

Phát hiện mới mở ra các đích tiềm năng cho kiểm soát dịch và phát triển thuốc điều trị nhiễm trùng do *Candida auris*



Candida auris là một loài nấm được mô tả lần đầu tiên vào năm 2009, phát triển dưới dạng nấm men.

Nhiễm trùng do *Candida auris* là vấn đề cấp thiết trên toàn cầu. Nhờ khả năng bám dính mạnh, loài nấm này chủ yếu phát triển trên bề mặt da và lây lan nhanh chóng trong bệnh viện, đặc biệt qua tiếp xúc da. Ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch, tình trạng mang nấm và các nhiễm trùng sau đó có thể gây tử vong với tỷ lệ lên tới 70%. Do khả năng nhanh chóng đa đề kháng với hầu hết các thuốc kháng nấm hiện có, Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) xếp *Candida auris* vào nhóm tác nhân nấm ưu tiên cho nghiên cứu và phát triển thuốc.

Nghiên cứu được công bố trên Tạp chí Nature Microbiology cho thấy, *Candida auris* sử dụng chiến lược cố định CO₂ để sống sót trong điều kiện nghèo

“

Các nhà nghiên cứu tại Trung tâm Công nghệ Sinh học Vienna (Đại học Y Khoa Vienna, Áo) phát hiện vi nấm *Candida auris* tồn tại dai dẳng trong cơ sở y tế nhờ khả năng cố định carbon dioxide (CO₂) từ không khí. Nghiên cứu này cho thấy cách vi nấm *Candida auris* có thể sử dụng CO₂ để tồn tại trên các bề mặt thiếu dinh dưỡng như da bệnh nhân và vật liệu y khoa. Nhóm nghiên cứu đã xác định một số đích mới có thể được khai thác trong tương lai nhằm hạn chế sự lây lan của *Candida auris* trong bệnh viện.

”

dinh dưỡng của da và tăng khả năng đề kháng thuốc kháng nấm, đặc biệt là amphotericin B. Công trình được thực hiện thông qua hợp tác chặt chẽ giữa nhiều nhóm nghiên cứu tại châu Âu, Ấn Độ và Hoa Kỳ.

CO₂ như nguồn nhiên liệu cho sản xuất năng lượng và đề kháng

Thông qua các phân tích đa-omics, TS. Phan Cảnh Trình và cộng sự tại Đại học Y Khoa Vienna, Áo, đã xác định một enzyme quan trọng mang tên carbonic anhydrase, giúp nấm chuyển đổi một lượng nhỏ CO₂ thành các sản phẩm chuyển hóa có thể sử dụng làm nguồn năng lượng. Điều này cho phép *Candida auris* bù đắp cho tình trạng thiếu dinh dưỡng cũng như áp lực từ chất sát trùng và thuốc kháng nấm.

GS. Adelheid Elbe-Bürger, Đại học Y Khoa Vienna, cho biết, “*Candida auris* sử dụng một lượng nhỏ CO_2 từ không khí để duy trì chuỗi năng lượng và đề kháng với áp lực do thuốc kháng nấm gây ra. Khả năng này mang lại ưu thế sống còn đặc biệt trên bề mặt da và thiết bị y khoa”.

