

| | | |
|--|--|---|
| e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i> | Medical Sciences Official website: www.medicosciences.com |  |
|--|--|---|

Diagnosis and management of anaphylactic shock: literature analysis

Austėja Bernotaitė¹

¹*Lithuanian University of Health Sciences, Academy of Medicine, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania*

Abstract

Anaphylactic shock is a life-threatening state, caused by severe rapidly progressing allergic reaction, which disturbs two or more organ systems. One of the systems that is disturbed during anaphylactic shock is cardiovascular system and it results in acute circulatory dysfunction which causes hypotension and hypoxia of tissues and organs. This state is life-threatening because it can cause end-organ dysfunction. Anaphylactic shock is urgent state that needs quick, appropriate management, so that is why it is important to know its diagnostic and treatment guidelines. **Aim:** to analyse literature and present most important anaphylactic shock diagnostic and management guidelines. **Method:** literature analysis was done using “PubMed” and “UpToDate” to search and investigate articles about anaphylactic shock, its diagnosis and treatment. **Conclusions:** after conducting literature analysis, there is stated the pathophysiology, diagnostic and management procedures regarding anaphylactic shock. **Keywords:** anaphylactic shock, shock, diagnosis of anaphylaxis, management of anaphylactic shock, pathophysiology of anaphylactic shock.

Anafilaksinio šoko diagnostika ir gydymas: literatūros apžvalga

Austėja Bernotaitė¹

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva

Santrauka

Anafilaksinis šokas yra gyvybei pavojinga būklė, kuri įvyksta dėl greitai besivystančios, sunkios alerginės reakcijos, pažeidžiančios dvi ir daugiau organų sistemų. Anafilaksinio šoko metu visada pažeidžiama širdies ir kraujagyslių sistema, nes įvyksta ūminis kraujotakos nepakankamumas, sąlygojantis hipoperfuziją ir audinių bei organų hipoksiją. Ši būklė yra pavojinga gyvybei, nes gali sukelti dauginį organų nepakankamumą. Anafilaksinis šokas yra urgentinė būklė, reikalaujanti greitų, tikslingų veiksmų, todėl labai svarbu yra gera jo diagnostika bei gydymo gairių žinojimas. **Tikslas:** atlikti literatūros analizę, išsiaiškinti ir pateikti svarbiausias anafilaksinio šoko diagnostikos ir gydymo gaires. **Metodai:** analizuota literatūra iš duomenų bazių “PubMed”, “UpToDate”, kurioje pateikta informacija apie anafilaksinio šoko diagnostiką ir gydymą. **Išvados:** atlikus literatūros analizę, pateikiame anafilaksinio šoko patofiziologiją, svarbiausius diagnostikos ir gydymo momentus.

Raktažodžiai: anafilaksinis šokas, šokas, anafilaksijos diagnostika, anafilaksinio šoko gydymas, anafilaksinio šoko patofiziologija.

Įvadas

Anafilaksija yra sisteminė, gyvybei grėsminga būklė, kurią sukelia putliųjų ląstelių ir bazofilų degranuliacija, kurios metu išsiskiria įvairūs mediatoriai. Tai greitai progresuojantis multisisteminiis procesas, kuris gali įtraukti kardiovaskulinę, odos, gastrointestinalinę ir kvėpavimo sistemas (1). Anafilaksinis šokas, distribucinio tipo šoko potipis, įvyksta dėl didelio kiekio histamino sukeltos vazodilatacijos ir klaidingo skysčių persiskirstymo iš intraląstelinės terpės į ekstraląstelinę (2). Šokas yra sunki ir pavojinga būklė, galinti lemti didesnę pacientų sergamumą ir mirštamumą (3). Tyrimai rodo, jog per pastaruosius dešimtmečius anafilaksinių reakcijų ir šoko dėl jų skaičius vis didėja, mirštamumas- taip pat (4). Per gyvenimą anafilaksinis šokas gali pasireikšti nuo 0,5 % iki 2 % populiacijos, o mirštamumas gali svyruoti nuo

% iki 20 %. Pagrindiniai veiksniai, lemiantys anafilaksiją ir iš jos kylantį šoką vaikams yra maisto produktai (58 %), tuo tarpu suaugusiems vabzdžių įkandimai (55 %), medikamentai (21 %) (2). Todėl nors medicina vis labiau žengia į priekį ir gerėja pacientų diagnostikos galimybės bei gydymas, tačiau didėjanti problema įrodo poreikį gerai suprasti anafilaksinio šoko patofiziologiją, diagnostiką ir gydymo gaires.

