

DỊ ỨNG THUỐC VÀ NHỮNG ĐIỀU CẦN BIẾT VỀ DỊ ỨNG THUỐC

ThS.BS. Phùng Phương Thảo

Bộ môn Nhi

Dị ứng thuốc là gì?

Dị ứng thuốc là phản ứng quá mức, bất thường, có hại cho người bệnh khi dùng hoặc tiếp xúc với thuốc. Dị ứng thuốc là một tai biến rất thường gặp trong thực hành lâm sàng, gây ảnh hưởng đến khoảng 10% - 20% số người sử dụng thuốc ở các mức độ khác nhau. Loại tai biến này không chỉ gây ảnh hưởng đến sức khỏe người bệnh, làm phức tạp quá trình điều trị, mà còn có thể tác động không nhỏ tới mối quan hệ giữa thầy thuốc và bệnh nhân. Các phản ứng phụ do thuốc được chia làm 2 nhóm chính là nhóm có thể dự báo và nhóm không thể dự báo trước. Trong đó, các phản ứng dị ứng (hay còn gọi là quá mẫn) thuộc nhóm thứ hai. Loại phản ứng này có liên quan đến cơ chế miễn dịch, chiếm 1/5 đến 1/7 tổng số các trường hợp phản ứng phụ do thuốc.

Những loại thuốc (nhóm thuốc) thường gây dị ứng

Tất cả các thuốc đều có khả năng gây ra phản ứng có hại. Trong số các loại thuốc gây dị ứng, kháng sinh là nhóm thuốc xếp "đầu bảng" chiếm tới hơn 50%. Các thuốc kháng sinh có tỷ lệ gây dị ứng cao là penicilin, ampicillin, streptomycin, sulfonamide. Kế đến là các thuốc điều trị động kinh, thuốc giảm đau, kháng viêm, giảm sốt, vitamin, các thuốc điều trị Gút, các thuốc có nguồn gốc từ chất đạm (protein, peptid) như các hormon... là những thuốc có tỷ lệ gặp cao nhất gây ra các phản ứng dị ứng. Một số thuốc ảnh hưởng trên hệ tim mạch như thuốc tê novocain, lidocain hoặc thuốc tiêm vitamin C, vitamin B1... có thể gây choáng phản vệ. Ngay cả aspirin uống cũng có thể gây choáng phản vệ. Có thuốc gây dị ứng sau nhiều lần trước đó sử dụng an toàn. Đặc biệt lưu ý có hiện tượng gọi là phản ứng chéo giữa thuốc gây dị ứng với thuốc khác cùng nhóm. Thí dụ, người đã bị dị ứng với kháng sinh amoxicillin thì có thể bị dị ứng với các thuốc khác nằm cùng nhóm beta-lactam (gọi là nhóm penicilin, nhóm cephalosporin). Người đã dị ứng với aspirin cũng có thể bị dị ứng với các thuốc khác nằm trong nhóm thuốc kháng viêm không steroid (NSAID). Dị ứng thuốc do đường uống nhiều nhất (hơn 70%), thường gây ra các hội chứng loại hình dị ứng muộn, tiếp đó là đường tiêm chích (gần 20%). Các loại thuốc nhỏ mắt, nhỏ mũi, bôi ngoài da, tẩy - nhuộm lông, tóc... cũng đều có khả năng gây ra các dị ứng tại chỗ và toàn thân như dùng đường uống, đường tiêm chích.

