

PHẢN ỨNG QUÁ MẮN VỚI CÁC THUỐC KHÁNG LAO HÀNG MỘT: NGHIÊN CỨU MÔ TẢ CẮT NGANG TẠI BỆNH VIỆN E

Bùi Văn Dân^{1,2,✉}, Hoàng An Thái¹, Nguyễn Lê Hà²
Nguyễn Thị Thu Lan², Nguyễn Hoàng Phương^{1,3}, Lê Đình Tùng¹

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện E

³Bệnh viện Bạch Mai

Quá mẫn do thuốc lao là một trong những phản ứng bất lợi do thuốc, không những ảnh hưởng đến tính mạng mà còn kéo dài thời gian điều trị và gia tăng nguy cơ kháng thuốc. Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 69 người bệnh được chẩn đoán lao có chỉ định điều trị với các thuốc kháng lao hàng một có biểu hiện dị ứng trên lâm sàng tại Bệnh viện E. Ngoại ban dát sẩn là thể lâm sàng thường gặp nhất chiếm 78,26%. Test lấy da dương tính ở 2/134 lượt test trong đó chỉ có rifampicin (chiếm 7,14% số ca thực hiện). Test áp bì được thực hiện ở 6 trường hợp với tỷ lệ dương tính cao nhất là isoniazid (33,33%), thấp nhất là pyrazinamid (14,29%), rifampicin và ethambutol cùng là 25%. Test kích thích được thực hiện ở 167 lượt trong đó tỷ lệ dương tính chung là 24,7%; rifampicin (35,29%), ethambutol (29,55%), pyrazinamid (29,27%) và thấp nhất là isoniazid (8,51%). Kết quả cho thấy dị ứng thuốc chống lao hàng một biểu hiện trên lâm sàng thường là quá mẫn muộn và test kích thích vẫn là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán.

Từ khóa: Thuốc chống lao, ngoại ban dát sẩn, test lấy da, test áp bì, test kích thích.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lao là một trong những bệnh truyền nhiễm hàng đầu trên toàn cầu, đặc biệt nghiêm trọng tại các nước có thu nhập thấp và trung bình, trong đó có Việt Nam. Theo WHO năm 2022, toàn cầu ghi nhận khoảng 10,6 triệu ca lao mới và khoảng 1,3 triệu ca tử vong do lao. Tại Việt Nam, gánh nặng bệnh lao vẫn ở mức cao, đứng thứ 11 trong 30 quốc gia có số ca bệnh lao cao nhất toàn cầu và có khoảng 172.000 ca mắc lao mới, khoảng 11.000 ca tử vong.¹ Các thuốc kháng lao hàng một vẫn là các thuốc nằm trong phác đồ tiêu chuẩn trong điều trị bao gồm bốn thuốc (isoniazid, rifampicin, ethambutol và pyrazinamide), với hiệu quả điều trị đạt khoảng

85%.²

Tuy hiệu quả cao, phác đồ này lại đi kèm nguy cơ cao về các phản ứng bất lợi, trong đó phản ứng quá mẫn chiếm khoảng 3 – 4% các trường hợp điều trị.^{3,4} Các triệu chứng lâm sàng thường gặp của quá mẫn với thuốc chống lao thường đa dạng, biểu hiện trên da hoặc tổn thương nhiều cơ quan, từ nhẹ đến nặng, các triệu chứng có thể là sốt, phát ban dạng sẩn, nổi mề đay, các triệu chứng nặng hơn có thể là hội chứng Steven - Johnson (SJS), phát ban do thuốc kèm theo tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS), hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN) và phản vệ...^{5,6} Do đó, tình trạng này dẫn đến gián đoạn thời gian sử dụng thuốc cũng như làm gia tăng tình trạng lao kháng thuốc.^{7,8}

Tại Việt Nam, đặc biệt là ở các bệnh viện tuyến trung ương như Bệnh viện E, dữ liệu nghiên cứu về tỷ lệ, đặc điểm lâm sàng và yếu

