

DỊ ỨNG THUỐC

Ban hành kèm theo Quyết định số 31/QĐ-BV .ngày 22/01/2014

I. ĐỊNH NGHĨA

Dị ứng thuốc (drug allergy) là phản ứng quá mức, bất thường, có hại cho cơ thể người bệnh khi dùng hoặc tiếp xúc với thuốc(có sự kết hợp dị nguyên với kháng thể hoặc yếu tố tương đương), do đã có giai đoạn mẫn cảm.

Dị ứng thuốc không phụ thuộc vào liều lượng thuốc, có tính mẫn cảm chéo, với một số triệu chứng và hội chứng nhất định, thường có biểu hiện ngoài da và rất ngứa. Nếu dùng lại thuốc đó hoặc họ hàng với nó thì phản ứng dị ứng xảy ra nặng hơn và có thể tử vong.

II. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG.

-Triệu chứng lâm sàng của dị ứng thuốc biểu hiện bằng một số hội chứng sau:

1.Sốc phản vệ (SPV)

Lâm sàng của sốc phản vệ khá đa dạng, thường xảy ra chớp nhoáng sau khi dùng thuốc vài giây đến 20-30 phút bằng cảm giác lạ thường: bồn chồn, hoảng hốt, sợ hãi...Sau đó xuất hiện nhanh các triệu chứng ở một hay nhiều cơ quan: tim mạch, hô hấp, tiêu hóa, da... Với những biểu hiện như ngứa ran khắp người, đau quặn bụng, đại tiểu tiện không tự chủ, mạch nhanh nhỏ, huyết áp tụt hoặc không đo được, khó thở. Thể tối cấp người bệnh suy hô hấp, hôn mê, rối loạn tim mạch và tử vong sau ít phút.

2.Mày đay

Thường là biểu hiện ban đầu và hay gặp của các trường hợp dị ứng thuốc, xuất hiện và biến mất nhanh. Tổn thương cơ bản là sẩn phù rất ngứa. mày đay cấp <6 tuần, mãn > 6 tuần.

3.Phù Quincke.

Xuất hiện sau khi dùng thuốc vài phút hoặc vài giờ, chậm hơn so với mày đay, biểu hiện trong da và tổ chức dưới da từng đám sưng nề, đường kính 2 -10cm, thường xuất hiện ở những vùng da có tổ chức lỏng lẻo: môi, cổ, quanh mắt, bụng, bộ phận sinh dục, thanh quản, ruột, dạ dày, não, tử cung. Phù Quincke thường không sốt, không ngứa, màu da ít thay đổi.

4.Chứng mất bạch cầu hạt.

Sốt cao đột ngột, sức khỏe giảm sút nhanh, loét hoại tử niêm mạc mắt, miệng, họng, cơ quan sinh dục, viêm phổi, viêm tắc tĩnh mạch, nhiễm khuẩn huyết, dễ đưa đến tử vong.

5.Bệnh huyết thanh

Do tiêm chích huyết thanh hoặc các protein dị thể, xuất hiện từ ngày thứ 2- ngày thứ 14 sau khi chích thuốc. Bệnh nhân mệt mỏi, chán ăn, mất ngủ, buồn nôn, đau khớp, sưng nhiều hạch, sốt 38- 39°C, có thể viêm gan, viêm thận, nổi mày đay toàn thân.

6.Viêm da dị ứng tiếp xúc

Thường xảy ra sau ít giờ tiếp xúc với thuốc, người bệnh thấy ngứa dữ dội, nổi ban đỏ, mụn nước, phù nề vùng ra hở, vùng da tiếp xúc với thuốc.

7.Đỏ da toàn thân

Đỏ da toàn thân là đỏ da diện rộng hoặc toàn thân đỏ như tôm luộc, gồm 2 giai đoạn đỏ da và bong vảy trắng.

8.Hồng ban nút.

