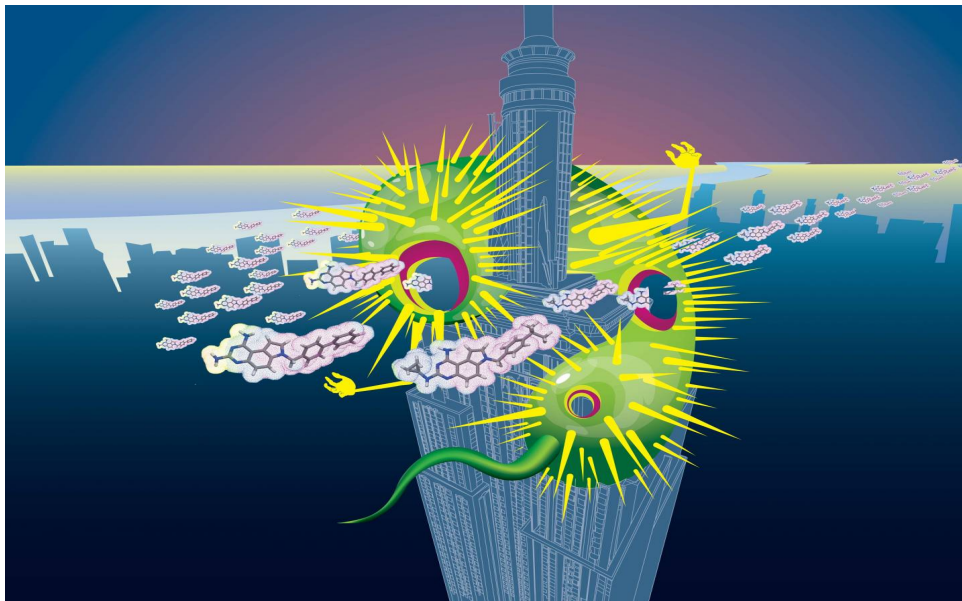


IRRESISTIN: KHÁNG SINH MỚI TRỊ VI KHUẨN KHÁNG THUỐC **TS.BS Trần Bá Thoại Ủy viên BCH Hội NỘI TIẾT VIỆT NAM**

Dân trí Hiện nay, vi khuẩn đa kháng thuốc là một vấn đề hóc búa, gây nhiều khó khăn trong y tế. Các chủng vi khuẩn kháng thuốc này chẳng hề hấn gì với các thuốc kháng sinh hiện có, kể cả khi được sử dụng liều lượng cao, và thời lượng kéo dài... và tiếp tục nhân lên nhanh chóng vì các vi khuẩn khác đều đã bị tiêu diệt.

Mới đây, các nhà nghiên cứu ở ĐH Princeton, Mỹ, đã tìm ra chất SCH-79797, đặt tên là *irresistin*, có khả năng chống lại 25 trong số những vi khuẩn kháng sinh nguy hiểm nhất.



Tổng quan về kháng sinh

Kháng sinh, trụ sinh, antibiotics, là những hợp chất hóa học được chiết xuất từ các vi sinh vật, nấm, bán tổng hợp hoặc tổng hợp, có khả năng kìm hãm sự phát triển hay tiêu diệt vi khuẩn một cách đặc hiệu.

Kháng sinh thường có tác dụng lên vi khuẩn ở cấp độ phân tử, thường là một vị trí quan trọng của vi khuẩn hay một phản ứng sinh hóa trong quá trình phát triển của vi khuẩn như: (1) Ức chế tổng hợp vách, màng vi khuẩn. (penicillin, bacitracin, vancomycin); (2) Ức chế chức năng của màng tế bào vi khuẩn (colistin, polymyxin, gentamicin, amphoterricin); (3) Ức chế quá trình sinh tổng hợp protein (aminoglycosid, chloramphenicol, macrolides, lincoxinamid); (4) Ức chế quá trình tổng hợp acid nucleic (rifampicin, quinolone, sulfonamide, trimetoprim)

Vi khuẩn đa kháng thuốc

Do sử dụng kháng sinh không đúng cách, như sai chỉ định, sai liều lượng, không đúng thời lượng, đặc biệt là lạm dụng và dùng bừa bãi kháng sinh, tình trạng vi khuẩn kháng thuốc kháng sinh, thậm chí đa kháng trở nên phổ biến. Ngay cả nhiều kháng sinh mới, cũng đã kém hiệu quả vì sự xuất hiện của vi khuẩn “siêu kháng thuốc”.