Tác giả liên hệ: Bùi Văn Dân

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: buivandan@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 06/08/2025

Ngày được chấp nhận: 22/08/2025

tổ liên quan đến phản ứng quá mẫn với thuốc kháng lao hàng một vẫn còn hạn chế. Việc bổ sung bằng chứng thực tiễn từ các nghiên cứu mô tả là rất cần thiết để giúp các bác sĩ lâm sàng nhận diện sớm, đánh giá mức độ nặng và lựa chọn chiến lược xử trí thích hợp cho từng ca bệnh. Trên cơ sở đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm mô tả tỷ lệ, đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố liên quan đến phản ứng quá mẫn với các thuốc kháng lao hàng một ở người bệnh điều trị tại Bệnh viện E. Kết quả nghiên cứu kỳ vọng sẽ đóng góp thêm cơ sở khoa học cho việc xây dựng hướng dẫn quản lý, theo dõi và xử trí phản ứng quá mẫn với thuốc kháng lao trong thực hành lâm sàng tại Việt Nam để làm tăng khả năng điều trị bệnh lao, cũng như làm giảm nguy cơ kháng thuốc trong nhóm bệnh này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nghiên cứu được tiến hành trên 69 người bệnh được chẩn đoán mắc bệnh lao đang được điều trị bằng thuốc chống lao có dấu hiệu phản ứng quá mẫn.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Người bệnh được chẩn đoán xác định mắc bệnh lao và được kê đơn thuốc chống lao hàng một. Người bệnh có các biểu hiện lâm sàng của phản ứng quá mẫn sau khi sử dụng thuốc chống lao như ban mề đay, phù mạch, dát sẩn, tổn thương da dạng bong nước, bong vảy hoặc mụn mủ, kèm theo có hoặc không loét các hốc tự nhiên, sốt, sưng hạch, tương ứng với các thể lâm sàng mề đay, phù mạch, hội chứng Lyell, hội chứng AGEP, hội chứng DRESS, ban dát sẩn theo khuyến cáo của Hiệp hội Dị ứng Miễn dịch lâm sàng Châu Âu (EAACI) năm 2018.⁹

Tiêu chuẩn loại trừ

Người bệnh có bệnh lý da trước khi điều trị lao như viêm da cơ địa, vẩy nến, sẩn ngứa, bệnh da do ký sinh trùng như nấm hoặc ghẻ.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, cỡ mẫu không xác suất.

Thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 07/2024 đến tháng 03/2025.

Thu thập dữ liệu lâm sàng

Dữ liệu được thu thập theo bệnh án nghiên cứu với các tình trạng chung về bệnh lao, thời gian xuất hiện triệu chứng sau khi sử dụng thuốc lao và các biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng, cũng như các test trong chẩn đoán dị ứng như test da, test kích thích.

Xét nghiệm mẫu máu

Mẫu máu được lấy ngay tại thời điểm người bệnh đến khám hoặc nhập viện và được thực hiện tại Khoa Huyết học, Khoa Sinh hoá Bệnh viện E.

Test chẩn đoán dị ứng

Người bệnh được thực hiện các test chẩn đoán khi tình trạng quá mẫn được điều trị khỏi hoặc ổn định. Các test lấy da, nội bì chỉ được thực hiện ở những người bệnh không còn tổn thương da trước đó hoặc không đang dùng các thuốc điều trị như corticoid toàn thân hoặc bôi, kháng histamin đường uống. Khi test da âm tính, đang sử dụng các thuốc ảnh hưởng đến test da hoặc tổn thương da không sạch hoàn toàn trong các bệnh cảnh như DRESS, người bệnh được thực hiện ngay test kích thích với các thuốc kháng lao hàng một khi tổn thương da cải thiện trên 80% diện tích cơ thể. Lựa chọn thuốc để thực hiện các test phụ thuộc vào chỉ định của bác sĩ lâm sàng, thể bệnh, giai đoạn bệnh và tình trạng dị ứng của người bệnh. Theo dõi và đọc kết quả, được tiến hành theo quy trình của Khoa Miễn dịch dị ứng và Da liễu tại Bệnh viện E.

