



CLB SINH VIÊN
DƯỢC LÂM SÀNG



PENICILLINE ALLERGY



Sinh hoạt câu lạc bộ sinh viên dược lâm sàng – Đại học Y Dược Huế



Tổng quan penicilline

Dịch tễ học dị ứng penicilline

Cơ chế

Triệu chứng

Các xét nghiệm và chẩn đoán

Điều trị

Kháng sinh thay thế

Một số ca lâm sàng



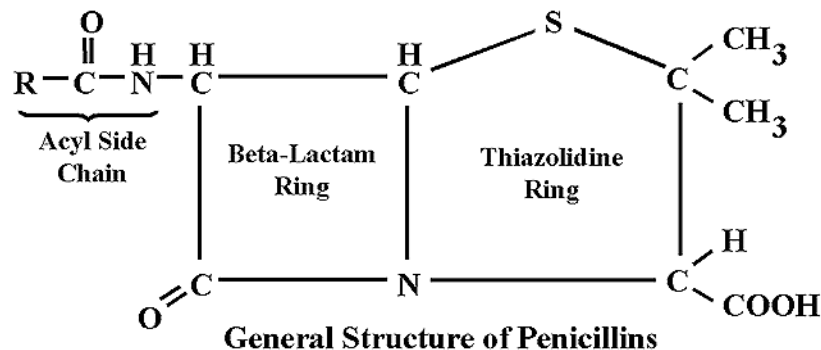
Tổng quan penicillin



When life gives you
MOLD,
make
PENICILLIN



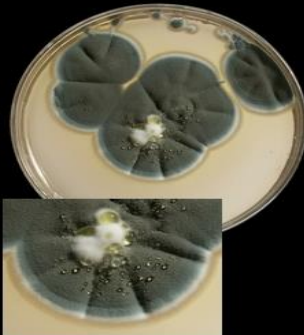
Các kháng sinh penicilline là đại diện tiêu biểu cho các kháng sinh có nguồn gốc từ nấm mốc



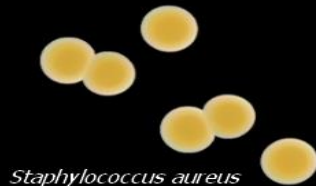
Tổng quan penicillin



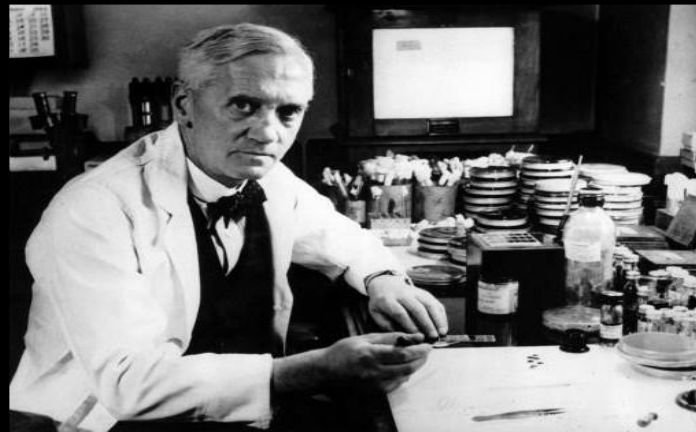
www.bacterialphotos.com



Penicillium chrysogenum
(*P. notatum*)



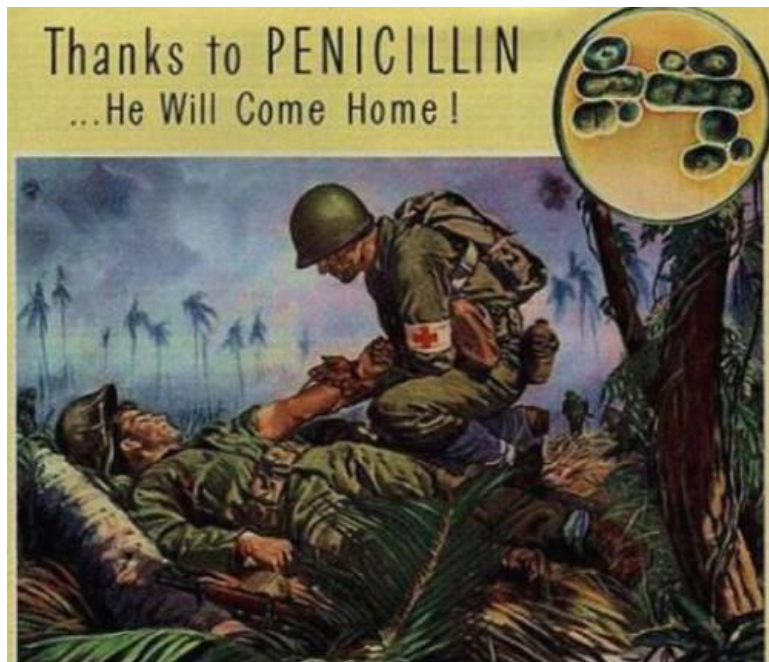
Staphylococcus aureus



Alexander Fleming



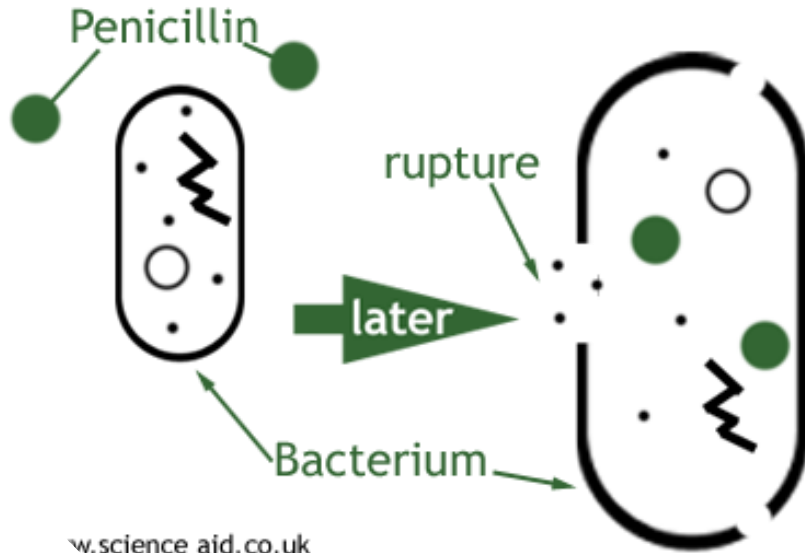
Tổng quan penicillin



Mãi sau đó, trong Chiến tranh thế giới II, một nhóm các nhà khoa học trong khi tìm kiếm cách chữa trị cho những vết thương bị nhiễm trùng của binh sĩ, tình cờ phát hiện ra khám phá của Fleming và thử nghiệm với một dạng của nấm mốc đó.

Kết quả cho thấy chúng như có sức mạnh thần kỳ. Ngay sau đó, nó được sản xuất với số lượng không thể tin nổi và được đưa ra mặt trận.

Tổng quan penicillin



www.scienceaid.co.uk

Penicillin có thể tiêu diệt nhiều loài vi khuẩn gây bệnh: streptococci, gonococci, meningococci, clostridium

Tổng quan penicillin



Penicillin được dùng để trị các bệnh nguy hiểm như viêm nội tâm mạc, nhiễm trùng máu, hoại tử sinh hơi, lậu mủ, và sốt vàng da, giang mai, viêm loét lưỡi cấp....



Dịch tễ học dị ứng peniciline



Gây dị ứng phổ biến nhất trong nhóm betalactam

5 % bệnh nhân dùng penicillin bị dị ứng

Tỷ lệ dị ứng penicillin thật sự $< 0,05 \%$ dân số

Nguy cơ sốc phản vệ khoảng 0,002 %

Dịch tễ học dị ứng peniciline



Một nghiên cứu của Anh về các thuốc làm tăng nguy cơ sốc phản vệ tử vong từ năm 1992 đến năm 1997 đã báo cáo 12 ca tử vong do kháng sinh

Khoảng 20% ca tử vong sốc phản vệ do thuốc ở Châu Âu và 75% ca sốc phản vệ do tất cả các thuốc ở Mỹ là do penicillin