Trường hợp bị dị ứng thuốc thì hệ thống miễn dịch sẽ tạo ra mức độ nhạy thuốc cực lớn, nhất là khi dùng thuốc lần đầu nhưng cũng có trường hợp dùng thuốc lần đầu không bị dị ứng nhưng những lần tiếp theo lại có thể bị dị ứng. Phản ứng dị ứng chỉ xảy ra ở một số ít bệnh nhân được gọi là người dễ dị ứng hoặc người có “cơ địa dị ứng”. Vì vậy, có thuốc nhiều người dùng chẳng việc gì nhưng ở người khác thì bị dị ứng, thậm chí dị ứng rất nặng. Trong thuốc, ngoài dược chất còn có tá dược, chất bảo quản, kể cả tạp chất và người dùng thuốc có thể bị dị ứng với bất cứ thành phần nào trong đó. Phản ứng dị ứng sẽ hết khi ngưng dùng thuốc. Nếu dùng lại thuốc đã gây dị ứng thì phản ứng dị ứng sẽ xảy ra nặng hơn và có thể tử vong.

Triệu chứng thường gặp của dị ứng thuốc

Dị ứng thuốc thường không phụ thuộc vào liều lượng, có tính mãn cảm chéo, với một số triệu chứng và hội chứng lâm sàng đặc trưng, thường có biểu hiện ngoài da và ngứa. Các thể dị ứng thuốc thường gặp nhất trên lâm sàng là các phản ứng dị ứng tức thì gây ra do kháng thể IgE (như sốc phản vệ, mày đay, phù mạch...) và các phản ứng dị ứng muộn liên quan đến tế bào lympho T (như hồng ban đa dạng, đỏ da toàn thân, Hội chứng Lyell, Hội chứng Stevens – Johnson...). Biểu hiện ở da và niêm mạc là những biểu hiện thường gặp nhất và xuất hiện tương đối sớm trong hầu hết các phản ứng dị ứng thuốc, có thể ở mức độ nhẹ và thoáng qua nhưng cũng có thể rất nặng, thậm chí đe dọa tính mạng người bệnh. Dị ứng thuốc không phụ thuộc vào liều lượng nên sẽ xảy ra dị ứng dù thuốc được dùng đúng liều hoặc thậm chí dùng liều rất thấp. Đây là những phản ứng không đoán trước được của hệ miễn dịch. Đối với các phản ứng dị ứng tức thì, một trong những tiền triệu quan trọng báo hiệu sốc phản vệ do thuốc là việc đột ngột nổi ban đỏ ngứa sau dùng thuốc, đặc biệt ở vùng quanh miệng, gan bàn tay, bàn chân và da đầu. Phản ứng bốc hoả ở mặt và vùng trên ngực, đôi khi đi liền với ngạt sổ mũi, đỏ mắt và chảy nước mắt sau khi dùng thuốc cũng là những dấu hiệu có thể báo hiệu sự xuất hiện nhanh chóng của phản ứng phản vệ sau đó. Ngoài ra, có một số biểu hiện không đặc hiệu khác cũng có thể là tiền triệu báo hiệu sự xuất hiện của sốc phản vệ do thuốc như cảm giác lo lắng, kích thích, bồn chồn, sợ chết hoặc những điều bất hạnh xảy ra sau dùng thuốc. Bên cạnh sốc phản vệ, phù mạch ở lưỡi và thanh quản cũng là những thể dị ứng thuốc cấp tính rất nguy hiểm vì có thể gây suy hô hấp và tử vong nhanh chóng.

Cách đánh giá mức độ dị ứng thuốc

Sốc phản vệ là tai biến dị ứng nghiêm trọng nhất, dễ gây tử vong. Biểu hiện lâm sàng của Sốc phản vệ thường đột ngột sau khi dùng thuốc từ vài giây đến 20-30 phút, đạt đỉnh cao khoảng 1 giờ, khởi đầu bằng cảm giác lạ thường (bồn chồn, hoảng hốt, sợ chết...). Sau đó là sự xuất hiện đột ngột các triệu chứng ở một hoặc nhiều cơ quan như tim mạch, hô hấp, tiêu hoá, da... với những biểu hiện: mạch nhanh nhỏ khó bắt, huyết áp tụt hoặc không đo được; nghẹt thở, tắc thở; mày đay, ngứa toàn thân; đau quặn bụng, ỉa đái không tự chủ và có thể tử vong sau ít phút;

