



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
معاونت بهداشت

راهنمای بالین آنافیلاکسی

مرکز تحقیقات ایمنولوژی، آسم و آلرژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

باهمکاری:

دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست های دانشگاه



سازمان اسناد و کتابخانه ملی جمهوری اسلامی ایران



کرسی یونسکو در آموزش سلامت
مرکز تحقیقات ایمنولوژی، آسم و آلرژی
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران



مرکز تحقیقات ایمنولوژی
آسم و آلرژی

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

عنوان و نام پدیدآور	: راهنمای بالینی آنافیلاکسی/مرکز تحقیقات ایمنولوژی، آسم و آلرژی دانشگاه علوم پزشکی تهران با همکاری دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاستهای دانشگاه به سفارش دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، معاونت بهداشت.
مشخصات نشر	: تهران: نشر پونه، ۱۳۹۳.
مشخصات ظاهری	: ۳۷ص.: جول.
شابک	: 978-600-6681-26-9
وضعیت فهرست نویسی	: فیپا
یادداشت	: کتابنامه.
موضوع	: آنافیلاکسی
شناسه افزوده	: دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران. مرکز تحقیقات ایمنولوژی، آسم و آلرژی
شناسه افزوده	: دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران. دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاستهای دانشگاه
شناسه افزوده	: دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران. معاونت بهداشت
رده بندی کنگره	: RC۵۸۵/۲ ۱۳۹۳
رده بندی دیویی	: ۶۱۶/۹۷
شماره کتابشناسی ملی	: ۳۵۸۰۱۰۵



خ طالقانی شرقی - خ جهان- ساختمان پونه- شماره ۶- طبقه سوم- تلفن ۷۷۶۰۵۷۹۸

نام کتاب: راهنمای بالینی آنافیلاکسی

تالیف: مرکز تحقیقات ایمنولوژی، آسم و آلرژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران (با همکاری دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاستهای دانشگاه) (به سفارش دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، معاونت بهداشت)

ناشر: پونه

نوبت چاپ: اول ۱۳۹۳

شمارگان: ۵۰۰۰ جلد

مدیر هنری: علی منتشری

لیتوگرافی، چاپ و صحافی: معلی

شابک: ۹-۲۶-۶۶۸۱-۶۰۰-۹۷۸

قیمت: رایگان



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
معاونت بهداشت

راهنمای بالین آنافیلاکسی

مرکز تحقیقات ایمنولوژی، آسم و آلرژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

بাহمکاری:

دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست های دانشگاه



دانشگاه علوم پزشکی تهران

- ۲۱ مقدمه
- ۲۲ اپیدمیولوژی
- ۲۳ متدولوژی
- ۲۴ اهداف راهنما
- ۲۵ سوالات بالینی
- ۲۶ کاربران هدف راهنما
- ۲۷ سطح به کارگیری راهنما
- ۲۸ شیوه‌های جستجو و بازیابی منابع راهنمای بالینی
- ۲۹ جدول سطح شواهد
- ۳۰ رسیدگی به بیمار و تشخیص
- ۳۱ ارزیابی و ثبت اطلاعات
- ۳۲ درمان
- ۳۳ درمان سرپایی
- ۳۴ درمان بیمارستانی
- ۳۵ درمان آنافیلاکسی مقاوم
- ۳۶ درمان بیماران بعد از ترخیص
- ۳۷ پیگیری
- ۳۸ ارجاع به سطح تخصصی یا فوق تخصصی
- ۳۹ تجویز adrenaline injector
- ۴۰ ارائه اطلاعات مورد نیاز به بیماران پس از واکنش آنافیلاکسی
- ۴۱ الگوریتم
- ۴۲ منابع
- ۴۳ ضمایم
- ۴۴ ضمیمه ۱: جدول خلاصه شواهد برای مزیت بالینی و اقدامات مربوط به تست mast cell tryptase در تشخیص آنافیلاکسی:
- ۴۵ ضمیمه ۲: جدول خلاصه شواهد برای مزیت بالینی و اقدامات مربوط به پیگیری بعد از حمله آنافیلاکسی در بزرگسالان
- ۴۶ ضمیمه ۳: جدول خلاصه شواهد برای مزیت بالینی و اقدامات مربوط به پیگیری بعد از حمله آنافیلاکسی و قبل از ارجاع
- ۴۷ ضمیمه ۴: جدول خلاصه شواهد برای مزیت بالینی و اقدامات مربوط به ارجاع بیمار بعد از حمله آنافیلاکسی
- ۴۸ ضمیمه ۵: جدول خلاصه شواهد برای مزیت بالینی و اقدامات مربوط به اقدامات تشخیصی جهت جلوگیری از حمله مجدد

بسمه تعالی

تدوین و به‌کارگیری راهنماهای بالینی بیش از یک دهه است که به عنوان ابزاری مهم برای افزایش کیفیت خدمات درمانی و سلامت عمومی در کشور مطرح و پیگیری شده است. برنامه‌های متعدد کشوری، برنامه‌های وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی و همین‌طور سازمان‌های بیمه‌گر اجتماعی درمان (سازمان بیمه سلامت ایران، سازمان تأمین اجتماعی و سازمان بیمه خدمات درمانی نیروهای مسلح) بر این ضرورت تأکید کرده‌اند. در پاسخ، بخش‌های مختلف وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی و دانشگاه‌های علوم پزشکی کشور راهنمای بالینی متعددی در سطوح مختلف و برای مخاطبان مختلف تدوین کرده‌اند که برخی در عمل نیز به کار گرفته شده‌اند. ولی هنوز نیاز نظام سلامت به این مکتوب‌های ارزشمند کامل پاسخ داده نشده است.

تدوین راهنماهای بالینی مبتنی بر شواهد علمی که بتواند نیازهای واقعی کشوری با درآمد متوسط مثل جمهوری اسلامی ایران را پاسخ بدهد با دو دشواری مهم روبه‌رو است. نخست آنکه بسیاری شواهد علمی اثربخشی و هزینه - اثربخشی خدمات مختلف از مطالعات کشورهای پردرآمد به دست آمده‌اند. چنین مطالعاتی هر چند می‌توانند کمک فراوانی به کشور کنند، لزوماً پاسخگوی پرسش‌های مرتبط با شرایط کشور نیستند. دشواری مهم دیگر هزینه و زمان بر بودن تدوین راهنماهای بالینی مبتنی بر شواهد است که البته نیازمند تخصص‌های مختلف فنی و همکاری میان گروه‌های متفاوت بالینی است.¹ در نتیجه لازم است موضوع راهنماهای بالینی به درستی انتخاب، و روش‌های معتبری در تدوین راهنماها به‌کارگرفته شوند که هزینه کمتری از نظر نیروی انسانی و زمان اجرا داشته باشند. به خصوص به‌کارگیری روش‌های معتبری برای سازگارسازی راهنماهای معتبری که دیگران برای کشور و شرایط خودشان تدوین کرده‌اند ضرورت می‌یابد.²

مجموعه حاضر، که یک جلد آن اکنون در برابر شما است، گامی در این راستا است. این مجموعه نتیجه تلاش همکاران اینجانب در معاونت بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه و مراکز مختلف تحقیقاتی دانشگاه علوم پزشکی تهران در طول دو سال گذشته است که در دوران مدیریت آقایان دکتر فرید ابوالحسنی و دکتر علیرضا دلوری آغاز شده و اکنون منتشر می‌شوند. هدف این راهنماها تهیه مجموعه‌ای مبتنی بر شواهد از راهنماهای بالینی برای پزشکان خانواده و عمومی است. البته محتوای این راهنماها می‌تواند برای متخصصان پزشکی، دانشجویان دوره‌های عمومی و تخصصی و همین‌طور همکاران بالینی و نظام سلامت غیرپزشک نیز مفید و ارزشمند باشد و در عین حال آگاهی عمومی جامعه را در زمینه روش‌های درست تشخیص، درمان و مدیریت بیماری‌ها افزایش دهد.

افزایش کیفیت خدمات تنها با انتشار راهنماهای بالینی رخ نمی‌دهد. بدون استفاده از آنها در بالین بیمار و در تشخیص و درمان بیماری، راهنماها تأثیری بر ارتقای خدمات نخواهند داشت. مطالعه‌ی در سال ۱۳۹۰ در تهران نشان داد که فقط حدود یک سوم پزشکان شهر تهران با راهنماهای بالینی آشنایی داشتند.³ بدون برنامه‌ریزی مدون در به‌کارگیری راهنماها و اجرای مداخلات مختلف آموزشی، مدیریتی و اجتماعی، تأثیر آنها بر افزایش کیفیت محدود خواهد ماند. تجربه معاونت بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران در به‌کارگیری راهنماهای بالینی درمان دیابت در درمانگاه‌های سرپایی ویژه در شبکه‌های بهداشت و درمان جنوب تهران، ری و اسلامشهر نمونه‌ای موفق از کاربرد راهنماهای بالینی در بهبود مراقبت و درمان و ارتقای سلامت بیماران است.

وظیفه دارم از تمام عزیزانی که در تهیه و تدوین این مجموعه تلاش کرده‌اند، به خصوص همکاران ارجمند آقای دکتر سیدرضا مجدزاده و خانم‌ها دکتر آزاده سیاری فرد و دکتر لاله قدیریان از دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه، آقای دکتر امید خیرخواه و خانم شیما لشگری از معاونت بهداشت، تمامی نویسندگان راهنماها و دیگر همکاران و مسئولان صمیمانه سپاسگزاری کنم و برای همه ایشان و شما خوانندگان گرامی آرزوی توفیق و بهروزی دارم.

دکتر آرش رشیدیان

معاون بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران

1- Rashidian A. *Adapting valid clinical guidelines for use in primary care in low and middle income countries. Primary Care Respiratory Journal* 2008; 17(3):136-7.

2- Rashidian A, Yousefi-Nooraie R. *Development of a Farsi translation of the AGREE instrument, and the effects of group discussion on improving the reliability of the scores. Journal of Evaluation in Clinical Practice* 2012, 18(3):676-681.

3- Mounesan L, Nedjat S, Majdzadeh R, Rashidian A, Gholami J. *Only one third of Tehran's physicians are familiar with 'Evidence-based clinical guidelines'. International Journal of Preventive Medicine* 2013 4(3): 349-57.