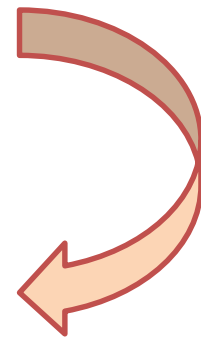
Dịch tễ học dị ứng peniciline



**Rất nhiều bệnh nhân được gán mác là dị ứng penicillin
nhưng thật ra không thật sự dị ứng với thuốc**



**Chống chỉ định
không cần thiết**



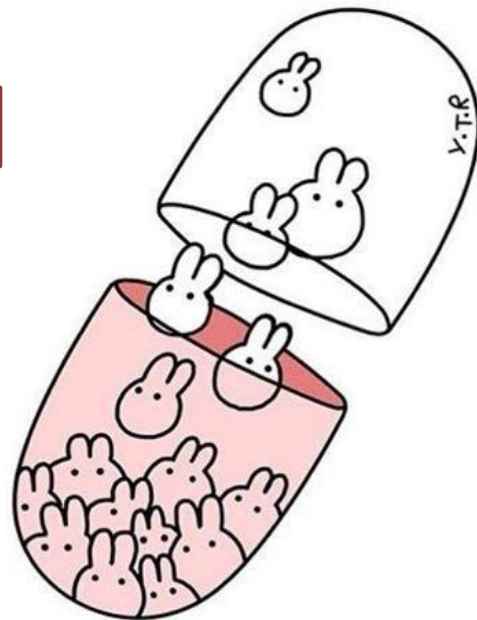
Dịch tể học dị ứng penicline



Ảnh hưởng tới các hệ quả lâm sàng trong điều trị

Gia tăng chi phí y tế

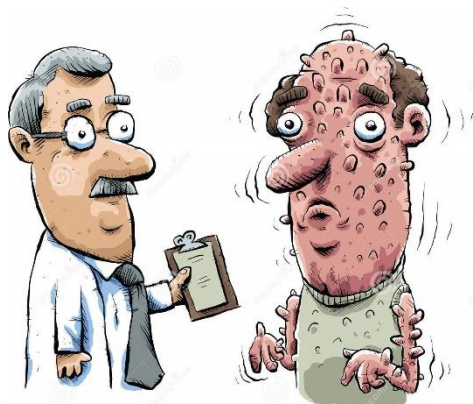
Góp phần gia tăng đề kháng của vi khuẩn



Dịch tễ học dị ứng peniciline



Yếu tố nguy cơ



Tuổi từ 20 và 49

Tiền sử gia đình

Tiếp xúc nhiều lần với peniciline

Từng xuất hiện dấu hiệu của một phản ứng dị ứng thực sự

Nhiễm HIV/AIDS

Có xơ nang

Cơ chế



Xảy ra ngay lập tức hoặc trong vài phút đến 1 hay 2 giờ

**Phản ứng
cấp tính**

**Phản ứng
chậm**

Có thể xảy ra sau 7-10 ngày từ khi bắt đầu điều trị
bằng penicilline hoặc 1-2 ngày khi điều trị lặp lại

Cơ chế



Phản ứng cấp tính

Bao gồm phản ứng sốc phản vệ
kèm theo hạ huyết áp, co thắt phế
quản, phù mạch và nổi mề đay

Cơ chế quá mẫn miễn dịch typ 1

McGraw Hill **IgE-mediated (Type I) Hypersensitivity**



IgE

▶ Play ⏸ Pause 🔊 Audio 📄 Text

Some people develop an allergic reaction or hypersensitivity when exposed to substances such as dust, pollens, animal dander or penicillin. This hypersensitivity is mediated by IgE.

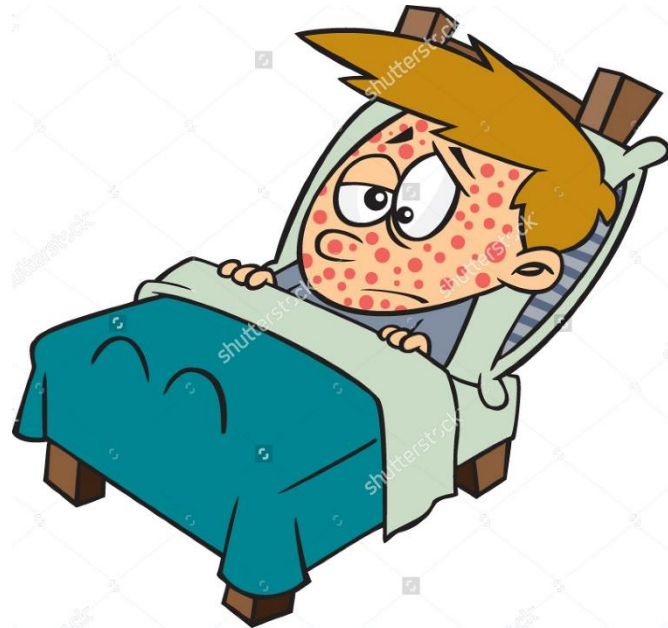
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc.



Phản ứng chậm

Các triệu chứng: nổi mề đay, sốt
và đau khớp hoặc viêm khớp

Do sự hình thành sẵn kháng thể
IgG từ lần tiếp xúc với penicilline
trước đó



Triệu chứng



Sốc phản vệ

Ngứa, chảy nước mắt

Phát ban

Sổ mũi

Nổi mề đay

Thở khò khè



Ngứa

Khó thở

Sốt

Sưng tấy

Triệu chứng



Phản ứng **Sốc phản vệ**

Là phản ứng nặng nhất của dị ứng penicilline qua trung gian IgE (quá mẫn type 1)

Thường xảy ra đối với các trường hợp dùng thuốc tiêm, hiếm gặp ở các trường hợp dùng thuốc đường uống hay bôi ngoài da



Triệu chứng



Phản ứng **Sốc phản vệ**

Phản ứng qua trung gian IgE

Hạ huyết áp
Giãn mạch
Co thắt phế quản
Phù mạch
Ruột phù nề
Trụy tim mạch

Biểu hiện lâm sàng

Đỏ bừng da
Phát ban nổi mề đay toàn cơ thể
Nguy cơ tử vong
Sưng họng và miệng
Thay đổi nhịp tim
Hen nặng
Đau bụng, buồn nôn và nôn
Cảm giác yếu sức đột ngột (do hạ huyết áp)
Ngất xỉu hoặc hôn mê

Các xét nghiệm và chẩn đoán



Một số câu hỏi để đánh giá dị ứng penicilline

- Xảy ra phản ứng năm mấy tuổi?
- BN có gặp lại phản ứng này không, và nếu không, ai là người thông báo cho họ biết điều này?
- Bao lâu sau khi dùng penicilline thì xảy ra phản ứng?
- Đường dùng thuốc?
- BN có phản ứng kháng sinh nào trong quá khứ?
- Bệnh nhân đang sử dụng kháng sinh nào khi được chẩn đoán dị ứng?
- Phản ứng tự nhiên là gì?

Các xét nghiệm và chẩn đoán



Một số câu hỏi để đánh giá dị ứng penicilline

- Nếu có phát ban cần hỏi rõ:
- Miêu tả loại phát ban tự nhiên (như mụn mủ hay mề đay)
 - Phát ban có liên quan đến một tình trạng tiềm ẩn nào hay không (như virus)?
 - Bao lâu sau khi bắt đầu dùng kháng sinh thì bắt đầu nổi ban?
 - Tại sao bệnh nhân uống kháng sinh
 - Phản ứng thuốc đó có làm bệnh nhân nhập viện?

Các xét nghiệm và chẩn đoán



Một số câu hỏi để đánh giá dị ứng penicilline

- Nếu có phát ban cần hỏi rõ:
- Phản ứng có dừng khi dùng kháng sinh không?
 - Nếu vậy, điều gì xảy ra sau khi dừng thuốc?
 - Các thuốc bệnh nhân uống kèm?
 - Tại sao dùng và các thuốc đó được kê đơn khi nào?
 - Bệnh nhân có uống kháng sinh nào tương tự penicillin (vd: amoxicillin, cephalosporin) trước hay sau khi xảy ra phản ứng? Nếu có, có chuyện gì xảy ra hay không?

Các xét nghiệm và chẩn đoán



Tiền sử có thể không đáng tin cậy và gây ra đánh giá quá mức mức độ dị ứng

Một vài bệnh nhân quá nhỏ để nhớ rõ phản ứng

Một số bệnh nhân khác báo cáo triệu chứng một cách mơ hồ hay cho biết chỉ khó chịu dạ dày ruột khi uống penicillin có thể không thật sự dị ứng với penicillin

Khoảng 80-90% bệnh nhân báo cáo dị ứng penicillin có phản ứng âm tính khi làm test da



Các xét nghiệm và chẩn đoán



TEST DA

Giúp quyết định tình trạng dị ứng của một bệnh nhân

Xác định những bệnh nhân có nguy cơ cao dị ứng penicillin

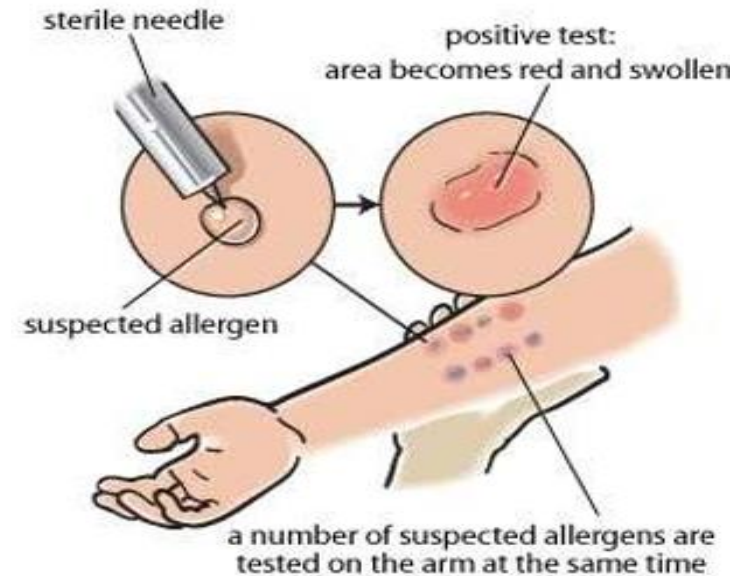
Các xét nghiệm và chẩn đoán



TEST DA

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 sẩn
- Bút bi
- Sổ sách ghi chép sơ đồ thử test cho bệnh nhân



