	Istruzione Operativa Gestione dell'Anafilassi in ambito ospedaliero e in Dipartimento Emergenza/Urgenza DIREZIONE DELLA FUNZIONE OSPEDALIERA	PAT_IO_00018 REV0 13/08/2024
---	--	------------------------------------

Gestione dell'Anafilassi in ambito ospedaliero e in Dipartimento Emergenza/Urgenza

Sommario

1. Definizione.....	2
2. Epidemiologia, Clinica e Diagnosi.....	2
3. Gestione dell’Emergenza.....	5
4. Scopo.....	8
5. Campo di Applicazione.....	8
6. Gruppo di Lavoro.....	8
7. Responsabilità.....	9
8. Soggetti Destinatari.....	9
9. Terminologia e Abbreviazioni.....	9
10. Modalità Operative.....	9
11. Referenti della Procedura.....	9
12. Documenti di riferimento e Allegati.....	10

Redazione:

Andrea (12041) ZANCANARO 13/08/2024



Silvia (13301) CALLEGARO 13/08/2024

Verifica:

Chiara (40674) BERTI 13/08/2024

Approvazione:

Giovanni (42075) CARRETTA 13/08/2024

 	Istruzione Operativa Gestione dell'Anafilassi in ambito ospedaliero e in Dipartimento Emergenza/Urgenza DIREZIONE DELLA FUNZIONE OSPEDALIERA	PAT_IO_00018 REV0 13/08/2024
--	--	------------------------------------

1. Definizione

L'**anafilassi** rappresenta l'espressione clinica sistemica acuta dell'attivazione mastocitaria ed è potenzialmente catastrofica; è caratterizzata da rapida insorgenza, con sintomi e segni coinvolgenti le vie aeree superiori e inferiori, il sistema cardiocircolatorio, il sistema gastrointestinale, associati generalmente, ma non sempre, a sintomi e segni cutanei.

2. Epidemiologia, Clinica e Diagnosi

Epidemiologia

Prevalenza stimata *lifetime*: 0.05-5% USA, 3% Europa.

Tasso mondiale di mortalità mediano: 0,5 morti per milione di anni-persona.

Sebbene la mortalità rimanga bassa, la frequenza di ospedalizzazione per anafilassi risulta in aumento negli anni recenti.

Le cause più frequenti differiscono in paesi e comunità diverse; coinvolgono, in misura variabile, farmaci – in particolare gli antibiotici - diversi tipi di alimenti, veleni di imenotteri; in alcuni casi, quando non è evidenziabile alcuna causa, viene definita *idiopatica*.

Clinica e diagnosi

Sintomi e segni insorgono rapidamente, in genere entro 2 ore dall'esposizione.

In ampie serie di studi su anafilassi fatali, il tempo intercorso tra inizio dei sintomi e arresto cardiocircolatorio è stato riportato di 30', 15', 5' rispettivamente per alimenti, veleno di imenotteri, farmaci parenterali.

Le manifestazioni dipendono dagli organi interessati:

- cutanee e mucose 84%
- cardiovascolari 72% (prevalentemente in adulti)
- respiratorie 68% (prevalenti in bambini)
- gastrointestinali (nausea, vomito, diarrea, dolori addominali) possono essere associati.


Reazioni *bifasiche* sono riportate fino al 20% dei casi (evidenza bassa); accadono entro 4 - 12 ore dalle prime manifestazioni e possono essere gravi.


Il rischio di reazioni bifasiche risulterebbe aumentato in caso di:

- ritardo di somministrazione di adrenalina;
- dose insufficiente di adrenalina;
- mancata somministrazione di glucocorticoidi.

Criteri diagnostici

I criteri diagnostici sotto descritti e l'esame triptasi in acuto e basale consentono maggior attendibilità nel reclutamento dei pazienti con anafilassi, condizione rara ma potenzialmente catastrofica, che ha la tendenza di recidivare.

