

# CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ SỐC PHẢN VỆ

BS NGUYỄN ĐẠT ANH (BM HSCC TRƯỜNG ĐHY HÀ NỘI)



# ĐẠI CƯƠNG-ĐỊNH NGHĨA

Biểu hiện nguy kịch nhất và dễ nguy cơ gây TV của một PU dị ứng cấp (tình trạng tăng quá mẫn tức khắc) xẩy ra sau khi tiếp xúc với một DN ở một cơ thể trước đó đã được gây mẫn cảm → HQ gây giải phóng ồ ạt chất TGHH (*Histamin*) → Tác động tới nhiều CQ đích



# ĐẠI CƯƠNG- SPV LÀ GÌ?

Thuật ngữ "anaphylaxis" đối lập với "
prophylaxis" để mô tả TD nghịch thường xẩy ra khi
gây MD đặc hiệu trên thực nghiệm (Richet và Portier
-1902)

- Khi cố gắng cải thiện tính dung nạp hay kháng lại một độc tố (b/c protein) bằng cách tiêm nhắc lại nhiều lần cho chó với các *liều thấp hơn liều gây chết:* Sau khi gây mẫn cảm 1 tuần, một số chó chết ngay sau khi được tiêm một liều độc tố thấp hơn nhiều so với liều gây chết.
- ⇒ Thay vì thúc đẩy TD phòng vệ MD, người ta đã gây va tình trang Ĉ mẫn cảm với PU PV ngưy hiểm



# SPV VÀ SỐC DẠNG PHẢN VỆ

- 1. SPV: Liên quan với KT đặc hiệu IgE trong quá trình gây mẫn cảm gây phóng thích ồ ạt chất TGHH từ mastocyte và BC ái kiềm
- 2. Sốc dạng PV: Giống hệt về LS với SPV, có liên quan với phóng thích các chất TGHH song không thông qua vai trò của kháng thể IgE và không nhất thiết trước đó có TX với chất gây mẫn cảm



# SPV VÀ SỐC DẠNG PHẢN VỆ

3. Sốc do giải phóng bố thể C5a gây PV (Choc anaphylatoxine): Giải phóng C5a theo con đường hoạt hoá bổ thể cổ điển hoặc theo con đường hoạt hoá tắt

$$C1 \rightarrow C4$$
,  $C2$ ;  $C3$ 
/ $C5$ 

**C3** 

- 4. SPV vô căn: Do hydrocortisol, gắng sức
  - Có thể thấy tạng đặc ứng;
  - 40% khai thác kỹ có các đợt phù Quincke hay mày



### SLB- CO CHÉ

- SPV là PƯ mắc phải thuộc loại PƯ tăng quá mẫn tức thì . ở người, thường có nguồn gốc do thày thuốc gây nên (dùng thuốc bừa bãi)
- ♦ Kinh điển, SPV tiến triển theo 2 thì (stereotype)
  - Gđ mẫn cảm ban đầu với một KN không có tr/c LS
     (Tg tiềm tàng rất thay đổi: 7,10 ngày nhiều năm)
  - Khi có tái TX với DN trên một cơ thể đã được mẫn cảm sẽ gây các phản ứng dữ dội → SPV → Tử vong



### SLB- CO CHÉ

- Cơ chế SLB của SPV liên quan với 2 hiện tượng chính:
  - ☐ 1) P/w MD: với 2 tác động
    - ✓SX quá mức các *KT IgE đặc hiệu* đối với DN gây bệnh
    - ✓ Hoạt hoá trực tiếp hay gián tiếp các loại TB
       đích theo cơ chế phụ thuộc IgE
  - ☐ 2) Giải phóng đột ngột các chất TGHH gây bệnh cảnh LS



