

Thông báo lâm sàng phản vệ với thuốc kháng sinh trên bệnh nhân phẫu thuật nhận thận ghép

Case report: Antibiotic-induced anaphylaxis in a kidney transplant recipient

Nguyễn Quang Trường, Tống Xuân Hùng,
Nguyễn Minh Lý, Đinh Thị Thu Trang,
Nguyễn Tiến Duy, Nguyễn Trương Thọ,
và Nguyễn Thị Huyền

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Phản vệ xuất hiện trong phẫu thuật (PT) chiếm tỉ lệ ước tính từ 1/3500 đến 1/20.000 và tỉ lệ tử vong từ 3-9% số trường hợp. Thuốc kháng sinh, thuốc giãn cơ, thuốc cản quang, chlorhexidine là các tác nhân thường gặp. Phản vệ trên bệnh nhân ghép tạng có thể gây hậu quả nghiêm trọng hơn do tình trạng suy chức năng các cơ quan trước đó và/hoặc quá trình cấp cứu ảnh hưởng đến tưới máu tạng ghép. Chúng tôi báo cáo trường hợp lâm sàng phản vệ do kháng sinh Ceftriaxone(Rocephine) mức độ III trên BN nhận thận ghép từ người cho sống với biểu hiện: mạch nhanh 120 lần/phút, hạ huyết áp (HA) thấp nhất còn 64/32mmHg, nổi ban sẩn đỏ trên da, được cấp cứu theo phác đồ: Bù dịch, sử dụng Adrenalin theo đích huyết động, giải quyết tình trạng co mạch chậu bằng phong bế tại chỗ với Lidocain và papaverin, phẫu thuật vẫn được tiếp tục tiến hành. Chức năng thận sau ghép cải thiện tốt và về bình thường vào ngày thứ 3 sau ghép. *Kết luận:* Phát hiện phản vệ độ III trong gây mê BN ghép thận đánh giá theo thay đổi của huyết động, da niêm mạc, xử trí sớm kịp thời bằng Adrenalin. Khi triệu chứng phản vệ giảm, huyết động ổn định, tình trạng mạch máu ghép đảm bảo, cân nhắc tiếp tục ghép thận, theo dõi sát nguy cơ phản vệ pha 2.

Từ khóa: Phản vệ, ghép thận, kháng sinh, co thắt mạch.

Summary

Anaphylaxis during surgery occurs at an estimated incidence of 1/3,500 to 1/20,000, with a mortality rate of 3 - 9%. Common triggers include antibiotics, neuromuscular blocking agents, contrast agents, chlorhexidine. In transplant recipients, anaphylaxis may lead to more severe consequences due to pre-existing organ dysfunction and/or resuscitation procedures that may compromise graft perfusion. We report a case of grade III anaphylaxis caused by the antibiotic Ceftriaxone(Rocephine) in a living-donor kidney transplant recipient, presented with tachycardia (120 beats/min), severe hypotension (nadir blood pressure was 64/32 mmHg), and generalized urticarial rash. The patient was resuscitated according to standard protocols, including fluid replacement, hemodynamic-targeted adrenaline infusion, and local management of iliac vasospasm with lidocaine and papaverine. Surgery was continued, and post-transplant renal function improved, reaching normal levels by postoperative day 3. *Conclusion:* Detected Grade III anaphylaxis during anesthesia in a renal transplant patient, assessed

Ngày nhận bài: 27/8/2025, ngày chấp nhận đăng: 12/11/2025

* Tác giả liên hệ: nqtruongb5108@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

based on hemodynamic changes and cutaneous–mucosal manifestations. Prompt treatment with adrenaline was administered. Once the anaphylactic symptoms subsided, hemodynamics stabilized, and adequate perfusion through the graft vessels was confirmed, the decision was made to proceed with kidney transplantation, with close monitoring for possible biphasic anaphylaxis.

