

PRACA POGLĄDOWA/REVIEW PAPER

Postępowanie w chorobach alergicznych u dzieci w okresie pandemii wirusa SARS-CoV-2

The management of allergic diseases in children during the SARS-CoV-2 pandemic

Marcin Baut¹, Jadwiga Biela-Mazur¹, Anna Czyżewska-Dudek¹, Ryszard Kurzawa^{1,2}

¹Klinika Alergologii i Pneumonologii, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, Oddział Terenowy w Rabce-Zdroju, Polska

²Instytut Nauk o Zdrowiu, Kosmetologia, Podhalańska Państwowa Uczelnia Zawodowa w Nowym Targu, Polska

STRESZCZENIE

W artykule przedstawiono i podsumowano aktualny stan wiedzy na temat postępowania w chorobach alergicznych u dzieci w czasie pandemii wirusa SARS-CoV-2. U pacjentów z chorobami alergicznymi nie występują odmienne objawy COVID-19. Dzieci z atopią przechodzą tę infekcję łagodnie, podobnie jak większość dzieci. Dostępne aktualnie wytyczne polskich i międzynarodowych towarzystw naukowych rekomendują kontynuację terapii chorób alergicznych zgodnie z wcześniejszymi zaleceniami w celu minimalizacji niekorzystnych skutków przerwania leczenia. Utrzymanie dotychczasowego leczenia wziewnymi i systemowymi glikokortykosteroidami, lekami przeciwcukrotrenowymi i przeciwhistaminowymi nie stanowi czynnika ryzyka wystąpienia zakażenia SARS-CoV-2, dlatego terapia nie powinna być przerywana. Niekontrolowana astma i alergologia mogą zwiększać ryzyko zakażenia i ciężkiego przebiegu COVID-19. Skuteczna terapia alergicznego nieżyty nosa może sprzyjać ograniczeniu transmisji wirusa. W przypadku dzieci z atopowym zapaleniem skóry należy pamiętać o częstszym stosowaniu preparatów barierowych do pielęgnacji skóry atopowej, aby uniknąć niekorzystnych skutków zwiększonego zużycia mydeł i płynów odkażających. Leczenie miejscowe należy kontynuować. Nie zaleca się rozpoczynania immunoterapii alergenami wziewnymi w okresie pandemii. W przypadku immunoterapii alergenowo swoistej preferowana jest forma podjęzykowa. Jeżeli istnieją warunki do bezpiecznej epidemiologicznie kontynuacji klasycznej immunoterapii swoistej alergenami wziewnymi, nie należy jej przerywać. Preferowaną metodą kontynuowania opieki specjalistycznej w celu zminimalizowania ryzyka transmisji zakażenia SARS-CoV-2 w placówkach medycznych są teleporady.

SŁOWA KLUCZOWE

SARS-CoV-2, koronawirus, COVID-19, choroby alergiczne.

ABSTRACT

The article presents and summarizes the current state of knowledge about the management and treatment of allergic diseases in children during the SARS-CoV-2 pandemic. Patients with allergic diseases do not show different symptoms of COVID-19. Children with atopy, like most children, undergo this infection mildly. Current recommendations of Polish and international societies recommend continuing the therapy of allergic

diseases to minimize the adverse effects of discontinuing treatment. Continuing treatment with inhaled and oral glucocorticosteroids, antihistamines and anti-leukotriene drugs is not a risk factor for SARS-CoV-2 infection and should not be stopped. Effective treatment of allergic rhinitis may have a positive effect on reducing the transmission of the virus. For children with atopic dermatitis it is essential to use barrier preparations to care atopic skin more often to minimize side effects of excessive use of soaps and disinfectant fluids. It is not recommended to start immunotherapy with inhaled allergens during a pandemic. If there are conditions for epidemiologically safe continuation of specific immunotherapy, the sublingual form is preferred. To minimize the risk of transmission of SARS-CoV-2 infection in medical facilities, telemedicine is the preferred method for continuing specialist care.

KEY WORDS

SARS-CoV-2, coronavirus, COVID-19, allergic diseases.

ADRES DO KORESPONDENCJI

Jadwiga Biela-Mazur, Klinika Alergologii i Pneumonologii, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, Oddział Terenowy w Rabce-Zdroju, ul. prof. J. Rudnika 3B, 34-700 Rabka-Zdrój, e-mail: bielamazur@gmail.com

WPROWADZENIE

W okresie ostatnich 10–20 lat obserwujemy zwiększenie się częstości występowania chorób alergicznych. Według Światowej Organizacji Alergii (*World Allergy Organization* – WAO) u 30–40% populacji świata występuje co najmniej jedno schorzenie alergiczne, zwłaszcza w krajach najbardziej uprzemysłowionych [1]. Według danych pochodzących z międzynarodowego projektu ISAAC (*The International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) opublikowanych w 2013 roku astma występuje u 11,7% dzieci w wieku 6–7 lat, alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa i spojówek u 8,5%, a wyprysk atopowy u 7,9%. Wśród dzieci w wieku 13–14 lat częstość ta wynosi odpowiednio 14,1%, 14,6% i 7,3% [2]. W Polsce również obserwuje się trend wzrostowy. Zespół prof. B. Samolińskiego z Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego przeprowadził badanie epidemiologiczne ECAP (Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce) w 9 regionach kraju, które dotyczyło zarówno dzieci, jak i dorosłych. Według tego badania częstość występowania alergicznego nieżytu nosa wynosi 22% (dominował on wśród osób z terenów miejskich), natomiast astmy oskrzelowej 11% [3]. W przypadku atopowego zapalenia skóry w Polsce odsetek chorych wśród dzieci mieści się w przedziale od 4,7% do 9,2%, a wśród osób dorosłych od 0,9% do 1,4%. Tendencje wzrostowe obserwuje się w dużych miastach [4]. Z przedstawionych danych wynika, że choroby alergiczne są istotnym problemem zdrowotnym zarówno w Polsce, jak i na świecie. Aktualna sytuacja epidemiologiczna dotyczy również tej populacji chorych,

dlatego ważne jest edukowanie pacjentów i ich rodziców w zakresie postępowania w okresie pandemii COVID-19 oraz śledzenie najnowszych wytycznych przez lekarzy pierwszego kontaktu i specjalistów.

