



COVID-19 Aşısı Yapan Sağlık Profesyonellerinin Adrenalin ve Kullanımı Konusundaki Bilgi Düzeyi

Knowledge Level of Health Professionals in Charge of COVID-19 Vaccination About Adrenaline and Its Use

Hale Ateş¹(iD), Enes Seyda Şahiner²(iD)

¹ Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Alerji ve İmmünoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

² Ankara Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Makale atfı: Ateş H ve Şahiner ES. COVID-19 aşısı yapan sağlık profesyonellerinin adrenalin ve kullanımı konusundaki bilgi düzeyi. J Pediatr Inf 2022;16(3):129-133.

Öz

Giriş: Bu çalışmada COVID-19 aşılanmasında görevli uzman doktor, asistan doktor, hemşire gibi sağlık profesyonellerinin adrenalin uygulaması konusunda bilgi, tutum ve davranışlarını araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Anket yöntemi ile katılımcıların meslek grupları, demografik özellikleri, adrenalin uygulaması konusunda bilgi, eğitim ve tecrübe düzeyleri araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 218 katılımcının, 15 (%6.9)'i uzman doktor, 107 (%49.1)'si asistan doktor, 2 (%0.9)'si pratisyen doktor ve 94 (%43.1)'ü hemşire idi. Anafilaksi tedavisinde verilmesi gereken ilk ilaç olarak katılımcıların %78.9'unun adrenalinini tercih ettiği görüldü. Anafilaksi tedavisinde verilmesi gereken ilk ilaç adrenalin diyen katılımcıların, 97 (%90.7)'si asistan doktor, 59 (%62.8)'u hemşire, 14 (%93.3)'ü uzman doktor ve 2 (%100)'si pratisyen doktor idi ($p=0.002$). İntramusküler adrenalin uygulaması için doğru yerin vastus lateralis kası olduğunu bildiren 165 (%75.7) katılımcıdan, 57 (%60.6)'si hemşire, 97 (%90.7)'si asistan doktor, 10 (%66.7)'u uzman doktor ve 1 (%50)'i pratisyen doktor idi ($p<0.001$). Katılımcıların 143 (%65.6)'ünün adrenalin uygulaması ile ilgili önceden eğitim aldığı tespit edildi. Adrenalin eğitimi almış olan sağlık çalışanlarının 106 (%74.1)'sinin, eğitim almamış olanların 39 (%52)'unun anafilaksi sırasında adrenalinin verilmiş şekli olarak intramusküler uygulamayı seçtikleri saptandı ($p=0.001$).

Sonuç: Çalışmamızda sağlık profesyonellerin büyük bir kısmının adrenalin kullanımı konusunda eğitim aldığı saptandı. Bu sonuçlar iyi olmakla birlikte yeterli değildir. Bu nedenle anafilaksi tanısı ve adrenalin kullanımı konusunda tüm sağlık personeline eğitim verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Adrenalin, anafilaksi, ilaç alerjisi, aşırı duyarlılık reaksiyonu

Abstract

Objective: It was aimed to investigate the knowledge, attitudes and behaviors of health professionals such as specialist doctors, assistant doctors, and nurses in charge of COVID-19 vaccination about adrenaline application.

Material and Methods: With the questionnaire method, the occupational groups, demographic characteristics, knowledge, education and experience levels of the participants were investigated.

Results: Of the 218 participants included in the study, there were 15 (6.9%) specialists, 107 (49.1%) assistant, 2 (0.9%) practitioners, and 94 (43.1%) nurses. It was observed that 78.9% of the participants preferred adrenaline as the first drug to be administered in the treatment of anaphylaxis. Among the participants who said adrenaline is the first drug to be administered in the treatment of anaphylaxis, 97 were (90.7%) assistants, 59 (62.8%) were nurses, 14 (93.3%) were specialist doctors and 2 (90.7%) 100) were practitioners ($p=0.002$). Of the 165 (75.7%) participants who reported that the vastus lateralis muscle is the right place for intramuscular adrenaline administration, 57 (60.6%) were nurses, 97 (90.7%) were assistant doctors, 10 (66.7%) were specialist doctors and 1 (50%) was a practitioner ($p<0.001$). It was determined that 143 (65.6%) of the participants had received prior training on adrenaline administration. It was determined that 106 (74.1%) of the healthcare professionals who had received adrenaline training and 39 (52%) of those who had not been trained chose intramuscular administration as the mode of administration of adrenaline during anaphylaxis ($p=0.001$).

