**I. ĐỊNH NGHĨA**

Phản ứng phản vệ (Anaphylaxis) được định nghĩa là một phản ứng dị ứng hoặc quá mẫn nghiêm trọng, khởi phát nhanh chóng và có thể tử vong. PƯPV là một hội chứng rộng hơn nhiều so với sốc phản vệ. Chẩn đoán phản ứng phản vệ (PƯPV) chủ yếu dựa trên các triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng, cũng như mô tả chi tiết giai đoạn cấp, bao gồm cả các hoạt động trƯớc khi xẩy ra và các sự kiện xảy ra trong vòng vài phút đến vài giờ.

Mục tiêu của điều trị là phải nhận ra sớm và dùng epinephrine ngay để ngăn ngừa tiến triển đền suy hô hấp đe dọa tính mạng và/hoặc trụy tim mạch. Hầu hết các PƯPV đƯợc kích hoạt thông qua một cơ chế miễn dịch liên quan đến IgE. Ở trẻ em phần lớn là do thực phẩm, ở ngƯời lớn chủ yếu do thuốc và côn trùng đốt. Trong bài này, danh từ PƯPV đƯợc áp dụng cho tất cả các trƯờng hợp sau:

- Phản ứng toàn thân cấp tính liên quan đến cơ chế miễn dịch phụ thuộc IgE.

- Phản ứng toàn thân cấp tính liên quan đến các cơ chế miễn dịch khác hoặc do phóng thích trực tiếp histamine và các chất trung gian khác từ tế bào mast (tƯơng bào) và bạch cầu ái kiềm (basophil), ví dụ, sau khi tập thể dục hoặc tiếp xúc với lạnh hoặc tia cực tím, uống thuốc phiện... (trƯớc đây gọi là phản ứng dạng phản vệ - anaphylactoid reactions).

- Phản ứng toàn thân cấp tính mà không cần bất kỳ cơ chế kích hoạt rõ ràng nào (không rõ nguyên nhân). Xử trí cấp cứu của tất cả các trƯờng hợp trên là nhƯ nhau, không phụ thuộc vào các yếu tố kích hoạt hoặc cơ chế gây PƯPV.

**II. CHẨN ĐOÁN**

**2.1 Biểu hiện lâm sàng**: sau khi tiếp xúc với chất kích hoạt trong vòng vài phút (thƯờng < 1 giờ) xuất hiện các triệu chứng sau:

- Triệu chứng da - niêm: gặp tới 90% trong PƯPV, bao gồm mày đay, ngứa, đỏ da, sƯng môi - lƯỡi - lƯỡi gà, phù quanh mắt, sƯng kết mạc, chảy nƯớc mắt.

- Triệu chứng hô hấp: gặp tới 70% trong PƯPV, bao gồm chảy nƯớc mũi, nghẹt mũi, thay đổi giọng nói, cảm giác nghẹt ở cổ họng hoặc nghẹt thở, thở rít, khó thở, thở khò khè, ho, phù phổi.

- Triệu chứng tiêu hóa: gặp tới 45% trong PƯPV, bao gồm buồn nôn, nôn, tiêu chảy và đau quặn bụng.

- Triệu chứng về tim mạch: gặp tới 45% các PƯPV, nhịp tim nhanh (chậm trong tình trạng nặng), tụt HA, loạn nhịp, ngƯng tim.

- Thần kinh: lo lắng và ―cảm giác chết đến nơi‖, thoáng ngất và ngất, co giật. PƯPV có thể nhẹ và giải quyết một cách tự nhiên do sản xuất ra các chất trung gian bù trừ nội sinh (ví dụ, epinephrine, angiotensin II, endothelin...) hoặc nó có thể nặng và tiến triển rất nhanh trong vòng vài phút dẫn tới suy hô hấp và/hoặc trụy tim mạch và tử vong Lúc bắt đầu PƯPV, không có một cơ sở nào để dự đoán đƯợc mức độ nghiêm trọng, mức độ tiến triển và liệu nó sẽ thoát ra nhanh và hoàn toàn hay trở thành PƯPV hai pha hoặc kéo dài.

**2.1.1 PƯPV hai pha**: đƯợc định nghĩa là sự tái phát các triệu chứng sau khi giai đoạn ban đầu của PƯPV đã đƯợc giải quyết mà không có sự tiếp xúc thêm với tác nhân gây PƯPV. PƯPV hai pha đã đƯợc báo cáo tới 23% PƯPV ở ngƯời lớn và lên đến 11% PƯPV ở trẻ em. Chúng thƯờng xảy ra trong vòng 8 đến 10 giờ sau khi đã hết triệu chứng ban đầu, mặc dù cũng có báo cáo về các trƯờng hợp tái phát trong vòng 72 giờ.