Anafilaksijos ir anafilaksinio šoko samprata bei patofiziologija

Anafilaksija yra greitos pradžios, sunki alerginė reakcija, kuri pažeidžia dvi ir daugiau organų sistemų. Pagal pasireiškimą, anafilaksija gali būti vienfazė, bifazė ir užsitęsusi. Vienfazinis tipas būna nuo 70 % iki 90 % atvejų, pasiekia piką 30-60 minučių bėgyje ir simptomai tęsiasi maždaug valandą be pasikartojimo. Bifazė anafilaksija yra tokia reakcija, kai simptomai po

išnykimo pasikartoja praėjus kelioms valandoms nuo pirmojo pasireiškimo, nors pakartotinio kontakto su anafilaksiją sukėlusiu veiksmu nebuvo. Jos dažnis pasireiškia nuo <1 % iki 23 %. Užsitęsusi anafilaksija yra tada, kai simptomai tęsiasi kelias dienas ar net savaites. Šis tipas yra labai retas (1).

Anafilaksija pagal etiologiją ir patogenezę gali būti imuninė (susijusi arba nesusijusi su imunoglobulinu E), neimuninė ir idiopatinė (5).

1. Imuninė, susijusi su IgE.

Dažniausia priežastis, galinti sukelti šią reakciją, yra maistas, sukeliantis net 16-18 %. Dėl maisto anafilaksinė reakcija dažniausiai pasireiškia vaikystėje,

vėliau ji tampa retesnė. Pagrindiniai maisto produktai, galintys sukelti šio tipo anafilaksiją, yra riešutai, moliuskai, žuvis, pienas, kiaušiniai, įvairūs maisto priedai, tačiau reikia nepamiršti, kad bet koks maistas gali sukelti anafilaksinę reakciją. Be maisto, dažna priežastis yra vaistai, kurie sudaro 9 % veiksmių. Dažniausi medikamentai iš šios grupės būtų beta laktaminiai antibiotikai, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo, monokloniniai antikūnai, įvairios vakcinos. Taip pat anafilaksiją gali sukelti ir nuodai (pvz. bičių), natūralios gumos lateksas, aplinkos alergenai (pvz.: naminių gyvūnų plaukų pleiskanos, žiedadulkės), intraveninės radiokontrastinės medžiagos (6). Galimos pagrindinės priežastys pavaizduotos 1 lentelėje.

1 lentelė. Su IgE susijusios imuninės anafilaksijos trigerinis veiksnys (5).

| Trigerinis veiksnys | Pavyzdžiai |
|---------------------|---|
| Maistas | Pienas Kiaušiniai Riešutai Žemės riešutai Žuvis Soja Kviečiai Sezamas |
| Įkandimai/nuodai | Bitės, vapsvos Gyvatės Graužikai |
| Medikamentai | Antibiotikai NVNU Chemoterapiniai preparatai Opioidai Radiokontrastinė medžiaga |

Patofiziologija yra susijusi su antikūno ir antigeno sąveika. Antigenai į organizmą patenka parenteriniu, enteriniu ar inhaliaciniu keliais. Kai antigenas patenką į organizmą patį pirmąjį kartą, prieš juos organizmas ima gaminti specifinius antikūnus imunoglobulinus E (IgE). Jie prisikabina prie putliųjų ląstelių ir bazofilų membranos. Kai antigenas patenka kitą kartą, šį sykį kyla antigeno-antikūno sąveika, jos metu degranuliuoja putliosios ląstelės ir bazofilai, o iš granulių išlaisvinami cheminiai mediatoriai: histaminas, proteazės, proteoglikanai, lipidiniai mediatoriai. Histaminas sąlygoja vazodilataciją, padidina kraujagyslių sienelių pralaidumą bei širdies susitraukimų dažnį. Prostaglandinai lemia bronchokonstrikciją, periferinę vazodilataciją, plaučių arterijų vazokonstrikciją. Kraujagyslių pralaidumą didina ir bronchų spazmą sukelia taip pat ir leukotrienai, trombocitus aktyvuojantis faktorius (6,7).