Các xét nghiệm và chẩn đoán



TEST DA

Cách tiến hành

- 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

Các xét nghiệm và chẩn đoán



TEST DA

Đọc kết quả



- 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 $< 3\text{mm}$
- Dương tính nhẹ + Đường kính ban sẩn $3-5\text{mm}$, ngứa, xung huyết
- Dương tính vừa ++ Đường kính ban sẩn $6-8\text{mm}$, ngứa, ban đỏ
- Dương tính mạnh +++ Đường kính ban sẩn $9-12\text{mm}$, ngứa, chân giả
- Dương tính rất mạnh ++++ Đường kính $> 12\text{mm}$, ngứa nhiều, nhiều chân giả

Các xét nghiệm và chẩn đoán



TEST DA



Nếu phản ứng là **dương tính** thì có nhiều khả năng bệnh nhân bị dị ứng với penicilline

Nếu phản ứng là **âm tính** đồng nghĩa với việc bệnh nhân không bị dị ứng với penicilline

Tuy nhiên, kết luận này khó chắc chắn hoàn toàn vì rất nhiều phản ứng dị ứng không thể phát hiện bằng test da

Các xét nghiệm và chẩn đoán



Phương pháp Graded challenge

Người bệnh sẽ được dùng 4-5 liều penicilline với nồng độ tăng dần; cho tới khi đến nồng độ điều trị



Nếu vẫn không xuất hiện phản ứng dị ứng thì có thể kết luận bệnh nhân không bị dị ứng penicilline



Điều trị



Dừng thuốc ngay và hỏi ý kiến bác sỹ về việc sử dụng kháng sinh khác

Tránh sử dụng penicilline trong tương lai

Điều trị các triệu chứng

Điều trị



SỐC PHẢN VỆ



Điều trị



SỐC PHẢN VỆ

Xử lý ngay tại chỗ

Ngừng ngay đường tiếp xúc với dị nguyên

Cho bệnh nhân nằm tại chỗ

Thuốc

ADRENALINE



THO BAY MAU

Điều trị



SỐC PHẢN VỆ

Adrenaline là thuốc cơ bản để chống sốc phản vệ

Tiêm bắp

Người lớn $\frac{1}{2}$ - 1 ống
Trẻ em không quá 0,3ml (ống 1ml + 9ml nước cất
= 10ml sau đó tiêm 0,1ml/kg)

Adrenaline 0,01mg/kg cho cả trẻ em lẫn người lớn



Adrenaline 1/1000 – 1ml



SỐC **PHẢN VỆ**

Tiếp tục tiêm adrenaline mỗi 5 phút tới khi huyết áp trở lại bình thường

Nếu sốc quá nặng đe dọa tử vong, ngoài đường tiêm bắp có thể tiêm Adrenaline dung dịch 1/10.000 (pha loãng 1/10) qua tĩnh mạch, bơm qua ống nội khí quản hoặc tiêm qua màng nhầy gấp.

Điều trị

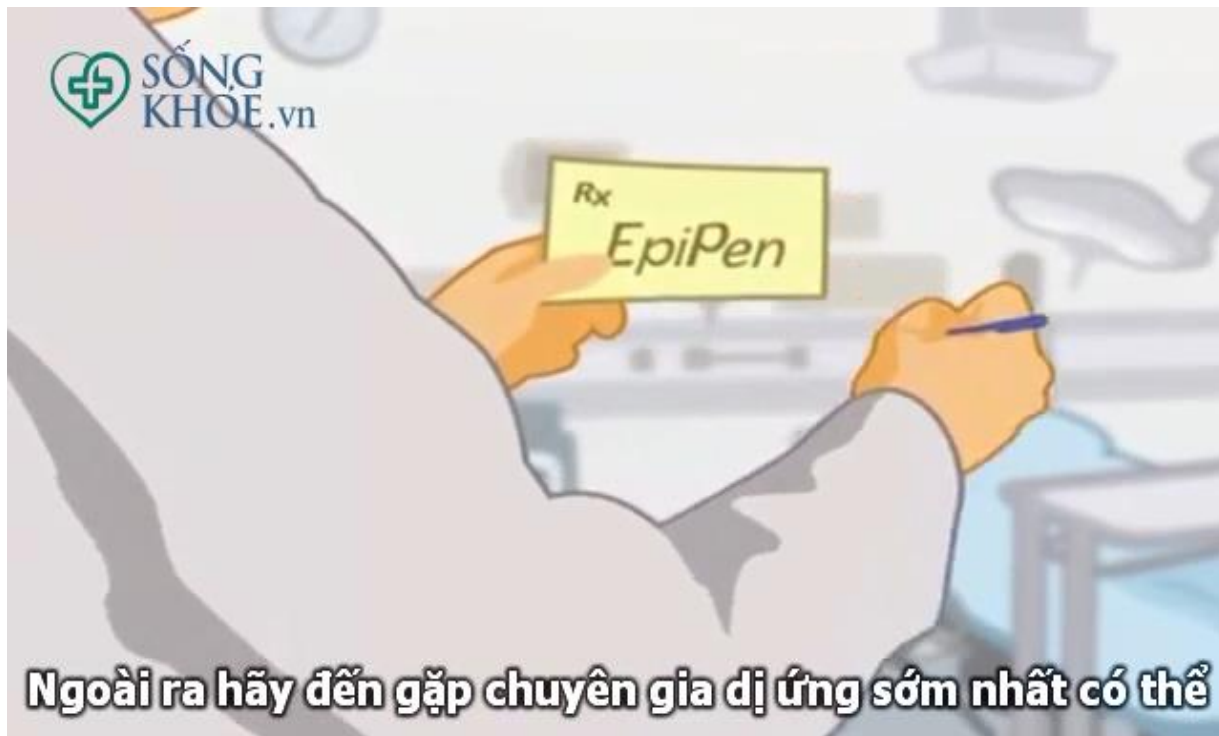


Điều trị



SỐC PHẢN VỆ

Xử lý ngay tại chỗ



Ngoài ra hãy đến gặp chuyên gia dị ứng sớm nhất có thể

Điều trị



SỐC PHẢN VỆ

Xử lý tại cơ sở y tế



Xử lý suy hô hấp

Thiết lập đường truyền tĩnh mạch

Các thuốc khác

Điều trị phối hợp

Điều trị



SỐC PHẢN VỆ



Xử lý suy hô hấp

Thở oxy mũi, thổi ngạt

Bóp bóng Ambu có oxy

Đặt nội khí quản, thông khí nhân tạo,
mở khí quản nếu có phù thanh môn

Truyền tĩnh mạch chậm

Điều trị



SỐC PHẢN VỆ

Xử lý suy hô hấp



Aminophylline **1mg/kg/giờ** hoặc
Terbutaline **0,2 microgam/kg/phút**

Terbutaline **0.5mg**, 1 ống dưới da cho người lớn
và **0,2ml/10kg** ở trẻ em.
Tiêm lại sau 6 – 8 giờ nếu không đỡ khó thở

Điều trị



SỐC PHẢN VỆ



Thiết lập đường truyền tĩnh mạch

Adrenaline để duy trì huyết áp bắt đầu
bằng 0,1microgam/kg/phút

Điều chỉnh tốc độ theo huyết áp
(khoảng 2mg Adrenaline/giờ cho người lớn 55kg)

Điều trị

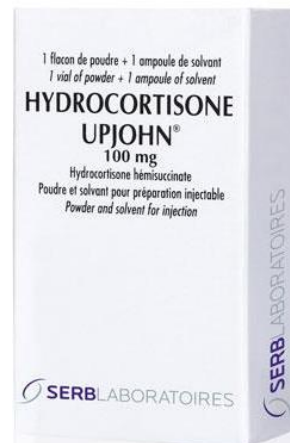


SỐC PHẢN VỆ

Các thuốc khác

Methylprednisolon 1- 2mg/kg/4giờ

Hydrocortisone Hemisuccinate
5mg/kg/giờ tiêm tĩnh mạch
(có thể tiêm bắp ở cấp cơ sở).
Dùng liều cao nếu sốc nặng (gấp 2- 5 lần)