Chorobę COVID-19 (*coronavirus disease* 2019) wywołuje wirus SARS-CoV-2 należący do grupy β koronawirusów. Pierwsze zachorowanie spowodowane nieznanym wirusem stwierdzono w listopadzie 2019 roku w chińskiej prowincji Wuhan [5], a pierwsze doniesienia o pojawieniu się nowego wirusa pochodzą z 8 grudnia 2019 roku [6]. Światowa Organizacja Zdrowia (*World Health Organization* – WHO) oficjalnie potwierdziła istnienie nowego wirusa 7 stycznia 2020 roku [7, 8]. Ze względu na rozprzestrzenianie się wirusa 11 marca 2020 roku ogłoszono pandemię COVID-19 [9]. Wirus SARS-CoV-2 jest wirusem osłonkowym, którego genom stanowi pojedyncza nić RNA o dodatniej polaryzacji ssRNA(+). Wirus przenosi się między ludźmi drogą kropelkową, a także poprzez kontakt bezpośredni z wydzieliną chorego lub pośredni ze skażonymi przedmiotami [10]. Czas przeżycia wirusa poza organizmem człowieka zależy od warunków środowiskowych. W temperaturze 20°C i normalnej wilgotności powietrza wirus przeżywa w aerozolu do 3 godzin, na miedzi do 4 godzin, na tekturze i tekstyliach do 24 godzin, a na plastiku, szkłe i stali nierdzewnej do 2–3 dni. Potwierdzono, że przy niskiej wilgotności i temperaturze 4°C SARS-CoV-2 potrafi przeżyć nawet do 28 dni [10]. Wrotami zakażenia są błony śluzowe dróg oddechowych i spojówki. Wirus wnika do komórek człowieka poprzez połączenie znajdującej się w osłonce wirusa glikoproteiny S z receptorem błono-

wym, którym jest enzym konwertujący angiotensynę 2 (ACE-2) [11–13]. Glikoproteina S funkcjonalnie różnicuje się na dwie podjednostki. Podjednostka S1 pośredniczy w wiązaniu z receptorem powierzchniowym komórki gospodarza, a podjednostka S2 pośredniczy w fuzji z jej błoną komórkową na drodze endocytozy. W procesie tym uczestniczy proteaza serynowa nazwana TMPRSS2 [14–16].

Choroba COVID-19 występuje we wszystkich grupach wiekowych, ale może mieć różny stopień nasilenia. Najciężej przebiega u osób powyżej 80. roku życia, ze wskaźnikiem śmiertelności 20,3% [17]. Szacunkowe dane pokazują, że wśród osób zarażonych SARS-CoV-2 30% przejdzie to zakażenie bezobjawowo, 55% będzie wykazywać łagodne lub umiarkowane objawy i najprawdopodobniej nie będzie wymagało hospitalizacji, 10% będzie mieć ciężkie objawy, a u 5% przebieg będzie krytyczny, z koniecznością intensywnej terapii i wentylacji mechanicznej [18]. COVID-19 może powodować dolegliwości ze strony różnych narządów i układów. Do typowych objawów należą: gorączka (83–99%), zmęczenie (44–70%), kaszel (59–82%). Inne objawy to: duszność (31–40%), odkrztuszanie płwociny (28–33%), krwioplucie (< 10%), bóle mięśniowo-stawowe (11–35%), nieżyt nosa i ból gardła (14–15%), bóle głowy (10–15%); rzadziej występują: biegunka (3,8–4,2%), nudności i wymioty (5,8%) oraz zaburzenia węchu i smaku [17–20]. Zmiany skórne w postaci pokrzywki, wysypki drobnoplamistej – odropodobnej, wysypki pęcherzykowej – ospopodobnej, drobnych wybroczyn lub niedokrwienia z zasinieniem palców nóg relacjonowano u ok. 20% włoskich pacjentów [21]. Kluczowe dla przebiegu infekcji wydają się pierwsze 10–15 dni od momentu zakażenia oraz równowaga pomiędzy dawką ekspozycyjną wirusa a lokalną wrodzoną barierą immunologiczną (IgA, IgM, MBL). Po przełamaniu tej blokady wirus rozprzestrzenia się z górnych dróg oddechowych do pęcherzyków płucnych, replikuje, powoduje zapalenie płuc i uwalnia duże ilości antygenów [22–24]. W przypadku zakażenia SARS-CoV-2 o ciężkim przebiegu uszkodzeniu mogą ulec także: wątroba, jelita, nerki, układ sercowo-naczyniowy i mózg. Niekiedy dochodzi do zakrzepicy wskutek uszkodzenia śródbłonna naczyń [25]. Objawy żołądkowo-jelitowe COVID-19 mogą być spowodowane bezpośrednim uszkodzeniem wirusowym jelita, a nie odpowiedzią immunopatogenną na zakażenie płuc gospodarza [17]. Za ciężki przebieg zakażenia SARS-CoV-2 odpowiada zjawisko tzw. burzy cytokinowej, czyli nadmiernej reakcji układu odpornościowego na kontakt z patogenem [22, 24, 26]. Do grup ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19 należą pacjenci z chorobami przewlekłymi (niewydolnością nerek, cukrzycą, nadciśnieniem, chorobami serca, nowotworami) i osoby powyżej 60. roku życia [6, 19, 20, 27].

