

Đi ứng thuốc và test da phát hiện

Medications



TS Nguyễn Thị Bích Yến

(Bài có sử dụng tư liệu của BS Michelle Raffard-AFVP)

(Tham khảo: TT 08/1999/TT-BYT ngày 4/5/1999 về Hướng dẫn phòng & cấp cứu sốc phản vệ)

Phản ứng thuốc

World Allergy Organization (WAO) : White Book on Allergy www.worldallergy.org

Loại A

- Phản ứng thường
- Phản ứng dự kiến được
- Cá nhân bình thường

90%

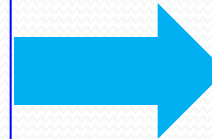
Loại B

- Tăng mẫn cảm
- Phản ứng không dự kiến
- Cá nhân có cơ địa mẫn cảm

10%

Quy trình chẩn đoán phản ứng dị ứng do thuốc

1. Chẩn đoán lâm sàng:
 - Chẩn đoán đúng thương tổn da
 - Chẩn đoán phân biệt
2. Hỏi kỹ tiền sử:
 - TS dị ứng thuốc
 - Quá trình sử dụng thuốc
3. Cân nhắc chỉ định các test da
 - Tức thì
 - Chậm



- Mày đay / Phù mạch/phản vệ
= phút/giờ
- Độc da phát ban đỏ
= 5-14 ngày
- Độc da bóng nước
= 7- 30 ngày

Định nghĩa tăng mẫn cảm với thuốc

(*White Book on Allergy World Allergy Organization - WAO*)

- Phản ứng không dự kiến do thuốc
 - Đôi khi có thể gây chết người
- **Dấu hiệu hoặc triệu chứng tái lập lại**
 - **Liều điều trị ở người bình thường**
 - **Dị ứng = cơ chế miễn dịch học**
- Các thuốc thường gây ra nhất
 - Kháng sinh
 - aspirin
 - AINS

Cơ chế quá mẫn

Di ứng tức thời

- Mày đay
- Phù Quinck
- Sốc
- Co thắt phế quản

Di ứng bán chậm

- Giảm TB máu (II)
- Viêm mạch và bệnh huyết thanh (III)

Di ứng muộn

- Phát ban dát sần, tổn thương các cơ quan (gan, phổi...)
- Ban đỏ sắc tố cố định, chàm do tiếp xúc, hội chứng S-J/Lyell, nhạy cảm với ánh sáng

Chẩn đoán khó

- **Đòi hỏi phải xác định:**

- Bệnh sử đầy đủ và kiểm tra sức khỏe
- Có thể theo dõi test da và các xét nghiệm
- Và thỉnh thoảng làm test kích ứng.

- **Tuy nhiên**

- Bệnh sử hiếm khi đầy đủ
- Test da không hợp lý cho tất cả các thuốc
- Các test trong phòng thí nghiệm không phải hoàn toàn hợp lệ hoặc có sẵn cho tất cả các loại thuốc
- Test kích ứng có thể nguy hiểm

Chỉ định test da với thuốc

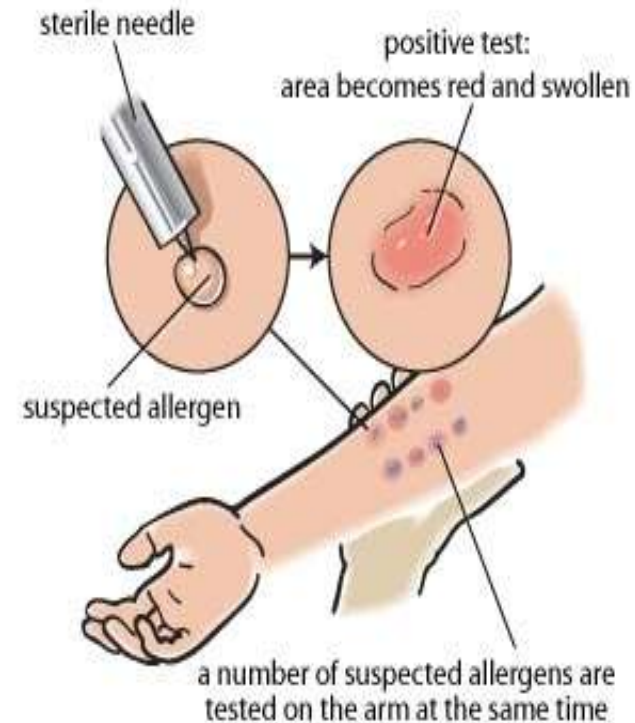
- Bệnh nhân có chỉ định tiêm, truyền kháng sinh hoặc sử dụng các thuốc có khả năng gây dị ứng cấp tính cho bệnh nhân (Tham khảo thêm TT 08/1999/TT-BYT).
- Test trong da (IDR) nên làm sau khi prick test (-)