پیشگفتار

توجه به طبابت مبتنی بر شواهد و استفاده از راهنماهای بالینی در کشور علاوه بر ارتقای کیفیت ارائه خدمات و افزایش رضایتمندی بیماران، در کاهش هزینه‌ها نیز موثر خواهد بود. برای رسیدن به این اهداف، طبابت باید بر اساس يك شیوه استاندارد و کارآمد، در سراسر کشور قابل اجرا باشد تا بر اساس چک لیست‌های استاندارد بتوان اقدامات انجام شده را ارزیابی نمود. با توجه به جایگاه پزشک خانواده به عنوان بازوی مهم گروه ارائه دهندگان خدمات بالینی در نظام سلامت، تولید راهنماهای بالینی برای این گروه گامی اساسی و موثر در خدمت رسانی بهینه به بیماران به شمار می رود.

بنابراین پیرو اعلام نیاز وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و درخواست دانشگاه علوم پزشکی تهران مبنی بر تهیه و تولید راهنماهای بالینی بومی و مبتنی بر شواهد برای پزشک خانواده، مرکز تحقیقات ایمنولوژی، آسم و آلرژی، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران اقدام به بومی سازی راهنمای بالینی آنافیلاکسی نمود. برای تهیه این مستند از راهنماهای معتبر بالینی موجود در دنیا استفاده شده است. همچنین تلاش گردید تا برای استفاده از نظرات، توصیه‌ها و راهنمایی‌های صاحب‌نظران در جهت بومی سازی آن، پیشنویس اولیه راهنمای بالینی آنافیلاکسی در اختیار گروه‌های مختلف ذینفع در سراسر کشور قرار گیرد.

با این حال معتقدیم که این راهنمای بالینی، خالی از اشکال نبوده و کوشش خواهد شد. در به روز رسانی‌های بعدی اشکالات موجود شناسایی و اصلاح گردد. در اینجا لازم است از حمایت‌های مقام محترم ریاست وقت دانشگاه علوم پزشکی تهران جناب آقای دکتر باقر لاریجانی و معاون محترم بهداشت وقت دانشگاه علوم پزشکی تهران جناب آقای دکتر دلاوری و همچنین جناب آقای دکتر جعفریان، ریاست محترم دانشگاه و جناب آقای دکتر رشیدیان، معاون محترم بهداشت دانشگاه قدردانی نمائیم.

همچنین از زحمات کلیه دست اندرکاران تولید و انتشار این راهنما تشکر نموده و پیشاپیش از کسانی که با ارائه پیشنهادات اصلاحی خود ما را در بهبود کیفیت این مجموعه یاری خواهند نمود، سپاسگزاری می‌نماییم.

دکتر مصطفی معین

رئیس مرکز تحقیقات ایمنولوژی، آسم و آلرژی

گروه هایی که در مورد راهنمای بالینی آنافیلاکسی نظرات تکمیلی ارائه نمودند:

۱. مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲. کرسی یونسکو در آموزش سلامت، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۳. دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه علوم پزشکی تهران
۴. مرکز تحقیقات عفونی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۵. گروه اطفال دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۶. بیمارستان مرکز طبی کودکان (گروه آلرژی و ایمونولوژی)، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۷. بیمارستان حضرت رسول اکرم، دانشگاه علوم پزشکی ایران
۸. دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

کمیته مطالعه و تدوین راهنمای بالینی آنافیلاکسی:

۱. دکتر مصطفی معین، استاد، فوق تخصص آلرژی و ایمونولوژی بالینی، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی
۲. دکتر زهرا پورپاک، استاد، متخصص ایمونولوژی، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی
۳. دکتر کتایون بیداد، استادیار، متخصص ایمونولوژی، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی
۴. دکتر کیمیا یآوری، پزشک عمومی، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی
۵. مونا اورعی، دانشجوی PhD، ایمونولوژی، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی

کمیته بازنگری علمی راهنمای بالینی آنافیلاکسی:

۱. دکتر مصطفی معین، استاد، فوق تخصص آلرژی و ایمونولوژی بالینی، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی
۲. دکتر زهرا پورپاک، استاد، متخصص ایمونولوژی، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی
۳. دکتر کتایون بیداد، استادیار، متخصص ایمونولوژی، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی
۴. دکتر کیمیا یآوری، پزشک عمومی، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی
۵. دکتر محمدرضا فضل الهی، استادیار، فوق تخصص آلرژی و ایمونولوژی بالینی، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی
۶. دکتر منصور بهرامی، دانشیار، متخصص اطفال، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۷. دکتر زهرا چاوش زاده، دانشیار، فوق تخصص آلرژی و ایمونولوژی بالینی، مرکز تحقیقات اطفال، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۸. دکتر محمدحسن مانیان، استادیار، فوق تخصص آلرژی و ایمونولوژی بالینی، بیمارستان حضرت رسول، دانشگاه علوم پزشکی ایران
۹. دکتر سیدعلی حسینی، استادیار، متخصص اورژانس، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

۱۰. دکتر لاله قدیریان، پزشک، متخصص پزشکی اجتماعی، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه
۱۱. دکتر آزاده سیاری فرد، استادیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه
۱۲. دکتر آزاده شعبانی، پزشک عمومی، مرکز تحقیقات ایمنولوژی، آسم و آلرژی

کمیته مدیریت دانش راهنماهای بالینی پزشک خانواده:

۱. دکتر رضا مجد زاده، استاد اپیدمیولوژی، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه
۲. دکتر آزاده سیاری فرد، استادیار پزشکی اجتماعی، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه
۳. دکتر لاله قدیریان، متخصص پزشکی اجتماعی، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه
۴. دکتر لیلا حق جو، پزشک عمومی، MPH، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه
۵. لیلا مونسان، کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه
۶. دکتر فاطمه رجبی، استادیار پزشکی اجتماعی، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه
۷. سمانه عروجی، کارشناس IT، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه

کمیته اجرایی برنامه ریزی، نشر و ویرایش نهایی:

۱. دکتر امید خیرخواه، پزشک عمومی، MPH، معاون اجرایی معاونت بهداشت دانشگاه
۲. دکتر سعید تأملی، پزشک عمومی، MPH، معاون فنی معاونت بهداشت دانشگاه
۳. شیما لشگری، کارشناس ارشد مدیریت اجرایی، معاونت بهداشت دانشگاه

مخفف‌های مورد استفاده:

- | | |
|------------|---|
| 1. GIN: | Guidelines International Network |
| 2. HMO: | Health Maintenance Organization |
| 3. IgE: | Immunoglobulin E |
| 4. IM: | Intramuscular |
| 5. IV: | Intravenous |
| 6. MDI: | Metered-Dose Inhaler |
| 7. NGC: | National Guidelines Clearinghouse |
| 8. NHS: | National Institute for Health and Clinical Excellence |
| 9. NICE: | National Institute for Clinical Excellence |
| 10. NMBAs: | Neuromuscular Block Agents |
| 11. SIGN: | Scottish Intercollegiate Guidelines Network |
| 12. TH: | Threshold |

مقدمه

آنافیلاکسی یک واکنش افزایش حساسیت شدید، تهدید کننده زندگی، منتشر یا سیستمیک است که با مشکلات سریعاً پیش‌رونده مانند درگیری راه هوایی (حلق و یا ادم حنجره) و یا تنفسی (برونکواسپاسم و تاکی پنه) و یا گردش خون (افت فشار خون و یا تاکی کاردی) مشخص می‌گردد و در اغلب موارد، تغییرات پوست و مخاط وجود دارد.

آنافیلاکسی می‌تواند یک واکنش آلرژیک باشد که به واسطه تحریک سیستم ایمنی، بدون تحریک سیستم ایمنی و یا با مکانیسم ناشناخته ایجاد شود. این واکنش زمانی اتفاق می‌افتد که یک عامل آلرژی زا با IgE اختصاصی که در ماست سل‌های بافتی و یا ائوزینوفیل‌های در گردش خون وجود دارد، برخورد نماید، سپس هیستامین و سایر مدیاتورها منتشر شده و نشانه‌هایی مانند گرگرفتگی، کهیر، آنژیوادم، استریدور، استفراغ، سرگیجه، افت فشار خون، شوک، و حتی مرگ می‌تواند اتفاق بیفتد. این مشکلات در مدت چند ثانیه تا چند دقیقه بعد از برخورد با آنتی ژن رخ می‌دهد. هر عاملی می‌تواند بالقوه باعث ایجاد آنافیلاکسی شود، اما برخی از عوامل مانند غذاها شایع‌تر هستند مثلاً شیر، تخم مرغ، سویا، گندم، بادام زمینی، آجیل، صدف، و ماهی از این دسته بوده و از دیگر عوامل ایجاد کننده می‌توان به گزش حشرات (زنبور، مورچه...)، داروها، لاتکس و آنافیلاکسی ناشی از ورزش اشاره کرد (Barzegar, ۲۰۱۰).

زمانی که هیچ عامل مشخص یا رویدادی وجود نداشته باشد که باعث حمله آنافیلاکسی شود، به نام آنافیلاکسی ایدیوپاتیک نام برده می‌شود.

شیوع آنافیلاکسی در حال افزایش می‌باشد به علاوه این بیماری به طور ناگهانی اتفاق می‌افتد و یک اورژانس محسوب می‌گردد بنابراین باید به محض تشخیص درمان شود زیرا می‌تواند منجر به مرگ شود. مدیریت در زمینه آنافیلاکسی طی دو مرحله قابل انجام است:

۱. درمان و احیای بیماران مبتلا به آنافیلاکسی حاد به صورت اورژانسی
۲. جستجو جهت علت ایجاد بیماری و تدوین برنامه ای برای جلوگیری و درمان اپیزودهای احتمالی و بیشتری از بیماری.

برخی از مواد غذایی خاص، زهر حشرات، برخی داروها و لاتکس از جمله عوامل محرک ایجاد آنافیلاکسی به واسطه IgE می‌باشند. قابل ذکر است که دسته وسیعی از موارد آنافیلاکسی علت ناشناخته دارند. (El-Shanawany, ۲۰۰۸).

