

# Khảo sát tình hình dị ứng thuốc tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế

Võ Thị Hồng Phượng<sup>1\*</sup>, Nguyễn Hoài Anh Thu<sup>1</sup>  
(1) Khoa Dược, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

## Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Dị ứng thuốc là một phản ứng quá mẫn với thuốc qua trung gian miễn dịch. Các phản ứng dị ứng xảy ra ở nhiều mức độ khác nhau, từ mức độ nhẹ như ngứa, phát ban trên da cho đến các trường hợp nặng, đe dọa tính mạng như sốc phản vệ, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc... Việc giám sát và xử trí kịp thời các phản ứng dị ứng thuốc đóng một vai trò quan trọng trong việc đảm bảo an toàn cho bệnh nhân. **Mục tiêu:** (1) Khảo sát các thuốc gây dị ứng thuốc tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế, (2) Phân tích các phản ứng dị ứng thuốc tại Bệnh viện Đại học Y Dược Huế. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 90 báo cáo phản ứng có hại của thuốc thuộc loại phản ứng dị ứng thuốc tại bệnh viện Đại học Y Dược Huế giai đoạn 2017-2019. Nghiên cứu quan sát mô tả cắt ngang. **Kết quả và kết luận:** Trong 3 năm ghi nhận 90 trường hợp dị ứng thuốc, chiếm tỷ lệ 65,2% tổng số các phản ứng có hại của thuốc. Dị ứng thuốc gặp ở mọi lứa tuổi, thường gặp nhất ở nhóm đối tượng từ 18-60 tuổi (48,9%) và gặp ở nữ giới nhiều hơn nam giới (64,4% so với 35,6%). Kháng khuẩn beta-lactam khác (bao gồm các cephalosporin, monobactam và carbapenem) là nhóm thuốc nghi ngờ thường gặp nhất (44,4%), với hoạt chất nghi ngờ nhiều nhất là ceftriaxon (20,0%). Tiêm/truyền tĩnh mạch là đường dùng chủ yếu gây ra dị ứng thuốc (81,1%). Các phản ứng dị ứng thuốc nghiêm trọng chiếm 22,2% (20/90) tổng số trường hợp dị ứng, và chiếm 69,0% trong tổng số các phản ứng có hại của thuốc nghiêm trọng. Phần lớn phản ứng dị ứng thuốc được báo cáo xuất hiện sau khi dùng thuốc 1 giờ (71,1%).

**Từ khóa:** Dị ứng thuốc, sốc phản vệ, hội chứng Stevens-Johnson.

## Situation of drug allergy at Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital

Vo Thi Hong Phuong<sup>1\*</sup>, Nguyen Hoai Anh Thu<sup>1</sup>  
(1) Faculty of Pharmacy, Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

## Abstract

**Background:** Drug allergy is an immunosensitivity-mediated hypersensitivity reaction. Allergic reactions range from mild itching, skin rashes to severe, life-threatening cases such as anaphylaxis, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis syndrome ... Monitoring and timely management of drug allergic reactions plays an important role in ensuring patient safety. **Objectives:** (1) To investigate drugs that caused drug allergy at Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital; (2) To analyze drug allergic reactions at Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital. **Materials and methods:** 90 reports of adverse drug reactions belonging to the type of drug allergic reaction at Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital in the period of 2017-2019. A descriptive, cross-sectional study. **Results and Conclusions:** In 3 years, 90 cases of drug allergy were recorded, accounting for 65.2% of the total adverse drug reactions. Drug allergy is common at all ages, most commonly in the 18-60 year olds group (48.9%) and more in women than in men (64.4% versus 35.6%). Other beta-lactam antibacterial agents (including cephalosporins, monobactam and carbapenem) were the most commonly suspected group of drugs (44.4%), with the most suspected active ingredient ceftriaxon (20.0%). Injection/intravenous infusion was the main route to cause drug allergy (81.1%). Serious allergic reactions account for 22.2% (20/90) of all allergic cases, and 69.0% of all severe adverse drug reactions. The majority of reported allergic reactions occurred 1 hour after taking the drug (71.1%).