2. Imuninė, nesusijusi su IgE.

Dažniausios priežastys, kurios sukelia šio tipo anafilaksiją, yra monokloniniai antikūnai, dekstranai, intraveninės radiokontrastinės medžiagos (6).

Ši anafilaksinė reakcija yra susieta ne su IgE, bet su komplemento aktyvacijos reakcija. Putliųjų ląstelių ir bazofilų degranuliacija prasideda dėl daugelio procesų – komplemento anafilatoksino aktyvacija, citotoksinais veiksniais, IgG ir IgM, imuniniais kompleksais, T ląstelių aktyvacija, neuropeptido išsilaisvinimu (6). Komplemento kaskados reakcijos aktyvacija prasideda dėl visų stimulų ir veda prie mažų polipeptidų generavimo: C3a, C4a ir C5a. Jie dar vadinami anafilatoksinais, kurie yra stipriai veikiantys uždegiminiai mediatoriai (8).

3. Neimuninė

Neimuninę anafilaksiją gali sukelti įvairūs fiziniai veiksniai (pvz.: fiziniai pratimai, karštis, šaltas oras ar vanduo, ultravioletinė spinduliuotė). Taip pat gali būti tikroji alergija etanoliui bei kai kurių medikamentų

įtaka, tokių kaip opioidai, vankomicinas, COX-1 inhibitoriai (6).

Neimuninės anafilaksijos metu putliųjų ląstelių ir bazofilų degranuliacija yra vykdoma tiesiogiai, nedalyvaujant jokiems imuniniams kompleksams. Degranuliacija įvyksta dėl aukščiau minėtų veiksnių, išsiskiria vazoaktyvios medžiagos ir ima veikti organizmą (6,9).

4. Idiopatinė

Tai labai reta anafilaksijos forma. Jos etiologija nėra aiški ir idiopatinė anafilaksija pripažįstama tada, kai sukelėjo ar veiksnio, sąlygojančio ją, nerandama. Todėl labai svarbu atidžiai išnagrinėti anamnezę, atidžiai atlikti fizinių ištyrimą, tinkamai atlikti diagnostikos testus, jog tikrai būtų galima tvirtinti, kad tai yra idiopatinės kilmės anafilaksija (10).

Patogenezė nėra iki galo aiški, tačiau manoma, kad patofiziologiją lemia nediagnozuojamos ligos, histaminą atpalaiduojančio faktoriaus sekrecija iš T limfocitų, autoantikūnų atsiradimas prieš IgE ar jų receptorių, angiotenzino 2 trūkumas (11).

Kaip jau rašėme, anafilaksijos sunki komplikacija, t.y. anafilaksinis šokas, vyksta dėl sisteminės vazodilatacijos ir skysčių persiskirstymo, kuriuos sukėlė didelis išsiskyrusio histamino kiekis. Anafilaksinį šoką sukelia fizinės, cheminės ar osmosinės hipersensitivityvinės reakcijos, kurios yra priklausomos nuo IgE (12).

Anafilaksija turi pažeisti bent dvi organų sistemas, tačiau anafilaksinio šoko metu viena iš jų privalo būti širdies ir kraujagyslių. Arterinis kraujo spaudimas turi kristi į mažesnę nei 90/60 mmHg arba sistolinis kraujospūdis turi staigiai nukristi per 40 mmHg ir daugiau. Tyrimuose randama, kad anafilaksinio šoko metu cirkuliuojančio kraujo kiekis gali sumažėti net iki 35 % per 10 minučių dėl intravaskulinių skysčių perėjimo į ekstravaskulinę terpę (13). Prie šoko gali

prisidėti ir tromboembolinės komplikacijos, aritmijos, skilvelių disfunkcijos (2).