	File: PAT PAT_IO-00018 rev 0 20240813131116.DOCX	Pagina 2 di 12
---	---	----------------

	<p style="text-align: center;">Istruzione Operativa</p> <p style="text-align: center;">Gestione dell'Anafilassi in ambito ospedaliero e in Dipartimento Emergenza/Urgenza</p> <p style="text-align: center;">DIREZIONE DELLA FUNZIONE OSPEDALIERA</p>	<p style="text-align: center;">PAT_IO_00018 REV0 13/08/2024</p>
---	--	---

Le linee guida europee European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) suggeriscono di utilizzare i criteri clinici seguenti (certezza della prova molto bassa; sensibilità = 96.7%; specificità = 82.4%):

1- insorgenza acuta (minuti o qualche ora) di segni coinvolgenti cute e/o mucose, come orticaria e/o angioedema, più almeno uno dei seguenti

- compromissione respiratoria (ad es. dispnea, broncospasmo, sibili, stridore, senso di ostruzione laringea, riduzione PEF, ipossiemia);
- ipotensione o segni di grave disfunzione circolatoria (ad es. sincope, collasso, ipotonia, incontinenza);

2- due o più dei seguenti sintomi, insorgenti rapidamente dopo esposizione ad un allergene probabile:

- coinvolgimento tessuti mucocutanei (orticaria diffusa, angioedema, eruzione pruriginosa a rapida insorgenza);
- compromissione respiratoria;
- ipotensione o sintomi associati;
- sintomi gastrointestinali persistenti (ad es. nausea, vomito, dolori crampiformi)

3- ipotensione dopo esposizione ad un allergene noto per il paziente (minuti o ore):

- infanti o bambini: bassa pressione sistolica per l'età o riduzione del 30% rispetto al basale;
- adulti: pressione sistolica inferiore a 90 mmHg, riduzione del 30% rispetto al basale.

Esame della triptasi sierica in acuto e basale

Le linee guida europee EAACI suggeriscono l'esecuzione di tali esami (certezza della prova molto bassa), ovviamente dopo il trattamento tempestivo e adeguato dell'episodio anafilattico, utile per una diagnosi a posteriori.



Il campione per l'esame della triptasi va prelevato da mezz'ora a tre ore dopo l'inizio dei sintomi.

Il risultato dell'esame in acuto va confrontato con quello di un esame in condizioni basali, non prima di 24 ore dopo la conclusione dell'evento anafilattico.

Il riscontro di valori di secondo la seguente formula, chiamata "*formula acuta*", supporta una diagnosi di anafilassi con elevato valore predittivo:

$$[\text{triptasi in acuto} \geq (1,2 \times \text{triptasi basale}) + 2 \mu\text{g/L}].$$

Un livello elevato di triptasi sierica potrebbe essere associato a una malattia dei mastociti oppure a una frequente condizione genetica definita come *alfa-triptasemia* oppure *ipertriptasemia familiare*; quindi, è importante confrontare il risultato dell'esame eseguito in acuto con un livello basale almeno 24 ore dopo la completa risoluzione di una reazione.

 	Istruzione Operativa Gestione dell'Anafilassi in ambito ospedaliero e in Dipartimento Emergenza/Urgenza DIREZIONE DELLA FUNZIONE OSPEDALIERA	PAT_IO_00018 REV0 13/08/2024
--	--	------------------------------------

Comunque, la triptasi sierica non risulta sempre elevata in tutti gli episodi anafilattici, specialmente nei bambini e nelle anafilassi alimentari in tutte le età; quindi, il mancato riscontro di un livello elevato di triptasi non esclude l'anafilassi.
L'esame triptasi basale potrebbe fornire dati molto utili per la diagnostica dei disordini mastocitari, condizioni ad aumentato rischio per anafilassi; tuttavia, si evidenzia che livelli aumentati di triptasi basale possono essere riscontrati in altre situazioni patologiche non correlate a malattie mastocitarie oppure nella *ipertriptasemia familiare*, condizione genetica che può interessare fino al 6% della popolazione generale.