**Keywords:** Drug allergy, anaphylaxis, Stevens-Johnson syndrome.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phản ứng có hại của thuốc (Adverse Drug Reaction – ADR) được Tổ chức Y tế thế giới (World Health Organization - WHO) định nghĩa là “phản ứng độc hại, không được định trước và xuất hiện ở liều thường dùng cho người để phòng bệnh, chẩn đoán bệnh hoặc chữa bệnh, hoặc làm thay đổi một chức năng sinh lý” [1]. Trong đó, ADR type A có thể dự đoán được và phụ thuộc vào liều lượng, chiếm 75-80% tổng số ADR; ví dụ: tác dụng phụ như xuất huyết tiêu hóa sau khi điều trị bằng thuốc chống viêm không steroid (Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs - NSAIDs). ADR type B không thể đoán trước, không phụ thuộc vào liều lượng và chiếm 20-25% tổng số ADR; chúng có thể bao gồm quá mẫn cảm với thuốc qua trung gian miễn dịch hoặc các phản ứng đặc trưng không qua trung gian miễn dịch [2], [3].

Theo định nghĩa của tổ chức Dị ứng Thế giới (World Allergy Organization - WAO) năm 2003, dị ứng thuốc (Drug allergy) là một phản ứng quá mẫn với thuốc qua trung gian miễn dịch. Cơ chế dị ứng thuốc có thể qua trung gian IgE; hoặc các phản ứng không qua trung gian IgE, với sự tham gia của các tế bào T phần lớn xuất hiện sau [4]. Như vậy dị ứng thuốc là một loại ADR type B.

Các phản ứng dị ứng xảy ra ở nhiều mức độ khác nhau, từ mức độ nhẹ như ngứa, phát ban trên da cho đến các trường hợp nặng, có thể đe dọa tính mạng như sốc phản vệ hoặc các phản ứng trên da nghiêm trọng như hội chứng Stevens-Johnson (Stevens-Johnson Syndrome – SJS), hội chứng hoại tử thượng bì nhiễm độc (Toxic Epidermal Necrolysis – TEN) [5].

Dị ứng thuốc thường gặp trên lâm sàng. Các phản ứng dị ứng thuốc chiếm gần 5-10% các ADR [2]. Việc giám sát và xử trí kịp thời các phản ứng dị ứng thuốc đóng một vai trò quan trọng trong việc đảm bảo an toàn cho bệnh nhân.

Với mục đích hiểu rõ hơn về tình hình dị ứng thuốc tại bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế, chúng tôi thực hiện đề tài **“Khảo sát tình hình dị ứng thuốc tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế”** với 2 mục tiêu:

1. Khảo sát các thuốc gây dị ứng thuốc tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế;
2. Phân tích các phản ứng dị ứng thuốc tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

90 báo cáo ADR được xác định thuộc loại phản ứng dị ứng thuốc tại bệnh viện Đại học Y Dược Huế giai đoạn 2017-2019.

Phương pháp sàng lọc báo cáo (BC) thuộc loại dị ứng thuốc từ báo cáo ADR: Các báo cáo ADR trong 3 năm 2017-2019 được xác định là báo cáo phản ứng dị ứng thuốc khi biểu hiện ADR là đơn thuần ngoài da hoặc vừa có tổn thương da, thương tổn toàn thân, tổn thương nội tạng hoặc biểu hiện ADR ghi rõ là một trong các hội chứng lâm sàng của dị ứng thuốc bao gồm: mày đay, phù Quincke, sốc phản vệ, đỏ da toàn thân, hồng ban nhiễm sắc cố định, hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens- Johnson (SJS), hội chứng hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN), hội chứng quá mẫn do thuốc (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms -DRESS), ban mụn mủ cấp toàn thân (Acute Generalized Exanthematous Pustulosis -AGEP) [6], [7].

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu quan sát mô tả cắt ngang.

**2.3. Xử lý số liệu:** Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0 và Exel 2016.

## 3. KẾT QUẢ

### 3.1. Khảo sát các thuốc gây dị ứng thuốc tại Bệnh viện Đại học Y Dược Huế

#### 3.1.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

##### 3.1.1.1. Số lượng báo cáo dị ứng thuốc

**Bảng 1.** Số lượng báo cáo dị ứng thuốc

Năm	Số lượng BC ADR	Số lượng BC dị ứng	Tỷ lệ BC dị ứng/ BC ADR (%)
2017	52	38	73,1
2018	39	27	69,2
2019	47	25	53,2
<b>Tổng</b>	<b>138</b>	<b>90</b>	<b>65,2</b>

Trong 3 năm ghi nhận 90/138 báo cáo ADR là báo cáo phản ứng dị ứng thuốc, chiếm tỷ lệ 65,2%. Số báo cáo dị ứng mỗi năm chênh lệch không lớn, cao nhất năm 2017 (38 báo cáo), thấp nhất năm 2019 (25 báo cáo).