Wstępne dane sugerują, że dzieci są narażone na zakażenie SARS-CoV-2 w równym stopniu jak dorośli, ale rzadziej występują u nich objawy, 9–11% dzieci przechodzi infekcję bezobjawowo [28]. Łagodniejszy przebieg COVID-19 u dzieci może być związany z mniejszą ekspresją i dojrzałością receptorów ACE-2 w drogach oddechowych. Inna hipoteza zakłada większą zdolność zwalczania chorób wirusowych wśród dzieci uczęszczających do przedszkoli i żłobków, gdzie mają ciągły kontakt z infekcjami. Należy również zwrócić uwagę, że u dzieci rzadziej występują choroby towarzyszące [29]. U dorosłych wskaźnik śmiertelności wynosi 6–17%, a u dzieci jest bliski 0% [28]. Obecnie wiadomo o pojedynczych zgonach w populacji dziecięcej (3 przypadki w USA, 1 w Chinach). Przypadki te wymagają głębszej analizy w celu potwierdzenia COVID-19 jako prawdopodobnej przyczyny śmierci [30, 31]. Wskaźnik zakaźności w wyniku kontaktu domowego z osobą zakażoną wynosi 38% w przypadku jednego domownika, 50% w przypadku 2 osób i 31% w przypadku 3 osób [32]. Większość dzieci (83–91%) zakaża się w środowisku domowym [28, 32]. Ryzyko zakażenia dziecka przez domowników wynosi 7% i jest niższe w stosunku do osób dorosłych [32]. Chińskie Centrum Kontroli i Zapobiegania Chorobom podaje, że mniej niż 1% zakażeń dotyczy dzieci do 10. roku życia. Objawy zakażenia SARS-CoV-2 nie są charakterystyczne i występują także w wielu innych infekcjach dróg oddechowych u dzieci. Według dostępnych raportów w tej grupie wiekowej przeważają gorączka (41%), kaszel (48%) i zaczerwienienie gardła (46%); rzadziej (5–15%) obserwuje się nieżyt nosa, biegunkę i wymioty [30, 33]. W badaniach laboratoryjnych stwierdza się prawidłową lub zmniejszoną liczbę białych krwinek (WBC), neutropenię, limfopenię, prawidłowe lub podwyższone wartości wskaźników ostrej fazy (CRP, prokalcytonina), nieprawidłowe wartości prób wątrobowych, podwyższone stężenie dehydrogenazy mleczanowej (LDH), w ciężkich przypadkach podwyższone stężenie D-dimerów [17, 28]. Badania obrazowe [rentgenografia (RTG) i tomografia komputerowa (TK) klatki piersiowej] są ważne dla wczesnego wykrywania i leczenia COVID-19. Wyniki badań z Wuhan wykazały, że u 75% pacjentów w RTG klatki piersiowej stwierdzono obustronne zapalenie płuc, a u 25% jednostronne zmiany zapalne. Najczęstsze nieprawidłowości w TK klatki piersiowej obejmują zmiany w postaci mlecznej szyby (56,4%) i obustronne plamiste zacienienie (51,8%). Stwierdzano także lokalne plamiste zacienienie (28,1%) oraz zmiany śródmiąższowe (4,4%) [17]. W TK klatki piersiowej u dzieci we wczesnej fazie choroby opisywano głównie jedno- lub obustronne zmiany podopłucnowe w postaci mlecznej szyby, dość często także obszary zagęszczeń z objawem odwróconego halo. Ze względu na łagodniejszy przebieg COVID-19 u dzieci

zmiany w TK są zwykle mniej nasilone niż u dorosłych, a klasyczne RTG klatki piersiowej może nie wykazać nieprawidłowości [34].

DZIECKO Z CHOROBAŁ ALERGICZNĄ

Według analizy danych z Chin u pacjentów z chorobami alergicznymi nie występują odmienne objawy i nie są oni bardziej narażeni na ryzyko ciężkiego przebiegu zakażenia SARS-CoV-2. Należy zwrócić uwagę, że astma w Chinach jest niedoszacowana (szacunkowa częstość występowania 4,2%). Większość ekspertów uważa, że niekontrolowana astma i alergia mogą być czynnikiem zwiększonego ryzyka zakażenia i ciężkiego przebiegu COVID-19. Mechanizmy działające w przypadku alergii i infekcji SARS-CoV-2 są do siebie zbliżone i mogą się wzajemnie potęgować (migracja eozynofiliów do płuc oraz oskrzeli i w konsekwencji ich uszkodzenie). U osób z alergią występuje przewlekły stan zapalny śluzówki. Z tego powodu wirus może łatwiej przez nią przeniknąć i dostać się do krwiobiegu. Infekcja szybciej rozwija się u pacjentów, których drogi oddechowe są już uszkodzone z powodu przewlekłego stanu zapalnego. Dlatego ważne jest, aby chorzy na astmę i alergiczny nieżyt nosa nie przerywali zalecanej terapii [35]. Z ostatnich danych opublikowanych przez Centrum Kontroli Chorób USA (*Centers for Disease Control and Prevention* – CDC) wynika, że dorośli z astmą częściej wymagają hospitalizacji z powodu COVID-19 (27,3%) w stosunku do populacji ogólnej (10%) [29]. Dzieci z chorobami alergicznymi przechodzą infekcję SARS-CoV-2 łagodnie, podobnie jak większość dzieci [36]. Rzeczywiste ryzyko wystąpienia choroby u osób z astmą lub przewlekłą obturacyjną chorobą płuc w szerszej populacji nie jest znane i może się zmieniać wraz z raportowaniem dodatkowych danych [37]. W wielu dotychczasowych badaniach wykazano związek pomiędzy infekcjami wirusowymi i zaostrzeniami astmy. Najczęściej dotyczyły one zakażenia rinowirusem, wykrywano też inne wirusy atakujące drogi oddechowe (RSV, IfV, koronawirusy, ludzkie metapneumowirusy, PIV, adenowirusy i bokawirusy). Dowody na związek pomiędzy astmą i zakażeniami koronawirusowymi (CoV) są jednak ograniczone. Dotychczasowe koronawirusy miały niewielki wpływ na występowanie zaostrzeń astmy, a w trakcie zakażeń CoV występowały koinfekcje z innymi wirusami. Według obserwacji zakażenia wirusowe mają związek z występowaniem ostrych zaostrzeń astmy, natomiast alergia może nie być czynnikiem ryzyka infekcji wirusowych. Być może ta koncepcja ma także zastosowanie do zakażeń SARS-CoV-2 – konieczne są dalsze badania [38].

