



Các nội dung chính

1. Những tiến bộ mới trong điều trị tiêu chảy ở trẻ em
2. Phản ứng quá mẫn do thuốc
3. Cảnh giác dược

I. NHỮNG TIẾN BỘ MỚI TRONG ĐIỀU TRỊ TIÊU CHẢY Ở TRẺ EM

TIÊU CHẢY LÀ GÌ

Tiêu chảy là triệu chứng có thể xảy ra do rối loạn chức năng tiêu hóa, hấp thu và bài tiết của ống tiêu hoá. Tiêu chảy được xác định khi trẻ đi ngoài phân lỏng, nhiều nước từ 3 lần/ngày trở lên. Tuy vậy ở trẻ em do chức năng của đại tràng chưa ổn định nên có thể có một số trẻ nhỏ còn bú 2-3 ngày mới đi ngoài 1 lần phân rắn và một số trẻ khác thì đi ngoài từ 5-8 lần/ ngày, mỗi lần đi ra một ít phân, mềm hoặc hơi lỏng vẫn là bình thường. Vì vậy khi muốn xác định xem trẻ có bị tiêu chảy hay không thì điều quan trọng là phải xem xét thêm các yếu tố sau ngoài số lần đi ỉa trong ngày đó là:

- Tăng số lần đi ngoài đột ngột
- Thay đổi độ đặc, rắn của phân và tăng lượng dịch trong phân
- Thay đổi màu sắc và tính chất phân như phân có nhày hoặc máu

Tiêu chảy có thể xảy ra cấp tính hoặc mãn tính do viêm hoặc không do viêm. Nếu tiêu chảy giới hạn trong thời gian dưới 2 tuần là tiêu chảy cấp còn nếu kéo dài từ 2 tuần trở lên là tiêu chảy kéo dài

NGUYÊN NHÂN

Khi các tác nhân gây tiêu chảy xâm nhập vào đường tiêu hoá sẽ sản xuất ra các độc tố ruột (enterotoxin) kích thích tiết các chất điện giải, xâm lấn trực tiếp và phá huỷ các tế bào biểu mô niêm mạc ruột gây viêm tại ruột và toàn thân. Có thể chia nguyên nhân gây tiêu chảy ra làm 3 nhóm chính

* *Do virus*

- Rotavirus là nguyên nhân gây bệnh hàng đầu ở trẻ em chiếm từ 20-40% tại các nước nhiệt đới và 40-60% tại các nước ôn đới^(9;11). Ở nước ta tỷ lệ này tại bệnh viện cũng tăng lên rõ rệt từ 21,5%-28,1% (1983-1984) lên đến 53,7-68,8 (2001). Còn tại cộng đồng tỷ lệ này là 17,9-19% lên tới 25%^(2;3).

- Các virus khác cũng là nguyên nhân gây tiêu chảy cấp nhưng chưa được nghiên cứu nhiều là : Adenovirus, Mocswalkvirus, Coronavirus, Picornavirus⁽⁴⁾



I. NHỮNG TIẾN BỘ MỚI TRONG ĐIỀU TRỊ TIÊU CHẢY Ở TRẺ EM

* **Vi khuẩn**

- *E. coli* là loại vi khuẩn gây bệnh đứng hàng đầu ở nước ta chiếm 24,9% với đủ cả 5 loại type huyết thanh trong đó nhiều nhất là EAEC 10,5-15%⁽²⁾.
- Shigella là loại vi khuẩn đứng hàng thứ hai chiếm tỷ lệ từ 3,8-12,7% trong đó 2 nhóm hay gặp nhất là *S. flexneri* và *S. sonnei*^(2;4).
- *Campylobacter jejuni* là loại vi khuẩn đứng hàng thứ ba chiếm tỷ lệ 7-10%
- Salmonella chiếm tỷ lệ thấp từ 0,8-1,3%^(2;4).
- Vi khuẩn tả (*Vibrio cholerae*) thường gây thành dịch lớn rất nguy hiểm

* **Ký sinh trùng**

Entamoeba histolytica là tác nhân chủ yếu gây bệnh lỵ a míp. Ngoài ra còn có *Giardia lamblia* và *Crypto sporidium*.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG VÀ BIẾN CHỨNG

Tiêu chảy nhiều lần, phân lỏng, có thể có nhày mũi hoặc máu tùy từng trường hợp. Nôn có thể xảy ra ở một số trẻ và rất thường gặp trong tiêu chảy do rotavirus và do bệnh tả. Phân có máu mũi thường gặp trong bệnh lỵ trực khuẩn. Đau bụng hoặc bụng hơi chướng có thể cũng gặp ở một số trẻ. Sốt cũng có thể gặp nhưng thường chỉ xảy ra trong một vài ngày đầu của bệnh. Nếu đi ngoài qua nhiều lần, một số trẻ có thể có hăm loét đỏ ở vùng quanh hậu môn. Nếu tình trạng bệnh kéo dài sẽ gây rối loạn hấp thu và làm trẻ suy dinh dưỡng.