Fattori di rischio per reazioni allergiche di grave entità

a) Malattie concomitanti

- asma bronchiale
- disordini mastocitari

b) Cofattori di aggravamento

- esercizio fisico (EIA, Exercise Induced Anaphylaxis; FDEIA, Food Dependent Exercise Induced Anaphylaxis), febbre, infezioni acute; stress emozionali; condizioni premestruali
- FANS (farmaci antinfiammatori non steroidei), alcool

c) Specifici allergeni

- Arachide, frutta secca
- Veleni di imenotteri, in caso di
 - o Età avanzata
 - o Malattie cardiovascolari
 - o Disordini mastocitari
 - o Trattamento concomitante con ACE-inibitori o Beta-bloccanti (non cardioselettivi)

d) Pregresse reazioni anafilattiche gravi

In età pediatrica, i fattori associati a un rischio più elevato di anafilassi fatale scatenata dall'ingestione di alimenti includono l'età adolescenziale, una storia di pregressa reazione, l'allergia a latte, nocciola, arachidi o anacardo, la presenza di asma bronchiale e l'assenza di sintomi cutanei.


Diagnosi differenziale dell'anafilassi



Cute o mucose

- Orticaria cronica, angioedema
- Sindrome pollini-alimenti

Malattie respiratorie

- Laringotracheite acuta
- Ostruzioni laringee, tracheali o bronchiali
- Stato asmatico (senza coinvolgimento di altri organi)

	File: PAT PAT_IO-00018 rev 0 20240813131116.DOCX	Pagina 4 di 12
---	---	----------------

 	Istruzione Operativa Gestione dell'Anafilassi in ambito ospedaliero e in Dipartimento Emergenza/Urgenza DIREZIONE DELLA FUNZIONE OSPEDALIERA	PAT_IO_00018 REV0 13/08/2024
--	--	------------------------------------

Malattie cardiovascolari

- Sincope vasovagale
- Tromboembolia polmonare
- Infarto miocardico
- aritmie cardiache
- Shock cardiogeno

Malattie endocrine

- Ipoglicemia
- Crisi tireotossica
- Sindrome carcinoide
- Tumori VIP
- Feocromocitoma

Reazioni tossiche o farmacologiche

- Etanolo
- Istamina ad altissime dosi (cosiddetta sindrome sgombroide)
- Oppiacei

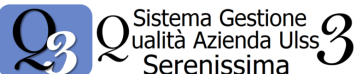
Malattie neurologiche o psichiatriche


- Sindrome da iperventilazione
- Disordini da ansia, panico, isteria
- Disordini somatoformi
- Disordini dissociativi e conversioni
- Epilessia
- Accidenti cerebrovascolari
- Psicosi
- Disordini fattizi.

3. Gestione dell’Emergenza


Immediata valutazione ABCDE (vedi Basic Life Support – BLS)

- Prima linea di intervento: **adrenalina**
 - efficace per tutti i sintomi dell’anafilassi
 - Effetti alfa-1: vasocostrizione periferica (per ipotensione ed edema mucoso)
 - Effetti beta-1: cronotropi e inotropi positivi (per ipotensione)
 - Effetti beta-2: broncodilatazione e riduzione del rilascio dei mediatori infiammatori
 - non presenta controindicazioni assolute; i benefici superano ampiamente i rischi anche negli anziani e nei pazienti con malattie cardiovascolari; efficace per tutti i sintomi

	File: PAT PAT_IO-00018 rev 0 20240813131116.DOCX	Pagina 5 di 12
---	---	-----------------------

	Istruzione Operativa Gestione dell'Anafilassi in ambito ospedaliero e in Dipartimento Emergenza/Urgenza DIREZIONE DELLA FUNZIONE OSPEDALIERA	PAT_IO_00018 REV0 13/08/2024
---	--	------------------------------------