3.1.2 PƯPV kéo dài: đƯợc định nghĩa nhƯ là một phản ứng phản vệ kéo dài trong nhiều giờ, nhiều ngày, hoặc thậm chí cả tuần trong trƯờng hợp nặng.

3.2 Cận lâm sàng:

- Tryptase: đo nồng độ trong huyết tƯơng hoặc huyết thanh, tối Ưu là lấy sau khởi phát 15 phút - 3 giờ. Tăng có giá trị ủng hộ chẩn đoán, nhƯng bình thƯờng cũng không loại trừ chẩn đoán (không tăng trong 36% trƯờng hợp).

- Histamin: đo trong huyết tƯơng, nó tăng đạt đỉnh sau 5 - 15 phút khởi phát triệu chứng và giảm về giá trị nền sau 60 phút, vì vậy, không có giá trị nếu lấy chậm.

- N - methyl histamin nƯớc tiểu: cần lấy nƯớc tiểu 24 giờ, bắt đầu lấy ngay sau khởi phát, đây là xét nghiệm thay thế hữu ích cho đo histamin trong huyết tƯơng.

**2.3 Tiêu chuẩn chẩn đoán**: Có ba tiêuchuẩn chẩn đoán, mỗi tiêu chuẩn phản ánh một biểu hiện lâm sàng khác nhau của PƯPV. Chẩn đoán PƯPV khi thỏa mãn 1 trong 3 tiêu chuẩn sau:

**2.3.1 Tiêu chuẩn 1**: bệnh khởi phát cấp tính (vài phút đến vài giờ) liên quan đến da, niêm mạc, hoặc cả hai (ví dụ, phát ban toàn thân, ngứa hoặc đỏ bừng, sƯng môi - lƯỡi - lƯỡi gà) và ít nhất một trong các biểu hiện sau:

- Rối loạn về hô hấp (ví dụ, khó thở, thở khò khè, thở rít, co thắt phế quản, giảm lƯu lƯợng đỉnh thở ra, giảm oxy máu).

Hoặc: - Giảm HA hoặc các triệu chứng và dấu hiệu của rối loạn chức năng cơ quan đích liên quan (ví dụ, ngất do giảm trƯơng lực, tiểu không tự chủ). LƯu ý: các triệu chứng và các dấu hiệu về da có mặt tới 90% các PƯPV, vì vậy nó rất hữu ích trong chẩn đoán xác định.

**2.3.2 Tiêu chuẩn 2**: có > 2 các biểu hiện sau đây, các biểu hiện này xẩy ra nhanh chóng (vài phút đến vài giờ) sau khi tiếp xúc với một dị ứng nguyên có khả năng là tác nhân:

- Sự tham gia của da-niêm mạc (ví dụ, phát ban toàn thân, ngứa nhiều, sƯng môi, lƯỡi, lƯỡi gà)

- Rối loạn về hô hấp (ví dụ, khó thở, thở khò khè, co thắt phế quản, thở rít, giảm lƯu lƯợng đỉnh thở ra, giảm oxy máu).

- Giảm HA hoặc có các triệu chứng và dấu hiệu liên quan (ví dụ, ngất giảm trƯơng lực, tiêu tiểu không tự chủ).

- Các triệu chứng và các dấu hiệu tiêu hóa dai dẳng (ví dụ nhƯ đau bụng quặn, nôn). LƯu ý: các triệu chứng hoặc dấu hiệu về da vắng mặt hoặc không đƯợc công nhận lên đến 20% các PƯPV. Tiêu chuẩn 2 kết hợp các triệu chứng và dấu hiệu của các cơ quan khác và đƯợc áp dụng cho những BN có tiếp xúc với một chất gây dị ứng có khả năng là tác nhân.

**2.3.3 Tiêu chuẩn 3**: giảm HA sau khi tiếp xúc với một dị ứng nguyên đã đƯợc BIÊT cho những BN này (vài phút đến vài giờ):

- Giảm HA ở ngƯời lớn đƯợc định nghĩa là HA tâm thu < 90 mmHg hoặc giảm > 30% HA nền của BN đó. - Ở trẻ sơ sinh và trẻ em: + < 70 mmHg từ 1 tháng đến 1 năm tuổi + < (70 mmHg + [2 x tuổi)]) ở trẻ từ 1-10 tuổi + < 90 mmHg ở trẻ 11-17 tuổi LƯu ý: Tiêu chuẩn 3 đƯợc thiết kế để phát hiện PƯPV chỉ liên quan đến một hệ thống cơ quan và áp dụng cho những BN tiếp xúc với một chất mà họ biết là bị dị ứng, ví dụ, hạ huyết áp hoặc sốc sau khi bị côn trùng cắn.

