

Nâng cao - tham khảo

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

(Tiếp theo số 2-2017 và hết)

Wikipedia, bách khoa toàn thư

III. NGĂN CHẶN VÀ PHÒNG NGỪA VI KHUẨN KHÁNG KHÁNG SINH

Thuốc kháng sinh chỉ nên được sử dụng khi cần thiết theo quy định của y tế và thú y. Các bác sĩ kê toa nên tuân thủ chặt chẽ với năm nguyên tắc dùng thuốc: đúng bệnh, đúng thuốc, đúng liều, đúng đường dùng và đúng thời gian. Kháng sinh phổ hẹp cần được sử dụng hơn các kháng sinh phổ rộng khi có thể, để tạo hiệu quả và chính xác mục tiêu cụ thể để giảm thiểu khả năng gây kháng. Đối với những người dùng thuốc ở nhà, hướng dẫn về sử dụng hợp lý là điều cần thiết. Cần hướng dẫn để giảm thiểu sự lây lan vi khuẩn kháng thuốc bằng các biện pháp vệ sinh thích hợp, bao gồm rửa tay sạch tránh lây lan giữa các bệnh nhân.

1. Thời hạn sử dụng kháng sinh

Thời gian điều trị kháng sinh nên dựa trên mức độ nhiễm trùng và sức khỏe của bệnh nhân, bệnh súc. Đối với nhiều bệnh nhiễm trùng, một khi bệnh nhân, bệnh súc đã được cải thiện, có rất ít bằng chứng cho thấy khi ngưng điều trị tính kháng sẽ tăng lên. Một số do đó cảm thấy rằng ngăn chặn sớm có thể là hợp lý trong một số trường hợp. Các nhiễm khuẩn khác, tuy nhiên, yêu cầu các liệu trình dài hơn liệu người bệnh cảm thấy tốt hơn.

2. Sử dụng kháng sinh

Hà Lan có tỷ lệ thấp nhất việc kê đơn thuốc kháng sinh trong các nước OECD, với tỷ lệ 11,4 liều hàng ngày được xác định (DDD: defined daily doses) trên 1.000 người mỗi ngày trong năm 2011. Đức và Thụy Điển còn có tỷ lệ kê đơn

thấp hơn, với Thụy Điển tỷ lệ kê đơn giảm đáng kể từ năm 2007. Ngược lại, Hy Lạp, Pháp và Bỉ tỷ lệ kê đơn cao hơn 28 DDD.

3. Giám sát sử dụng kháng sinh

Một bản đồ trực tuyến toàn cầu kháng thuốc phát triển bởi bản đồ sức khỏe “Health Map Resistance Open”, hiển thị dữ liệu tổng hợp về kháng kháng sinh công khai và người sử dụng gửi dữ liệu. Trang web có thể hiển thị dữ liệu trong một bán kính 25 dặm từ một vị trí. Người dùng có thể gửi dữ liệu từ antibiogram cho các bệnh viện hoặc các phòng thí nghiệm cá nhân. Dữ liệu châu Âu là từ EARS-Net (European Antimicrobial Resistance Surveillance Network), một phần của ECDC. Bản đồ kháng thuốc thuộc Trung tâm Động lực, Kinh tế và Chính sách dịch bệnh (Center for Disease Dynamics, Economics & Policy), cũng cung cấp dữ liệu về kháng kháng sinh trên mức độ toàn cầu.

4. Phát triển chiến lược phòng chống kháng sinh

Sử dụng kháng sinh quá mức đã trở thành một trong những nguyên nhân đóng góp hàng đầu cho sự phát triển kháng kháng sinh. Kể từ khi khởi đầu của kỷ nguyên kháng sinh, kháng sinh đã được sử dụng để điều trị một loạt các bệnh. lạm dụng kháng sinh đã trở thành nguyên nhân chính của tăng sức đề kháng kháng sinh. Vấn đề chính là bác sĩ sẵn sàng kê thuốc kháng sinh cho các cá nhân, cho bệnh súc thiếu thông tin vì tin rằng thuốc kháng sinh có thể chữa khỏi gần như tất cả các bệnh, bao gồm nhiễm virus như cảm lạnh thông thường. Trong một phân tích của đơn

thuốc, 36% bệnh nhân bị cảm lạnh hoặc nhiễm trùng đường hô hấp trên (cả hai là do virus) được cho toa thuốc kháng sinh. Việc cho đơn thuốc như vậy không có gì khác hơn là làm tăng nguy cơ phát triển hơn nữa các vi khuẩn kháng kháng sinh.