Điều trị



SỐC PHẢN VỆ

Các thuốc khác

Natriclorua 0.9% 1- 2 lít ở người lớn,
không quá 20ml/kg ở trẻ em

Diphenhydramine 1- 2mg IM hay IV



Điều trị



SỐC PHẢN VỆ

Điều trị phối hợp



Uống than hoạt 1g/kg nếu dị nguyên
qua đường tiêu hoá

Băng ép chi phía trên chỗ tiêm



Điều trị



SỐC PHẢN VỆ

Chú ý



Theo dõi bệnh nhân ít nhất 24 giờ sau khi huyết áp đã ổn định

Sau khi sơ cứu nên vận dụng đường tiêm tĩnh mạch đùi

Nếu huyết áp vẫn không lên sau khi truyền đủ dịch và Adrenaline, thì có thể truyền thêm huyết tương, albumin (hoặc máu nếu mất máu) hoặc bất cứ dung dịch cao phân tử nào sẵn có

Điều dưỡng có thể dùng Adrenaline dưới da theo phác đồ khi bác sỹ không có mặt

Hỏi kỹ tiền sử dị ứng và chuẩn bị hộp thuốc cấp cứu sốc phản vệ

Điều trị



SỐC PHẢN VỆ

Hộp chống sốc



Adrenaline 1mg/ml 2 ống

Nước cất 10 ml 2 ống

Bơm tiêm vô khuẩn dùng 1 lần (2 cái 10 ml, 2 cái 1 ml)

Phác đồ cấp cứu sốc phản vệ của bộ Y tế

Hydrocortisone hemisuccinate 100mg hoặc Methylprednisolon (Solumedrol 40 mg hoặc Depersolon 30mg 02 ống).

Phương tiện khử trùng (bông, băng, gạc, cồn)

Dây garo



Triệu chứng

mày đay, phù Quincke, bệnh huyết thanh,
đỏ da toàn thân, các loại hồng ban

Thuốc điều trị chính

Glucocorticoid

Kháng histamine H1



Điều trị



Triệu chứng

mày đay, phù Quincke, bệnh huyết thanh,
đỏ da toàn thân, các loại hồng ban



6-8 viên/ngày x 3-5 ngày

Thể nhẹ

Glucocorticoid

Liều dùng phụ thuộc vào
thể lâm sàng và loại thuốc



2 viên/ ngày x 3-5 ngày

Điều trị



Triệu chứng

mày đay, phù Quincke, bệnh huyết thanh,
đỏ da toàn thân, các loại hồng ban



2-4 lọ/ngày x 3-5 ngày

Thể nặng



Derpesolon 30 mg

Glucocorticoid

Liều dùng phụ thuộc vào
thể lâm sàng và loại thuốc

Điều trị



Triệu chứng

mày đay, phù Quincke, bệnh huyết thanh,
đỏ da toàn thân, các loại hồng ban



Thể nhẹ

2 viên/ngày x 3-5 ngày

Kháng histamine H1



1 viên/ngày x 3-5 ngày

Điều trị



Triệu chứng

mày đay, phù Quincke, bệnh huyết thanh,
đỏ da toàn thân, các loại hồng ban

Kháng H1



DPH 5%
(50 mg/mL)



DPH 1%
(10 mg/mL)

Dilute 5-fold with
0.9% sodium chloride

Thở nặng



2-4 ống 10mg x 3-5 ngày

1 viên/ngày x 3-5 ngày

PHÁC ĐỒ CẤP CỨU BAN ĐẦU PHẢN VỆ CỦA KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Cấp cứu ban đầu phản vệ

Ngừng tiếp xúc dị nguyên ngay lập tức

Nhẹ

- Mày đay, ngứa
- Đỏ da toàn thân
- Phù da, niêm mạc tại chỗ

Xử trí

- Thở oxy kính 3-4 lít/phút
- Methylprednisolon: 80mg tiêm tĩnh mạch
- Dimedrol 01 ống 10mg tiêm bắp

Gọi người giúp đỡ

Theo dõi: ý thức, mạch, HA, nhịp thở, SpO2, mày đay, ngứa trong vòng 24 giờ

Nặng

- Khó thở, thở rít, giọng khàn
- Lo lắng, vật vã hoặc hôn mửa, tiêu chảy
- Phù nhanh toàn thân
- HA chưa tụt hoặc tăng

Nặng hơn

Xử trí

- Adrenalin 1mg tiêm bắp 1/2 ống.
- Thở oxy mask 6l/phút

Gọi người giúp đỡ

Nguy kịch

- Tụt HA
- Khó thở tăng
- Nhịp tim: nhịp nhanh hoặc nhịp chậm

Xử trí

- Adrenalin 1mg tiêm bắp 1 ống hoặc tiêm tĩnh mạch (nếu đã có đường truyền tĩnh mạch)
- Thở oxy mask 8-10lít/phút

Gọi người giúp đỡ

- Trong lúc chờ đợi người giúp đỡ
- Adrenalin tiêm 1/2 ống tĩnh mạch (nếu có sẵn đường truyền hoặc tiêm vào tĩnh mạch bên trong trường hợp chưa có sẵn đường truyền) cho đến khi bắt được mạch quay.
- Đặt đường truyền tĩnh mạch: truyền adrenalin liên tục, điều chỉnh liều mỗi 2-3 phút cho đến khi mạch quay bắt rõ thì truyền duy trì, liều phụ thuộc vào mỗi bệnh nhân.
- Truyền nhanh Natridorua 0,9% 0,5 lít đến 1 lít.
- Nếu có ngừng tuần hoàn: cấp cứu ngừng tuần hoàn theo phác đồ.
- Đảm bảo hô hấp: đặt nội khí quản nếu có chỉ định hoặc mở khí quản cấp cứu nếu có phù thanh môn nặng.
- Methylprednisolon 40mg tiêm tĩnh mạch 4-6 giờ. Dimedrol 01 ống 10mg tiêm bắp
- Theo dõi liên tục: ý thức, mạch, HA, nhịp thở, SpO2.

Kháng sinh thay thế penicilline



Cephalosporin

Một báo cáo gần đây của U.S. News & World Report Health cho thấy bệnh nhân dị ứng với penicilline có thể chỉ định thay thế bằng cephalosporin, đặc biệt trong trường hợp test da (-) với cephalosporin



Hơn 20 loại cephalosporin khác nhau có thể dùng được điều trị trong nhiều trường hợp nhiễm trùng khác nhau:

nhiễm trùng da, đường tiết niệu, đường hô hấp và máu

Kháng sinh thay thế penicilline



Carbapenem

Carbapenem đã từng được tránh sử dụng cho bệnh nhân bị dị ứng với penicilline. Tuy nhiên trong số ra tháng 10 của tạp chí Journal of Antimicrobial Therapy, Dr. Manica Sodhi đã chỉ ra rằng có thể sử dụng carbapenem đối với bệnh nhân dị ứng penicilline nếu được theo dõi một cách thận trọng

Carbapenem có hiệu quả chống lại hầu hết các loại vi khuẩn



Kháng sinh thay thế penicilline



Macrolide

Thường được sử dụng trong điều trị thay thế cho penicilline vì phổ tác dụng của nó tương tự với penicilline.



Kháng sinh thay thế penicilline



Vancomycin

Trong một báo cáo được công bố vào tháng 10 năm 2000 của Hiệp hội Dược sĩ Hoa Kỳ thì mặc dù trong nhiều phác đồ điều trị đều hạn chế việc sử dụng vancomycin nhưng hầu hết các bác sĩ đều kê vancomycin trong đơn để thay thế cho penicilline trong các trường hợp bị dị ứng



Kháng sinh thay thế penicilline



Bactrim

Có thể được thay thế penicilline trong các trường hợp nhiễm trùng không đe dọa tính mạng.



Ca lâm sàng



Case 1

Chole Monroe, một phụ nữ 47 tuổi, nhập viện vì nghi ngờ viêm túi thừa.

Chloe ghi chú rằng cô bị dị ứng penicillin, phản ứng tự nhiên là rối loạn tiêu hóa và tiêu chảy. Khi hỏi kỹ thêm, cô cho biết cô bị khó chịu dạ dày, tiêu chảy khi uống penicillin và cô không tiêu hóa được loại thuốc này. Chloe còn cho biết cô không bị ngứa, nổi ban, sưng phù hay bất cứ một triệu chứng nào khác khi uống penicillin.



? Vậy Chole có thật sự bị dị ứng penicillin hay không?

Ca lâm sàng



Dị ứng thật

Dị ứng giả

Đáp ứng miễn dịch

Giai đoạn mẫn cảm

Mẫn cảm chéo

Dùng lại



Sốc phản vệ, mày đay, phù Quincke,
viêm da tiếp xúc, thường có biểu
hiện ngoài da và ngứa...

Ca lâm sàng



Case 1

Chole Monroe, một phụ nữ 47 tuổi, nhập viện vì nghi ngờ viêm túi thừa.