W rekomendacjach grup ekspertów dotyczących leczenia astmy w dobie pandemii COVID-19 podkreśla się

konieczność kontynuacji terapii glikokortykosteroidami (GKS) wziewnymi lub ogólnymi stosowanymi w sposób ciągły w celu utrzymania dobrej kontroli choroby [36, 39–42]. Według dostępnych danych wziewne GKS nie zwiększają podatności na infekcje koronawirusowe ani nie wpływają niekorzystnie na ich przebieg u dorosłych (na razie brak danych u dzieci) [41]. Należy unikać podawania leków przez nebulizatory w celu zmniejszenia ryzyka rozsiewu wirusa w otoczeniu. Preferowane jest używanie inhalatorów ciśnieniowych pMDI w połączeniu z komorą inhalacyjną lub inhalatorów proszkowych DPI [29, 39, 41]. W przypadku pogorszenia kontroli astmy lub nagłego zaostrzenia należy postępować zgodnie z protokołami przesiewowymi COVID-19, aby określić ryzyko zakażenia SARS-CoV-2 i ewentualną potrzebę wykonania badania w tym kierunku w wyznaczonym ośrodku. Co prawda wcześniejsze pandemiczne koronawirusy (SARS-CoV i MERS-CoV) nie powodowały zaostrzeń astmy, ale istnieją inne koronawirusy występujące co roku, w przypadku których są doniesienia o takim działaniu (np. CoV-OC43, CoV-229E) [37, 38]. Jeśli zaostrzenie choroby jest łagodne i może być kontrolowane przez poradę telefoniczną lub e-mailową, jest to zalecane [37, 41]. W razie zaostrzenia astmy należy postępować zgodnie z ustalonym wcześniej planem leczenia. Chorzy, którzy nie mają takiego planu, powinni zostać w niego zaangażowani drogą internetową lub za pomocą wiadomości SMS [39, 41]. Nie ma jednoznacznych wytycznych dotyczących stosowania GKS ogólnych w zaostrzeniach astmy. WHO oraz CDC zalecają unikanie doustnych GKS u pacjentów zakażonych SARS-CoV-2, ale są też doniesienia na temat ich korzystnego wpływu na przebieg tej infekcji u osób hospitalizowanych [41]. Według GINA (*Global Initiative for Asthma*) nie ma przeciwwskazań do krótkotrwałego stosowania doustnych GKS, jeśli są ujęte w indywidualnym planie leczenia astmy u danego chorego [39]. Zgodnie ze stanowiskiem grupy ekspertów Polskiego Towarzystwa Alergologicznego (PTA) dopuszczalne jest leczenie doustnymi GKS w okresie zaostrzeń u chorych na astmę bez objawów i bez potwierdzonej infekcji SARS-CoV-2. U pacjentów z astmą i infekcją SARS-CoV-2 decyzje należy podejmować indywidualnie.

Alternatywą dla doustnych GKS w krótkotrwałym leczeniu zaostrzenia astmy może być cyklozomid w dużych dawkach (1280 µg). Potwierdzono jego wpływ na poprawę kontroli astmy, poprawę parametrów wentylacyjnych i zmniejszenie stanu zapalnego w drogach oddechowych [43]. Pojawiły się także doniesienia, że podawanie cyklozonidu pacjentom z zapaleniem płuc wywołanym SARS-CoV-2 blokowało replikację wirusa [44]. W tej samej pracy [44] stwierdzono także skuteczne blokowanie replikacji wirusa przez mometazon – GKS zalecany w leczeniu astmy i alergicznego nieżyty nosa ze względu na właściwości

tiksotropowe. W okresie pandemii nie jest wskazane redukcowanie dawek wziewnych GKS, chyba że wiąże się to z wyraźną korzyścią dla pacjenta. Należy uwzględnić bilans korzyści i ewentualnych szkód. W miarę możliwości zaleca się rozważenie teleporady w celu umożliwienia pacjentowi uczestniczenia w procesie podejmowania decyzji medycznych [37]. Ostatnie doniesienia wskazują, że chorzy na astmę stosujący wziewne GKS mają zmniejszoną ekspresję receptorów ACE-2 i TMPRSS2 na komórkach w płucach, porównywalną z osobami zdrowymi. Może to tłumaczyć fakt, że mimo predyspozycji immunologicznej do ciężkiego przebiegu infekcji wirusowych niewiele osób z astmą ma ciężki przebieg COVID-19. Wyniki tego badania wymagają dalszej analizy [45]. Według dotychczasowych danych nie wydaje się, by stosowanie β -mimetyków, leków przeciwhistaminowych i przeciwleukotriennych wpływało na przebieg zakażenia SARS-CoV-2. Nie powinny być one uważane za leki zwiększające ryzyko zachorowania na COVID-19 [29, 41]. Leczenie biologiczne astmy ciężkiej należy prowadzić zgodnie z opisem programów lekowych w celu uniknięcia w miarę możliwości długotrwałego stosowania GKS doustnych [39, 41, 46].

Niektóre objawy alergicznego nieżyty nosa (blokada nosa, wyciek z nosa, kichanie) mogą sugerować zakażenie SARS-CoV-2. Takie objawy, jak gorączka, suchy kaszel, biegunka, anosmia, są przydatne w różnicowaniu podłoża infekcyjnego [47]. Zgodnie z najnowszymi rekomendacjami ARIA 2020 (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*) i GINA u dzieci z rozpoznaniem alergicznym nieżytem nosa i współistniejącym zakażeniem COVID-19 nie powinno się przerywać stałego leczenia donosowymi GKS [36, 40]. Nie mają one supresyjnego działania na układ immunologiczny, a utrata kontroli objawów alergicznego nieżyty nosa może stwarzać zagrożenie dla pacjenta i jego otoczenia. Nasilenie świądu nosa lub oczu w związku z eskalacją objawów alergii sprzyja niekontrolowanemu, częstemu dotykaniu i pocieraniu tych okolic przez pacjentów. Nasilenie kichania wiąże się natomiast ze zwiększeniem ryzyka rozprzestrzeniania wirusa w otoczeniu. Pacjentom z alergicznym nieżytem nosa zaleca się zachowanie dystansu społecznego i noszenie maseczek w celu uniknięcia tworzenia się aerozolu podczas kichania lub mówienia. W miarę możliwości rozsądne byłoby badanie pacjentów z alergicznym nieżytem nosa pod kątem zakażenia SARS-CoV-2, ponieważ mogą oni stanowić duże ryzyko rozprzestrzeniania się wirusa [48]. Donosowe GKS nie powinny być stosowane w leczeniu zaburzeń węchu – jednego z objawów zakażenia koronawirusem. Preferowanym sposobem leczenia w tym przypadku jest płukanie nosa roztworem soli fizjologicznej [36]. Słuszne wydaje się także stosowanie leków przeciwhistaminowych, które poprzez blokowanie reakcji zapalnej hamują ekspresję białka ICAM-1 (*intercellular*