Chống chỉ định

- Bệnh nhân đang có tình trạng dị ứng cấp tính
- Bệnh nhân đang có tổn thương vùng da định thử test
- BN có thai (TT 08/1999/TT-BYT)
- Chú ý: Bệnh nhân đang dùng các thuốc kháng histamine hoặc corticoid bôi da có thể làm phản ứng bị âm tính giả

Chuẩn bị

- Pha loãng dung dịch thuốc
- Dung dịch chứng âm tính: dung môi pha thuốc (Nước cất hoặc NaCl 0,9%)
- Dung dịch chứng (+) (Histamine)
- Kim thử test dùng 1 lần
- Dụng cụ đựng kim sau khi sử dụng
- Bông vô trùng & cồn sát trùng
- Thước kẻ nhựa trong chia vạch mm để đo đường kính nốt sần
- Bút bi
- Sổ sách ghi chép sơ đồ thử test cho bệnh nhân



Pha dung dịch thuốc để thử test

- Nồng độ thuốc thử test phải “vừa đủ”
- Các hướng dẫn nồng độ KS thử test rất khác nhau giữa các guidelines
- Nồng độ KS cho test IDR mới chỉ khuyến cáo cho Penicilin (do người ta hiểu rõ nhất về PU' trên LS do PNC & các chất chuyển hóa của chúng)
 - Penicilin G: 10.000 U/ml
 - Cephalosporin: 2-3 mg/ml
 - PNC bán tổng hợp: 20 mg/ml (aminoPNC: ampicillin, amoxicillin...)
- Prick test: theo TT 08/1999/TT-BYT
 - Penicilin: 100.000 U/ml
 - Streptomycin: 100 mg/ml (1 g ≈ 1 triệu ĐV)

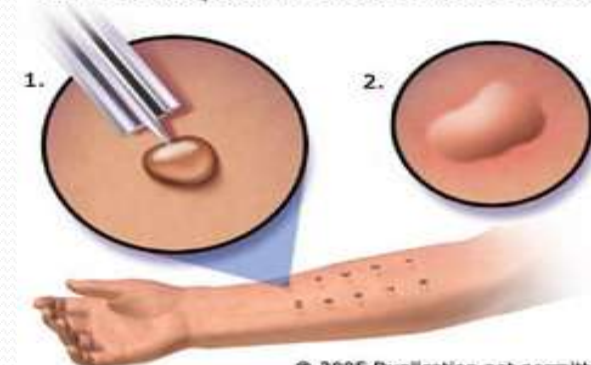
Thực hiện thử Prick test

- Sát trùng vùng da định thử test (mặt trước trong cẳng tay)
- Dùng bút ghi hoặc đánh dấu vị trí & tên của các dung dịch thử test lên vùng da đã chuẩn bị, các vị trí cách nhau 3-4 cm.
- Nhỏ DD thuốc (đã pha loãng) & dung dịch chứng (-) (+) lên vùng da đã chuẩn bị theo đúng tên trên từng vị trí, với lượng vừa đủ (các giọt ko trộn lẫn vào nhau).
- Dùng kim thử prick test đặt giữa các giọt dung dịch, mỗi giọt 1 kim riêng biệt, vuông góc so với mặt da, khẽ ấn kim và xoay $\frac{1}{4}$ vòng. Nếu da BN không căng, hãy dùng 1 tay làm căng da khi làm test. Kim sử dụng xong phải được bỏ ngay vào hộp khử trùng như với kim tiêm.
- Nếu giọt dung dịch thuốc còn nhiều, lấy giấy thấm khô. Tránh các giọt lẫn vào nhau. Không được gãi nếu cảm thấy ngứa.
- Chờ 15-20 phút sau đọc kết quả.
- Đọc kết quả muộn sau 24 h



