**THUỐC TRỊ BỆNH DO AMIP VÀ TRICHOMONAS**

**1. ĐẠI CƯƠNG VỀ BỆNH DO AMIP và TRICHOMONAS**

**1.1. Vài nét vể bệnh do amip và trichomonas**

**1.2. Chu kỳ phát triển của amip**

**1.3. Phân loại thuốc**

**2. Các THUỐC ĐIỂU điều trị**

**2.1. Metronidazol**

**2.2. Đưa xuất của metronidazol**

**2.3. Thuốc diệt amip trong lòng ruột**

**Tài liệu tham khảo:**

1. ĐẠI CƯƠNG VỀ BỆNH DO AMIP cũng như TRICHOMONAS

1.1. Vài nét vể bệnh do amip và trichomonas

Hình ảnh bệnh amip ở ruột

- Bệnh do amip cũng như do Trichomonas chủ yếu ở nước ta và ở các nước nhiệt đới, cơ hội vệ sinh kém.

- Bệnh amip do sinh vật đơn bào Entamoeba histolytica gây với nhiều triệu chứng lâm sàng không giống nhau như lỵ tại đại tràng (gọi là lỵ amip), áp xe gan, não, phổi...

- Trichomonas vaginalis là sinh vật đơn bào sống ở âm đạo và tuyến tiền liệt tuy nhiên cơ bản gây ra bệnh cho phụ nữ, như viêm âm đạo, âm hộ, khí hư, viêm cổ tử cung... Nam giới nhiễm Trichomonas thường không có dấu hiệu gì nhưng là nguồn lây cho nữ, làm bệnh dai dẳng khó chữa cũng như gây nên tái phát bệnh.

1.2. Chu kỳ phát triển của amip

Trong cơ thể, amip tồn tại dưới 2 thể: thể bào tử (thể kén) và thể hoạt động (gồm 2 thể là minuta cũng như histolytica).

các bào tử sau lúc tấn công vào cơ thể (qua đường phân - thức ăn, nước uống), sẽ thoát vỏ tại ruột non thành thể minuta.

Thể minuta sống trong đại tràng, chưa hút hồng cầu và chưa gây ra bệnh. Lúc gặp thuận lợi, chúng nhân lên mau chóng và phát triển thành thể trưởng thành histolytica.

Thể histolytica là thể hút hồng cầu, chế ra enzym tiêu huỷ những mô tại đại tràng dẫn tới tổn thương niêm mạc đại tràng, tạo ra các rối loạn đặc trưng của bệnh lỵ amip cấp. Bên cạnh đấy, một số còn di chuyển đến mạch máu và bộ phận nội tạng dẫn tới tắc mạch máu, áp xe gan, áp xe phổi, áp xe não và nhiều hậu quả nguy hiểm khác.

khi gặp bất lợi, thể histolytica sẽ chuyển thành thể bào tử có sức bền lớn, sống trong đại tràng, không gây ra bệnh thế nhưng là nguồn tái phát nếu không chữa trị dứt điểm. Lúc thải ra bên ngoài theo phân sẽ là nguồn lây bệnh cho ngưòi lành.

1.3. Phân loại thuốc

1.3.1. Thuốc diệt amip

Diệt amip trong lòng ruột

- đưa xuất 5 nitroimidazol: metronidazol, tinidazol, secnidazol, ornidazol.

- đưa xuất halogen của hydroxyquinolein: diiodohydroxyquinolein, methylbromoxyquinolein, cloroiodoxyquinolein.

- đưa xuất amid: diloxanid, clefamid, ectofamid, tecloson.

- những kháng sinh: paramomycin, tetracyclin, erythromycin.

Thuốc diệt amip tại mô

- đưa xuất 5 nitroimidazol: metronidazol, tinidazol...

- Emetin cũng như dehydroemetin.

- Chloroquin.

1.3.2. Thuốc diệt Trichomonas vaginalis

đưa xuất 5 nitroimidazol: metronidazol, tinidazol, secnidazol, ornidazol.

2. Các THUỐC ĐIỂU điều trị

2.1. Metronidazol

Metronidazol là đưa xuất của 5- nitro- imidazol thế hệ 1.

Dươc động học

Metronidazol dùng đường uống được hấp thu nhanh và hoàn toàn. Sau 1 giờ uống liều 500mg, thuốc đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương với nồng độ 10 microgam/mL

Metronidazol phân bố trong tất cả các mô cũng như dịch cơ thể, kể cả nước bọt, dịch âm đạo, tinh dịch, sữa mẹ và dịch não tuỷ. Liên kết với protein huyết tương 10% - 20%.