Keywords: Anaphylaxis, kidney transplantation, antibiotic, vasospasm.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phản vệ trong gây mê - phẫu thuật là biến cố hiếm gặp nhưng nguy hiểm, với tần suất ước tính từ 1/3.500 đến 1/20.000 trường hợp và tỉ lệ tử vong khoảng 3 - 9%¹. Các tác nhân thường gặp nhất bao gồm kháng sinh và thuốc giãn cơ, chiếm tỷ lệ cao trong nghiên cứu NAP6 tại Vương quốc Anh^{2, 3}. Việc phát hiện phản vệ trong phẫu thuật không dễ dàng do các triệu chứng lâm sàng bị che lấp bởi gây mê và phẫu trường. Ở bệnh nhân ghép tạng, phản vệ còn đặc biệt nghiêm trọng hơn vì nền suy chức năng cơ quan, tác động của thuốc chống thải ghép, và nguy cơ tổn thương tưới máu tạng ghép trong quá trình cấp cứu. Một số ca lâm sàng đã được báo cáo trên thế giới, chủ yếu liên quan đến kháng sinh hoặc thuốc ức chế miễn dịch^{4, 5}, song vẫn còn hiếm gặp. Tại Việt Nam, phản vệ trong ghép thận chưa có nhiều báo cáo. Do đó, chúng tôi trình bày ca lâm sàng phản vệ độ III do kháng sinh trên bệnh nhân ghép thận, nhằm nhấn mạnh thách thức trong chẩn đoán, xử trí và quyết định tiếp tục phẫu thuật để bảo tồn tạng ghép.

II. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Chúng tôi báo cáo một trường hợp sốc phản vệ nặng trên bệnh nhân phẫu thuật ghép thận từ người cho sống. Bệnh nhân nữ, 24 tuổi, tỉ lệ khối cơ thể (BMI) 19,6; tiền sử bệnh thận mạn giai đoạn cuối, đã lọc máu chu kỳ 2 lần/tuần, đang duy trì các thuốc hạ huyết áp Nifedipin, Methyldopa, thuốc kích tạo hồng cầu Binocrit, chưa truyền máu, không có tiền sử dị ứng thuốc, đồ ăn trước đó. Khám trước PT, BN tỉnh, tiếp xúc tốt, không khó thở, không đau ngực, không sốt, huyết áp duy trì sau dùng thuốc uống, tần số tim 80-85 chu kỳ/phút, HA: 120-130/70-90mmHg, SpO₂ 99%. Xét nghiệm: Hồng cầu 4,09T/l, Hemoglobin 117g/l, HCT 0,36, Ure 16,8mcmol/l, Creatinin 657mmol/l, mức lọc cầu thận(eGFR) 4,7

ml/phút/1,73 m²; điện tim nhịp xoang, siêu âm tim có phân suất tống máu(EF) 67%. BN có lịch phẫu thuật ghép thận từ người cho sống tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, ngày 19/06/2024.

Theo quy trình phẫu thuật, sau 60 phút tính từ khi BN hiến thận được gây mê-phẫu thuật, BN nhận được đưa vào phòng mổ. Tại phòng mổ, BN được đặt các thiết bị theo dõi điện tim (ECG), máy theo dõi độ mê BIS, máy đo độ giãn cơ TOF, đặt Catheter động mạch (ĐM) quay theo dõi huyết áp liên tục. Tiến hành khởi mê, tiêm lần lượt các thuốc: Fentanyl 0,15 mg, Propofol 80 mg, rocuronium 40 mg, khi BIS <60, TOF= 0, đặt ống nội khí quản (NKQ) an toàn. Đặt catheter tĩnh mạch cảnh trong, kết nối theo dõi áp lực tĩnh mạch trung tâm(CVP). Duy trì mê bằng thuốc Desflurane duy trì độ mê theo BIS 40-60, các thông số huyết động: Tần số tim, HA, CVP và hô hấp trong giới hạn ổn định. Sau khi duy trì mê khoảng 10 phút, thuốc kháng sinh Rocephin 2g được pha trong 50 ml nước muối sinh lý 0,9%, chạy bơm tiêm điện bắt đầu được sử dụng. Sau khi truyền được 5 ml (200 mg), phát hiện tình trạng tần số tim tăng 80 lên 110-120 lần/phút, HA có xu hướng giảm từ 140/80mmHg xuống 80/50mmHg, rồi xuống mức thấp nhất là 64/32mmHg, EtCO₂ giảm từ 37mmHg xuống 28mmHg, tình trạng hô hấp vẫn đảm bảo, Ppeak 21mmHg, P mean 11mmHg. Bộc lộ vùng cổ ngực BN thấy xuất hiện các ban sẩn đỏ.