Mất nước và điện giải là biến chứng nặng hay gặp và là lý do chủ yếu có thể làm trẻ tử vong. Do đó khi gặp bệnh nhi bị tiêu chảy cấp, trước hết phải được đánh giá tình trạng mất nước. Đánh giá tình trạng mất nước cần dựa vào việc quan sát và phát hiện các dấu hiệu và triệu chứng sau:

- Tình trạng chung của trẻ là tỉnh táo hay vật vã, kích thích hay li bì, khó đánh thức hoặc hôn mê.
- Mắt trẻ bình thường hay có trũng xuống không
- Trẻ có khát nước không? Trẻ không khát, uống bình thường hay khát, uống háo hức hoặc uống kém, không thể uống được
- Khám nếp véo da bằng cách dùng hai ngón tay cái và trở véo da vùng bụng của trẻ xem nếp véo da có mất nhanh hay mất chậm hoặc mất rất chậm (trên 2 giây). Sau đó đánh giá mất nước dựa vào bảng sau⁽¹⁾

TRUNG TÂM Y TẾ TP HẠ LONG

BỘ PHẬN THÔNG TIN THUỐC



BẢN TIN THÔNG TIN THUỐC

QUÝ
3/2017

I. NHỮNG TIẾN BỘ MỚI TRONG ĐIỀU TRỊ TIÊU CHẢY Ở TRẺ EM

Bảng 1: Phân loại độ mất nước trong tiêu chảy

Có từ hai dấu hiệu sau trở lên Li bì khó đánh thức Mắt trũng Không uống được hoặc uống kém Nếp véo da mắt rất chậm	MẤT NƯỚC NẶNG
Có từ 2 dấu hiệu sau trở lên Vật vã, kích thích Mắt trũng Uống háo hức, khát Nếp véo da mắt chậm	CÓ MẤT NƯỚC
Không đủ các dấu hiệu trên để phân loại có mất nước hoặc mất nước nặng	KHÔNG MẤT NƯỚC

ĐIỀU TRỊ

Phác đồ A - Điều trị tiêu chảy tại nhà

Hướng dẫn bà mẹ 3 nguyên tắc điều trị tiêu chảy tại nhà là:

* Cho trẻ uống nhiều dịch hơn bình thường

Tốt nhất là uống Oresol (ORS). Hiện nay có nhiều loại gói và viên Oresol khác nhau. Có loại pha trong 200ml, có loại pha trong 250 ml, có loại pha trong 1lít nước. Có loại có mùi vị cam hoặc mùi nước dừa cho trẻ dễ uống v.v... Vì vậy cần phải chuẩn bị dụng cụ đựng nước cho phù hợp với các hướng dẫn ghi trên gói Oresol. Rửa tay trước khi pha Oresol và sử dụng các dụng cụ sạch để đựng. Dung dịch Oresol đã pha chỉ dùng trong 24 giờ. Khi cho trẻ uống Oresol cần chú ý:

- Với trẻ dưới 2 tuổi cho uống từng thìa nhỏ cách nhau 1-2 phút.
- Trẻ lớn hơn cho uống từng ngụm bằng cốc.
- Nếu trẻ nôn, đợi 10 phút sau đó uống chậm hơn. Ví dụ: cho uống từng thìa cách nhau 2- 3 phút.

Liều lượng Oresol của trẻ được tính theo bảng sau:

Bảng 2: Liều lượng uống Oresol

Tuổi	Lượng ORS uống sau mỗi lần đi ngoài	Lượng ORS cần cung cấp để dùng tại nhà
Dưới 24 tháng	50-100ml	500ml/ngày
2 - 10 tuổi	100- 200ml	1000ml/ ngày
10 tuổi trở lên	Uống theo nhu cầu	2000ml/ ngày



I. NHỮNG TIẾN BỘ MỚI TRONG ĐIỀU TRỊ TIÊU CHẢY Ở TRẺ EM

Nếu không có Oresol thì có thể cho trẻ uống nước cháo, nước đun sôi để nguội hoặc các loại nước sạch khác như nước dừa hoặc nước hoa quả tươi khác nhưng không được pha thêm đường

Cần chú ý không cho trẻ uống các loại nước giải khát có đường pha chế sẵn vì sẽ làm trẻ tiêu chảy nhiều hơn

* **Tiếp tục cho trẻ ăn**

Tiếp tục cho trẻ bú sữa mẹ nếu trẻ còn đang bú mẹ. Nếu trẻ không được bú sữa mẹ thì cho ăn như thường lệ. Thức ăn cần được nấu kỹ hoặc nghiền nhỏ. Nếu trẻ đang uống sữa bột thì nên chuyển sang loại sữa dành riêng cho trẻ tiêu chảy không có đường Lactose như sữa Enfalac Lactofree chẳng hạn

* **Đưa trẻ tới khám lại**

Cần đưa trẻ đến khám lại nếu sau 3 ngày không đỡ hoặc có một trong các triệu chứng như: đi ngoài nhiều lần hơn, phân nhiều nước, nôn liên tục, khát nhiều, ăn hoặc uống kém, sốt hoặc có máu trong phân.