اپیدمیولوژی

یک تعریف جامع از آنافیلاکسی توسط آکادمی اروپایی آلرژی و کمیته نامگذاری ایمونولوژی بالینی پیشنهاد شد. تعریف آنافیلاکسی یک واکنش ازدیاد حساسیت سیستمیک یا جنرالیزه شدید حیات می‌باشد که مشخصه آن ایجاد سریع مشکلات تهدید کننده حیات در راه‌های هوایی، تنفس و گردش خون و اغلب در ارتباط با تغییرات پوست و مخاط است.

پس از یک اپیزود حاد آنافیلاکسی، بسیاری از افراد معمولاً وارد فرایند پیگیری مناسب نمی‌شوند. زیرا آنافیلاکسی تشخیص داده نشده است یا از واکنش‌های خفیف تر آزاد سازی هیستامین یا از موقعیت‌هایی که ویژگیهای بالینی آن را تقلید می‌کنند، افتراق داده نشده است. همچنین، ممکن است افراد به متخصص مربوطه ارجاع داده نشوند. این امر می‌تواند این احتمال را ایجاد کند که بیماری تشخیص داده نشود و یا می‌تواند منجر به نگرانی، مدیریت نامناسب و اپیزودهای عود کننده شود. همچنین می‌تواند هزینه‌های اضافی به دولت تحمیل کرده و نیاز به مراقبت حاد را افزایش دهد.

هیچ تصویر کلی از فراوانی آنافیلاکسی ناشی از تمام علت‌ها وجود ندارد. از آنجایی که موارد آنافیلاکسی عمدتاً به بخش‌های اورژانس و مراکز سرپایی مراجعه می‌کنند، در منابع NHS آمار کمی از شیوع آن در دسترس است. ممکن است آنافیلاکسی ثبت نشود یا به اشتباه با عنوان دیگری مثل آسم ثبت شود. همچنین ممکن است به جای یک اپیزود آنافیلاکتیک بر اساس علت‌ها مثلاً به عنوان آلرژی غذایی ثبت شود.

در انگلستان طبق آمارهای تخمین زده شده، از هر ۱۳۳۳ نفر، ۱ نفر آنافیلاکسی را در زندگی خود تجربه کرده است. هر سال حدود ۲۰٪ مرگ ناشی از آنافیلاکسی در انگلستان گزارش می‌شود که حدود نیمی از آن یا تروژنیک است. مواد غذایی علت اصلی آنافیلاکسی در اطفال و مواد دارویی علت اصلی در سنین بالاتر است. در انگلستان تخمین زده شد که ۵۰۰۰۰۰ نفر دچار آنافیلاکسی به واسطه سموم حشرات و ۲۲۰۰۰۰ نفر از افراد زیر ۴۴ سال دچار این واکنش به واسطه مصرف آجیل شده‌اند.

از آنجا که در انگلستان بروز آنافیلاکسی عمدتاً در شرایط ناگهانی، اورژانس‌ها و موارد سرپایی رخ می‌دهد، از همه اشکال و علل آنافیلاکسی و شیوع آن آمار دقیقی در دست نیست. در بسیاری از موارد حساسیت غذایی به جای آنافیلاکسی اشتباه ثبت می‌گردد. در برخی موارد تشخیص داده نمی‌شود و یا در صورت تشخیص صحیح، ثبت نمی‌گردد (yocum, ۱۹۹۹).

مطالعات بیمارستانی یا سازمان نگهداری سلامت^۱ (HMO)، میزان بروز آنافیلاکسی را بین ۳۰ تا ۶۰ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر معرفی کرده است (Boden, ۲۰۱۱).

1. health maintenance organization

در تحقیق دیگری شیوع کلی آنافیلاکسی پیرامون عمل جراحی ۱ در ۲۰۰۰-۱۰۰۰۰ تخمین زده شده است و این در حالی است که بیهوشی به روش NMBAs، ۱ در ۶۵۰۰ تخمین زده شده است (Dewachter, ۲۰۰۹). سالانه ۴۰ مرگ در ایالت متحده آمریکا ناشی از آنافیلاکسی می‌باشد. در مطالعه ای در ایران میزان آنافیلاکسی به نیش زنبور، بین ۰/۴ تا ۴٪ بوده و میزان مرگ ناشی از آن ۰/۰۹ تا ۰/۴۵ در ۱۰۰۰۰۰۰ فرد/سال است (Bemanian, ۲۰۰۷).

آلرژی غذایی یکی از علل مهم آنافیلاکسی در اطفال می‌باشد. از جمله مواد غذایی شایع و مهم شیر، گندم و تخم مرغ می‌باشد (Barzegar, ۲۰۱۰). بسیاری از بیماران مبتلا به آنافیلاکسی به گندم از اطفال بوده و معمولاً هیچ تاریخچه ای از حملات قبلی ندارند (Pourpak, ۲۰۰۷). مطالعه ای در ایران میزان بروز آنافیلاکسی غذایی در طول عمر افراد را، ۵۰ تا ۲۰۰۰ اپیزود بین ۱۰۰۰۰ نفر جمعیت بیان کرده است. بعلاوه طی مطالعه مربوط به آنافیلاکسی غذایی (شیر گاو) در اطفال، بیشتر بیماران بیش از یک حمله در طول زندگی را تجربه کرده‌اند (۷۹/۵٪) و در ۸۵/۷٪ از افراد، اولین حمله را طی اولین سال زندگی تجربه کرده‌اند (Teymourpour, ۲۰۱۲).

گروه بررسی کننده اپیدمیولوژی آنافیلاکسی در کالج آمریکایی آلرژی، آسم و ایمونولوژی، نتایج تعدادی از مطالعات اپیدمیولوژیک بین‌المللی مهم را خلاصه کرده و نتیجه‌گیری کرده است که فراوانی کلی آنافیلاکسی بین ۳۰ تا ۹۵۰ اپیزود در هر ۱۰۰۰۰۰ فرد در هر سال می‌باشد. گروه مشابهی داده‌هایی را فراهم کرده‌اند که نشان می‌دهد شیوع در طول زندگی بین ۵۰ تا ۲۰۰۰ اپیزود در ۱۰۰۰۰۰ فرد یا ۲-۰/۵٪ است. تخمین‌های اخیر نظام سلامت انگلستان شیوع استاندارد شده با سن افراد از تشخیص ثبت شده آنافیلاکسی را ۷۵/۵ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در سال ۲۰۰۵ تخمین می‌زند. محاسبات بر اساس سن داده‌ها نشان می‌دهد که ۱ در ۱۳۳۳ نفر جمعیت انگلیس در زمانی از زندگی خود آنافیلاکسی را تجربه کرده‌اند. آنافیلاکسی ممکن است یک پاسخ آلرژیک (از لحاظ ایمونولوژیک وابسته به ایمونوگلوبولین E یا سایر مکانیسم‌های ایمنی) یا یک پاسخ غیر آلرژیک باشد. مواد غذایی، سم حشرات، لاتکس و برخی داروها تسریع کننده آنافیلاکسی آلرژیک وابسته به ایمونوگلوبولین E می‌باشند. بسیاری از داروها نیز می‌توانند از طریق مکانیسم‌های غیر آلرژیک عمل کنند. بخش مهمی از آنافیلاکسی به عنوان ایدیوپاتیک طبقه بندی می‌شود که در آن اثرات بالینی قابل توجهی از آزادسازی هیستامین ایجاد می‌شوند، در صورتی که نه مکانیسم‌های تسریع کننده و نه مکانیسم‌های التهابی قبلی (آلرژیک یا غیر آلرژیک) را نمی‌توان به طور قطعی شناسایی کرد. احتمال نسبی آلرژیک، غیر آلرژیک یا ایدیوپاتیک بودن واکنش به طور قابل ملاحظه‌ای با سن افراد تغییر می‌کند.

مواد غذایی، محرک‌های شایعی بویژه در کودکان و محصولات پزشکی، محرک‌های شایع‌تری در افراد مسن‌تر هستند. در هر سال یک میلیون مورد از آنافیلاکسی ناشی از سموم حشرات و ۰/۴ میلیون مورد از آنافیلاکسی ناشی از آجیل‌ها در افراد کمتر از ۴۵ سال وجود دارد.

داده‌ها افزایش زیادی در میزان پذیرش بیمارستانی برای آنافیلاکسی را نشان می‌دهند به طوری‌که بین

سال‌های ۱۹۹۰ تا ۲۰۰۴ از ۰/۵ پذیرش در هر ۱۰۰۰۰۰ به ۳/۶ در هر ۱۰۰۰۰۰ رسیده است که افزایش ۷۰۰ درصدی را نشان می‌دهد.

هر ساله حدود ۲۰ مرگ بر اثر آنافیلاکسی در بریتانیا اتفاق می‌افتد، هرچند این تخمین می‌تواند اساساً کمتر از حد واقعی باشد. خطر مرگ بر اثر یک اپیزود آنافیلاکتیک در افراد مبتلا به آسم افزایش می‌یابد، بویژه اگر آسم به خوبی کنترل نشده باشد یا افراد آسمی از آدرنالین استفاده نکنند یا با تأخیر استفاده کنند.

