trong nội bào của *Bacillus licheniformis*, hồi sinh từ đất khô trên rễ của cây trồng, bảo quản từ năm 1689 tại Bảo tàng Anh. Sáu chủng *Clostridium*, được tìm thấy trong ruột của William Braine và John Hartnell (thành viên của Franklin Expedition) cho thấy sức đề kháng với cefoxitin và clindamycin. Penicillinase có thể đã nổi lên như là một cơ chế bảo vệ cho

vi khuẩn trong môi trường sống của chúng, chẳng hạn như trường hợp của *Staphylococcus aureus* giàu penicillinase, sống chung với Trichophyton sản xuất ra penicillin. Tuy nhiên, điều này có thể là một sự suy diễn. Sự tìm kiếm nguồn gốc của penicillinase đã tập trung vào các lớp của các protein mà chúng có khả năng kết hợp đặc biệt với penicillin. Sự kháng kháng sinh với cefoxitin và clindamycin lần lượt có thể do sự tiếp xúc của Braine và Hartnell với các vi khuẩn sản xuất ra chúng trong tự nhiên hoặc đột biến ngẫu nhiên các nhiễm sắc thể của các chủng *Clostridium*. Có bằng chứng rằng: các kim loại nặng và các chất ô nhiễm khác có thể chọn ra vi khuẩn kháng kháng sinh, tạo ra một nguồn liên tục của chúng với số lượng nhỏ.

Môi trường

Kháng kháng sinh là vấn đề ngày càng tăng lên giữa người và động vật hoang dã trong môi trường trên cạn, dưới nước. Ở khía cạnh này, sự lây lan và gây ô nhiễm môi trường, đặc biệt là thông qua các "điểm nóng" như nước thải bệnh viện và nước thải đô thị chưa được xử lý, là vấn đề sức khỏe cộng đồng ngày càng tăng và nghiêm trọng. Thuốc kháng sinh đã gây ô nhiễm môi trường kể từ khi chúng được thải qua chất thải của con người, động vật, và các ngành công nghiệp dược phẩm. Cùng với chất thải kháng sinh, tiếp theo là vi khuẩn kháng kháng sinh, như vậy là vi khuẩn kháng kháng sinh đã vào môi trường. Do vi khuẩn phát triển một cách nhanh chóng, các vi khuẩn kháng kháng sinh xâm nhập vào môi trường, tái tạo gen kháng của chúng khi chúng tiếp tục phân chia. Ngoài ra, vi khuẩn mang gen kháng kháng sinh có khả năng lan truyền những gen tới các loài khác qua chuyển gen ngang. Vì vậy, ngay cả khi các kháng sinh cụ thể không còn được đưa vào môi trường, gen kháng kháng sinh sẽ vẫn tồn tại thông qua các vi khuẩn có từ khi nhân rộng mà không cần tiếp xúc liên tục. Kháng kháng sinh phổ biến ở động vật có xương sống ở biển, và chúng có thể là nguồn dự trữ quan trọng của vi khuẩn kháng kháng sinh trong môi trường biển. (còn tiếp).

Đậu Ngọc Hào - biên dịch và chỉnh sửa từ Wikipedia, bách khoa toàn thư.