

Không Nên Lạm Dụng KHÁNG SINH

Bác sĩ Nguyễn Văn Đích

(Bài trên Website www.hqtvsvntd.org)

Kháng sinh là một nhóm thuốc quý. Từ ngày tìm ra kháng sinh, chúng ta đã chữa khỏi nhiều bệnh nhiễm trùng, cứu được nhiều người, kéo dài tuổi thọ của nhân loại. Kháng sinh đã được coi như “thần dược”, nhưng cũng vì thế mà bị hiểu lầm, coi như có thể chữa được bá bệnh, đưa đến lạm dụng. Sự lạm dụng đưa đến hậu quả tai hại là thay thế các vi trùng nhạy với kháng sinh bằng các vi trùng kháng với kháng sinh. Nếu tình trạng này cứ tiếp tục thì chẳng bao lâu chúng ta sẽ bị tước mất một vũ khí lợi hại chống lại vi trùng và sẽ lùi trở lại tình trạng của thời kỳ chưa có kháng sinh!

Kháng sinh là gì?

Kháng sinh là các hoá chất có thể tiêu diệt hoặc kiềm hãm sự phát triển của vi trùng.

Năm 1928, Alexander Fleming nhận thấy rằng vi trùng không thể sống được trong môi trường có loại nấm *Penicillium notatum*. Ông chứng minh rằng loại nấm này tiết ra một chất có khả năng tiêu diệt vi trùng, gọi là penicillin. Từ 1940, các bác sĩ đã dùng penicillin để điều trị bệnh nhân.

Từ khám phá đầu tiên này, các nhà khoa học đã tìm được các kháng sinh khác từ các loại nấm khác như các kháng sinh aminoglycosides (streptomycin, kanamycin, amikacin, ...)

từ các loại nấm *Streptomyces*; gentamycin từ *Micromonospora purpurea* có tác dụng đối với các trực trùng gram âm và một số cầu trùng gram dương; các kháng sinh cephalosporins từ *Cephalosporium acremonium* có tác dụng đối với tụ cầu trùng và các cephalosporin tổng hợp có tác dụng rộng; chloramphenicol từ *Streptomyces venezuelae* có tác dụng rộng nhưng ít dùng vì độc; erythromycin từ *Streptomyces erythreus* thường dùng cho nhiễm trùng đường hô hấp, v.v..

Penicillin và cephalosporins có cấu trúc chung là vòng beta lactam có đặc tính diệt khuẩn bằng cách phá hủy sự tổng hợp thành của tế bào vi trùng.

Từ chất penicillin nguyên thủy, người ta đã tạo ra các chất penicillin bán tổng hợp bằng cách gắn một số nhóm hoá học vào phân tử 6-aminopenicillamic acid, tạo ra các chất mới như ampicillin, oxacillin, methicillin, ticarcillin, v.v., có thể uống hoặc có thể chống lại men beta-lactamase của vi trùng nên có tác dụng đối với tụ cầu trùng và một số trực trùng gram âm.

Các chất tổng hợp như sulfamides thường dùng trị nhiễm trùng đường tiểu và một số nhiễm trùng khác; isoniazid, ethambutol, pyrazinamide, ethionamide dùng trị lao; sự tổng hợp fluoroquinolones từ acid nalidixic tạo ra một nhóm kháng sinh mới có tác dụng

rộng chống các trực trùng gram âm và một số cầu trùng gram dương.

Tác dụng của kháng sinh

Kháng sinh diệt trùng bằng nhiều cách:

- Ngăn cản sự tổng hợp thành của tế bào vi trùng như penicillin, cephalosporin, vancomycin,
- Ức chế sự chuyển hoá của vi trùng như sulfamides, trimethoprim,
- Ức chế sự tổng hợp protein của vi trùng như tetracyclin, aminoglycosides, macrolides (erythromycin),
- Ức chế sự tổng hợp và hoạt động của acid nucleic như fluoroquinolones và rifampicin.