متدولوژی

اهداف راهنما

- برای ارائه بهترین عملکرد در مراقبت از بزرگسالان، جوانان و کودکان تحت درمان اضطراری برای حمله آنافیلاکسی مشکوک
- تدوین مدلی از توصیه‌های مختصر برای متخصصین سیستم سلامت، جهت تشخیص، درمان و پیگیری حملات آنافیلاکسی

سؤالات بالینی

- سوال ۱: آیا تست تریپتاز باید در بیمار مشکوک به آنافیلاکسی انجام شود؟ بهترین زمان برای انجام آن چه وقت است؟
- سوال ۲: آیا بیماران بعد از حمله آنافیلاکسی باید تحت نظر قرار گیرند؟ در صورت جواب مثبت، مدت زمان تحت نظرگیری چقدر است؟
- سوال ۳: بعد از حمله آنافیلاکسی، جهت تأیید تشخیص و ارجاع بیماران چه اقداماتی باید انجام گردد؟
- سوال ۴: چه کسی باید تحت درمان اورژانسی آنافیلاکسی قرار گیرد؟ و چه زمانی باید adrenaline injector تجویز شود؟
- سوال ۵: بیماران بعد از حمله آنافیلاکسی و قبل از ارجاع به چه اطلاعاتی نیاز دارند؟
- سوال ۶: برای بهبود تشخیصی پس از واکنش آنافیلاکسی چه مدل یا ساماندهی مراقبتی باید به تصویب برسد؟

کاربران هدف راهنما

- پزشکان خانواده و دستیاران رشته پزشکی خانواده
- متخصصین ایمونولوژی، آسم و آلرژی
- متخصصین کودکان
- متخصصین داخلی، رادیولوژی، زنان و قلب

- متخصصین تغذیه
- پرستاران بیمارستانی در سطوح پیشرفته

سطح بکارگیری راهنما

سطح اول ارائه خدمات در پزشک خانواده

شیوه‌های جستجو و بازیابی منابع راهنمای بالینی

کلمه کلیدی آنافیلاکسی در ۴ منبع زیر از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۲ مورد جستجو قرار گرفت:

جستجوی راهنما	
منبع راهنما	نشانی اینترنتی
<i>National Guidelines Clearinghouse (NGC)</i>	http://www.guideline.gov/
<i>Guidelines International Network (G-I-N)</i>	http://www.g-i-n.net/
<i>National Institute for Clinical Excellence (NICE)</i>	http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=ourguidance
<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)</i>	http://www.sign.ac.uk/guidelines/index.html
<i>Google scholar</i>	http://scholar.google.com/schhp?hl=en
<i>New Zealand Guidelines Group</i>	http://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group

از دو گایدلاین به شرح زیر استفاده شد:

designed for	Guideline Developer(s)	Date Released	Guideline Title	#
Primary care NHS settings community settings	National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) - number 134	2011 Dec	Assessment to confirm an anaphylactic episode and the decision to refer after emergency treatment for a suspected anaphylactic episode	1
allergists/immunologists, clinical researchers & practitioners in the areas of pediatrics, family medicine, internal medicine, dermatology, gastroenterology, emergency medicine, pulmonary and critical care medicine, and others	National Institute of Allergy and Infectious Diseases - Federal Government Agency [U.S.]	2010 Dec	Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States	2

جدول سطح شواهد

نوع شواهد	سطح
شواهدی که از متاآنالیز کارآزمایی تصادفی بدست آمده است.	1a
شواهدی که از حداقل یک کارآزمایی تصادفی بدست آمده است.	1b
شواهدی که از یک مطالعه طراحی شده کنترل شده بدون تصادفی سازی بدست آمده است.	2a
شواهدی که از حداقل یک نوع دیگر مطالعه شبه تجربی به خوبی طراحی شده بدست آمده است.	2b
شواهدی که از مطالعات غیرتجربی به خوبی طراحی شده نظیر مطالعات مقایسه‌ای، مطالعات همبستگی و گزارش مورد بدست آمده است.	3
شواهدی که از گزارشات کمیته تخصصی یا نظرات یا تجربیات بالینی متخصصان مربوطه بدست آمده است.	4

تاریخ به روزرسانی راهنما: تیر ۱۳۹۵

رسیدگی به بیمار و تشخیص

- توصیه ۱: پس از درمان اورژانس یک واکنش آنافیلاکتیک مشکوک در کودکان و بزرگسالان، نمونه خون به موقع جهت تست mast cell tryptase مطابق دستور زیر گرفته شود:
- نمونه در اسرع وقت، پس از درمان اورژانسی از بیمار گرفته شود.
 - زمان ایده‌آل برای گرفتن نمونه دوم در عرض ۱-۲ ساعت (اما نه بیشتر از ۴ ساعت) بعد از شروع علائم است. نکته قابل توجه این است که در مواردی که امکانات آزمایشگاهی و تخصصی مناسب جهت انجام تست در دسترس نباشد، می‌توان نمونه را در زمان ذکر شده از بیمار گرفته و پس از فریز کردن آن، به مراکز آزمایشگاهی مجهز منتقل کرد. بدیهی است که تفسیر نتیجه تست به سطوح تخصصی بالاتر ارجاع داده می‌شود.
 - به خانواده یا مراقبین بیمار درخصوص احتمال لزوم نمونه‌گیری مجدد جهت پیگیری بیمار توسط متخصص برای اندازه‌گیری مجدد تریپتاز آگاهی دهید.

ارزیابی و ثبت اطلاعات:

- توصیه ۲: موارد زیر را ثبت کنید:
- ویژگیهای حاد بالینی واکنش آنافیلاکسی مشکوک را ثبت کنید:
 - پیشرفت سریع، مشکلات تهدید کننده حیات با درگیری:

- راه‌های هوایی فوقانی (ادم حلق یا حنجره) و/یا
- راه‌های هوایی تحتانی (برونکواسپاسم همراه با تاکی پنه) و/یا
- گردش خون (افت فشار و یا تاکی کاردی)
- در اغلب موارد تغییرات مرتبط پوست و مخاط
- زمان شروع واکنش را ثبت کنید.
- شرایط و وقایع بلافاصله پیش از شروع علائم را ثبت کنید تا در یافتن عامل تحریک کننده احتمالی کمک نماید.

درمان

توصیه ۳: در درمان آنافیلاکسی به موارد زیر توجه شود:

- درمان سریع و اورژانسی بلافاصله پس از ظهور علائم
- اپی نفرین داخل عضلانی (IM) به عنوان خط اول درمان (اپی نفرین به عنوان خط اول درمان بوده و سایر داروها عملکرد تاخیری دارند. چنانچه پاسخ به دوز اولیه اپی نفرین در حد مطلوب نبود یا در صورت پیشرفت علائم، دوز اپی نفرین مجدد تکرار شود).
- سایر درمان ها، به عنوان درمانهای کمکی در کنار درمان با اپی نفرین

درمان سرپایی

■ خط اول درمان

- اپی نفرین، IM، auto-injector یا محلول ۱:۱۰۰۰ ✓
- ✓ وزن زیر ۲۵ کیلوگرم: ۰/۱۵ میلی گرم اپی نفرین، IM، auto-injector، (قسمت قدامی-خارجی ران)
- ✓ وزن بیشتر از ۲۵ کیلوگرم: ۰/۳ میلی گرم اپی نفرین، IM، auto-injector، (قسمت قدامی-خارجی ران)
- ✓ اپی نفرین (محلول ۱:۱۰۰۰، ۱mg/ml) (IM)، ۰/۱ mg/kg per dose، دوز حداکثر ۰/۵ mg per dose (قدامی-خارجی ران)
- دوزهای اپی نفرین ممکن است هر ۱۵-۵ دقیقه نیاز به تکرار داشته باشد.

■ درمان کمکی

- در صورت وجود علایم تنفسی، برونکودیلاتور (B۲-آگونیست): سالبوتامول ✓
- ✓ (اطفال: ۸-۴ پاف، بالغین: ۸ پاف) یا (Metered-Dose Inhaler) MDI

- ✓ محلول Nebulized (اطفال: ۲/۵ میلی گرم، بالغین: ۵-۲/۵ میلی گرم) هر ۲۰ دقیقه یا به طور مداوم در صورت نیاز
- آنتی هیستامین رده H₁: دیفن هیدرامین ✓
1-2 mg/kg per dose
- ✓ دوز حداکثر، ۵۰ میلی گرم وریدی یا خوراکی (مایع خوراکی در مقایسه با قرص جذب سریع تری دارد).
- ✓ دوز جایگزین می‌تواند آنتی هیستامین‌های نسل دوم با خواب آوری کمتر باشد.
- درمان با اکسیژن.
- گرفتن IV و سرم تراپی با حجم فراوان مایعات. اگر بیمار با افت فشار خون وضعیتی یا پاسخ ناقص درمانی مواجه شد، اپی نفرین تزریقی استفاده شود.

درمان بیمارستانی

■ خط اول درمان

اپی نفرین عضلانی (در افرادی با کاهش فشار خون پایدار، به تزریق مداوم اپی نفرین توجه شود. به طور ایده آل همراه با پایش مداوم و غیر تهاجمی فشار خون و ضربان قلب باشد)، جایگزین‌های اپی نفرین، تجویز آن به صورت داخل تراکتال یا داخل استخوانی می‌باشند.

■ درمان کمکی

- قرار دادن بیمار در وضعیت خوابیده (در صورت تحمل)، همراه با بالا بردن اندام تحتانی.
- برونکودیلاتور (B₂-آگونیست): سالبوتامول ✓
- ✓ MDI (Metered-Dose Inhaler) (اطفال: ۸-۴ پاف، بالغین: ۸ پاف) یا
- ✓ محلول Nebulized (اطفال: ۲/۵ میلی گرم، بالغین: ۵-۲/۵ میلی گرم) هر ۲۰ دقیقه یا به طور مداوم در صورت نیاز
- آنتی هیستامین رده H₁: دیفن هیدرامین ✓
۲ mg/kg per dose-۱
- ✓ دوز حداکثر، ۵۰ میلی گرم وریدی یا خوراکی (مایع خوراکی در مقایسه با قرص جذب سریع تری دارد).
- ✓ دوز جایگزین با آنتی هیستامین‌های نسل دوم با خواب آوری کمتر
- آنتی هیستامین رده H₂: رانیتیدین ✓
۲ mg/kg per dose-۱
- ✓ دوز حداکثر، ۷۵ تا ۱۵۰ میلی گرم وریدی یا خوراکی
- کورتیکواستروئیدها: ✓
پردنیزون، ۱ میلی گرم در کیلوگرم با دوز حداکثر ۶۰ تا ۸۰ میلی گرم خوراکی یا

- ✓ متیل پردنیزولون، ۱ میلی گرم در کیلوگرم با دوز حداکثر ۶۰ تا ۸۰ میلی گرم وریدی
- تنگ کننده‌های عروقی (بجز اپی نفرین) برای کاهش فشار خون مقاوم
- گلوکاگن برای کاهش فشار خون مقاوم، دوز موثر
- ✓ اطفال: ۲۰-۳۰ میکروگرم در کیلوگرم
- ✓ بالغین: ۱-۵ میلی گرم
- ✓ دوز ممکن است تکرار شود یا با تزریق ۱۵-۵ میکروگرم در دقیقه دنبال شود
- آتروپین برای برادی کاردی
- درمان با اکسیژن
- گرفتن خط IV و سرم تراپی با حجم فراوان مایعات
- در صورتی که بیمار با افت فشار خون وضعیتی یا پاسخ ناقص درمانی مواجه شد، اپی نفرین تزریقی استفاده شود.