Tổ chức Y tế Thế giới WHO nhận định “Tình trạng kháng kháng sinh là một trong những mối đe dọa lớn nhất đối với sức khỏe toàn cầu”. Các chuyên gia quốc tế ước tính khoảng 70% vi khuẩn gây nhiễm đã kháng với ít nhất một loại kháng sinh thường sử dụng để điều trị chúng.

Theo báo cáo của Trung tâm Kiểm soát Bệnh tật Châu Âu (ECDC), hằng năm ở châu Âu có khoảng 30.000 bệnh nhân chết vì nhiễm phải vi khuẩn đa kháng thuốc. Các vi khuẩn kháng thuốc như MRSA, vi khuẩn tiết ESBL... tăng lên hằng năm, tăng 6 lần 4 năm từ 2005 đến 2009, và ước tính đến năm 2050, mỗi năm sẽ có 10 triệu người trên toàn cầu bị chết do các bệnh nhiễm trùng với vi khuẩn đa kháng thuốc kháng sinh.

Có ba cách vi khuẩn sử dụng để kháng thuốc kháng sinh: (1) một là: hạn chế kháng sinh đi vào tế bào vi khuẩn bằng cách: gia cố màng ngoài ở các vi khuẩn gram âm, hoặc bơm đẩy kháng sinh từ trong ra như ở trực khuẩn mủ xanh, *Acinetobacter* sp... ; (2) hai là: vi khuẩn tổng hợp các enzyme phá hủy các kháng sinh, như β -lactamase ở tụ cầu vàng, β -lactamase (ESBL) ở các vi khuẩn ở các vi khuẩn gram (-) đường ruột như *E. coli*, *Klebsiella* sp , và gần đây là New Delhi Metalo-Beta Lactamase (NDM-1); và (3) ba là: che chắn ức chế hoặc làm biến đổi các thụ cảm (đích tác động) của kháng sinh và làm mất hiệu lực của chúng. Nguồn gốc hiện tượng này là do các đột biến gen trên nhiễm sắc thể hoặc plasmide bên trong tế bào vi khuẩn.

Irresistin: đâm thủng màng và phá hủy ADN vi khuẩn

Các nhà nghiên cứu tại Đại học Princeton, Mỹ đã phát hiện hợp chất SCH-79797, đặt tên là Irresistin (không thể đề kháng), chống được 25 trong số những vi khuẩn kháng sinh nguy hiểm nhất, bao gồm một “siêu chủng” lậu cầu được coi là một trong năm mối đe dọa khẩn cấp hàng đầu đối với sức khỏe cộng đồng vì nó kháng lại tất cả những kháng sinh hiện có.

Hợp chất SCH-79797 tiêu diệt được tất cả các vi khuẩn “siêu kháng thuốc” bằng hai cơ chế liên hợp: (1) xuyên thủng lớp vỏ ngoài, và (2) phá vỡ cấu trúc ADN bên trong bằng cách phá hủy folate, thành phần quan trọng của quá trình tổng hợp ARN và AND của các con vi khuẩn kháng thuốc.



GS Zemer Gitai, giảng viên sinh học và tác giả bài báo cho biết: “Đây là loại kháng sinh đầu tiên có thể tác dụng vào cả vi khuẩn Gram (+) lẫn Gram (-) và không bị kháng thuốc. Kháng sinh tấn công vi khuẩn thông qua hai cơ chế khác nhau trong và ngoài tế bào, và chúng tôi hy vọng có thể kháng sinh mới, tốt nhất trong tương lai”. Và TS James Martin, người đứng đầu nghiên cứu mới nhất về SCH-79797, gọi tắt là SCH, đã dành phần lớn sự nghiệp của mình để nghiên cứu về chất này.