adhesion molecule 1). ICAM-1 powoduje adhezję leukocytów z komórkami nabłonka, a także jest selektywnym receptorem dla niektórych wirusów (rinowirusów, HRV). Zmniejszenie ekspresji ICAM-1 ogranicza uszkodzenie nabłonka dróg oddechowych wywołane alergią i infekcją HRV [49].

Brakuje dowodów na bezpośredni związek między atopowym zapaleniem skóry i przewlekłą pokrzywką a podatnością na zakażenie i przebiegiem infekcji SARS-CoV-2. Zgodnie ze stanowiskiem grupy ekspertów PTA przewlekły stres związany z alergicznymi chorobami skóry może jednak mieć niekorzystny wpływ na układ immunologiczny i w tym mechanizmie sprzyjać zakażeniu SARS-CoV-2 [41]. Teoria ta wymaga dalszej weryfikacji. W związku ze zwiększeniem stosowania środków odkażających i myjących w dobie pandemii COVID-19 należy pamiętać o odpowiedniej pielęgnacji emolientami, aby zapobiegać osłabieniu naturalnej bariery ochronnej skóry i jej uszkodzeniom [41, 50]. Utrata płaszcza hydrolipidowego i uszkodzenie bariery naskórkowej prowadzi do zaburzeń mikrobiomu skóry, co z kolei może powodować wtórne nadkażenia bakteryjne [51]. W celu minimalizacji działań niepożądanych można używać niedrażniących substytutów mydła [50]. Zaleca się stosowanie produktów do pielęgnacji rąk po każdym ich myciu lub dezynfekcji [51]. W przypadku noszenia rękawiczek ochronnych przez dłuższy czas wskazane jest używanie emolientów zawierających kwas hialuronowy (o działaniu nawilżającym), ceramidy (składnik cementu międzykomórkowego), witaminę E (o działaniu antyoksydacyjnym) lub inne składniki regenerujące skórę [51]. Leczenie miejscowe należy kontynuować zgodnie z zaleceniami lekarza prowadzącego [50]. W przypadku dzieci z ciężkim atopowym zapaleniem skóry, które wymaga leczenia immunosupresyjnego, bez potwierdzonego zakażenia SARS-CoV-2 zaleca się kontynuowanie terapii, gdyż zaostrzenie choroby podstawowej może mieć niekorzystne skutki dla pacjenta [52]. Dzieci z chorobami alergicznymi (atopowe zapalenie skóry, astma oskrzelowa, eozynofilowe zapalenie przelyku) stosujące leki immunomodulujące i immunosupresyjne w sytuacji potwierdzenia COVID-19 powinny zostać objęte opieką wielospecjalistyczną [50, 52]. Europejska grupa ekspertów ETFAD (*European Task Force on Atopic Dermatitis*) nie wypowiada się jednoznacznie w zakresie przerwania leczenia. Decyzję należy podjąć na podstawie aktualnych wytycznych dotyczących infekcji i terapii systemowej [52]. Jeśli konieczne jest przerwanie ogólnoustrojowej terapii immunosupresyjnej, powinno się zapewnić odpowiednią terapię miejscową atopowego zapalenia skóry oraz monitorować przebieg chorób współistniejących [50]. Amerykańska Akademia Dermatologii (*American Academy of Dermatology*) w przypadku potwierdzenia zakażenia SARS-CoV-2 lub wystąpienia

objawów u pacjentów w trakcie leczenia immunosupresyjnego zaleca przerwanie terapii i ponowne włączenie po całkowitym wyzdrowieniu [53]. Terapia dupilumabem – ludzkim przeciwciałem monoklonalnym skierowanym przeciwko receptorowi α interleukiny 4 (IL-4) – nie jest uznawana za czynnik zwiększonego ryzyka infekcji wirusowych i w związku z tym w czasie pandemii może być leczeniem preferowanym w stosunku do tradycyjnego ogólnego leczenia immunosupresyjnego, w przeciwieństwie do cyklosporyny. Zalecenia te oparte są na rozważaniach teoretycznych [52].

IMMUNOTERAPIA ALERGENOWO SWOISTA (ITA)