Chloe ghi chú rằng cô bị dị ứng penicillin, phản ứng tự nhiên là rối loạn tiêu hóa và tiêu chảy. Khi hỏi kỹ thêm, cô cho biết cô bị **khó chịu dạ dày, tiêu chảy** khi uống penicillin và cô không tiêu hóa được loại thuốc này. Chloe còn cho biết cô **không bị ngứa, nổi ban, sưng phù** hay bất cứ một triệu chứng nào khác khi uống penicillin.

Có thể Chloe không dung nạp penicillin nhưng không bị dị ứng với penicillin



Tui không muốn uống

Ca lâm sàng



Nếu người bệnh không dung nạp được thuốc như trên (dị ứng thuốc giả) có thể chuyển từ penicillin đường uống sang đường tiêm.

Nhưng nếu dị ứng thật sự với penicillin thì phải chuyển sang các nhóm thuốc khác có hiệu lực và phổ kháng khuẩn tương đương.

Ca lâm sàng



Case 2

Matthew Bonzer là một bệnh nhân 30 tuổi với tiền sử dị ứng penicillin, gây nổi ban ngứa, được ghi rõ trong hồ sơ.

Anh được chẩn đoán nhiễm trùng hô hấp do vi khuẩn.



Phương án điều trị cho bệnh nhân này là gì?

Ca lâm sàng



Phác đồ điều trị ngoại trú viêm phổi mắc phải ở cộng đồng

Amoxicillin 500mg – 1mg uống 3 lần/ngày

Clarithromycin 500mg x 2 lần/ngày

Amoxicillin 50 mg/kg/ngày + macrolide (Erythromycin 2g/ngày hoặc clarithromycin 500mg x 2 lần/ngày)

Betalactam/ức chế men betalactamase (amoxicillin/clavulanate) kết hợp với một thuốc nhóm macrolide (clindamycin 500mg x 2 lần/ngày hoặc azithromycin 500mg/ngày)

Cephalosporin thế hệ 2: cefuroxime 0,5 g/lần x 3 lần/ngày hoặc kết hợp với một thuốc nhóm macrolide



**Đảm bảo cân bằng nước
- điện giải và thăng bằng
kiềm toan**



Case 2

Matthew Bonzer là một bệnh nhân 30 tuổi với tiền sử dị ứng penicillin, gây nổi ban ngứa, được ghi rõ trong hồ sơ.

Anh được chẩn đoán nhiễm trùng hô hấp do vi khuẩn.



Ca lâm sàng



Sao lại là tui ?



Ca lâm sàng



Chống lại nhiều vi khuẩn gây các bệnh nhiễm trùng đường hô hấp

Cầu khuẩn Gram dương hiếu khí và kỵ khí, vi khuẩn không điển hình

Phế cầu (*Streptococcus pneumonia*), các loại *Neisseria*, *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia* và *Campylobacter jejuni* (vi khuẩn không điển hình)

Phân bố tốt trong các tổ chức, đặc biệt là xương và dịch phế quản



Ca lâm sàng



Case 3



Bệnh nhân phát ban, ngứa, ban màu hồng có quầng nhạt bao quanh, vùng da quanh vùng phát ban nhợt nhạt. Những chỗ bị gãi thì ban phát nặng hơn, thành đường. Nghe phổi thấy bình thường, cổ họng vẫn ổn, không sưng phù.

Tuần trước bệnh nhân có đến khám viêm họng và được kê đơn kháng sinh (**amoxicillin**). Bác sĩ khám lại thì thấy viêm họng hầu như đã khỏi, chỉ còn vài hạt ban nhưng bác sĩ cho rằng đó có lẽ là biểu hiện dị ứng chứ không phải biểu hiện bệnh.



Case 3



Bạn có nghĩ bệnh nhân này bị dị ứng amoxicillin không? Căn cứ vào đâu?

Bệnh nhân có biểu hiện ngoài da (phát ban, ngứa) sau 1 tuần uống amoxicillin (tức là đã trải qua giai đoạn miễn cảm)

Có thể kết luận bệnh nhân bị dị ứng amoxicillin nhưng không nghiêm trọng



Ca lâm sàng



Case 3

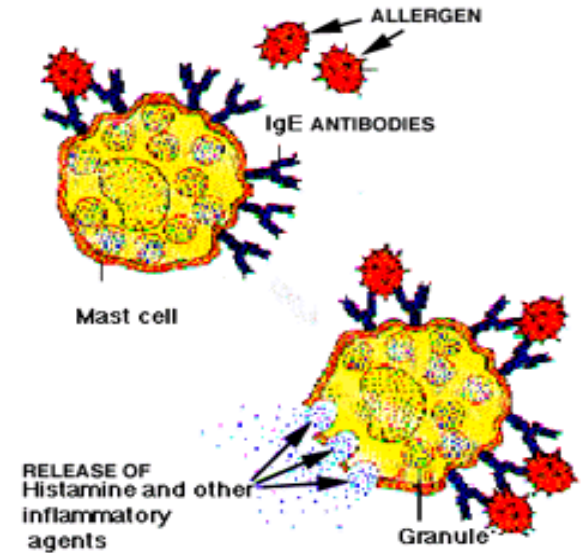


Loại dị ứng ở đây là gì? Cơ chế?

Phản ứng dị ứng type I

Thuốc hoạt động như những kháng nguyên và kích thích tế bào lympho B sản xuất kháng thể tương ứng IgE. Xảy ra quá trình kết hợp KN-KT trên dưỡng bào và bạch cầu ưa base.

Khi bệnh nhân dùng thuốc lần sau đó, thuốc tạo các cầu nối chéo giữa các kháng thể IgE, làm dưỡng bào và bạch cầu ưa base giải phóng các chất trung gian hóa học (histamine, serotonin, leukotriene, prostaglandin, cytokine) gây viêm.





Case 3



Nếu bệnh nhân bị viêm họng lần nữa thì có thể dùng loại kháng sinh nào?

Cầu khuẩn Gram dương Streptococcus pyogenes (liên cầu A tan máu beta), Streptococcus pneumonia (phế cầu)...

Doxycycline, macrolide (azithromycin, erythromycin, clarithromycin), new quinolone (levofloxacin, moxifloxacin), vancomycin, clindamycin





Case 4



Anthony được chẩn đoán là dị ứng với penicillin. Đây là ngày phát ban thứ hai.

Cậu bé đã uống penicillin khoảng 9 ngày trước khi có dấu hiệu phát ban.

Ca lâm sàng



Case 4

Bác sĩ đã cho cậu bé uống zyrtec mỗi ngày một lần và bôi kem chống ngứa



Ca lâm sàng



Case 4



Có những loại thuốc trị ngứa nào?

Thuốc chống ngứa crotamiton, thuốc kháng histamin và corticoid.



Ca lâm sàng



Crotamiton

Điều trị gẻ, nhưng hiệu quả kém, nên hiện nay ít được chỉ định.

Điều trị ngứa do dị ứng, do côn trùng đốt, nhưng hiệu quả kém, nên thường được chỉ định dùng trong ngứa dai dẳng sau khi đã điều trị khỏi gẻ bằng các thuốc khác tác dụng hơn.



Thuốc được dùng điều trị triệu chứng ngứa, tuy nhiên chưa có các nghiên cứu có kiểm soát về tác dụng này.



Case 5

Gran with penicillin allergy died after NHS staff ignored SEVEN warnings

Attempts to save her life after the blunder ended prematurely because a doctor wrongly thought she did not want to be resuscitated



88

SHARES

BY LOUIE SMITH

10:35, 30 OCT 2013 | UPDATED 10:35, 30 OCT 2013

NEWS



Tragedy: Susan Hammond with two of her grandchildren



I'M A CELEBRITY GET ME OUT OF HERE

Ousted I'm A Celebrity stars furious at lack of booze as five star resort's bar shuts early



CHELSEA FC
Ex-Chelsea star says club paid him £50,000 to keep his sex abuse ordeal a secret



Case 5

Bà Susan Hammond, 61 tuổi, đang sống tại nhà an dưỡng ở bắc Clifton, Lincs. Bà có tiền sử phản ứng xấu với penicilline năm 1992.

Bà cảm thấy cơ thể khó chịu và được đưa vào khoa tai nạn và cấp cứu (A&E) của bệnh viện Lincoln với nghi ngờ nhiễm trùng ngực vào ngày 2-7-2009.

Các y tá đã cho bà Susan dùng kháng sinh non-penicilline sau khi đọc trên ghi chú dị ứng penicilline của bà và đánh dấu phản ứng dị ứng của bà bằng một vòng tay plastic màu đỏ trước khi bà được đưa đến đơn vị tiếp nhận cấp cứu.