Mặc dù đã sử dụng các thuốc để khởi mê, tuy nhiên, triệu chứng lâm sàng chỉ xuất hiện khi bắt đầu sử dụng kháng sinh. Nghĩ nhiều đến phản vệ do kháng sinh, tiến hành xử trí theo phác đồ cấp cứu sử dụng Adrenalin truyền tĩnh mạch trung tâm liều 0,1 - 0,3mcg/kg/phút, sau 05 phút, huyết động cải thiện: HA 100 - 120/60 - 80mmHg, mạch 90 - 100 lần/phút, CVP 8 - 10 cmH₂O, liều Adrenalin giảm dần từ 0,05 - 0,1mcg/kg/phút.

Trong điều kiện thận hiến sống đã lấy khỏi cơ thể và đang tiến hành rửa tạng, mặc dù tình trạng phản vệ của BN có dấu hiệu thuyên giảm, tuy nhiên việc tiếp tục ghép tạng hay trì hoãn vẫn phải cân nhắc. Hội chẩn viện tiến hành ngay tại Phòng mổ để đặt các tình huống và xử trí về tình trạng huyết động, biến chứng sử dụng thuốc, nguy cơ tới tạng ghép khi trì hoãn và tiếp tục theo dõi toàn trạng BN. Sau khoảng 1 giờ, khi huyết động ổn định dưới liều Adrenalin chỉ 0,008 - 0,02mcg/kg/phút, ban đồ giảm và hết, quyết định tiếp tục tiến hành PT. Trong mổ, phát hiện động mạch chậu co thắt, được phong bế tại chỗ bằng Lidocain 200 mg và Papaverin 100mg, mạch giãn và duy trì ổn định kích thước sau 5 phút, thực hiện ghép nối tận - tận động mạch thận với động mạch chậu trong. Trước khi tái tưới máu 10 phút, Solumedron 250mg được dùng theo phác đồ chống thải ghép, Manitol 20% truyền nhanh 200 ml theo quy trình, duy trì HA 130-150/80 - 90mmHg, CVP 10-12 cmH₂O, liều Adrenalin duy trì 0,01-0,03 mcg/kg/phút. Sau tái tưới máu 8 phút, thận căng, có nước tiểu qua niệu quản; sau 45 phút lượng nước tiểu đạt 150 ml.

Kết thúc phẫu thuật, bệnh nhân được giảm đau bằng catheter cơ ngang bụng, rút nội khí quản an toàn. Sau rút NKQ, bệnh nhân tỉnh, tự thở, SpO₂ 100%, huyết động ổn định, nước tiểu 4 ml/kg/giờ. Xét nghiệm khí máu và chức năng thận ngay sau ghép cho kết quả khả quan (ure 10,8mmol/l; creatinin 463μmol/l. eGFR 10,6ml/phút/1,73m²). Bệnh nhân được tiếp tục theo dõi tại Trung tâm Hồi sức tích cực, duy trì liều thấp Adrenalin 0,01-0,02 mcg/kg/phút trong 12 giờ sau phẫu thuật và dùng thuốc chống thải ghép (Cellcept, Prograf). BN được chuyển sử dụng kháng sinh Meropenem điều trị sau ghép và không ghi nhận phản ứng bất thường. Chức năng thận ghép cải thiện nhanh: creatinin giảm từ 373 μmol/l ngày ghép xuống 62 μmol/l sau 2 ngày. Bệnh nhân ổn định và xuất viện sau 14 ngày.