- la somministrazione deve essere intramuscolare (vasto laterale o quadricipite, a metà coscia), alla dose di 0.01 mg/kg, con un massimo di 0.5 mg per singola dose.
 - la somministrazione è ripetibile dopo almeno 5' (cinque minuti)
 - profilo di sicurezza eccellente
 - effetti collaterali: pallore, palpitazioni, cefalea
 - i pazienti che richiedono somministrazioni intramuscolari ripetute potrebbero beneficiare dell'infusione endovenosa, solo se effettuata da personale esperto, con monitoraggio ECG – Pressione arteriosa – SpO2
 - non è raccomandato l'uso sottocutaneo o inalatorio (vedi seconda linea d'intervento), per assorbimento meno efficace
 - Per l'**età pediatrica**, La Task Force dell'EAACI suggerisce di utilizzare il dosaggio da 0,15 mg di adrenalina con autoiniettore in bambini di peso compreso tra 7,5 kg e 25-30 kg, il dosaggio di 0,3 mg in bambini di peso oltre i 25-30 kg e almeno quello da 0,3 mg negli adolescenti. Appare evidente che in bambini di peso tra i 7,5 kg e i 10 kg il dosaggio di 0,15 mg sia superiore a quello raccomandato in ambiente ospedaliero (0,01 mg/kg), ma l'EAACI rassicura che tale lieve sovradosaggio di adrenalina non rappresenta un rischio maggiore di eventi avversi.
- Seconda linea d'intervento:
- Rimozione fattori scatenanti
 - Postura corretta
 - Ossigeno
 - Supporto di fluidi
 - Inalazione di beta-2 agonisti rapidi, in caso di asma bronchiale
 - la somministrazione per via *inalatoria* di adrenalina tramite un nebulizzatore insieme ad ossigeno risulterebbe raccomandabile solo nei casi con sospetto edema laringeo/faringeo (esclusivamente come supplemento alla somministrazione IM, causa trascurabile assorbimento sistemico).
- Terza linea d'intervento:
- Anti-H1 istaminici sistemici
 - Benefici addizionali su sintomi cutanei
 - Segnalati casi di ipotensione con antistaminici endovenosi, legati alla velocità di somministrazione
 - Glucocorticoidi sistemici
 - Possibile prevenzione dei sintomi protratti, in particolare nei pazienti con asma bronchiale, e nelle reazioni bifasiche; non dimostrate particolari indicazioni verso specifiche molecole di glucocorticoidi
 - Budesonide o beclometasone inalatori (o simili) sono risultati efficaci per edema alte vie respiratorie; raccomandati per pazienti con stridore.

	Istruzione Operativa Gestione dell'Anafilassi in ambito ospedaliero e in Dipartimento Emergenza/Urgenza DIREZIONE DELLA FUNZIONE OSPEDALIERA	PAT_IO_00018 REV0 13/08/2024
---	--	------------------------------------

- Altri trattamenti potenziali: la somministrazione parenterale di glucagone potrebbe essere utile in pazienti non responsivi all'adrenalina, in particolare se assumono beta-bloccanti.

In sintesi:

- Resta col paziente
- Controlla i segni di anafilassi
- Somministra adrenalina quando necessario, efficace per tutti i sintomi
- Somministra altri trattamenti quando indicato (ossigeno, beta-2 agonisti, fluidi, antistaminici, glucocorticoidi, glucagone se indicato e disponibile)
- Controlla i fattori scatenanti
- Segui i protocolli BLS

Gestione a lungo termine dell'anafilassi

Affidamento in cura allo specialista allergologo con competenza in anafilassi.

Evitare l'allergene.

Immunoterapia desensibilizzante specifica, se indicata (ad esempio, veleni di imenotteri).

Addestramento alla gestione delle recidive, in comunità.

Fornitura kit di emergenza (auto-iniettore di adrenalina), addestramento all'uso, *retraining*.

Fornitura di piani individualizzati a: paziente, curatore; scuola, luogo di lavoro; Medico curante.

Indicazioni alla prescrizione dell'autoiniettore di adrenalina:

- storia di anafilassi con allergeni non evitabili (latex, alimenti comuni, aeroallergeni);
- storia di anafilassi idiopatica;
- coesistenza di asma instabile, moderata o grave; asma persistente con allergia alimentare;
- reazioni sistemiche a veleno di artropodi;
- disordini mastocitari e ogni altra reazione sistemica.

Approcci immunomodulanti all'anafilassi:

- immunoterapia per veleno di imenotteri;
- desensibilizzazione a farmaci;
- immunoterapia orale per alimenti.

