

## Phản vệ: Điều trị cấp cứu

Authors: [Ronna L Campbell, MD, PhD](#), [John M Kelso, MD](#)

Section Editors: [Ron M Walls, MD, FRCPC, FAAEM](#), [Adrienne G Randolph, MD, MSc](#)

Deputy Editor: [Anna M Feldweg, MD](#)

Phản vệ là một rối loạn có khả năng gây tử vong khi chưa được xác định và điều trị. Điều này một phần có thể là do không nhận thức được rằng phản vệ là một hội chứng rộng hơn nhiều so với "sốc phản vệ", và mục tiêu là nên sớm nhận biết và điều trị với [epinephrine](#) để ngăn chặn sự tiến triển các triệu chứng hô hấp và / hoặc tim mạch đe dọa tính mạng, bao gồm cả sốc.

**QUẢN LÝ BAN ĐẦU** — Việc đánh giá và điều trị kịp thời là rất quan trọng trong phản vệ, vì ngưng tim ngưng thở và tử vong có thể xảy ra trong vòng vài phút [\[1-9\]](#). Cũng rất quan trọng để điều trị phản vệ nhanh chóng bởi vì nó dường như đáp ứng tốt nhất với điều trị trong giai đoạn sớm, dựa trên các quan sát cho thấy việc tiêm [epinephrine](#) muộn có liên quan đến tử vong [\[10-15\]](#).

Các bảng cung cấp tổng quan về đánh giá ban đầu và xử trí cấp cứu phản vệ ở người lớn ([bảng 1](#)) và ở trẻ em ([bảng 2](#)).

Nền tảng của quản lý ban đầu như sau [\[16-21\]](#):

- Ngừng tiếp xúc với dị nguyên ngay lập tức, nếu có thể (ví dụ, ngưng truyền thuốc nghi ngờ).
- Gọi giúp đỡ.
- Tiêm bắp [epinephrine](#), tiếp theo là epinephrine IM hoặc tiêm tĩnh mạch (IV).
- Đặt bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa với chi dưới nâng cao, trừ khi có phù nề nặng đường hô hấp trên khiến bệnh nhân đứng thẳng (và thường nghiêng người về phía trước). Nếu bệnh nhân có nôn, việc đặt bệnh nhân ở tư thế nửa nằm với chi dưới nâng cao có thể thích hợp hơn. Đặt bệnh nhân có thai nằm nghiêng trái.
- Thở oxy.
- Hồi sức dịch đường tĩnh mạch.

Trong một loạt 164 trường hợp tử vong do phản vệ, khoảng thời gian trung bình giữa khởi phát triệu chứng và ngưng tim ngưng thở là 5 phút trong phản vệ do thuốc, 15 phút trong phản vệ do nọc độc côn trùng và 30 phút trong phản vệ do thức ăn gây ra [1].

**Đánh giá và quản lý ban đầu** — Một số thành phần quan trọng trong quản lý ban đầu cần được tiến hành đồng thời [22-27]. Bảng tổng quan tóm tắt các can thiệp quan trọng trong vòng vài phút đầu tiên ở người lớn (bảng 1) và ở trẻ em (bảng 2):

- Ban đầu nên tập trung chú ý vào đường thở, hô hấp và tuần hoàn, cũng như tình trạng ý thức. Đánh giá phù mạch ở môi, lưỡi, họng miệng, và yêu cầu bệnh nhân đọc tên của mình để đánh giá tình trạng phù nề quanh lưỡi hoặc thanh môn. Cần xem xét các biểu hiện ở da như mào đay, phù mạch, nếu có thì rất hữu ích trong việc xác định chẩn đoán.
- **Epinephrine** nên tiêm bắp vào mặt trước bên đùi (bảng 1 và bảng 2) [10,17-21,28,29]. Nếu các triệu chứng nghiêm trọng, nên tiến hành truyền tĩnh mạch liên tục epinephrine.
- Nếu đường hô hấp trên không phù nề, bệnh nhân nên được đặt ở tư thế nằm với chi dưới nâng cao để tối ưu hoá khả năng tưới máu cho các cơ quan quan trọng (và ở phụ nữ có thai nên nằm nghiêng trái để giảm chèn ép tĩnh mạch chủ dưới bởi tử cung khi có thai) [30]. Tư thế nằm cũng giúp ngăn ngừa tụt huyết áp trầm trọng, giảm khả năng đổ đầy tim, và hoạt động điện vô mạch. Trong tình huống này, tử vong có thể xảy ra trong vòng vài giây [21]. Bệnh nhân có suy hô hấp hoặc nôn ói có thể không chịu đựng được tư thế nằm và nên được đặt ở tư thế thoải mái, với chi dưới nâng cao, nếu có thể.
- Cung cấp oxy, ban đầu nên sử dụng một mask không thở lại với lưu lượng 15 lít / phút hoặc mask lưu lượng cao (cung cấp ít nhất 70 phần trăm và lên đến 100 phần trăm oxy).
- Hai đường truyền tĩnh mạch lớn (lý tưởng là cỡ 14 đến 16 G cho hầu hết người lớn) nên được thiết lập để chuẩn bị cho việc dùng thuốc nhanh chóng và truyền dịch.
- Ở người lớn có huyết áp bình thường, nước muối đẳng trương (0,9%) nên được truyền duy trì với tốc độ 125 mL / giờ. Ở trẻ em, nên truyền với tốc độ duy trì phù hợp với cân nặng của trẻ.
- Theo dõi liên tục về tình trạng tim phổi, bao gồm theo dõi huyết áp, nhịp tim và nhịp thở thường xuyên, cũng như độ bão hòa oxy với pulse oximetry.

**Quản lý đường thở** — Bước đầu trong quản lý phản vệ liên quan đến việc đánh giá nhanh đường thở của bệnh nhân [22-26]:

- Nên đặt nội khí quản ngay lập tức nếu có dấu hiệu thở rít hoặc ngưng thở.

- Nên chuẩn bị cho việc đặt nội khí quản sớm nếu có các triệu chứng đường thở hoặc phù nề lưỡi, họng miệng, bao gồm cả lưỡi gà, hoặc nếu có biến đổi giọng nói, đặc biệt nếu chỉ một thời gian ngắn kể từ khi tiếp xúc. Sự hiện diện của phù nề đường hô hấp trên sớm cho thấy có sự tiến triển nhanh chóng, đòi hỏi phải có hành động kịp thời.
- Trong một số ít trường hợp, có thể cần phải mở khí quản cấp cứu nếu phù nề đường hô hấp trên ngăn cản việc tiếp cận thanh môn.

**Truyền dịch** — Nên đặt đường truyền tĩnh mạch trong mọi trường hợp phản vệ. Tái phân bố dịch có thể xảy ra nhanh chóng do tăng tính thấm thành mạch, có thể mất tới 35% thể tích nội mạch trong vòng vài phút [17]. Bất kỳ bệnh nhân nào tụt huyết áp không đáp ứng kịp thời và hoàn toàn với IM [epinephrine](#) nên được hồi sức với một lượng dịch lớn [22- 26]. Các nguyên tắc sau đây nên được dùng để hướng dẫn điều trị:

Việc truyền dịch nên được bắt đầu ngay lập tức ở những bệnh nhân có hạ huyết áp tư thế, hoặc đáp ứng không đầy đủ với IM [epinephrine](#).

- Người lớn nên nhận 1 đến 2 lít normal saline chảy nhanh trong những phút đầu nếu có thể. Lượng dịch lớn (lên đến 7 lít) có thể cần thiết.
- Trẻ em nên được dùng normal saline liều bolus 20 mL / kg, mỗi lần trên 5 đến 10 phút, và lặp lại, khi cần thiết. Lượng dịch lớn (lên đến 100 mL / kg) có thể cần thiết [31].

Bệnh nhân cần được theo dõi liên tục để đánh giá đáp ứng lâm sàng và tình trạng quá tải dịch.