### SLB- PHẢN ỨNG MIỄN DỊCH

#### 1. DI NGUYÊN

- Phân loại: 2 loại DN gặp trên LS
  - □ DN hoàn chỉnh: Bản chất protein với TLPT cao
  - □ Haptene: Không phải là protein, TLPT thấp (thuốc). Khi kết hợp với một protein vận chuyển (alb) sẽ tạo thành phức chất Haptene-Protein v/c → mang đủ tính chất của dị nguyên hoàn chỉnh



# SLB- PHẢN ỨNG MIỄN DỊCH 1. DỊ NGUYÊN

#### DN được chia thành 4 nhóm:

- □ 1)Thuốc (DN chính):
  - Protein có TLPT cao như vaccin, giải độc tố (SAT)
  - Haptene: KS penicillin và nhóm bêta lactamin

Thuốc cản quang iode (1/5000 tiếp xúc)

Thuốc gây mê, gây tê, dãn cơ

- □ 2) Nọc côn trùng: Enzym trong nọc
- □ 3) Thức ăn
- ☐ 4) DN vận chuyển theo đường không khí: Phấn hoa



# SLB- PHẢN ỨNG MIỄN DỊCH

#### 2. KHÁNG THỂ ĐẶC HIỆU

#### IgE:

- Có thời gian bán hủy trong lòng mạch 2-3 ngày,
- Trái lại tg này rất lâu ở TC do IgE cố định trên các
   vị trí đặc hiệu của TB đích và tồn tại ở đó rất lâu



# SLB- PHẢN ỨNG MIỄN DỊCH 3. TB ĐÍCH

- ◆ Tương bào TC và BC ái kiểm lưu hành: TB có hạt trong bào tương, trong có chứa các chất TGHH (histamin).
  - Receptor ở màng các TB này rất có ái lực đối với khúc
     Fc của IgE (Fc ε RI).
  - Phản ứng giữa KN và KT (IgE) đã cố định trên receptor bề mặt màng gây hoạt hoá TB
- ♦ TB viêm: BC ái toan, tiểu cầu . BCđơn nhân .
- BCĐN trung tính với vai trò hoá hướng động



# SLB- PHẢN ỨNG MIỄN DỊCH

#### 4. CHẤT TGHH

- ✦ Histamin: Có chứa trong các hạt của tương bào và BC ái kiềm. Tác động chủ yếu lên receptor H1.TD nhanh, ngắn
- Các chất khác:
  - Prostaglandine (F2)
  - Leukotriene
  - PAF
  - Tryptase?
  - Slow reacting substanceA (SRSA) với td chậm,



# SLB- PHẨN ỨNG MIỄN DỊCH CHẤT TGHH

- ♦ Giải phóng các chất TGHH: gây HQ trên LS
- Chất TGHH là chất vận mạch mạnh, khi được giải phóng ồ ạt chúng sẽ gây 3 tác động chính trên các cơ quan đích:
  - — ↑ tính thấm thành mạch
  - Co thắt cơ trơn mạch máu, phế quản và ruột
  - Phù nề và xuất tiết niêm mạc



# NGUY CƠ BỊ PHẢN VỆ

Yocum và cs. (Rochester Epidemiology Project) 1983-1987:

- ❖ Tần suất : 21/100.000 bn–năm
- ❖Dị ứng thức ăn 36%, do thuốc 17%, côn trùng đốt 15%



# TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

SPV được đặc trưng trên LS bằng 3 đặc điểm:

- ☐ Xẩy ra đột ngột, không dự báo trước
- ☐ Tình trạng nguy kịch
- ☐ Có thể phục hồi hoàn toàn nếu được phát hiện sớm và điều trị đúng