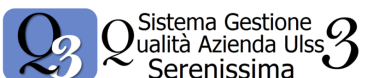
Prevenzione dell'anafilassi



L'unica prevenzione valida è ovviamente evitare l'allergene.

L'adrenalina sottocutanea (SC), come premedicazione per antisiero per veleno di serpente, sembra ridurre il rischio di anafilassi in tale circostanza; risulta invece inefficace l'idrocortisone.

L'uso routinario di premedicazione con anti-H1 e/o anti-H2 istaminici o glucocorticoidi non può essere raccomandato per pazienti non selezionati che devono sottoporsi a esami radiologici con mezzo di contrasto, poiché non prevengono le reazioni gravi.

Non sono disponibili dati che supportino l'uso di premedicazione in pazienti con pregresse reazioni ad altri allergeni.

	File: PAT PAT_IO-00018 rev 0 20240813131116.DOCX	Pagina 7 di 12
---	---	-----------------------

 	<p style="text-align: center;">Istruzione Operativa</p> <p style="text-align: center;">Gestione dell'Anafilassi in ambito ospedaliero e in Dipartimento Emergenza/Urgenza</p> <p style="text-align: center;">DIREZIONE DELLA FUNZIONE OSPEDALIERA</p>	<p style="text-align: right;">PAT_IO_00018 REV0 13/08/2024</p>
--	--	--

4. Scopo

Lo scopo di tale istruzione è quello di fornire uniformi indicazioni, necessarie per una corretta gestione dei pazienti che vanno incontro ad anafilassi, al personale infermieristico e medico presso ambienti sanitari, in particolare il Dipartimento Emergenza-Urgenza e ogni ambito ospedaliero.

5. Campo di Applicazione

L'attività completa si applica a tutti i pazienti che accedono al DEU ovvero a quelli in regime di ricovero per i quali si pone la diagnosi di anafilassi ed in cui si rende necessario intraprendere una adeguata terapia e un adeguato percorso diagnostico.

Il trattamento di emergenza (adrenalina) deve essere disponibile in tutti gli ambiti sanitari. L'istruzione è utilizzata dal personale medico e infermieristico.

6. Gruppo di Lavoro

Cognome/Nome	Unità Operativa/Servizio
Dott. Andrea Zancanaro	UOSD Allergologia, Mestre
Dott.ssa Silvia Callegaro	UOC Pediatria, UOS PS e OBI pediatrico, Mestre
Dott.ssa Moira Busa	SAI Allergologia, Mirano
Dott.ssa Lucia Guidolin	SAI Allergologia, Chioggia
Dott.ssa Francesca Rizzo	SAI Allergologia, Mestre
Dott. Alessandro Scarpa	UOC Dermatologia, Mirano
Dott. Patrick Bez	SAI Allergologia, Chioggia
Dott. Paolo Carraro	UOC Laboratorio Analisi
Dott. Francesco Lazzari	UOC Anestesia e Rianimazione, Mestre
Dott. Fabio Presotto	UOC Medicina Interna, Mestre
Dott. Mara Rosada	UOC Pronto Soccorso, Mestre

	<p style="text-align: center;">Istruzione Operativa</p> <p style="text-align: center;">Gestione dell'Anafilassi in ambito ospedaliero e in Dipartimento Emergenza/Urgenza</p> <p style="text-align: center;">DIREZIONE DELLA FUNZIONE OSPEDALIERA</p>	<p style="text-align: center;">PAT_IO_00018 REV0 13/08/2024</p>
---	--	---

7. Responsabilità

Soggetto	Medico	Infermiere	Personale tecnico sanitario
Identificazione dei segni di anafilassi	X	X	X
Somministrazione terapia d'urgenza	X	X	X
Somministrazione terapie farmacologiche e non farmacologiche	X	X	
Trascrizione in diario clinico e diario infermieristico della comparsa di manifestazioni, durata dei sintomi e delle terapie somministrate	X	X	
Trascrizione in grafica dall'avvenuta somministrazione dei farmaci	X	X	
Segnalazione della reazione avversa in caso di evento associato a somministrazione di farmaci o vaccini	X	X	X

8. Soggetti Destinatari

Personale sanitario dell'Azienda ULSS 3 Serenissima.