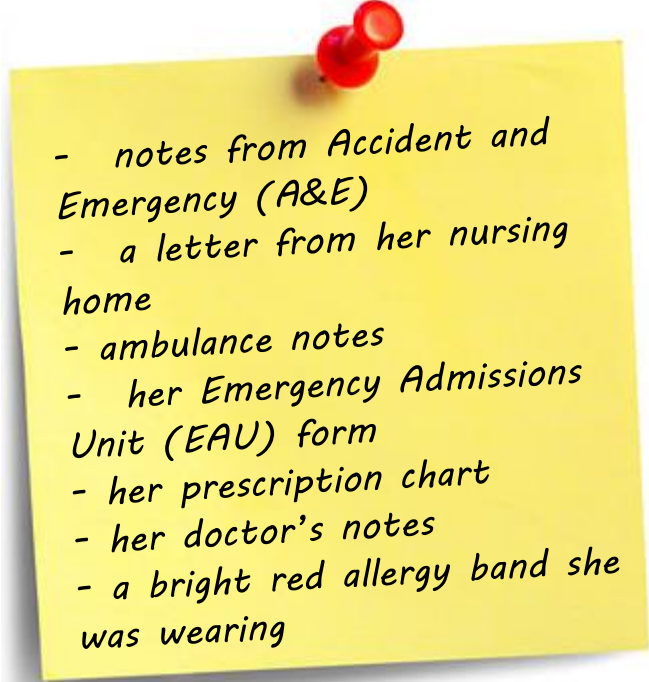
Ca lâm sàng



Case 5

Khi hỏi các nhân viên tại nhà an dưỡng bà Susan đang sống về các phản ứng với penicilline của bà thì không ai nhớ rõ vì vậy bác sĩ cho rằng sẽ không có phản ứng nào quá nghiêm trọng và vẫn kê đơn thuốc Augmentin cho bà.

Vào 3h10 sáng ngày 3-7, y tá Elliott sau khi hỏi lại bác sĩ về việc sử dụng kháng sinh nhóm penicillin với bà Susan có tiền sử dị ứng và nhận được lời giải thích thì đã cho bà Susan dùng Augmentin dù có tới 7 chỉ dẫn về vấn đề dị ứng của bà.

- 
- notes from Accident and Emergency (A&E)
 - a letter from her nursing home
 - ambulance notes
 - her Emergency Admissions Unit (EAU) form
 - her prescription chart
 - her doctor's notes
 - a bright red allergy band she was wearing

Antibiotic			DATE →							Initial when reviewed						Sign & Date here if course is to continue beyond 5 days:							Refer to Microbiologist	
Dose	Route	Pharmacy	Tick or insert time required ↓		1	2					3	4	5					6	7	8	9	10		11
Microbiology recommended: Y / N			0800																					
Diagnosis/Indication		TTAs	1000																					
Start date	Stop/Review date		I	C	1400																			
Signature		Bleep	1800																					
			2200																					
Antibiotic			DATE →							Initial when reviewed						Sign & Date here if course is to continue beyond 5 days:							Refer to Microbiologist	
Dose	Route	Pharmacy	Tick or insert time required ↓		1	2					3	4	5					6	7	8	9	10		11
Microbiology recommended: Y / N			0800																					

Ca lâm sàng



Case 5

Sau khi dùng thuốc, bà Susan đã xảy ra phản ứng quá mẫn ồ ạt gây ra cơn **đau tim**.

Quá trình hồi sức tích cực bị cho là dừng lại quá sớm vì bác sĩ nghĩ rằng bà không muốn tỉnh lại.

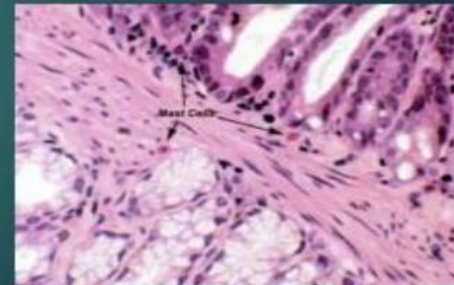
Hậu quả là bà Susan tử vong trong thời gian ngắn.





Cơn đau tim do sốc phản vệ

- ↑ **TB mast** ở bệnh tim thiếu máu & bệnh cơ tim
- TB Mast cư trú nhiều **mảng xơ vữa mạch vành**
- **KT IgE gắn bề mặt TB mast tại tim** -> phân hủy
- SPV có thể gây ra thiếu máu cục bộ cơ tim do **mảng xơ vữa vỡ**
- 15% SPV nặng có **đau thắt ngực**
- 7% SPV nặng **RLNT**



1. Kemp SF et al. Allergy 2008. 63(8): 1061-70.

2. Lieberman P et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 Update. J ACI 2010. 126 (3) 477-80, (AKA 2010 JTF Anaphylaxis PP)

Ca lâm sàng



Nếu gặp trường hợp như trên, bạn sẽ làm gì?

Cần trao đổi với bác sĩ về khả năng dị ứng penicilline của bệnh nhân, dù chưa biết rõ mức độ dị ứng nhưng vẫn nên sử dụng 1 loại kháng sinh khác thay thế. Đề nghị dùng kháng sinh nhóm macrolide (clarithromycin, azithromycin)



Ca lâm sàng



Case 6

U.S. Department of Health and Human Services

AHRQ Agency for Healthcare Research and Quality
Advancing Excellence in Health Care

PSNet
PATIENT SAFETY NETWORK

PSNet Search...

Home Topics Issues **WebM&M Cases** Perspectives Primers Submit Case CME / CEU

Cases & Commentaries **WebM&M** Published October 2015

The Risks of Absent Interoperability: Medication-Induced Hemolysis in a Patient With a Known Allergy

SPOTLIGHT CASE **CME/CEU**

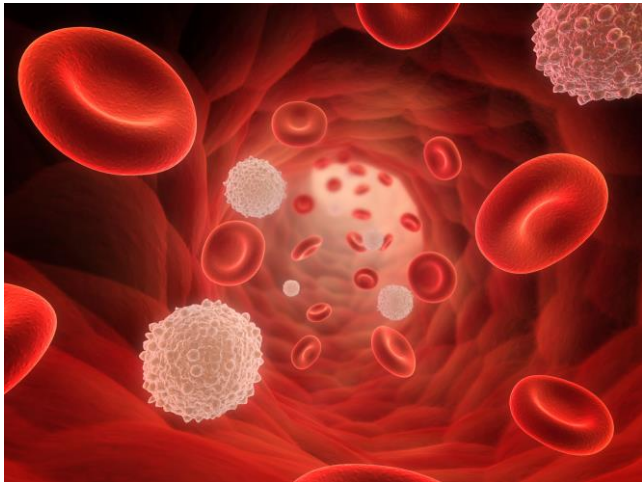
Commentary by Jacob Reider, MD

Ca lâm sàng



Case 6

Một người đàn ông bị **liệt 2 chân** có tiền sử lạm dụng chất gây nghiện, được đưa đến khoa cấp cứu (ED) bệnh viện Y với biểu hiện đau và sốt.



Bệnh nhân nói rằng đã đến khám ở 4 bệnh viện khác vài tuần trước và gần đây còn làm trái y lệnh của bệnh viện X vào buổi sáng để kỷ niệm sinh nhật mình.

Ghi chép thu được từ bệnh viện X rất ít nhưng có thể biết được bệnh nhân bị nhiễm khuẩn huyết, đã dùng kháng sinh và các chất dịch truyền tĩnh mạch trước khi ra viện.

Ca lâm sàng



Case 6



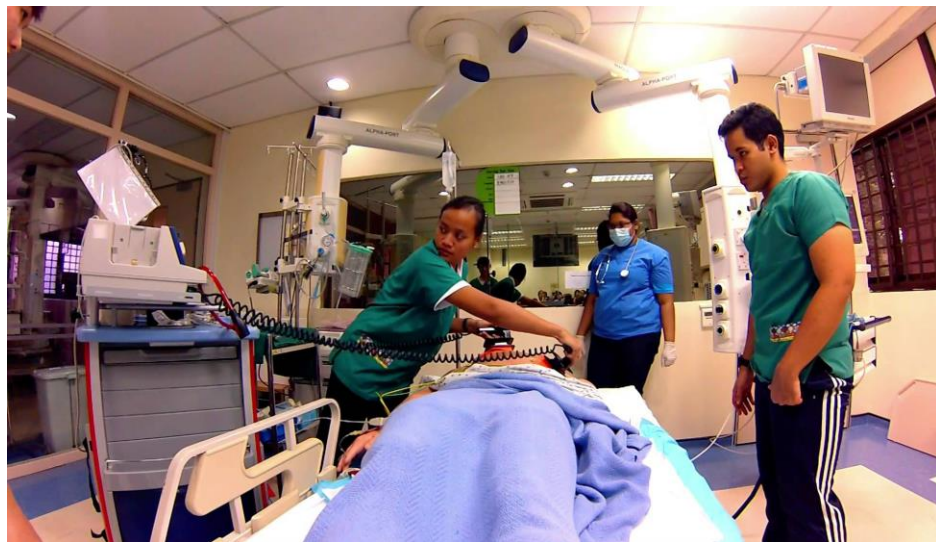
Bệnh nhân lại được chẩn đoán **nhiễm khuẩn huyết** sau **loét xương** cùng do tì đè.

