

Bài 19: THUỐC CHỐNG GIUN SÁN

MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được cơ chế tác dụng, tác dụng không mong muốn của các thuốc điều trị giun, sán.
2. Trình bày được áp dụng điều trị của các thuốc điều trị giun sán thường dùng

1. ĐẠI CƯƠNG

Là một nước ở vùng nhiệt đới, khí hậu nóng ẩm nên Việt nam có tỉ lệ nhiễm giun sán khá cao. Ở nước ta, bệnh do giun thường trầm trọng hơn do sán. Các loại giun có tỉ lệ nhiễm cao ở Việt nam là giun đũa, giun tóc, giun kim, giun móc (mỏ) và giun chỉ.

Bệnh sán thường do sán lá và sán dây gây ra. Các loại sán lá gây bệnh cho người là sán lá gan nhỏ, sán lá phổi và sán lá ruột. Ở nước ta bệnh sán dây bò thường gặp hơn sán dây lợn.

Thuốc chống giun sán có nhiều loại, được sắp xếp dựa theo hình thể chung của ký sinh trùng. Đa số thuốc đều hiệu quả cao, ít tác dụng không mong muốn và dễ sử dụng.

2. THUỐC CHỐNG GIUN

2.1. Mebendazol (Fugacar, Vermox, Mebutar, Nemasole)

Là dẫn xuất benzimidazol, ít tan trong nước và dung môi hữu cơ. Không hút ẩm, ổn định ở không khí.

2.1.1. Tác dụng

Thuốc có hiệu quả cao trên các giai đoạn trưởng thành và ấu trùng của giun đũa, giun kim, giun tóc, giun móc, giun mỏ. Mebendazol còn diệt được trứng của giun đũa và giun tóc. Với liều cao, thuốc có tác dụng đối với nang sán.

Cơ chế tác dụng của mebendazol giống như các dẫn xuất benzimidazol khác: thuốc liên kết với các tiểu quản của ký sinh trùng, ức chế sự trùng hợp tiểu quản thành các vi tiểu quản (là thành phần thiết yếu cho sự hoạt động bình thường của tế bào ký sinh trùng), do đó làm giảm hấp thu glucose, cạn dự trữ glycogen, giảm ATP (nguồn cung cấp năng lượng cho ký sinh trùng). Cuối cùng ký sinh trùng bị bất động và chết.

2.1.2. Dược động học

Thuốc ít hấp thu qua ống tiêu hóa, sinh khả dụng qua đường uống dưới 20%. Sự hấp thu sẽ tăng lên khi uống mebendazol cùng với thức ăn có chất béo. Sau khi uống 4 giờ, thuốc đạt được nồng độ tối đa trong máu. Khoảng 95% thuốc gắn với protein huyết tương.

Chuyển hóa chủ yếu ở gan thành các chất hydroxy và amino hóa mất hoạt tính. Thải trừ qua phân, chỉ một lượng nhỏ (5- 10%) thải qua nước tiểu.

2.1.3. Tác dụng không mong muốn

Thuốc dung nạp tốt, ít tác dụng phụ. Đôi khi gặp rối loạn tiêu hóa (đau bụng, tiêu chảy), đau đầu nhẹ.

Dùng liều cao để điều trị nang sán, thuốc có thể gây ức chế tuỷ xương, rụng tóc, viêm gan, viêm thận, sốt và viêm da tróc vảy. Vì vậy, khi dùng liều cao, phải theo dõi đều đặn nồng độ transaminase trong huyết thanh, bạch cầu và tiểu cầu.

2.1.4. Áp dụng điều trị

2.1.4.1. Chỉ định

Điều trị nhiễm một hoặc nhiều loại giun như giun đũa, giun kim, giun tóc, giun móc, giun mỏ...

Khi không có albendazol, có thể dùng mebendazol trong bệnh nang sán.

2.1.4.2. Chống chỉ định

Không dùng mebendazol cho những người mẫn cảm với thuốc, phụ nữ có thai, trẻ em dưới 2 tuổi, suy gan.

2.1.4.3. Liều lượng

Người lớn và trẻ em trên 2 tuổi dùng liều như nhau

- Nhiễm giun đũa, giun tóc, giun móc, giun mỏ: uống mỗi lần 100 mg, ngày 2 lần trong 3 ngày liền, hoặc có thể dùng liều duy nhất 500 mg.