Thay lời kết

Có một vấn đề khiến các nhà nghiên cứu ở ĐH Princeton hết sức quan tâm là hợp chất SCH-79797 ban đầu có thể tiêu diệt tế bào con người và tế bào vi khuẩn ở mức độ tương đương nhau, vô hình trung nó là loại thuốc độc, sẽ giết chết bệnh nhân trước khi chữa lành bệnh nhiễm trùng. May mắn thay, dẫn xuất irrisistin-16 đã ngăn chặn điều đó. Irristin-16 chống vi khuẩn mạnh gấp 1.000 lần tồn tại hai lên tế bào người, khiến nó trở thành một loại kháng sinh đầy hứa hẹn. Thực nghiệm đã xác nhận, các nhà nghiên cứu đã thành công khi sử dụng irrisistin-16 để chữa lành nhiều con chuột bị nhiễm vi khuẩn *N. gonorrhoeae* “siêu kháng thuốc”.

Theo nhiều công trình nghiên cứu, trong tự nhiên tình trạng kháng thuốc kháng sinh sẽ dần dần xảy ra do vi khuẩn đột biến. Trung bình, thời gian này có thể 10 năm, 30 năm hoặc lâu hơn nữa. Và chính việc sử dụng kháng sinh không đúng cách đã làm cho hiện tượng đột biến xảy ra nhanh hơn, mạnh hơn khiến thời gian kháng thuốc rút ngắn dần.

Do đó, các nhà lâm sàng không được chủ quan, quá tin tưởng vào thuốc mới irrisistin này quá mức, mà cũng phải cố hạn chế tốt nhất vi khuẩn kháng thuốc bằng cách:

- (1) Không lạm dụng kháng sinh như một thuốc thông thường, mà chỉ dùng cho các bệnh nhiễm vi khuẩn;
- (2) Chọn kháng sinh đúng mầm bệnh, loại vi khuẩn;

- (3) Đảm bảo đúng liều lượng, thời lượng, liệu trình..;
- (4) Nếu có điều kiện nên điều trị theo kết luận của kháng sinh đồ. Qua kháng sinh đồ chúng ta sẽ chọn đúng kháng sinh, biết rõ được liều ức chế tối thiểu MIC, phối hợp thuốc như thế nào.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Princeton team develops ‘poisoned arrow’ to defeat antibiotic-resistant bacteria

<https://www.princeton.edu/news/2020/06/03/princeton-team-develops-poisoned-arrow-defeat-antibiotic-resistant-bacteria>

[2] Antibiotic resistance breakthrough as 'poison arrow' drug can kill dangerous bacteria including super gonorrhoea without bugs developing resistance

<https://www.dailymail.co.uk/health/article-8387127/Antibiotic-resistance-breakthrough-experts-make-poison-arrow-compound.html>

[3] Princeton researchers discover 'poison arrow' antibiotic that resists immunity

<https://www.sciencetimes.com/articles/25949/20200604/princeton-researchers-discover-poison-arrow-antibiotic-resists-immunity.htm>

[4] A dual-mechanism antibiotic kills gram-negative bacteria and avoids drug resistance

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867420305675>

[5] Princeton's "poisoned arrow" molecule shreds superbugs from the inside

<https://newatlas.com/medical/princeton-poisoned-arrow-molecule-superbugs/>

[6] Antibiotic-resistant breakthrough : ‘Poisoned arrow’ to defeat antibiotic-resistant bacteria by Princeton

<https://www.biotechnika.org/2020/06/poisoned-arrow-to-fight-antibiotic-resistant-bacteria-by-researchers/?amp>

[7] Resistance-free ‘poisoned arrow’ antibiotic kills gram-negative bacteria

<https://www.id-hub.com/2020/06/03/resistance-free-poisoned-arrow-antibiotic-kills-gram-negative-bacteria/>