Trong những năm gần đây, các đội quản lý thuốc kháng sinh tại các bệnh viện đã khuyến khích sử dụng tối ưu thuốc kháng sinh. Mục tiêu của quản lý kháng sinh là để giúp sử dụng đúng thuốc, đúng liều và thời gian điều trị trong khi ngăn chặn việc lạm dụng và giảm thiểu sự phát triển của kháng thuốc.

Đã có sự kêu gọi cho hành động toàn cầu để giải quyết các mối đe dọa này, trong đó có đề nghị về điều ước quốc tế về kháng kháng sinh. Chi tiết và sự chú ý vẫn là cần thiết để nhận biết và đo lường hướng đến kháng kháng sinh trên mức độ quốc tế; ý tưởng về một hệ thống theo dõi toàn cầu đã được đề xuất, nhưng việc thực hiện vẫn chưa diễn ra. Một hệ thống cơ bản này sẽ cung cấp cái nhìn sâu sắc cho các vùng có sự kháng kháng sinh cao cũng như các thông tin cần thiết để đánh giá các chương trình và các thay đổi khác để chống lại hoặc đảo ngược tình trạng kháng kháng sinh.

Vào ngày 27 tháng ba năm 2015, Nhà Trắng ban hành một kế hoạch toàn diện để giải quyết vấn đề ngày càng tăng mức độ kháng kháng sinh cho các cơ quan có trách nhiệm chống sự phát triển của vi khuẩn kháng thuốc kháng sinh. Lực lượng đặc nhiệm chống vi khuẩn kháng kháng sinh phát triển Kế hoạch hành động Quốc gia về “Phòng chống vi khuẩn kháng kháng sinh” với mục đích cung cấp một lộ trình để hướng dẫn nước Mỹ trong những thách thức kháng kháng sinh và với hy vọng cứu sống nhiều người. Kế hoạch này vạch ra các bước thực hiện bởi chính phủ Liên bang trong 5 năm tiếp theo cần thiết để ngăn chặn và khống chế được dịch bệnh nhiễm trùng kháng thuốc kháng sinh, duy trì hiệu quả của kháng sinh đã có trên thị trường và để giúp chẩn đoán để phát triển trong tương lai, thuốc kháng sinh và vaccin.

Kế hoạch hành động đã được phát triển quanh

5 mục tiêu với trọng tâm về chăm sóc, tăng cường sức khỏe, y tế công cộng, thú y, nông nghiệp, an toàn thực phẩm, nghiên cứu và sản xuất. Những mục tiêu này được vạch ra bởi Nhà Trắng như sau:

+ Làm chậm quá trình xuất hiện của vi khuẩn kháng thuốc và ngăn ngừa sự lây lan của nhiễm trùng kháng thuốc.

+ Tăng cường các nỗ lực Một sức khỏe quốc gia để giám sát chống lại kháng kháng sinh.

+ Ưu tiên phát triển và sử dụng các xét nghiệm chẩn đoán tiên tiến để xác định đặc tính của vi khuẩn kháng thuốc.

+ Đẩy mạnh nghiên cứu cơ bản, nghiên cứu ứng dụng, phát triển thuốc kháng sinh mới, phương pháp điều trị mới và vaccin.

+ Nâng cao hợp tác quốc tế và năng lực cho phòng chống kháng kháng sinh, giám sát, kiểm soát, nghiên cứu và phát triển kháng sinh mới.

Theo đó những mục tiêu thiết lập để đáp ứng đến năm 2020 bao gồm:

+ Thiết lập các chương trình kháng sinh trong các đơn vị bệnh viện chăm sóc cấp tính.