##### 3.1.1.2. Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm về tuổi, giới tính, tiền sử dị ứng/bệnh kèm, chẩn đoán chính được thể hiện qua bảng 2.

**Bảng 2.** Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

STT	Đặc điểm	Nhóm	Số lượng	Tỷ lệ (%)
1	Tuổi	≤ 12	17	18,9
		> 12-18	10	11,1
		> 18-60	44	48,9
		> 60	19	21,1
		Tuổi trung bình (năm): 36,9 ± 24,0 Tuổi thấp nhất (tháng): 5 Tuổi cao nhất (năm): 87		
2	Giới tính	Nam	32	35,6
		Nữ	58	64,4
3	Tiền sử dị ứng/bệnh kèm	Có tiền sử dị ứng/bệnh kèm	10	11,1
		Không có tiền sử dị ứng/bệnh kèm	52	57,8
		Không có thông tin	28	31,1
4	Chẩn đoán chính (theo phân loại ICD-10)	A00-B99	32	35,6
		J00-J99	12	13,3
		K00-K93	6	6,7
		R00-R99	5	5,6

Dị ứng thuốc được ghi nhận ở mọi lứa tuổi, thường gặp nhất ở nhóm đối tượng từ 18 - 60 tuổi (48,9%). Độ tuổi trung bình của các bệnh nhân là 36,9 ± 24,0. Bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 5 tháng tuổi và lớn tuổi nhất là 87 tuổi.

Dị ứng thuốc ghi nhận ở nữ giới nhiều hơn nam giới (64,4% so với 35,6%).

Số bệnh nhân có tiền sử dị ứng/có bệnh kèm chiếm tỷ lệ khá nhỏ (11,1%), trong đó phần lớn là dị

ứng thời tiết, thức ăn. Tuy nhiên, một tỷ lệ lớn các báo cáo bỏ trống thông tin về tiền sử và bệnh kèm của bệnh nhân (31,1%).

Trong các lý do sử dụng thuốc, chiếm một phần lớn là các bệnh nhiễm trùng và kí sinh trùng (A00-B99), với tỷ lệ 35,6%; tiếp theo là các bệnh về hô hấp (J00-J99), chiếm tỷ lệ 13,3%; bệnh hệ tiêu hóa (K00-K93) xếp thứ 3, chiếm tỷ lệ 6,7%.

### 3.1.2. Thông tin về các thuốc gây dị ứng thuốc

#### 3.1.2.1. Các nhóm dược lý và thuốc nghi ngờ tương ứng gây dị ứng thuốc

**Bảng 3.** Các nhóm dược lý và thuốc nghi ngờ tương ứng thường gặp nhất

STT	Mã ATC	Nhóm thuốc	Số lượt thuốc	Tỷ lệ (%) N=90	Thuốc nghi ngờ gây ADR	Tần suất	Tỷ lệ (%) N=90
1	J01D	Kháng khuẩn beta-lactam khác (*)	40	44,4	Ceftriaxon	18	20,0
					Ceftizoxim	8	8,9
					Ceftezol	3	3,3
					Cefmetazol	2	2,2
					Cefotaxim	2	2,2
					Cefotiam	2	2,2
					Meropenem	2	2,2
2	J01X	Các kháng sinh khác (**)	13	14,4	Vancomycin	12	13,3
3	J01C	Kháng khuẩn nhóm beta-lactam, các penicillin	11	12,2	Amoxicillin /Sulbactam	11	12,2

4	J01M	Các kháng sinh nhóm quinolon	6	6,7	Levofloxacin Ciprofloxacin	4 2	4,4 2,2
5	M01A	Các thuốc chống viêm, điều trị thấp khớp không steroid	5	5,6	Diclofenac	4	4,4
6	L01F	Các macrolid, lincosamid và streptogramin	3	3,3	Azithromycin	3	3,3
7	L01X	Các chất chống ung thư khác (***)	3	3,3	Oxaliplatin	2	2,2
8	R03A	Chế phẩm hít cường giao cảm	3	3,3	Salbutamol /Ipratropium	3	3,3

(\*) Bao gồm các cephalosporin, monobactam và carbapenem.