Phác đồ B - Điều trị có mất nước

Các trẻ tiêu chảy có mất nước cần được điều trị và chăm sóc tại cơ sở y tế để bù nước và điện giải trong 4 giờ đầu theo bảng sau:

Bảng 3: Lượng dung dịch ORS cho uống trong 4 giờ đầu

Tuổi	< 4 tháng	4-11 th	12-23 th	2- 4 tuổi	5-14 tuổi
Cân nặng (kg)	<6	6 - <10	10 - <12	12-19	20 trở lên
Lượng dịch (ml)	200-400	400-700	700-900	900-1400	1400-2200

Chỉ sử dụng tuổi của bệnh nhân để tính lượng dịch cần bù khi không biết cân nặng. Lượng dung dịch ORS (ml) cũng có thể tính bằng cách nhân trọng lượng cơ thể của bệnh nhân (kg) với 75.

• Quan sát trẻ cẩn thận và giúp người mẹ cho trẻ uống ORS

Sau 4 giờ đánh giá lại độ mất nước rồi chọn phác đồ A, B hay C để điều trị tiếp.

Nếu người mẹ cần phải về trước khi kết thúc phác đồ điều trị B:

- Hướng dẫn người mẹ cho trẻ uống hết lượng ORS
- Đưa cho người mẹ số gói ORS đủ để hoàn thành việc bù nước và điều trị thêm 2 ngày như hướng dẫn trong phác đồ A.



II. PHẢN ỨNG QUÁ MẮN DO THUỐC

ĐÁNH GIÁ VÀ QUẢN LÝ

Việc xác định một phản ứng trên da do thuốc thường thông qua chẩn đoán loại trừ. Cần loại trừ các loại ung thư da có thể gặp, cũng như nhiễm virus, bệnh lý hoặc dị ứng liên quan đến thức ăn. Phương pháp tiếp cận từng bước nên được áp dụng để xác định một ca phản ứng trên da do thuốc:

1. Khai thác tiền sử dùng thuốc đầy đủ của bệnh nhân, bao gồm tất cả các thuốc kê đơn, thuốc không kê đơn và thuốc có nguồn gốc dược liệu. Xây dựng biểu đồ biểu diễn mối liên quan giữa thời gian phơi nhiễm với thuốc và phản ứng có hại, bao gồm ngày bắt đầu dùng và ngày ngừng sử dụng của tất cả các thuốc/chế phẩm. Ghi chép lại ngày dùng, liều dùng và dạng bào chế của chế phẩm sớm nhất có thể. Ngừng sử dụng bất kỳ thuốc hoặc chế phẩm nào bị nghi ngờ.
2. Kiểm tra vùng da bị tổn thương, ghi lại các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh nhân.
3. Xác định các dấu hiệu toàn thân liên quan có thể gặp, như sốt, thở khò khè, khó thở hoặc mụn nước trên da. Phản ứng liên quan đến nhiều triệu chứng toàn thân hoặc diễn biến xấu đi nhanh chóng cần được đánh giá y khoa ngay lập tức tại cơ sở y tế. Các phản ứng trên da do thuốc nghiêm trọng có thể gặp bao gồm hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử thượng bì nhiễm độc.
4. Xác định thuốc gây phản ứng, loại phản ứng, đưa ra khuyến cáo điều trị và hướng dẫn bệnh nhân phòng tránh các phản ứng có hại trong tương lai.

CÁC LOẠI PHẢN ỨNG TRÊN DA DO THUỐC

Các phản ứng do thuốc có thể chia thành phản ứng liên quan đến miễn dịch và phản ứng không liên quan đến miễn dịch.

Các phản ứng liên quan đến miễn dịch bao gồm: Phản ứng ngoại ban do thuốc (typ IVb, qua trung gian bạch cầu ái toan - lympho T; typ IVc, qua trung gian gây độc tế bào - lympho T); phản vệ (typ I, IgE); phù mạch (typ I, IgE); mày đay (typ I, IgE); viêm da tiếp xúc dị ứng (typ IVa, qua trung gian tế bào thực bào - lympho T); hội chứng quá mẫn do thuốc (typ IVb, qua trung gian bạch cầu ái toan - lympho T); ban đỏ nhiễm sắc cố định; hồng ban đa dạng; và phản ứng giống bệnh huyết thanh.

Các phản ứng không liên quan đến miễn dịch bao gồm: thay đổi ở móng, tăng sắc tố, thay đổi màu da, giả dị ứng và một số phản ứng da khác. Có thể xem hình ảnh của một số phản ứng trên da do thuốc ở trang web miễn phí DermNet New Zealand hoặc hệ thống phần mềm hỗ trợ quyết định lâm sàng của VisualDX.



II. PHẢN ỨNG QUÁ MẮN DO THUỐC

CÁC PHẢN ỨNG THUỐC LIÊN QUAN ĐẾN MIỄN DỊCH

1. Phản ứng ngoại ban do thuốc (*exanthematous drug eruptions*): Các phản ứng ngoại ban do thuốc còn được biết đến là phát ban dạng sởi (*morbilliform*) hoặc dát sần (*maculopapular*), là những phản ứng thuốc thường gặp nhất.