Według stanowiska grupy ekspertów PTA, jeżeli możliwe jest bezpieczne pod względem epidemiologicznym zorganizowanie szczepień, należy kontynuować klasyczną immunoterapię swoistą alergenami wziewnymi przez co najmniej 3 lata. Zapewnia to efektywność procedury i utrzymanie kontroli choroby. W razie problemów organizacyjnych związanych z pandemią COVID-19 można rozważyć czasowe zawieszenie podskórnej ITA (SCIT) alergenami wziewnymi lub zmianę metody na immunoterapię podjęzykową (SLIT). Decyzję należy podjąć indywidualnie w porozumieniu z pacjentem i/lub jego opiekunami [41]. W kwestii zmiany metody immunoterapii na SLIT w okresie pandemii zdania są podzielone. Zwraca się uwagę na przykład na fakt, że bezpieczne rozpoczęcie SLIT także wymaga osobistego zgłoszenia się pacjenta do placówki opieki medycznej [54]. Konsultant krajowy w dziedzinie alergologii w stanowisku z 18 marca 2020 roku u pacjentów poddanych klasycznej ITA alergenami wziewnymi przez okres krótszy niż 3 lata proponuje odroczenie lub czasowe zaprzestanie odczulania oraz ponowne jego podjęcie w indywidualnie ustalonym terminie, natomiast u pacjentów poddawanych SCIT powyżej 3 lat – zakończenie leczenia tą metodą [46]. Immunoterapię podjęzykową zaleca się kontynuować na dotychczasowych zasadach. Nie jest wskazane rozpoczynanie immunoterapii alergenami wziewnymi w okresie pandemii. Ważna z punktu widzenia bezpieczeństwa chorego jest natomiast kontynuacja ITA alergenami jadu owadów błonkoskrzydłych (VIT) zgodnie z obowiązującymi zasadami. U pacjentów z czynnikami ryzyka niepowodzenia VIT zaleca się stosowanie immunoterapii przez 5 lat lub bezterminowo, zgodnie z aktualnymi wytycznymi Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej (*European Academy of Allergy and Clinical Immunology* – EAACI), a w pozostałej grupie zakwalifikowanej do VIT przez 3 lata. W razie bezwzględnych wskazań do VIT można ją rozpocząć także w okresie pandemii [41, 46]. Ze względu na zalecane powszechnie ograniczanie kontaktów społecznych uzasadnione jest maksymalne wydłużenie odstępów po-

między kolejnymi iniekcjami (należy je dostosować do charakterystyki produktów leczniczych i stanu klinicznego pacjenta) [46]. W wyjątkowych okolicznościach należy rozważyć alternatywne modele opieki. Jedną z opcji może być HITSA (*home immunotherapy self-administration*) – domowa immunoterapia, którą pacjenci mogą stosować samodzielnie. HITSA może być rozważana w szczególnych przypadkach i wyłącznie u pacjentów, którzy zostali poinformowani o ryzyku i korzyściach, wyrażają świadomą zgodę, nie mają historii wcześniejszych reakcji ogólnoustrojowych na immunoterapię (SRIT), nie są obciążeni chorobami towarzyszącymi, które wpływają na ciężkość i/lub skuteczność leczenia anafilaksji, są odpowiednio przeszkoleni w zakresie przechowywania, obsługi i podawania preparatu i zdaniem lekarza prowadzącego są w stanie sprostać tym obowiązkom. Podobną opcją jest HOMVIT (*home venom immunotherapy*) – domowa immunoterapia alergenami jadu owadów błonkoskrzydłych. Wymienione powyżej modele mogą być rozważane wyłącznie w stosunku do wybranych, spełniających wszystkie kryteria pacjentów i tylko w czasie trwania pandemii [55]. Osoby z potwierdzonym zakażeniem SARS-CoV-2 powinny przerwać immunoterapię swoistą, zarówno SCIT, jak i SLIT, niezależnie od przebiegu choroby, do momentu całkowitego ustąpienia objawów i/lub odbycia kwarantanny [56].

OPIEKA SPECJALISTYCZNA

Utrzymanie dobrej kontroli zapalenia alergicznego w drogach oddechowych poprzez odpowiednie leczenie przeciwalergiczne i przeciwastmatyczne zwiększa szanse na łagodne przechorowanie zakażenia SARS-CoV-2. Odstawienie leków wiąże się z nasileniem stanu zapalnego w drogach oddechowych i stwarza ryzyko ciężkiego przebiegu COVID-19. Ponadto odstawienie wziewnych GKS u chorych na astmę może mieć poważne konsekwencje nawet bez towarzyszącej infekcji [47]. Ze względu na narastający poziom lęku w społeczeństwie pacjenci powinni mieć zapewnioną optymalną opiekę. W celu minimalizowania ryzyka transmisji zakażenia SARS-CoV-2 zaleca się ograniczenie procedur alergologicznych wymagających pobytu w placówkach medycznych. W przypadku opieki specjalistycznej, jeśli można przeprowadzić wizytę w trybie telemedycyny, jest ona preferowana [37]. Teleporady niosą ze sobą korzyści zarówno dla pacjentów, jak i dla środowiska medycznego, takie jak minimalizacja ryzyka zakażenia wśród pacjentów i personelu poprzez ograniczenie kontaktów społecznych (chorych pomiędzy sobą, pacjentów z personelem i placówkami medycznymi) [28]. Nie zaleca się rutynowego wykonywania badań czynnościowych dróg oddechowych. Spirometria, pomiary FeNO w powie-

trzu wydychanym, badania nieswoistej nadreaktywności oskrzeli lub prowokacje alergenami wziewnymi powinny zostać ograniczone do minimum. Jeżeli badania te są konieczne, należy przeprowadzać je z zachowaniem szczególnych środków ostrożności. W diagnostyce alergii zależnej od IgE preferowane jest oznaczanie swoistych alergenowo IgE w surowicy. Punktowe testy skórne, testy śródskórne, testy płatkowe z alergenami kontaktowymi, prowokacje alergenami pokarmowymi lub lekami należy wykonywać tylko w sytuacjach, gdy ich wyniki mają bezpośredni wpływ na dalsze postępowanie lecznicze [39, 41]. Jeśli konieczna jest wizyta lub porada, w pierwszej kolejności wskazany jest telefoniczny wywiad w kierunku COVID-19 [28]. Teleporady są preferowanym sposobem komunikacji również u pacjentów z reakcją anafilaktyczną w wywiadzie. Pacjenci powinni zostać poinformowani, że mogą wezwać pogotowie ratunkowe, gdy konieczne jest użycie epinefryny, jeśli objawy nie ustąpią całkowicie lub jeżeli nawrócą. W rejonach z dużą zachorowalnością na COVID-19 i związanym z tym ograniczonym dostępem do służb medycznych możliwe jest wprowadzenie „zmodyfikowanego planu postępowania”. Plan ten uwzględnia podanie epinefryny natychmiast, jeśli wystąpią ciężkie objawy anafilaksji, a następnie obserwację w warunkach domowych pod opieką bliskiej osoby (członek rodziny, sąsiad). W przypadku ustąpienia objawów, dobrej odpowiedzi na leki wskazany jest kontakt z lekarzem w późniejszym terminie (nie w trybie pilnym). Jeżeli poważne objawy utrzymują się lub nasilają, należy podać drugą dawkę epinefryny, a w przypadku braku poprawy wezwać zespół pogotowia ratunkowego. Istotne jest, aby każdy pacjent z anafilaksją w wywiadzie został wyposażony w minimum dwa zestawy autostrzykawkę z epinefryną (a osoby, które w przeszłości wymagały wielokrotnych dawek – w adekwatną liczbę zestawów). Korzystne może być również zaopatrzenie w ciśnieniomierz i pulsoksymetr [57].