Diagnostika

Šoko diagnostika pradama nuo klinikinio paciento įvertinimo pagal ABCDE principus. Kadangi anafilaksija yra generalizuota reakcija, klinikinis pasireiškimas gali būti įvairus (2 lentelė). Anafilaksinio šoko metu turi būti ryški hipotenzija+dar bent vienos sistemos pažeidimas.

Dažnai pacientai gali išreikšti mirties baimę. Kartais galimas traukulių pasireiškimas. Mirtis anafilaksijos atveju įvyksta dėl kvėpavimo obstrukcijos ar kardiovaskulinio kolapso, o kartais dėl abiejų priežasčių. Manoma, kad yra tiesioginė koreliacija tarp požymių pasireiškimo greičio ir anafilaksijos sunkumo, turint omenyje tai, kad kuo greičiau po kontakto su dirgikliu pasireiškia simptomai – tuo sunkesnė anafilaksinė reakcija bus. Pavėluotas epinefrino naudojimas ar astmos anamnezė taip pat gali būti veiksniai, dėl ko galima mirtis nuo anafilaksijos (14).

2 lentelė. Anafilaksinio šoko klinikiniai simptomai (14).

| Sistema | Simptomai |
|-----------------------------|---|
| Odos | Paraudimas, eritema, urtikarija, angioedema, makulopapulinis bėrimas |
| Kardiovaskulinė | Hipotenzija, tachikardija, aritmija, miokardo išemija, miokardo infarktas |
| Gastrointestininė | Pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas, viduriavimas |
| Viršutiniai kvėpavimo takai | Nosies užgulimas, čiaudulys, stridoras, užkimimas, orofaringinė/laringinė edema, kosulys, obstrukcija |
| Apatiniai kvėpavimo takai | Dispnėja, brochospazmas, tachipnėja, cianozė |
| Neurologinė | Svaigimas, silpnumas, sinkopė, traukuliai |
| Oftalmologinė | Konjunktyvitas, lakrimacija |

Vadinasi, yra svarbu atkreipti dėmesį į kliniskus simptomus bei skubiai ir nuodugniai atlikti fizinį ištyrimą, pamatuoju arterinį kraujo spaudimą, širdies susitraukimų dažnį, deguonies saturaciją, reikėtų užrašyti ir 12 derivacijų EKG (15).

Laboratorinių tyrimų diagnostikai galima daryti IgE tyrimą kraujo serume, laktatų tyrimą, arterines kraujo dujas, inkstų ir kepenų rodiklius. Diferencinei diagnostikai galima atlikti D-dimerų tyrimą, krūtinės

tiesinę rentgenogramą. Tačiau anafilaksija yra urgentinė būklė, reikalaujanti skubios pagalbos greitai, todėl dažnai laboratoriniai ir instrumentiniai tyrimai nebūna tokie naudingi ir diagnostika daugiausiai vykdoma kliniškai, iš anamnezės ir atlikus pirminę apžiūrą (16).

Gydymas

Šoko korekcija ir gydymas reikalauja greitų, užtikrintų veiksnių diagnozuojant anafilaksinį šoką ir tuo pačiu metu teikiant pirmąją pagalbą pacientui: oksigenoterapijos suteikimas, normalios kraujotakos ir organų bei audinių perfuzijos atstatymas (17). Taip pat labai svarbus priėjimo prie venų sudarymas bei epinefrino injekcijos.

Pacientui stengiamasi suteikti patogią padėtį, galima kojas kiltelėti aukščiau nei yra paciento galva. Išmatavus saturaciją, pagal reikalą yra tiekiamas deguonis reikalinga priemone: nosinėmis kaniulėmis, kauke ar kauke su rezervuaru. Tiekiamas 100 % deguonis, per nosines kaniules 1-5 l/min, per deguonies kaukę 5-10 l/min, per kaukę su rezervuaru 10-15 l/min greičiu. Titruojama pagal deguonies poreikį, matuojama saturacija, kuri turi būti >96 % ribose. Jei nėra pagerėjimo, sprendžiama dėl intubacijos (18).

