

Nghiên cứu đặc điểm dị ứng kháng sinh nặng ở trẻ em năm 2014 - 2016 tại Khoa Miễn dịch Dị ứng - Bệnh viện Nhi Trung ương

Study of the severe allergic reaction to antibiotics in children in 2014 - 2016 periods at the Department of Allergy and Immunology - National Children's Hospital

Nguyễn Thị Diệu Thúy*,
Lương Thị Thuýết*,**

*Trường Đại học Y Hà Nội
**Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Tóm tắt

Mục tiêu: Kháng sinh ngày càng được sử dụng một cách rộng rãi trong điều trị các bệnh lý nhi khoa. Tuy nhiên kháng sinh có thể gây ra các tác dụng không mong muốn, thậm chí gây tử vong ở các trường hợp dị ứng nặng, hay shock phản vệ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu một loạt ca bệnh được chẩn đoán xác định shock phản vệ do kháng sinh điều trị tại Khoa Miễn dịch - Dị ứng, Bệnh viện Nhi Trung ương giai đoạn 2014 - 2016. **Kết quả:** Có 20 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được mời tham gia nghiên cứu. Nhóm có phản ứng dị ứng nặng gặp chủ yếu ở trẻ dưới 5 tuổi (90%). Kháng sinh gây dị ứng hay gặp nhóm β lactam, trong đó nhóm ceftriazone chiếm 45%. Các triệu chứng của dị ứng nặng thường xảy ra trong 30 phút đầu sau dùng thuốc (40%) với đường dùng chủ yếu là đường tĩnh mạch. Triệu chứng lâm sàng shock phản vệ rất đa dạng, nhưng biểu hiện hay gặp nhất là ở hệ thần kinh và hô hấp. **Kết luận:** Cần thận trọng khi chỉ định dùng kháng sinh và cần phát hiện sớm các dấu hiệu của shock phản vệ.

Từ khóa: Dị ứng nặng, shock phản vệ, kháng sinh.

Summary

Objective: Antibiotics are increasingly used in the treatment of children's diseases. However, antibiotics can cause undesirable effects, sometimes life-threatening due to severe allergic reactions, or anaphylactic shock. **Subject and method:** There was a case series study conducted in children who were confirmed anaphylactic shock to antibiotics at the Department of Immunology and Allergy, National Children's Hospital during 2014 - 2016 periods. **Result:** Twenty children were eligible were invited to participate in the study. Severe allergic reactions are often seen in children under 5 years old (90%). The β lactam group was the most common cause of severe allergy, in which ceftriazone accounted for 45%. Signs and symptoms of severe allergies usually occurred in the first 30 minutes after administration (40%) with the mainly intravenous injection. Symptoms of anaphylactic shock were varied, but the most common manifestations were nervous and

Ngày nhận bài: 3/1/2018, ngày chấp nhận đăng: 8/1/2018

Người phản hồi: Nguyễn Thị Diệu Thúy, Email: hungdm.nip@gmail.com - Trường Đại học Y Hà Nội

respiratory symptoms. *Conclusion:* Antibiotics should be carefully used and the undesirable effects should be early detected.

Keywords: Severe allergic reactions, anaphylactic shock, antibiotics.

1. Đặt vấn đề

Cùng với sự phát triển của ngành dược, nhiều loại thuốc, biệt dược được ra đời bên cạnh khả năng điều trị bệnh còn góp phần gia tăng nguy cơ dị ứng thuốc nói chung và dị ứng do kháng sinh nói riêng. Ngoài ra, việc quản lý thuốc trên thị trường còn lỏng lẻo, việc tự điều trị, tự kê đơn hay chính người bán thuốc kê đơn... còn khá phổ biến. Hơn nữa, trước khi trẻ dùng thuốc thường không được lưu ý đến các vấn đề như tương tác thuốc, phản ứng chéo giữa các thuốc, không hỏi kỹ về tiền sử dị ứng của bản thân và gia đình của trẻ dẫn đến trẻ có thể sử dụng chính loại thuốc đã gây dị ứng hoặc thuốc có phản ứng chéo với thuốc đã từng gây dị ứng cho trẻ. Tỷ lệ dị ứng thuốc ngày càng gia tăng trong vòng 5 năm từ 24,6% (2009) lên đến 62,3% (2013). Nghiên cứu của Nguyễn Văn Đoàn tại Trung tâm Dị ứng lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai cho thấy tỷ lệ dị ứng kháng sinh tăng gấp 4 lần giữa hai giai đoạn (1981 - 1992) và (1992 - 2003) [1]. Một trong các hậu quả nặng nề nhất của dị ứng thuốc là tình trạng dị ứng nặng hay còn gọi là shock phản vệ. Nghiên cứu được tiến hành nhằm: *Đánh giá đặc điểm dị ứng kháng sinh nặng ở trẻ em giai đoạn 2014 - 2016.*