PODSUMOWANIE

Obecnie trwają intensywne badania nad opracowaniem skutecznej terapii celowanej oraz szczepionki przeciwko SARS-CoV-2. Na początku maja zidentyfikowano ludzkie monoklonalne przeciwciała wiążące się zarówno z domeną SARS-CoV, jak i SARS-CoV-2. Ta neutralizująca krzyżowo cecha zapobiega infekowaniu komórek przez wirusa SARS-CoV-2 i daje nadzieję na możliwość łagodzenia przebiegu COVID-19 [58, 59]. Sytuacja związana z rozwojem pandemii COVID-19 jest dynamiczna i mało przewidywalna. Stawia przed środowiskiem lekarskim wyzwania, na które trzeba odpowiadać w optymalny sposób. W związku z tym należy na bieżąco dostosowywać postępowanie do panujących warunków [41, 46].

KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

PIŚMIENNICTWO

1. Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, Lockett RF. The WAO White Book of Allergy 2011.
2. Mallol J, Crane J, von Mutius E, et al. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase three: a global synthesis. *Allergol Immunopathol* 2013; 41: 73-85.
3. Samoliński B, Raciborski F, Lipiec A i wsp. *Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP)*. *Alergol Pol* 2014; 1: 10-8.
4. Kruszewski J. Definicja, epidemiologia i genetyka atopowego zapalenia skóry. W: *Atopowe zapalenie skóry u dzieci i dorosłych*. Stanowisko Panelu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. Gliński W, Kruszewski J (red.). *Medycyna Praktyczna*, Warszawa 2012; 11-3.
5. Na Z, Dingyu Z, Wenling W, et al. China novel coronavirus investigating and research team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China 2019. *N Engl J Med* 2020; 382: 727-33.
6. Hu Y, Sun J, Dai Z, et al. Prevalence and severity of corona virus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *J Clin Virol* 2020; 127: 104371.
7. WHO Novel Coronavirus(2019-nCoV) situation raport-1; 21 January 2020 https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4
8. Informacja dotycząca przypadków zachorowań na zapalenie płuc wywołane nowym typem koronawirusa 2019-nCoV w Chinach. Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w Warszawie.
9. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11 March 2020; <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020>
10. Grzesiowski P. Pandemia COVID-19 – epidemiologia, patofizjologia, aspekty kliniczne. *Klinika Nowa* 2020; 27.
11. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* 2020; 5: 536-44.
12. Mousavizadeh L, Ghasemi S. Genotype and phenotype of COVID-19: their roles in pathogenesis. *J Microbiol Immunol Infect* 2020; doi: 10.1016/j.jmii.2020.03.022.
13. Chen Y, Liu Q, Guo D. Corresponding, emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol* 2020; 92: 418-23.
14. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020; 395: 565-74.
15. Wang Q, Zhang Y, Wu L, et al. Structural and functional basis of SARS-CoV-2 entry by using human ACE2. *Cell* 2020; 181: 894-904.e9.
16. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 2020; 181: 271-80.
17. Tu YF, Chien CS, Yarmishyn AA, et al. A review of SARS-CoV-2 and the ongoing clinical trials. *Int J Mol Sci* 2020; 21: 2657.
18. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Zalecenia w COVID-19. Polskie zalecenia diagnostyczno-terapeutyczne