Một vài ngày sau khi dùng thuốc bệnh nhân sốt cao, đau mỏi toàn thân, xuất hiện sang thương dạng sẩn cục (vị trí ở giữa trung bì và hạ bì) to nhỏ nổi lên mặt da, nhẵn đỏ, ấn đau, tập trung nhiều ở mặt dưới của các chi, đôi khi xuất hiện trên thân mình và hiếm khi ở mặt. sang thương chuyển màu từ đỏ sang bầm máu và lui dần sau một vài tuần.

9.Hồng ban sắc tố cố định

Xuất hiện sau vài giờ hoặc vài ngày sau dùng thuốc. Người bệnh sốt nhẹ, mệt mỏi, trên da xuất hiện nhiều hồng ban vài ngày sau sạm màu, ở môi, tứ chi, thân mình. Ban lại xuất hiện chính vị trí đó nếu những lần sau lại dùng thuốc đó hoặc giống nó.

10. Hồng ban đa dạng

Sau khi dùng thuốc người bệnh mệt mỏi, sốt và xuất hiện nhiều dạng tổn thương: ban đỏ(thường có ban hình bia), sần, mụn nước, bóng nước, tiến triển cấp tính và toàn thân.

11. Hội chứng Stevens- Johnson.

Đặc trưng của hội chứng này là loét các hốc tự nhiên (trên hai hốc, thường là miệng và mắt) kết hợp với hồng ban đa dạng. tổn thương < 10% da , thường kèm theo tổn thương gan, thận. thể nặng có thể gây tử vong.

12. Hội chứng lyell

Là tình trạng nhiễm độc cấp tính gây hoại tử thượng bì, đặc trưng nhất bởi dấu hiệu Nikosky(+) tỷ lệ tử vong cao. Bệnh nhân mệt mỏi, sốt cao, trên da là hồng ban đa dạng, sau đó lớp thượng bì tách khỏi da từng mảng(kẽ động là tuột da từng mảng). Diện tích da tổn thương > 30% da cơ thể, thường tổn thương gan, thận. Tình trạng người bệnh thường nặng, tỷ lệ tử vong cao.

III. CẬN LÂM SÀNG:

- Xét nghiệm đặc hiệu để chẩn đoán hiện nay chưa có.
- Xét nghiệm thường quy: Đếm tế bào máu, chức năng gan, thận. Đường máu, ion đồ, CRP... giúp tiên lượng và điều trị.

IV. CHẨN ĐOÁN:

1. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT: với một số tác dụng không mong muốn của thuốc

1. Đặc ứng thuốc (idiosyncrasy): là tình trạng một cá nhạy cảm bất thường, đặc biệt và bất ngờ với một loại thuốc nào đó với liều lượng rất thấp so với liều điều trị, gặp ở một số ít người không liên quan đến tác dụng dược lý quen biết. Ví dụ thiếu máu do Phenyltoin hay suy tủy xương do chloramphenicol...

2. Không dung nạp thuốc (intolerance): đây là phản ứng kịch liệt , đặc biệt của cơ thể với một loại thuốc với liều lượng bình thường, có huynh hướng di truyền. Triệu chứng lâm sàng giống như ngộ độc thuốc chỉ xảy ra riêng biệt trên một số ít người, bệnh không phát triển mạnh hơn hay nguy hiểm hơn khi dùng lại chính thuốc đó. Ví dụ: ngủ kéo dài khi uống 1 viên kháng Histamin.

3. Độc tính của thuốc (drug toxicity): xảy ra ở bất kỳ người nào khi dùng một số lượng thuốc lớn hơn nhiều so với liều điều trị hoặc với liều điều trị ở những bệnh nhân già yếu, suy giảm chức năng gan, thận. Hoặc thuốc có độc tính cao. Ví dụ chlopromazin liều cao gây hạ HA và có thể tử vong.

4. Tác dụng phụ của thuốc (side effect): là tác động không mong muốn do thuốc gây ra, có thể đoán trước được. Ví dụ: chống viêm không Steroid gây loét dạ dày...