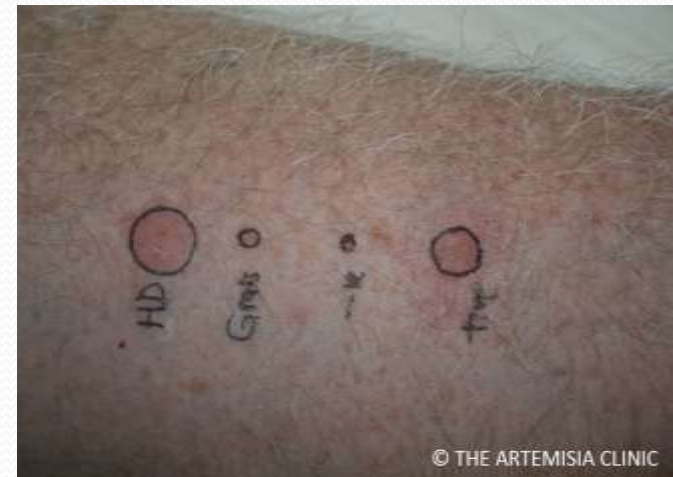
Skin Test

1. Several allergens are introduced to the skin
2. The test is positive if the skin shows a reaction.



Đọc kết quả Prick test

- Đo đường kính (ĐK) của các nốt sẩn phù trên da bệnh nhân. Nếu nốt sẩn không tròn đều, ĐK sẩn là trung bình của ĐK ngang & dọc. Nếu nốt sẩn có chân giả, ghi chú vào phần trả lời kết quả
- Ghi kết quả vào phiếu thử test cho Bn và vào sổ xét nghiệm.
- Âm tính - Giống như chứng âm tính
- Nghi ngờ +/- Ban sẩn đường kính < 3mm
- Dương tính nhẹ + Đường kính ban sẩn 3-5mm, ngứa, xung huyết
- Dương tính vừa ++ Đường kính ban sẩn 6-8mm, ngứa, ban đỏ
- Dương tính mạnh +++ Đường kính ban sẩn 9-12mm, ngứa, chân giả
- Dương tính rất mạnh ++++ Đường kính >12mm, ngứa nhiều, nhiều chân giả



Chú ý

Không kết luận được kết quả thử test khi:

- Trong chứng da vẩy nổi, tất cả các tests kể cả chứng âm tính đều cho kết quả dương tính
- Bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch hoặc đang dùng anti-histamin/corticoid, tất cả các nốt đều cho kết quả âm tính.
- Không có chứng (-) và (+): khó nhận định kết quả test



Nồng độ KS thử test:

- Quá thấp: dễ gây (-) giả
- Quá cao: dễ gây (+) giả & nếu BN có mẫn cảm với thuốc thì dễ gây sốc phản vệ

Tai biến & Xử trí

- Nói chung, Prick test là loại test an toàn, rất hiếm xảy ra tai biến.
- Có thể gặp BN bị ngứa da sau thử test
- Nếu bệnh nhân có biểu hiện dị ứng nhiều, chuyển BN sang ĐV điều trị ban ngày, xử trí như một đợt cấp của bệnh dị ứng đó.
- Antihistamine (xirô / viên nén)
- Thuốc dẫn phế quản tác dụng nhanh (dạng xịt)
- Corticoid.....

Bêta-lactamin

Prick test trong trường hợp BN có tiền sử phản ứng tức thì nặng

- **Test lấy da đầu tiên sau đó IDR**
 - Đọc sau 20-30 phút
 - Trong trường hợp nghi ngờ, làm lại thử nghiệm
- Pha loãng : (IDR)
 - Amoxicillin-ampicillin : 2-2,5mg/ml,
 - Prick test pha loãng **1/10** hoặc (1/100 nếu phản ứng nặng) so với nồng độ test trong da IDR
- Cephalosporin:
 - Nồng độ tối đa $\leq 2\text{mg/ml}$

Demoly P. JAMA CFA 2013

Bêta-lactamin

Phản ứng không tức thì, muộn (90%)