درمان آنافیلاکسی مقاوم

هیچ مطالعه آینده نگری در زمینه مدیریت شوک آنافیلاکتیک مقاوم منتشر نشده است. ممکن است استفاده از اپی نفرین، سرم تراپی، کورتیکواستروئیدها و تنگ کننده‌های عروقی مورد نیاز باشد. انتقال سریع به مراکز اورژانس جهت درمان و پایش بیمار ضروری می‌باشد.

درمان بیماران پس از ترخیص:

■ خط اول درمان

- تجویز اپی نفرین auto injector (۲ عدد) و دستورالعمل آن
- آموزش در مورد اجتناب از آلرژنها
- پیگیری توسط پزشک سطح اولیه (primary care physician)
- ارجاع به پزشک متخصص آلرژی

■ درمان کمکی

- قرار دادن بیمار در وضعیت خوابیده (در صورت تحمل)، همراه با بالا بردن اندام تحتانی
- آنتی هیستامین رده H₁: دیفن هیدرامین هر ۶ ساعت به مدت ۲-۳ روز، دوز جایگزین با آنتی هیستامین‌های نسل دوم غیر سداتیو می‌باشد.
- آنتی هیستامین رده H₂: رانیتیدین دو بار در روز به مدت ۲-۳ روز
- کورتیکواستروئید: پردنیزون روزانه به مدت ۲-۳ روز

پیگیری

توصیه ۴: بزرگسالان و اطفالی که مشکوک به آنافیلاکسی بوده‌اند و درمان اورژانس داشته‌اند باید برای ۱۲-۲۴ ساعت پس از شروع علائم، بستری و پیگیری شوند. در بیمارانی که حملات آنها به سرعت و به آسانی کنترل می‌شود، یک دوره پیگیری کوتاه مدت قبل از ترخیص ممکن است در نظر گرفته شود. بدیهی است که مدت زمان بستری بیمار با توجه به شدت حمله، شدت علائم، سابقه حملات قبلی و وجود سایر بیماری‌های زمینه‌ای متفاوت است. اطفال مشکوک به آنافیلاکسی که درمان اورژانسی داشته‌اند باید تحت مراقبت یک تیم پزشکی متخصصین اطفال در بیمارستان بستری شوند.

ارجاع به سطح مراقبت تخصصی یا فوق تخصصی

توصیه ۵: پس از درمان حمله آنافیلاکسی، باید به بیماران توصیه شود که به گروه متخصصین آلرژی به صورت اورژانس مراجعه کنند. این گروه شامل متخصصین و پزشکان با مهارت و حرفه ای است که در زمینه تشخیص و پیگیری دقیق بیماران فعالیت داشته به علاوه در بالا بردن سطح اطلاعات و آگاهی بیماران در زمینه مدیریت بیماری حین بروز حمله آنافیلاکسی و بعد از آن نقش بسزایی دارند.

توصیه ۶: هر بیمارستانی که امکانات درمان بیماران مشکوک به حمله حاد آنافیلاکسی را فراهم می‌کند باید مسیرهای ارجاع جداگانه ای برای حمله آنافیلاکسی مشکوک در بزرگسالان (و جوانان) و کودکان داشته باشد.

تجویز adrenaline injector

توصیه ۷: به افراد (یا والدین و مراقبین آنها) در مورد adrenaline injector (مانند EpiPen) به عنوان یک درمان پیش از مراجعه به متخصص آلرژی آگاهی داده و آموزش لازم جهت پرهیز از عوامل محرک و پیشگیری از حملات نیز داده شود و سپس بیمار باید به طور اورژانسی به متخصص ارجاع شود تا پس از تایید تشخیص نهایی، adrenaline injector در اسرع وقت توسط متخصص تجویز گردد.

ارائه اطلاعات مورد نیاز به بیماران پس از واکنش آنافیلاکسی

- توصیه ۸:** قبل از ترخیص بیمار، پزشک باید به بیمار (یا پدر و مادر یا مراقبین وی) موارد زیر را ارائه دهد:
- اطلاعات در مورد آنافیلاکسی، از جمله علائم و نشانه‌های یک واکنش آنافیلاکتیک
 - اطلاعات در مورد خطر ابتلا به واکنش دوفازی (چنانچه پس از بهبودی کامل آنافیلاکسی، عود علائم در عرض ۷۲ ساعت بدون قرار گرفتن در معرض آلرژن رخ دهد، واکنش دوفازی گفته می‌شود که درمان آن مشابه حمله اول می‌باشد).
 - اطلاعات در مورد اینکه اگر در فردی یک واکنش آنافیلاکتیک رخ داد چه باید بکند (استفاده از آدرنالین تزریقی (adrenaline injector) و تماس با اورژانس)
 - روش استفاده صحیح از adrenaline injector و زمان دقیق استفاده از آن.

- مشاوره در مورد چگونگی جلوگیری از عوامل ایجاد کننده حمله آنافیلاکسی (suspected triggers) (در صورت اطلاع از نوع آن)
- اطلاعات مورد نیاز برای ارجاع به سرویس متخصصین آلرژی و روند ارجاع بیمار
- اطلاعات مربوط به دسترسی به مراکز اورژانس، مددکاران اجتماعی و گروههای حمایتی و خیریهها و جزئیات چگونگی تماس با آنها

الگوریتم



ارجاع

- افراد را به یک گروه متخصصین آلرژی (در صورت امکان، متناسب با سن افراد) متشکل از پزشکان با مهارت و صلاحیت لازم در زمینه بررسی دقیق، تشخیص، پایش و مدیریت و آموزش بیماران در مورد آنافیلاکسی مشکوک ارجاع دهید.
- بیمارستان باید مسیرهای ارجاع برای آنافیلاکسی مشکوک در بزرگسالان (و جوانان) و کودکان را تفکیک کند.

adrenaline injector

به افراد (یا والدین و مراقبین آنها) در مورد adrenaline injector به عنوان یک درمان پیش از مراجعه به متخصص آلرژی آگاهی داده و آموزش لازم جهت پرهیز از عوامل محرک و پیشگیری از حملات نیز داده شود و سپس بیمار باید به طور اورژانسی به متخصص ارجاع شود تا پس از تایید تشخیص نهایی، adrenaline injector در اسرع وقت توسط متخصص تجویز گردد.

ارائه اطلاعات به بیماران و حمایت از آنها

قبل از ترخیص، اطلاعات زیر را به بیمار ارائه دهید:

- اطلاعات در مورد آنافیلاکسی و نشانه ها و علائم واکنش آنافیلاکسی
- اطلاعات در مورد خطر یک واکنش دو فازی (biphasic)
- اطلاعات در مورد اقداماتی که هنگام وقوع یک اپیزود آنافیلاکتیک باید انجام دهند (استفاده از adrenaline injector و تماس با اورژانس)
- آموزش استفاده صحیح از adrenaline injector
- توصیه در مورد چگونگی پرهیز از محرک‌های مشکوک (در صورت اطلاع از نوع آن)
- اطلاعاتی در مورد نیاز به ارجاع و فرایند ارجاع
- اطلاعات در مورد دسترسی به مراکز اورژانس، مددکاران اجتماعی و گروههای حمایتی و خیریه ها و چگونگی تماس با آنها

منابع:

1. Consultation and referral guidelines citing the evidence: how the allergist-immunologist can help. *J Allergy Clin Immunol* 117(2 Suppl Consultation):S495-523.
2. Barzegar S, Rosita A, Pourpak Z, Bemanian MH, Shokouhi R, Mansouri M, Cheraghi T, Chavoshzadeh Z, Mohammadzadeh I, Fazlollahi M et al. 2010. Common causes of anaphylaxis in children: the first report of anaphylaxis registry in iran. *World Allergy Organ J* 3(1):9-13.
3. Bemanian MH, Farhoudi A, Pourpak Z, Gharagozlou M, Movahedi M, Nabavi M, Mozafari H, Mohammadzadeh I, Chavoshzadeh Z, and Shirkhoda Z. 2007. Systemic and local reactions of bee venom immunotherapy in Iran. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 6(4):203-206.
4. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, Plaut M, Cooper SF, Fenton MJ, Arshad SH et al. . 2010. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol* 126(6 Suppl):S1-58.
5. Brady WJ, Jr., Lubner S, Carter CT, Guertler A, and Lindbeck G. 1997. Multiphasic anaphylaxis: an uncommon event in the emergency department. *Acad Emerg Med* 4(3):193-197.
6. Brazil E, and MacNamara AF. 1998. "Not so immediate" hypersensitivity--the danger of biphasic anaphylactic reactions. *J Accid Emerg Med* 15(4):252-253.
7. Brown SG, Blackman KE, and Heddle RJ. 2004. Can serum mast cell tryptase help diagnose anaphylaxis? *Emerg Med Australas* 16(2):120-124.
8. Cianferoni A, Novembre E, Pucci N, Lombardi E, Bernardini R, and Vierucci A. 2004. Anaphylaxis: a 7-year follow-up survey of 46 children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 92(4):464-468.
9. De Swert LF, Bullens D, Raes M, and Dermaux AM. 2008. Anaphylaxis in referred pediatric patients: demographic and clinical features, triggers, and therapeutic approach. *Eur J Pediatr* 167(11):1251-1261.
10. Decker KW BM. 2008. Recurrent anaphylaxis events in patients presenting to the emergency department over a 10-year period. *Annals of Emergency Medicine* 51(4):214.
11. Dewachter P, Mouton-Faivre C, and Emala CW. 2009. Anaphylaxis and anesthesia: controversies and new insights. *Anesthesiology* 111(5):1141-1150.
12. Douglas DM, Sukenick E, Andrade WP, and Brown JS. 1994. Biphasic systemic anaphylaxis: an inpatient and outpatient study. *J Allergy Clin Immunol* 93(6):977-985.
13. El-Shanawany T, Williams PE, and Jolles S. 2008. Clinical immunology review series: an approach to the patient with anaphylaxis. *Clin Exp Immunol* 153(1):1-9.
14. Ellis AK, and Day JH. 2007. Incidence and characteristics of biphasic anaphylaxis: a prospective evaluation of 103 patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 98(1):64-69.
15. Enrique E, Garcia-Ortega P, Sotorra O, Gaig P, and Richart C. 1999. Usefulness of UniCAP-Tryptase fluoroimmunoassay in the diagnosis of anaphylaxis. *Allergy* 54(6):602-606.
16. Jarvinen KM, Amalanayagam S, Shreffler WG, Noone S, Sicherer SH, Sampson HA, and Nowak-Wegrzyn A. 2009. Epinephrine treatment is infrequent and biphasic reactions are rare in food-induced reactions during oral food challenges in children. *J Allergy Clin Immunol* 124(6):1267-1272.
17. Jirapongsananuruk O, Bunsawansong W, Piyaphanee N, Visitsunthorn N, Thongngarm T, and Vichyanond P. 2007. Features of patients with anaphylaxis admitted to a university hospital. *Ann Allergy Asthma Immunol* 98(2):157-162.