### TRIỆU CHỨNG CỦA PHẢN ỨNG PV

CO QUAN DÍCH	TRIỆU CHÚNG	DẤU HIỆU THỰC THỂ
Da	Ngứa các chi (tay 2+) Đỏ da, cảm giác nóng da	Đo da / mày đay lan toả Phù Quincke
□□ng h□ h□p	Ngứa và xunt huyết mũi Ho; Đau ngc Khó thở; thở nhanh	Chảy nớc mũi Tiếng rít; Rales Khó thở thanh quản Xanh tím; Ngừng thở Phù phổi cấp
H⊡th⊡ng tim m⊡ch	Trống ngực; khó chịu Hốt hoảng và lo lắng Đôi khi có cơn đau thắt ngực Ngừng tim	Nhịp tim nhanh Tụt HA RL nhịp và dẫn truyền TMCB cơ tim/ NMCT
□□ng ti□u ho□	Ngứa môi và họng; khó nuốt Nôn; Đau thợng vị (3+) Mót quặn bụng	Nôn ỉa chảy đôi khi ra máu
T□cung	Co thắt vùng tiểu khung	
K⊡t m⊡c	Ngứa Chảy nớc mắt	Phù màng tiếp hợp mắt Xung huyết kết mạc



### LÂM SÀNG-

#### HOÀN CẢNH XUẤT HIỆN VÀ TRIỆU CHỨNG BÁO HIỆU

- Thường xấy ra trong vòng vài min tới vài h sau khi TX với DN (sau tiêm KS, bị côn trung đốt).
  - Rất hay gặp các biểu hiện xẩy ra trong vòng 1h với các tr/c không đặc hiệu và không hằng định loại "cảm giác khỏ ở "
- ◆ Các tr/c sau đã đc báo cáo:
  - Lo sợ, hốt hoảng, cảm giác rét run, rức đầu, đỏ mắt với cảm giác sốt. Có thể thấy biểu hiện trống ngực, tê bì, ù tai hay ho hắt hơi, cảm giác khó thở
- Một số tr/c ít gặp hơn như:
  - Nôn, đau quặn bụng và đôi khi thấy tình trạng ngứa
     (nhất là ở vùng gan tay và hầu hong)



#### LAM SANG

# BỆNH CẢNH LS ĐIỂN HÌNH CỦA SPV: 2 THỂ CHÍNH

- 1. SPV với các dấu hiệu suy tuần cấp nổi bật: (Grand chọc anaphylactique):
  - Biểu hiện sốc tuần hoàn rõ rệt và nặng: Mặt tái nhợt, vã mồ hôi lạnh, đầu chi lạnh, mạch nhanh nhỏ khó bắt,
     HA tụt
  - BN có thể đái ít hay vô niệu (V nước tiểu< 30 ml/h)
  - Trường hợp nguy kịch: RL ý thức, HM, co giật, thậm chí đái ủa không tự chủ và TV nhanh chóng trong vòng vài min do ngừng tim nếu không được xử trí
  - Trong một số trường hợp: BN chỉ có biểu hiện truy mạch mà hoàn toàn không có tr/c hô hấp với tiến triện thuận lợi hơn nếu đc sử trí đúng



### LÂM SÀNG

#### 2. SPV với các biểu hiện hô hấp nổi bật:

- Bệnh cảnh LS chủ yếu là co thắt cơ trơn đường hô hấp (cao hay thấp) gây tắc nghẽn đường thở trong khi các dấu hiệu suy tuần hoàn có thể không quá nặng nề
- Co thắt thanh quản và phù nề thanh quản gây tiếng rít: Hay gặp ở BN có kèm với tình trạng phù Quincke. Tình trạng này có thể gây ngạt thở cấp và xanh tím →TV nhanh
- Co thắt PQ gây khó thở kiểu hen



### LÂM SÀNG

### 3. Các biểu hiện khác:

- ☐ Tổn thương da, niêm mạc dị ứng:
  - o Ngứa khắp người bắt đầu từ gan bàn tay; bàn chân
  - o Tình trạng mày đay / phù Quincke
  - o Không hiếm thấy BN hoàn toàn không có biểu hiện tổn thương da và niêm mạc do dị ứng
- □ RL CN TKTW với biểu hiện cơn co giật: Hiếm gặp và rất khó chẩn đoán
- RLTH: Đau bụng ,ia chảy