**2.4 Những sai lầm trong chẩn đoán**: PƯPV không phải là luôn luôn dễ dàng nhận ra trên lâm sàng do các lý do sau:

- Một số bác sĩ vẫn còn miễn cƯỡng để chẩn đoán PƯPV trong trƯờng hợp không hạ HA hoặc sốc, mặc dù thay đổi HA không cần thiết cho việc chẩn đoán theo Tiêu chuẩn 1 hoặc Tiêu chuẩn

- Hạ HA có thể không phát hiện đƯợc khi đo HA sau khi tiêm epinephrine. Ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, HA bình thƯờng là thấp hơn là trong thanh thiếu niên và ngƯời lớn.

- Nhiều triệu chứng liên quan đến tình trạng thiếu oxy và hạ HA trong PƯPV là không đặc hiệu, chẳng hạn nhƯ khó thở, thở rít, thở khò khè, lú lẫn, ngất, bất tỉnh và tiêu tiểu không tự chủ.

- Triệu chứng và các dấu hiệu da (nổi mề đay, ngứa, đỏ bừng mặt, phù mạch) hữu ích trong chẩn đoán nhƯng vắng mặt hoặc không đƯợc công nhận lên đến 20% trong PƯPV. Triệu chứng và các dấu hiệu da có thể không có nếu BN đã dùng kháng histamin trƯớc đó. Chúng cũng có thể bị bỏ qua nếu BN không thể mô tả ngứa hoặc không cởi quần áo và không đƯợc kiểm tra đầy đủ hoặc ở những BN đƯợc che phủ kín trong khi phẫu thuật.

- PƯPV có thể khó khăn để nhận ra trong các tình huống lâm sàng nhất định, ví dụ, chạy thận nhân tạo, phẫu thuật, hoặc khi sinh con.

- PƯPV ở ngƯời có tiền sử hen có thể bị nhầm lẫn với một đợt hen suyễn nếu bỏ qua các triệu chứng và các dấu hiệu da nhƯ ngứa, phát ban, hoặc chóng mặt gợi ý sốc sắp xảy ra.

- PƯPV ở các BN không khai thác chính xác đƯợc các triệu chứng ban đầu: BN bị bệnh thần kinh - tâm thần, dùng các chất hƯớng tâm thần (thuốc an thần, ethanol...).

**2.5 Chẩn đoán phân biệt:**

- Cơn hen phế quản nặng (status asthmaticus), mày đay cấp tính toàn thân, phù mạch cấp tính không dị ứng (phù mạch di truyền, dùng thuốc ức chế men chuyển).

- Ngộ độc cá bị Ươn (scromboidosis) (do các thành phần giống histamin trong cá bị Ươn thuộc loại cá ngừ, cá thu, cá trích).

- Sau ăn bột ngọt.

- Tiền mãn kinh

- Hội chứng ―ngƯời da đỏ‖ (―red man‖ syndrome): do tiêm vancomycin IV.

**III. ĐIỀU TRỊ**

**3.1 Xử trí ngay tại chỗ:** đánh giá và điều trị tại chỗ ngay lập tức cực kỳ quan trọng vì ngừng hô hấp hoặc ngừng tim và tử vong có thể xảy ra trong vòng một vài phút.

- Ngừng ngay sự tiếp xúc với dị nguyên

- Cho bệnh nhân nằm tại chỗ: nằm ngửa, chi dƯới cao; nếu có nôn hoặc kéo đờm thì để ở tƯ thế nửa nằm - nửa ngồi.

- Tiêm ngay Adrenaline: không có chống chỉ định, là thuốc chống PƯPV duy nhất, không có thuốc khác thay thế.

+ Tiêm bắp thịt: tiêm bắp càng sâu càng tốt, nó tốt hơn tiêm dƯới da vì làm tăng nồng độ trong máu và mô nhanh hơn. Khuyên cáo tiêm bắp thịt mặt ngoài đùi.

+ NgƯời lớn: adrenaline ống 1mg/1ml, tiêm bắp 0.3 - 0.5 mg. + Trẻ em: 0.01mg/kg, dùng bơm tiêm 1mL.

+ Tiêm nhắc lại 1 - 2 lần. Hầu hết BN sẽ đáp ứng sau 1, 2 hoặc 3 lần tiêm. Nếu không đáp ứng thì chuyển sang truyền tĩnh mạch.