+ Giảm kê toa kháng sinh không hợp lý và giảm sử dụng ít nhất 50% trong khám bệnh ngoại trú và 20% khám bệnh nội trú.

+ Thành lập chương trình kháng kháng sinh (AR) cấp nhà nước về phòng chống kháng kháng sinh trong tất cả 50 tiểu bang.

+ Loại bỏ việc sử dụng các kháng sinh dùng trong chăn nuôi để kích thích tăng trưởng ở động vật sản xuất thực phẩm.

Tổ chức Y tế Thế giới đã đưa tuần lễ nhận thức về kháng sinh đầu tiên trên thế giới từ ngày 16 đến 22 tháng 11 năm 2015. Mục đích của tuần lễ là để nâng cao nhận thức toàn cầu về kháng kháng sinh. Họ cũng muốn thúc đẩy việc sử dụng đúng thuốc kháng sinh trên tất cả các lĩnh vực để ngăn chặn các trường hợp tiếp tục kháng kháng sinh.

5. Phát triển vaccin phòng bệnh

Vi sinh vật không phát triển đề kháng với vaccin vì vaccin giúp tăng cường hệ thống miễn dịch của cơ thể, trong khi kháng sinh hoạt động riêng biệt cho bảo vệ cơ thể. Hơn nữa nếu việc sử dụng vaccin tăng, có bằng chứng cho thấy chủng vi khuẩn kháng kháng sinh sẽ giảm. Mức độ cần thiết phải dùng kháng sinh tự nhiên sẽ giảm khi vaccin phòng ngừa nhiễm trùng trước khi nó xảy ra. Tuy nhiên, chủng vi khuẩn mới sẽ thoát khỏi miễn dịch, do đó vaccin mới cũng phải phát triển. Ví dụ: vaccin cúm mới phải được cập nhật hàng năm là cần thiết.

Trong khi về mặt lý thuyết được cho là có triển vọng thì vaccin chống lại *Staphylococcus* cho thấy hiệu quả hạn chế vì sự thay đổi miễn dịch giữa các loài *Staphylococcus* và thời gian miễn dịch hạn chế về hiệu quả của kháng thể được sản sinh ra. Phát triển và thử nghiệm vaccin hiệu quả hơn đang được tiến hành.

6. Thay đổi phương pháp điều trị

Xen kẽ trị liệu là phương pháp mới được đưa ra, trong đó hai hoặc ba loại thuốc kháng sinh được sử dụng trong một liệu trình so với việc chỉ dùng một loại kháng sinh mà vi khuẩn đề kháng với kháng sinh đó, chúng sẽ bị giết chết khi kháng sinh tiếp theo được sử dụng. Các nghiên cứu đã nhận thấy rằng phương pháp này làm giảm tốc độ vi khuẩn kháng kháng sinh xuất hiện *in vitro* với một loại kháng sinh duy nhất cho toàn bộ thời gian.

7. Phát triển các loại thuốc mới

Kể từ khi phát hiện ra thuốc kháng sinh, việc nghiên cứu và phát triển (R & D) đã cho ra đời nhiều loại kháng sinh mới để điều trị vi khuẩn đề kháng với thuốc kháng sinh cũ, tuy nhiên trong những năm 2000 đã có lo ngại rằng sự phát triển đã chậm lại làm cho người bị bệnh nặng không có sự lựa chọn điều trị. Một vấn đề nữa là các bác sĩ có thể trở nên miễn cưỡng để thực hiện ca phẫu thuật vì sự gia tăng nguy cơ nhiễm trùng. Phương pháp điều trị dự phòng có thể có tác dụng phụ nghiêm trọng, ví dụ: điều trị bệnh lao đa kháng thuốc có thể gây điếc hoặc khuyết tật về tâm lý. Sự khủng hoảng là kết quả của sự suy giảm đáng kể trong ngành công nghiệp nghiên cứu và phát

triển (R & D). Đầu tư tài chính yếu kém trong nghiên cứu thuốc kháng sinh đã làm trầm trọng thêm tình hình. Các ngành công nghiệp dược phẩm có ít động lực để đầu tư vào các loại thuốc kháng sinh vì lợi nhuận ít và khả năng dễ dàng trả các chi phí phát triển cao hơn so với các dược phẩm khác. Trong năm 2011, Pfizer, một trong những công ty dược phẩm lớn cuối cùng phát triển thuốc kháng sinh mới đã cắt giảm nghiên cứu với lý do lợi nhuận của cổ đông thấp hơn so với các loại thuốc chữa các bệnh mạn tính. Tuy nhiên, các công ty dược phẩm vừa và nhỏ vẫn còn hoạt động nghiên cứu thuốc kháng sinh.