Chuyển hoá tại gan bằng phản ứng oxy hoá (khoảng 50%), chất chuyển hoá còn hoạt tính, thải trừ chủ yếu qua nước tiểu, thời gian bán thải khoảng 8 giờ.

Tác dụng cũng như cơ chế

Metronidazol có tác dụng tốt với amip ở trong và bên ngoài ruột, cả thể cấp cũng như thể mạn. Với lỵ amip mạn ở ruột, thuốc có tác dụng yếu hơn do khó tiến công vào đại tràng.

bên ngoài ra thuốc còn có hiệu lực cao với các chủng Trichomonas vaginalis, Giardia, cùng với đó trên các vi khuẩn kỵ khí gram âm bao gồm cả Bacteroid, Clostridium, Helicobacter, thuốc cũng có tác dụng tốt. Tuy nhiên trên vi khuẩn ưa khí, thuốc không phải tác dụng.

Cơ chế: những protein vận chuyển electron hoặc ferredoxin khử nhóm nitro của metronidazol, trở thành metronidazol dạng khử. Lúc tại dạng này, nó phá vỡ cấu trúc xoắn của ADN, từ đó tiêu diệt tạp khuẩn cũng như sinh vật đơn bào.

**Chỉ định**

- điều trị lỵ amip các thể: amip ruột, amip gan và amip ở những mô.

- điều trị nhiễm Trichomonas vaginalis và các bệnh do sinh vật đơn bào khác.

- chữa trị những nhiễm khuẩn tại răng miệng, tiêu hoá, ổ bụng, hệ thần kinh trung ương, phụ khoa, chữa trị nhiễm khuẩn huyết do những tạp khuẩn kỵ khí nhạy cảm.

- Dự phòng phẫu thuật đường tiêu hoá, phụ khoa (phối hợp với các kháng sinh khác).

Tác dụng không mong muốn

Thường gặp: chán ăn, buồn nôn, khô miệng, nôn mửa, tiêu chảy, nhức đầu, miệng có vị kim loại. Nặng: co giật, mất điều hoà, bệnh não, giảm bạch cầu, rối loạn đông máu.

**Chống chỉ định**

* + Chống chỉ định sử dụng thuốc trên các đối tượng sau:
  + Mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc.
  + bệnh nhân động kinh hoặc các người mắc rối loạn đông máu.
  + Phụ nữ mang thai 3 tháng đầu, hoặc các bà mẹ đang trong thời kỳ cho con bú.
  + Tương tác thuốc
  + lúc phối hợp những thuốc cần chú ý những tương tác sau đây:
  + những thuốc warfarin, lithium, thuốc giãn cơ nhóm chống khử cực bị tăng tác dụng nếu sử dụng cùng metronidazol.
  + những thuốc làm giảm tác dụng của metronidazol: những thuốc dẫn đến cảm ứng enzym như phenobarbital, rifampicin...
  + lúc sử dụng thuốc có dẫn tới hội chứng giống disulfiram, bởi vậy không nên uống rượu trong thời gian chữa.

Liều sử dụng cũng như chế phẩm

Flagyl, Klion, viên nén 250mg cũng như 500mg; thuốc đặt 500mg, 1000mg; dịch truyền 100ml chứa 500mg; dạng gel 10% cũng như rất nhiều chế phẩm phối hợp.

Lỵ amip ruột cấp cũng như amip gan:

phụ thuộc vào đối tượng mà có các chỉ định về liều sử dụng khác nhau:

Với người lớn: mỗi lần uống 500 - 750mg, mỗi ngày uống từ 2-3 lần, uống trong thời gian từ 5 - 10 ngày.

Đối với trẻ em: liều sử dụng theo cân nặng, mỗi 35 - 40mg/kg/24h chia 3 lần, đợt chữa kéo dài từ 5-10 ngày.

Diệt Trichomonas vaginalis:

Uống 750mg/24h, chia 3 lần, thời gian chữa từ 5 - 7 ngày hoặccó thể sử dụng với liều 2g/24h X 3 ngày.

Kết hợp đặt âm đạo 1 viên/ngày (điều điều trị song song cả bạn tình).

Dự phòng phẫu thuật: 2g trước khi phẫu thuật 2 giờ.