Conclusion: In our study, it was determined that most of the health professionals had received training on the use of adrenaline. While these results are good, they are not sufficient. For this reason, all health personnel should be educated on anaphylaxis diagnosis and the use of adrenaline.

Keywords: Adrenaline, anaphylaxis, drug allergy, hypersensitivity reaction

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Hale Ateş

Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Alerji ve İmmünoloji Kliniği,
Ankara-Türkiye

E-mail: dr.haleates@hotmail.com

Geliş Tarihi: 27.07.2022

Kabul Tarihi: 16.08.2022

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 23.09.2022

Giriş

COVID-19 pandemisi devam ettikçe aşılama önemini korumaktadır. Aşılar karşı gelişen ciddi alerjik reaksiyonlar aslında çok nadir olup bir milyon doz aşının yaklaşık 1.3'ünde anafilaksi gelişmektedir (1). Ancak, COVID-19 aşısına karşı gelişebilecek alerjik reaksiyonlar hakkında detaylı bilgiye sahip değiliz (2-4). Dünya genelinde aşılama sonrası bireyi en az 30 dakika gözetim altında tutmak kabul edilmiş bir uygulamadır. Dolayısıyla, aşılamanın yapıldığı tüm sağlık merkezlerinin hem alerjik reaksiyonları fark edecek hem de uygun tedaviyi uygulayabilecek eğitimli personel ve ekipmanla donatılmış olması gerekmektedir. Bu, COVID-19 aşıları dahil tüm aşılar için geçerlidir.

Anafilaksi saniyeler içinde başlayan, tüm sistemi etkileyen ve ölümlerle sonuçlanabilen alerjik bir reaksiyondur (5,6). İlaç uygulamalarında anafilaksi gözlemlendiğinde acilen uygulanması gerek en önemli ve en temel ilaç adrenalindir (7,8). Adrenalin, anafilaksi durumunda hızlıca uygulandığı takdirde hayat kurtarıcı olabilmektedir (9). Anafilaksi durumunda adrenalin uygulanmasında geç kalınması halinde önce hafif semptomlarla başladığı sonrasında alerjik reaksiyonun şiddetlendiği ve morbidite de artışın yaşandığı ve bifazik reaksiyonların sıklığının kaçınılmaz olduğu ve ölümlerle sonuçlanan olaylar zinciri tetiklenir (10,11).

Adrenalin, yetişkinlerde enjeksiyon başına 0.5 mg'ın aşılmayacak şekilde 0.01 mg/kg olarak vastus lateralis kasına intramüsküler olarak uygulanır (12,13). Reaksiyonun hızlıca kötüye gittiği, ilk doza yanıt vermeyen veya bifazik anafilaksinin görüldüğü olgularda enjeksiyonlar 5-15 dakika aralıklarla en az bir veya iki kez tekrarlanabilir.

Bu ciddi durumdan ötürü bu çalışmadaki amacımız, anket soruları yoluyla hakkında fazla bilginin olmadığı COVID-19 aşısı ile gelişebilecek anafilaksi riskine karşın bu alandaki uzman doktorlar, asistan doktorlar ve hemşireler gibi sağlık çalışanlarının bilgi, tutum ve davranışlarını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma, enine kesit bir çalışma ve Helsinki Bildirgesi ile İyi Klinik Uygulamalar Rehberine uygun olarak tasarlandı. Ankara Şehir Hastanesi Etik Komitesi tarafından onaylandı (AŞH-E2-21-138).

Çalışmaya, COVID-19 aşılması süresince görev almış uzman doktor, asistan doktor, pratisyen ve hemşireler dahil edildi. Ekte yer alan ve tarafımızca hazırlanan standart anket formuyla katılımcıların mesleki grupları, demografik özellikleri, bilgi, eğitim ve deneyim seviyeleri araştırıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler, Windows 20 için SPSS (IBM SPSS Inc., Chicago, IL) ile yapıldı. Normal dağılım, Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren sayısal veriler ortalama \pm standart sapma ile gösterilirken normal dağılım