9. Terminologia e Abbreviazioni

DEU = Dipartimento Emergenza Urgenza

ALS = Advanced Life Support

SC = sottocutanea

IM = intramuscolare

ECG = elettrocardiogramma

SpO2 = saturazione periferica in ossigeno

EIA = Exercise Induced Anaphylaxis

FDEIA = Food Dependent Exercise Induced Anaphylaxis


EAACI = European Academy of Allergy and Clinical Immunology

10. Modalità Operative

Diffusione istruzione operativa presso ogni ambito sanitario aziendale.

11. Referenti della Procedura

I referenti dell'Istruzione Operativa sono: dott. Andrea Zancanaro, dott. Fabio Presotto.

	<p style="text-align: center;">Istruzione Operativa</p> <p style="text-align: center;">Gestione dell'Anafilassi in ambito ospedaliero e in Dipartimento Emergenza/Urgenza</p> <p style="text-align: center;">DIREZIONE DELLA FUNZIONE OSPEDALIERA</p>	<p style="text-align: center;">PAT_IO_00018 REV0 13/08/2024</p>
---	--	---

12. Documenti di riferimento e Allegati

- EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update) DOI: 10.1111/all.15032
- Commissione Allergie Alimentari della SIAIP, a cura della. Decimo F, Anania C, Cuomo B, et al. Gestione dell'anafilassi: aggiornamento pratico per il pediatra (con particolare riferimento alla anafilassi da alimenti). Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica 2023;37(02):33-52. <https://doi.org/10.53151/2531-3916/2023-99>

Allegati:

- figura 1, diagramma di flusso per la gestione dei pazienti con sospetta anafilassi;
- figura 2, adattamento criteri NIAID/FAAN per anafilassi.