- Nhiễm giun kim: liều duy nhất 100 mg, uống nhắc lại sau 2 tuần vì giun kim rất dễ bị tái nhiễm.

- Bệnh nang sán: uống 40 mg/ kg/ ngày, trong 1 - 6 tháng

2.1.5. Tương tác thuốc

- Cimetidin ức chế chuyển hóa mebendazol, có thể làm tăng nồng độ mebendazol trong huyết tương.

- Dùng đồng thời với phenytoin hoặc carbamazepin sẽ làm giảm nồng độ mebendazol trong máu.

2.2. Albendazol (Albenza, Eskazole, Zeben, Zentel)

Albendazol là một dẫn xuất benzimidazol carbamat, cấu trúc hóa học có nhiều liên quan với mebendazol.

2.2.1. Tác dụng

Thuốc có tác dụng tốt với nhiều loại giun như giun đũa, giun kim, giun tóc, giun móc, giun mỏ, giun lợn, giun xoắn và sán dây. Albendazol có tác dụng trên cả giai đoạn trưởng thành và giai đoạn ấu trùng của các loại giun sán ký sinh trong ống tiêu hóa, diệt được trứng giun đũa và giun tóc.

Cơ chế tác dụng tương tự như mebendazol.

2.2.2. Dược động học

Sau khi uống, albendazol được hấp thu rất kém (5%). Vì chuyển hóa lần đầu tại gan rất nhanh nên không thấy albendazol hoặc chỉ thấy ở dạng vết trong huyết tương. Albendazol sulfoxid (chất chuyển hóa vẫn còn hoạt tính của albendazol) gắn 70% với protein huyết tương, qua được hàng rào máu não và có nồng độ trong dịch não tuỷ bằng 1/3 nồng độ trong huyết tương. Thải trừ phần lớn qua thận, một lượng nhỏ qua mật. Thời gian bán thải khoảng 9 giờ.

2.2.3. Tác dụng không mong muốn

Khi điều trị trong thời gian ngắn (1 - 3 ngày) khoảng 6% bệnh nhân gặp một vài tác dụng không mong muốn nhẹ, thoáng qua như: đau bụng, tiêu chảy, chóng mặt, mệt, mất ngủ.

Dùng liều cao, kéo dài để điều trị bệnh nang sán hoặc bệnh ấu trùng sán lợn có tổn thương não, tác dụng có hại thường gặp nhiều và nặng hơn; đau đầu, rối loạn tiêu hóa (nôn, buồn nôn, đau bụng), rụng tóc, ban đỏ, ngứa, giảm bạch cầu...

2.2.4. Áp dụng điều trị

2.2.4.1. Chỉ định

- Nhiễm một hoặc nhiều loại giun như giun đũa, giun kim, giun tóc, giun móc, giun mỏ, giun lươn.
- Điều trị bệnh nang sán và bệnh ấu trùng sán lợn có tổn thương não.

2.2.4.2. Chống chỉ định

Phụ nữ có thai, trẻ em dưới 2 tuổi, người có bệnh gan nặng

2.2.4.3. Liều lượng

Người lớn và trẻ em trên 2 tuổi dùng liều như nhau. Không cần phải nhịn đói hoặc dùng thuốc tẩy.

- Nhiễm giun đũa, giun kim, giun tóc, giun móc: uống liều duy nhất 400 mg. Giun kim thường hay bị tái nhiễm, có thể dùng nhắc lại sau 2 - 4 tuần.
- Nhiễm giun lươn, sán dây; mỗi ngày uống 400 mg, trong 3 ngày
- Bệnh nang sán: dùng 4 đợt, mỗi đợt 28 ngày, mỗi ngày 10 - 15 mg/ kg chia làm 3 lần. Các đợt cách nhau 14 ngày. Tuy nhiên thời gian điều trị còn tùy thuộc vào tình trạng bệnh và sự dung nạp của người bệnh.
- Nhiễm ấu trùng sán lợn có tổn thương não: mỗi ngày 15 mg/ kg chia làm 3 lần, trong 28 ngày.

2.2.5. Tương tác thuốc

Dexamethason, cimetidin, praziquantel làm tăng nồng độ albendazol sulfoxid trong máu khi dùng phối hợp

3. THUỐC CHỐNG SÁN

3.1. Niclosamid (cestocid, Yomesan, tredemine, niclocide)

Là dẫn xuất salicylanilid có clor, bột màu vàng nhạt, không mùi, không vị, không tan trong nước.