**Phụ nữ có thai** — Các lưu ý và cân nhắc bổ sung rất quan trọng trong việc quản lý phản vệ ở phụ nữ có thai. Ví dụ, trong quá trình chuyển dạ và sinh nở, đặt bệnh nhân nằm nghiêng trái, cung cấp oxy lưu lượng cao và duy trì huyết áp tâm thu ít nhất 90 mmHg, cũng như theo dõi thai liên tục, là rất quan trọng.

## ĐIỀU TRỊ DÙNG THUỐC

**Epinephrine** — [Epinephrine](#) là liệu pháp điều trị đầu tay và quan trọng nhất đối với phản vệ, cần được dùng ngay khi phản vệ được xác định để ngăn chặn sự tiến triển các triệu chứng đe dọa tính mạng. Việc tiêm epinephrine muộn có liên quan đến tử vong [10-15]. Epinephrine cũng nên được dùng cho bệnh nhân có các triệu chứng hoặc dấu hiệu phù hợp với phản vệ sắp xảy ra và nghi ngờ lâm sàng cao, ngay cả khi chưa thoả các tiêu chuẩn chẩn đoán.

**Liều và cách dùng** — [Epinephrine](#) có sẵn trên thị trường ở các nồng độ khác nhau. Cần thận trọng khi sử dụng, pha loãng chính xác để tránh gây biến chứng tim mạch [22-26]. Sự nhầm lẫn vẫn tồn tại ở các bác sĩ lâm sàng về liều epinephrine tối ưu và đường dùng cho điều trị ban đầu của phản vệ [35,36].

**Tiêm bắp epinephrine** — Tiêm bắp (IM) là đường dùng ưu tiên ban đầu của [epinephrine](#) cho phản vệ trong hầu hết các trường hợp và ở bệnh nhân thuộc mọi lứa tuổi [37,38]. IM được khuyến cáo hơn tiêm dưới da vì nó cung cấp sự gia tăng nồng độ epinephrine nhanh hơn trong huyết tương và mô [19,20]. IM cũng được ưa thích hơn bolus tĩnh mạch vì nó nhanh hơn trong nhiều tình huống và an toàn hơn (nguy cơ biến chứng tim mạch ít hơn, chẳng hạn như tăng huyết áp trầm trọng và rối loạn nhịp thất).

## Pha loãng [epinephrine](#) tiêm bắp 1 mg/mL (1:1000).

- **Liều tiêm bắp** — Đối với các tình huống mà một liều chính xác có thể được dùng, liều khuyến cáo của [epinephrine](#) cho bệnh nhân ở mọi lứa tuổi là 0,01 mg / kg (liều tối đa 0,5 mg), tiêm vào mặt trước bên đùi.
- **Đánh giá đáp ứng với IM [epinephrine](#)** — Hầu hết bệnh nhân sẽ đáp ứng với một liều IM epinephrine duy nhất, đặc biệt nếu nó được dùng ngay sau khi khởi phát triệu chứng. Tuy nhiên, khi tiêm epinephrine ngoại viện, nên đưa bệnh nhân đến Khoa Cấp cứu bệnh viện để đánh giá thêm. **IM epinephrine có thể được lặp lại trong khoảng thời gian từ 5 đến 15 phút nếu không có đáp ứng hoặc đáp ứng không đầy đủ hoặc thậm chí sớm hơn nếu có chỉ định lâm sàng** [10,18,23-25,27,44,45]. Đôi khi cần dùng thêm liều IM, thường cần một hoặc ít nhất hai liều tiêm nhắc lại (ví dụ, ở những bệnh nhân phản vệ nặng và những người không thể tiếp cận chăm sóc cấp cứu kịp thời) [46,47]. Các nghiên cứu hồi cứu cho thấy tiêm nhắc lại là cần thiết trong 12 đến 36% các trường hợp [48-54]. Bệnh nhân có tiền sử phản vệ trước đó và những người có biểu hiện đồ bưng, vã mồ hôi, hoặc khó thở thường cần nhiều liều epinephrine hơn để kiểm soát các triệu chứng trong một nghiên cứu quan sát [55].

Ở những bệnh nhân tiếp tục tụt huyết áp sau khi IM [epinephrine](#), nên truyền dịch tĩnh mạch. Xem xét cẩn trọng việc bắt đầu chuyển ngay sang truyền tĩnh mạch chậm liên tục epinephrine, do nó thường đã sẵn sàng trong trường hợp bệnh nhân không đáp ứng với IM epinephrine và truyền dịch.

**Tiêm epinephrine bolus tĩnh mạch chậm (tránh hoặc chỉ sử dụng thận trọng)** — Tiêm bolus [epinephrine](#) liên quan đến các sai sót về liều dùng và các biến chứng tim mạch hơn so với tiêm bắp và cần tránh khi có thể [10,14,35,37,38]. Truyền chậm, liên tục được ưu tiên nếu bệnh nhân không đáp ứng với tiêm bắp [24,56]. Trong một nghiên cứu quan sát 362 liều epinephrine dùng cho 301 bệnh nhân trong điều trị cấp cứu phản vệ, có bốn trường hợp quá liều, tất cả đều xảy ra với bolus IV [37]. Các biến cố tim mạch bất lợi có nhiều khả năng xảy ra hơn với bolus IV so với IM (3 trong số 30 so với 4 trong số 316).

Tuy nhiên, có thể có những tình huống mà bolus tĩnh mạch chậm [epinephrine](#) được chỉ định, chẳng hạn như khi bệnh nhân vào sốc hoặc có nguy cơ sốc, kháng với IM epinephrine và truyền dịch, và đường truyền epinephrine chưa có sẵn.

**Truyền tĩnh mạch liên tục epinephrine và chỉ định** — Bệnh nhân không đáp ứng với tiêm bắp [epinephrine](#) và hồi sức dịch tích cực có thể không đảm bảo tưới máu đầy đủ đến các mô cơ, như thường gặp nhất ở những người có biểu hiện tụt huyết áp hoặc các triệu chứng trầm trọng và có dấu hiệu cảnh báo sốc (chóng mặt, tiêu tiểu không tự chủ).

Những bệnh nhân này nên dùng [epinephrine](#) truyền tĩnh mạch chậm, với tốc độ truyền được điều chỉnh theo đáp ứng và tình trạng huyết động. Truyền tĩnh mạch epinephrine tốt nhất nên được dùng bởi các bác sĩ được đào tạo, có kinh nghiệm trong việc dùng các thuốc vận mạch và có thể được điều chỉnh (liều epinephrine) với theo dõi huyết áp liên tục, nhịp tim và chức năng.

**Glucagon cho bệnh nhân dùng thuốc chẹn beta** — Bệnh nhân dùng thuốc chẹn beta có thể kháng với điều trị [epinephrine](#) và có thể tiến triển tụt huyết áp kháng trị. Trong tình huống này, [glucagon](#) nên được dùng bởi vì nó có tác dụng co bóp và làm thay đổi nhịp tim mà không qua trung gian thụ thể beta [\[70,71\]](#).

- Liều dùng cho người lớn là từ 1 đến 5 mg bolus tĩnh mạch chậm trong vòng vài phút. Sau đó có thể truyền tĩnh mạch 5-15 mcg / phút tùy theo đáp ứng lâm sàng.
- Liều dùng cho trẻ em là 20 đến 30 mcg / kg (tối đa 1 mg) bolus tĩnh mạch chậm trong vài phút. Sau đó có thể truyền 5-15 mcg / phút chuẩn độ để đạt hiệu quả (tức là, không dựa vào trọng lượng cơ thể).

Dùng [glucagon](#) nhanh có thể gây nôn. Do đó, bảo vệ đường thở, ví dụ, đặt bệnh nhân ở tư thế nằm nghiêng, là quan trọng đối với bệnh nhân lơ mơ.

**Thuốc giãn phế quản** — Để điều trị co thắt phế quản không đáp ứng với [epinephrine](#), thuốc giãn phế quản dạng hít (ví dụ, [albuterol](#), salbutamol), nên được sử dụng, khi cần thiết. Thuốc giãn phế quản chỉ là biện pháp điều trị bổ sung cho epinephrine vì chúng không ngăn ngừa hoặc làm giảm phù nề niêm mạc đường thở trên hoặc sốc, do đó tác dụng alpha-1 adrenergic của epinephrine là tối quan trọng [\[22-26\]](#). Bằng chứng cho việc sử dụng các thuốc chủ vận beta-2 adrenergic trong phản vệ được ngoại suy từ việc sử dụng chúng trong điều trị cơn hen phế quản cấp.