Tại Hoa Kỳ, các công ty dược và chính quyền của Tổng thống Barack Obama đã đề xuất thay đổi các tiêu chuẩn mà FDA phê chuẩn thuốc kháng sinh nhằm vào các vi khuẩn kháng thuốc. Ngày 12/12/2013, một đạo luật về phát triển kháng sinh để nâng cao hiệu quả điều trị bệnh nhân (the Antibiotic Development to Advance Patient Treatment - ADAPT) đã được giới thiệu trong Quốc hội Mỹ. Đạo luật này nhằm theo dõi quá trình phát triển thuốc kháng sinh để chống lại các mối đe dọa sức khỏe cộng đồng ngày càng tăng của siêu vi khuẩn. Theo luật này, FDA có thể chấp nhận kháng sinh và kháng nấm cần thiết cho bệnh nhiễm trùng đe dọa tính mạng bệnh nhân dựa trên dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng nhỏ hơn. Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa bệnh (CDC) sẽ tăng cường giám sát việc sử dụng kháng sinh điều trị nhiễm trùng nghiêm trọng và đe dọa tính mạng và tính kháng kháng sinh mới nổi lên và cho công bố công khai các dữ liệu. FDA qui định nhãn kháng sinh, test mẫn cảm kháng sinh cho các vi khuẩn hoặc điểm nhấn "breakpoint" cũng được sắp xếp hợp lý để cho phép hầu hết các dữ liệu cập nhật và tiên tiến có sẵn cho các chuyên gia chăm sóc sức khỏe theo luật mới.

Vào ngày 18 tháng 9 năm 2014, Tổng thống Obama đã ký một sắc lệnh để thực hiện các kiến nghị đề xuất trong báo cáo của Hội đồng Cố vấn Khoa học và Công nghệ của Tổng thống (President's Council of Advisors on Science and Technology - PCAST), trong đó vạch ra các chiến lược thử nghiệm lâm sàng theo tuyến và tăng tốc

độ nghiên cứu và phát triển các kháng sinh mới. Các đề xuất đó bao gồm:

+ Tạo một “Mạng lưới thử nghiệm lâm sàng quốc gia mạnh mẽ để thử nghiệm kháng sinh” kịp thời ghi tên bệnh nhân khi xác định là bị nhiễm vi khuẩn nguy hiểm. Mạng lưới này sẽ cho phép thử nghiệm các tác nhân mới đa dạng từ các công ty khác nhau cùng một lúc cho an toàn và hiệu quả của chúng.

+ Thiết lập việc “sử dụng thuốc đặc biệt” (Special Medical Use - SMU) theo cách thức FDA phê chuẩn thuốc kháng sinh mới để sử dụng trong quần thể bệnh nhân hạn chế, rút ngắn thời gian phê duyệt loại thuốc mới để bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng có thể hưởng lợi càng nhanh càng tốt.

+ Cung cấp các ưu đãi kinh tế, đặc biệt đối với sự phát triển của các loại kháng sinh mới, để bù đắp chi phí nghiên cứu và phát triển cho các ngành công nghiệp phát triển các loại thuốc kháng sinh mới.

Một giải thưởng bao gồm 20 triệu USD để khuyến khích sự phát triển các test xét nghiệm xác định vi khuẩn kháng kháng sinh cao.