3.1.1. Tác dụng

Thuốc có hiệu lực cao đối với sán bò, sán lợn, sán cá (*Diphyllobothrium latum*), sán dây ruột (*Hymenolepis nana*) không có tác dụng trên ấu trùng sán lợn.

Thuốc có tác dụng tại chỗ, khi tiếp xúc với thuốc, đầu và thân sán bị "giết" ngay vì niclosamid ức chế sự oxy hóa. Thuốc còn ảnh hưởng đến chuyển hóa năng lượng của sán do ức chế sự sản sinh ra adenosin triphosphat (ATP) ở ty lạp thể. Niclosamid cũng ức chế sự thu nhập glucose của sán. Sán không bám được vào ruột, bị tống ra ngoài theo phân thành các đoạn nhỏ.

3.1.2. Dược động học

Thuốc hầu như không hấp thu qua ống tiêu hóa. Thẩm vào thân sán qua tổn thương mà niclosamid tạo ở vỏ sán, sán bị diệt ngay tại ruột của vật chủ.

3.1.3. Tác dụng không mong muốn

Thuốc dung nạp tốt, ít gây tác dụng không mong muốn. Có thể gặp các rối loạn nhẹ ở đường tiêu hóa như buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy. Các triệu chứng: đau đầu, hoa mắt, ban đỏ và ngứa hiếm gặp hơn và có thể do giải phóng các kháng nguyên từ ký sinh trùng bị phân huỷ.

3.1.4. Áp dụng điều trị

3.1.4.1. Chỉ định

Niclosamid được dùng khi bị nhiễm sán bò, sán cá và sán lợn (nên dùng praziquantel khi bị nhiễm ấu trùng sán lợn)

Dùng điều trị sán dây ruột khi không có praziquantel

3.1.4.2. Chống chỉ định

Trường hợp nhiễm sán bò, sán cá, sán lợn: uống liều duy nhất vào sau bữa ăn sáng, nên nhai kỹ viên thuốc.

- Người lớn: 2,0 g
- Trẻ em 11- 34 kg: 1,0 g
- Trẻ em > 34 kg: 1,5 g
- Trẻ em < 11 kg: 0,5 g

Trường hợp nhiễm sán dây ruột (*Hymenolepis nana*): dùng trong 7 ngày liên tiếp

- Người lớn: mỗi ngày 2g uống 1 lần.
- Trẻ em 11- 34 kg: ngày đầu uống 1 g, 6 ngày sau mỗi ngày 0,5 g uống 1 lần
- Trẻ em > 34 kg: ngày đầu uống 1,5g, 6 ngày sau mỗi ngày 1g, uống 1 lần

Khi bị táo bón, cần làm sạch ruột trước khi điều trị. Sau khi dùng thuốc, nếu muốn tống sán ra nhanh hơn và nguyên con, nên dùng thuốc tẩy muối có tác dụng mạnh như magnesisulfat (uống 2- 4 giờ sau khi dùng niclosamid)

3.1.5. Tương tác thuốc

Rượu làm tăng khả năng hấp thu của niclosamid qua ống tiêu hóa, gây độc. Vì vậy, không được dùng rượu trong khi điều trị.

3.2. Praziquantel (Biltricid, Cysticid, Dronci t, Cesol)

Là dẫn xuất isoquinolein- pyrazin tổng hợp, có phổ tác dụng rộng, thường được lựa chọn để điều trị các bệnh sán lá, sán dây.

3.2.1. Tác dụng

Thuốc có hiệu quả cao đối với giai đoạn trưởng thành và ấu trùng của sán máng, các loại sán lá (sán lá gan nhỏ, sán lá phổi, sán lá ruột) và sán dây (sán cá, sán chó, sán mèo, sán bò, sán lợn)

Praziquantel không diệt được trứng sán, không phòng được bệnh nang sán.

Cơ chế tác dụng: thuốc làm tăng tính thấm của màng tế bào sán với ion calci, làm sán co cứng và cuối cùng làm liệt cơ của sán.

Khi tiếp xúc với praziquantel, vỏ sán xuất hiện các mụn nước, sau đó vỡ tung ra và phân hủy. Cuối cùng sán bị chết và bị tống ra ngoài.