Mày đay thường là biểu hiện hay gặp và ban đầu của phần lớn các trường hợp dị ứng thuốc. Sau khi dùng thuốc vài phút, chậm có thể hàng ngày, người bệnh có cảm giác nóng bừng, râm ran một vài chỗ trên da như côn trùng đốt, sau đó xuất hiện những sẩn phù màu hồng hoặc đỏ đường kính vài milimet đến vài centimet, ranh giới rõ, mật độ chắc, hình tròn hoặc bầu dục, xuất hiện ở nhiều nơi, có thể chỉ khu trú ở đầu, mặt cổ, tứ chi hoặc toàn thân. Ngứa là cảm giác khó chịu nhất, xuất hiện sớm, thường làm người bệnh mất ngủ, càng gãi càng làm sẩn to nhanh hoặc xuất hiện những sẩn phù khác. Đôi khi kèm theo có khó thở, đau bụng, đau khớp, chóng mặt, buồn nôn, sốt cao. Mày đay dễ tái phát trong thời gian ngắn, ban vừa mất đi đã xuất hiện trở lại;

Phù mạch dị ứng thường xuất hiện nhanh sau khi dùng thuốc vài phút, vài giờ hoặc hàng ngày. Biểu hiện ở da và tổ chức dưới da của người bệnh có từng đám sưng nề, đường kính từ 2 – 10cm, thường xuất hiện ở những vùng da có tổ chức lỏng lẻo: môi, cổ, quanh mắt, bụng, bộ phận sinh dục... Nếu phù mạch ở gần mắt, làm mắt híp lại, ở môi làm môi sưng to biến dạng, màu sắc của phù mạch bình thường hoặc hồng nhạt, đôi khi phối hợp với mày đay. Trường hợp phù mạch ở họng, thanh quản, người bệnh có thể nghẹt thở; ở ruột, dạ dày, gây nôn, buồn nôn, đau quặn bụng; ở não, gây đau đầu, lòi mắt, động kinh; ở tử cung gây đau bụng, ra máu âm đạo giống dọa sảy thai ở phụ nữ có thai...;

Chứng mất bạch cầu hạt: Bệnh cảnh lâm sàng điển hình với sốt cao đột ngột, sức khoẻ 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 dẫn tới tử vong; Bệnh huyết thanh: Bệnh xuất hiện từ ngày thứ 2 đến ngày thứ 14 sau khi dùng thuốc, người bệnh mệt mỏi, mất ngủ, buồn nôn, mày đay, đau khớp, sưng nhiều hạch, sốt cao 38 – 39 độ C. Nếu phát hiện kịp thời, ngừng ngay thuốc, các triệu chứng trên sẽ mất dần. Viêm da dị ứng tiếp xúc: thương tổn cơ bản là mụn nước kèm theo có ngứa và tiến triển qua nhiều giai đoạn. Bệnh thường xảy ra ít giờ sau tiếp xúc với thuốc, biểu hiện ngứa dữ dội, nổi ban đỏ, mụn nước, phù nề ở chỗ tiếp xúc với thuốc;

Đỏ da toàn thân là tình trạng đỏ da diện rộng trên $\geq 90\%$ diện tích cơ thể hoặc toàn thân như tôm luộc, gồm 2 giai đoạn: đỏ da và bong vảy trắng. Bệnh xuất hiện 2-3 ngày, trung bình 6-7 ngày, đôi khi 2-3 tuần lễ sau khi dùng thuốc. Người bệnh ngứa khắp người, sốt cao, rối loạn tiêu hoá, nổi ban và tiến triển thành đỏ da toàn thân, trên da có vảy trắng, kích thước không đều, các kẽ tay kẽ chân nứt chảy nước vàng, đôi khi bội nhiễm có mủ;