Phân tích và xử lý số liệu

Các số liệu thu thập và xử lý số bằng phần

mềm SPSS phiên bản 20.0. Các số liệu định lượng được biểu hiện dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn. Các số liệu định tính được biểu hiện dưới dạng %. Ngưỡng ý nghĩa thống kê được định nghĩa khi chỉ số $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Đề cương nghiên cứu được thông qua Hội đồng khoa học và Hội đồng đạo đức của Bệnh viện (Quyết định số 3474/QĐ-BVE ngày 20/08/2025, mã số đề tài 2025-NCKH-001) trước khi triển khai. Đối tượng được thông báo rõ mục đích nghiên cứu, tham gia trên tinh thần tự nguyện. Các thông tin cá nhân được mã hoá khi nhập vào máy tính và được giữ bí mật.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 69 người bệnh được chẩn đoán lao có các triệu chứng trên lâm sàng nghi ngờ dị ứng với các thuốc kháng lao hàng một với độ tuổi trung bình $56,25 \pm 2,09$, gặp chủ yếu ở nam giới, với thể lâm sàng thường gặp là lao phổi. Các phản ứng dị ứng thuốc thường xảy ra từ sau 1 ngày dùng thuốc, tuy nhiên vẫn có 10,14% trường hợp xảy ra ngay trong ngày dùng thuốc và 17,39% trường hợp chỉ xuất hiện sau khi đã dùng thuốc chống lao hàng một trên 1 tháng (Bảng 1).

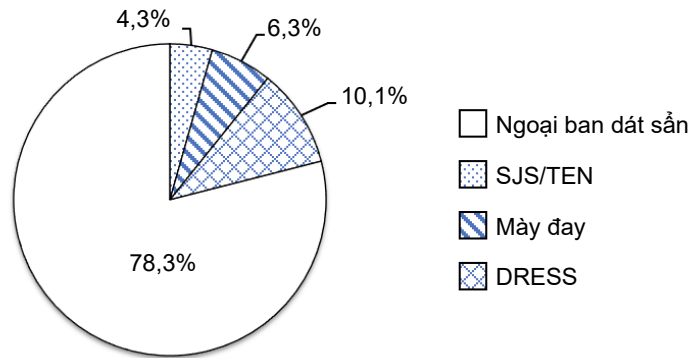
Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Trung bình/tỷ lệ
Tuổi (tuổi)	$56,25 \pm 2,09$
Nam giới	75,36%
<i>Thể lâm sàng lao</i>	
Lao phổi	73,91%
Lao ngoài phổi	26,19%
<i>Bệnh lý đồng mắc</i>	
HIV	0%
Bệnh lý gan	8,7%
Bệnh lý huyết học	1,45%
Bệnh lý dị ứng cơ địa	1,45%
<i>Thời gian xuất hiện triệu chứng</i>	
Dưới 1 ngày	10,14%
1 - 7 ngày	34,78%
8 - 14 ngày	17,39%
15 - 30 ngày	20,29%
Trên 30 ngày	17,39%

2. Thề lâm sàng của các phản ứng dị ứng thuốc chống lao

Phần lớn dị ứng thuốc lao có thể lâm sàng là quá mẫn muộn chiếm 93,7% các trường hợp, trong đó ngoại ban dát sẩn gặp chủ yếu

ở 78,3% đối tượng, DRESS chiếm 10,1% và SJS/TEN ít gặp nhất chiếm 4,3%. Bên cạnh đó quá mẫn nhanh với biểu hiện mày đay cũng gặp ở 6,3% các trường hợp (Biểu đồ 1).



Biểu đồ 1. Thề lâm sàng của các phản ứng dị ứng thuốc chống lao.