Bệnh nhân được truyền dịch, bắt đầu bằng **vancomycin** và **piperacillin-tazobactam** và đã nhập viện để tiếp tục theo dõi. Trong ngày đó, bệnh nhân có biểu hiện tốt hơn sau khi điều trị kháng sinh

Ca lâm sàng



Case 6



Khoảng 3 giờ sáng, y tá phát hiện bệnh nhân không có phản ứng.

Đội cấp cứu nội viện (code blue) đã được gọi đến, bệnh nhân được ghi chú ngừng PEA (hoạt động điện vô mạch).

Khả năng tuần hoàn của bệnh nhân đã trở lại sau 4 phút hồi sức tim phổi. Bệnh nhân được đặt nội khí quản và chuyển đến đơn vị hồi sức tích cực (ICU)

Ca lâm sàng



Case 6

Khi đến ICU, **không thể phát hiện ra hemoglobin** của bệnh nhân, các bác sĩ xác định đây là hậu quả thứ phát sau cơn ***tan huyết nội mạch*** (vỡ tế bào hồng cầu cấp)

Dựa trên biểu hiện lâm sàng, sự tan huyết được cho là do phản ứng với piperacillin-tazobactam.



Ca lâm sàng



Case 6

Bệnh nhân được truyền 8 đơn vị hồng cầu và hemoglobin đã cải thiện.

Không may sự ngừng tim đã dẫn đến một tổn thương não thiếu oxy và ông rơi vào tình trạng sống thực vật.



© Garo / Phanle / Rex Features



Case 6

Sau ngày hôm đó, hồ sơ được yêu cầu trước đó đã được gửi tới từ 3 bệnh viện nơi bệnh nhân từng được điều trị gần đây.

Có một hồ sơ ghi rằng bệnh nhân đã từng cảm ứng tan huyết với piperacillin-tazobactam vào tháng trước, dẫn đến ngừng tim và nằm 2 tuần ở ICU.

Phản ứng dị ứng đe dọa tính mạng nghiêm trọng này không được biết đến từ bất kỳ nhà cung cấp nào trong các bệnh viện hiện nay.

Khi được đưa vào viện, bệnh nhân báo rằng không có dị ứng với thuốc, nhưng ông ấy đã nói rõ rằng ông có ‘phản ứng với sự truyền’, ở đó ‘các tế bào bạch cầu của tôi tấn công hồng cầu và tim của tôi ngừng đập’.

Bệnh nhân được ghi nhận là không có dị ứng thuốc

Ca lâm sàng



Case 6



Sau 3 tuần nằm viện, bệnh nhân đã được đưa đến 1 cơ sở chăm sóc lâu dài với khả năng phục hồi rất thấp.



Case 6



Nguồn lây nhiễm vi khuẩn gây nhiễm trùng huyết?

Ồ loét xương cùg



Ca lâm sàng



Case 6



Loét do tì đè

Bệnh nhân bị liệt 2 chân

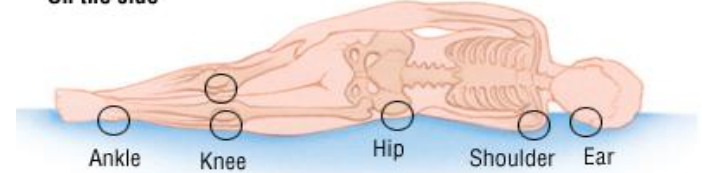
Áp lực do tì đè lâu ngày lên các vùng da gây tổn thương, làm giảm lưu lượng máu ảnh hưởng đến sự cung cấp oxy và các chất dinh dưỡng cho các tế bào da, khiến các tế bào da bị chết và các mô dưới da bị hoại tử gây loét

nhiễm trùng máu, viêm mô tế bào, nhiễm trùng xương khớp

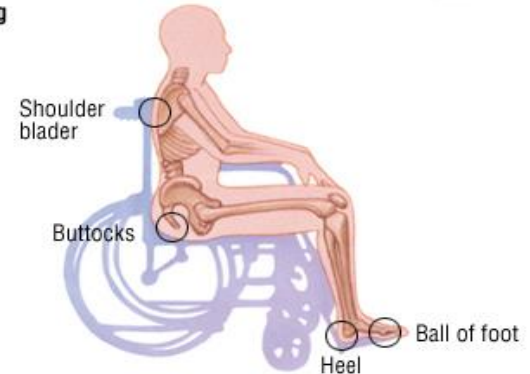
On the back



On the side



Sitting





Case 6



Loại vi khuẩn gây nhiễm trùng huyết trong trường hợp này?

**Staphylococcus (S. aureus; S. Epidermidis; S. Saprophyticus);
Streptococcus; Pneumococci (Diplococcus pneumoniae);
Pseudomonas aeruginosa (trực khuẩn mủ xanh)**





Case 6



Loại kháng sinh nào có thể được sử dụng để điều trị nhiễm khuẩn huyết nghi ngờ do tụ cầu vàng và trực khuẩn mủ xanh?

Nếu nghi ngờ tác nhân là tụ cầu vàng: oxacilin, cloxacilin, cefazolin (đối với tụ cầu vàng nhạy methicilin, MSSA) hoặc vancomycin, teicoplanin, daptomycin, cepha 5 (ceftaroline), tigecyclin, linezolid (đối với trường hợp tụ cầu kháng methicilin, MRSA)

P. aeruginosa: kháng sinh nhóm penicilin phổ rộng như piperacilin-tazobactam, ticarcillin; cephalosporin thế hệ 3 (ví dụ, ceftazidime tiêm, cefoperazone), thế hệ 4 (cefepime, cefpirome), thế hệ 5 (ceftaroline); monobactam (aztreonam, nocardicin); nhóm carbapenem (imipenem-cilastatin, doripenem, meropenem); aminoglycoside (gentamicin, amikacin, tobramycin); polymyxin B.



Ca lâm sàng



Tham khảo cho phần **Kháng sinh trị liệu**

ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH KINH NGHIỆM TRONG NHIỄM KHUẨN HUYẾT & SỐC NHIỄM KHUẨN

Trích từ Antibiotic essentials 10th Edition,
editor Cunha BA, Physicians' press, 2011

Phân nhóm theo nguồn gốc	Nguyên nhân hay gặp	Phác đồ điều trị nên dùng
Không rõ nguồn	"Entero-bacteriaceae <i>B.fragilis</i> Group D streptococci* (<i>E.faecalis</i> , VSE)	"Meropenem 1g (IV) mỗi 8 giờ x 2 tuần hoặc Piperacillin/tazobactam 3.375g (IV) mỗi 6 giờ x 2 tuần
Từ phổi Viêm phổi cộng đồng**	<i>S.pneumoniae</i> <i>H.influenzae</i> <i>K.pneumoniae</i>	Quinolone*** (IV) mỗi 24 giờ x 2 tuần hoặc Ceftriaxone 1g (IV) mỗi 24 giờ x 2 tuần
Viêm phổi bệnh viện	<i>P.aeruginosa</i> <i>K.pneumoniae</i> <i>E.coli</i> <i>S.marcescens</i>	Meropenem 1g (IV) mỗi 8 giờ x 1-2 tuần hoặc Piperacillin/tazobactam 4.5g (IV) mỗi 6 giờ + amikacin 1g (IV) mỗi 24h x 1- 2 tuần

Từ ổ bụng/vùng chậu	Entero-bacteriaceae <i>B.fragilis</i>	Meropenem 1g (IV) mỗi 8 giờ x 2 tuần hoặc Doripenem 1g (IV) mỗi 8 giờ x 2 tuần. hoặc Piperacillin/tazobactam 3.375g (IV) mỗi 6 giờ x 2 tuần hoặc Ertapenem 1g (IV) mỗi 24 giờ x 2 tuần hoặc Ceftriaxone 1g (IV)mỗi 24 giờ x 2 tuần + Metronidazole 1g (IV) mỗi 24 giờ x 2 tuần
Từ đường tiểu Do cộng đồng	Entero-bacteriaceae <i>E.faecalis</i> (VSE)	Meropenem 1g (IV) mỗi 8 giờ x 1-2 tuần hoặc Piperacillin/tazobactam 3.375g (IV) mỗi 6 giờ x 1-2 tuần
Nhiễm khuẩn bệnh viện	<i>S.pneumoniae</i> Entero-bacteriaceae	Meropenem 1g (IV) mỗi 8 giờ x 1-2 tuần hoặc Piperacillin/tazobactam 3.375g (IV) mỗi 6 giờ x 1-2 tuần
Từ đường truyền TM trung tâm	<i>S.epidermidis</i> <i>S.aureus</i> (MSSA) <i>Klebsiella</i> <i>Enterobacter</i> <i>Serratia</i>	Meropenem 1g (IV) mỗi 8 giờ x 2 tuần hoặc Cefepime 2g (IV) mỗi 12 giờ x 2 tuần
	<i>S.aureus</i> (MRSA)	Daptomicin 6mg/kg (IV) mỗi 24h x 2 tuần hoặc Vancomycin 1g mỗi 12h x 2 tuần

* Điều trị khởi đầu cho *E.faecalis* (VSE), nếu sau đó phát hiện *E.faecium* (VRE), điều trị theo phác đồ nhiễm khuẩn huyết do đường tiểu

** Viêm phổi cộng đồng thường không có tụt huyết áp/sốc ở các cá thể bình thường. Nên nghĩ tới thiếu năng lách nếu viêm phổi cộng đồng có tụt huyết áp/sốc

*** Levofloxacin 750mg (IV) mỗi 24h hoặc moxifloxacin 400mg (IV) mỗi 24h

Ca lâm sàng



Case 6

Bệnh nhân được cho dùng vancomycin và piperacillin-tazobactam điều trị nhiễm khuẩn huyết



Phản ứng tan huyết với piperacillin-tazobactam



Case 6



Cơ chế gây tan huyết do dị ứng thuốc?