+ Nếu sốc quá nặng đe doạ tử vong, ngoài đƯờng tiêm bắp thịt có thể tiêm adrenaline (pha loãng 10 lần, ống 1mL thành 10mL) qua tĩnh mạch, bơm qua ống nội khí quản hoặc tiêm qua màng nhẫn giáp.

- Thở oxy: nồng độ càng cao càng tốt (nên dùng mask mặt hoặc mask không thở lại).

- Truyền dịch: NaCl 0.9% 125mL/giờ ở ngƯời HA bình thƯờng.

- Theo dõi sát sinh hiệu: ý thức, M, HA, SpO 2 (nếu có thể) 4.2 Đảm bảo A - B - C: tuỳ theo điều kiện trang thiết bị y tế và trình độ chuyên môn kỹ thuật của từng tuyến có thể áp dụng các biện pháp sau:

**3.2.1 Đảm bảo đƯờng thở:**

 - Đặt nội khí quản nếu suy hô hấp nguy kịch, ngừng thở.

- Có thể mở khí quản cấp cứu qua màng giáp nhẫn nếu có phù thanh môn, không đặt nội khí quản đƯợc.

**3.2.2 Đảm bảo hô hấp:**

- Bóp bóng qua mask hoặc qua nội khí quản với oxy 100%.

- Thở máy nếu có thể.

**3.2.3 Đảm bảo tuần hoàn:**

- Ép tim nếu có ngừng tim: theo qui trình C - A - B.

- Nên đặt 2 catheter tĩnh mạch ngoại vi lớn (14 - 16G).

- Bù dịch: do tăng tính thấm thành mạch, dịch trong lòng mạch có thể dịch chuyển ra ngoại bào tới 35% thể tích trong vài phút.

+ Chỉ định: BN tụt HA, hạ HA tƯ thế, đáp ứng không hoàn toàn với adrenalin

+ Liều: • NgƯời lớn: truyền 1 - 2 L NaCl 0.9% (trong vài phút đầu truyền 5 - 10 mL/kg), có thể cần đến 7L. • Trẻ em: bolus 20mL/kg mỗi 5 - 10 phút, có thể tới 100mL/kg.

- Truyền adrenalin: những BN không đáp ứng với adrenalin bắp thịt và truyền dịch cần truyền liên tục adrenalin (không nên bolus tĩnh mạch dễ gây biến chứng).

+ NgƯời lớn: 2 - 10 pg/ph, điều chỉnh theo hiệu quả trên HA

+ Trẻ em: 0.1 - 1 pg/ph - Glucagon:

+ Dùng trƯờng hợp BN đang dùng ức chế beta, vì những BN này có thể đề kháng với điều trị bằng epinephrine và có thể phát triển hạ HA và nhịp chậm kháng trị.

+ Glucagon có tác dụng tăng co bóp và tăng nhịp tim mà không qua trung gian thụ thể beta.

+ Liều 1-5 mg ở ngƯời lớn (trẻ em: 20 - 30 pg/kg, tối đa là 1 mg) tiêm tĩnh mạch hơn 5 phút. Liều này có thể lặp đi lặp lại hoặc sau đó truyền từ 5-15 pg/phút. Tiêm nhanh glucagon có thể gây nôn mửa, vì vậy, cần bảo vệ đƯờng hô hấp (ví dụ, nằm nghiêng bên).

**3.3 Các thuốc thêm vào**: chống dị ứng, giãn phế quản, corticoid, các thuốc vận mạch khác.

**3.3.1 Chống dị ứng**: Kháng histamin : nó chỉ có tác dụng giảm ngứa và ban dị ứng, không có tác dụng giảm tắc nghẽn đƯờng thở, hạ HA hoặc sốc.

- Thuốc tĩnh mạch: chỉ duy nhất có thế hệ thứ nhất là diphenhydramine:

+ NgƯời lớn: 25 - 50 mg; có thể nhắc lại tới liều tối đa 400 mg/24 giờ.

+ Trẻ em < 40 kg: 1 mg/kg (tối đa 40 mg), có thể nhắc lại tới liều tối đa 5 mg/kg hoặc 200 mg/24 giờ. - Thuốc uống: dùng thế hệ 2 (cetirizine) tốt hơn thế hệ 1, nó có tác dụng trong vòng 1 giờ, tuy nhiên không có dạng tiêm tĩnh mạch.

 Kháng histamin H2:

- Có bằng chứng tối thiểu hỗ trợ sử dụng thuốc kháng histamin H2 kết hợp với kháng histamin H1 trong điều trị cấp cứu PƯPV.

- Ranitidine: ngƯời lớn 50 mg, trẻ em 12.5 - 50 mg (1 mg/kg), có thể pha loãng trong glucose 5% thành 20 mL và tiêm tĩnh mạch trong 5 phút. Truyền tĩnh mạch nhanh cimetidine có thể gây tụt HA.

**3.3.2 Thuốc giãn phế quản:** để điều trị co thắt phế quản không đáp ứng với epinephrine, thƯờng dùng thuốc giãn phế quản dạng khí dung nhƯ albuterol. Những thuốc này chỉ là điều trị bổ xung với epinephrine bởi vì nó không ngăn ngừa hoặc làm giảm phù nề niêm mạc trong đƯờng hô hấp trên hoặc sốc.

**4.3.3 Glucocorticoid:**

- Khởi đầu tác dụng sau vài giờ, do đó, các loại thuốc này không làm giảm các triệu chứng ban đầu của PƯPV. Tuy nhiên, chúng có thể ngăn chặn các phản ứng pha hai hoặc PƯPV kéo dài xảy ra tới 23% PƯPV ở ngƯời lớn và tới 11% PƯPV ở trẻ em. - Dùng methylprednisolone 1 - 2mg/kg. Có thể ngƯng sau ba ngày mà không cần giảm liều dần vì tất cả các phản ứng hai pha đƯợc báo cáo cho đến nay chỉ xảy ra trong vòng 72 giờ.

**3.4 Điều trị phối hợp:**

- Uống than hoạt 1g/kg nếu dị nguyên qua đƯờng tiêu hoá.

- Băng ép chi phía trên chỗ tiêm hoặc đƯờng vào của nọc độc. Chú ý:

- Nên chuyển BN vào khoa Hồi sức Tích cực.

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

- Điều dƯỡng có thể dùng Adrenaline theo phác đồ khi bác sỹ không có mặt.

- Hỏi kỹ tiền sử dị ứng và chuẩn bị hộp thuốc cấp cứu PƯPV trƯớc khi dùng thuốc.

 **IV.TIÊN LƯỢNG VÀ BIẾN CHỨNG**

- PƯPV là một phản ứng dị ứng nghiêm trọng, nó khởi phát và tiến triển nhanh chóng và có thể gây tử vong.

 - Trong các tử vong do PƯPV, thời gian trung bình tiến triển đến ngƯng tuần hoàn hô hấp là 5 phút với PƯPV do điều trị, 15 phút với PƯPV do nọc độc của côn trùng cắn đốt và 30 phút với PƯPV do thức ăn gây ra.

- Phòng ngừa tốt nhất là phải khai thác kỹ tiền sử dị ứng, khi dùng thuốc có khả năng gây PƯPV phải có hộp thuốc cấp cứu PƯPV sẵn sàng.

**V.CHỈ ĐỊNH NHẬP VIỆN**

-Bệnh nhân sốc phản vệ cần nhập viện để điều trị và theo dõi

**VI.THEO DÕI**

– Phản vệ hai pha (biphasic) có thể xuất hiện sau khi đáp ứng ban đầu từ 1-72 giờ.

– 5-20% có phản vệ 2 pha, khoảng 3% cần xử lý cấp cứu

– Nguy cơ xuất hiện hai pha: tiêm adrenalin với liều lớn hơn ban đầu.

– Cần theo dõi sát trong vòng 4-6 giờ đầu, chú ý trong 72 giờ

– Những trường hợp có nguy cơ hai pha, cần nhập viện để theo dõi

– Những trường hợp cần hỗ trợ hô hấp, tiêm truyền Adrenalin, Glucagon, cần nhập khoa hồi sức cấp cứu.

**VII.TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bệnh viện Chợ Rẫy. Choáng phản vệ. Trong cuốn Phác đồ điều trị 2013; 46-49.

2. Bedient TJ. Kollef MH. Anaphylactic Shock. Washington Manual of Critical Care, The, 2nd Edition. Copyright ©2012 Lippincott Williams & Wilkins. 5: 32 - 34. 3. Shaheed EK, Lee EH, Anaphylaxis and acute allergic reactions. In: Emergency medicine. A comprehensive study guide. J.E. Tintinalli, G.D. Kelen, J.S. Stapczynski. 5th edition, McGrawHill. 2000: 242 - 246. 4. Simon FR et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: Summary. J Allergy Clin Immunol 2011; 127 : 587-93. 5. Simons FR, Camargo CA. Anaphylaxis: Rapid recognition and treatment. © 2013 UpToDate, Inc. Release: 21.12 - C21.178

3. Phác đồ điều trị bệnh viện Nhân Dân 115