

VI KHUẨN KHÁNG KHÁNG SINH: DO "KIỂM" CŨ ĐÃ CÙNG?

Từ khi nhà sinh học Alexander Fleming (1881-1955) phát kiến penicillin vào năm 1928 và bào chế thành thuốc vào năm 1943, nhân loại đã hoan hỉ bởi sự huy hoàng của "kỷ nguyên kháng sinh".

Tiếp sau Fleming, nhiều nhà khoa học đã nô nức chạy đua trong việc nghiên cứu, tìm tòi các chủng loại kháng sinh khác và đã có nhiều phát minh được công bố. Từ đó đến nay, con số kháng sinh được nghiên cứu đã lên tới trên 5.000 và đã có gần 1.000 loại kháng sinh bán ra trên thị trường thế giới.

Nhiều loại kháng sinh cũ dần mất hiệu lực trước vi khuẩn

Dần dần nhiều người dễ dàng nhận ra những kháng sinh nổi danh một thời thì nay tác dụng trị liệu đã giảm sút nhiều. Hình như các vi khuẩn gây bệnh đã có thời gian chỉnh đốn đội ngũ, rèn luyện vũ khí để chống thuốc kháng sinh khiến cho nhiều loại kháng sinh mất dần hiệu lực. Tự trung vi khuẩn có hai miếng võ hiểm, đó là:

Sự đột biến, chọn lọc tự nhiên: Đây là sự biến đổi tự nhiên xảy ra ở trong nhiễm sắc thể của vi khuẩn. Các vi khuẩn đều phụ thuộc vào môi trường sống của chúng để tồn tại và phát triển, mỗi loài vi khuẩn phải có đầy đủ một bộ enzym để chiết ra các chất dinh dưỡng từ môi trường. Nếu môi trường sống bình thường bị thay đổi hay bị nhiễm độc, nhiều vi khuẩn sẽ chết vì thiếu enzym để thích nghi. Nhưng cũng có một số vi khuẩn có khả năng thích nghi với môi trường bằng cách đột biến sản sinh ra những enzym mới phù hợp với hoàn cảnh.

Hình ảnh mô tả sự kháng thuốc của vi khuẩn.

Dưới tác dụng của một liều kháng sinh đặt vi khuẩn vào tình thế chết, đa số vi khuẩn bị tiêu diệt, nhưng cũng có một số ít thoát chết, sẽ tồn tại và phát triển theo nguyên lý chọn lọc tự nhiên của Darwin (1809-1892). Do biến đổi trong cấu trúc của ADN (sự biến đổi này xảy ra ở trong nhiễm sắc thể của vi khuẩn) sẽ làm thay đổi cấu trúc các phân tử protein hoặc enzym mà chúng tổng hợp ra. Nếu các phân tử này là đích tác dụng của một kháng sinh nào đó thì làm cho kháng sinh này không còn tác dụng nữa vì bị mất đích tác dụng. Sự đề kháng này là vững bền và vi khuẩn có thể truyền lại cho các thế hệ sau.

Plasmid - "vũ khí" đặc biệt của vi khuẩn: Plasmid không có ở các sinh vật khác. Tất cả các loài vi khuẩn dù hình tròn (cầu khuẩn), hình thẳng dài (trực khuẩn), hoặc uốn éo như lò xo (xoắn khuẩn)... đều có một điểm chung: đó là một cái vỏ (màng tế bào) bên trong chứa bào tương và một nhân tế bào. Trong nhân tế bào có nhiễm sắc thể và ADN. ADN mang trong nó những tính chất di truyền cần thiết cho sự tái sinh và sự dinh dưỡng của vi khuẩn. Từ năm 1958, Jacob và Wollman thấy vi khuẩn còn có các cấu trúc ADN nằm ngoài nhân và sao chép độc lập với nhân, gọi là episom. Episom có 2 vị trí: một ở ngoài nhiễm sắc thể và một sáp nhập vào nhiễm sắc thể. Các episom không bao giờ sáp nhập vào nhiễm sắc thể được gọi là plasmid. Bản chất các plasmid này là những phân tử ADN rất nhỏ (chứa ít gen), có hình vòng (chứ không phải hình que như những nhiễm sắc thể thông thường), có kích thước chỉ 0,5 - 5% kích thước của nhiễm sắc thể thông