(\*\*) Bao gồm các kháng sinh glycopeptid, các polymyxin các kháng sinh steroid, các dẫn chất imidazol, các dẫn chất nitrofurantoin và các kháng sinh khác.

(\*\*\*) Bao gồm các chế phẩm chống ung thư không thể được phân loại trong các nhóm khác.

Kháng sinh là nhóm thuốc chủ yếu ghi nhận gây ra dị ứng thuốc (chiếm 5/8 nhóm thuốc nghi ngờ có tần suất lớn nhất). Nhóm kháng khuẩn beta-lactam khác chiếm tỷ lệ lớn nhất (44,4%). Hoạt chất nghi ngờ gây dị ứng thuốc nhiều nhất là ceftriaxon (20,0%), xếp thứ 2 là vancomycin (13,3%) và thứ 3 là amoxicillin/sulbactam (12,2%).

### 3.1.2.2. Các đường dùng thuốc gây dị ứng thuốc

**Bảng 4.** Đường dùng thuốc gây dị ứng thuốc

STT	Đường dùng	Số lượng	Tỷ lệ (%)
1	Tiêm/Truyền tĩnh mạch	73	81,1
2	Test da	9	10,0
3	Đặt trực tràng	3	3,3
4	Hít	3	3,3
5	Uống	1	1,1
6	Tiêm bắp	1	1,1
<b>Tổng</b>		<b>90</b>	<b>100</b>

Đường tiêm truyền tĩnh mạch được ghi nhận là đường dùng chủ yếu gây ra dị ứng thuốc, chiếm tỷ lệ 81,1%.

## 3.2. Phân tích các phản ứng dị ứng thuốc tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế

### 3.2.1. Mức độ nghiêm trọng và kết quả xử trí các phản ứng dị ứng thuốc

**Bảng 5.** Mức độ nghiêm trọng và kết quả xử trí các phản ứng dị ứng thuốc

Mức độ nghiêm trọng	Số lượng		Tỷ lệ (%)		Kết quả sau xử trí Số lượng (Tỷ lệ %, N=90)		
	BC dị ứng	BC ADR	BC dị ứng/ BC ADR	BC dị ứng/ Tổng BC dị ứng	Hồi phục không có di chứng	Đang hồi phục	Không có thông tin
Nghiêm trọng (*)	20	29	69,0	22,2	13 (14,5%)	7 (7,8%)	0 (0,0%)
Không nghiêm trọng	68	106	64,2	75,6	66 (73,3%)	2 (2,2%)	0 (0,0%)
Không có thông tin	2	3	66,7	2,2	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (2,2%)
<b>Tổng</b>	<b>90</b>	<b>138</b>	<b>65,2</b>	<b>100</b>	<b>79 (87,8%)</b>	<b>9 (10,0)</b>	<b>2 (2,2%)</b>

(\*) Các phản ứng nghiêm trọng bao gồm các phản ứng có hại dẫn đến một trong những hậu quả sau: tử vong; đe dọa tính mạng; buộc người bệnh phải nhập viện để điều trị hoặc kéo dài thời gian nằm viện của người bệnh; để lại di chứng nặng nề hoặc vĩnh viễn cho người bệnh; gây dị tật bẩm sinh ở thai nhi; hoặc bất kỳ phản ứng có hại được cán bộ y tế nhận định là gây ra hậu quả nghiêm trọng về mặt lâm sàng [8].

Phần lớn các phản ứng dị ứng xảy ra là không nghiêm trọng (75,6%). Tuy nhiên, các phản ứng dị ứng nghiêm trọng cũng chiếm tỷ lệ không nhỏ (22,2%); trong đó, 19 trường hợp là đe dọa tính mạng và 1 trường hợp kéo dài thời gian nằm viện. Đặc biệt các phản ứng dị ứng nghiêm trọng chiếm tỷ lệ lên đến 69,0% trong tổng số các ADR nghiêm trọng trong 3 năm.