2.2. Đưa xuất của metronidazol

Tinidazol (Fasigyn), secnidazol (Flagentyl) cũng như ornidazol (Ornizol, Tiberal) là đưa xuất 5 - nitroimidazol thê hệ 2. Những thuốc đều có đặc điểm hao hao như metronidazol, tuy vậy dung nạp tốt hơn, hiệu lực mạnh hơn, thời gian bán thải dài hơn nên rút rất ngắn được thời gian điều trị.

Tinidazol

Liều sử dụng

- chữa amip ruột cũng như amip gan:

+ Tinidazol: Người lớn 2g/ngày. Trẻ em 30mg/kg/24h.

+ Secnidazol: Người lớn liều duy nhất 2g (với amip ruột), hay 1,5g/ngày x 5 ngày (với amip gan). Trẻ em 30mg - 50mg/kg/ngày x 5 ngày.

+ Ornidazol: 1,5mg/ngày X 3 - 5 ngày.

- chữa Trichomonas: liều duy nhất 2g.

- Dự phòng phẫu thuật: liều duy nhất 2g.

2.2.1. Dehydroemetin

Dehydroemetin là đưa xuất tổng hợp có tác dụng hao hao emetin, thời gian bán thải ngắn hơn và ít độc hơn emetin.

**Dược động học**

Thuốc dẫn đến kích ứng mạnh đường tiêu hóa nên chỉ sử dụng dạng viên bao để diệt amip ruột. Tiêm tĩnh mạch dẫn tới độc với tim nên thường sử dụng đường tiêm bắp sâu. Thuốc khuếch tán tốt vào những mô, tập trung khá nhiều tại gan, lách, phổi, thận. Thải trừ chậm thông qua thận, thời gian bán thải của dehydroemetin là 2 ngày.

Tác dụng cũng như cơ chế

Thuốc diệt amip phổ biến ở ngoài ruột, ít có tác dụng với amip trong lòng ruột (trừ khi dùng dạng uống dehydroemetin). Do vậy, thuốc thường sử dụng phối hợp với chloroquin để điều trị các trường hợp người bệnh không sử dụng được dẫn xuất nitroimidazol. Thuốc không diệt được thể bào tử.

Cơ chế: thuốc ức chế sự di chuyển của ribosom dọc theo mARN, ức chế tổng hợp ARN bởi vậy ức chế không hồi phục sự tổng hợp protein của amip.

**Chỉ định**

chữa trị amip ruột và amip gan. Chỉ nên dùng lúc những thuốc an toàn hơn không thể dùng được. Phối hợp với thuốc chữa trị thể kén để điều trị tận gốc cũng như chống lây nhiễm bệnh.

Tác dụng không mong muốn

Trên tiêu hoá: buồn nôn, nôn, tiêu chảy.

Trên tim mạch: loạn nhịp, suy tim sung huyết.

Thần kinh cơ: yếu cơ, mỏi cơ, run nhất là cơ chi và cổ.

Để giảm thiểu tác dụng không mong muốn, cần dùng kèm vitamin Bx và strychnin.

**Chống chỉ định**

Bệnh tim mạch, bệnh thận, viêm đa dây thần kinh và người mang thai.

Chế phẩm và liều dùng

Liều dùng: 1 - l,5mg/kg/24h (tối đa 60mg/24h), đợt chữa trị 5-10 ngày.

2.2.2. Chloroquin

Chloroquin có khả năng tập trung rất nhiều tại gan, nên chủ yếu điều trị amip gan. Thuốc không phải tác dụng với amip trong lòng ruột vì phần lớn được hấp thu tại ruột non. Chloroquin thường dùng phối hợp với thuốc chữa amip ruột để tránh tái phát.

Liều dùng: lg/24h trong 2 ngày đầu.

0,5g/24h trong các ngày sau. Đợt chữa 2 - 3 tuần.

2.3. Thuốc diệt amip trong lòng ruột

2.3.1. Diloxanid

Dược động học

Diloxanid thường dùng dạng muối furoat. Sau lúc uống, thuốc vào ruột thuỷ phân tạo diloxanid base và acid furoic. Chỉ có diloxanid được hấp thu vào máu cũng như phần hấp thu này được thải trừ qua nước tiểu trong vòng 48 giờ.

Tác dụng và cơ chế

Diloxanid là dẫn xuất dicloroacetanilid, hiệu lực cao trong diệt amip ở lòng ruột. Thuốc có hiệu quả cao với thể kén.

Cơ chế tác dụng: ức chế tổng hợp protein của amip.

**Chỉ định**

chữa trị amip ruột cũng như amip thể kén.

Tài liệu tham khảo: