

Case Report

Phát ban do ceftriaxone kèm theo tăng bạch cầu ái toan và triệu chứng toàn thân

Vivek S. Guleria¹, Mukesh Dhillon¹, Shaman Gill¹, Nardeep Naithani¹

¹Department of Internal Medicine, Armed Forces Medical College, Pune, India

Received: February 2014
Accepted: March 2014

Corresponding author:
Dr. Vivek S. Guleria,
E-mail: vivekguleria@gmail.com

TỔNG QUAN

Hội chứng DRESS (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms) là phản ứng thuốc thường gặp khi kết hợp thuốc chống co giật và allopurinol. Nó đặc trưng với tam chứng sốt, ban da và triệu chứng toàn thân. DRESS hiếm gặp với nhóm kháng sinh beta-lactam và hiếm hơn với ceftriaxone. Chúng tôi mô tả một trường hợp viêm phổi phát ban do ceftriaxone, giảm 2 dòng tế bào máu, tăng bạch cầu ái toan, tăng men gan, cuối cùng được chẩn đoán và điều trị như một trường hợp DRESS.

Keywords: Ceftriaxone; Drug rash with eosinophilia and systemic symptom; Eosinophilia

GIỚI THIỆU

Hội chứng DRESS là phản ứng da cấp tính, nặng nề và không dự đoán được gây ban da và tổn thương tạng. Đặc trưng bao gồm phát ban dát sần lan tỏa, nề mắt, viêm da bong tróc, sốt, hạch to, tổn thương tạng (suy thận, viêm cơ tim, viêm phổi), bất thường huyết học (chủ yếu là tăng eosinophil, tăng bạch cầu lympho).^[1] DRESS đầu tiên được Chaiken và cộng sự mô tả năm 1950 với thuốc dilantin (phenytoin).^[2] Nó xuất hiện với nhiều thuốc (eg, chống co giật, sulphonamides, và allopurinol).^[3] DRESS với nhóm kháng sinh beta-lactam cũng được báo cáo. Ceftriaxone, một cephalosporin được sử dụng nhiều trong nhiễm trùng. Thuốc này được biết là có liên quan đến tác dụng phụ hiếm gặp như mề đay, ban da, tiêu chảy, nôn ói, giảm bạch cầu hạt thoáng qua và tan máu. Tuy nhiên, DRESS do ceftriaxone hiếm gặp. Theo hiểu biết của chúng tôi, chỉ có 2 ca được báo cáo trong y văn.

Chúng tôi báo cáo ở đây một trường hợp DRESS do ceftriaxone.

CASE REPORT

Một bệnh nhân nam 33 tuổi nhập viện (10 tháng 11 năm 2013) vì sốt và ho khan 4 ngày tại một bệnh viện khu vực. Bệnh nhân không có bệnh lý đồng mắc và không có tiền sử dị ứng thuốc trước đây. Thăm khám ghi nhận bệnh nhân có sốt (100 F), mạch 90 lần/phút, HA 126/80 mmHg, nhịp thở 24 lần/phút và có ran ẩm ở phổi phải. Dựa vào thăm khám lâm sàng và xquang, anh được chẩn đoán viêm phổi. Các thông số huyết học và sinh hóa trong giới hạn bình thường. Bệnh nhân được tiêm ceftriaxone (1g, TM, mỗi 24 giờ). Vài ngày thứ 3 nhập viện, sốt giảm và bệnh nhân cắt sốt vào ngày 6. Ceftriaxone vẫn được tiếp tục. Vào ngày 7, bệnh nhân tăng men gan (alanine transaminase (ALT) =219 IU/L; aspartate aminotransferase (AST) =356 IU/L; alkaline phosphatase (ALP) =246 IU/L). Vào ngày thứ 11, anh sốt cao trở lại kèm phát ban dát sần khắp thân mình, tay chân, nề cổ tay và cổ chân [Hình 1-3]. Bệnh nhân được chuyển đến trung tâm của chúng tôi vào ngày 11, kết quả xét nghiệm như sau: Hemoglobin = 11.4 g%; bạch cầu tổng (TLC) =1900/cm³ với tăng eosinophil 10%; platelets (Plt) count = 1,47,000/cm³

Access this article online



Website: www.jrpp.net

DOI: 10.4103/2279-042X.137077



Hình 1: Ban dát sần ở vùng ngực và bụng



Hình 2: Ban sẩn sẩn ở lưng



Hình 3: Ban đỏ dát sẩn ở đùi
(PLT trước đó = 2,00,000/cm³). Phết máu ngoại biên cho thấy giảm bạch cầu có tăng bạch cầu ái toan, 6% bạch cầu lympho không điển hình, PLT 1,50,000/cm³ và không có bằng chứng tán huyết và ký sinh trùng trong máu.

Men gan tăng đáng kể như sau: ALT = 766 IU/L; AST = 2424 IU/L; ALP = 162 IU/L, và LDH = 3732 IU/L. Ure và creatinine là 46 và 1.7 mg/dL, tương ứng. Chọc tủy kết quả bình thường. HBsAg, anti-HCV và anti-HIV âm tính. Test nhanh sốt rét và sốt xuất huyết âm tính. Chẩn đoán DRESS do ceftriaxone được đưa ra, dựa theo các tiêu chuẩn RegiSCAR.^[5] Ngừng ceftriaxone và bệnh nhân được điều trị với dexamethasone 4 mg TM x 3 lần/ngày trong 2 ngày đầu, sau đó chuyển sang prednolone 60 mg/ngày và giảm dần liều trong 6 tuần. Chỉ sau 48 giờ điều trị steroid, bệnh nhân bắt đầu cải thiện triệu chứng và hết sốt sau 72 giờ. Hết ban sau 5 ngày, các thông số huyết học và sinh hóa cải thiện sau 72 giờ và về bình thường vào ngày thứ 8 sau điều trị steroid [Bảng 1].

THẢO LUẬN

Hội chứng DRESS là phản ứng do thuốc gây đe dọa tính mạng liên quan đến tỉ lệ tử vong khoảng 10%. Cơ chế bệnh sinh của DRESS liên quan đến mất cơ chế thải độc gây tích tụ sản phẩm chuyển hóa độc hại làm hoạt hóa tế bào CD4 + CD8 + T-cells. Các tế bào này giải phóng interleukin-5 hoạt hóa eosinophils và khởi phát dòng thác phản ứng viêm.^[6] Trước đó, không có tên phù hợp với hội chứng này, nó được đặt tên theo tên thuốc gây ra như hội chứng phenytoine, hội chứng quá mẫn allopurinol, hội chứng dapsone, etc., Bocquet và cộng sự.^[7] đề xuất thuật ngữ hội chứng DRESS để đơn giản hóa danh pháp các hội chứng quá mẫn do thuốc. Kể từ đó, các tiêu chuẩn khác nhau được đưa ra trong chẩn đoán DRESS, tiêu chuẩn RegiSCAR^[5] được sử dụng rộng rãi nhất.

Bệnh nhân của chúng tôi được chẩn đoán hội chứng DRESS theo đủ tiêu chuẩn 1, 2, 3, 4, 6, 7 trong RegiSCAR.^[5] Tuy nhiên, trừ sốt, không có một tiêu chí nào khác của nhóm đồng thuận Nhật Bản^[8] được đáp ứng, vì triệu chứng và dấu hiệu xuất hiện gần như sớm (11 ngày sau tiêm ceftriaxone), giảm bạch cầu (bạch cầu tổng = 1900) hơn là tăng bạch cầu, và số lượng eosinophil tuyệt đối chỉ 190/cm³ mặc dù có sự gia tăng tương đối eosinophil (10% bạch cầu tổng).

Bệnh nhân được điều trị hội chứng DRESS do ceftriaxone và cho thấy phục hồi không biến chứng với steroid và ngừng sử dụng thuốc tác nhân.

Bảng 1: Các thông số huyết học và sinh hóa trên bệnh nhân

Laboratory test	On admission	Day 7	Day 11	Day 13	Day 19
Hgb (g %)	13.0	12.8	11.4	12.6	12.2
TLC (/cm ³)	7400	5600	1900	2800	6600
DLC (P/L/E/M/B)	62/33/4/1/0	66/27/6/1/0	30/58/10/2/0	48/41/8/2/1	78/16/3/2/1
Platelets (/cm ³)	2.0 L	1.80 L	1.47 L	1.68 L	2.10 L
AST/ALT (IU/L)	27/22	356/219	2424/766	1098/438	34/28
Serum bilirubin (mg/dL)	0.8	1	Total: 2.3 Direct: 1.6	2.0	1.0
LDH (IU/L)	-	506	3732	1088	346
Urea/creatinine (mg/dL)	19/0.6	-	46/1.7	34/1.2	22/0.8

Hgb=Hemoglobin, TLC=Total leucocyte count, DLC=Differential leucocyte count, P=Polymorphs, L=Lymphocytes, E=Eosinophils, M=Monocytes, B=Basophils, ALT=Alanine aminotransferase, AST=Aspartate aminotransferase, LDH=Lactate dehydrogenase

Bảng 2: Thang điểm trong chẩn đoán DRESS

Bocquet et al.	RegiSCAR study group	Japanese consensus group
DRESS được xác định khi có sự hiện diện của 1 và 2 và 3	Trên 3 tiêu chuẩn cần để chẩn đoán hội chứng DRESS	Typical DRESS (có tất cả 7 tiêu chuẩn); atypical DIHS (có tất cả các tiêu chuẩn trừ hạch to và HHV-6 reactivation)
1. Ban da do thuốc	1. Nhập viện	1. HHV-6 reactivation
2. Hạch >2 cm hoặc viêm gan (men gan > 2 lần giới hạn trên bình thường) (hoặc) viêm thận kẽ (hoặc) viêm phổi kẽ (hoặc) viêm cơ tim	2. Phản ứng nghi ngờ liên quan đến thuốc	2. Triệu chứng lâm sàng 2 tuần sau ngưng thuốc tác nhân
3. Bất thường huyết học Eosinophilia >1.5×10 ⁹ /L (hoặc) bạch cầu lympho không điển hình	3. Phát ban cấp tính	3. Ban dát sẩn phát triển > 3 tuần sau khi dùng thuốc tác nhân
	4. Sốt trên 38°C	4. Sốt trên 38°C
	5. Hạch to ít nhất ở 2 vị trí	5. Hạch to
	6. Tổn thương ít nhất 1 cơ quan nội tạng	6. ALT >100 U/L hoặc tổn thương cơ quan khác
	7. Bất thường công thức máu Lymphocytes cao hoặc thấp hơn bình thường	7. Bạch cầu bất thường (ít nhất 1) Tăng bạch cầu (>11×10 ⁹ /L)
	Eosinophils cao hơn (về phần trăm hoặc số lượng) Tiểu cầu giảm	Tăng bạch cầu lympho không điển hình (>5%) Tăng BC ái toan (1.5×10 ⁹ /L)

DRESS=Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms, RegiSCAR=European Registry of severe cutaneous adverse reactions, DIHS=Drug-induced hypersensitivity syndrome, HHV-6: Human herpesvirus 6, ALT=Alanine aminotransferase

Các thuốc thường gặp nhất liên quan đến DRESS là thuốc chống co giật, allopurinol, minocycline, sulfasalazine, dapsone, nevirapine, và abacavir.^[3] DRESS do ceftriaxone là hiếm gặp. Theo sự hiểu biết của chúng tôi, chỉ có 2 ca DRESS do ceftriaxone được báo cáo trong y văn.^[4] Cho đến giờ, ceftriaxone vẫn không nằm trong danh sách các thuốc gây DRESS. DRESS nhìn chung được điều trị với corticoids liều trung bình hoặc cao, nhưng đáp ứng có thể dưới mức tối ưu và cần điều trị glucocorticoid đường toàn thân kéo dài. Các thuốc ức chế miễn dịch khác, như cyclosporine cũng được sử dụng.^[9]

REFERENCES

1. Kano Y, Shiohara T. The variable clinical picture of drug-induced hypersensitivity syndrome/drug rash with eosinophilia and systemic symptoms in relation to the eliciting drug. *Immunol Allergy Clin North Am* 2009;29:481-501.
2. Chaiken BH, Goldberg BI, Segal JP. Dilantin sensitivity; report of a case of hepatitis with jaundice, pyrexia and exfoliative dermatitis. *N Engl J Med* 1950;242:897-8.
3. Tetsuo Shiohara, Yoko Kano, Ryo, Takahashi. Current Concepts on the Diagnosis and pathogenesis of Drug-induced Hypersensitivity Syndrome. *JMAJ* 2009;52:347-52.
4. Akcam FZ, Aygun FO, Akkaya VB. DRESS like severe drug

rash with eosinophilia, atypic lymphocytosis and fever secondary to ceftriaxone. *J Infect* 2006;53:e51-3.

5. Kardaun SH, Sidoroff A, Valeyrie-Allanore L, Halevy S, Davidovici BB, Mockenhaupt M, et al. Variability in the clinical pattern of cutaneous side-effects of drugs with systemic symptoms: Does a DRESS syndrome really exist? *Br J Dermatol* 2007;156:609-11.
6. Choquet-Kastylevsky G, Intrator L, Chenal C, Bocquet H, Revuz J, Roujeau JC. Increased levels of interleukin 5 are associated with the generation of eosinophilia in drug-induced hypersensitivity syndrome. *Br J Dermatol* 1998;139:1026-32.
7. Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms: DRESS). *Semin Cutan Med Surg* 1996;15:250-7.
8. Shiohara T, Iijima M, Ikezawa Z, Hashimoto K. The diagnosis of a DRESS syndrome has been sufficiently established on the basis of typical clinical features and viral reactivations. *Br J Dermatol* 2007;156:1083-4.
9. Zuliani E, Zwahlen H, Gilliet F, Marone C. Vancomycin-induced hypersensitivity reaction with acute renal failure: Resolution following cyclosporine treatment. *Clin Nephrol* 2005;64:155-8.

How to cite this article: Guleria VS, Dhillon M, Gill S, Naithani N. Ceftriaxone induced drug rash with eosinophilia and systemic symptoms. *J Res Pharm Pract* 2014;3:72-4.

Source of Support: Nil, **Conflict of Interest:** None declared.