Kết quả xử trí các phản ứng dị ứng chủ yếu là hồi phục không có di chứng (87,8%). Trong 20 phản ứng dị ứng nghiêm trọng, có 13/20 các phản ứng dị ứng nghiêm trọng là hồi phục không có di chứng, 7/20 trường hợp đang hồi phục.

### 3.2.2. Thời gian xuất hiện phản ứng dị ứng thuốc

Thời gian xuất hiện phản ứng dị ứng thuốc được tính từ lần cuối cùng dùng thuốc nghi ngờ đến khi xuất hiện biểu hiện dị ứng thuốc đầu tiên. Phân loại thời gian xuất hiện phản ứng thuốc [9] được trình bày trong bảng 6.

**Bảng 6.** Phân loại thời gian xuất hiện phản ứng dị ứng thuốc sau khi dùng thuốc nghi ngờ

STT	Thời gian xuất hiện phản ứng sau khi dùng thuốc	Số lượng	Tỷ lệ %
1	Trong vòng 1 giờ	64	71,1
2	Trong vòng 1 ngày	3	3,3
3	Trong vòng vài ngày hoặc vài tuần	0	0,0
4	Không có thông tin	23	25,6
<b>Tổng</b>		<b>90</b>	<b>100</b>

Các phản ứng dị ứng thuốc được báo cáo chủ yếu xuất hiện sau khi dùng thuốc 1 giờ, chiếm 71,1%. Một tỷ lệ lớn báo cáo không có thông tin về thời gian xuất hiện phản ứng dị ứng (25,6%). Phản ứng xuất hiện trong vòng 1 ngày chiếm tỷ lệ không đáng kể (3,3%). Đặc biệt chưa ghi nhận phản ứng dị ứng xuất hiện trong vòng vài ngày hoặc vài tuần.

### 3.2.3. Đặc điểm biểu hiện phản ứng dị ứng thuốc

**Bảng 7.** Biểu hiện dị ứng và các thuốc nghi ngờ gây ra tương ứng thường gặp nhất

STT	Biểu hiện dị ứng	Tần suất	Tỷ lệ (%) N=90	Thuốc nghi ngờ gây dị ứng thuốc	Tần suất	Tỷ lệ (%) N=90
1	Nổi ban (ban đỏ, mẩn đỏ, ban dị ứng,..)	52	57,7	Ceftriaxon	15	16,7
				Vancomycin	8	8,9
				Ceftazolidim	3	3,3
				Amoxicillin/sulbactam	3	3,3
				Salbutamol/Ipratropium	3	3,3
2	Ngứa	48	53,3	Ceftriaxon	9	10,0
				Vancomycin	7	7,8
				Ceftizoxim	6	6,7
				Amoxicillin/sulbactam	5	5,6
3	Sẩn đỏ tại chỗ tiêm	16	17,8	Amoxicillin/sulbactam	4	4,4
				Azithromycin	3	3,3
				Ceftizoxim	3	3,3
4	Khó thở	13	14,4	Amoxicillin/sulbactam	5	5,6
				Ceftriaxon	2	2,2
5	Sưng đỏ 2 mắt	12	13,3	Ceftriaxon	4	4,4
				Diclofenac	2	2,2

Biểu hiện phản ứng dị ứng chủ yếu là các biểu hiện trên da, trong đó nổi ban và ngứa là 2 biểu hiện thường gặp nhất của các phản ứng dị ứng (tương ứng chiếm 57,7% và 53,3%). ceftriaxon – nổi ban, ceftriaxon – ngứa và vancomycin – nổi ban là những cặp thuốc - biểu hiện dị ứng thuốc thường gặp nhất (tỷ lệ tương ứng 16,7%, 10,0% và 8,9%).