**Các thuốc khác** — Các thuốc có thể được dùng dưới dạng liệu pháp hỗ trợ cho [epinephrine](#) trong điều trị phản vệ bao gồm thuốc kháng histamin H1, kháng histamin H2, thuốc giãn phế quản và glucocorticoid. Không sử dụng thuốc nào trong số những thuốc này như điều trị ban đầu hoặc điều trị duy nhất vì chúng không làm giảm tắc nghẽn đường hô hấp trên hoặc dưới, tụt huyết áp, hoặc sốc và phải là điều trị cứu mạng.

**Thuốc kháng histamin H1** — [Epinephrine](#) là phương pháp điều trị đầu tay trong phản vệ và không có lựa chọn thay thế nào. Thuốc kháng histamin H1 làm giảm ngứa và mày đay, và việc sử dụng chúng trong phản vệ được ngoại suy từ các nghiên cứu về mày đay. Một tổng quan hệ thống từ các tài liệu không tìm thấy được bất kỳ thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng nào đáp ứng các tiêu chuẩn hiện hành và hỗ trợ việc sử dụng thuốc kháng histamin H1 trong phản vệ [\[11\]](#). Mặc dù vậy, thuốc kháng histamin H1 là loại thuốc được dùng phổ biến nhất trong điều trị phản vệ, điều này cho thấy sự phụ thuộc quá mức vào các loại thuốc này [\[72-75\]](#).

- Đối với người lớn, [diphenhydramine](#) 25 đến 50 mg có thể được tiêm tĩnh mạch trong vòng năm phút, có thể được lặp lại với liều tối đa 400 mg mỗi 24 giờ.
- Đối với trẻ em cân nặng dưới 50 kg, [diphenhydramine](#) 1 mg / kg (tối đa 50 mg) có thể được tiêm tĩnh mạch trong vòng năm phút, có thể được lặp lại với liều tối đa hàng ngày là 5 mg / kg hoặc 200 mg mỗi 24 giờ.

Đối với điều trị đường uống, thuốc kháng histamin H1 thế hệ thứ hai (ví dụ, [cetirizine](#)) cung cấp các lợi thế nhất định so với các thuốc thế hệ thứ nhất (ví dụ, [diphenhydramine](#), [chlorpheniramine](#), [hydroxyzine](#), và [promethazine](#)). Thuốc kháng histamin H1 thế hệ thứ hai ít có khả năng làm suy giảm nhận thức hoặc vận động (ví dụ, khả năng lái xe an toàn) hoặc gây an thần [\[11,15,78\]](#). Cetirizine dùng đường uống khởi phát tác dụng trong vòng 30 đến 40 phút và kéo dài 24 giờ. Tuy nhiên, thuốc kháng histamin H1 thế hệ thứ hai không có đường tiêm.

**Thuốc kháng Histamin H2** — Một loại thuốc kháng histamin H2 được dùng với thuốc kháng histamin H1 có thể giúp giảm mày đay [79].

Mặc dù thuốc kháng histamin H2 đôi khi được dùng trong điều trị phản vệ, thuốc kháng histamine H2 không làm giảm tắc nghẽn đường hô hấp trên hoặc dưới hay là sốc. Các tổng quan hệ thống không xác định bất kỳ thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng nào hỗ trợ việc sử dụng các thuốc này trong phản vệ hoặc mày đay [80,81].

Nếu được sử dụng, [ranitidine](#) (50 mg ở người lớn) (12,5 đến 50 mg [1 mg / kg] ở trẻ em), có thể được pha loãng với dextrose 5 phần trăm đủ 20 mL và tiêm tĩnh mạch trong vòng năm phút.

**Glucocorticoid** — Thời gian khởi phát tác dụng của glucocorticoid mất vài giờ. Do đó, các loại thuốc này không làm giảm triệu chứng và các dấu hiệu ban đầu của phản vệ. Lý do để dùng chúng là để ngăn chặn về mặt lý thuyết các phản ứng hai pha hoặc kéo dài xảy ra trong một số trường hợp phản vệ. Tuy nhiên, một đánh giá hệ thống với các tài liệu không tìm thấy được bất kỳ thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng nào chứng minh hiệu quả của glucocorticoid trong điều trị phản vệ [82]. Ngoài ra, một nghiên cứu ở bệnh nhân tại Khoa Cấp cứu có phản ứng dị ứng hoặc phản vệ cho thấy điều trị bằng glucocorticoid không làm giảm số lần nhập Khoa Cấp cứu trở lại hoặc phản vệ hai pha [83].

Nếu được, một liều [methylprednisolone](#) từ 1 đến 2 mg / kg / ngày là đủ. Nếu điều trị với glucocorticoids, nó nên được dừng sau một hoặc hai ngày mà không cần giảm liều dần.

## TÓM TẮT VÀ KHUYẾN CÁO

- Bệnh nhân phản vệ nên được đánh giá và điều trị càng nhanh càng tốt, vì ngưng tim ngưng thở và tử vong có thể xảy ra trong vòng vài phút. Phản vệ đường như đáp ứng tốt nhất với điều trị trong giai đoạn sớm, trước khi tiến triển sốc, dựa trên các quan sát cho thấy dùng [epinephrine](#) muộn có liên quan đến tử vong.
- Quản lý ban đầu được tóm tắt trong các bảng tổng quan nhanh dành cho người lớn ([bảng 1](#)) và trẻ em ([bảng 2](#)).
- [Epinephrine](#) là điều trị cứu mạng trong phản vệ. Nó nên được tiêm càng sớm càng tốt để ngăn chặn sự tiến triển các dấu hiệu và triệu chứng. Không có chống chỉ định tuyệt đối đối với việc sử dụng epinephrine, và đó là lựa chọn điều trị cho phản vệ ở bất kỳ mức độ nào. Chúng tôi khuyến cáo dùng epinephrine cho bệnh nhân có triệu chứng và dấu hiệu rõ ràng là nhẹ (ví dụ, một ít mày đay và khô khè) ([Grade 1B](#)), cũng như cho bệnh nhân có triệu chứng và dấu hiệu từ vừa đến nặng ([Grade 1A](#)).
- Đường dùng [epinephrine](#) phụ thuộc vào các triệu chứng biểu hiện. Đối với bệnh nhân không có tụt huyết áp nghiêm trọng hoặc sốc hoặc ngưng tim ngưng thở, tiêm bắp vào mặt trước bên đùi là đường dùng ban đầu được khuyến cáo, ưu tiên hơn so với tiêm dưới da hoặc tiêm tĩnh mạch.
  - Khi một liều chính xác có thể được dùng, 0,01 mg / kg (tối đa 0,5 mg) nên được tiêm ở mặt trước bên đùi mỗi 5 đến 15 phút hoặc thường xuyên hơn nếu cần thiết.
  - Khi sử dụng bút tiêm tự động, trẻ cân nặng dưới 25 kg nên được dùng liều 0,15 mg và cân nặng trên 25 kg nên dùng liều 0,3 mg mỗi 5 đến 15 phút hoặc thường xuyên hơn nếu cần. Việc sử dụng bút tiêm tự động phải được xem xét cẩn thận ở trẻ sơ sinh và trẻ có cân nặng dưới 7,5 kg. Tuy nhiên, lợi ích có thể lớn hơn so với nguy cơ nếu đây là nguồn [epinephrine](#) duy nhất sẵn có.
- Tái phân bố dịch có thể xảy ra trong phản vệ, và tất cả bệnh nhân có hạ huyết áp tư thế, hoặc đáp ứng không đầy đủ với [epinephrine](#) nên nhận được một lượng dịch lớn với normal saline. Bệnh nhân có huyết áp bình thường nên được dùng normal saline để duy trì đường truyền tĩnh mạch trong trường hợp tình trạng của họ xấu đi.
- Cần bổ sung oxy và thuốc giãn phế quản cho bệnh nhân có các dấu hiệu hoặc triệu chứng của đường hô hấp.
- Tiêm tĩnh mạch [epinephrine](#) được chỉ định cho bệnh nhân tụt huyết áp nghiêm trọng hoặc các triệu chứng và dấu hiệu gợi ý sốc sắp xảy ra (chóng mặt, tiêu tiểu không tự chủ), không đáp ứng với IM ban đầu và hồi sức dịch. Đối với những bệnh nhân này, chúng tôi đề nghị dùng epinephrine truyền tĩnh mạch chậm liên tục hơn là bolus IV ([Grade 2C](#)). Truyền tĩnh mạch chậm có ít khả năng gây tăng huyết áp trầm trọng hoặc rối loạn nhịp

thất. Truyền epinephrine nên đi kèm với theo dõi huyết động liên tục.

