Sự đề kháng tự nhiên của vi khuẩn

Viết bởi Biên tập viên
Thứ năm, 31 Tháng 12 2020 15:14 - Lần cập nhật cuối Thứ năm, 31 Tháng 12 2020 16:58

Bs Trương Thị Kiều Loan –

Hiện nay nhiều loại vi khuẩn đã được nghiên cứu có sự đề kháng với một số loại kháng sinh phổ biến. Sự đề kháng tự nhiên của các vi khuẩn theo CLSI 2017 (Clinical and laboratory standards institute: Viện nghiên cứu chuẩn phòng xét nghiệm và lâm sàng) đã cho kết quả về đề kháng tự nhiên của nhiều loại vi khuẩn như Acinetobacter baumani, burkholderia cepacia complex, pseudomonas aeruginosa, enterococcus faecalis…. theo bảng đính kèm.

Bốn cơ chế chính mà vi khuẩn thể hiện tính kháng kháng sinh là:

1.Bất hoạt hoặc sửa đổi thuốc: ví dụ, khử hoạt tính enzyme của penicillin G ở một số vikhuẩn kháng penicillin thông qua việc sản xuất
- lactamase
. Thông thường nhất, các enzyme bảo vệ được sản xuất bởi tế bào vi khuẩn sẽ thêm một nhóm acetyl hoặc phosphate vào một vị trí cụ thể trên kháng sinh, điều này sẽ làm giảm khả năng liên kết với các ribosome của vi khuẩn và phá vỡ sự tổng hợp protein.

2.Thay đổi vị trí mục tiêu hoặc liên kết: ví dụ: thay đổi vị trí mục tiêu gắn kết PBP , các mục tiêu liên kết của penicillin trong
MRSA
và các vi khuẩn kháng penicillin khác. Một cơ chế bảo vệ khác được tìm thấy giữa các loài vi khuẩn là protein bảo vệ ribosome. Những protein này bảo vệ tế bào vi khuẩn khỏi kháng sinh nhắm vào các ribosome của tế bào để ức chế tổng hợp protein. Cơ chế liên quan đến sự gắn kết của các protein bảo vệ ribosome với các ribosome của tế bào vi khuẩn, từ đó thay đổi hình dạng cấu tạo của nó. Điều này cho phép các ribosome tiếp tục tổng hợp các protein thiết yếu cho tế bào đồng thời ngăn ngừa kháng sinh liên kết với ribosome để ức chế tổng hợp protein.

3.Thay đổi con đường trao đổi chất: ví dụ, một số vi khuẩn kháng sulfonamid không cần axit para-aminobenzoic
(PABA), một tiền chất quan trọng để tổng hợp
axit folic
và
axit nucleic
ở vi khuẩn bị ức chế bởi sulfonamide, thay vào đó, như tế bào động vật có vú để sử dụng axit

1 / 6

Sự đề kháng tự nhiên của vi khuẩn

Viết bởi Biên tập viên
Thứ năm, 31 Tháng 12 2020 15:14 - Lần cập nhật cuối Thứ năm, 31 Tháng 12 2020 16:58

folic preformed

4.Giảm tích lũy thuốc: bằng cách giảm tính thấm thuốc hoặc tăng dòng chảy hoạt động (bơm ra) thuốc trên bề mặt tế bào .Những bơm này trong màng tế bào của một số loài vi khuẩn được sử dụng để bơm kháng sinh ra khỏi tế bào trước khi chúng có thể làm bất kỳ thiệt hại. Chúng thường được kích hoạt bởi một chất nền cụ thể liên quan đến một loại kháng sinh.
[135]
như trong
kháng fluoroquinolone
.

Một số cơ chế được sử dụng bởi các kháng sinh thông thường để đối phó với vi khuẩn và cách thức vi khuẩn trở nên kháng thuốc.

2 / 6

Sự đề kháng tự nhiên của vi khuẩn

Viết bởi Biên tập viên
Thứ năm, 31 Tháng 12 2020 15:14 - Lần cập nhật cuối Thứ năm, 31 Tháng 12 2020 16:58

Ở vi khuẩn gram âm, các gen kháng trung gian plasmid tạo ra các protein có thể liên kết với D NA gyrase
, bảo vệ nó khỏi tác động của quinolone. Cuối cùng, các đột biến tại các vị trí quan trọng trong DNA gyrase hoặc
topoisomerase IV
có thể làm giảm ái lực gắn kết của chúng với quinolone, làm giảm hiệu quả của thuốc.