#### 4. BÀN LUẬN

##### 4.1. Khảo sát các thuốc gây dị ứng thuốc tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế

Dị ứng thuốc là một loại ADR type B. Hiện nay tại Việt Nam chưa có quy định, tài liệu ban hành chính thức cho hoạt động giám sát phản ứng dị ứng thuốc. Phản ứng dị ứng thuốc được phát hiện cùng với các ADR khác thông qua các báo cáo ADR tự nguyện. Do đó nghiên cứu của chúng tôi tiến hành sàng lọc các mẫu báo cáo là phản ứng dị ứng thuốc từ các mẫu báo cáo ADR để đưa vào phân tích. Trong nghiên cứu của Lê Thị Thảo năm 2014 về dị ứng thuốc được tiến hành tại Trung tâm Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng bệnh viện Bạch Mai, nhóm nghiên cứu đã đề xuất mẫu báo cáo dành cho dị ứng thuốc dựa trên biểu mẫu báo cáo ADR của Bộ Y tế và đã triển khai mô hình thử nghiệm theo dõi phản ứng dị ứng thuốc trong 6 tháng; kết quả nghiên cứu trên cho thấy đã có những tác động tích cực lên công tác theo dõi dị ứng thuốc tại bệnh viện Bạch Mai, về cả số lượng và chất lượng báo cáo [7]. So với nghiên cứu trên tiến hành tại một Trung tâm về dị ứng hàng đầu cả nước, nghiên cứu của chúng tôi tiến hành tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế là một bệnh viện đa khoa nên rất khó để triển khai mô hình này. Ngoài ra, việc sàng lọc báo cáo dị ứng từ báo cáo ADR có ưu điểm nhanh, tiết kiệm thời gian và chi phí cho nghiên cứu.

##### Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phần lớn các ADR ghi nhận tại bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế trong giai đoạn 2017 - 2019 thuộc loại phản ứng dị ứng thuốc (chiếm tỷ lệ 65,2%). Điều này cho thấy dị ứng thuốc là một vấn đề an toàn thuốc đáng quan tâm hàng đầu của bệnh viện. Nhiều nghiên cứu cũng chỉ ra rằng, dị ứng thuốc chiếm một tỷ lệ không nhỏ trong số các phản ứng có hại của thuốc. Nghiên cứu của Bernard Y-H. Thong, Teck-Choon Tan hồi cứu trên các báo cáo ADR tự nguyện tại Trung tâm Cảnh giác dược Italy giai đoạn 1988 - 2006 cho thấy 11,6% trong tổng số các ADR được phân tích là phản ứng dị ứng thuốc [5]. Nghiên cứu của Lê Thị Thảo năm 2014 cho thấy, trong 6 tháng (tháng 6 đến tháng 12 năm 2013) số lượng báo cáo của Trung tâm dị ứng- Miễn dịch lâm sàng chiếm

54,6% tổng số lượng báo cáo của Bệnh viện Bạch Mai [7]. Nghiên cứu của Ong Thế Vũ năm 2014 tại bệnh viện đa khoa Quảng Ninh cho thấy trong 9 ADR mức độ 4 có đến 8 trường hợp là sốc phản vệ - đây là một trong những thể lâm sàng dị ứng thuốc nguy hiểm nhất [10].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, một tỷ lệ lớn báo cáo (31,1%) không có thông tin về tiền sử/bệnh kèm của bệnh nhân. Đây là một trong những thông tin quan trọng trong việc xác định và phòng ngừa dị ứng cho bệnh nhân tuy nhiên lại chưa được cán bộ báo cáo chú trọng. Có thể nguyên nhân đến từ việc đây là mẫu báo cáo cho các phản ứng ADR nói chung nên nhận thức của cán bộ y tế trong việc cung cấp thông tin về phản ứng dị ứng chưa cao. Đồng thời, khối lượng công việc lớn, thiếu thời gian cho việc báo cáo cũng là một nguyên nhân gây báo cáo thiếu thông tin, đặc biệt là những thông tin mà họ cho là không quan trọng.