Sự lạm dụng kháng sinh

Như trên cho thấy, có nhiều loại kháng sinh khác nhau, tác động bằng các cơ chế khác nhau đối với các vi trùng khác nhau. Kháng sinh chỉ có tác dụng với các bệnh do vi trùng (bacteria), không có tác dụng với các bệnh do siêu vi (virus). Để điều trị bệnh nhiễm trùng cần biết loại vi trùng gây bệnh để chọn kháng sinh thích hợp. Vì thiếu hiểu biết và vì tin tưởng sai lầm, nên ở khắp nơi trên thế giới, nhất là ở các nước đang phát triển, người ta đã dùng kháng sinh quá nhiều, cả khi không cần thiết, không đúng chỉ định và không đúng cách.

Năm 1954, Hoa kỳ sản xuất 1 ngàn tấn kháng sinh, số này tăng đến 25 ngàn tấn vào năm 1998. Năm 2000, các bác

sĩ Hoa kỳ viết 160 triệu toa thuốc kháng sinh cho 275 triệu người dân, một nửa đến 2/3 số toa đó được coi là không cần thiết (theo R.P.Wenzel bình luận trong báo New England Journal of Medicine). Theo R. Gonzales (Clin.infec.Dis, 2001, 23:757-762), 3/4 số kháng sinh dùng ở ngoại chấn là cho viêm đường hô hấp trên trong khi 60% các trường hợp viêm đường hô hấp trên là do siêu vi, không cần và không điều trị được bằng kháng sinh. Theo Nguyễn kim Phượng và J. Chalker, báo cáo năm 1997 tại 23 trạm y tế ở Hải phòng, 69% bệnh nhân được cho kháng sinh, 71% bệnh nhân không dùng kháng sinh đúng liều lượng và đúng thời gian (dưới 5 ngày).

Tại các nước đã công nghiệp hóa, một nửa số lượng kháng sinh được dùng để nuôi súc vật và thủy sản trong công nghệ sản xuất thực phẩm.

Dùng kháng sinh không đúng sẽ có hại

- Lãng phí, thí dụ các bệnh do siêu vi không chữa được bằng kháng sinh,
- Không khỏi bệnh, thí dụ bệnh nhân bị lao phổi mà lại được chữa bằng ampicillin,
- Chậm chẩn đoán, thí dụ bệnh nhân bị viêm ruột thừa mà được chữa bằng kháng sinh làm sai lạc chẩn đoán,
- Tác dụng độc hại như bị phản ứng mẫn cảm, dị ứng, suy tủy do chloramphenicol, điếc và suy thận do aminoglycosides (streptomycin, kanamycin, gentamycin, ...).

Đề kháng của vi trùng đối với kháng sinh là hậu quả tai hại, rộng lớn và lâu dài cho toàn xã hội.

Tỉ lệ vi trùng kháng thuốc đang tăng nhanh

Người ta đã chứng minh rằng càng dùng nhiều kháng sinh càng sớm xuất hiện các vi trùng kháng thuốc.

Khởi đầu penicillin (giá rất rẻ) có hiệu quả đối với tụ cầu trùng và nhiều loại vi trùng khác. Chẳng bao lâu sau khi được sử dụng, tụ cầu trùng đã kháng penicillin, khiến người ta phải tìm các kháng sinh như nafcillin, methicillin (giá đắt hơn), v.v.. Ngày nay tụ cầu trùng đã kháng cả methicillin (beta lactam). Các tụ cầu trùng kháng methicillin trở thành tác nhân gây bệnh nguy hiểm trong bệnh viện và sau này đã lan ra ngoài dân chúng. Gần đây đã bắt đầu xuất hiện các tụ cầu trùng kháng vancomycin là kháng sinh cuối cùng còn lại để điều trị chúng.