Hội chứng Steven-Johnson (SJS), hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN), dị ứng thuốc toàn thân có tăng bạch cầu ái toan (DRESS)

3. Test thăm dò chẩn đoán nguyên nhân dị ứng thuốc chống lao hàng một

Test lấy da chủ yếu cho kết quả âm tính với tỷ lệ 97,76%, test da dương tính gặp ở 7,14% số trường hợp được test với rifampicin, trong khi đó tỷ lệ này là 2,5% với ethambutol. Test áp bì chỉ được thực hiện ở số ít người bệnh và tỷ lệ dương tính dao động từ 14,3% đến

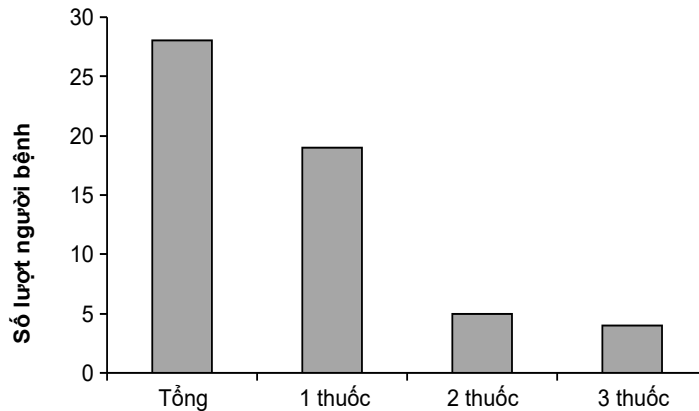
33,33% với thứ tự dương tính giảm dần từ isoniazid, rifampicin, ethambutol và thấp nhất là pyrazinamide. Test kích thích được thực hiện ở trên 50% số trường hợp, trong đó tỷ lệ dương tính cao nhất ở rifampicin (35,3%), sau đó đến ethambutol (29,5%), pyrazinamide (29,3%) và thấp nhất là 8,5% với isoniazid (Bảng 2).

Bảng 2. Test thăm dò chẩn đoán nguyên nhân dị ứng thuốc chống lao hàng một

			Rifampicin	Isoniazid	Pyrazinamide	Ethambutol
Test lấy da	n		28	34	32	40
	Dương tính	Số lượt	2	0	0	1
		Tỷ lệ	7,14%	0%	0%	2,50%
	n		8	9	7	8
Test áp bì	Dương tính	Số lượt	2	3	1	2
		Tỷ lệ	25,0%	33,3%	14,3%	25,0%
Test kích thích	n		34	47	41	44
	Dương tính	Số lượt	12	4	12	13
		Tỷ lệ	35,3%	8,5%	29,3%	29,5%
	n		34	47	41	44

Ngoài ra, trong số 28 bệnh nhân có kết quả test kích thích dương tính, đa số chỉ dương tính với một loại thuốc (19/28), trong khi 5 trường

hợp dương tính với hai thuốc và 4 trường hợp dương tính với ba thuốc (Biểu đồ 2).