### LÂM SÀNG

### 4. Các biểu hiện biến chứng của SPV

- Suy thận cấp
- Sốc trơ
- Tắc mạch hệ thống
- − HC suy sụp đa phủ tạng (MOF)
- RLĐM (DIC)



# XÉT NGHIỆM

- 1. Thường quy:
- ☐ Gđ sớm:
  - — ↑ thông khí nguồn gốc TW gây kiềm HH
  - Cô đặc máu : ↓giảm BC, ↓ tiểu cầu, ↑urê,
     ↑hematocrit
- ♦ Gđ muộn:
  - Tình trạng toan chuyển hoá
  - CIVD



# XÉT NGHIỆM

- 2. XN gợi ý chấn đoán SPV
- □ ĐL các chất TGHH trong máu: Tăng nồng độ histamin hay tryptase rất hữu ích nhưng thường khó xác định.
- ☐ Chứng minh có kháng thể IgE đối với tác nhân nghi vấn gây bệnh bằng test da



# CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH SPV

- ☐ TS tiếp xúc trước đó với một chất nghi ngờ gây bệnh trước khi xuất hiện TC từ vài phút -1-2h & muộn sau 24-48h
- ☐ Các biểu hiện LS gợi ý xẩy ra đột ngột: 3 thể LS chính
  - Thể tối nguy kịch: Phù nề và co thắt thành quản
  - Thể nặng với tình trạng suy tuần hoàn cấp
  - Thể co thắt phế quản kiểu hen



# CHẨN ĐOÁN MỨC ĐỘ NẶNG

- □ Độ1: Tiền SPV: Đỏ da, mẩn ngứa khắp người
- $\square$  Độ 2: Độ 1 + 1 trong các tr/c
  - Thở nhanh >20 l/phút, khó thở kiểu hen
  - Buồn nôn và nôn
  - Mạch > 100 l/phút, HA max 70-90 mmHg
- □ Độ 3: Sốc nặng với
  - HA< 70 mmHg.
  - Mạch >1201/phút
  - Phù hạ họng, co thắt thanh quản, PQ
  - SHH nặng với tím, vã mồ hôi



### PHÂN LOẠI CÁC PHẢN ỨNG PV

Giai đoạn 1: Mày đay toàn thân

Khó ở

Ngứa

Lo lắng

Giai đoạn 2. Một hay nhiều tr/c của gđ 1 kết hợp với ít nhất 2 tr/c sau:

Phù cấp mạch-thần kinh Đau bụng ép chặt lồng ngực Nôn, chóng mặt, ỉa chảy

Giai đoạn 3. Một hay nhiều tr/c của giai đoạn 2 kết hợp với ít nhất 2 tr/c sau:

Khó thở

Khó nói

Lú lẫn

Nuốt khó

Cảm giác

chết đến nơi

Giai đoạn 4. Một hay nhiều tr/c của giai đoạn 3 kết hợp với ít nhất 2 tr/c sau:

Theo Muller (Denis HermanLa Rovue du Prat 1996.46 981-84)



# CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- 1. Các bệnh cảnh LS gây mất ý thức:
  - □Ngất do phản xạ phế vị: Cảm giác khó chịu, nôn, da xanh tái và nhịp tim chậm
  - □Con co giật,
  - □NMCT cấp và loạn nhịp tim
- 2. Bệnh cảnh SHH cấp:
  - □Cơn HPQ ác tính
  - □Viêm thanh môn cấp
  - □Dị vật đường thở
  - □NM phổi



# CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- 3. Bệnh lý gây biểu hiện do và hô hấp giống như phản vệ:
  - HC tăng mastocyte
  - HC carcinoid
  - Phù mạch di truyền
- 4. Các tình trạng sốc khác:
  - Sốc giảm thể tích
  - Sốc nhiễm khuẩn
- 5. Một số tình trạng bệnh lý hiếm gặp:
  - HC Hoigné: Xẩy ra khi BN nhổ răng và đang gây tê (
     TS: tiêm bắp procain penicillin nhiều lần trước đó)
  - HC tăng thấm tính thành mạch: (HC Clarkson)