- oraz organizacyjne w zakresie opieki nad osobami zakażonymi lub narażonymi na zakażenia SARS-CoV-2.
19. World Health Organization. <https://www.who.int/health-topics/coronavirus>
 20. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497-506.
 21. Bouaziz JD, Duong T, Jachiet M, et al. Vascular skin symptoms in COVID-19: a French observational study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; doi: 10.1111/jdv.16544.
 22. Matricardi PM, Dal Negro RW, Nisini R. The first, holistic immunological model of COVID-19: implications for prevention, diagnosis, and public health measures. *Pediatr Allergy Immunol* 2020; doi: 10.1111/pai.13271.
 23. Chiappelli F, Khakshooy A, Greenberg G. CoViD-19 immunopathology and immunotherapy. *Bioinformation* 2020; 16: 219-22.
 24. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020; 395: 1033-4.
 25. Wadman M, Couzin-Frankel J, Kaiser J, Maticic C. How does coronavirus kill? Clinicians trace a ferocious rampage through the body, from brain to toes. *Science* <http://www.sciencemag.org/news/2020/04/how-does-coronavirus-kill-clinicians-trace-ferocious-rampage-through-body-brain-toes#>
 26. Chen C, Zhang XR, Ju ZY, et al. Advances in the research of cytokine storm mechanism induced by Corona Virus Disease 2019 and the corresponding immunotherapies. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi* 2020; 36: 471-5.
 27. Du Y, Tu L, Zhu P, et al. Clinical features of 85 fatal cases of COVID-19 from Wuhan: a retrospective observational study. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 11: doi: 10.1164/rccm.202003-0543OC.
 28. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus infections in children including COVID-19 an overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children. *Pediatr Infect Dis J* 2020; 39: 355-68.
 29. Brough HA, Kalayci O, Sediva A, et al. Managing childhood allergies and immunodeficiencies during respiratory virus epidemics – the 2020 COVID-19 pandemic. A statement from the EAACI-Section on Pediatrics. *Pediatr Allergy Immunol* 2020; doi: 10.1111/pai.13262.
 30. Lu X, Zhang L, Du H, et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med* 2020; 382: 1663-5.
 31. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus disease 2019 in children – United States, February 12–April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 422-6.
 32. Wang Z, Ma W, Zheng X, et al. Household transmission of SARS-CoV-2. *J Infect* 2020; 81: 179-82.
 33. Xia W, Shao J, Guo Y, et al. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: different points from adults. *Pediatr Pulmonol* 2020; 55: 1169-74.
 34. Sarnecki J, Kuchar E. Przebieg COVID-19 u dzieci – stan wiedzy na marzec 2020. *Stand Med Pediatría* 2020; 17: 145-50.
 35. Wywiad z prof. Markiem Jutelem, prezydentem Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej (EAACI). <https://www.pta.med.pl/covid-19/> <https://wroclaw.tvp.pl/47218555/alergie-a-koronawirus-prof-jutel-osoby-z-objawami-astmy-narazone-bardziej>
 36. Bousquet J, Akdis C, Jutel M, et al. Intranasal corticosteroids in allergic rhinitis in COVID-19 infected patients: an ARIA-EAACI statement. *Allergy* 2020; doi: 10.1111/all.14302.
 37. Shaker MS, Oppenheimer J, Grayson M, et al. COVID-19: pandemic contingency planning for the allergy and immunology clinic. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020; 8: 1477-88.e5.
 38. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* 2020; 75: 1730-41.
 39. COVID-19: GINA Answers to Frequently Asked Questions on asthma management March 25, 2020.
 40. GINA Recommendations for inhaled asthma controller medications <https://ginasthma.org/covid-19-gina-answers-to-frequently-asked-questions-on-asthma-management/>; <https://ginasthma.org/recommendations-for-inhaled-asthma-controller-medications>.
 41. Kowalski ML, Bartuzi Z, Bręborowicz A, et al. Stanowisko grupy ekspertów Polskiego Towarzystwa Alergologicznego w sprawie postępowania u chorych na astmę i choroby alergiczne w okresie pandemii SARS-CoV-2, w ramach Sekcji PTA „Mikrobiom, infekcje a alergologia”. <http://www.pta.med.pl>.
 42. COVID-19 and Asthma, Allergy and Immune Deficiency Patients ACAAI Statement -13-12-20.
 43. Zietkowski Z, Lukaszuk M, Skiepkó R, et al. Efficacy of ciclesonide in the treatment of patients with asthma exacerbation. *Adv Dermatol Allergol* 2019; 36: 217-22.
 44. Shutoku M, Miyuki K, Naganori N, et al. The inhaled corticosteroid ciclesonide blocks coronavirus RNA replication by targeting viral NSP15. *bioRxiv* doi: 10.1101/2020.03.11.987016.
 45. Peters MC, Sajuthi S, Deford P, et al. COVID-19 related genes in sputum cells in asthma: relationship to demographic features and corticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 202: 83-90.
 46. Stanowisko Konsultanta Krajowego w dziedzinie alergologii w sprawie prowadzenia swoistej immunoterapii alergenowej oraz leczenia biologicznego astmy ciężkiej w okresie epidemii COVID-19 z dnia 18.03.2020. <https://www.mp.pl/alergologia/aktualnosci/230225,stanowisko-konsultanta-krajowego-w-dziedzinie-alergologii>.
 47. Ekspert: alergicy z powodu koronawirusa nie powinni przerywać leczenia glikokortykosteroidami <https://www.mp.pl/alergologia/aktualnosci/232210,ekspert-alergicy-z-powodu-koronawirusa-nie-powinni-przerywac-leczenia-glikokortykosteroidami>
 48. Glenis KS, Peter WH, Claus B, et al. Allergic respiratory disease care in the COVID-19 era: a EUFOREA statement. *World Allergy Organ J* 2020; 13: 100124.
 49. Samolińska-Zawisza U, Zawisza E. ICAM-1 i leki antyhistaminowe. *Nowa Medycyna* 1999; 1: 14.
 50. Trzeciak M. Atopowe zapalenie skóry w czasie pandemii COVID-19. Wskazówki i informacje dla pacjentów chorujących na atopowe zapalenie skóry oraz lekarzy leczących pacjentów z atopowym zapaleniem skóry w czasie pandemii COVID-19. <https://www.ptderm.pl/aktualnosci/atopowe-zapalenie-skory-w-czasie-pandemii-covid-19>.
 51. Narbutt J, Lesiak A. Wskazówki dotyczące pielęgnacji skóry i higieny w okresie epidemii koronawirusa. *Terapia* 2020; 2: 1-2.
 52. Wollenberg A, Flohr C, Simon D, et al. European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD) statement on severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-Cov-2)-infection and atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34: e241-2.
 53. American Academy of Dermatology. Guidance on the use of biologic agents during COVID-19 outbreak <https://www.aad.org/member/practice/managing/coronavirus> 27 March 2020.
 54. Jak prowadzić swoistą immunoterapię alergenową w czasie pandemii COVID-19? <https://www.mp.pl/alergologia/aktualnosci/232210,ekspert-alergicy-z-powodu-koronawirusa-nie-powinni-przerywac-leczenia-glikokortykosteroidami>

- nosci/231884,jak-prowadzic-swoista-immunoterapie-alergeno-wa-w-czasie-pandemii-covid-19.
55. Shaker MS, Mosnaim G, Oppenheimer J, et al. Health and economic outcomes of home maintenance allergen immunotherapy in select patients with high health literacy during the COVID-19 pandemic: a cost-effectiveness analysis during exceptional times. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020; 8: 2310-21.e4.
 56. Klimek L, Jutel M, Akdis C, et al. Handling of allergen immunotherapy in the COVID-19 pandemic: an ARIA-EAACI Statement. *Allergy* 2020; doi: 10.1111/all.14336.
 57. Casale TB, Wang J, Nowak-Węgrzyn A. Acute at home management of anaphylaxis during the COVID-19 pandemic. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020; 8: 1795-7.
 58. Wang C, Li W, Drabek D, et al. A human monoclonal antibody blocking SARS-CoV-2 infection. *Nature Commun* 2020; 11: 2251.
 59. AminJafari A, Ghasemi S. The possible of immunotherapy for COVID-19: a systematic review. *Int Immunopharmacol* 2020; 83: 106455.