18. Kanthawatana S, Carias K, Arnaout R, Hu J, Irani AM, and Schwartz LB. 1999. The potential clinical utility of serum alpha-protryptase levels. *J Allergy Clin Immunol* 103(6):1092-1099.
19. Kastner M, Harada L, and Waserman S. 2010. Gaps in anaphylaxis management at the level of physicians, patients, and the community: a systematic review of the literature. *Allergy* 65(4):435-444.
20. Kroigaard M, Garvey LH, Menne T, and Husum B. 2005. Allergic reactions in anaesthesia: are suspected causes confirmed on subsequent testing? *Br J Anaesth* 95(4):468-471.
21. Laroche D, Aimone-Gastin I, Dubois F, Huet H, Gerard P, Vergnaud MC, Mouton-Faivre C, Gueant JL, Laxenaire MC, and Bricard H. 1998. Mechanisms of severe, immediate reactions to iodinated contrast material. *Radiology* 209(1):183-190.
22. Laroche D, Vergnaud MC, Sillard B, Soufarapis H, and Bricard H. 1991. Biochemical markers of anaphylactoid reactions to drugs. Comparison of plasma histamine and tryptase. *Anesthesiology* 75(6):945-949.
23. Lee JM, and Greenes DS. 2000. Biphasic anaphylactic reactions in pediatrics. *Pediatrics* 106(4):762-766.
24. Lieberman P, Decker W, Camargo CA, Jr, Oconnor R, Oppenheimer J, and Simons FE. 2007. SAFE: a multidisciplinary approach to anaphylaxis education in the emergency department. *Ann Allergy Asthma Immunol* 98(6):519-523.
25. Malinovsky JM, Decagny S, Wessel F, Guilloux L, and Mertes PM. 2008. Systematic follow-up increases incidence of anaphylaxis during adverse reactions in anesthetized patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 52(2):175-181.
26. Mehl A, Wahn U, and Niggemann B. 2005. Anaphylactic reactions in children - a questionnaire-based survey in Germany. *Allergy* 60(11):1440-1445.
27. Mehr S, Liew WK, Tey D, and Tang ML. 2009. Clinical predictors for biphasic reactions in children presenting with anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 39(9):1390-1396.
28. Mertes PM, Laxenaire MC, and Alla F. 2003. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anesthesia in France in 1999-2000. *Anesthesiology* 99(3):536-545.
29. Mullins RJ. 2003. Anaphylaxis: risk factors for recurrence. *Clin Exp Allergy* 33(8):1033-1040.
30. Ordoqui E, Zubeldia JM, Aranzabal A, Rubio M, Herrero T, Tornero P, Rodriguez VM, Prieto A, and Baeza ML. 1997. Serum tryptase levels in adverse drug reactions. *Allergy* 52(11):1102-1105.
31. Poachanukoon O, and Paopairochanakorn C. 2006. Incidence of anaphylaxis in the emergency department: a 1-year study in a university hospital. *Asian Pac J Allergy Immunol* 24(2-3):111-116.
32. Pourpak Z, Ghojzadeh L, Mansouri M, Mozaffari H, and Farhoudi A. 2007. Wheat anaphylaxis in children. *Immunol Invest* 36(2):175-182.
33. Sampson HA, Mendelson L, and Rosen JP. 1992. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 327(6):380-384.
34. Schwartz LB, Bradford TR, Rouse C, Irani AM, Rasp G, Van der Zwan JK, and Van der Linden PW. 1994. Development of a new, more sensitive immunoassay for human tryptase: use in systemic anaphylaxis. *J Clin Immunol* 14(3):190-204.
35. Schwartz LB, Yunginger JW, Miller J, Bokhari R, and Dull D. 1989. Time course of appearance and disappearance of human mast cell tryptase in the circulation after anaphylaxis. *J Clin Invest* 83(5):1551-1555.
36. Scranton SE, Gonzalez EG, and Waibel KH. 2009. Incidence and characteristics of biphasic reactions after allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 123(2):493-498.
37. Simons FE, Arduzzo LR, Bilo MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, Sanchez-Borges M, Senna GE, Sheikh A, and Thong BY. 2011. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: summary. *J Allergy Clin Immunol*

- 127(3):587-593 e581-522.
38. Smit DV, Cameron PA, and Rainer TH. 2005. Anaphylaxis presentations to an emergency department in Hong Kong: incidence and predictors of biphasic reactions. *J Emerg Med* 28(4):381-388.
 39. Stark BJ, and Sullivan TJ. 1986. Biphasic and protracted anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 78(1 Pt 1):76-83.
 40. Stone SF, Cotterell C, Isbister GK, Holdgate A, and Brown SG. 2009. Elevated serum cytokines during human anaphylaxis: Identification of potential mediators of acute allergic reactions. *J Allergy Clin Immunol* 124(4):786-792 e784.
 41. Teymourpour P, Pourpak Z, Fazlollahi MR, Barzegar S, Shokouhi R, Akramian R, Movahedi M, Mansouri M, Mirsaedghazi B, and Moin M. 2012. Cow's milk anaphylaxis in children first report of Iranian Food Allergy Registry. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 11(1):29-36.
 42. Wasserman S, Chad Z, Francoeur MJ, Small P, Stark D, Vander Leek TK, Kaplan A, and Kastner M. 2010. Management of anaphylaxis in primary care: Canadian expert consensus recommendations. *Allergy* 65(9):1082-1092.
 43. Yang MS, Lee SH, Kim TW, Kwon JW, Lee SM, Kim SH, Kwon HS, Park CH, Park HW, Kim SS et al. . 2008. Epidemiologic and clinical features of anaphylaxis in Korea. *Ann Allergy Asthma Immunol* 100(1):31-36.
 44. Yocum MW, Butterfield JH, Klein JS, Volcheck GW, Schroeder DR, and Silverstein MD. 1999. Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: A population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 104(2 Pt 1):452-456.
 45. Zeiger RS, and Schatz M. 2000. Effect of allergist intervention on patient-centered and societal outcomes: allergists as leaders, innovators, and educators. *J Allergy Clin Immunol* 106(6):995-1018.

۶-۱- جدول خلاصه شواهد برای مزیت بالینی و اقدامات مربوط به تست mast cell tryptase در تشخیص آنافیلاکسی:

سطح شواهد	حساسیت و ویژگی	پیامدهای اولیه (primary outcomes)	نوع آرتزن	مداخله مقایسه‌ای	مداخله	جمعیت	مقاله
Level 3b Cross-sectional prospective	<p>TH 9.0 µg/L: Sens: 55% Spec: 87%</p> <p>TH 12.0 µg/L: Sens: 36% Spec: 89%</p> <p>TH 2.0 µg/L change from baseline: Sens: 73% Spec: 91%</p>	<p>Excluding mild reactions from the analysis, peak tryptase readings had sensitivity of 0.36 and specificity of 0.93 using the recommended cut-off range (< 12.0 microg/L).</p> <p>Receiver-operator curve analysis found a cut-off of 9.0 microg/L would improve diagnostic performance (sensitivity 0.55, specificity 0.93).</p> <p>Serial tryptase measurement was significantly more discriminatory; an increase in tryptase of 2.0 microg/L or greater had a sensitivity of 0.73 and specificity of 0.98. The addition of histamine measurements, defining a positive result by either a rise in tryptase or a rise in histamine, appeared to further increase sensitivity (0.90). Clinicians should use caution when using serum tryptase to refute or support a diagnosis of anaphylaxis.</p> <p>Serial tryptase measurement increases sensitivity and specificity.</p>	Jack jumper ant	Experimental challenge	Mast cell tryptase FEIA (UniCAP)	Adults (assumed)	Brown 2004
Cross-sectional (assumed) Level 4	<p>TH 8.23 ng/ml: Sens: 76% Spec: 92%</p> <p>TH 13.50 ng/ml: Sens: 35% Spec: 92%</p>	<p>Seventeen patients were diagnosed with anaphylaxis. In this group, tryptase levels were higher than in the nonanaphylaxis group, composed mostly of patients with urticaria or angioedema ($P<0.001$).</p> <p>ROC established the best cutoff of tryptase levels at 8.23 ng/ml with a 94.12% sensitivity and 92.31% specificity, whereas the 13.5 ng/ml cutoff recommended by the manufacturers showed 35.29% sensitivity and 92.31% specificity.</p> <p>The reaction-tryptase/baseline-tryptase ratio was 2.85 in the anaphylaxis group and 1.29 in the nonanaphylaxis group.</p> <p>Serum tryptase levels of >8.23 ng/ml by UniCAP-Tryptase fluorimmunoassay identify anaphylaxis in patients with symptoms of less than 6-h duration. The usefulness of this determination is higher if baseline tryptase levels are available.</p>	various		Mast cell tryptase by FEIA (UniCAP)	Adults	Enrique 1999