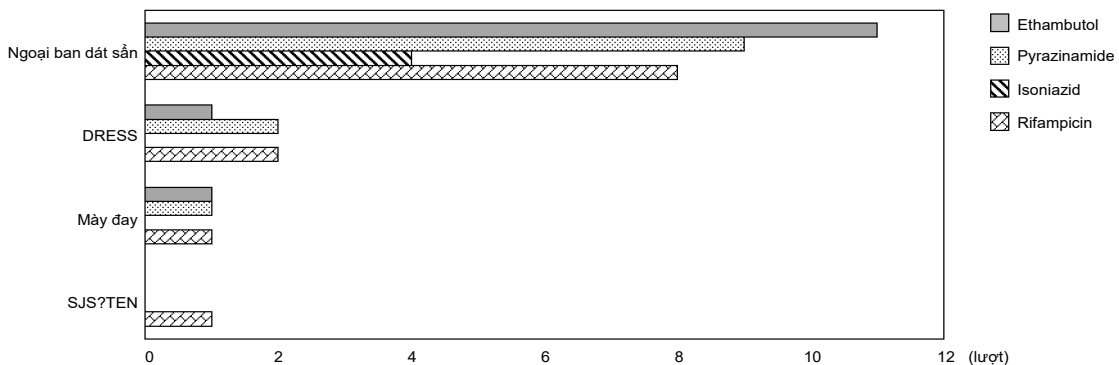


Biểu đồ 2. Số lượng thuốc dương tính khi thực hiện test kích thích theo người bệnh

4. Phân nhóm nguyên nhân dị ứng theo thể lâm sàng khi test kích thích

Trong nhóm ngoại ban dát sần, ethambutol là thuốc chủ yếu với tổng số lượt là 11/32 trường hợp dương tính, pyrazinamide và rifampicin lần lượt gặp ở 9 và 8 trường hợp,

isoniazid ít gặp hơn ở 4/32 trường hợp. Tất cả các thuốc đều có thể là nguyên nhân trong thể lâm sàng DRESS và mày đay, ngoại trừ isoniazid. Đối với SJS/TEN, rifampicin là tác nhân duy nhất gây nên bệnh cảnh lâm sàng (Biểu đồ 3).



Biểu đồ 3. Phân nhóm nguyên nhân dị ứng theo thể lâm sàng khi thực hiện test kích thích. Hội chứng Steven-Johnson (SJS), hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN), dị ứng thuốc toàn thân có tăng bạch cầu ái toan (DRESS)

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu mô tả cắt ngang tại Bệnh viện E trên 69 người bệnh dị ứng thuốc kháng lao hàng một, chúng tôi thấy biểu hiện lâm sàng chủ yếu là quá mẫn muộn với thể ngoại ban dát

sần thường gặp nhất. Test lấy da độ nhạy thấp, dương tính chỉ gặp ở rifampicin (chiếm 7,14% số ca thực hiện). Test áp bì được thực hiện ở 6 trường hợp với tỷ lệ dương tính cao nhất là

isoniazid (33,33%), thấp nhất là pyrazinamid (14,29%), rifampicin và ethambutol cùng là 25%. Test kích thích dương tính chung ở 24,7% đối tượng; tỷ lệ dương tính giảm dần từ rifampicin (35,29%), ethambutol (29,55%), pyrazinamid (29,27%) và thấp nhất là isoniazid (8,51%).

Thời gian khởi phát triệu chứng đầu tiên sau khi bắt đầu phác đồ điều trị lao cung cấp thông tin quan trọng về cơ chế phản ứng quá mẫn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn các triệu chứng xuất hiện sau 1 ngày dùng thuốc chống lao, đặc biệt có gần 20% trường hợp chỉ xuất hiện triệu chứng trên 30 ngày sau khi dùng thuốc và rất ít gặp các phản ứng xảy ra trong vòng 24 giờ đầu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với một số nghiên cứu khác. Nghiên cứu của Thọ và cộng sự cho thấy rằng phần lớn các phản ứng dị ứng xuất hiện trong hai tuần đầu điều trị (75% xảy ra trong ≤ 2 tuần).¹⁰ Nghiên cứu của Chung và cộng sự cũng ghi nhận rằng đa số các phản ứng có hại của thuốc (ADR), đặc biệt là các phản ứng dị ứng nghiêm trọng như mày đay, phù mạch hoặc ngứa, chủ yếu xảy ra trong vòng 1 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị. Tuy nhiên, các tác giả cũng lưu ý rằng một số phản ứng khác, chẳng hạn như rối loạn chức năng gan hoặc thay đổi huyết học, có thể xuất hiện muộn hơn, sau 1 – 2 tháng điều trị.¹¹ Với các thể lâm sàng, chúng tôi thấy ngoại ban dát sần là thể lâm sàng thường gặp nhất. Kết quả này cũng phù hợp với các biểu lâm sàng của quá mẫn muộn do các thuốc khác.¹² Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi khác với các báo cáo khác tại Việt Nam với thể lâm sàng chủ yếu sẩn ngứa hoặc mày đay. Lý do có thể do nhận định thể lâm sàng hoặc có thể do đối tượng người bệnh được đưa vào nghiên cứu.