3.2.2. Dược động học

Thuốc được hấp thu nhanh khi uống (ngay cả khi uống trong bữa ăn), trên 80% liều dùng được hấp thu. Sau khi uống 1- 3 giờ, thuốc đạt nồng độ tối đa trong máu.

Gắn với protein huyết tương khoảng 80%. Nồng độ thuốc trong dịch não tủy bằng 15 - 20% nồng độ trong huyết tương. Thời gian bán thải là 1- 1,5 giờ. Thải trừ chủ yếu qua nước tiểu, dưới dạng đã chuyển hóa (60- 80%).

3.2.3. Tác dụng không mong muốn

Các phản ứng có hại thường nhẹ, xảy ra một vài giờ sau uống thuốc và có thể kéo dài tới 1 ngày, hay gặp: đau đầu, chóng mặt, choáng váng, buồn nôn, nôn, đau bụng, ngứa, mề đay, sốt nhẹ, đau cơ- khớp, tăng nhẹ enzym gan.

Các dấu hiệu sốt nhẹ, ngứa, phát ban đôi khi đi cùng với tăng bạch cầu ưa acid có thể do giải phóng protein ngoại lai từ sán chết.

Các phản ứng có hại thường gặp ở những bệnh nhân nhiễm sán nặng, mức độ và tần suất của phản ứng có hại tăng theo liều lượng thuốc dùng.

3.2.4. Áp dụng điều trị

3.2.4.1. Chỉ định

- Nhiễm các loài sán máng gây bệnh ở người, bệnh sán lá gan nhỏ, sán lá phổi, sán lá ruột, sán dây lợn, sán dây bò.
- Bệnh do ấu trùng sán lợn (bệnh gạo sán) ở não

3.2.4.2. Chống chỉ định

- Bệnh gạo sán trong mắt, bệnh gạo sán tuỷ sống
- Nên thận trọng khi dùng praziquantel ở người bị suy gan (phải giảm liều), phụ nữ có thai, phụ nữ cho con bú (ngừng cho bú trong những ngày điều trị và 72 giờ sau điều trị vì thuốc qua được sữa mẹ)

Không được lái xe, điều khiển máy móc... trong khi dùng thuốc vì praziquantel gây chóng mặt, choáng váng.

3.2.4.3. Liều lượng

- Nhiễm sán máng: liều thường dùng cho người lớn và trẻ em trên 4 tuổi là 60 mg/ kg, chia làm 3 lần, cách nhau 4- 6 giờ trong ngày.
- Nhiễm sán lá gan nhỏ, sán lá phổi, sán lá ruột: uống 75 mg/ kg, chia làm 3 lần, trong 1 - 2 ngày.
- Nhiễm sán dây lợn, sán dây bò, sán dây chó... dùng liều duy nhất 10 mg/ kg cho cả người lớn và trẻ em.

Đối với bệnh ấu trùng sán lợn ở não: uống 50 mg/ kg/ ngày, chia làm 3 lần , trong 14 đến 15 ngày (có thể đến 21 ngày đối với một số người bệnh).

Praziquantel thường uống ngay sau bữa ăn, nuốt nguyên viên thuốc, không được nhai (thuốc có vị khó chịu, có thể gây buồn nôn)

Có thể dùng phối hợp praziquantel với dexamethason (6 - 24 mg/ ngày) hoặc prednisolon (30- 60 mg/ ngày) để giảm tác dụng phụ trên thần kinh trung ương ở những người bệnh mắc ấu trùng sán lợn ở não.

3.2.5. Tương tác thuốc

Carbamazepin, phenytoin và corticoid làm giảm đáng kể nồng độ praziquantel trong huyết tương trong khi cimetidin có tác dụng ngược lại.

3.3. Metrifonat (Bilarcil)

Là một phức hợp phospho hữu cơ, được dùng trong điều trị từ 1960, tác dụng chủ yếu với các loài sán máng gây tổn thương ở bàng quang.

3.3.1. Tác dụng

Thuốc có tác dụng diệt sán máng gây bệnh ở bàng quang cả giai đoạn trưởng thành và ấu trùng, không có hiệu lực đối với trứng sán lá do đó trứng vẫn tồn tại trong nước tiểu một vài tháng sau khi sán trưởng thành đã bị diệt.

Cơ chế tác dụng của thuốc chưa hoàn toàn biết rõ, có thể do metrifonat ức chế enzym cholinesterase, làm liệt tạm thời sán trưởng thành. Cuối cùng sán bị đẩy từ đám rối mạch bàng quang đến các tiểu động mạch của phổi, mắc lại ở đó và chết.