Sudarant prieigą prie kraujotakos, yra kateterizuojamos 2 periferinės venos ir taikoma terapija skysčiais. Infuzo terapija gali būti vykdoma Ringerio tirpalu arba 0,9 % NaCl tirpalu. Pacientui skiriami boliusai lašinant srove, monitoruojant gyvybines funkcijas ir atsaką į jas. Pradžioje gali būti skiriamas 0,5-1 litro boliusas, o vėliau skiriama pagal atsaką ir reikalą (18,19).

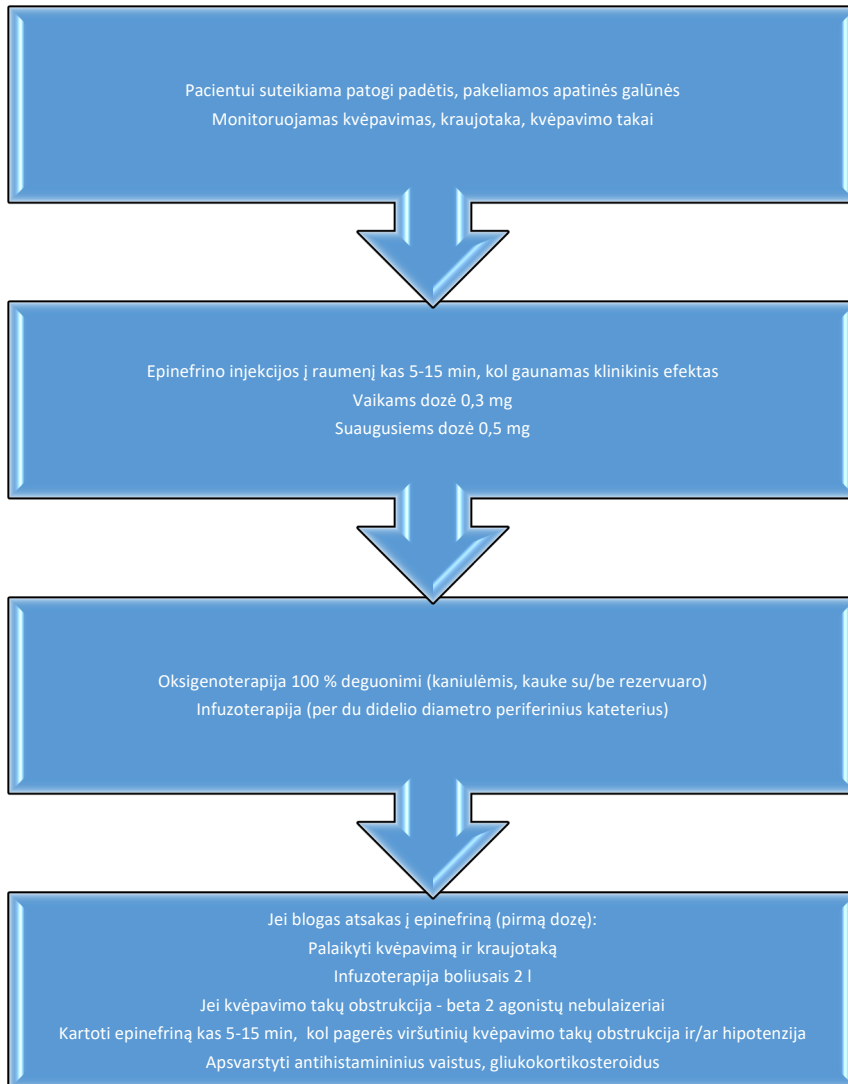
Labai svarbi gydymo dalis anafilaksiniam šokui yra medikamentai. Naudojami medikamentai yra

epinefrinas, antihistamininiai H1 receptorių antagonistai ir gliukokortikosteroidai.