Dùng cephalosporins bừa bãi khiến enterococcus trở nên đề kháng và cũng đã xuất hiện các vi trùng enterococcus kháng vancomycin. Theo báo cáo của A.W. McCormick trên báo Nature Medicine, tháng 4 năm 2003, tỉ lệ pneumococcus kháng penicillin tăng nhanh ở Hoa kỳ, tác giả dự tính đến năm 2004, 41% pneumococcus sẽ đề kháng penicillin. Tỉ lệ vi trùng lao kháng thuốc tăng cao khiến phải dùng 4 thứ thuốc kết hợp để điều trị bệnh lao.

Các vi trùng kháng thuốc không khu trú ở một địa phương nào vì với phương tiện giao thông mau lẹ, vi trùng

có thể di chuyển đến khắp nơi trên thế giới trong vòng 24 giờ.

Theo D.P. Raymond mỗi năm ở Hoa kỳ có 2 triệu người bị nhiễm trùng vì lây lan trong bệnh viện, hơn một nửa số này là do vi trùng kháng thuốc, gây tử vong cho 70 ngàn người và làm tốn của ngân sách từ 5 đến 10 tỉ đô-la (Seminar Respir. Crit, Care Med. 23 (5): 497-501, 2002).

Vi trùng kháng thuốc bằng nhiều cách:

- Đặc tính di truyền vốn có của vi trùng,
- Chọn lựa và đào thải: kháng sinh tiêu diệt các vi trùng nhạy với kháng sinh, để lại các vi trùng không nhạy; các vi trùng này được dịp thuận lợi nên phát triển mạnh mẽ vì các đối thủ của chúng đã bị tiêu diệt,
- Đột biến về di truyền trong khi vi trùng sinh sản khiến xuất hiện các chủng mới có đặc tính kháng thuốc,
- Đặc tính kháng thuốc ở trong gien của vi trùng truyền từ thế hệ trước đến thế hệ sau, nghĩa là lan truyền theo chiều dọc,
- Gien kháng thuốc khiến cho vi trùng có thể giảm sự xâm nhập của thuốc vào trong tế bào vi trùng, phá hủy kháng sinh hoặc thải trừ kháng sinh ra khỏi vi trùng,
- Vi trùng có gien kháng thuốc có thể truyền gien này cho tất cả các vi trùng khác khiến cho sự đề kháng lan rộng theo chiều ngang nghĩa là nhân lên gấp bội.

Các lý do dẫn đến lạm dụng kháng sinh

1. Do bệnh nhân:

Nhiều người tưởng rằng kháng sinh chữa được mọi thứ bệnh nên mỗi khi đau ốm đều nghĩ rằng cần dùng kháng sinh. Có người lại thích tự điều trị, đã tự mua hay tìm kháng sinh để dùng hoặc nghe bạn bè mách thuốc dù rằng những người này không biết gì về bệnh tật và thuốc men. Nhiều người lại không dùng thuốc đúng cách, nghĩa là không uống đủ số lượng phân chia trong 24 giờ hoặc chỉ uống thuốc trong vài ngày rồi bỏ.

Tại các nước đang phát triển, nhiều người không đủ tiền đã phải mua thuốc từng ngày, do đó không điều trị đủ liệu trình. Cũng tại các nước đang phát triển, những người bán thuốc không được huấn luyện về y khoa và thuốc men, tự động chỉ định thuốc cho bệnh nhân, nghiêm nhiên làm nhiệm vụ của thầy thuốc.

2. Do bác sĩ:

Trong thực tế hàng ngày, nhiều khi tuy biết rằng không có chỉ định nhưng bác sĩ vẫn viết toa kháng sinh theo bệnh nhân đòi hỏi vì sợ mất thân chủ. Bác sĩ cũng hay viết toa kháng sinh vì chẩn đoán không rõ ràng, vì thiếu phương tiện chẩn đoán vi trùng học nên dùng kháng sinh, nhất là là loại có kháng sinh phổ rộng để điều trị bao vây, tin rằng làm như thế là an toàn.

Cũng tại các nước đang phát triển có tình trạng bác sĩ bán thuốc cho bệnh nhân nên có thể có sự mâu thuẫn giữa kiến thức khoa học và quyền lợi thực tế. Ở nhiều nơi trên thế giới, bác sĩ được các hãng thuốc chiêu đãi, được mời đi

dự các buổi thuyết trình về thuốc do hãng bào chế sản xuất đài thọ.