### TIẾN TRIỂN

- \* Nếu được phát hiện sớm, điều trị sớm và đúng:
  - ⇒ Phục hồi hoàn toàn, không di chứng
- ❖ Trong thể tối cấp ⇒TV ngay do ngừng tim hay ngạt thở cấp
- ❖ Phát hiện muộn và điều trị không đúng ⇒ Sốc không hồi phục gây:
  - TV sau đó
  - HC suy đa phủ tạng
  - BC và di chứng nặng



### TIẾN TRIỀN

- Nếu giai đoạn tiềm tàng kéo dài hơn được cho là kết hợp với tiến triển lành tính hơn
- ♦ Tỷ lệ tử vong:
  - ❖Do biến chứng hô hấp (70%),
  - ❖Do biến chứng tim mạch (24%)



# ĐIỀU TRỊ

Theo hướng dẫn của Bộ Y tế (Thông tư số 08/1999). Chúng tôi nhấn mạnh thêm một số điểm

- 1. Đích điều trị: Cần điều trị ngay khi nghi vấn có tình trạng PV
  - 2 biện pháp chính là:
    - ✓ Duy trì HA max >90 và
    - ✓ Bảo đảm tốt tình trạng oxy hoá máu (PaO<sub>2</sub> >90 mmHg)



### PHÁC ĐÔ XỬ TRÍ

#### CÁC BƯỚC SỬ TRÍ BAN ĐẦU

- ☐ Ngừng ngay yếu tố khởi phát (tiêm hay truyền thuốc)
- □ Đặt garot ở phía trên chỗ đưa DN vào cơ thể
- ☐ Tiêm ngay 0,1-0,2 ml Adre 0,1% vào chỗ vừa tiêm thuốc
- □ Đặt BN ở tư thế thoải mái, không ảnh hưởng tới huyết động (đầu thấp) và hô hấp. BN RL ý thức hay HM được đặt ở tư thế nằm nghiên an toàn
- ☐ Có thể dùng than hoạt nếu dùng thuốc theo đường uống



### TẠI CHỖ- CÁC BƯỚC XỬ TRÍ BAN ĐẦU

#### Adrenaline là thuốc cơ bản để điều trị SPV:

- ◆ Dung dịch 1/1.000 (ống 1 ml=1 mg): TDD hoặc TB ngay sau khi xuất hiện SPV với liều như sau:
  - Người lớn: 0,5-1 ống
  - Trẻ em: Pha loãng 1 ống 1 ml (1 mg) + 9 ml nước cất = 10 ml(dung dịch 1/10.000). Sau đó tiêm 0,1 ml/kg, không quá 0,3 mg. (có thể tính liều 0,01 mg/kg cho cả TEvà NL)
- ◆ Tiêm adre liều như trên mỗi 10-15 phút đến khi HA >90 mmHg.
- Nếu sốc quá nặng, đe doạ TV: ngoài đường TDD, có thể tiêm adrenaline dung dịch 1/10.000 (pha loãng 1/10) qua đường TM, bơm qua ống NKQ hoặc bơm qua màng nhẫn



# PHÁC ĐỒ XỬ TRÍ- KHOA HSCC

Tuỳ theo đkiện trang thiết bị y tế và trình độ chuyên môn kỹ thuật của từng tuyến có thể áp dụng các biện pháp sau:



# PHÁC ĐỒ XỬ TRÍ- KHOA HSCC

Xử trí suy hô hấp (A; B):

Tuỳ tình huống và mức độ khó thở có thể sử dụng các biện pháp sau đây:

- Thở oxy qua xông mũi- thổi ngạt.
- Bóp bóng Ambu có oxy.
- Đặt ống NKQ, TKNT. Mở KQ nếu có phù thanh môn.
- Truyền TM chậm: Aminophyline 1 mg/kg/giờ, hoặc