Chức năng thận	Ngày ghép	Sau ghép 1 ngày	Sau ghép 2 ngày
Ure(mcmol/l)	10,98	7,84	4,76
Creatinin(mmol/l)	373	162	62
Mức lọc cầu thận (ml/phút/1,73 m ²)	14,1	40	120

III. BÀN LUẬN

Trong gây mê phẫu thuật, thường phải sử dụng phối hợp nhiều nhóm thuốc trong khoảng thời gian rất ngắn, khiến cho việc xác định chính xác tác nhân gây phản vệ gặp nhiều khó khăn. Các tác nhân thường liên quan nhất đến phản ứng dị ứng qua trung gian IgE bao gồm: Kháng sinh, thuốc giãn cơ, thuốc cản quang và chlorhexidine. Ngoài ra, các yếu tố khác như truyền máu hoặc chế phẩm máu, cũng như thuốc giải giãn cơ sugammadex cũng được ghi nhận là liên quan đến phản ứng trong chu kỳ phẫu thuật, dù cơ chế miễn dịch cụ thể vẫn chưa được hiểu rõ. Tại Pháp, các báo cáo ghi nhận rằng 18% các trường hợp phản ứng phản vệ trong phẫu thuật có liên quan đến kháng sinh, chủ yếu là nhóm β-lactam, trong đó cephalosporin - đặc biệt là cefazolin - chiếm tỷ lệ nổi bật. Tại Hoa Kỳ, khoảng 50% các phản ứng phản vệ qua trung gian IgE được ghi nhận là có liên quan đến kháng sinh. Các thuốc hay gặp nhất bao gồm nhóm β-lactam như penicillin và cephalosporin^{1, 2, 3}. Năm 2021, Hemati và cộng sự³ báo cáo ca lâm sàng bệnh nhân nữ, 37 tuổi, có chỉ định ghép thận từ người cho chết não, gặp phản vệ sau khi sử dụng kháng sinh Cefazolin với biểu hiện hạ huyết áp(55/45mmHg), không bắt được mạch đùi, xử trí Adrenalin với tổng liều 1,5 mg, huyết động ổn định, ca mổ vẫn tiếp tục, thận ghép đảm bảo. Mặc dù, các thuốc chống thải ghép làm suy giảm hoạt động của hệ miễn dịch, ức chế các phản ứng miễn dịch cụ thể(đặc biệt là các phản ứng miễn dịch tế bào qua trung gian tế bào lympho T), một số thuốc ức chế miễn dịch thậm chí đã được sử dụng để điều trị các phản ứng dị ứng nghiêm trọng. Tuy nhiên, theo nghiên cứu của Gou Y và cộng sự (2019), đánh giá mối tương quan giữa việc sử dụng thuốc ức chế miễn dịch với dị ứng mắc phải trên bệnh nhân ghép thận, tác giả đưa ra nhận xét các thuốc chống thải ghép không thể dự phòng và ngăn chặn hoàn toàn phản ứng dị ứng hoặc miễn cảm [9]. Năm 2004, Saito và cộng sự⁵ báo cáo một ca BN phản vệ sau tiêm tĩnh mạch Methylprednisolone Natri succinate trong ghép thận với biểu hiện trên lâm sàng và xét nghiệm nồng độ tryptase cao sau phản vệ. Tác giả đưa ra khuyến cáo về tốc độ dùng

thuốc và liều lượng thuốc dùng thấp hơn. Saeed và cộng sự (2020) đã báo cáo trường hợp sốc phản vệ trong phẫu thuật ghép thận có khả năng do truyền Thymoglobulin với biểu hiện hạ huyết áp nghiêm trọng với HATT dao động trong khoảng 40 đến 60 mmHg, HATB dao động từ 30 đến 40mmHg, nhịp tim nhanh (nhịp tim 110 - 120) và nhiễm toan hô hấp⁴.