Epinefrino suleidimas kuo greičiau turi įtakos anafilaksinio šoko išėjimui. Epinefriną reikėtų suleisti intramuskuliariai, nes taip jis patikimiau ir greičiau pradeda veikti nei suleidžiant intraveniškai. Dozė turėtų būti 0,01 mg/kg (maksimaliai suleidžiant per vieną injekciją 0,3 mg vaikams ir 0,5 mg suaugusiems). Leidžiama injekcija kas 5-15 minučių, kol yra pasiekiamas efektas, jog pacientui nebėra kvėpavimo sistemos ar kardiovaskulinių sutrikimų klinikinių išraiškų. Simptomų sumažėjimas dažniausiai pastebimas po 3-5 minučių (20).

Antihistamininiai H1 receptorių antagonistai taip pat yra naudojami anafilaksinio šoko gydymui. Jie veikia lėčiau nei epinefrinas, bet gali sumažinti eritemą, akių paraudimą, ašarojimą. Jų veikimas prasideda po 1-2 valandų po suleidimo į veną. Rekomenduojama rinktis pirmos kartos antihistamininius vaistus, pavyzdžiui klemastiną, jį dozuoja 0,05 mg/kg. Prie medikamentinio gydymo svarbūs ir gliukokortikosteroidai, kurie gali būti veiksmingi apsisaugant nuo bifazės anafilaksijos. Rekomenduojama juos skirti intraveniškai (pvz. prednizolonas). Pacientai, kuriems yra inspiracinis stridoras, reikalauja taip pat specifinės pagalbos ir jiems geriausiai tiktų skirti beta 2 agonistų nebulaizerių (20).

1 paveikslas. Anafilaksinio šoko gydymo algoritmas (20).



Išvados

Anafilaksinis šokas yra sunki ir grėsminga gyvybei būklė, kylanti dėl staigios, greitos alerginės reakcijos, kuri pažeidžia bent dvi organų sistemas, vienai iš jų esant širdies ir kraujagyslių. Kadangi tai greitai progresuojanti būklė, ji reikalauja skubių ir tikslingų diagnostinių bei gydymo veiksmų: reikia užtikrinti deguonies tiekimą, koreguoti hipovolemiją bei nuslopinti ir sukoreguoti alerginę reakciją, o tam svarbu greitai skirti epinefrino. Norint sėkmingai koreguoti anafilaksinį šoką, sumažinti blogų išiečių tarp pacientų tikimybę, yra svarbu suprasti ir praktikoje pritaikyti žinias apie

anafilaksinio šoko etiologiją, patogenezę, diagnostiką ir gydymą.

Literatūra

1. LoVerde D, Iweala OI, Eginli A, Krishnaswamy G. Anaphylaxis [Internet]. Vol. 153, Chest. Elsevier Inc; 2018 [cited 2021 Apr 16]. p. 528–43. Available from: /pmc/articles/PMC6026262/
2. Standl T, Annecke T, Cascorbi I, Heller AR, Sabashnikov A, Teske W. Nomenklatur, Definition und Differenzierung der Schockformen. Dtsch Arztebl Int. 2018 Nov 9;115(45):757–67.