Anket Formu

1. Adrenalin uygulaması konusunda hiç eğitim aldınız mı?
a. Evet b. Hayır
2. Adrenalin uygulamasına ilişkin eğitim aldıysanız bu eğitimin üzerinden ne kadar süre geçti?
a. ≤ 6 ay b. 6 ay-2 yıl c. 3-5 yıl d. ≥ 6 yıl
3. Anafilaksi tedavisinde ilk olarak hangi ilaç kullanılmalıdır?
a. Volüm genişleticiler (salin gibi) b. Antihistaminler c. Kortikosteroidler d. Antihistamin + Kortikosteroid e. Adrenalin
4. Anafilaksi geçiren bir hastada hiç adrenalin kullandınız mı?
a. Evet b. Hayır
5. Anafilakside adrenalin uygulamasının tavsiye edilen yolu nedir?
a. İntravenöz b. Subkutan c. İntramüsküler
6. İntramüsküler adrenalin uygulaması için doğru yer hangisidir?
a. Vastus lateralis kası (uyluğun dış kısmı) b. Deltoid kası (üst kolun dış kısmı) c. Gluteal kası d. Bilmiyorum
7. Yetişkinlerde kullanılan intramüsküler adrenalin dozu nedir?
a. 0.15 mg b. 0.3-0.5 mg c. 0.6 mg
8. Semptomların devam etmesi halinde doz ne kadar süre sonra tekrarlanabilir?
a. Doz tekrarlanamaz b. 5-15 dk c. 15-20 dk d. 20-30 dk
9. Adrenalin kullanımına kontraendike durumlar var mıdır?
a. Evet b. Hayır c. Bilmiyorum
10. Çalıştığınız birimde adrenalin hangi ticari şekilde bulunmaktadır?
a. 1/1000 (1 mg/mL) b. 1/2000 (0.5 mg/mL) c. 1/4000 (0.25 mg/mL) d. Bilmiyorum
11. Adrenalin oto enjektörünü daha önce duydunuz mu?
a. Evet b. Hayır

göstermeyen sayısal veriler ortanca (min-maks) ile gösterildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Gruplar arasındaki verilerin karşılaştırılmasında ANOVA kullanıldı. İstatistiksel analizde $p < 0.05$ (*) değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya, COVID-19 aşılama programına katılmış olan toplam 218 sağlık çalışanı dahil edildi. Çalışma popülasyonunda 15 (%6.9) uzman doktor, 107 (%49.1) asistan doktor, 2 (%0.9) pratisyen ve 94 (%43.1) hemşire vardı. Anafilaksi tedavisinde kullanılacak ilk ilaç olarak katılımcıların %78.9'u adrenalin tercih ederken %13.3'ü antihistamin + kortikosteroid kombinasyonunu, %4.6'sı antihistaminleri ve %2.3'ü kortikosteroidleri tercih etti. Anafilaksi tedavisinde uygulanacak ilk ilacın adrenalin olduğunu belirten katılımcıların 97 (%90.7)'si asistan doktor, 59 (%62.8)'u hemşire, 14 (%93.3)'ü uzman doktor ve 2 (%100)'si pratisyen idi ($p=0.002$). İntramüsküler adrenalin uygulamasında doğru yerin vastus lateralis kası olduğunu belirten 165 (%75.7) katılımcının 57 (%60.6)'si hemşire, 97 (%90.7)'si asistan doktor, 10 (%66)'u uzman doktor ve 1 (%50)'i pratisyen hekimdi (Tablo 1). Katılımcıların 143 (%65.6)'ünün adrenalin uygulamasına ilişkin daha önce eğitim aldıkları belirlendi. Adrenalin eğitimi alan sağlık çalışanlarının 106 (%74.1)'sinin ve eğitim almamış olanların 39 (%52)'unun anafilaksi halinde adrenalin uygulama yolunun intramüsküler olduğunu seçtiği belirlendi ($p=0.001$) (Tablo 2).

Tartışma

COVID-19'a ilişkin aşılama süreci devam ederken aşılamalarda sık karşımıza çıkan alerjik reaksiyon ve anafilaksi tekrar gündeme gelmiştir. COVID-19 aşılarının güvenlik çalışmalarında alerjik reaksiyonlar düşük oranlarda kaydedilmiş olsa da klinik pratikte aşılarla ilişkili alerjik reaksiyonlara daha sık rastlanabilmektedir. İnaktif aşılarla advers reaksiyonlar genellikle lokal ve zararsızken yeni teknolojilerle üretilmiş aşuların advers reaksiyonları sistemik ve ciddi reaksiyonlara sebep olabilmek-

tedir (14,15). Bu sebeple, bu çalışmanın amacı, COVID-19 aşılama sürecinde aşılama merkezlerinde çalışan sağlık çalışanlarının anafilaksi durumunda adrenalin kullanımına ilişkin bilgi seviyelerini değerlendirmektir.