Hồng ban nút hay xuất hiện sau dùng thuốc 2 – 3 ngày, biểu hiện sốt cao, đau mỏi toàn thân, xuất hiện nhiều nút to nhỏ nổi lên mặt da, nhẵn đỏ, ấn đau, vị trí ở giữa trung bì và hạ bì, tập trung nhiều ở mặt dưới của các chi, đôi khi xuất hiện trên thân mình và ở mặt, lui dần sau một vài tuần, chuyển màu giống ban xuất huyết; Hồng ban nhiễm sắc cố định: Bệnh xuất hiện vài giờ hoặc vài ngày sau khi dùng thuốc. Người bệnh sốt nhẹ, mệt mỏi, trên da xuất hiện nhiều ban màu sẫm ở tứ chi, thân mình, môi và sẽ xuất hiện ở chính vị trí đó nếu những lần sau lại dùng thuốc đó; Ban dạng mụn mủ cấp tính: Dấu hiệu lâm sàng quan trọng là sự xuất hiện nhanh của rất nhiều mụn mủ vô khuẩn rải rác trên da, thường 3 đến 5 ngày sau dùng thuốc. Người bệnh có biểu hiện sốt, tăng bạch cầu trong máu, đôi khi có tăng bạch cầu ái toan, nhưng không tổn thương các niêm mạc; Phản ứng dị ứng thuốc toàn thể có tăng bạch cầu ái toan (DRESS hoặc DiHS): Là một thể dị ứng thuốc nặng, có tỉ lệ tử vong Biểu hiện lâm sàng với các triệu chứng: mệt mỏi, sốt cao 39- 40 độ C và tổn thương nội tạng thường xuất hiện 1 đến 8 tuần sau khi tiếp xúc với thuốc. Khoảng 50% người bệnh có biểu hiện viêm gan, 30% người bệnh tăng BC ái toan, 10% viêm thận và khoảng 10% viêm phổi, đôi khi có rụng tóc;

Hồng ban đa dạng: Biểu hiện với hội chứng nổi ban đỏ, sẩn, mụn nước, bọng nước, thường có ban hình bia bắn, tiến triển cấp tính. Bệnh bắt đầu một vài ngày sau khi dùng thuốc, sốt nhẹ, mệt mỏi, đau khớp, sau 2 -3 ngày xuất hiện ban sẩn, có thể có mụn nước và bọng nước nếu là “thể hoàn toàn trên da”. “Thể cấp tính” khi người bệnh sốt cao, rét run, đau lưng, đau khớp, phát ban có bọng nước tập trung thành từng đám, sau lan ra toàn thân, niêm mạc, miệng;

Hội chứng Stevens – Johnson: Đặc trưng của hội chứng này là loét các hốc tự nhiên (số lượng thường trên 2 hốc, hay gặp ở mắt và miệng) và có nhiều dạng tổn thương da thường là bọng nước, diện tích da tổn thương $< 10\%$ diện tích da cơ thể. Sau khi dùng thuốc vài giờ đến hàng tuần, người bệnh thấy mệt mỏi, ngứa khắp người, có cảm giác nóng ran, sốt cao, nổi ban đỏ, bọng nước trên da, các hốc tự nhiên (mắt, miệng, họng, bộ phận sinh dục) dẫn tới viêm loét, hoại tử niêm mạc các hốc này, có thể kèm theo tổn thương gan thận, thể nặng có thể gây tử vong;

Hội chứng Lyell – Hội chứng hoại tử tiêu thượng bì nhiễm độc: Là tình trạng nhiễm độc hoại tử da nghiêm trọng nhất, đặc trưng bởi dấu hiệu Nikolski dương tính (dễ tuột da), tỷ lệ tử vong cao. Bệnh diễn biến vài giờ đến vài tuần sau khi dùng thuốc, người bệnh cảm thấy mệt mỏi, bàng hoàng, mất ngủ, sốt cao, trên da xuất hiện các mảng đỏ, đôi khi có các chấm xuất huyết, vài ngày sau, có khi sớm hơn, lớp thượng bì tách khỏi da, khê động tới là trợt ra từng mảng (dấu hiệu Nikolski dương tính). Diện tích da tổn thương > 30% diện tích da cơ thể. Cùng với tổn thương da có thể viêm gan, thận, tình trạng người bệnh thường rất nặng, nhanh dẫn tới tử vong.