thường, phân bố tự do trong bào tương. Sự sản sinh các enzym chống lại thuốc kháng sinh do các plasmid này phụ trách. Trong quần thể vi khuẩn, các plasmid được truyền từ vi khuẩn này sang vi khuẩn khác theo kiểu bơm do thực khuẩn thể (kiểu phage) hoặc hợp nhất 2 vi khuẩn chuyển những yếu tố di truyền gen chống kháng sinh, làm số lượng vi khuẩn kháng thuốc kháng sinh tăng nhanh. Năm 1941, tất cả các tụ cầu khuẩn vàng (*staphylococcus aureus*) gây bệnh dễ bị diệt bởi kháng sinh penicillin, nhưng chỉ 3 năm sau tụ cầu khuẩn đã trở nên kháng thuốc bằng cách sản sinh ra một loại men (enzym) penicilase phân hủy phân tử penicillin. Một số vi khuẩn khác tiết ra enzym beta lactamase để chống kháng sinh ampicilin... hoặc acetyl transferase để chống với chloramphenicol. Ngày càng có nhiều loài vi khuẩn chống đỡ được với nhiều loại thuốc kháng sinh. Theo một thông báo của dự án điều tra tính kháng thuốc của vi khuẩn của Bộ Y tế, ở Việt Nam, *S.aureus* đã kháng gentamycin với tỷ lệ 51,6%, kháng norfloxacin với tỷ lệ 65,7%. *E.Coli* đã kháng cotrimoxazol với tỷ lệ 79,3%, kháng cloramphenicol 52,6%; *P.aeruginosa* kháng cefotaxim 77,3%, kháng amikacin 64,7%. Thậm chí một tài liệu nước ngoài còn cảnh báo vi khuẩn cũng đã kháng lại vancomycin, một loại kháng sinh được coi là hiệu lực nhất hiện nay chỉ dùng khi các kháng sinh vô hiệu.

Cuộc chiến đang tiếp tục

Bình chủng kháng sinh tuy còn đông về số lượng, nhưng sức chiến đấu ngày càng suy giảm, đó là nỗi lo không của riêng ai. Hai nhà khoa học Mỹ, Pandolph Nesse và George Williams (những người sáng lập Bộ môn y học Darwin) đã viết trong cuốn sách Tại sao chúng ta ốm như sau: "... Không bao giờ loài người có thể chiến thắng được những thực thể vi mô. Chúng ta yếu ớt hơn các loài vi khuẩn và siêu vi khuẩn rất nhiều, vì chúng có khả năng sinh sản cực kỳ nhanh. Quá trình tiến hóa của vi khuẩn trong một ngày có thể trải qua những bước phát triển mà con người cần tới hàng ngàn năm". Một báo cáo chính thức của WHO công bố giữa tháng 6/2000 cũng khẳng định, nếu không có biện pháp hiệu quả thì chỉ trong vòng 20 năm tới, không còn một thứ thuốc kháng sinh nào có hiệu lực nữa. Tuy nhiên, sự xuất hiện tính kháng sinh, chủ yếu lại là do con người đã lạm dụng kháng sinh trong điều trị và phòng bệnh, trong đó phải tính đến cả việc sử dụng kháng sinh cho gia súc chăn nuôi một cách bừa bãi. Vì vậy, sử dụng kháng sinh hợp lý luôn là một vấn đề thời sự.

Do tính quyết liệt vi khuẩn chống kháng sinh, nhiều nhà khoa học đang có nhiều cố gắng tìm hiểu mật mã di truyền chống kháng sinh của vi khuẩn. Những ý kiến lạc quan nhất thì cho rằng: loài người với trí thông minh tuyệt vời sẽ hạ gục vi khuẩn. Với công nghệ sinh học phân tử hiện đại, người ta có thể tách những mẫu gợn xác định và nhận ra được những mảnh plasmid có mang yếu tố chống đối với một kháng sinh này hoặc kháng sinh khác. Những mảnh plasmid cắt nhỏ ra như thế lại có thể hàn gắn lại bằng cách bù thêm vào hai đầu. Như vậy là có thể tái tạo một plasmid từ những mảnh của nó và qua đó có thể tạo ra những plasmid kỳ dị qua việc lai tạo các ADN thuộc 2 plasmid của 2 vi khuẩn khác nhau, rồi lại ghép sản phẩm thu được vào một vi khuẩn khác. Dựa vào tính phổ biến của quy luật di truyền, người ta đã đề cập đến việc tạo ra những plasmid mới lạ từ những vi khuẩn rất khác nhau nhằm vô hiệu hóa khả năng chống kháng sinh. Mặt khác, bằng cách phóng cực to các "nhà máy" sản xuất protein của tế bào giúp hiểu rõ cơ chế phiên mã di truyền thành protein, qua đó mà hiểu được các tác dụng của nhiều loại kháng sinh và cơ sở một số kiểu kháng thuốc của vi khuẩn. Mục đích sâu rộng nhất của các điều nói trên là tìm hiểu mật mã di

truyền sản xuất enzym chống các kháng sinh của vi khuẩn, để tìm cách vô hiệu hóa tính kháng thuốc hoặc để tìm ra kháng sinh mới đặc biệt có hiệu lực cao mà vi khuẩn rất khó kháng thuốc.