Đây là loại phản ứng quá mẫn muộn, xuất hiện từ 1 đến 2 tuần sau khi bắt đầu dùng thuốc nhưng có thể xuất hiện ngay trong tuần đầu tiên sau khi ngừng thuốc; bệnh thường khỏi sau khi ngừng thuốc từ 1 đến 2 tuần. Sau khi ngừng thuốc, đôi khi phản ứng trở nên xấu hơn trước khi hồi phục dần. Khi sử dụng lại thuốc, ban đỏ thường xuất hiện lại trong 1 đến 3 ngày. Ban ngứa thường xuất hiện trên thân người hoặc vùng hăm rôi lan ra đối xứng đến các chi và cổ. Bàn tay, bàn chân và niêm mạc thường không bị ảnh hưởng. Trong hầu hết các trường hợp, các tổn thương phân bố đối xứng hai bên cơ thể. Ban có thể là những nốt đỏ có kích thước nhỏ như đầu đinh ghim (giống sởi) đến dạng tổn thương >4 mm hình bầu dục hoặc tròn, không có mụn nước hoặc mụn mủ. Các nốt ban có đường viền màu đỏ tươi và toàn bộ vùng tổn thương có màu đồng nhất. Nếu ban tiến triển, các vết tổn thương mới có thể xuất hiện và tổn thương cũ có thể lan rộng hơn.

Ngứa với mức độ từ nhẹ đến nặng cũng là một triệu chứng của phản ứng này. Phản ứng tiến triển với các triệu chứng toàn thân được gọi là hội chứng quá mẫn do thuốc hoặc *phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân* (DRESS).

Các thuốc gây phản ứng ngoại ban do thuốc: Paracetamol; Alopurinol, thuốc chống co giật; thuốc chống trầm cảm; thuốc chống loạn thần, kháng sinh cephalosporin, kháng sinh fluoroquinolon, kháng sinh macrolid, NSAID, kháng sinh penicilin, nhóm sulfonamid

2. Mày đay (*urticaria*), phù mạch (*angioedema*), phản vệ (*anaphylaxis*):

Mày đay, phù mạch và phản vệ là các phản ứng typ 1 qua trung gian IgE, có thể xuất hiện đồng thời hoặc riêng lẻ. Phản ứng xảy ra khi IgE gắn với thuốc, dẫn đến giải phóng các chất trung gian của phản ứng viêm. Các triệu chứng xuất hiện trong vòng vài phút đến vài giờ sau khi phơi nhiễm với tác nhân gây phản ứng. Phản ứng phản vệ không qua cơ chế miễn dịch gây giải phóng trực tiếp histamin (xem mục *Các phản ứng thuốc không liên quan đến miễn dịch*). Mày đay là các nốt ban đỏ, ngứa trên da.



II. PHẢN ỨNG QUÁ MÃN DO THUỐC

Phù mạch là phản ứng sưng các mô ở da, đặc biệt ở mặt và đường hô hấp. Phản vệ là đáp ứng đe dọa tính mạng xảy ra trong vòng vài phút sau khi phơi nhiễm với tác nhân gây mẫn cảm, thường kèm theo mày đay và phù mạch; đặc trưng bởi suy hô hấp do phù nề đường hô hấp, có thể tụt huyết áp và sốc. Phản ứng trên tiêu hóa cũng có thể xuất hiện. Gần như tất cả các thuốc đều có thể gây ra dạng phản ứng miễn dịch này.

Các thuốc thường gây phản ứng mày đay, phù mạch, phản vệ: Thuốc ức chế men chuyển angiotensin; Kháng sinh beta-lactam, NSAID (ASA, diclofenac, ibuprofen, naproxen); Nhóm sulfonamid.

2. Viêm da tiếp xúc dị ứng (*allergic contact dermatitis*): Viêm da tiếp xúc dị ứng thường xảy ra trong vòng 48 đến 72 giờ sau khi tiếp xúc với chất gây dị ứng; mức độ của phản ứng phụ thuộc vào độ nhạy cảm của bệnh nhân cũng như tác nhân gây dị ứng cụ thể. Phản ứng khởi phát ở vị trí phơi nhiễm với tác nhân gây dị ứng. Ban viêm da tiếp xúc có các mụn nước, ngứa (đôi khi nặng), đỏ da ở những điểm tiếp xúc với tác nhân gây dị ứng và có thể lan rộng; tổn thương có ranh giới rõ ràng và thường dẫn đến ban đỏ và bong tróc da. Các trường hợp cấp tính có thể bùng phát ban đỏ, mụn nước và bọng nước; các trường hợp mạn tính có thể có biểu hiện da dày lên kèm các vết rạn và nứt da.