<p>Cross-sectional Prospective Level 4</p>	<p>TH 12.0 µg/l: Sens: 64% Spec: 89% TH not reported: Sens: 93% Spec: 100%</p>	<p>Following systematic investigation, we found 22 hypersensitivity reactions (15 patients with obvious and seven with unexplained reactions) during anesthesia. This increases the estimated incidence of hypersensitivity reactions from 1 : 4667 to 1 : 3180 anesthetics.</p> <p>Trypsinase concentrations were increased in only 50% of these patients.</p> <p>In our series, positive and negative predictive values of trypsinase at T(0) for the diagnosis of anaphylaxis were 100% and 60%, respectively.</p> <p>Latex was the major causative agent, followed by neuromuscular blocking agents and antibiotics.</p> <p>Systematic follow-up of patients with unexplained reactions during anesthesia increases the estimated incidence of IgE-mediated hypersensitivity reactions during anesthesia by 50%.</p>	<p>anaesthesia</p>	<p>Mast cell tryptase FEIA (UniCAP)</p>	<p>Adults and children</p>	<p>Mall-novsky 2008</p>
<p>Cross-sectional Retrospective Level 4</p>	<p>The positive predictive value of trypsinase for the diagnosis of anaphylaxis was 92.6%; the negative predictive value was 54.3%.</p>	<p>Anaphylactic and anaphylactoid reactions were diagnosed in 518 cases (66%) and 271 cases (34%), respectively. The most common causes of anaphylaxis were neuromuscular blocking agents (NMBA)s (n = 306, 58.2%), latex (n = 88, 16.7%), and antibiotics (n = 79, 15.1%). Rocuronium (n = 132, 43.1%) and succinylcholine (n = 69, 22.6%) were the most frequently incriminated NMBA's. Cross-reactivity between NMBA's was observed in 75.1% of cases of anaphylaxis to an NMBA. No difference was observed between anaphylactoid and anaphylactic reactions when the incidences of atopy, asthma, or drug intolerance were compared. However, atopy, asthma, and food allergy were significantly more frequent in the case of latex allergy when compared with NMBA allergy. Clinical manifestations were more severe in anaphylaxis.</p> <p>The diagnostic value of specific NMBA immunoglobulin E assays was confirmed. These results further corroborate the need for systematic screening in the case of anaphylactoid reaction during anesthesia and for the constitution of allergoanesthesia centers to provide expert advice to anesthesiologists and allergists.</p>	<p>anaesthesia</p>	<p>Mast cell tryptase FEIA (UniCAP)</p>	<p>Adults (assumed)</p>	<p>Mertes 2003</p>
<p>Level 4 Case series</p>	<p>alpha-Protrypsinase serum levels may be a more sensitive screening test than a bone marrow biopsy for this disorder.</p> <p>Levels of serum alpha-protrypsinase, relative to those of beta-trypsinase, appear to be useful in the diagnostic work-up and follow-up of subjects with suspected systemic mastocytosis.</p>	<p>various</p>	<p>bone marrow biopsy</p>	<p>Mast cell tryptase ELISA</p>	<p>Adults</p>	<p>Kanhanawata 1999</p>

Level 4 Case-con- trol		<p>Trypsase half-life was equal to 90 min in 3 patients. At least 15 min was necessary to reach the peak level when the responsible drug was administered intravenously. The best time for measuring trypsinase was 1-2 h after the reaction (not greater than 6 h), whereas for histamine it was 10 min to 1 h.</p> <p>measurement of plasma trypsinase along with measurement of plasma histamine may aid in diagnosis of anaphylaxis.</p>	Anaes- thesia and other drug		Plasma histamine Mast cell trypsinase (RIA)	Adults 19 patients who developed pos- sible anaphylac- toid reactions to anaesthetic or other drugs	Laroche 1991
Level 4 Case series			Drugs (mostly anaesthe- sia)		Mast cell trypsinase RIA	Adults (as- sumed)	Laroche 1992b
Level 4 Case-con- trol		<p>Histamine and trypsinase values correlated with the severity of the reaction ($P < .02$ and $P < .004$, respectively). Significantly higher levels of specific IgE against ioxiglate ($P < .005$) and ioxitalamate ($P = .045$) were found in patients. No differences were found for complement fractions.</p> <p>Skin test results in two patients with life-threatening reactions were positive for the administered contrast material.</p> <p>Histamine release and mast cell triggering are related to severe reactions. An IgE-related mechanism is strongly suspected. Radiologists should be trained to identify and treat anaphylactic shock in patients who react to iodinated contrast material.</p>	Contrast media		Mast cell trypsinase RIA	Adults	Laroche 1998
Level 4 Case series		<p>Serum trypsinase levels greatly increased after anaphylactic shocks (22.42%) and anaphylaxis (710.5%).</p> <p>Patients with allergic urticaria and those with idiosyncratic responses to acetylsalicylic acid (ASA) exhibited a small increase in serum trypsinase (49.5% and 38.2%, respectively).</p> <p>In the other two groups (NAAR and PLA), no variation in this serum protease was observed.</p> <p>The time of appearance of the serum trypsinase peak differed considerably among patients with similar clinical reactions (from 30 min to 6 h) and was independent of the latent period, severity of symptoms, or the amount of trypsinase released.</p> <p>serum trypsinase determinations are helpful in the diagnosis of anaphylactic shock and anaphylaxis, but serial measurements may be needed to confirm mast-cell participation in milder reactions.</p>	drugs	trypsinase levels and variations after ad- verse drug reactions	Mast cell trypsinase RIA	Adults (64)	Ordoqui 1997

Level 4 Case series		<p>Eleven of the 17 patients had tryptase levels of 4 to 88 ng per milliliter, indicating ongoing mast-cell activation. In each of six patients who experienced corresponding anaphylactic reactions after penicillin, aspirin, or melon ingestion, a wasp sting, exercise, or antilymphocyte globulin injection, tryptase levels in serum ranged from 9 to 75 ng per milliliter, indicating mast-cell activation during each of these events. In contrast, serum tryptase levels were less than 5 ng per milliliter in all patients presenting with myocardial disease (n = 8, 6 with hypotension) or sepsis (n = 6, 3 with hypotension) and in the controls (n = 20). One patient had a myocardial infarction after anaphylaxis in response to a wasp sting and an elevated tryptase level of 25 ng per milliliter.</p> <p>the plasma or serum tryptase level is a diagnostic correlate of mast-cell-related events.</p>	various		Mast cell tryptase ELISA	Adults (as-sumed)	Schwartz 1987
Level 4 Case series		<p>The peak level of tryptase after an experimentally induced systemic anaphylactic reaction occurred 1-2 h after the initiating bee sting in each of three subjects, in contrast to histamine levels which peaked at 5-10 min.</p> <p>In some cases elevated levels of tryptase may not be detected during the initial 15-30 min.</p> <p>Tryptase levels then declined under apparent first order kinetics with a t1/2 of approximately 2h. Similar disappearance kinetics were observed for two subjects presenting in the emergency room with immediate type reactions, one with severe asthma after indomethacin ingestion, the other with systemic anaphylaxis after a bee sting. Histamine levels declined rapidly and were back to baseline by 15-60 min. Measured levels of tryptase in serum or plasma were not diminished by up to four freeze-thaw cycles. Incubation of serum samples taken from subjects with elevated levels of tryptase at 22 and 37 degrees C indicated that greater than 50% of endogenous tryptase was still detected after 4 d. Purified tryptase added to serum or plasma and incubated as above was less stable: approximately 50% of exogenous tryptase in serum and approximately 15% in plasma was detected after 2d of incubation. Therefore, optimally samples should be stored frozen, but even those stored at room temperature for up to 4 d should be satisfactory. The best time to obtain samples for tryptase determinations is 1-2 h after the precipitating event, but depending on the magnitude of the initial response elevated levels of tryptase may be present in the circulation for several hours.</p>	various	Bee sting challenge (n=3) or natural (n=2)	Mast cell tryptase ELISA	Adults (as-sumed)	Schwartz 1989

Level 4 Case-control		The greater sensitivity of the new immunoassay results in part from a greater portion of tryptase being detected. In 62 subjects with ongoing allergic rhinitis, tryptase levels were no different in serum than for 19 normal controls, indicating that local mast cell activation is not necessarily reflected in the circulation. In 61 subjects sensitive to honey bee or yellow jacket venom by history, the 17 destined to have a severe, hypotensive response to a sting challenge had higher levels of tryptase at baseline than mild reactors, nonreactors, and controls, suggesting that baseline levels of tryptase may predict the severity of the clinical response to allergen in sensitive subjects.	venum	Experimental challenge	Mast cell tryptase ELISA	Adults (assumed)	Schwartz 1994
Case series Level 4		Concentrations of a number of cytokines are elevated in blood during anaphylaxis in human beings and that some correlate with the presence of hypotension. Others were only marginally elevated within a concentration range that available assays do not reliably detect. During respiratory reactions, mediators may be largely confined to the airways so that blood concentrations do not reflect activity.	various	cytokines and chemokines whose concentrations increase during anaphylaxis in human beings	Mast cell tryptase ELISA	Adults and children	Stone 2009

ضمیمه ۲

جدول خلاصه شواهد برای مزیت بالینی و اقدامات مربوط به پیگیری بعد از حمله آنافیلاکسی در بزرگسالان:

راهنمای بالینی آنافیلاکسی

سطح شواهد	نتیجه (های) اولیه (primary outcomes)	نوع آلرژن	مداخله مقایسه‌ای	مداخله	جمعیت	مقاله
Case series (prospective study) Level 4	Serious reaction with rapid onset of symptoms and/or involving two organ systems Rate biphasic: 3% (2/64) Characteristic of biphasic reaction: not clear Length of follow-up: not described Time of occurrence of biphasic reaction: 30min or 4h after symptom resolution	Various			Children	De Swert 2008
Cohort (prospective study) Level 1b	Serious reaction with rapid onset of symptoms and/or involving two organ systems Rate biphasic: 19.4% (20/103) Characteristic of biphasic reaction: had to meet same definition as index reaction Length of follow-up: patients contacted 72h after ED visit (mean ED observation time: 3.8h) Time of occurrence of biphasic reaction: 10h (mean) after original reaction (2h to 38h)	Various			Children and adults	Ellis 2007
Cohort (prospective study) Level 1b	Life-threatening: assessed on 31-symptom score for five body symptoms (+requiring adrenaline) Rate biphasic: 23% (14/60) Characteristic of biphasic reaction: any reaction (same scoring system used) Length of follow-up: in-hospital: 1-2h after last dose of adrenaline after discharge: patients contacted after 24h Time of occurrence of biphasic reaction: 5.5h (median) unclear if from index reaction or symptom resolution (2h to 24h)	Aeroallergen or venom	allergen-specific immunotherapy		Children and adults	Seranton 2009