- Patch-test 4 tới 6 tuần sau
 - Thuốc được nghiền nát + 1 ít nước (độ pha loãng # 30%)
 - Đọc sau 20 phút + Ngày 2 + Ngày 3
 - Hoặc những ngày sau
- IDR đọc ngay lập tức và đọc **muộn**
 - Đọc sau 30 phút + 24g + 48g



Romano EAACI-ENDA Allergy 2004

Annick Barbaud, Contact Dermatitis, 2001, 45, 321–328

Demoly P. JAMA CFA 2013

Bêta-lactamin

- Test da
 - Độ nhạy < 70%
- IgE đặc hiệu
 - Độ nhạy # 12,5 đến 25%
 - Độ đặc hiệu = 83 - 100%
- Test hoạt hóa BC ái kiềm:
 - Độ nhạy # 50%
 - Độ đặc hiệu = 93,3%

Macrolid

- Phản ứng tức thì ở da - niêm mạc
 - Test da : không có giá trị
- Phản ứng muộn: Patch-test
- Sinh học : không có giá trị
- Có thể có phản ứng chéo giữa các macrolid

Quinolon

- Phản ứng tức thì thường là phản vệ
 - Test da đang trong quá trình thẩm định
- Test sinh học cho quinolon
 - IgE đặc hiệu : độ nhạy 30 đến 50%
- Phản ứng chéo
 - Thường gặp nhưng không ổn định
 - Có thể xảy ra giữa các quinolon

NSAID và aspirin

- Cơ chế thường gặp nhất
 - Tăng leucotrien → triệu chứng
 - Phù mạch và mày đay, sưng
- Chẩn đoán
 - Không test da
 - Không test sinh học



Test kích ứng
hoặc
Tái sử dụng

Cách phòng tránh dị ứng thuốc

1. Hỏi kỹ tiền sử dùng thuốc của BN → tránh thuốc dị ứng
2. Thử test phát hiện thuốc gây dị ứng phù hợp:
Prick test/Patch test → IDR → test kích thích niêm mạc miệng.
3. Thẻ dị ứng, ghi chú thuốc BN bị DƯ trong sổ y bạ...
4. Ghi chú vào hồ sơ các test da, sinh học và test kích ứng
5. Tránh các thuốc có liên quan và chung nhóm
6. Tìm các thuốc thay thế
7. Test làm quen thuốc và giải miễn cảm với thuốc gây dị ứng nếu cần thiết

Tham khảo: nồng độ thuốc dùng cho test nội bì

Thuốc	Nồng độ nguyên	Pha loãng
Cefotaxime/ Cefuroxime/ Ceftazidime/Ceftriaxone	100 mg/mL	10^{-1}
Cefazolin	330 mg/mL	10^{-1}
Tobramycin	80 mg/2 mL	10^{-1}
Ticarcillin	200 mg/mL	10^{-1}
Clindamycin	150 mg/mL	10^{-1}
Gentamicin	40 mg/mL	10^{-1}
Cotrimoxazole	80 mg/mL	10^{-2}
Levofloxacin	25 mg/mL	10^{-3}
Erythromycin	50 mg/mL	10^{-3}
Azithromycin	100 mg/mL	10^{-4}
Nafcillin	250 mg/mL	10^{-4}
Vancomycin	50 mg/mL	10^{-4}

Cách pha thuốc để thử test: Penicillin, streptomycin

Prick test → IDR

Lần pha	Thể tích lấy để pha loãng	Lượng thuốc (nồng độ trước pha loãng)	Thêm dung môi (H ₂ O)	Nồng độ cuối	Sử dụng cho test
1		1.000.000 ĐV (# 1 gram)	4,5 ml	200.000 ĐV/ml	
2	0,5 ml DD pha loãng lần 1	100.000 ĐV/0,5 ml	0,5 ml	100.000 ĐV/ml	Lấy da (prick test): 1 giọt
3	0,1 ml DD pha loãng lần 2	10.000 ĐV/0,1ml	0,9 ml	10.000 ĐV/ml	Nội bì (IDR): 0,1 ml