Anafilaksi, ilaçlara gösterilen alerjik reaksiyon içerisinde nadiren karşılaştığımız çok acil durumlardan bir tanesidir. Anafilaksi halinde zamanında ve bilinçli yapılan müdahalenin hayat kurtarıcı olduğunu biliyoruz. Ayrıca, zamanında yapılan müdahalenin alerjik reaksiyonu sınırladığını ve daha ciddi seviyelere ulaşmasını engellediğini de biliyoruz. Bu nedenle, hemen her ilaçla tedavi merkezinde ve aşılar gibi özellikle yeni ve ciddi ilaçların kullanıldığı tüm merkezlerde anafilaksi halinde adrenalinin zamanında ve etkili kullanımını tüm sağlık çalışanlarının bilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda, tüm popülasyonun neredeyse %65'inin adrenalin ile ilgili eğitim aldığını ortaya koyduk. Şüphesiz ki bu oran %100'de olmalıydı. Ancak, eğitim alanların neredeyse %40'ının aldığı eğitimin üzerinden en az üç yıl geçmişti. Bu tür eğitimlerin etkili olabilmesi için sık sık tekrarlanmaları gerektiği açıktır. Anafilaksi doğası gereği çok nadir gelişen bir klinik durum olduğu için anafilaksiye yaklaşım kolayca unutulmaktadır. Çalışmadaki tüm popülasyonun %79'u anafilaksi halinde kullanılması gereken ilk ilacın adrenalin olduğunu biliyordu. Alt gruplara baktığımızda doktorların %90'ından fazlasının fakat hemşirelerin yaklaşık %63'ünün adrenalinini işaretlediğini ve bunun da genel ortalamayı düşürdüğünü ortaya çıkardık.

Kılavuzlar, ilk basamak tedavi olarak anafilakside adrenalin kullanımını önerse de anafilaksi ile başvuran hastalarda hekimler genellikle antihistamin ve kortikosteroidler kullanmaktadır. Nitekim, çalışmamızdaki tüm popülasyonun %21'i

Tablo 1. Sağlık çalışanlarının adrenalin ve kullanımı ile ilgili bilgi düzeyleri

Sorular	Çalışma popülasyonu n= 218	Uzman n= 15	Asistan n= 107	Pratisyen n= 2	Hemşire n= 94	p
Adrenalin uygulamasına ilişkin daha önce eğitim almış olanlar	143 (%65.6)	11 (%73.3)	65 (%70.7)	1 (%50)	66 (%70.2)	$p=0.412$
Adrenalin eğitimi sonrası geçen süre						
≤6 yıl	%20.2	%0	%4.7	%0	%11	
6 ay-2 yıl	%14.9	%6.7	%25.2	%0	%19.3	
3-5 yıl	%22.5	%6.7	%26.2	%50	%20.2	
≥6 yıl	%17	%66.6	%8.4	%0	%19.1	
Anafilakside verilmesi gereken ilk ilaç						
Adrenalin	172 (%78.9)	14 (%93.3)	97 (%90.7)	2 (%100)	59 (%62.8)	$p=0.002^*$
Anafilakside adrenalin uygulama yolu						
İntramüsküler	145 (%66.5)	11 (%73.3)	76 (%71.02)	2 (%100)	56 (%59.6)	$p<0.001^*$
İntramüsküler adrenalin uygulamasının doğru yeri						
Vastus lateralis kası	165 (%75.7)	10 (%66.7)	97 (%90.7)	1 (%50)	57 (%60.6)	$p<0.001^*$
Yetişkinlerde kullanılan intramüsküler adrenalin dozu						
0.3-0.5 mg	185 (%83)	13 (%86.7)	92 (%86)	2 (%100)	74 (%78.7)	$p=0.264$

Tablo 2. Adrenalin eğitimi almış ve almamış olanların adrenalin kullanımı hakkındaki bilgi seviyelerinin değerlendirilmesi