Mặc dù, phòng mổ là nơi luôn được trang bị đầy đủ các phương tiện hồi sức cấp cứu tích cực, phương tiện kiểm soát hô hấp, monitor theo dõi huyết động và đường truyền tĩnh mạch để xử trí nhanh và hiệu quả. Tuy nhiên, trong thực tế lâm sàng, chẩn đoán phản vệ có thể rất khó khăn, đặc biệt là ở những bệnh nhân đã được gây mê, phẫu thuật. Nguyên nhân thứ nhất là hầu hết các thuốc gây mê sử dụng trong giai đoạn khởi mê đều gây ra thay đổi huyết động, bao gồm hạ huyết áp và giãn mạch, do tác động trực tiếp và gián tiếp lên tim, mạch máu và hệ giao cảm. Ở những bệnh nhân bị giảm thể tích tuần hoàn hoặc có bệnh lý tim mạch nền, tình trạng mất ổn định huyết động phổ biến, do đó, hạ HA không phải lúc nào cũng là dấu hiệu đặc trưng để chẩn đoán phản vệ. Bên cạnh đó, các dấu hiệu ngoài da như nổi mề đay,... có thể che lấp ở BN đã được trải sáng khi phẫu thuật, bên cạnh đó, trong những phản ứng phản vệ nặng, triệu chứng da có thể không xuất hiện, do giảm tưới máu mô ngoại vi. Đối với BN đã được đặt ống nội khí quản, phản vệ thường biểu hiện dưới dạng rối loạn tim phổi cấp tính, với các biến đổi đột ngột về huyết động, thân đồ và độ bão hòa oxy, cũng có thể bị "nhiều" bởi các yếu tố tại đường thở do tư thế phẫu thuật, phẫu thuật vùng khí-phế quản hoặc phẫu thuật nội soi có bơm hơi CO₂. Có một số xét nghiệm có thể chẩn đoán phản vệ, bao gồm định lượng histamine và tryptase, tăng cao ngay 15 phút sau khi xuất hiện tình trạng phản vệ³, tuy nhiên không có nhiều cơ sở y tế triển khai được xét nghiệm này.

Khi BN gặp phản vệ trong phẫu thuật thường cần nhắc dùng mổ do khó dự đoán được sự biến đổi về huyết động trong các giờ tiếp theo, bên cạnh đó là nguy cơ sử dụng thuốc co mạch kéo dài. Đặc biệt trong phẫu thuật ghép thận, BN đã tồn tại các bệnh lý tim mạch trước đó, và sử dụng thuốc co mạch làm ảnh hưởng đến tình trạng các mạch máu nối ghép.

Tuy nhiên, trong trường hợp lâm sàng, thận hiển đã được cắt ra khỏi cơ thể BN hiển, nếu thời gian thiếu máu lạnh kéo dài cũng làm ảnh hưởng đến chất lượng tạng ghép. Bên cạnh đó, do phổi hợp đa chuyên khoa ngoại tiết niệu, phẫu thuật mạch máu, gây mê hồi sức, sau khi đánh giá triệu chứng phản vệ đáp ứng hồi phục tốt sau điều trị, thuốc co mạch chỉ sử dụng Adrenalin liều rất thấp 0,008-0,02 mcg/kg/phút đã duy trì ổn định về huyết động, sau khi Hội chẩn viện, quyết định tiếp tục ghép thận trên BN, dự phòng nguy cơ phản vệ pha II, có chiến lược đổi thuốc kháng sinh điều trị sau ghép.