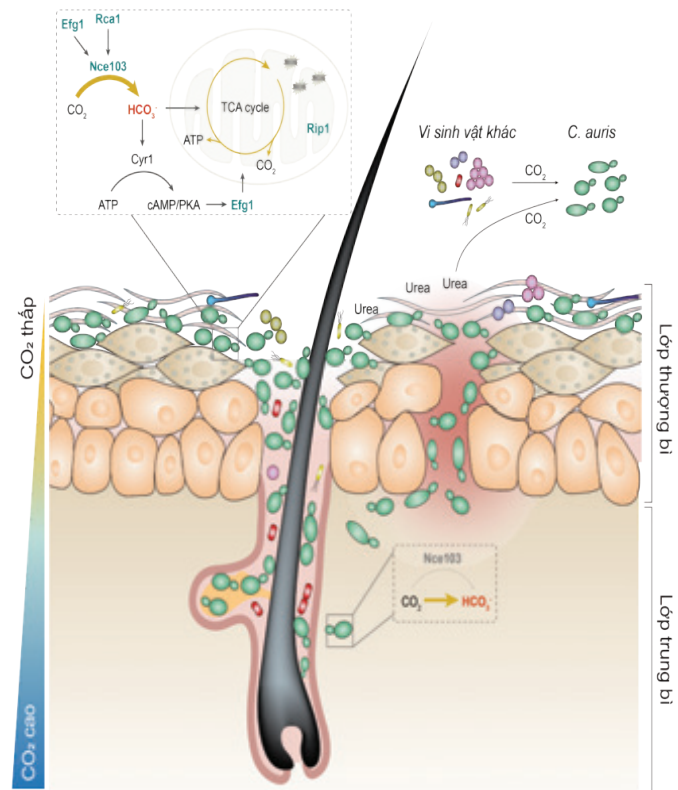


Ở tình trạng mang nấm *Candida auris* và các nhiễm trùng xảy ra có thể gây tử vong với tỷ lệ lên tới 70%.

TS. Phan Cảnh Trình cho biết, *Candida auris* hội sinh với một số vi khuẩn gây nhiễm trùng bệnh viện cư trú trên da. Các vi khuẩn này phân giải ure có trong mồ hôi thành CO_2 , cung cấp thêm nguồn năng lượng cho nấm. Mỗi liên kết vi sinh này có thể là yếu tố góp phần vào khả năng tồn tại dai dẳng và lây truyền cao trong bệnh viện. Từ góc độ phòng ngừa nhiễm trùng, phát hiện này mở ra những hướng tiếp cận mới: Ức chế hoạt tính urease của vi khuẩn có thể làm giảm nồng độ CO_2 tại chỗ, từ đó khiến *Candida auris* khó định cư trên da bệnh nhân hơn.

Các đích điều trị mới qua con đường cảm ứng CO_2

Nhóm nghiên cứu đã xác định nhiều mục tiêu tiềm năng cho phát triển thuốc qua con đường chuyển hóa phụ thuộc CO_2 và protein ty thể. Đặc biệt, nghiên cứu đã đưa ra phát hiện mới, việc ức chế chọn lọc cytochrome *bc1* của ty thể làm suy yếu đáng kể chuyển hóa năng lượng của nấm và tăng hiệu quả của amphotericin B, một trong số ít thuốc kháng nấm có ý nghĩa lâm sàng quan trọng trong điều trị nhiễm *Candida auris*. Một hợp chất hóa học mới được xác định có khả năng ức chế đặc hiệu cytochrome *bc1* có thể trở thành liệu pháp điều trị mới trong tương lai.



Candida auris có thể cố định một lượng nhỏ khí carbonic từ không khí xung quanh môi trường sống như da, bề mặt thiết bị y khoa bằng con đường cảm ứng CO_2 sử dụng enzyme carbonic anhydrase. Khi ở bên ngoài cơ thể, enzyme này đóng vai trò thiết yếu do nồng độ CO_2 rất thấp (0,04%), lúc này *Candida auris* thậm chí có thể sử dụng nguồn CO_2 từ chuyển hóa của các vi sinh vật khác như *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* (các vi khuẩn gây nhiễm trùng bệnh viện). Khi *Candida auris* xâm nhập sâu vào máu nơi mà nồng độ CO_2 tăng lên trên 5% (khoảng hơn 100 lần), CO_2 có thể tự chuyển thành ion bicarbonate trong sự hiện diện của nước.

GS. Karl Kuchler, Trung tâm Công nghệ sinh học Vienna cho biết thêm, kết quả nghiên cứu cho thấy, có thể tăng cường hiệu quả của amphotericin B trong điều trị nhiễm *Candida auris* bằng cách kết hợp chất ức chế cytochrome *bc1* ở các chủng vi nấm đề kháng thuốc.

Số ca nhiễm *Candida auris* nặng đã gia tăng trên toàn cầu trong hơn 15 năm qua, trong khi các cơ chế nền tảng vẫn còn chưa được hiểu rõ. Những phát hiện mới này giải mã các chiến lược đề kháng của vi nấm gây bệnh và cung cấp cơ sở quan trọng cho việc thiết kế thuốc điều trị mới.

Vũ Thị Dung