- Bệnh nhân cần được đánh giá thêm để xác định nguyên nhân, vì các biện pháp phòng tránh đặc biệt hữu ích trong việc giảm nguy cơ tái phát.

**Nguyễn Phúc Thiện**

**Group “Cập nhật kiến thức y khoa”**

#### **REFERENCES**

1. Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000; 30:1144.
2. Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992; 327:380.
3. Bock SA, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107:191.
4. Bock SA, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Further fatalities caused by anaphylactic reactions to food, 2001-2006. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119:1016.

5. Pumphrey R. Anaphylaxis: can we tell who is at risk of a fatal reaction? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4:285.
6. Pumphrey RS, Gowland MH. Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom, 1999-2006. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119:1018.
7. Greenberger PA, Rotskoff BD, Lifschultz B. Fatal anaphylaxis: postmortem findings and associated comorbid diseases. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007; 98:252.
8. Shen Y, Li L, Grant J, et al. Anaphylactic deaths in Maryland (United States) and Shanghai (China): a review of forensic autopsy cases from 2004 to 2006. *Forensic Sci Int* 2009; 186:1.
9. Yilmaz R, Yuksekbas O, Erkol Z, et al. Postmortem findings after anaphylactic reactions to drugs in Turkey. *Am J Forensic Med Pathol* 2009; 30:346.
10. Simons KJ, Simons FE. Epinephrine and its use in anaphylaxis: current issues. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010; 10:354.
11. Sheikh A, Ten Broek V, Brown SG, Simons FE. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy* 2007; 62:830.
12. Sheikh A, Shehata YA, Brown SG, Simons FE. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: cochrane systematic review. *Allergy* 2009; 64:204.
13. Simons FE. Emergency treatment of anaphylaxis. *BMJ* 2008; 336:1141.
14. McLean-Tooke AP, Bethune CA, Fay AC, Spickett GP. Adrenaline in the treatment of anaphylaxis: what is the evidence? *BMJ* 2003; 327:1332.
15. Simons FE. Pharmacologic treatment of anaphylaxis: can the evidence base be strengthened? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010; 10:384.
16. Brown SG. Cardiovascular aspects of anaphylaxis: implications for treatment and diagnosis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5:359.
17. Brown SG, Blackman KE, Stenlake V, Heddle RJ. Insect sting anaphylaxis; prospective evaluation of treatment with intravenous adrenaline and volume resuscitation. *Emerg Med J* 2004; 21:149.
18. Simons FE. First-aid treatment of anaphylaxis to food: focus on epinephrine. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113:837.
19. Simons FE, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108:871.
20. Simons FE, Roberts JR, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101:33.
21. Pumphrey RS. Fatal posture in anaphylactic shock. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112:451.
22. Lieberman P, Nicklas RA, Randolph C, et al. Anaphylaxis--a practice parameter update 2015. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015; 115:341.
23. Simons FE, Arduzzo LR, Bilò MB, et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: summary. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127:587.
24. Soar J, Pumphrey R, Cant A, et al. Emergency treatment of anaphylactic reactions--guidelines for healthcare providers. *Resuscitation* 2008; 77:157.
25. Brown SG, Mullins RJ, Gold MS. Anaphylaxis: diagnosis and management. *Med J Aust* 2006; 185:283.
26. Muraro A, Roberts G, Clark A, et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy* 2007; 62:857.
27. Campbell RL, Li JT, Nicklas RA, et al. Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014; 113:599.
28. Brown SG. The pathophysiology of shock in anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2007; 27:165.



29. Brown SG. Anaphylaxis: clinical concepts and research priorities. *Emerg Med Australas* 2006; 18:155.
30. Geerts BF, van den Bergh L, Stijnen T, et al. Comprehensive review: is it better to use the Trendelenburg position or passive leg raising for the initial treatment of hypovolemia? *J Clin Anesth* 2012; 24:668.
31. Kleinman ME, Chameides L, Schexnayder SM, et al. Part 14: pediatric advanced life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010; 122:S876.
32. Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; :CD000567.
33. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117:391.
34. Simons FE. Anaphylaxis, killer allergy: long-term management in the community. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117:367.
35. Kanwar M, Irvin CB, Frank JJ, et al. Confusion about epinephrine dosing leading to iatrogenic overdose: a life-threatening problem with a potential solution. *Ann Emerg Med* 2010; 55:341.
36. Kmietowicz Z. UK trainee doctors are still unsure about how to treat anaphylaxis. *BMJ* 2015; 350:h171.
37. Campbell RL, Bellolio MF, Knutson BD, et al. Epinephrine in anaphylaxis: higher risk of cardiovascular complications and overdose after administration of intravenous bolus epinephrine compared with intramuscular epinephrine. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015; 3:76.
38. Kawano T, Scheuermeyer FX, Stenstrom R, et al. Epinephrine use in older patients with anaphylaxis: Clinical outcomes and cardiovascular complications. *Resuscitation* 2017; 112:53.
39. US Food & Drug Administration. Important Labeling Changes to Critical Care Medications. <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm562565.htm> (Accessed on October 10, 2017).
40. Halbrich M, Mack DP, Carr S, et al. CSACI position statement: epinephrine auto-injectors and children < 15 kg. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2015; 11:20.
41. Sicherer SH, Simons FER, SECTION ON ALLERGY AND IMMUNOLOGY. Epinephrine for First-aid Management of Anaphylaxis. *Pediatrics* 2017; 139.
42. Song TT, Nelson MR, Chang JH, et al. Adequacy of the epinephrine autoinjector needle length in delivering epinephrine to the intramuscular tissues. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 94:539.
43. Stecher D, Bulloch B, Sales J, et al. Epinephrine auto-injectors: is needle length adequate for delivery of epinephrine intramuscularly? *Pediatrics* 2009; 124:65.
44. Kemp SF, Lockey RF, Simons FE, World Allergy Organization ad hoc Committee on Epinephrine in Anaphylaxis. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. *Allergy* 2008; 63:1061.
45. Hegenbarth MA, American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Preparing for pediatric emergencies: drugs to consider. *Pediatrics* 2008; 121:433.
46. Brown SG, Stone SF, Fatovich DM, et al. Anaphylaxis: clinical patterns, mediator release, and severity. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 132:1141.
47. Ben-Shoshan M, La Vieille S, Eisman H, et al. Anaphylaxis treated in a Canadian pediatric hospital: Incidence, clinical characteristics, triggers, and management. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 132:739.
48. Korenblat P, Lundie MJ, Dankner RE, Day JH. A retrospective study of epinephrine administration for anaphylaxis: how many doses are needed? *Allergy Asthma Proc* 1999; 20:383.
49. Uguz A, Lack G, Pumphrey R, et al. Allergic reactions in the community: a questionnaire survey of members of the anaphylaxis campaign. *Clin Exp Allergy* 2005; 35:746.