Các tác nhân phổ biến bao gồm urushiol (cây thường xuân độc), niken, oxybenzon, neomycin và benzocain dùng tại chỗ; các tác nhân gây phản ứng chậm bao gồm neomycin, đồng và niken. Nếu không xác định được tác nhân tiếp xúc gây dị ứng, khuyến cáo sử dụng test áp bì để chẩn đoán. Niken là tác nhân phổ biến nhất được phát hiện thông qua test áp bì. Niken được tìm thấy trong khay cài quần áo, tiền xu, đồ trang sức, ghim vòng kẹp giấy, lưỡi dao cạo, dụng cụ sửa chữa và cả thực phẩm. Methylisothiazolinon là chất bảo quản được sử dụng trong mỹ phẩm, kem giữ ẩm và các sản phẩm dùng trong gia đình như nước tẩy rửa, dầu gội và khăn ướt. Coban là một thành phần của xi măng. Nhựa thơm Peru được tìm thấy trong nước hoa, gia vị và thuốc không kê đơn (OTC). Phenylenediamin có trong thuốc nhuộm tóc. Các thuốc có nguồn gốc tự nhiên có thể gây viêm da tiếp xúc bao gồm lô hội dùng tại chỗ, bạch quả, nhựa thơm Peru, keo ong, tinh dầu trà dùng tại chỗ và vitamin E dùng tại chỗ.



II. PHẢN ỨNG QUÁ Mẫn DO THUỐC

3. Hội chứng quá mẫn do thuốc (*drug hypersensitivity syndrome*): Đây là phản ứng nghiêm trọng typ IVb, được xem như một phản ứng đặc ứng hoặc dị ứng. Trước đây, hội chứng quá mẫn do thuốc có liên quan đến DRESS, nhưng không phải tất cả các phản ứng đều có tăng bạch cầu ái toan; do đó, thuật ngữ hội chứng quá mẫn do thuốc mô tả chính xác về hội chứng này hơn. Các phát hiện khác nhau cho thấy một loạt các triệu chứng thường bắt đầu từ 1 đến 8 tuần sau lần đầu phơi nhiễm, có thể nặng hơn sau khi ngừng thuốc và có thể gây tử vong nếu không được điều trị kịp thời. Hội chứng quá mẫn do thuốc bao gồm các nốt ban sần trên da do thuốc kèm theo tăng bạch cầu ái toan (đôi khi), sốt, phù mắt, sưng hạch bạch huyết, viêm họng, loét miệng và rối loạn chức năng cơ quan (gan, thận hoặc huyết học). Ban đỏ da có màu từ hồng nhạt đến đỏ đậm, với các vết dát hoặc sần đối xứng trên mặt và sau đó lan xuống thân người. Các triệu chứng có thể kéo dài từ 2 đến 3 tuần sau ngừng thuốc. Bệnh nhân mắc hội chứng quá mẫn do thuốc thường có các biến chứng toàn thân nặng hơn sau khi phản ứng ban đầu bắt đầu hồi phục.

Các thuốc gây hội chứng quá mẫn do thuốc: Alopurinol, thuốc chống co giật (carbamazepin, lamotrigin, oxacarbazepin, phenobarbital, phenytoin), Kháng sinh cephalosporin, Isoniazid, Metronidazol, Kháng sinh penicilin, nhóm sulfonamid.

4. Ban đỏ nhiễm sắc cố định (*fixed drug eruptions*): Các ban này là những tổn thương dạng ban đỏ, hình tròn trên da, gây đau hoặc ngứa. Tổn thương xuất hiện trong vòng 30 phút đến 8 giờ sau khi phơi nhiễm với thuốc và sẽ xuất hiện lại tại cùng vị trí khi tái phơi nhiễm. Các tổn thương có thể xuất hiện đơn độc hoặc nhiều vị trí, thường tại bàn tay, chân, mặt, môi, bộ phận sinh dục và niêm mạc miệng. Nếu ban có mụn nước, cần đánh giá thêm để loại trừ hoại tử thượng bì nhiễm độc. Tổn thương bao gồm những mảng từ đỏ đậm đến nâu, có thể có bọt nước ở giữa. Tăng sắc tố da xảy ra sau khi tổn thương ban đầu giảm dần. Chất tạo màu và các thành phần không có hoạt tính trong thuốc có thể gây ra phản ứng dị ứng. Thành phần chất tạo màu được liệt kê trong tờ thông tin sản phẩm của thuốc.

Các thuốc gây ban đỏ nhiễm sắc cố định: Paracetamol, Ampicilin, Thuốc chống trầm cảm, Thuốc điều trị sốt rét, Thuốc chống loạn thần, Nhóm barbiturat, Kháng sinh fluoroquinolon, NSAID (ASA, ibuprofen, naproxen), Phenolphthalein bán không kê đơn, Kháng sinh penicilin, Nhóm sulfonamid, Kháng sinh tetracyclin



II. PHẢN ỨNG QUÁ MÃN DO THUỐC

5. Hồng ban đa dạng (*erythema multiforme*): Hồng ban đa dạng là một phản ứng qua trung gian miễn dịch và có thể bị nhầm lẫn với ban đỏ nhiễm sắc cố định. Dưới 10% các trường hợp hồng ban đa dạng có liên quan đến thuốc. Dấu hiệu của hồng ban đa dạng do thuốc có nhiều thay đổi nhưng có thể nhận biết được vì các tổn thương xuất hiện trong vòng 24 đến 72 giờ sau khi phơi nhiễm và rõ ràng trong 2 tuần. Trong hầu hết các trường hợp ở người trưởng thành, tác nhân là virus *Herpes simplex*; ở trẻ em, các tác nhân phổ biến nhất là kháng sinh penicilin, nhiễm trùng và virus.