2. Đối tượng và phương pháp

20 bệnh nhân được chẩn đoán xác định shock phản vệ với kháng sinh điều trị tại Khoa Miễn dịch - Dị ứng, Bệnh viện Nhi Trung ương từ năm 2014 - 2016.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu một loạt ca bệnh.

Chọn mẫu: Phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

Các bước tiến hành

Khám lâm sàng, xét nghiệm xác định chính xác shock phản vệ.

Thu thập các chỉ số cần thiết: Tuổi, giới, tiền sử, thời gian xuất hiện triệu chứng đầu tiên, đường dùng thuốc, triệu chứng lâm sàng.

Xử lý số liệu: Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học.

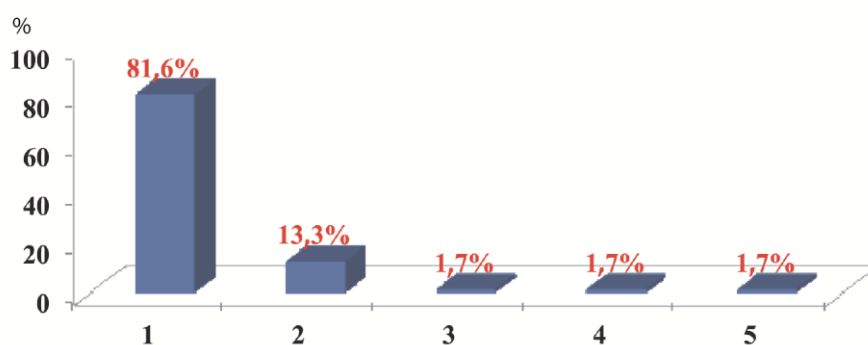
3. Kết quả

Trong 60 bệnh nhân dị ứng kháng sinh điều trị nội trú tại Khoa Miễn dịch - Dị ứng có 20 trẻ có biểu hiện shock phản vệ, chiếm tỷ lệ 33,3%.

Bảng 1. Phân bố theo tuổi và giới trong nhóm bệnh nhân shock phản vệ

Đặc điểm chung		n	Tỷ lệ %
Tuổi	0 - 5 tuổi	18	90
	6 - 9 tuổi	2	10
	10 - 15 tuổi	0	0
Giới	Nam	14	70
	Nữ	6	30

Nhận xét: Shock phản vệ gặp cao nhất nhóm 0 - 5 tuổi (90%), tiếp đến nhóm 6 - 9 tuổi (10%); tỷ lệ nam/nữ trong nhóm shock phản vệ là 2,3/1.



Biểu đồ 1. Tiền sử dị ứng của bản thân

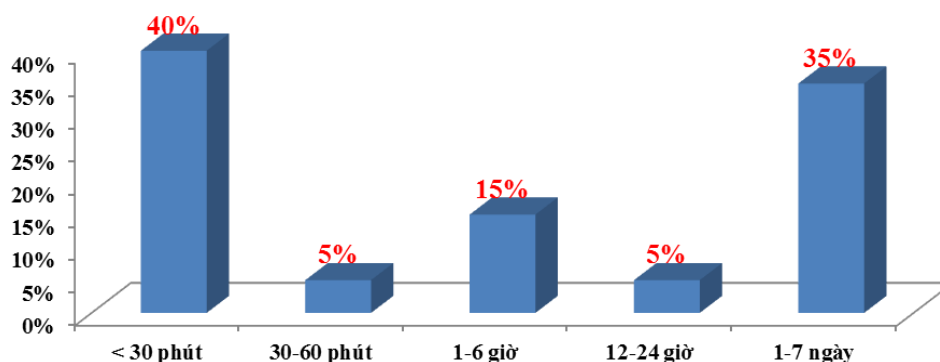
- | | | |
|-----------------|---------------------|-----------------|
| 1. Không dị ứng | 3. Dị ứng thức ăn | 5. Hen phế quản |
| 2. Dị ứng thuốc | 4. Dị ứng thời tiết | |