5. Tác dụng thứ phát của thuốc (secondary effect): biểu hiện lâm sàng giống nhau xảy ra trên những người cùng sử dụng một thuốc nào đó, liều cao, kéo dài. Ví dụ: dùng corticoid kéo dài gây hội chứng Cushing hoặc uống kháng sinh kéo dài gây loạn khuẩn tiêu hóa...

2. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH.

Chủ yếu dựa vào lâm sàng:

- Có quá trình dùng thuốc
- Phản ứng dị ứng xảy ra sau dùng thuốc.
- Có các triệu chứng và hội chứng sau khi dùng thuốc
- Có tiền sử dị ứng của cá nhân, gia đình.

VI. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị chung cho các trường hợp dị ứng thuốc:

Glucocorticoid: methyl-prednisolone (solu- Medrol 40mg) hoặc deperolon 30mg X 2-4 lọ/ngày TM 3-5 ngày, sau đó giảm liều thay bằng thuốc uống. Prednisolon 5mg x 6-8 v/ngày x 3-5 ngày, sau đó giảm còn 2- 3v/ngày x 3-5 ngày. Hoặc Medrol 16mg x 2v/ngày x 3-5, sau đó giảm còn 1v/ngày x 3-5 ngày.

Nếu tổn thương não, tim mạch... Có thể dùng corticoid liều cao (bolus hoặc pulse therapy): methyl- prednisolone 500- 1000mg pha trong 250ml Nacl 9%, hoặc 250 ml glucose 5% truyền TM xxx giọt/phút x 3 ngày sau đó giảm liều và dùng đường uống.

- Kháng histamine H₁: Dimedrol 10mg x 2- 4 ống/ngày. Tiêm bắp 3- 5 ngày, sau đó thay bằng đường uống. Telfast (fexofenadin) 180mg x 1 lần/ngày hoặc telfast 60mg x 2 lần/ngày cũng có kết quả điều trị như liều 180mg. Chlopheniramin 4mg x 2 viên/ngày. Loratadin 10mg x 2 viên/ngày... cho đến khi sang thương da trở về bình thường.

2. Điều trị một số thể lâm sàng đặc biệt

2.1. sốc phản vệ

Theo phác đồ cấp cứu sốc phản vệ (theo thông tư 08 ngày 4-5-1999 của Bộ Y tế)

a. Xử trí ngay tại chỗ

- Ngưng ngay tiếp xúc với dị nguyên (thuốc đang chích, uống , bôi, nhỏ..)
- Adrenalin: là thuốc cơ bản để chống sốc phản vệ.
+ Adrenalin dung dịch 1/1000, ống 1ml= 1mg tiêm dưới da ngay sau khi xuất hiện sốc phản vệ với liều: người lớn ½- 1 ống. Tiếp tục chích Adrenalin liều như trên sau 10 – 15 phút/lần cho đến khi HA trở lại bình thường.
- Ủ ấm, đầu thấp, chân cao, theo dõi HA 10 – 15 phút/lần, cho bệnh nhân nằm nghiêng nếu có nôn ói.
- Trong trường hợp sốc nặng đe dọa tử vong có thể chích TM Adrenalin 1/10.000 (pha loãng 1/10) hoặc bơm qua nội khí quản.

b. Các biện pháp khác.

- Xử trí hô hấp: thở oxy, bóp bóng, trường hợp nặng đặt NKQ thở máy, tiêm, truyền TM chậm Diaphyllin 1mg/giờ hoặc Terbutalin 0,2 microgam/kg/phút, mở khí quản nếu phù thanh môn.
- Các thuốc khác:
+ Methylprednisolon 1-2mg/kg/4 giờ hoặc hydrocortisone hemisuccinat 5mg/kg/giờ. Trong trường hợp sốc nặng dùng liều cao gấp 2-5 lần.
+ Truyền dịch: Nacl 9%o 1-2 L/24 giờ

+ Diphenhydramin 25mg hoặc dimedrol 10mg X 2 ống tiêm bắp hay TM.