Viện Y tế quốc gia Hoa Kỳ có kế hoạch tài trợ cho một mạng lưới nghiên cứu mới về vấn đề này lên đến 62 triệu USD từ năm 2013 đến năm 2019. Sử dụng quyền của luật phòng chống dịch bệnh và các mối nguy khẩn cấp (Pandemic and All Hazards Preparedness Act) ban hành vào năm 2006, Quyền nghiên cứu và Phát triển y sinh học nâng cao (the Biomedical Advanced Research and Development Authority) thuộc Cục bảo vệ sức khỏe và con người ở Mỹ (U.S. Department of Health and Human Services) thông báo rằng họ sẽ chi từ 40 triệu và 200 triệu USD trong tài trợ cho nghiên cứu và phát triển các loại thuốc kháng sinh mới của công ty Glaxo Smith Kline.

Châu Âu

Năm 1997, Bộ trưởng Y tế Liên minh châu Âu đã bỏ phiếu cấm avoparcin và bốn loại thuốc kháng sinh khác được sử dụng để thúc đẩy tăng trưởng cho động vật vào năm 1999. Trong năm 2006, một lệnh cấm sử dụng kháng sinh trong

thức ăn của châu Âu, ngoại trừ hai loại thuốc kháng sinh trong thức ăn gia cầm, đã có hiệu lực. Trong Scandinavia, có bằng chứng rằng các lệnh cấm đã dẫn đến một tỷ lệ thấp hơn của kháng sinh trong quần thể vi khuẩn ở động vật. Đến năm 2004, một số nước châu Âu thiết lập một chương trình giảm kháng kháng sinh ở người thông qua việc hạn chế kháng sinh sử dụng trong các ngành nông nghiệp và thực phẩm mà không gây nguy hiểm cho sức khỏe động vật hoặc chi phí kinh tế.

Hoa Kỳ

Bộ Nông nghiệp Hoa Kỳ (USDA) và Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm (FDA) thu thập dữ liệu về sử dụng kháng sinh ở người và hạn chế hơn ở động vật. Vào năm 1977, FDA lần đầu tiên xác định rằng có bằng chứng về sự xuất hiện của các chủng vi khuẩn kháng kháng sinh trong chăn nuôi. Việc cho phép bán kháng sinh (bao gồm penicillin và các thuốc khác) cho chủ vật nuôi để sử dụng cho động vật của họ vẫn tiếp tục ở tất cả các nước. Năm 2000, FDA tuyên bố ý định thu hồi sự chấp thuận sử dụng fluoroquinolone trong chăn nuôi gia cầm vì bằng chứng đáng liên quan đến sự xuất hiện *Campylobacter* kháng fluoroquinolone ở người. Thách thức pháp lý từ các ngành công nghiệp thực phẩm có nguồn gốc động vật và dược phẩm bị trì hoãn các quyết định cuối cùng để làm việc đó cho đến năm 2006. Fluoroquinolone đã bị cấm sử dụng được ghi nhận cho động vật làm thực phẩm ở Mỹ kể từ năm 2007. Trong năm 2007, hai dự luật liên bang S. 549 và H. R. 962 nhằm loại bỏ dần kháng sinh trong chăn nuôi động vật thực phẩm. Vào tháng 3 năm 2012, Tòa án Quận phía Nam của New York tuyên bố về hành động được trình bởi Ủy ban bảo vệ tài nguyên thiên nhiên và những người khác, ra lệnh cho FDA thu hồi chấp thuận cho sử dụng kháng sinh trong chăn nuôi do vi phạm quy định của FDA. Ngày 11 tháng 4 năm 2012, FDA đã công bố một chương trình tự nguyện để loại dần việc sử dụng thuốc không có sự tư vấn như chất phụ gia đưa vào thức ăn chăn nuôi và cho phép chỉ sử dụng kháng sinh do bác sĩ kê đơn và yêu cầu giám sát thú y khi sử dụng toa thuốc. Trong tháng

12 năm 2013, FDA công bố các bước để loại bỏ dần việc sử dụng kháng sinh cho các mục đích thúc đẩy tăng trưởng vật nuôi.