##### Thuốc nghi ngờ gây dị ứng thuốc

Về thuốc nghi ngờ gây dị ứng, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy kháng sinh là nhóm thuốc chủ yếu, trong đó dẫn đầu là nhóm kháng khuẩn beta-lactam khác theo phân loại ATC (bao gồm cephalosporin, monobactam và carbapenem), chiếm tỷ lệ 44,4%. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Đoàn (2004) cũng cho kết quả kháng sinh là nhóm thuốc gây dị ứng thường gặp nhất, trong đó, nhóm beta-lactam là nguyên nhân hàng đầu [11]. Hai thuốc nghi ngờ gây ra dị ứng nhiều nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là ceftriaxon (kháng sinh cephalosporin thế hệ 3) và vancomycin (kháng sinh glycopeptid), tương ứng có tỷ lệ 20,0% và 13,3%. Tuy nhiên trong 20 trường hợp dị ứng thuốc nghiêm trọng, ceftriaxon và vancomycin đều chỉ xuất hiện trong 1 trường hợp báo cáo. Thuốc nghi ngờ ghi nhận trong nhiều báo cáo ADR nghiêm trọng nhất là amoxicillin (6/20 báo cáo ADR nghiêm trọng). Có thể nói tình trạng dị ứng kháng sinh beta-lactam nói chung và đặc biệt là các kháng sinh penicillin, cephalosporin là một tình trạng phổ biến tại Việt Nam cũng như trên thế giới. Nghiên cứu của Đỗ Ngọc Trâm năm 2013 tại bệnh viện Bạch Mai cũng cho thấy kháng sinh nhóm beta-lactam chiếm trên 50% các thuốc nghi ngờ gây ra sốc phản vệ (6/10 trường hợp năm 2011, 6/11 trường hợp năm 2012) [8]. Một nghiên cứu dị ứng thuốc kháng sinh năm 2018 cho biết  $\beta$ -lactam (bao gồm penicillin, cephalosporin, carbapenem, và monobactam) là nhóm thuốc phổ biến nhất gây các phản ứng quá mẫn, và cũng là nhóm kháng sinh hàng đầu gây ra ADR (được ghi nhận ở 5-15% trường hợp), tiếp theo là thuốc kháng sinh sulfonamid (được ghi lại trong 2-10% trường

hợp) [12]. Như vậy, điều này cho thấy việc sử dụng kháng sinh, đặc biệt kháng sinh nhóm beta-lactam trên lâm sàng phải hết sức lưu ý, cần tuân thủ chỉ định, chống chỉ định, thực hiện giải mẫn cảm khi cần và đảm bảo sử dụng kháng sinh hợp lý.

#### 4.2. Phân tích các phản ứng dị ứng thuốc tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế

Phần lớn các phản ứng dị ứng trong nghiên cứu của chúng tôi là không nghiêm trọng (75,6%) với biểu hiện chủ yếu ngoài da như: nổi ban (57,7%), ngứa (53,3%), sẩn đỏ tại chỗ tiêm (17,8%). Tuy nhiên, các phản ứng dị ứng nghiêm trọng cũng chiếm một tỷ lệ không nhỏ 22,2% (20/90 báo cáo); trong đó có 8 trường hợp được chẩn đoán là sốc phản vệ. Nghiên cứu của chúng tôi chưa ghi nhận các thể lâm sàng nghiêm trọng khác của dị ứng thuốc như hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hội chứng hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN), hội chứng quá mẫn do thuốc (DRESS), ban mụn mủ cấp toàn thân (AGEP). Nghiên cứu của Lê Thị Thảo năm 2014 trên 127 báo cáo dị ứng thuốc trực tiếp tại Trung tâm Dị ứng – Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai (mẫu báo cáo do nhóm nghiên cứu xây dựng) cho kết quả mày đay là thể lâm sàng dị ứng thuốc thường gặp nhất (34,6%), theo sau là hội chứng quá mẫn do thuốc (DRESS) (22,0%); các thể lâm sàng nặng khác của dị ứng thuốc như: hội chứng SJS, TEN, AGEP đều có ghi nhận [7]. Sự khác nhau trên bởi lẽ nghiên cứu trên tiến hành tại Trung tâm Dị ứng – Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai- tuyến cuối của cả nước trong điều trị các bệnh về dị ứng nên tình trạng bệnh nhân thường nặng với các thể lâm sàng đa dạng hơn.

### 5. KẾT LUẬN

#### 5.1. Khảo sát các thuốc gây dị ứng thuốc tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế

- Trong giai đoạn 2017 - 2019 ghi nhận 90 trường

hợp dị ứng thuốc, chiếm tỷ lệ 65,2% tổng số ADR.

- Dị ứng thuốc gặp ở mọi lứa tuổi, thường gặp nhất ở nhóm đối tượng từ 18-60 tuổi (48,9%) và gặp ở nữ giới nhiều hơn nam giới (64,4% so với 35,6%).