Nhận xét: Phần lớn trẻ không có tiền sử dị ứng (81,6%). Trong nhóm trẻ có tiền sử dị ứng, trẻ có tiền sử dị ứng kháng sinh chiếm tỷ lệ cao hơn.

Bảng 2. Kháng sinh nghi ngờ gây shock phản vệ

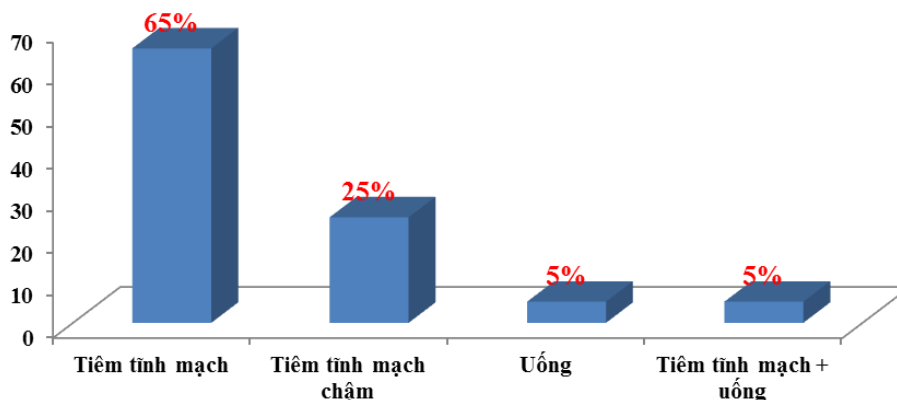
STT	Kháng sinh	n	Tỷ lệ %
1	Ceftriaxon	9	45
2	Cefotaxim	5	25
3	Ceftazidim	1	5
4	Cefoperazon + sulbactam	2	10
5	Cefuroxim	2	10
6	Amoxicillin + sulbactam	1	5
7	Amoxicillin	1	5

Nhận xét: Nhóm kháng sinh gây shock phản vệ hay gặp nhất là ceftriaxon (45%), tiếp đó là cefotaxim (25%).



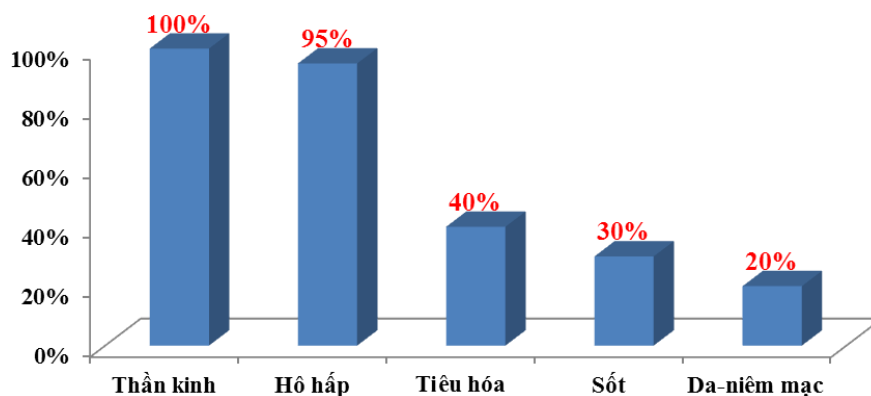
Biểu đồ 2. Thời gian xuất hiện triệu chứng ở nhóm shock phản vệ

Nhận xét: Thời điểm có các triệu chứng của shock phản vệ cao nhất là trong vòng 30 phút sau khi tiếp xúc với thuốc (40%), và 1 - 6 ngày (35%) dùng thuốc.