Terbutaline 0,2 μg/kg/min.Có thể dùng: Terbutaline: 0,5 mg (1 ống) TDD ở NL và 0.2 mg/10 kg ở TE. Tiêm lại sau 6-8 h nếu không đỡ khó thở. Xịt họng terbutalinte, salbutamol mỗi lần 4-5 nhát x 4-5 lần



### PHÁC ĐỒ XỬ TRÍ- KHOA HSCC

### Xử trí suy tuần hoàn (C)

- ☐ Thiết lập một đường truyền TM
- ☐ Truyền Natrichlorua 0,9% 1-2 lít ở người lớn, không quá 20 ml/kg ở trẻ em mỗi lần.
- Dùng thuốc vận mạch để duy trì HA:
  - ✓ Adrenaline: Bắt đầu bằng liều 0,1μg/kg/min, điều chỉnh liều theo huyết áp
  - ✓ Thuốc khác



### PHÁC ĐỒ XỬ TRÍ- KHOA HSCC

#### Các biện pháp hồi sức khác

- Metylprednisolone 1 mg/kg/4h hoặc hydrocoltisone hemisuccinate 5 mg/kg/4h, tiêm TM hoặc TB (ở tuyến cơ sở). Có thể dùng liều cao hơn nếu sốc nặng (gấp 2-5 lần).
- □ Promethazine 0,5-1 mg/kg TB hoặc TM.
- □ Điều trị phối hợp:
  - ☐ Uống than hoạt 1 g/kg nếu dị nguyên qua đường tiêu hoá.
  - Răng én chi phía trên chỗ tiêm hoặc đường vào của



### MỘT SỐ ĐIỂM LƯU Ý

- Theo dõi BN ít nhất 24h sau khi HA đã ổn định.
- Sau khi sơ cứu nên tận dụng đường TM đùi
- Nếu HA vẫn không lên sau khi truyền đủ dịch và adrenaline có thể truyền thêm huyết tương, albumin (hoặc máu nếu mất máu) hoặc bất kỳ dung dịch cao phân tử nào sẵn có.
- Điều dưỡng có thể sử dụng Adrenaline TDD theo phác đồ khi y, bác sĩ không có mặt.
- Adrenalin dễ gây nôn ở trẻ em, có nguy cơ gây cơn đau thắt ngực hoặc NMCT ở người cao tuổi nên cần theo dõi ECG.
- Các thuốc kháng histamin ít có hiệu quả để điều trị sốc.
- SPV sẽ rất nặng nếu xảy ra ở những người đạng dùng



### CHÚ Ý DỰ PHÒNG SPV

- Hỏi kỹ TS dị ứng và chuẩn bị hộp thuốc cấp cứu sốc phản vệ trước khi dùng thuốc
- Phát hiện các yếu tố dị nguyên đối với bệnh nhân, ghi vào sổ y bạ (hoặc ghi vào thẻ riêng giao cho bệnh nhân) và hướng dẫn BN tránh tiếp xúc với các yếu tố này.



# CHÚ Ý DỰ PHÒNG SPV

Chuẩn bị sẵn sàng hộp thuốc cấp cứu chống SPV (thông tư số 08/1999-TT-BYT)

Các khoảng cần thiết phải có trong hộp thuốc cấp cứu SPV (Tổng 7 khoảng)

1) Adrenalin 1mg- 1ml

2 ống

2) Nước cất 10 ml ống 2

- 3) Bơm kim tiêm vô khuẩn (dùng một lần)
  - ✓ Loại 10 ml

2 cái

✓ Loại 1ml

2 cái

- 4) Hydrocortisone hemisuccionat 100 mg hoặc methylprednisolone (solumedrol 40 mg hay Depersolone 30 mg)
  2 ống
- 5) Phương tiện khử trùng (Bông, băng, gạc vô khuẩn)
- 6) Dây garo