Test da là thăm dò đơn giản nhưng cũng có vai trò quan trọng trong việc xác định thuốc

gây phản ứng quá mẫn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các test lấy da và test áp bì đã được thực hiện đối với các thuốc điều trị lao hàng đầu. Tỷ lệ dương tính của test lấy da nhìn chung thấp, điều này phù hợp với dự đoán, do test này chủ yếu phát hiện các phản ứng qua trung gian IgE, trong khi phần lớn các phản ứng quá mẫn do thuốc chống lao lại là phản ứng quá mẫn muộn, qua trung gian tế bào T. Trong khi đó, test áp bì cho thấy tỷ lệ dương tính cao hơn đối với các thuốc rifampicin, isoniazid, pyrazinamide và ethambutol. Tuy nhiên, chúng tôi không thể thực hiện được trên tất cả các đối tượng nghiên cứu liên quan đến tình trạng da và tình trạng thuốc chống dị ứng người bệnh đang sử dụng.

Trong chẩn đoán dị ứng, test kích thích được coi là tiêu chuẩn vàng để xác định nguyên nhân thuốc gây dị ứng. Rifampicin là thuốc chống lao hàng một là thuốc thường gặp nhất gây dị ứng. Kết quả này của chúng tôi hoàn toàn phù hợp với một số nghiên cứu trên thế giới và Việt Nam. Tuy nhiên, kết quả có sự khác nhau về tỷ lệ gây dị ứng của isoniazid, ethambutol và pyrazinamide.^{10,11,13} Sự khác biệt về tỷ lệ dương tính giữa các thuốc trong các nghiên cứu có thể do nhiều yếu tố, bao gồm sự khác nhau về đặc điểm đối tượng nghiên cứu, thể lâm sàng được lựa chọn test kích thích, cũng như quy trình thực hiện test thử thách (liều khởi đầu, tốc độ tăng liều, tổng liều tích lũy), hoặc tiêu chí đánh giá. Bên cạnh đó, nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy hầu hết các trường hợp dương tính với chỉ 1 loại thuốc khi thực hiện test kích thích. Những kết quả này cho thấy test kích thích không chỉ hỗ trợ hiệu quả trong việc xác định chính xác thuốc gây phản ứng dị ứng, mà còn giúp bác sĩ lâm sàng duy trì việc sử dụng các thuốc chống lao hàng một còn lại trong phác đồ điều trị. Việc này có ý nghĩa quan trọng trong việc hạn chế phải chuyển sang sử dụng

các thuốc thay thế, từ đó góp phần giảm nguy cơ xuất hiện tình trạng kháng thuốc đối với các thuốc chống lao thể hệ mới.