Değişkenler	Adrenalin uygulaması hakkında eğitim almış olanlar n= 143	Adrenalin uygulaması hakkında eğitim almamış olanlar n= 75	p
Anafilaksi tedavisinde adrenalin ilk ilaç olarak tercih edenler	116 (%81,1)	56 (%74,7)	p= 0.296
Adrenalin uygulama yolu olarak intramüsküler yolu seçenler	106 (%74,1)	39 (%52)	p= 0.001
Intramüsküler adrenalin uygulaması için vastus lateralis kasının seçilmesi	111 (%77,6)	54 (%72)	p= 0.407
Yetişkinlerde kullanılan intramüsküler adrenalin dozunun 0.3-0.5 mg olduğunu bilenler	123 (%86)	58 (%77,3)	p= 0.129
Semptomların sürmesi halinde dozun 5-15 dk aralıklarla tekrar edilebildiğini bilenler	74 (%51,7)	42 (%56)	p= 0.550
Adrenalin için kontraendike herhangi bir durumun olmadığını bilenler	55 (%38,5)	28 (%37,3)	p= 0.871

anafilaksi halinde ilk ilaç olarak kortikosteroid veya antihistamin + kortikosteroid kullanması gerektiğini belirtti. Çalışmalar, acil servise anafilaksi ile başvuran hastaların yarısında bile adrenalin kullanılmadığını ve adrenalin kullanımındaki gecikmenin kötü sonuçlar doğurduğunu göstermiştir (16-20). Kortikosteroidler + antihistamin ilaçlar sistemik alerjik reaksiyonlarda sıklıkla kullanılmaktadır. Anafilaksi, sistemik alerjik reaksiyonların yalnızca küçük bir bölümünü oluşturmaktadır. Bu sebeple, yanlış bir uygulama olarak anafilaksi durumunda kortikosteroidler + antihistamin ilaçların kullanılması gerektiği düşünülmektedir. İlk basamak tedavi olarak adrenalin kullanımı ve anafilaksi tanısı ile ilgili olarak birçok alanın geliştirilmesi gerektiği ve bu alanlardaki gelişimin sağlık çalışanları arasında bilinci artıracağı düşünülmektedir.

Tüm popülasyonun yaklaşık dörtte üçü, adrenalin uygulamasının yeri ve yöntemini biliyordu. Ancak, bu bilgi ciddiye alınması gereken bir bilgi olup bu seviyede bilinmesinin yeterli olmadığı kanısındayız. Yanlış yere yapılan adrenalin, müdahaleyi geciktirip beklenmedik sonuçların doğmasına sebep olabilir. Yetişkinlerde kullanılması gereken adrenalin dozunun doğru bilenlerin oranı tüm popülasyonda %83 idi ve bu istenilen düzeyde değildi.

Adrenalin eğitimi almış olanlar ile almamış olanlar adrenalin kullanımı hakkındaki bilgiler açısından karşılaştırdığında adrenalin uygulama yolu hakkındaki bilgi konusunda anlamlı bir farkın olduğu belirlendi. Diğer genel bilgiler açısından anlamlı bir fark bulunmadı.

Çalışmamızın ana sınırlılığı enine kesit bir çalışma olmasıdır. Diğer bir sınırlılık ise çalışmanın tek bir merkezde sınırlı sayıda sağlık çalışanı ile yürütülmüş olmasıdır. Ancak, çalışmamız iyi bir pilot çalışma olup hızlı bir değerlendirme yapılabilmiştir.

Sonuç olarak, sağlık çalışanları arasında halen bilgi eksikliği ve uygulamada hata vardır. Anafilakside ölümün en yaygın sebebi adrenalin uygulamasının gecikmesi önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Doktorlarla birlikte diğer sağlık

çalışanları da anafilaksi halinde gerekli müdahaleyi yapmak için bilgi ve beceriye sahip olmalıdır. Tüm sağlık çalışanları anafilaksi tanısı ve adrenalin kullanımı ile ilgili eğitim almalıdır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için Ankara Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (Karar no: AŞH-E2-21-138, Tarih: 10.02.2021).