Các thuốc đóng vai trò như hapten gắn vào protein màng hồng cầu, do đó cơ thể không còn xem protein màng hồng cầu như là ‘protein của mình’.

Các protein ‘lạ’ này đóng vai trò như kháng nguyên và kích thích tế bào sản xuất kháng thể IgG, IgM, hoặc IgA. Trong lần tái tiếp xúc với thuốc, các kháng thể này gắn với các kháng nguyên hình thành phức hợp thuốc-protein-kháng thể, phức hợp này kích hoạt hệ thống bổ thể gây nên sự ly giải hồng cầu.

Ca lâm sàng



Case 6



Có thể thay thế piperacillin-tazobactam bằng kháng sinh nào?

Aminoglycoside (gentamicin, amikacin, tobramycin) (có hiệp đồng tăng mức với vancomycin); polymyxin B; aztreonam



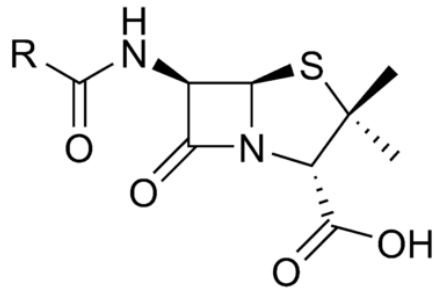
Ca lâm sàng



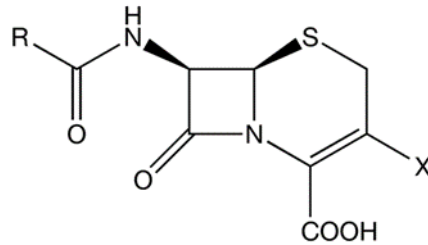
Case 6



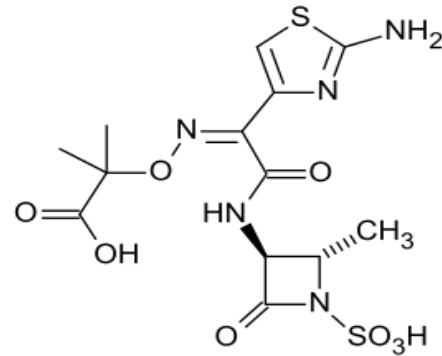
Các bạn được học là aztreonam, penicillin và cephalosporin đều thuộc nhóm betalactam vậy vì sao có thể sử dụng Aztreonam khi bị dị ứng penicillin hoặc cephalosporin?



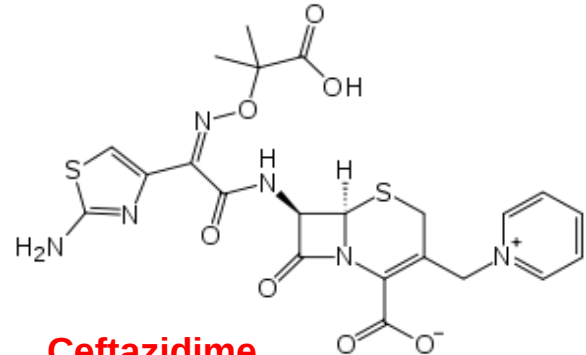
Betalactam



Cephalosporin



Aztreonam

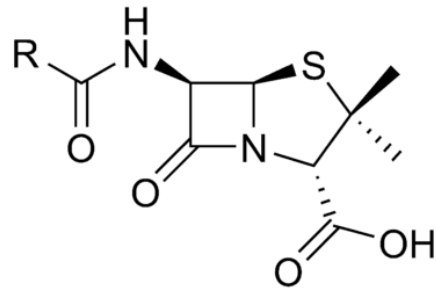


Ceftazidime

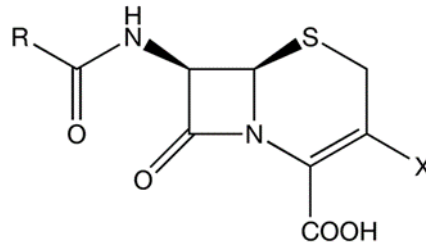
Ca lâm sàng



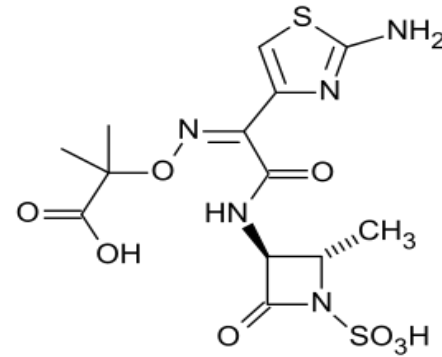
Aztreonam có cấu trúc vòng đơn khác với penicillin hay cephalosporin nên không có hiện tượng dị ứng chéo do đó an toàn với bệnh nhân dị ứng penicillin hoặc cephalosporin, trừ trường hợp dị ứng với ceftazidime do aztreonam và ceftazidime có chuỗi bên giống hệt nhau



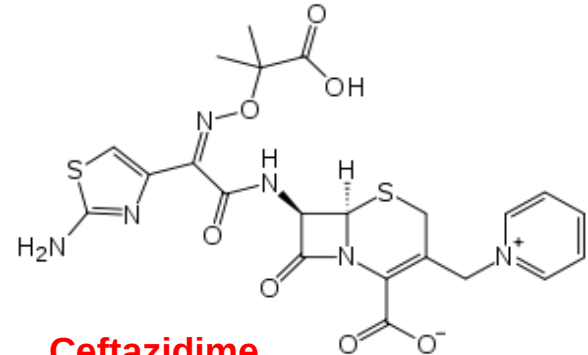
Betalactam



Cephalosporin



Aztreonam



Ceftazidime

Tài liệu tham khảo



Cập nhập phản vệ và cấp cứu sốc phản vệ - Ths. Nguyễn Đăng Tuấn- Khoa HSTC- BV Bạch Mai

<http://www.pharmaceutical-journal.com/learning/learning-article/penicillin-allergy-identification-and-management/20069170.article>

<http://suckhoedoisong.vn/phan-biet-di-ung-thuoc-that-di-ung-thuoc-gia--n39992.html>

<http://www.nidqc.org.vn/duocthu/category/cac-chuyen-luan-thuoc/muc-06-thuoc-tri-ky-sinh-trung-chong-nhiem-khuan/6-2-thuoc-chong-nhiem-khuan/6-2-2-cac-loai-khang-sinh-khac/6-2-2-4-nhom-macrolid>

<https://www.youtube.com/watch?v=p8SbaoeuSTo&t=98s>

<https://www.youtube.com/watch?v=8yEx7OXRGOU>

<http://songkhoe.suckhoedoisong.vn/CROTAMITON---Ve-viec-ban-hanh-ban-bo-sung-Duoc-thu-quoc-gia-Viet-Nam-lan-xuat-ban-thu-nhat-422855.html>

<http://www.nidqc.org.vn/duocthu/category/cac-chuyen-luan-thuoc/muc-13-thuoc-boi-ngoai-da/13-3-thuoc-boi-ngoai-chong-viem-va-ngua>

<http://www.mirror.co.uk/news/uk-news/susan-hammond-inquest-gran-penicillin-2654507>

<https://psnet.ahrq.gov/webmm/case/359/the-risks-of-absent-interoperability-medication-induced-hemolysis-in-a-patient-with-a-known-allergy>

<http://www.dieutri.vn/bgtruyennhiem/2-11-2012/S2970/Bai-giang-nhiem-khuan-huyet-septicemia-sepsis.htm>

<http://bacsinoitru.vn/content/nhiem-khuan-huyet-va-soc-nhiem-khuan-1345.html>

<http://bacsinoitru.vn/f21/huong-dan-ve-dieu-tri-nhiem-khuan-huyet-nang-va-soc-nhiem-khuan-2012-a-8073.html>

<http://suckhoedoisong.vn/thieu-mau-tan-mau-do-thuoc-n102479.html>

<http://qpsolutions.vn/cgi-bin/Document/QUY%20TRINH%20BAO%20DONG%20DO%20VA%20CAP%20CUU%20NOI%20VIEN.pdf>