3.3.2. Dược động học

Thuốc hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa, nồng độ tối đa trong máu đạt được sau khi uống 1- 2 giờ. Thời gian bán thải khoảng 1,5 giờ. Metrifonat và dichlorvos (chất chuyển hóa còn hoạt tính của metrifonat) được phân phối vào nhiều tổ chức và thải trừ hoàn toàn qua nước tiểu trong vòng 24- 48 giờ.

3.3.3. Tác dụng không mong muốn

Metrifonat có thể gây ra các triệu chứng cường hệ cholinergic nhẹ: buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy, co thắt phế quản, đau đầu, hoa mắt, chóng mặt, vã mồ hôi... Các dấu hiệu này có thể bắt đầu 30 phút sau khi uống thuốc và kéo dài tới 12 giờ.

3.3.4. Áp dụng điều trị

3.3.4.1. Chỉ định

- Nhiễm sán máng gây tổn thương ở bàng quang. Thuốc có giá thành rẻ nên có thể áp dụng rộng rãi cho cộng đồng trong chương trình điều trị sán máng bàng quang.
- Phòng bệnh cho trẻ em ở những vùng có tỷ lệ nhiễm bệnh cao.

3.3.4.2. Chống chỉ định

Phụ nữ có thai không được dùng metrifonat.

Sau giai đoạn tiếp xúc với chất diệt côn trùng loại phospho hữu cơ hoặc các thuốc ức chế cholinesterase không nên dùng metrifonat

Trong 48 giờ sau khi uống metrifonat không được dùng các thuốc giãn cơ.

3.3.4.3. Liều lượng

Mỗi lần uống 7,5- 10 mg/ kg, ngày 3 lần, trong 14 ngày.

3.3.5. Tương tác thuốc

Metrifonat hiệp đồng với tác dụng giãn cơ của succinylcholin

3.4. Triclabendazol (Egaten)

Là dẫn xuất benzimidazol, tên hóa học là 6- chloro- 5- (2, 3- dichlorophenoxy)- 2- methylthiobenzimidazol.

3.4.1. Tác dụng

Triclabendazol có hiệu lực cao với sán lá gan lớn (*Fasciola*) và sán lá phổi (*paragonimus*).

Thuốc được đưa vào danh mục thuốc thiết yếu để điều trị sán lá gan lớn từ 1997.

Cơ chế tác dụng: thuốc gắn có chọn lọc với các tiểu quản của sán lá, ngăn cản sự trùng hợp tiểu quản thành các vi tiểu quản, làm giảm hấp thu glucose và cặn dự trữ glycogen của sán.

3.4.2. Dược động học

Thuốc được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa. Sự hấp thu sẽ tăng lên khi uống triclabendazol sau bữa ăn. Thải trừ chủ yếu qua phân (90%), một phần qua nước tiểu (10%). Thời gian bán thải khoảng 11 giờ.

3.4.3. Tác dụng không mong muốn

Thuốc có thể gây một số tác dụng không mong muốn nhẹ và thoáng qua: đau bụng vùng hạ sườn phải, vã mồ hôi, chóng mặt, nhức đầu, sốt nhẹ, ho, buồn nôn, nôn, nổi mẩn, ngứa.

3.4.4. Áp dụng điều trị

3.4.4.1. Chỉ định

Triclabendazol được chỉ định trong nhiễm sán lá gan lớn cấp và mạn tính.

3.4.4.2. Chống chỉ định

Phụ nữ có thai, phụ nữ đang cho con bú, bệnh nhân quá mẫn với thuốc; người đang vận hành máy móc, tàu xe.

3.4.4.3. Liều lượng

Người lớn dùng liều duy nhất 10 mg/ kg, uống sau khi ăn no.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- 1. Trình bày tác dụng, cơ chế tác dụng, tác dụng không mong muốn và áp dụng điều trị của mebendazol.*
 - 2. Trình bày tác dụng, tác dụng không mong muốn và áp dụng điều trị của albendazol.*
 - 3. Trình bày tác dụng, tác dụng không mong muốn của niclosamid.*
 - 4. Trình bày tác dụng, áp dụng điều trị của praziquantel.*
- Trình bày tác dụng, tác dụng không mong muốn và áp dụng điều trị của metrifonat.*