- Số bệnh nhân có tiền sử dị ứng/có bệnh kèm chiếm tỷ lệ khá nhỏ (11,1%). Một số lượng lớn báo cáo thiếu thông tin về tiền sử dị ứng/bệnh kèm (31,1%)

- Kháng sinh là nhóm thuốc chủ yếu ghi nhận gây ra dị ứng thuốc. Trong đó, kháng khuẩn beta-lactam khác (bao gồm các cephalosporin, monobactam và carbapenem) chiếm tỷ lệ lớn nhất (44,4%). Hoạt chất nghi ngờ nhiều nhất là ceftriaxon (20,0%), xếp thứ 2 là vancomycin (13,3%).

- Tiêm/truyền tĩnh mạch là đường dùng chủ yếu gây ra dị ứng thuốc, chiếm tỷ lệ 81,1%.

#### 5.2. Phân tích các phản ứng dị ứng thuốc tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế

- Phần lớn các phản ứng dị ứng là không nghiêm trọng (75,6%). Các phản ứng dị ứng nghiêm trọng chiếm tỷ lệ không nhỏ trong tổng số trường hợp dị ứng (22,2%), và chiếm 69,0% trong tổng số các ADR nghiêm trọng trong 3 năm. Kết quả xử trí các phản ứng dị ứng chủ yếu là hồi phục không có di chứng (87,8%).

- Các phản ứng dị ứng thuốc chủ yếu xuất hiện sau khi dùng thuốc 1 giờ (71,1%). Phản ứng thuốc xuất hiện trong vòng 1 ngày chiếm tỷ lệ không đáng kể (3,3%). Đặc biệt chưa ghi nhận phản ứng dị ứng thuốc xuất hiện trong vòng vài ngày hoặc vài tuần. Một tỷ lệ lớn báo cáo không có thông tin về thời gian xuất hiện phản ứng dị ứng thuốc (25,6%).

- Biểu hiện phản ứng dị ứng thuốc chủ yếu là các biểu hiện trên da, trong đó nổi ban và ngứa là 2 biểu hiện thường gặp nhất của các phản ứng dị ứng thuốc (tương ứng chiếm 57,7% và 53,3%). ceftriaxon – nổi ban, ceftriaxon – ngứa và vancomycin – nổi ban là những cặp thuốc - biểu hiện dị ứng thường gặp nhất (tỷ lệ tương ứng 16,7%, 10,0% và 8,9%).

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO. The Importance of Pharmacovigilance 2002: 40.
2. Riedl M.A. and Casillas A.M. Adverse Drug Reactions: Types and Treatment Options. American Family Physician; 2003.
3. Warrington R. et al. Drug allergy. Allergy, Asthma & Clinical Immunology 2018; 14(2): 60.
4. Johansson S.G.O. et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. Journal of Allergy Clinical Immunology 2004; 113(5): 832 - 836.
5. Thong B.Y.H and Tan T.C. Epidemiology and risk factors for drug allergy. British Journal of Clinical Pharmacology 2011; 71(5): 684 - 700.
6. Phạm Văn Hiến. Da liễu học. Nhà xuất bản Giáo dục; 2011.
7. Lê Thị Thảo. Khảo sát tình hình dị ứng thuốc thông qua ghi nhận tại Trung tâm Dị ứng-Miễn dịch lâm sàng, bệnh viện Bạch Mai và cơ sở báo cáo tự nguyện của Việt Nam [Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ]. Trường đại học Dược Hà Nội; 2014.
8. Đỗ Ngọc Trâm. Khảo sát tình hình báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR) tại Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2011 - 2012 [Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ]. Trường đại học Dược Hà Nội; 2013.
9. Nguyễn Văn Đoàn. Dị ứng thuốc. Nhà xuất bản Y học; 2011.
10. Ong Thế Vũ. Phân tích hoạt động báo cáo phản ứng

có hại của thuốc tại bệnh viện đa khoa Tỉnh Quảng Ninh [Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ]. Trường đại học Dược Hà Nội; 2014.

11. Nguyễn Văn Đoàn. Tìm hiểu nguyên nhân và đặc điểm

lâm sàng dị ứng thuốc. Tạp chí Y học thực hành 2004 (6): 5 - 28.

12. Blumenthal K.G. et al. Antibiotic allergy. The Lancet 2019; 393(10167): 183 - 198.