Các tổn thương đối xứng xuất hiện ở phần chi xa và có thể tiến triển ra phần giữa cơ thể, xuất hiện trên niêm mạc, hoặc cả hai. Tổn thương điển hình là những nốt sần hình tròn <3 cm, có tâm (ban hình bia bắn). Tổn thương điển hình có 3 vùng màu khác nhau với bong nước hoặc vảy ở giữa. Các tổn thương ban đỏ không điển hình là những sẩn tròn "bất thường" với hai vùng màu. Trong một số trường hợp, bệnh nhân có thể sốt, khó chịu và rối loạn chức năng cơ quan, được phát hiện qua các giá trị xét nghiệm bất thường.

Các thuốc liên quan hồng ban đa dạng: Kháng sinh (amoxicilin, azithromycin, cephalosporin, ciprofloxacin, clindamycin, penicilin, các sulfonamid); Thuốc chống co giật (carbamazepin, phenytoin); Thuốc kháng nấm (fluconazol, terbinafin); Các kháng thể đơn dòng; NSAID (celecoxib, ibuprofen, naproxen).

6. Phản ứng giống bệnh huyết thanh (*serum sickness-like reaction*): Phản ứng giống bệnh huyết thanh không liên quan đến phức hợp miễn dịch hoặc kháng thể như những trường hợp bệnh huyết thanh cổ điển. Phản ứng giống bệnh huyết thanh xảy ra trong vòng 5 đến 21 ngày dùng thuốc. Thông thường, dát sần hoặc ban mào đay xuất hiện ở vùng bụng dưới hoặc dưới cánh tay và lan ra lưng, thân dưới và các chi. Nếu thuốc được tiêm dưới da hoặc tiêm bắp, ban sẽ xuất hiện đầu tiên ở xung quanh vị trí tiêm. Tương tự bệnh huyết thanh, ban da thường xuất hiện sau giai đoạn tiền triệu chứng bao gồm sốt, khó chịu và sưng hạch bạch huyết. Cần loại trừ nhiễm virus do có biểu hiện tương tự phản ứng giống bệnh huyết thanh. Phản ứng giống bệnh huyết thanh thường tự giới hạn và hồi phục trong vòng vài ngày đến vài tuần sau khi ngừng tác nhân gây phản ứng, nhưng đôi khi tiến triển dẫn đến phù nề đường hô hấp trên hoặc viêm mạch.

Các thuốc liên quan phản ứng giống bệnh huyết thanh: Bupropion, Cefaclor, Kháng thể đơn dòng, NSAID, Kháng sinh penicilin, Nhóm sulfonamid.



II. PHẢN ỨNG QUÁ MÃN DO THUỐC

CÁC PHẢN ỨNG THUỐC KHÔNG LIÊN QUAN ĐẾN MIẾNG DÍNH

7. Viêm da tiếp xúc kích thích (*irritant contact dermatitis*): Viêm da tiếp xúc kích thích có nguyên nhân từ ma sát; phơi nhiễm quá nhiều với các yếu tố như nước, nhiệt hoặc lạnh; hoặc phơi nhiễm với băng dính, hóa chất, dung môi, chất tẩy rửa. Trong hầu hết các trường hợp, ban xuất hiện tại vị trí tiếp xúc với tác nhân, như bàn tay hoặc kẽ ngón tay. Đáp ứng kích thích có thể là phản ứng đầu tiên, sau đó các dấu hiệu của viêm da tiếp xúc dị ứng kèm theo xuất hiện. Ban xuất hiện là những mảng đỏ, khô và rạn hoặc bọt da. Ngứa, nóng rát và đau là các biểu hiện thường gặp; nếu ngứa không được điều trị, sẽ tăng nứt da, dày da và đóng vảy. Ban sẽ hồi phục nếu tránh được các tác nhân. Miếng dán của dạng thuốc dán thấm qua da có thể gây viêm da tiếp xúc kích thích, với các dấu hiệu ban đỏ và triệu chứng ngứa hoặc nóng rát, xuất hiện lên đến 50% bệnh nhân. Có thể tránh phải ngừng sử dụng miếng dán bằng cách nhẹ nhàng gỡ bỏ miếng dán ra khỏi da và thay đổi vị trí dán.

Các thuốc liên quan đến viêm da tiếp xúc kích thích: Acid (sulfuric); Base (ammonia, kali hydroxid, natri hydroxid); Chất tẩy rửa: Xà phòng, chất tẩy (natri lauryl sulfat, các chất khác); Bột mì; Chất chống oxy hóa (benzoyl peroxid, natri hypochlorid); Găng tay cao su; Dung môi (cồn, benzen); Nước tiểu; Nước.