50. Järvinen KM, Sicherer SH, Sampson HA, Nowak-Wegrzyn A. Use of multiple doses of epinephrine in food-induced anaphylaxis in children. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122:133.
51. Oren E, Banerji A, Clark S, Camargo CA Jr. Food-induced anaphylaxis and repeated epinephrine treatments. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007; 99:429.
52. Kelso JM. A second dose of epinephrine for anaphylaxis: how often needed and how to carry. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117:464.
53. Manivannan V, Campbell RL, Bellolio MF, et al. Factors associated with repeated use of epinephrine for the treatment of anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009; 103:395.
54. Rudders SA, Banerji A, Corel B, et al. Multicenter study of repeat epinephrine treatments for food-related anaphylaxis. *Pediatrics* 2010; 125:e711.
55. Campbell RL, Bashore CJ, Lee S, et al. Predictors of Repeat Epinephrine Administration for Emergency Department Patients with Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015; 3:576.
56. Wheeler DW, Carter JJ, Murray LJ, et al. The effect of drug concentration expression on epinephrine dosing errors: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2008; 148:11.
57. Vanden Hoek TL, Morrison LJ, Shuster M, et al. Part 12: cardiac arrest in special situations: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010; 122:S829.
58. Lavonas EJ, Drennan IR, Gabrielli A, et al. Part 10: Special Circumstances of Resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2015; 132:S501.
59. Le A, Patel S. Extravasation of Noncytotoxic Drugs: A Review of the Literature. *Ann Pharmacother* 2014; 48:870.
60. Reynolds PM, MacLaren R, Mueller SW, et al. Management of extravasation injuries: a focused evaluation of noncytotoxic medications. *Pharmacotherapy* 2014; 34:617.
61. Vadas P, Perelman B. Effect of epinephrine on platelet-activating factor-stimulated human vascular smooth muscle cells. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129:1329.
62. Kounis NG. Coronary hypersensitivity disorder: the Kounis syndrome. *Clin Ther* 2013; 35:563.
63. Triggiani M, Patella V, Staiano RI, et al. Allergy and the cardiovascular system. *Clin Exp Immunol* 2008; 153 Suppl 1:7.
64. Ridella M, Bagdure S, Nugent K, Cevik C. Kounis syndrome following beta-lactam antibiotic use: review of literature. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2009; 8:11.
65. Biteker M, Duran NE, Biteker FS, et al. Allergic myocardial infarction in childhood: Kounis syndrome. *Eur J Pediatr* 2010; 169:27.
66. Anchor J, Settignano RA. Appropriate use of epinephrine in anaphylaxis. *Am J Emerg Med* 2004; 22:488.
67. Fleming JT, Clark S, Camargo CA Jr, Rudders SA. Early treatment of food-induced anaphylaxis with epinephrine is associated with a lower risk of hospitalization. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015; 3:57.
68. Cox L, Nelson H, Lockey R, et al. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127:S1.
69. Scranton SE, Gonzalez EG, Waibel KH. Incidence and characteristics of biphasic reactions after allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123:493.
70. Thomas M, Crawford I. Best evidence topic report. Glucagon infusion in refractory anaphylactic shock in patients on beta-blockers. *Emerg Med J* 2005; 22:272.
71. Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126:477.

72. Clark S, Bock SA, Gaeta TJ, et al. Multicenter study of emergency department visits for food allergies. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113:347.
73. Clark S, Long AA, Gaeta TJ, Camargo CA Jr. Multicenter study of emergency department visits for insect sting allergies. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116:643.
74. Gaeta TJ, Clark S, Pelletier AJ, Camargo CA. National study of US emergency department visits for acute allergic reactions, 1993 to 2004. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007; 98:360.
75. Banerji A, Long AA, Camargo CA Jr. Diphenhydramine versus nonsedating antihistamines for acute allergic reactions: a literature review. *Allergy Asthma Proc* 2007; 28:418.
76. Park HJ, Kim JH, Kim JE, et al. Diagnostic value of the serum-specific IgE ratio of  $\omega$ -5 gliadin to wheat in adult patients with wheat-induced anaphylaxis. *Int Arch Allergy Immunol* 2012; 157:147.
77. Ellis BC, Brown SG. Parenteral antihistamines cause hypotension in anaphylaxis. *Emerg Med Australas* 2013; 25:92.
78. Simons FE, Simons KJ. Histamine and H1-antihistamines: celebrating a century of progress. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128:1139.
79. Lin RY, Curry A, Pesola GR, et al. Improved outcomes in patients with acute allergic syndromes who are treated with combined H1 and H2 antagonists. *Ann Emerg Med* 2000; 36:462.
80. Nurmatov UB, Rhatigan E, Simons FE, Sheikh A. H2-antihistamines for the treatment of anaphylaxis with and without shock: a systematic review. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014; 112:126.
81. Fedorowicz Z, van Zuuren EJ, Hu N. Histamine H2-receptor antagonists for urticaria. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; :CD008596.
82. Choo KJ, Simons FE, Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; :CD007596.
83. Grunau BE, Wiens MO, Rowe BH, et al. Emergency Department Corticosteroid Use for Allergy or Anaphylaxis Is Not Associated With Decreased Relapses. *Ann Emerg Med* 2015; 66:381.
84. Dewachter P, Mouton-Faivre C, Emala CW. Anaphylaxis and anesthesia: controversies and new insights. *Anesthesiology* 2009; 111:1141.
85. Puttgen HA, Mirski MA. The level of evidence 5 blues: investigating medicine when experience trumps equipoise. *Crit Care Med* 2013; 41:359.
86. Hosseinian L, Weiner M, Levin MA, Fischer GW. Methylene Blue: Magic Bullet for Vasoplegia? *Anesth Analg* 2016; 122:194.
87. Bauer CS, Vadas P, Kelly KJ. Methylene blue for the treatment of refractory anaphylaxis without hypotension. *Am J Emerg Med* 2013; 31:264.e3.
88. Lafforgue E, Sleth JC, Pluskwa F, Saizy C. [Successful extracorporeal resuscitation of a probable perioperative anaphylactic shock due to atracurium]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2005; 24:551.
89. Allen SJ, Gallagher A, Paxton LD. Anaphylaxis to rocuronium. *Anaesthesia* 2000; 55:1223.
90. Campbell RL, Park MA, Kueber MA Jr, et al. Outcomes of allergy/immunology follow-up after an emergency department evaluation for anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015; 3:88.
91. Lee S, Bellolio MF, Hess EP, et al. Time of Onset and Predictors of Biphasic Anaphylactic Reactions: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015; 3:408.
92. Rohacek M, Edenhofer H, Bircher A, Bingisser R. Biphasic anaphylactic reactions: occurrence and mortality. *Allergy* 2014; 69:791.
93. Simons FE, Clark S, Camargo CA Jr. Anaphylaxis in the community: learning from the survivors. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124:301.
94. The Be S.A.F.E. campaign is discussed on the website of the American College of Allergy, Asthma and Immunology. <http://www.acaai.org/allergist/allergies/Anaphylaxis/Pages/safe-awareness-anaphylaxis.a>

spx (Accessed on May 09, 2014).

95. Lieberman P, Decker W, Camargo CA Jr, et al. SAFE: a multidisciplinary approach to anaphylaxis education in the emergency department. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007; 98:519.
96. Simons FE, Edwards ES, Read EJ Jr, et al. Voluntarily reported unintentional injections from epinephrine auto-injectors. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125:419.
97. Mullins RJ. Anaphylaxis: risk factors for recurrence. *Clin Exp Allergy* 2003; 33:1033.
98. Lee S, Bashore C, Lohse CM, et al. Rate of recurrent anaphylaxis and associated risk factors among Olmsted County, Minnesota, residents: A population-based study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016; 117:655.
99. O'Keefe A, Clarke A, St Pierre Y, et al. The Risk of Recurrent Anaphylaxis. *J Pediatr* 2017; 180:217.
100. The American College of Allergy, Asthma and Immunology. [www.acaai.org](http://www.acaai.org) (Accessed on August 13, 2009).
101. The American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. [www.aaaai.org](http://www.aaaai.org) (Accessed on August 13, 2009).