Không nên lạm dụng kháng sinh

Các nhà chuyên môn đã báo động về hậu quả nguy hiểm của sự lạm dụng kháng sinh từ nhiều chục năm nay. Năm 1981, sau hội nghị ở Santa Domingo, các nhà chuyên môn đã thành lập “Liên Hiệp vì sự Sử Dụng Kháng Sinh Hợp Lý” (Alliance for the Prudent use of Antibiotics) có thành viên thuộc 93 quốc gia nhằm chống lại sự lan tràn của các bệnh do vi trùng kháng thuốc tại các nước đang phát triển.

Năm 2001, Tổ Chức Y Tế Thế Giới đã đề ra “Kế Hoạch Toàn Cầu để Kiểm Soát Sự Đề Kháng Kháng Sinh”. Kế hoạch đề cập đến mọi hoạt động y tế của tất cả các quốc gia đã phát triển cũng như đang phát triển:

- Cần giáo dục bệnh nhân về khám, chữa bệnh và dùng thuốc theo sự hướng dẫn của thầy thuốc, dùng thuốc đúng cách, đúng liều lượng, đủ liệu trình, không yêu cầu bác sĩ viết kháng sinh theo ý mình (!), không tự chữa bệnh, tự dùng thuốc;
- Bác sĩ cần để thời giờ giải thích cho bệnh nhân về chỉ định của kháng sinh và cách dùng thuốc đúng, cần cập nhật hoá kiến thức y khoa, cần biết rõ tình hình bệnh nhiễm của địa phương, cần thẳng thắn từ chối viết toa kháng sinh theo yêu cầu của bệnh nhân;
- Phải tiến đến sự phân biệt giữa y và dược: bác sĩ không bán thuốc

cho bệnh nhân, dược tá, dược sĩ không chỉ định thuốc, phải quy định cần có toa của bác sĩ mới được mua kháng sinh;

- Các hãng bào chế phải tôn trọng những quy định về quảng cáo trong mục đích bảo vệ sức khỏe của người bệnh, hướng sự quảng cáo vào việc dùng thuốc đúng và có lợi cho bệnh nhân và nền y tế;
- Ngành dược cần cung cấp đầy đủ thuốc thiết yếu, ngăn ngừa sự lưu hành của các thuốc giả, 5% lượng thuốc lưu hành tại các nước đang phát triển là thuốc giả mạo, không đúng phẩm chất, hàm lượng hoặc không có hoạt chất;
- Phòng thí nghiệm phải tăng cường khả năng chẩn đoán các bệnh nhiễm trùng, giúp chẩn đoán nhanh chóng và chính xác, đo lường độ nhạy của kháng sinh, đo nồng độ kháng sinh trong máu;
- Bệnh viện phải có người phụ trách về dịch tễ, đề phòng lây lan, theo

dõi sự áp dụng phương pháp vô trùng và khử trùng dụng cụ, theo dõi tình hình dịch bệnh và sự sử dụng kháng sinh trong bệnh viện; phải có danh mục thuốc thiết yếu và phác đồ hướng dẫn sự điều trị;

- Các trường đại học cần huấn luyện sinh viên đầy đủ về bệnh nhiễm, cách dùng kháng sinh và sự đề kháng của vi trùng đối với kháng sinh;
- Cần tăng cường chủng ngừa các bệnh nhiễm trùng;
- Các nước đã công nghiệp hóa phải xem xét và hạn chế việc dùng kháng sinh trong nông nghiệp.

Nếu ngăn ngừa được sự phát triển của các vi trùng kháng thuốc chúng ta sẽ bảo vệ được môi trường sống, duy trì được sự hữu hiệu của kháng sinh, hạn chế được chi phí về y tế và cứu được nhiều sinh mạng.

Bác sĩ Nguyễn Văn Đích

11 tháng 5 năm 2003