Cách điều trị và phòng ngừa dị ứng thuốc

Khi bị dị ứng do thuốc, cần ngưng ngay dùng thuốc đó, bên cạnh việc dùng các thuốc chống dị ứng, điều quan trọng là nhớ nhóm thuốc gây ra dị ứng để về sau không dùng nữa và sử dụng thuốc khác thay thế để loại trừ nguyên nhân gây ra dị ứng. Với các bệnh nhân có cơ địa dị ứng, nếu không chú ý đến vấn đề này thì có thể dẫn đến những hậu quả trầm trọng, đó là sốc phản vệ do thuốc (như Penicillin, Streptomycin hoặc cả vitamin B1 chích), nếu không cấp cứu kịp thời sẽ dễ dẫn đến tử vong. Tình trạng dị ứng đối với một loại thuốc xảy ra ở những lần sau đều trầm trọng hơn lần trước. Việc dùng thuốc chống dị ứng chỉ mang tính chất tạm thời để giải trừ tác động của histamin trong cơ thể chứ không giải quyết được căn nguyên dị ứng, do đó, cách tốt nhất không để bị dị ứng và phải dự phòng. Người bệnh cần tuân theo những quy tắc sau: Chỉ nên dùng thuốc điều trị bệnh theo đúng toa chỉ định của bác sĩ, không tự ý mua thuốc để tự điều trị cũng như giới thiệu thuốc điều trị cho người khác vì đơn giản nghĩ rằng họ có bệnh lý giống mình. Việc sử dụng thuốc đúng hướng dẫn của bác sĩ điều trị và được theo dõi, chăm sóc là điều cần thiết nhằm giảm thiểu các phản ứng có hại của thuốc.

Tóm lại: Dị ứng thuốc là tình trạng xảy ra ngoài ý muốn của bác sĩ điều trị cũng như của bệnh nhân. Khi đang dùng thuốc, nếu xảy ra các phản ứng bất thường như ngứa, nổi mề đay, khó thở hoặc cảm thấy khó chịu thì lập tức ngưng sử dụng thuốc đó, đến khám ngay ở cơ sở y tế gần nhất để có thể được cấp cứu hay được hướng dẫn xử trí thích hợp. Sau đó, nên tái khám ở bác sĩ đã chỉ định thuốc để bác sĩ có thể thay đổi thuốc điều trị nếu cần. Khi đã bị dị ứng loại thuốc nào thì tuyệt đối không được dùng loại thuốc đó nữa. Khi đi khám bệnh ở bác sĩ hoặc đến nhà thuốc mua thuốc thì phải thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ biết những loại thuốc mà mình đã bị dị ứng trước đây và những loại thuốc hiện đang dùng để được hướng dẫn sử dụng thuốc hợp lý, an toàn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Foster, Corey; Mistry, Neville F.; Peddi, Parvin F.; Sharma, Shivak (2010). “Allergy and Immunology” in Washington Manual of Medical Therapeutics, Copyright Lippincott Williams & Wilkins. The, 33rd Edition (8) p.350-370.
- [2]. **Hoàng Kim Huyền** (2011), Dược lâm sàng, NXB Y học.
- [3]. Hướng dẫn điều trị viêm mũi dị ứng theo mùa 2017 | Thông tin thuốc
<https://thongtinthuoc.com/.../cap-nhat-huong-dan-dieu-tri-viem-mui-di-ung-theo-mua-2017>.
- [4]. **Đỗ Ngọc Trâm** (2013), Khảo sát tình hình báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR) tại Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2011- 2012, Khóa luận tốt nghiệp Dược sỹ Đại học, trường Đại học Dược Hà Nội.