Biểu đồ 3. Đường dùng thuốc trong nhóm shock phản vệ

Nhận xét: Ở bệnh nhân shock phản vệ do kháng sinh, các đường dùng thuốc thường gặp là tiêm tĩnh mạch chiếm tỷ lệ cao nhất (65%), tiêm tĩnh mạch chậm (25%), đường uống gặp ít hơn (5%).



Biểu đồ 4. Triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân trong nhóm shock phản vệ

Nhận xét: Các bệnh nhân shock phản vệ có biểu hiện phong phú ở các cơ quan: Thần kinh (100%), hô hấp (95%), tiêu hóa (40%), sốt (30%), da - niêm mạc (20%).

4. Bàn luận

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 20 bệnh nhân shock phản vệ, tuổi bệnh nhân chủ yếu nhóm từ 0 - 5 tuổi (90%), nhóm 6 - 9 tuổi (10%). Do đặc điểm bệnh lý của trẻ em nhóm 0 - 5 tuổi chủ yếu là các bệnh lý nhiễm trùng, hệ thống miễn dịch cũng đang hoàn thiện dần do đó nhu cầu dùng kháng sinh của nhóm 0 - 5 tuổi là cao hơn các nhóm tuổi khác, đồng nghĩa với nó là những tai biến dị ứng thuốc trong đó có shock

phản vệ sẽ cao hơn so với những nhóm tuổi khác. Có 70% bệnh nhân là nam giới, sự phân bố giới tính này có sự khác biệt so với các nghiên cứu khác [1], [2]. Do lượng bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi còn hạn chế, đối tượng nghiên cứu là trẻ từ 0 - 15 tuổi nên chưa thực sự phản ánh tỷ lệ shock phản vệ do dùng kháng sinh ở trẻ em.

Trong nghiên cứu của chúng tôi các bệnh nhân shock phản vệ chủ yếu gặp với nhóm beta-

lactam, là một nhóm kháng sinh phổ rộng và được sử dụng rất phổ biến, được ưu tiên lựa chọn điều trị các bệnh nhiễm trùng. Kết quả này tương tự các nghiên cứu của Nguyễn Văn Đoàn [1], Nguyễn Thị Thùy Ninh (80%) [2], Ring (81,1%) [3].

Shock phản vệ thuộc loại hình dị ứng typ I, phản ứng phản vệ thường xảy ra nhanh trong vòng từ vài giây đến vài giờ sau khi tiếp xúc với dị nguyên. Trong nghiên cứu của tôi shock phản vệ xảy ra nhiều nhất ở khoảng thời gian trong 30 phút đầu sau dùng thuốc (40%). Theo phân loại dị ứng thì dị ứng nhanh có thời gian xuất hiện triệu chứng đầu tiên trước 6 giờ kể từ khi dùng thuốc, còn dị ứng chậm xuất hiện triệu chứng sau 6 giờ kể từ khi bắt đầu dùng thuốc. Theo cách phân chia này có 65% bệnh nhân biểu hiện shock phản vệ trong 6 giờ đầu, 35% bệnh nhân biểu hiện shock phản vệ sau 6 giờ. Mặc dù shock phản vệ hay gây phản ứng nhanh, nhưng vẫn có thể biểu hiện muộn sau 6 giờ dùng thuốc.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, loại hình shock phản vệ gặp hàng đầu ở nhóm bệnh nhân sử dụng thuốc qua đường tiêm tĩnh mạch (65%), sau đó đến đường tiêm tĩnh mạch chậm (25%), tỷ lệ thấp hơn ở đường uống. Như chúng ta đã biết thì shock phản vệ là loại hình dị ứng tức thì, kháng thể IgE lưu hành trong huyết thanh có vai trò hết sức quan trọng và có tính chất quyết định. Những trường hợp sử dụng thuốc tiêm, nguy cơ gây ra những phản ứng tức thì cao hơn so với trường hợp dùng đường uống vì khi dùng thuốc qua đường tiêm, thuốc nhanh chóng tiếp xúc với kháng thể lưu hành và gây ra những phản ứng tức thì. Với những trường hợp dùng thuốc uống phải có thời gian hấp thu, chuyển hóa và vận chuyển để tiếp xúc với tế bào lympho đã miễn cảm sau đó mới xảy ra phản ứng giữa kháng nguyên (thuốc) với kháng thể (lympho đã miễn cảm) gây ra một loạt các phản ứng hóa học và giải phóng ra các lymphokine, gây nên bệnh cảnh lâm sàng của dị ứng muộn. Đó là lí do giải thích tại sao đường tiêm hay gây ra loại hình dị