# Danh mục các thuốc dễ gây dị ứng cần theo dõi khi tiêm (Phụ lục 3 theo thông tư số 08/1999 của BYT)

□ Kháng sinh:

Penicillin

Ampicillin

Amoxicillin

Cephalosporin

Streptomycin

Kanamycin Gentamycin

Tetracyclin

Oxytetracyclin

**Sulfamid** 

□ Vitamin

Vit B1, Vit C, Vit B12

- ☐ Thuốc kháng viêm không phải là steroid Aspirin, Analgin, paracetamol, Seda
- □ Thuốc gây tê, gây ngủ, dãn cơ

Novocain, thiopental, vecuronium, tracuronium

Một số nội tiết tố

Insulin, ACTH

Dung dịch truyền

Dextran, đạm

☐ Một số vaccine và huyết thanh

Kháng độc tố bạch hầu, uốn ván

Các chất cản quang có Iod



# DỊ ỨNG THUỐC



# DỊ ỨNG THUỐC

- Phản ứng phụ của thuốc :
  - Đa phần do thày thuốc gây nên (iatrogenic illnesses)
  - 1% đến 15% xẩy ra trong khi đang dùng thuốc
- ♦ Không liên quan với miễn dịch (Nonimmunologic) (90-95%): tác dụng phụ, p/ứ độc, tương tác thuốc, tác động gián tiếp hay thứ phát ( vd. bacterial overgrowth) Phản ứng thuốc giả dị ứng (pseudoallergic): gặp khi dùng opiate, Aspirin /NSAID
- Do mion dich (5 100/)



### Drugs as immunogens

- Kháng nguyên hoàn chỉnh
  - Insulin, ACTH, PTH
  - Enzymes: chymopapain,

streptokinase

- Kháng huyết thanh ngoại sinh: SAT
- Kháng nguyên không hoàn chỉnh
  - Thuốc có TLPT < 1000.

- Thuốc tác động như một haptens gắn với macromolecules (như proteins, polysaccharides,



### Yếu tố ảnh hưởng đến sự xuất hiện dị ứng thuốc

#### Đường đưa DN vào:

- TB /TM; tiêm trong da và tiêu hoá là 3 con đường hay gặp nhất.
- Ngoài ra có thể gặp với bất kỳ con đường nào : TX qua da, niêm mạc, tiêm trong khớp, trong các khoang kín
- Liều: Không quan trọng
  - Người thường có biểu hiện PV có mức độ PU kém nặng hơn so với các lần PU đầu tiên nếu liên tục TX lại với DN
- Cơ địa: Không rõ ngoài TS tiếp xúc với DN
   Tạng đặc ứng với tình trạng đa mẫn cảm
- Lịch trình dùng thuốc: Dùng gián cách dễ gây khuynh



### Yếu tố ảnh hưởng đến sự xuất hiện dị ứng thuốc

- ❖Bản chất của thuốc dùng: 80% phản ứng dị ứng thuốc do:
  - \*Penicillin
  - Cephalosporins
  - Sulphonamides
  - ❖ Aspirin /NSAIDs



# Phân loại các phản ứng dị ứng thuốc của Gell và Coombs

- **❖Type 1**: Tăng quá mẫn tức thì
  - Trung gian qua IgE
  - Xấy ra trong vòng vài min tới 4-6 h sau TX
- **Type 2**: Cytotoxic reactions
  - Tương tác thuốc-kháng thể trên bề mặt tế bào gây phá huỷ tế bào; vdụ thiếu máu tan máu do penicillin, quinidine, quinine, cephalosporins



# Phân loại các phản ứng dị ứng thuốc của Gell và Coombs

- → Type 3: Bệnh huyết thanh (serum sickness)
  - Sốt, phát ban (mày đay ,phù Quincke), nổi hạch; lách to , đau khớp
    - Bắt đầu: 2 ngày tới 4 tuần
    - Penicillin là nguyên nhân thường gặp nhất
- ◆ Type 4: Delayed type hypersensitivity