8. Nhạy cảm với ánh sáng (*photosensitivity*): Phản ứng nhạy cảm với ánh sáng phổ biến nhất là ngộ độc ánh sáng (*phototoxicity*), với biểu hiện là vết cháy nắng mạnh ở vùng da phơi nhiễm với ánh sáng mặt trời. Những thuốc gây ngộ độc ánh sáng hấp thụ bức xạ tử ngoại A (UVA), biến đổi hóa học và gây phản ứng trên da. Phản ứng dị ứng ánh sáng (*photoallergic reaction*) là kết quả của bức xạ UVA hoạt hóa phản ứng kháng nguyên, xảy ra 24 giờ sau khi phơi nhiễm với ánh sáng mặt trời. Phản ứng này có mức độ từ nhẹ đến nặng, nổi ban giống viêm da tiếp xúc, ngứa, xuất hiện trên cả vùng da có và không phơi nhiễm với ánh sáng mặt trời. Sử dụng kem chống nắng phù hợp chống lại bức xạ UVA sẽ ngăn ngừa được cả phản ứng ngộ độc và dị ứng ánh sáng.

9. Thay đổi màu và sắc tố (*pigmentation and color changes*): Tăng sắc tố (*hyperpigmentation*) là kết quả của tăng nhanh số lượng tế bào hắc tố hoặc tăng sản xuất sắc tố. Những thuốc có thể gây tăng sắc tố bao gồm những thuốc gây ban đỏ nhiễm sắc cố định. Các thuốc cụ thể liên quan đến thay đổi màu hoặc sắc tố của móng tay hoặc da được liệt kê trong *bảng 1*. Nám da (*melasma*) là sự xuất hiện của những đốm màu nâu, đối xứng trên mặt - đặc biệt ở má, môi trên và trán - có liên quan đến nồng độ estrogen cao. Nám da có thể liên quan đến mang thai (*chloasma*). Nám da phổ biến hơn ở phụ nữ ở châu Á, Nam Mỹ và Trung Đông. Sau ngừng sử dụng estrogen, sự thay đổi màu da do nám có thể là vĩnh viễn.



II. PHẢN ỨNG QUÁ MÃN DO THUỐC

Các thuốc tăng sắc tố da và thay đổi màu da

+ *Sắc tố móng do thuốc*: Amiodaron, Hydroxyurea, Psoralen, Kháng sinh tetracyclin (minocyclin)

+ *Nám da*: Estrogen

+ *Sắc tố da*: Bismuth (tăng sắc tố); Corticosteroid dùng tại chỗ (tăng hoặc giảm sắc tố, teo da, rạn, giãn mao mạch); Hydroxyurea (tăng sắc tố); Methotrexat (tăng sắc tố)

10. Dị ứng giả (*pseudoallergy*): Dị ứng giả có biểu hiện tương tự phản ứng miễn dịch, nhưng không qua trung gian miễn dịch thực sự. Phản ứng được gây ra do giải phóng histamin với biểu hiện từ phát ban khu trú đến các phản ứng đe dọa tính mạng như phù mạch, hạ huyết áp và phản vệ. Phản ứng dị ứng giả có thể nặng như các phản ứng qua trung gian miễn dịch và việc điều trị cũng tương tự. Các thuốc liên quan đến phản ứng dị ứng giả được liệt kê trong *bảng 1*. Ví dụ kinh điển là hội chứng người đỏ (*red man syndrome*) do vancomycin. Việc truyền nhanh vancomycin có thể gây ra sự giải phóng trực tiếp histamin và các chất trung gian hóa học khác từ các tế bào mast trên da, gây ngứa, đỏ bừng và phát ban, ban đầu xuất hiện quanh vùng cổ và mặt, sau đó tiến triển tới ngực và các bộ phận khác của cơ thể. Các thuốc chống co giật như phenytoin, phenobarbital, carbamazepin và lamotrigin có thể liên quan đến phản ứng quá mẫn không do miễn dịch.

Các thuốc liên quan dị ứng giả: Thuốc ức chế men chuyển angiotensin, Amphotericin B, Thuốc cản quang, NSAID, Các opiat, Vancomycin

11. Cảm giác trên da (*skin sensations*): Các thuốc gây ra các cảm giác trên da như sau:

+ Long não: Tạo cảm giác mát.

+ Ớt: Ấm đến nóng rát, giảm dần nếu dùng liên tục.

+ Menthol: Ban đầu mát, sau đó ấm.

+ Methyl salicylat: Ấm.

+ Niacin đường uống: Đỏ bừng và ấm ở mặt, tai và cổ.