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - HA, ESŞ; Tasarım - HA, ESŞ; Denetleme - HA, ESŞ; Kaynaklar - HA, ESŞ; Veri toplanması ve/veya işlemesi - HA, ESŞ; Analiz ve/veya yorum - HA, ESŞ; Literatür taraması - HA, ESŞ; Yazıyı yazan - HA, ESŞ; Eleştirel inceleme - HA, ESŞ.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Dreskin, SC, Halsey NA, Kelso JM, Wood RA, Hummell DS, Edwards KM, et al. International Consensus (ICON): Allergic reactions to vaccines WAOjournal 2016;(9):32. [CrossRef]
2. Kelso, JM. Covid-19: allergic-reactions-to-sars-cov-2-vaccines. UpToDate [online], çerpáno, 2021;15(10).
3. Greenhawt M, Abrams EM, Shaker M, Chu DK, Khan D, Akin C, et al. The risk of allergic reaction to SARS-CoV-2 vaccines and recommended evaluation and management: A systematic review, meta-analysis, GRADE assessment, and international consensus approach. J Allergy Clin Immunol: In Practice, 2021;9(10):3546-67.
4. Klimek L, Bergmann KC, Brehler R, Pfützner W, Zuberbier T, Hartmann K, et al. Practical handling of allergic reactions to COVID-19 vaccines. Allergo J Inter 2021;30(3):79-95. [CrossRef]
5. Sampson HA. Anaphylaxis and emergency treatment. Pediatrics, 2003;111(Suppl3):1601-08. [CrossRef]
6. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson Jr NF, Bock SA, Branum A, 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(2):391-7. [CrossRef]

7. Nowak R, Farrar JR, Brenner BE, Lewis L, Silverman RA, Emerman C, et al. Customizing anaphylaxis guidelines for emergency medicine. *J Emerg Med* 2013;45(2):299-306. [\[CrossRef\]](#)
8. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò M, Brockow K, Fernández Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*, 2014;69(8):1026-45. [\[CrossRef\]](#)
9. Simons FER, Simons KJ, Epinephrine (adrenaline) in anaphylaxis. *Anaphylaxis*, 2010;95:211-22. [\[CrossRef\]](#)
10. Anchor J, Settupane RA, Appropriate use of epinephrine in anaphylaxis. *Am J Emerg Med* 2004;22(6):488-90. [\[CrossRef\]](#)
11. Pourmand A, Robinson C, Syed W, Mazer-Amirshahi M. Biphasic anaphylaxis: A review of the literature and implications for emergency management. *Am J Emerg Med* 2018;36(8):1480-5. [\[CrossRef\]](#)
12. Brown JC. Epinephrine, auto-injectors, and anaphylaxis: Challenges of dose, depth, and device. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018;121(1):53-60. [\[CrossRef\]](#)
13. Brown JC, Simons E, Rudders SA. Epinephrine in the management of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol: In Practice*, 2020;8(4):1186-95. [\[CrossRef\]](#)
14. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2020;383(27):2603-15. [\[CrossRef\]](#)
15. Tanriover MD, Doğanay HL, Akova M, Güner HR, Azap A, Akhan S, et al. Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): Interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey. *Lancet*. 2021;398(10296):213-22. [\[CrossRef\]](#)
16. McLean-Tooke AP, Bethune CA, Fay AC, Spickett GP. Adrenaline in the treatment of anaphylaxis: what is the evidence? *BMJ* 2003;327(7427):1332-5. [\[CrossRef\]](#)
17. Prince BT, Mikhail I, Stukus DR. Underuse of epinephrine for the treatment of anaphylaxis: Missed opportunities. *J Asthma Allergy* 2018;11:143-51. [\[CrossRef\]](#)
18. O'Leary FM, Hokin B, Enright K, Campbell DE. Treatment of a simulated child with anaphylaxis: An in situ two-arm study. *J Paediatr Child Health* 2013;49(7):541-7. [\[CrossRef\]](#)
19. Ko BS, Kim JY, Seo DW, Kim WY, Lee JH, Sheikh A, et al. Should adrenaline be used in patients with hemodynamically stable anaphylaxis? Incident case control study nested within a retrospective cohort study. *Sci Rep* 2016;6:20168. [\[CrossRef\]](#)
20. Dodd A, Hughes A, Sargant N, Whyte AF, Soar J, Turner PJ. Evidence update for the treatment of anaphylaxis. *Resuscitation* 2021;163:86-96. [\[CrossRef\]](#)