V. KẾT LUẬN

Phản ứng dị ứng với thuốc chống lao hàng một biểu hiện trên lâm sàng chủ yếu là quá mẫn muộn trong đó thể ngoại ban dát sần thường gặp nhất. Test kích thích vẫn là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán nguyên nhân đặc biệt là trong các phản ứng dị ứng thuốc chống lao hàng một.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bagcchi S. WHO's Global Tuberculosis Report 2022. *Lancet Microbe*. 2023;4(1):e20.
2. WHO. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. In: *WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 4: Treatment - Drug-susceptible tuberculosis treatment*. Geneva: World Health Organization © World Health Organization 2022.; 2022.
3. Singh A, Prasad R, Balasubramanian V, et al. Prevalence of adverse drug reaction with first-line drugs among patients treated for pulmonary tuberculosis. *Clinical Epidemiology and Global Health*. 2015;3:S80-S90.
4. Bermingham WH, Bhogal R, Arudi Nagarajan S, et al. Practical management of suspected hypersensitivity reactions to anti-tuberculosis drugs. *Clin Exp Allergy*. 2022;52(3):375-386.
5. Jin HJ, Kang DY, Nam YH, et al. Severe Cutaneous Adverse Reactions to Anti-tuberculosis Drugs in Korean Patients. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2021;13(2):245-255.
6. Katran ZY, Bulut I, Babalik A, et al. Management of type 1 immediate hypersensitivity reactions to antituberculosis drug: succesful desensitization. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2022;18(1):97.
7. Fei CM, Zainal H, Ali IAH. Evaluation of Adverse Reactions Induced by Anti-Tuberculosis Drugs in Hospital Pulau Pinang. *Malays J Med Sci*. 2018;25(5):103-114.
8. Laurenzi M, Ginsberg A, Spigelman M. Challenges associated with current and future TB treatment. *Infect Disord Drug Targets*. 2007;7(2):105-119.
9. Brockow K, Ardern-Jones MR, Mockenhaupt M, et al. EAACI position paper on how to classify cutaneous manifestations of drug hypersensitivity. *Allergy*. 2019 Jan;74(1):14-27. doi: 10.1111/all.13562. Epub 2018 Dec 5. PMID: 30028512.
10. Nguyễn Đức Thọ, Hoàng Thị Bích Thủy, Nguyễn Thị Thủy. Đặc điểm dị ứng của bệnh nhân điều trị thuốc chống lao hàng một tại Bệnh viện Phổi Hải Phòng. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021;503(Số đặc biệt - Tháng 6 - Phần 1):6.
11. Chung SJ, Byeon SJ, Choi JH. Analysis of Adverse Drug Reactions to First-Line Anti-Tuberculosis Drugs Using the Korea Adverse Event Reporting System. *J Korean Med Sci*. 2022;37(16):e128.
12. Al Aboud DM, Nessel TA, Hafsi W. Cutaneous Adverse Drug Reaction. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Trevor Nessel declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Wissem Hafsi declares no relevant financial relationships with ineligible companies. 2025.
13. Hoàng Tuấn, Nguyễn Kim Cương, Nguyễn Thế Mạnh. Đặc điểm dị ứng và kết quả nhận dạng thuốc chống lao hàng 1 gây dị ứng trên da bằng test kích thích. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021;503:6.

Summary

HYPERSENSITIVITY REACTIONS TO FIRST-LINE ANTI-TUBERCULOSIS DRUGS: A CROSS-SECTIONAL STUDY AT E HOSPITAL

Drug hypersensitivity is one of the adverse drug reactions (ADRs) associated with anti-tuberculosis (TB) treatment, which not only poses a risk to patient safety but also prolongs treatment duration and increases the likelihood of drug resistance. This cross-sectional descriptive study was conducted on 69 patients diagnosed with tuberculosis who exhibited clinical signs of hypersensitivity to first-line anti-TB drugs at E Hospital. The most common clinical manifestation was maculopapular exanthema, representing 78.26% . Skin prick testing yielded positive results in 2 out of 134 test instances, with positivity only observed in rifampicin (7.14% of those tested for this drug). Patch testing was performed in six cases, with the highest positivity rate for Isoniazid (33.33%), followed by rifampicin and ethambutol (25% each), and the lowest for pyrazinamide (14.29%). Drug provocation testing was carried out in 167 instances, with an overall positivity rate of 24.7%. Among individual drugs, the highest positivity rate was seen with rifampicin (35.29%), followed by ethambutol (29.55%), pyrazinamide (29.27%), and the lowest with isoniazid (8.51%). Clinical manifestations of hypersensitivity to first-line anti-TB drugs are most commonly associated with delayed-type hypersensitivity reactions. Among diagnostic methods, the drug provocation test remains the gold standard.

Keywords: Anti-tuberculosis drugs, maculopapular rash, skin prick test, patch test, drug challenge test.