Topic 392 Version 43.0

**Rapid overview: Emergency management of anaphylaxis in adults**

<p><b>Diagnosis is made clinically:</b></p> <p>The most common signs and symptoms are cutaneous (eg, sudden onset of generalized urticaria, angioedema, flushing, pruritus). However, 10 to 20% of patients have no skin findings.</p> <p><b>Danger signs: Rapid progression of symptoms, respiratory distress (eg, stridor, wheezing, dyspnea, increased work of breathing, persistent cough, cyanosis), vomiting, abdominal pain, hypotension, dysrhythmia, chest pain, collapse.</b></p>
<p><b>Acute management:</b></p> <p>The first and most important treatment in anaphylaxis is epinephrine. There are <b>NO absolute contraindications to epinephrine</b> in the setting of anaphylaxis.</p> <p><b>Airway:</b> Immediate intubation if evidence of impending airway obstruction from angioedema. Delay may lead to complete obstruction. Intubation can be difficult and should be performed by the most experienced clinician available. Cricothyrotomy may be necessary.</p>
<p><b>Promptly and simultaneously, give:</b></p> <p><b>IM epinephrine (1 mg/mL preparation):</b> Give epinephrine 0.3 to 0.5 mg intramuscularly, preferably in the mid-outer thigh. Can repeat every 5 to 15 minutes (or more frequently), as needed. If epinephrine is injected promptly IM, most patients respond to one, two, or at most, three doses. If symptoms are not responding to epinephrine injections, prepare IV epinephrine for infusion (see below).</p> <p><b>Place patient in recumbent position,</b> if tolerated, and elevate lower extremities.</p> <p><b>Oxygen:</b> Give 8 to 10 L/minute via facemask or up to 100% oxygen, as needed.</p> <p><b>Normal saline rapid bolus:</b> Treat hypotension with rapid infusion of 1 to 2 liters IV. Repeat, as needed. Massive fluid shifts with severe loss of intravascular volume can occur.</p> <p><b>Albuterol (salbutamol):</b> For bronchospasm resistant to IM epinephrine, give 2.5 to 5 mg in 3 mL saline via nebulizer. Repeat, as needed.</p>
<p><b>Adjunctive therapies:</b></p> <p><b>H1 antihistamine*:</b> Consider giving diphenhydramine 25 to 50 mg IV (for relief of urticaria and itching only).</p> <p><b>H2 antihistamine*:</b> Consider giving ranitidine 50 mg IV.</p> <p><b>Glucocorticoid*:</b> Consider giving methylprednisolone 125 mg IV.</p> <p><b>Monitoring:</b> Continuous noninvasive hemodynamic monitoring and pulse oximetry monitoring should be performed. Urine output should be monitored in patients receiving IV fluid resuscitation for severe hypotension or shock.</p>
<p><b>Treatment of refractory symptoms:</b></p> <p><b>Epinephrine infusion <math>\uparrow</math>:</b> For patients with inadequate response to IM epinephrine and IV saline, give epinephrine continuous infusion, beginning at <b>0.1 mcg/kg/minute</b> by infusion pump <math>\Delta</math>. Titrate the dose continuously according to blood pressure, cardiac rate and function, and oxygenation.</p> <p><b>Vasopressors <math>\uparrow</math>:</b> Some patients may require a second vasopressor (in addition to epinephrine). All vasopressors should be given by infusion pump, with the doses titrated continuously according to blood pressure and cardiac rate/function and oxygenation monitored by pulse oximetry.</p> <p><b>Glucagon:</b> Patients on beta-blockers may not respond to epinephrine and can be given glucagon 1 to 5 mg IV over 5 minutes, followed by infusion of 5 to 15 mcg/minute. Rapid administration of glucagon can cause vomiting.</p>

Instructions on how to prepare and administer epinephrine for IV continuous infusions are available as separate tables in UpToDate.

IM: intramuscular; IV: intravenous.

\* These medications should not be used as initial or sole treatment.

¶ All patients receiving an infusion of epinephrine and another vasopressor require continuous noninvasive monitoring of blood pressure, heart rate and function, and oxygen saturation.

Δ For example, the initial infusion rate for a 70 kg patient would be 7 mcg/minute. This is consistent with the recommended range for non-weight-based dosing for adults, which is 2 to 10 mcg/minute. Non-weight-based

---

dosing can be used if the patient's weight is not known and cannot be estimated.

*Adapted from: Simons FER. Anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 2010; 125:S161.*



## Rapid overview: Emergent management of anaphylaxis in infants and children\*

<p><b>Diagnosis is made clinically:</b></p> <p>The most common signs and symptoms are cutaneous (eg, sudden onset of generalized urticaria, angioedema, flushing, pruritus). However, 10 to 20% of patients have no skin findings.</p> <p><b>Danger signs: Rapid progression of symptoms, evidence of respiratory distress (eg, stridor, wheezing, dyspnea, increased work of breathing, retractions, persistent cough, cyanosis), signs of poor perfusion, abdominal pain, vomiting, dysrhythmia, hypotension, collapse.</b></p>
<p><b>Acute management:</b></p> <p>The first and most important therapy in anaphylaxis is epinephrine. There are <b>NO absolute contraindications to epinephrine</b> in the setting of anaphylaxis.</p> <p><b>Airway:</b> Immediate intubation if evidence of impending airway obstruction from angioedema. Delay may lead to complete obstruction. Intubation can be difficult and should be performed by the most experienced clinician available. Cricothyrotomy may be necessary.</p> <p><b>IM epinephrine (1 mg/mL preparation):</b> Epinephrine 0.01 mg/kg should be injected intramuscularly in the mid-outer thigh. For large children (&gt;50 kg), the maximum is 0.5 mg per dose. If there is no response or the response is inadequate, the injection can be repeated in 5 to 15 minutes (or more frequently). If epinephrine is injected promptly IM, patients respond to one, two, or at most, three injections. If signs of poor perfusion are present or symptoms are not responding to epinephrine injections, prepare IV epinephrine for infusion (see below).</p> <p><b>Place patient in recumbent position,</b> if tolerated, and elevate lower extremities.</p> <p><b>Oxygen:</b> Give 8 to 10 L/minute via facemask or up to 100% oxygen, as needed.</p> <p><b>Normal saline rapid bolus:</b> Treat poor perfusion with rapid infusion of 20 mL/kg. Re-evaluate and repeat fluid boluses (20 mL/kg), as needed. Massive fluid shifts with severe loss of intravascular volume can occur. Monitor urine output.</p> <p><b>Albuterol:</b> For bronchospasm resistant to IM epinephrine, give albuterol 0.15 mg/kg (minimum dose: 2.5 mg) in 3 mL saline inhaled via nebulizer. Repeat, as needed.</p> <p><b>H1 antihistamine:</b> Consider giving diphenhydramine 1 mg/kg (max 40 mg) IV.</p> <p><b>H2 antihistamine:</b> Consider giving ranitidine 1 mg/kg (max 50 mg) IV.</p> <p><b>Glucocorticoid:</b> Consider giving methylprednisolone 1 mg/kg (max 125 mg) IV.</p> <p><b>Monitoring:</b> Continuous noninvasive hemodynamic monitoring and pulse oximetry monitoring should be performed. Urine output should be monitored in patients receiving IV fluid resuscitation for severe hypotension or shock.</p>
<p><b>Treatment of refractory symptoms:</b></p> <p><b>Epinephrine infusion ¶:</b> In patients with inadequate response to IM epinephrine and IV saline, give epinephrine continuous infusion at 0.1 to 1 mcg/kg/minute, titrated to effect.</p> <p><b>Vasopressors ¶:</b> Patients may require large amounts of IV crystalloid to maintain blood pressure. Some patients may require a second vasopressor (in addition to epinephrine). All vasopressors should be given by infusion pump, with the doses titrated continuously according to blood pressure and cardiac rate/function monitored continuously and oxygenation monitored by pulse oximetry.</p>

IM: intramuscular; IV: intravenous.

\* A child is defined as a prepubertal patient weighing less than 40 kg.

¶ All patients receiving an infusion of epinephrine and/or another vasopressor require continuous noninvasive monitoring of blood pressure, heart rate and function, and oxygen saturation. We suggest that pediatric centers provide instructions for preparation of standard concentrations and also provide charts for established infusion rate for epinephrine and other vasopressors in infants and children.