Cohort (prospective study) Level 1b	Based on two criteria (but both IgE and non-IgE mediated) Rate biphasic: 20% (5/25) Characteristic of biphasic reaction: not clear Length of follow-up: observation for 12h or (if symptoms persisted beyond 12h) until the reaction ceased, or until death Time of occurrence of biphasic reaction: beyond 1 and 8 h after symptom resolution of index reaction	Various			Adults	Sark 1986
Case series (retrospective study) Level 4	Multi-system reaction involving >two organ systems Rate biphasic: 3% (2/67) Characteristic of biphasic reaction: urticaria (but still went to and treated at ED) Length of follow-up: biphasic: 4h to 7h. 14 with uniphasic reactions that were admitted : mean 63h others: not reported Time of occurrence of biphasic reaction: 24-40 h after ED visit (not clear if from start of initial visit or after discharge)	Various			Adults	Brady 1997
Case series (retrospective study) Level 4	One or more system involved Rate biphasic: 3% Characteristic of biphasic reaction: not clear Length of follow-up: not described Time of occurrence of biphasic reaction: 4.5h to 29.5h interval until development of biphasic reaction (unclear exactly when interval starts, that is, index reaction or symptom resolution)	Various			Adults	Brazil 1998
Case series (retrospective study) Level 4	One or more system involved Rate biphasic: 5% (2/44) outpatient 7% (4/59) inpatient Characteristic of biphasic reaction: three had only urticaria, one only angioedema and rhinitis, one tongue swelling and wheezing only Length of follow-up: outpatient: contact by nurse within 12h to 24h inpatient: not described Time of occurrence of biphasic reaction: outpatient: 22-24h and 6-8h inpatient: 1, 24, 24, and 72 h	Various			Children and adults	Douglas 1994

Case series (retrospective study) Level 4	Multi-system reaction involving >two organ systems Rate biphasic: 2% (1/50) Characteristic of biphasic reaction: not clear Length of follow-up: not described Time of occurrence of biphasic reaction: mean: 1h	Various foods	Oral food challenge	Skin prick test, serum specific IgE measurement	Children	Jarvinen 2009
Case series (retrospective study) Level 4	One symptom of generalized mediator release and one system affected Rate biphasic: 7% (4/54) of children and 2% (1/47) of adults Characteristic of biphasic reaction: not clear Length of follow-up: not described Time of occurrence of biphasic reaction: not reported	Various	Some immunotherapy		Children and adults	Jirapong-sananuruk 2007
Case series (retrospective study) Level 4	Acute reaction involving at least two body systems Rate biphasic: 6% (6/105) Characteristic of biphasic reaction: worsening of symptoms after index symptom resolution requiring new therapy Length of follow-up: when significant reaction (requiring oxygen, vasopressors, intubation, subcutaneous adrenaline, unscheduled bronchodilator treatment), observed for 24h (otherwise, not described) Time of occurrence of biphasic reaction: 1.3 to 28.4 h after symptom resolution of index reaction	Various			Children	Lee 2000
Case series (retrospective study) Level 4	Multi-system reaction involving respiratory/CV system and another organ system Rate biphasic: 5% (5/109) Characteristic of biphasic reaction: same Length of follow-up: not described Time of occurrence of biphasic reaction: 8.8h (median) from onset of index reaction (1.3 to 20.5)	Various			Children	Mehr 2009
Case series (retrospective study) Level 4	One symptom of generalized mediator release and one system affected Rate biphasic: 15% (8/52) Characteristic of biphasic reaction: not clear Length of follow-up: not described Time of occurrence of biphasic reaction: not reported	Various			Children and adults	Poachantakoon 2006

Cross-sectional (retrospective study) Level 5	Only near-fatal or fatal cases included Rate biphasic: Not reported Characteristic of biphasic reaction: not clear Length of follow-up: not described Time of occurrence of biphasic reaction: 1 to 2 h	Food		Serum tryptase, serum TNF- α assay	Children	Sampson 1992
Case series (retrospective study) Level 4	Both IgE-mediated and non-IgE-mediated systematic immune response Rate biphasic: 5% (15/282) Characteristic of biphasic reaction: any reaction occurring after symptom resolution Length of follow-up: median 10.6 h spent in observation ward (kept in ED observation ward if expected to be discharged within 12 to 24 h but follow-up protocol length not described) Time of occurrence of biphasic reaction: 8h (mean) from treatment of index reaction (1 to 23 h)	Various			Children and adults	Smit 2005
Case series (retrospective study) Level 4	One of a number of criteria (including reduced blood pressure alone) Rate biphasic: 2% (3/138) Characteristic of biphasic reaction: not clear Length of follow-up: not described Time of occurrence of biphasic reaction: ot reported	Various			Children and adults	Yang 2008

ضمیمه ۳

جدول خلاصه شواهد برای مزیت بالینی و اقدامات مربوط به پیگیری بعد از حمله آنافیلاکسی و قبل از ارجاع:

سطح شواهد	پیامد(های) اولیه (primary outcomes)	کد مقاله
Moderate Systematic review investigating gaps in anaphylaxis management Level 2a	Key themes: <ul style="list-style-type: none"> Avoidance advice: patients lacked knowledge of trigger avoidance. General anaphylaxis education: patients identified gaps in following an anaphylaxis management plan. Use of adrenaline injectors: patients lacked knowledge of using adrenaline injectors Details of follow-up: follow-up was not identified as a key theme. 	Kastner 2010
Moderate Summary of World Allergy Organisation guideline Level 2c	Key themes: <ul style="list-style-type: none"> Avoidance advice: Clinicians should provide personalized written instructions about avoiding the confirmed trigger, including various alternative names, for example casein for milk. General anaphylaxis education: advise patients they are at increased risk of future anaphylactic reactions. Advise patients that they have experienced a potentially life-threatening medical emergency. Provide an anaphylaxis emergency action plan that helps them to recognize anaphylaxis symptoms. Use of adrenaline injectors: patients should be taught why, when and how to inject adrenaline. Details of follow-up: advise patients that they require a follow-up by an allergy/immunology specialist. 	Simons 2011
Very low Opinion piece Level 5	Key themes: <ul style="list-style-type: none"> Avoidance advice: provide advice on avoiding trigger. General anaphylaxis education: advise patients there is a risk of recurrence. Use of adrenaline injectors: patients should be provided with instructions on the use of adrenaline injectors and when to use them. Details of follow-up: advise the patients that they require a follow-up with an allergy specialist. 	Lieberman 2007

ضمیمه ۴

جدول خلاصه شواهد برای مزیت بالینی و اقدامات مربوط به ارجاع بیمار بعد از حمله آنافیلاکسی:

سطح شواهد	پیامد(های) اولیه (primary outcomes)	نوع آلرژن	جمعیت	مقاله
Observational retrospective Level 4	Risk of occurrence: 30% (14/46)	Food: 19.5% exercise: 4.4% drug: 2.2% idiopathic: 4.4%	46 (of 76 from a previous cohort study, re-evaluated after a mean of 7 years)	Cianferoni 2004
Observational prospective Level 4	-Second event in 21.3% (45/211). -Median time of presentation: 395 days (7d-13y). -third event in 5.2% (11/211). -Risk of recurrence higher in women. -No difference in age or race for subsequent event.		211 (mean age: 29.3)	Decker 2008
Observational retrospective Level 4	- Recurrence: Overall: 27% (28/103) Food-related: 71% (20/28) Insect sting: 7% (2/28) SIT: 7% (2/28) Unknown: 14.3% (4/28) - Age differences: Food: patients significantly younger than the overall group (mean: 3.9y) SIT: significantly older (mean: 9.8y) Venom: patients significantly older (mean: 7.6y)	Food: 57% insect sting: 13% SIT: 12% medication: 6% other: 4% unknown: 8%	103 children (<12 y)	Mehl 2005
Observational prospective Level 4	-42.8% (130/304) have experienced 386 reactions of recurrent symptoms. -Risk of overall recurrence: 57/100 patient-years -Risk of severe recurrence: 10/100 patient-years -Non-serious recurrences: 19.7% (85/432) ; had adrenaline: 40% (18/45). No death. -Risk factor for recurrence: exercise and idiopathic cause, female gender.		432 patients (mean age: 27.4 y)	Mullins 2003

ضمیمه ۵

جدول خلاصه شواهد برای مزیت بالینی و اقدامات مربوط به اقدامات تشخیصی جهت جلوگیری از حمله

مجدد:

سطح شواهد	پیامد(های) اولیه (primary outcomes)	مقاله
Moderate Systematic review investigating gaps in anaphylaxis management Level 3b	no specific recommendations on referral, but a general call for the development of interventional strategies and practice tools to address the knowledge and practice gaps in order to improve car.	Kastner 2010
Retrospective record review Level 4	<ul style="list-style-type: none"> • 36/48 (75%) grade III and III+ reactions had a suggested potential allergen; 25% had no suggested allergen. • Overall, for all grades of reaction, of the 49/67 (73%) where a suggested cause was made, 31/67 (46%) had no allergen confirmed and 18/67 (27%) had other allergens found. • 5/67 (7%) had a complete match between the suggested allergen and the investigation result. • 13/67 (19%) had a partial match (because of additional allergens either suggested and not confirmed or confirmed but not suggested). 	Kroigaard 2005
Referral guideline Level 3a	<p>The following patients should be referred to an allergist-immunologist:</p> <ul style="list-style-type: none"> • individuals with a severe allergic reaction (anaphylaxis) without an obvious or previously defined trigger. • People with anaphylaxis attributed to food. • People with exercise-induced anaphylaxis and food-dependent exercise-induced anaphylaxis • People with drug-induced anaphylaxis • Based on non-randomized controlled intervention studies, observational, cohort or case-controlled studies, and review articles or expert opinion. 	Sweetman 2006
Referral guideline Level 3a	<p>Referral to an allergist: After acute anaphylaxis patients be assessed for future risk of anaphylaxis. :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Include anybody who has any rapid onset systemic allergic reaction (gastrointestinal, respiratory, cardiac) or diffuse hives to any food or stings. • Include anybody who has any rapid onset (minutes or hours) reaction of any severity to high risk food such as peanuts, tree nuts, shellfish. • If uncertain, refer patient to allergist for evaluation. 	Waserman 2010
Narrative review Level 3b	Defined the allergist as 'the specialist called on to identify the cause of an anaphylactic reaction, to determine potential preventive measures, and to evaluate the patient who may need to receive a substance to which he or she has reacted previously.'	Zeiger and Schatz 2000