TRUNG TÂM Y TẾ TP HẠ LONG

BỘ PHẬN THÔNG TIN THUỐC



BẢN TIN THÔNG TIN THUỐC

QUÝ
3/2017

II. PHẢN ỨNG QUÁ MÃN DO THUỐC

Bảng 1: Điều trị phản ứng trên da do thuốc^a

Phản ứng	Điều trị
Phản ứng ngoại ban do thuốc	Thuốc kháng histamin ^b
Mày đay, phù mạch, phản vệ	Thuốc kháng histamin ^b Glucocorticoid toàn thân: Prednison 0,5-1 mg/kg/ngày đường uống trong 3-5 ngày Montelukast (phù mạch) Adrenalin (trường hợp nặng)
Viêm da tiếp xúc dị ứng	Corticosteroid tại chỗ: Hiệu lực thấp (vùng da mỏng) ^c , trung bình ^d , cao ^e
Hội chứng quá mẫn do thuốc	Corticosteroid toàn thân: Prednison 1-2 mg/kg/ngày đường uống và giảm liều từ từ
Hồng ban cố định	Thận trọng theo dõi Corticosteroid tại chỗ: Hiệu lực thấp ^c , trung bình ^d Kháng histamin ^b
Hồng ban đa dạng	Kháng histamin ^b Corticosteroid tại chỗ: Hiệu lực thấp ^c , trung bình ^d
Phản ứng giống bệnh huyết thanh	Kháng histamin ^b NSAID (nếu có đau khớp) Corticosteroid toàn thân: Prednison 1 mg/kg/ngày đường uống
Viêm da tiếp xúc kích thích	Làm sạch nhẹ nhàng Kem làm ẩm Corticosteroid tại chỗ: Hiệu lực thấp ^c , trung bình ^d
Nhạy cảm ánh sáng: Ngộ độc ánh sáng	Kem chống nắng (dự phòng) Túi chườm mát NSAID Corticosteroid toàn thân (phản ứng nặng): Prednison 40-60 mg/ngày, đường uống trong 2-3 ngày
Dị ứng ánh sáng	Corticosteroid tại chỗ: Hiệu lực thấp ^c , trung bình ^d
Thay đổi màu và sắc tố: Tăng sắc tố Nám da	Hydroquinon tại chỗ Tretinoin tại chỗ
Dị ứng giả	Thuốc kháng histamin ^b



III. THÔNG TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

Nguy cơ hiểm gặp hắc võng mạc trung tâm thanh dịch khi dùng corticosteroid đường toàn thân và tại chỗ

Trong bản tin Drug Safety Update tháng 8/2017, Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Sản phẩm Y tế Anh (MHRA) cảnh báo nguy cơ hiểm gặp hắc võng mạc trung tâm thanh dịch (central serous chorioretinopathy - CSCR) khi dùng corticosteroid đường toàn thân và tại chỗ.

Corticosteroid được sử dụng cho nhiều chỉ định trong điều trị hoặc ngăn ngừa các triệu chứng viêm và dị ứng, thường bao gồm hen và viêm mũi dị ứng; các rối loạn viêm hệ thống, ví dụ viêm khớp dạng thấp; các bệnh về da như eczema.

CSCR được đặc trưng bởi sự tích tụ dịch dưới võng mạc ở cực sau đáy mắt, cuối cùng dẫn đến bong võng mạc. CSCR thường chỉ ảnh hưởng đến một mắt và có thể gây nhìn mờ và biến dạng, trong đó các vật thể khi quan sát bằng mắt bị ảnh hưởng thường nhỏ hơn và méo mó. Bệnh nhân cũng có thể gặp khó khăn với ánh đèn sáng và độ nhạy tương phản.

Tuy cơ chế chính xác dẫn đến CSCR còn chưa rõ, nhưng một số yếu tố nguy cơ đã được mô tả, bao gồm việc sử dụng corticosteroid đường toàn thân, có thai và hội chứng Cushing, được cho là có liên quan đến tác động của cortisol trên mắt.

CSCR gần đây cũng đã được ghi nhận sau khi sử dụng corticosteroid tại chỗ bằng đường hít, đường mũi, ngoài màng cứng, trong khớp, tại chỗ trên da và quanh mắt. Đây là một tác dụng phụ hiếm gặp ở tất cả các công thức.

Nhìn mờ là một triệu chứng của CSCR và cũng là một tác dụng không mong muốn đã được ghi nhận khi sử dụng steroid. Có nhiều nguyên nhân gây mờ mắt, bao gồm đục thủy tinh thể và tăng nhãn áp.

Khuyến cáo dành cho cán bộ y tế:

- Cần khuyến bệnh nhân báo cáo nếu có biểu hiện nhìn mờ hoặc các rối loạn thị giác khác trong quá trình điều trị bằng corticosteroid.

- Cần nhắc chuyển đến bác sĩ chuyên khoa mắt để đánh giá các nguyên nhân có thể gây ra tình trạng này nếu bệnh nhân có vấn đề về thị giác.

Tài liệu tham khảo:

1. Danh mục thuốc trúng thầu 6 tháng đầu năm 2017 của Trung tâm Y tế thành phố Hạ Long
2. Trang canhgiacduoc.gov.vn



Biên tập:

- Đơn vị thông tin thuốc
Trung tâm Y tế thành phố Hạ Long
1. DS. Lưu Thị Hồng Nhung
 2. DS. Nguyễn Thu Hương