Figura 1: diagramma di flusso su gestione dei pazienti con sospetta anafilassi

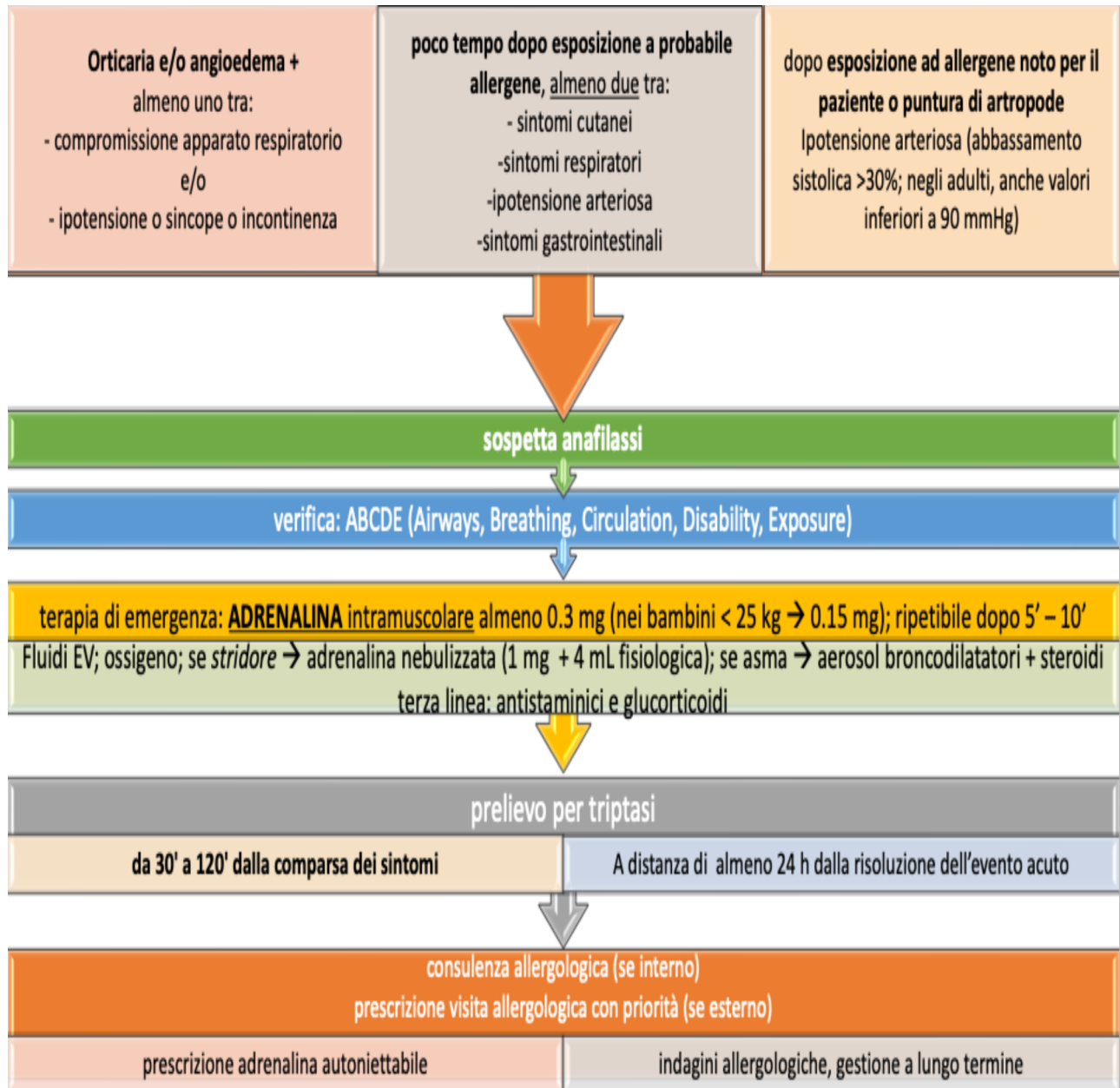









Figura 2: criteri NIAID/FAAN (National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network), approvati da EAACI

ANAFILASSI: altamente probabile se si verificano queste tre situazioni:



1 insorgenza acuta (minuti o qualche ora) di segni a carico di cute e/o mucose, come **orticaria e/o angioedema**

	<p>E ALMENO UNO DEI SEGUENTI:</p>	 <p>segni/sintomi respiratori improvvisi (tosse, dispnea, sibili, stridore, ipossiemia)</p>	 <p>Ipotensione, grave disfunzione circolatoria (sincope/collasso, ipotonia, incontinenza)</p>
---	--	--	--

2 **Almeno due dei seguenti sintomi, insorti rapidamente dopo esposizione a probabile allergene**

			
<p>insorgenza acuta di segni a carico di cute e/o mucose, come orticaria e/o angioedema</p>	<p>segni/sintomi respiratori improvvisi (tosse, dispnea, sibili, stridore, ipossiemia)</p>	<p>Ipotensione, grave disfunzione circolatoria (sincope/collasso, ipotonia, incontinenza)</p>	<p>segni/sintomi gastro-intestinali improvvisi (dolori addominali crampiformi, vomito)</p>

3 **Ipotensione, dopo esposizione ad allergene noto per il paziente**

 <p>infanti o bambini: bassa pressione sistolica per l'età* o riduzione del 30% rispetto al basale</p>	 <p>adulti: pressione sistolica inferiore a 90 mmHg, riduzione del 30% rispetto al basale.</p>
--	--

* Per bassa pressione arteriosa sistolica nei bambini si intende un valore:

- inferiore a 70 mmHg da 1 mese a 1 anno;
- inferiore a (70 mm Hg + [2 x età]) da 1 a 10 anni;
- inferiore a 90 mm Hg da 11 a 17 anni.

La frequenza cardiaca normale varia da:

- 80 - 120 battiti/minuto all'età di 3 anni;
- da 70 a 115 battiti/minuto dopo i 3 anni di età.

Nei neonati e nei bambini, è più probabile che si manifesti inizialmente una compromissione respiratoria rispetto all'ipotensione o allo shock, ed è più probabile che lo shock si manifesti inizialmente tachicardia che da ipotensione.