**Example of epinephrine infusion (1 microgram/mL) - Adult**

**Example of preparation of epinephrine infusion for refractory symptoms of anaphylaxis (adult patient) for emergency/critical care units**

**Final concentration: Epinephrine 1 mcg/mL**

**Add 1 mg (1000 mcg) of epinephrine to 1 liter bag of 0.9% normal saline (NS)**

**Preparation**

1. **CHECK** vial strength.
2. To prepare epinephrine infusion for a final concentration of 1 mcg/mL, dilute **10 mL of 0.1 mg/mL** epinephrine (may also be labeled 1:10,000) in 1 liter bag of 0.9% NS **OR 1 mL of 1 mg/mL** epinephrine (may also be labeled 1:1000) in 1 liter bag of 0.9% NS.\*

**Administration**

- Start the epinephrine infusion at **0.1 mcg/kg/minute** using a programmable infusion pump while continuously monitoring the patient's cardiac rhythm and blood pressure (ie, approximately 6 to 10 mcg/minute in most adults).  
Using a body weight of 70 kg as an example, you can determine the infusion rate to deliver a dose of 0.1 mcg/kg/minute from a 1 mcg/mL bag as follows:
    - 1. Multiply 0.1 mcg/kg/minute dose by 70 kg body weight to determine dose in mcg/minute (= 7 mcg/minute).
    - 2. Use this table to convert 7 mcg/minute to infusion rate of 7 mL/minute (= 420 mL/hour).
- Every two to three minutes, increase the infusion rate by approximately one-half of the starting rate until the blood pressure and perfusion improve. For more detail, refer to the UpToDate topic on emergency treatment of anaphylaxis.
- In morbidly obese adults, we suggest initiating the infusion using a standard, ie, non-weight-based dose (eg, up to 10 mcg/minute initially) and titrating to effect.

Adult infusion dose	Administration rate for infusion pump to deliver adult dose shown	
	mcg per minute	mL per minute
1	1	60
2	2	120
3	3	180
4	4	240
5	5	300
6	6	360
7	7	420
8	8	480
9	9	540
10	10	600
11	11	660
12	12	720
13	13	780
14	14	840
15	15	900
16	16	960

- The above table is provided as an example. There are other acceptable concentrations. If there is a risk of volume overload, this dilute solution should only be used as a temporizing measure until a more concentrated

solution (eg, 4 mcg/mL) is available.

- Intravenous epinephrine, like all vasopressors, can cause life-threatening hypertension, cardiac ischemia, and ventricular arrhythmias. It should be administered **ONLY** by clinicians trained and experienced in dose titration of intravenous epinephrine using continuous noninvasive electronic monitoring of heart rate and blood pressure.
- Epinephrine is an ischemia-causing agent and vesicant. Monitor infusion site for extravasation. Central venous catheter administration is preferred when available. Refer to the Lexicomp drug reference for information on managing extravasation including infiltration of phentolamine.

- To reduce the risk of making a medication error, we suggest that centers have available an institutionally approved protocol for epinephrine infusion that includes steps on how to prepare and administer the infusion by programmable infusion pump and standard concentration(s).

\* Unused diluted solutions should be discarded within 24 hours or less of preparation, depending on local standards.

*References:*

1. *Gahart BL, Nazareno AR, Ortega MQ. Gahart's 2016 Intravenous Medications: A Handbook for Nurses and Health Professionals, 32nd ed, Elsevier-Mosby, St. Louis, MO 2016.*
2. *Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. J Allergy Clin Immunol 2010; 126:477.*

Graphic 106917 Version 2.0

**Example of epinephrine infusion (4 micrograms/mL) - Adult**

**Example of preparation of epinephrine infusion for refractory symptoms of anaphylaxis (adult patient) for emergency/critical care units**

**Final concentration: Epinephrine 4 mcg/mL**

**Add 1 mg (1000 mcg) of epinephrine to 250 mL bag of 0.9% normal saline (NS) or 5% dextrose water (D5W)**

**Preparation**

1. **CHECK** vial strength.
2. To prepare epinephrine infusion for a final concentration of 4 mcg/mL, dilute **10 mL of 0.1 mg/mL** epinephrine (may also be labeled as 1:10,000) **OR 1 mL of 1 mg/mL** epinephrine (may also be labeled as 1:1000) in **250 mL** bag of 0.9% NS or D5W.\*

**Administration**

- Start the epinephrine infusion at **0.1 mcg/kg/minute** using a programmable infusion pump while continuously monitoring the patient's cardiac rhythm and blood pressure (ie, approximately 6 to 10 mcg/minute in most adults).
  - Using a body weight of 70 kg as an example, you can determine the infusion rate to deliver a dose of 0.1 mcg/kg/minute from a 4 mcg/mL bag as follows:
    1. Multiply 0.1 mcg/kg/minute dose by 70 kg body weight to determine dose in mcg/minute (= 7 mcg/minute)
    2. Use this table to convert 7 mcg/minute to infusion rate of 1.75 mL/minute (= 105 mL/hour)
- Every two to three minutes, increase the infusion rate by approximately one-half of the starting rate until the blood pressure and perfusion improve. For more detail, refer to the UpToDate topic on emergency treatment of anaphylaxis.

In morbidly obese adults, we suggest initiating the infusion using a standard, ie, non-weight-based dose (eg, up to 10 mcg/minute initially) and titrating to effect.

Adult infusion dose	Administration rate for infusion pump to deliver adult dose shown	
	mcg per minute	mL per minute
1	0.25	15
2	0.5	30
3	0.75	45
4	1	60
5	1.25	75
6	1.5	90
7	1.75	105
8	2	120
9	2.25	135
10	2.5	150
11	2.75	165
12	3	180
13	3.25	195
14	3.5	210
15	3.75	225
16	4	240

▪ The above table is provided as an example. There are other acceptable concentrations.

- Intravenous epinephrine, like all vasopressors, can cause life-threatening hypertension, cardiac ischemia, and ventricular arrhythmias. It should be administered ONLY by clinicians trained and experienced in dose titration of intravenous epinephrine using continuous noninvasive electronic monitoring of heart rate and blood pressure.
- Epinephrine is an ischemia-causing agent and vesicant. Monitor infusion site for extravasation. Central venous catheter administration is preferred when available. Refer to the Lexicomp drug reference for information on managing extravasation including infiltration of phentolamine.
- To reduce the risk of making a medication error, we suggest that centers have available an institutionally approved protocol for epinephrine infusion that includes steps on how to prepare and administer the infusion by programmable infusion pump and

standard concentration(s).

---

\* Unused diluted solutions should be discarded within 24 hours or less of preparation, depending on local standards.

---

*References:*

1. *Gahart BL, Nazareno AR, Ortega MQ. Gahart's 2016 Intravenous Medications: A Handbook for Nurses and Health Professionals, 32nd ed, Elsevier-Mosby, St. Louis, MO 2016.*
2. *Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. J Allergy Clin Immunol 2010; 126:477.*

Graphic 75682 Version 9.0

**Example of epinephrine infusion - Pediatric 10 kg**

**Example of preparation of epinephrine infusion for refractory symptoms of anaphylaxis for pediatric patient of 10 kg body weight for emergency/critical care units**

**Final concentration: Epinephrine 10 mcg/mL**  
**Add 1 mg (1000 mcg) of epinephrine to 100 mL bag of 0.9% normal saline (NS) or 5% dextrose water (D5W)**

**Preparation**

- CHECK** vial strength.
- To prepare epinephrine infusion for a final concentration of **10 mcg/mL**, dilute **10 mL** of **0.1 mg/mL** epinephrine (may also be labeled 1:10,000) in **100 mL** bag of 0.9% NS or D5W **OR 1 mL** of **1 mg/mL** epinephrine (may also be labeled 1:1000) in **100 mL** bag of 0.9% NS or D5W.\*

**Administration**

- Infuse an initial dose of 0.1 mcg/kg/minute using a programmable infusion pump and titrate, as needed, while continuously monitoring the patient's cardiac rhythm and blood pressure.  
 For detail on titrating the infusion based upon response, refer to the UpToDate topic on emergency treatment for anaphylaxis.