Người tiêu dùng ở Mỹ ngày càng quan tâm hơn về việc sử dụng kháng sinh trong thức ăn gia súc dẫn đến khả năng ít kháng sinh hơn trong sản phẩm động vật. Ví dụ: hãng sản xuất gà Perdue loại bỏ tất cả các loại thuốc kháng sinh dùng cho con người ra khỏi thức ăn chăn nuôi của họ và đưa ra các sản phẩm có nhãn “không có kháng sinh” dưới thương hiệu Harvestland vào năm 2007. Người tiêu dùng phản ứng tích cực và vào năm 2014 Perdue cũng loại bỏ ionophores ra khỏi trại giống của họ và bắt đầu sử dụng “Không có kháng sinh” trên nhãn Harvestland của họ, đơn giản chỉ là để bảo vệ sản phẩm của mình.

Trong năm 2014, WHO đã tuyên bố:

Mọi người có thể giúp giải quyết vấn đề kháng kháng sinh theo cách:

+ Sử dụng thuốc kháng sinh chỉ khi có chỉ định của bác sĩ;

+ Hoàn thành đầy đủ việc kê đơn, thậm chí nếu họ cảm thấy tốt hơn;

+ Không bao giờ chia sẻ thuốc kháng sinh với những người khác hoặc sử dụng thuốc còn sót lại.

Cán bộ y tế và dược sĩ có thể giúp giải quyết kháng kháng sinh theo cách:

+ Tăng cường phòng chống và kiểm soát nhiễm khuẩn;

+ Chỉ kê đơn và phát thuốc kháng sinh khi chúng thực sự cần thiết;

+ Kê đơn và phát thuốc kháng sinh phải đúng để điều trị bệnh.

Hoạch định chính sách có thể giúp giải quyết kháng kháng sinh theo các cách sau:

+ Tăng cường theo dõi sức đề kháng và khả năng phòng thí nghiệm;

+ Điều tiết và thúc đẩy sử dụng thích hợp các loại thuốc.

Hoạch định chính sách và các ngành công nghiệp có thể giúp giải quyết theo cách:

+ Bồi dưỡng đổi mới và nghiên cứu phát triển các công cụ mới;

+ Thúc đẩy hợp tác và chia sẻ thông tin giữa tất cả các bên liên quan.

Đối với ngân sách tài chính năm 2016, Tổng thống Obama đã đề nghị tăng gấp đôi số tiền tài trợ của liên bang để “Chiến đấu và ngăn chặn” kháng kháng sinh đến hơn 1,2 tỷ USD. Kể từ giữa những năm 1980, các công ty dược phẩm đã đầu tư vào các loại thuốc cho bệnh ung thư hoặc bệnh mạn tính có tiềm năng lớn để kiếm lợi nhuận và giảm sự phát triển của các loại thuốc kháng sinh. Ngày 20 tháng 1 năm 2016 tại Diễn đàn Kinh tế Thế giới tại Davos, Thụy Sĩ, hơn 80 công ty dược phẩm và chế phẩm chẩn đoán từ khắp nơi trên thế giới kêu gọi “Mô hình thương mại chuyển đổi” ở mức độ toàn cầu để thúc đẩy nghiên cứu, phát triển thuốc kháng sinh và “Tăng cường sử dụng các xét nghiệm chẩn đoán có thể nhanh chóng xác định các sinh vật lây nhiễm”.

8. Khuôn khổ pháp lý

Một số học giả y tế toàn cầu đã lập luận rằng một khuôn khổ pháp lý toàn cầu là cần thiết để ngăn chặn và kiểm soát kháng kháng sinh. Ví dụ: rằng buộc chính sách toàn cầu có thể được sử dụng để tạo ra các tiêu chuẩn sử dụng thuốc kháng khuẩn, điều tiết thị trường kháng sinh và tăng cường hệ thống giám sát toàn cầu. Đảm bảo tuân thủ của các bên tham gia là một thách thức. Chính sách kháng kháng sinh toàn cầu có thể lấy bài học từ các lĩnh vực môi trường bằng cách áp dụng các chiến lược đã thực hiện trong thỏa thuận môi trường toàn cầu đã thành công trong quá khứ như biện pháp trừng phạt đối với việc không tuân thủ, hỗ trợ để thực hiện, bỏ phiếu ra quyết định theo quy tắc đa số, một bảng điều khiển khoa học độc lập, và các cam kết cụ thể.

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