Test nội bì

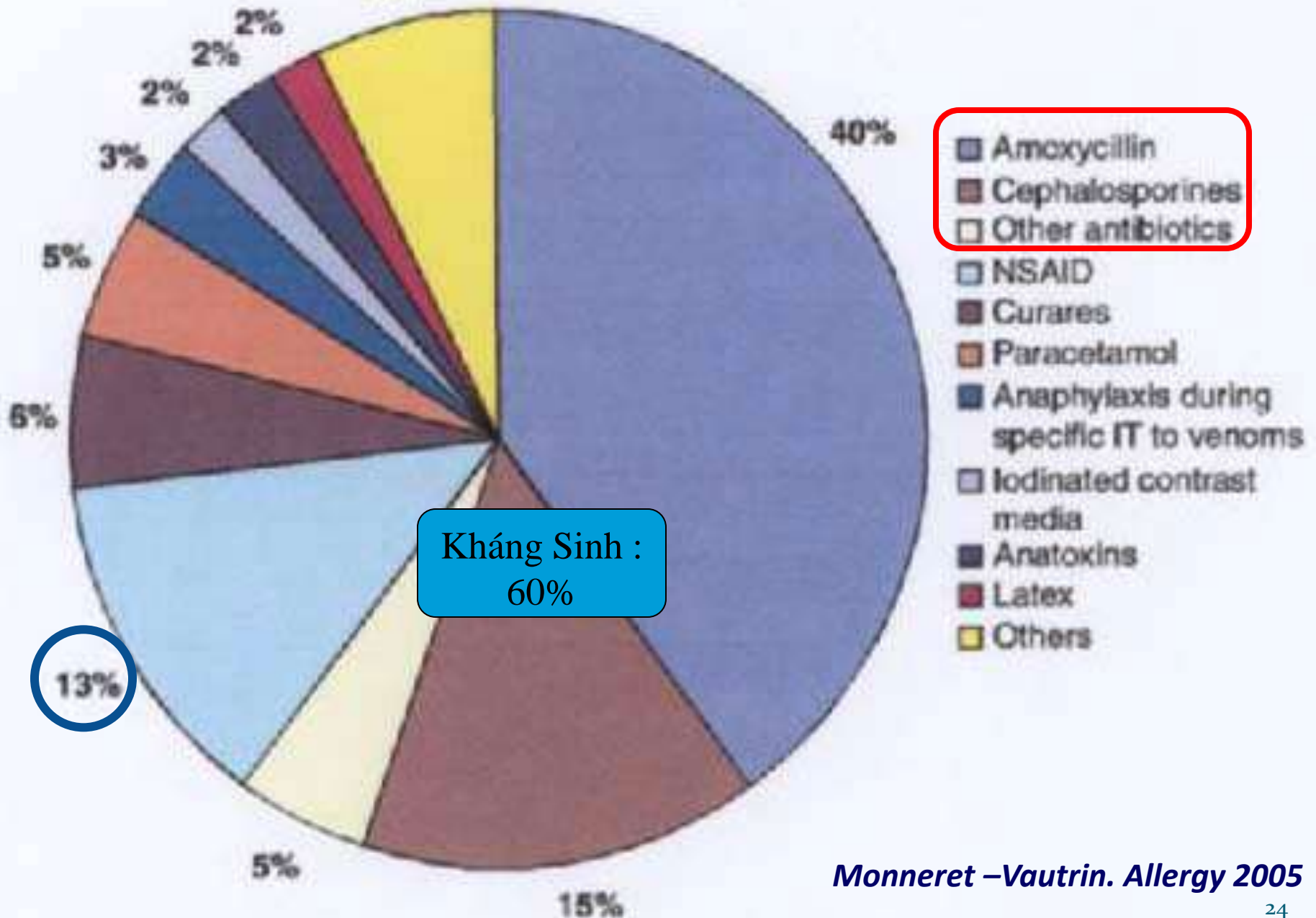
Lần pha	Thể tích lấy để pha loãng	Lượng thuốc (nồng độ trước pha loãng)	Thêm dung môi (H ₂ O)	Nồng độ cuối	Sử dụng cho test
1		1.000.000 ĐV (# 1 gram)	4,5 ml	200.000 ĐV/ml	
2	0,05 ml DD pha loãng lần 1	10.000 ĐV/0,05 ml	0,95 ml	10.000 ĐV/ml	Nội bì (IDR): 0,1 ml

Xin cảm

ơn!



Dịch tể học các phản ứng phản vệ



Monneret –Vautrin. Allergy 2005