- Mẫn cảm với thuốc; tá được hay chất bảo quản



### Dị ứng penicillin

- Kháng sinh nhóm beta lactam
- ♦ Phản ứng type 1: Xẩy ra ở 2% các BN đang dùng penicillin
- Chất chuyển hoá của penicillin :

- 95%: benzylpenicilloyl moiety ("major determinant")
- 5%: benzyl penicillin G, penilloates, penicilloates ("minor determinants")



#### Dị ứng penicillin

◆ Test da: Penicillin G, Prepen (benzylpenicilloyl-polylysine): tỷ lệ (-) giả lên tới 7%

- ♦ Thoái triển dị ứng penicillin
  - 50% mất dị ứng penicillin trong vòng 5 năm
  - 80-90% mất tình trạng này trong vòng 10 năm



### Dị ứng cephalosporin

- ♦ Nhân beta-lactam và chuỗi bên amide tương tự như penicillin
- ♦ Mức phản ứng chéo ở người dị ứng với penicillin là: 5% đến 16%
- ◆ Test da với thành phần gây dị ứng của penicillin phát hiện được nhiều song không phải là tất cả các BN bị dị ứng cephalsporin



### "Ampicillin rash"

- ◆ Ban không liên quan với miễn dịch (nonimmunologic rash): Ban không ngứa dạng dát lớn (maculopapular, non-pruritic rash)
- Xuất hiện sau khi dùng thuốc 3 đến 8 ngày
- ◆ Tần suất: 5% đến 9% BN đang dùng ampicillin hay amoxicillin; 69% đến 100% ở người bị tăng BC đơn nhân nhiễm khuẩn hay leucemia dòng lympho cấp
- Phái được phân biệt với phát ban thứ phát do dị ứng ampicillin hay amoxicillin



### Mẫn cảm với sulphonamide

- Thuốc nhóm sulpha có tính KN cao hơn so với các KS nhóm beta lactam
- Phản ứng chung: drug eruptions (e.g. maculopapular hay morbilliform rashes, erythema multiforme,)
   Phản ứng type 1: Mày đay, PV ....
- Không có test da tin cậy đối với thuốc nhóm sulpha
- Tái tiếp xúc: Có thể gây viêm da bong vẩy
   (exfoliative dermatitis). HC Stevens-Johnson



# Mẫn cảm với aspirin và kháng việm non steroid

- Phản ứng giả dị ứng (pseudoallergic reactions)
   Quincke
  - Hen
  - Phản ứng dạng PV (anaphylactoid reaction)
- → Tần suất : 0.2% dân chúng
  8-19% người bị hen
  30-40% có polyp &

viêm xoang



### Mẫn cảm với Aspirin & NSAID

- Không có test da hay test trên in vitro test giúp phát hiện tình trạng mẫn cảm với ASA hay NSAID
- Để cải thiện hay loại trừ coa hay không mẫn cảm với ASA: "oral challenge to ASA" (làm trong BV)
- Giải mẫn cảm với ASA: Tỷ lệ thành công cao đối với hen do aspirin gây nên; tỷ lệ kém đối với mày đay do thuốc gây nên



### Xử trí dị ứng thuốc

- Phát hiện thuốc bị nghi vấn nhất (dựa vào khai thác TS).
- Tiến hành test lẩy da ( nếu có thể).
- Cơ bản là tránh TX với thuốc gây dị ứng bị nghi vấn hay thủ phạm.
- ◆ Tránh TX với các thuốc có nguy cơ gây phản ứng chéo (như tránh dùng cephalosporins ở BN dị ứng penicillin).
- Giải mẫn cảm thuốc gây dị ứng nếu bắt buộc phải
   TX



#### Giải mẫn cảm với thuốc gây dị ứng

◆ Cơ sở: Dùng thuốc với liều tăng dần trong vòng nhiều h tới nhiều ngày. Thường bắt đầu bằng liều chỉ khoảng 0,1% liều thường dùng