3. Holler JG, Henriksen DP, Mikkelsen S, Rasmussen LM, Pedersen C, Lassen AT. Shock in the emergency department; a 12 year population based cohort study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* [Internet]. 2016 Jun 30 [cited 2021 Feb 21];24(1). Available from: </pmc/articles/PMC4929750/>
4. Tanno LK, Bierrenbach AL, Simons FER, Cardona V, Thong BYH, Molinari N, et al. Critical view of anaphylaxis epidemiology: Open questions and new perspectives [Internet]. Vol. 14, *Allergy, Asthma and Clinical Immunology*. BioMed Central Ltd.; 2018 [cited 2021 Apr 16]. p. 2. Available from: <https://aacijournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13223-018-0234-0>
5. Peavy RD, Metcalfe DD. Understanding the mechanisms of anaphylaxis [Internet]. Vol. 8, *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. NIH Public Access; 2008 [cited 2021 Apr 21]. p. 310–5. Available from: </pmc/articles/PMC2683407/>
6. Reigardienė D, Bilskienė D, Bilskis R. Anafilaksija: epidemiologija, patofiziologija, diagnostika, gydymas ir profilaktika [Internet]. Volume 21, Number 2, 2011, p. 96-104. [cited 2021 Apr 16]. Available from: <https://sm-hs.eu/wp-content/uploads/2019/02/31-108-1-PB.pdf>
7. Reber LL, Hernandez JD, Galli SJ. The pathophysiology of anaphylaxis [Internet]. Vol. 140, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Mosby Inc.; 2017 [cited 2021 Apr 16]. p. 335–48. Available from: </pmc/articles/PMC5657389/>
8. Reber LL, Hernandez JD, Galli SJ. The pathophysiology of anaphylaxis [Internet]. Vol. 140, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Mosby Inc.; 2017 [cited 2021 Apr 20]. p. 335–48. Available from: </pmc/articles/PMC5657389/>
9. Zhang B, Li Q, Shi C, Zhang X. Drug-Induced Pseudoallergy: A Review of the Causes and Mechanisms. *Pharmacology* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2021 Apr 21];101(1–2):104–10. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/479878>
10. Nwaru BI, Dhimi S, Sheikh A. Idiopathic Anaphylaxis [Internet]. Vol. 4, *Current Treatment Options in Allergy*. Springer Nature; 2017 [cited 2021 Apr 21]. p. 312–9. Available from: </pmc/articles/PMC5569651/>
11. Ring J, Darsow U. Idiopathic anaphylaxis. [Internet]. Vol. 2, *Current allergy and asthma reports*. Springer; 2002 [cited 2021 Apr 21]. p. 40–5. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11882-002-0036-8>
12. Brown AFT. Anaphylactic shock: mechanisms and treatment. *J Accid Emerg Med* [Internet]. 1995 [cited 2021 Apr 21];12:89–100. Available from: <http://emj.bmj.com/>
13. Kounis NG, Soufras GD, Hahalis G. Anaphylactic shock: Kounis hypersensitivity-associated syndrome seems to be the primary cause [Internet]. Vol. 5, *North American Journal of Medical Sciences*. Wolters Kluwer -- Medknow Publications; 2013 [cited 2021 Apr 22]. p. 631–6. Available from: </pmc/articles/PMC3877435/>
14. Ellis AK, Day JH. Diagnosis and management of anaphylaxis [Internet]. Vol. 169, *CMAJ*. Canadian Medical Association; 2003 [cited 2021 Apr 22]. p. 307–12. Available from: </pmc/articles/PMC180656/>
15. Wilson RF, Wilson JA, Gibson D, Sibbald WJ. Shock in the emergency department. *J Am Coll*

- Emerg Physicians [Internet]. 1976 [cited 2021 Feb 21];5(9):678–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/798060/>
16. Brealey DA, Webb AR. Shock. In: The Scientific Basis of Urology, Second Edition [Internet]. CRC Press; 2004 [cited 2021 Feb 21]. p. 229–43. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531492/>
 17. Jeremy Richards AB, Wilcox SR, Garvin R, Weingart SD, Jagoda A, Professor F, et al. Peer Reviewers Diagnosis And Management Of Shock In The Emergency Department Editorial Board Senior Research Editors International Editors [Internet]. Vol. 16. 2014 [cited 2021 Apr 6]. Available from: www.ebmedicine.net
 18. Tang A. A Practical Guide to Anaphylaxis - American Family Physician [Internet]. Vol. 68, American Family Physician. 2003 Oct [cited 2021 Apr 23]. Available from: www.aafp.org/afp.
 19. Gouel-Chéron A, Harpan A, Mertes PM, Longrois D. Prise en charge du choc anaphylactique au bloc opératoire. Vol. 45, Presse Medicale. Elsevier Masson SAS; 2016. p. 774–83.
 20. Arnold JJ, Williams PM, Col LT. Anaphylaxis: Recognition and Management [Internet]. Vol. 84, American Family Physician. 2011 Nov [cited 2021 Apr 23]. Available from: www.aafp.org/afp.