ứng nhanh và đường uống hay gây ra loại hình dị ứng chậm. Kết quả nghiên cứu phù hợp với nhận xét của Nguyễn Văn Đoàn [1], [4]. Các tác giả đều thống nhất cho rằng thuốc đường tiêm gây ra loại hình dị ứng nhanh, thuốc đường uống thường gây ra loại hình dị ứng chậm. Tuy nhiên khi dùng thuốc theo đường uống cũng có thể gây ra loại hình dị ứng nhanh và dùng thuốc theo đường tiêm cũng có thể gây ra dị ứng chậm.

Biểu hiện lâm sàng của shock phản vệ rất phong phú và đa dạng gồm nhiều cơ quan khác nhau trong cơ thể như các biểu hiện ở da - niêm mạc, tuần hoàn, hô hấp, tiêu hóa... những bệnh nhân khác nhau có biểu hiện lâm sàng cũng khác nhau, thể nặng có thể suy đa phủ tạng thậm chí gây tử vong. Những biểu hiện đầu tiên thường ở da hay đường hô hấp. Trong nghiên cứu của tôi dấu hiệu thần kinh biểu hiện ở tất cả các bệnh nhân, tiếp đó đến biểu hiện của cơ quan hô hấp (95%), tiêu hóa (40%), sốt (30%) và da - niêm mạc (20%). Nghiên cứu này khác với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Thùy Ninh biểu hiện da, niêm mạc chiếm chủ yếu (97,1%), tiếp đó đến triệu chứng ở cơ quan tim mạch (96%), và hô hấp (81,1%), gặp ít hơn ở các cơ quan tiêu hóa, thần kinh... [2]. Trong nghiên cứu shock phản vệ của Wood và cộng sự thì triệu chứng lâm sàng gặp nhiều nhất là hô hấp (73%), sau đó là da, niêm mạc (61%), tim mạch (24%), thần kinh (15%) và tiêu hóa (7%) [5]. Những biểu hiện ở da giúp phân biệt shock phản vệ với những tình trạng nặng khác của bệnh nhân trên lâm sàng như shock nhiễm khuẩn, shock giảm thể tích, suy hô hấp. Tuy nhiên, có những trường hợp shock phản vệ biểu hiện ở những cơ quan hô hấp, tuần hoàn mà không biểu hiện ở da - niêm mạc, khi đó nó thường liên quan đến các tình trạng nặng đe dọa tính mạng và tử vong [6].

5. Kết luận

Shock phản vệ là tình trạng dị ứng nặng, có nguy cơ gây tử vong. Cần thận trọng khi chỉ định dùng kháng sinh và cần phát hiện sớm các dấu hiệu của shock phản vệ.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Văn Đoàn (2004) *Tìm hiểu nguyên nhân và đặc điểm lâm sàng dị ứng thuốc tại Khoa Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai*. Y học thực hành 6, tr. 25-28.
2. Nguyễn Văn Đoàn (1996) *Góp phần nghiên cứu dị ứng thuốc tại Khoa DU - MD Bệnh viện Bạch Mai (1991 - 1995)*. Tạp chí Thông tin Y Dược, tr. 30-34.
3. Nguyễn Thị Thùy Ninh (2014) *Nghiên cứu tình trạng sốc phản vệ ở Bệnh viện Bạch Mai*. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú.
4. Ring J, Beyer K, Biedermann T et al (2014) *Guideline for acute therapy and management of anaphylaxis*. Allergo J Int 23(3): 96-112.
5. Wood RA, Camargo CA and Jr.Lieberman P et al (2014) *Anaphylaxis in America: The prevalence and characteristics of anaphylaxis in the United States*. The Journal of allergy and clinical immunology 133: 461-467.
6. Lieberman P, Nicklas RA and Oppenheimer J et al (2010) *The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update*. The Journal of allergy and clinical immunology 126: 477-480.