C. Điều trị phối hợp

- Uống than hoạt 1g/kg cân nặng nếu dị nguyên qua đường tiêu hóa.
- Băng ép chi phía trên nơi chích nếu dị nguyên theo đường tiêm truyền.
- Chú ý:
 - + Theo dõi BN ít nhất 24 giờ sau khi HA đã ổn định
 - + Sau khi điều trị đúng phác đồ mà HA vẫn không lên thì có thể truyền huyết tương, Albumin.
 - + Dự phòng viêm loét dạ dày: thuốc ức chế bơm (omeprazon, pantomed, Rabeloc..)

2.2. Hội chứng Steven – Johnson và hội chứng lyell

a. Bồi phụ nước điện giải: dung dịch glucose 5% và dung dịch Nacl 9%o khoảng 500ml – 2000ml/ngày truyền TM tùy theo từng BN. Điều chỉnh nước và điện giải căn cứ vào tiến triển lâm sàng: thể trạng, nước tiểu và các XN cận lâm sàng: ion đồ, chức năng gan thận, đường máu

b. Chống nhiễm trùng:

- Tại chỗ: tắm thuốc tím pha loãng 1/10.000 hàng ngày, vệ sinh các hốc tự nhiên như bôi dung dịch Castellani vào những sang thương da bị trợt loét, bôi cream Orrepast vào niêm mạc môi, mắt (với điều kiện giác mạc không bị loét). Thay da giường hàng ngày.
- Toàn thân: kháng sinh nên dựa vào tiền sử sử dụng kháng sinh của BN, nếu không khai thác được nên dùng nhóm ít gây dị ứng như nhóm Macrolid.

c. Dinh dưỡng: nếu Bn ăn được cho ăn súp đủ số lượng và chất lượng, nếu không ăn được nuôi ăn bằng đường TM như truyền đậm, mỡ.

3. Điều trị bệnh phối hợp:

Cần thiết điều trị bệnh mà bệnh nhân đang mắc

VII. BIỆN PHÁP HẠN CHẾ DỊ ỨNG THUỐC VÀ SPV

- Tuyên truyền việc sử dụng thuốc hợp lý, an toàn đúng chỉ định.
- Trước khi kê đơn thuốc phải khai thác kỹ tiền sử dị ứng của người bệnh.
- Trước khi chích kháng sinh (penicillin, streptomycin...) phải thử test lấy da, test âm tính mới được chích. Phải chần bị trước hộp chống SPV.
- Khi đang chích người bệnh có cảm giác khác thường (bồn chồn, khó chịu...) phải ngưng tiêm và kịp thời xử lý như SPV.
- Sau khi chích thuốc để người bệnh chờ 10 – 15 để phòng SPV xảy ra muộn hơn.
- Nội dung hộp thuốc chống SPV:
 - + Adrenalin 1mg/1ml: 2 ống

- + Nước cất 10ml: 2 ống
- + Bơm kim tiêm vô khuẩn – 10ml: 2 cái, 1ml: 2 cái

- + Hydrocortison hemisuccinat 100mg hoặc Methyl prednisolone (soluMedrol 40mg hoặc Depersolon 30mg) 2 ống
- + Cồn, bông, băng gạc vô trùng...
- + Dây garo
- + Phác đồ cấp cứu SPV.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội khoa – bệnh viện Bạch Mai năm 2012(769-774)
2. Dị ứng – miễn dịch lâm sàng – **Nguyễn Văn Đoàn** 2009 (92- 114)
3. **Foster, Corey; Mistry, Neville, Pavin F.; Sharma, Shivak** (2010). “Allergy and immunology” in Washington Manual of Medical Therapeutics, copyright Lippincott Williams & Wilkins. The, 33rd Edition (8) p.350-370.