Tình trạng động mạch chậu bị co nhỏ khi bộc lộ khả năng do tác dụng của Adrenalin duy trì, kích thích mạch máu nhỏ có thể ảnh hưởng đến kỹ thuật khâu nối mạch máu của phẫu thuật viên cũng như ảnh hưởng đến tình trạng tưới máu tạng ghép. Thuốc làm giãn mạch tại chỗ sử dụng gồm Lidocain 200mg và Papaverin 100mg, làm giãn động mạch thận sau 5 phút. Hai thuốc trên được ứng dụng trong vi phẫu thuật trong tình huống co thắt mạch, ảnh hưởng tưới máu vật. Theo Molaei và cộng sự (2024)⁸, nghiên cứu trên 19 BN với 20 vật tự do khi phổi hợp Lidocain, Papaverin, Heparin phong bế tại chỗ, cho kết quả: Đường kính trung bình của động mạch tăng từ 3,07 lên 3,77mm, tăng 22,80% (giá trị p<0,001), đường kính trung bình của tĩnh mạch tăng từ 3,45 lên 3,93mm, tăng 13,62% (giá trị p<0,001), góp phần làm tăng khả năng sống sót của vật. Vì vậy, việc ứng dụng Lidocain, Papaverin trong tình huống co mạch chậu do thuốc đem lại kết quả tốt, an toàn, hiệu quả cho BN.

V. KẾT LUẬN

Phát hiện phản vệ độ III trong gây mê BN ghép thận đánh giá theo thay đổi của huyết động, da niêm mạc, xử trí sớm kịp thời bằng Adrenalin. Khi triệu chứng phản vệ giảm, huyết động ổn định, tình trạng mạch máu ghép đảm bảo, cần nhắc tiếp tục ghép thận, theo dõi sát nguy cơ phản vệ pha 2.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phan Đăng Hải (2024) *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị bệnh nhân phản vệ tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108*. Journal of 108-Clinical Medicine and Pharmacy.

2. Salehin S, Kumar A, Harsell N, Salim H, Hussain SA, Kueht M, & Mujtaba MA (2022) *A case series of perioperative anaphylaxis to cefazolin during kidney transplant and review of literature*. *Transplant Immunology* 75: 101720.
3. Hemati K, Gierat S, Roll G. R., & Barreto Chang, O. L. (2021). A case report: anaphylaxis to cefazolin during renal transplant surgery. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, 17(1), 54.
4. Saeed MI, Nicklas RD, Kumar V, Kapoor R & Gani IY (2020) *Severe intraoperative anaphylaxis related to thymoglobulin during living donor kidney transplantation*. *Antibodies* 9(3): 43.
5. Saito R, Moroi S, Okuno H & Ogawa O (2004) *Anaphylaxis following administration of intravenous methylprednisolone sodium succinate in a renal transplant recipient*. *International journal of urology* 11(3): 171-174.
6. Li H, Xia Z, Li L, Lu Z, Du F, Ye Q, & Peng G (2022) *Successful rescue of renal transplantation with cardiac arrest after electrical storm: A case report*. *Medicine* 101(47): 32030.
7. Bajpai D, & Muthukumar T (2022) *Post-Transplant Hypotension in Kidney Recipients Vasopressin to the Rescue?*. *Kidney International Reports* 7(6): 1161-1164.
8. Molaei H, Yavari A, Khorasani G, Sedaghat M, Hosseini ZSS & Masoomzadeh M (2024) *Evaluating the effect of compound solution of papaverine, lidocaine, and heparin on vasodilation of vessels for microvascular anastomosis*. *Indian Journal of Surgery* 86(4): 795-800.
9. Guo Y, Fang J, Ma J, Li G, Zhang L, He J, Xu L, Lai X, Yin W, Xiong Y, Liu L, Zhang Y, Pan G, Chen Z (2019) *Correlation between use of immunosuppressive agents and transplant-acquired allergies in renal transplant recipients*. *Transl Androl Urol* 8(5): 442-447.