Pediatric dose for 10 kg child			Administration rate for infusion pump to deliver pediatric dose shown		
mcg per kg per minute		mcg per minute	mL per minute for 10 kg child		mL per hour for 10 kg child
0.05	<b>Multiply by patient weight (10 kg)</b>	0.5	0.05	<b>Multiply by 60 minutes</b>	3
0.1		1	0.1		6
0.2		2	0.2		12
0.3		3	0.3		18
0.4		4	0.4		24
0.5		5	0.5		30
0.6		6	0.6		36
0.7		7	0.7		42
0.8		8	0.8		48
0.9		9	0.9		54
1		10	1		60

The above table is provided as an example. There are other acceptable concentrations.

Intravenous epinephrine, like all vasopressors, can cause life-threatening hypertension, cardiac ischemia, and ventricular arrhythmias. It should be administered **ONLY** by clinicians trained and experienced in dose titration of intravenous epinephrine using continuous noninvasive electronic monitoring of heart rate and blood pressure.

Epinephrine is an ischemia-causing agent and vesicant. Monitor infusion site for extravasation. Central venous catheter administration is preferred when available. Refer to the Lexicomp drug reference for information on managing extravasation including infiltration of phentolamine.

To reduce the risk of making a medication error, we suggest that centers have available an institutionally



- approved protocol for epinephrine infusion that includes steps on how to prepare and administer the infusion and standard concentration(s).
- 
- 

---

\* Unused diluted solutions should be discarded within 24 hours or less of preparation depending on local standards.

*References:*

1. *Gahart BL, Nazareno AR, Ortega MQ. Gahart's 2016 Intravenous Medications: A Handbook for Nurses and Health Professionals, 32nd ed, Elsevier-Mosby, St. Louis, MO 2016.*
2. *Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. J Allergy Clin Immunol 2010; 126:477.*

Graphic 56049 Version 11.0

**Example of epinephrine infusion - Pediatric 20 kg**

**Example of preparation of epinephrine infusion for refractory symptoms of anaphylaxis for pediatric patient of 20 kg body weight for emergency/critical care units**

**Final concentration: Epinephrine 10 mcg/mL**  
**Add 1 mg (1000 mcg) of epinephrine to 100 mL bag of 0.9% normal saline (NS) or 5% dextrose water (D5W)**

**Preparation**

- CHECK** vial strength.
- To prepare epinephrine infusion for a final concentration of **10 mcg/mL**, dilute **10 mL** of **0.1 mg/mL** epinephrine (may also be labeled 1:10,000) in **100 mL** bag of 0.9% NS or D5W **OR 1 mL** of **1 mg/mL** epinephrine (may also be labeled 1:1000) in **100 mL** bag of 0.9% NS or D5W.\*

**Administration**

- Infuse an initial dose of 0.1 mcg/kg/minute using a programmable infusion pump and titrate, as needed, while continuously monitoring the patient's cardiac rhythm and blood pressure.  
 For detail on titrating the infusion based upon response, refer to the UpToDate topic on emergency treatment of anaphylaxis.

Pediatric dose for 20 kg child			Administration rate for infusion pump to deliver pediatric dose shown		
mcg per kg per minute		mcg per minute	mL per minute for 20 kg child		mL per hour for 20 kg child
0.05	<b>Multiply by patient weight (20 kg)</b>	1	0.1	<b>Multiply by 60 minutes</b>	6
0.1		2	0.2		12
0.2		4	0.4		24
0.3		6	0.6		36
0.4		8	0.8		48
0.5		10	1		60
0.6		12	1.2		72
0.7		14	1.4		84
0.8		16	1.6		96
0.9		18	1.8		108
1		20	2		120

The above table is provided as an example. There are other acceptable concentrations.

Intravenous epinephrine, like all vasopressors, can cause life-threatening hypertension, cardiac ischemia, and ventricular arrhythmias. It should be administered **ONLY** by clinicians trained and experienced in dose titration of intravenous epinephrine using continuous noninvasive electronic monitoring of heart rate and blood pressure.

- Epinephrine is an ischemia causing agent and vesicant. Monitor infusion site for extravasation. Central venous catheter administration is preferred when available. Refer to the Lexicomp drug reference for information on managing extravasation including infiltration of phentolamine.
- To reduce the risk of making a medication error, we suggest that centers have available an institutionally approved protocol for epinephrine infusion that includes steps on how to prepare and administer the infusion and standard concentration(s).

\* Unused diluted solutions should be discarded within 24 hours or less of preparation, depending on local standards.

**References:**

- Gahart BL, Nazareno AR, Ortega MQ. *Gahart's 2016 Intravenous Medications: A Handbook for Nurses and Health Professionals, 32nd ed, Elsevier-Mosby, St. Louis, MO 2016.*

2. Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, et al. *The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. J Allergy Clin Immunol* 2010; 126:477.

Graphic 66791 Version 10.0

## Beneficial effects and adverse effects of epinephrine in the treatment of anaphylaxis

Beneficial effects	
	At alpha-1 receptor:
	Increased vasoconstriction (at low doses)
	Increased peripheral vascular resistance
	Increased blood pressure
	Decreased mucosal edema (eg, in larynx)
	At beta-1 receptor:
	Increased heart rate (chronotropy)
	Increased force of cardiac contraction (inotropy)
	At beta-2 receptor:
	Decreased mediator release from mast cells and basophils
	Increased bronchodilation
	Increased vasodilation
Adverse effects*¶ Δ	
Common and transient	Anxiety, palpitations, pallor, tremor, fear, restlessness, dizziness, headache
Uncommon (typically occur after overdose)	Ventricular arrhythmias, angina, myocardial infarction, pulmonary edema, sudden sharp increase in blood pressure, intracranial hemorrhage

\* Risk of adverse effects may be increased in the following conditions:

- Use of tricyclic antidepressants, monoamine oxidase inhibitors, or cocaine.
- Some pre-existing cardiovascular, central nervous system, or thyroid diseases. Examples include intracranial surgery, acute aneurysm, or untreated hyperthyroidism.

¶ Serious adverse effects such as those listed in the table potentially occur when epinephrine is given in overdose by any route, most commonly after an intravenous bolus injection, an overly rapid intravenous infusion, or an erroneous intravenous injection of a 1 mg/mL (1:1000) epinephrine solution instead of an appropriately diluted 0.1 mg/mL (1:10,000) or a 0.01 mg/mL epinephrine solution.

Δ Anaphylaxis can present as an acute coronary syndrome, arrhythmias, myocardial infarction, or angina, before or in the absence of epinephrine injection. This potentially occurs in patients with known coronary artery disease, patients in whom subclinical coronary artery disease is unmasked, and patients (including children) with transient coronary artery vasospasm in whom no cardiovascular abnormalities can be detected by electrocardiogram or echocardiography after recovery from anaphylaxis.

## Contributor Disclosures

**Ronna L Campbell, MD, PhD** Consultant/Advisory Boards: INSYS Therapeutics [Anaphylaxis]. **John M Kelso, MD** Nothing to disclose **Ron M Walls, MD, FRCPC, FAAEM** Other Financial Interest: Airway Management Education Center [Healthcare provider education and resources (Cook Melker Universal Cricothyrotomy kit, the Difficult Airway course)]. **Adrienne G Randolph, MD, MSc** Grant/Research/Clinical Trial Support: Genentech [lipid biomarkers in influenza critical illness]. Consultant/Advisory Boards: Asahi Kasei Pharma [Sepsis with coagulopathy (ART-13)]; Ferring, Inc [Septic shock (Selepressin)]; Therabron, Inc [Acute respiratory failure in children (Recombinant clara cell protein)]; Genentech [recombinant antibody to Influenza A]; La Jolla Pharmaceuticals [Angiotensin 2 in pediatric refractory shock]. **Anna M Feldweg, MD** Nothing to disclose

Contributor disclosures are reviewed for conflicts of interest by the editorial group. When found, these are addressed by vetting through a multi-level review process, and through requirements for references to be provided to support the content. Appropriately referenced content is required of all authors and must conform to UpToDate standards of evidence.

[Conflict of interest policy](#)