Một số vi khuẩn kháng tự nhiên với một số loại kháng sinh; ví dụ, vi khuẩn gram âm kháng với hầu hết các loại kháng sinh-Lactam do sự hiện diện của men Lactamase . Kháng kháng sinh cũng có thể có được do kết quả của đột biến gen hoặc
chuyển gen ngang
. Mặc dù đột biến là rất hiếm, với đột biến tự phát trong
bộ gen
mầm bệnh
xảy ra với tỷ lệ khoảng 1 trên 10 5 đến 1 trên 10 8 mỗi lần sao chép nhiễm sắc thể, thực tế là vi khuẩn sinh sản với tốc độ cao cho phép đột biến là đáng kể. Cho rằng tuổi thọ và sản xuất của các thế hệ mới có thể chỉ trong một vài giờ, một đột biến mới trong tế bào cha mẹ có thể nhanh chóng trở thành một đột biến
di truyền
của tỷ lệ phổ biến rộng rãi, dẫn đến sự
biến đổi vi
khuẩn của một thuộc địa kháng thuốc hoàn toàn. Tuy nhiên, đột biến nhiễm sắc thể cũng tạo ra một chi phí cho thể dục. Ví dụ, đột biến ribosome có thể bảo vệ tế bào vi khuẩn bằng cách thay đổi vị trí gắn kết của kháng sinh nhưng cũng sẽ làm chậm quá trình tổng hợp protein, biểu hiện, ở tốc độ tăng trưởng chậm hơn. Hơn nữa, một số đột biến thích nghi có thể lan truyền không chỉ thông qua di truyền mà còn thông qua
chuyển gen ngang
. Cơ chế phổ biến nhất của chuyển gen ngang là chuyển các
plasmid
mang gen kháng kháng sinh giữa các vi khuẩn cùng loài hoặc khác nhau thông qua
liên hợp
. Tuy nhiên, vi khuẩn cũng có thể trở Tiếp nhận thông qua
chuyển đổi
, như trong Streptococcus pneumoniae nhận lấy của mảnh trần của DNA ngoại bào có chứa gen kháng kháng sinh để streptomycin, thông qua
truyền
, như trong việc chuyển giao bacteriophage qua trung gian của các gen kháng tetracycline giữa chủng S pyogenes , hoặc thông qua
các tác nhân chuyển gen
, là các hạt được sản xuất bởi tế bào chủ giống với cấu trúc vi khuẩn và có khả năng chuyển DNA.

3 / 6

Sự đề kháng tự nhiên của vi khuẩn

Viết bởi Biên tập viên
Thứ năm, 31 Tháng 12 2020 15:14 - Lần cập nhật cuối Thứ năm, 31 Tháng 12 2020 16:58

Kháng kháng sinh có thể được đưa vào vi sinh vật một cách nhân tạo thông qua các giao thức trong phòng thí nghiệm, đôi khi được sử dụng như một dấu hiệu có thể lựa chọn để kiểm tra các cơ chế chuyển gen hoặc để xác định các cá nhân hấp thụ một đoạn DNA bao gồm gen kháng và một gen quan tâm khác.

Những phát hiện gần đây cho thấy không cần thiết phải có quần thể vi khuẩn lớn cho sự xuất hiện của kháng kháng sinh. Các quần thể nhỏ E.coli trong ở một nồng độ kháng sinh sẽ kháng kháng sinh. Bất kỳ môi trường không đồng nhất liên quan đến độ dốc dinh dưỡng và kháng sinh có thể tạo điều kiện cho kháng kháng sinh trong quần thể vi khuẩn nhỏ. Các nhà nghiên cứu đưa ra giả thuyết rằng cơ chế phát triển kháng thuốc dựa trên bốn đột biến SNP trong bộ gen của E.coli được tạo ra bởi độ dốc của kháng sinh.

Trong những năm gần đây, sự xuất hiện và lan rộng của -lactamase được gọi là carbapenema se đã trở thành một cuộc khủng hoảng sức khỏe lớn. Một loại carbapenemase như vậy là
New Delhi metallico-beta-lactamase 1
(NDM-1), một
loại enzyme
làm cho
vi khuẩn
kháng
nhiều loại
kháng sinh beta-lactam
. Các vi khuẩn phổ biến nhất tạo ra enzyme này là
gram âm
như
Escherichia coli
và Klebsiella pneumoniae, nhưng gen cho NDM-1 có thể lây lan từ một chủng vi khuẩn sang một chủng khác bằng cách
chuyển gen ngang
.

Sau đây là bảng đề kháng tự nhiên của một số loại vi khuẩn thường gặp theo CLSI 2017:

ĐỀ KHÁNG TỰ NHIÊN CỦA CÁC LOẠI VI KHUẨN

4 / 6

Sự đề kháng tự nhiên của vi khuẩn

Viết bởi Biên tập viên
Thứ năm, 31 Tháng 12 2020 15:14 - Lần cập nhật cuối Thứ năm, 31 Tháng 12 2020 16:58

Nguồn:

1. Austin, D. J., Kristinsson, K. G. & Anderson, R. M. The relationship between the volume
of antimicrobial consumption in human communities and the frequency of resistance. Proc. Natl Acad. Sci. USA 96, 1152–1156 (1999).
2. Conway, S. P., Brownlee, K. G., Denton, M. & Peckham, D. G. Antibiotic treatment of multidrug-resistant organisms in cystic fibrosis. Am. J. Respir. Med. 2, 321–332 (2003).
3. Enright, M. C. The evolution of a resistant pathogen – the case of MRSA. Curr. Opin. Pharmacol. 3, 474–479 (2003).

5 / 6

Sự đề kháng tự nhiên của vi khuẩn

Viết bởi Biên tập viên
Thứ năm, 31 Tháng 12 2020 15:14 - Lần cập nhật cuối Thứ năm, 31 Tháng 12 2020 16:58

4. Weigel, L. M. et al. Genetic analysis of a high-level vancomycin-resistant isolate of Staphylococcus aureus. Science 302, 1569–1571 (2003).
5. Jeann B.Patel, Melvin P Weinstein.M100 Perfomance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 27th Edition, 212 - 215

6 / 6