

Covid-19, alergické choroby a antialergická liečba

Miloš Jeseňák¹, Lenka Kapustová¹, Otilia Petrovičová¹,
Zuzana Rennerová², Peter Bánovčin¹

¹Klinika detí a dorastu, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Univerzitná nemocnica Martin

²Klinika detskej pneumológie a ftizeológie, Lekárska fakulta, Slovenská zdravotnícka univerzita, Národný ústav detských chorôb, Bratislava

Alergické choroby postihujú približne jednu tretinu populácie, pričom obvykle vyžadujú pravidelnú aplikáciu antialergickej liečby vrátane alergénovej imunoterapie. Alergici a pacienti s chronickými alergickými respiračnými chorobami nemajú na základe doposiaľ publikovaných údajov výraznejšie zvýšené riziko závažného ochorenia Covid-19 v porovnaní s bežnou populáciou. Lieky používané v liečbe alergií (s výnimkou systémových kortikoidov) nepredstavujú žiadne riziko vo vzťahu k vzniku a komplikovanému priebehu ochorenia Covid-19. Pacienti majú pokračovať vo svojej chronickej antialergickej liečbe (vrátane biologík, imunosupresív či kortikoidov) bez jej prerušovania či znižovania dávky. To platí aj pre alergénovú imunoterapiu, v ktorej má pacient ďalej pokračovať. Ak sa u alergika potvrdí Covid-19, je nevyhnutné kontaktovať ošetrojúceho špecialistu s veľmi individuálnym prehodnotením ďalšej terapeuticko-stratégie alergického ochorenia. Cieľom je udržanie dosiahnutej kontroly nad alergickým ochorením.

Kľúčové slová: *alergia, alergénová imunoterapia, astma, antialergická liečba, Covid-19, kontrola nad ochorením*

Covid-19, allergic diseases and antiallergic treatments

Allergic diseases affect one third of general population and usually require regular application of anti-allergic treatment of allergen immunotherapy. Allergic people and patients with chronic allergic respiratory diseases, based on the published studies and case report series, do not yield an increased risk for obtaining COVID-19 compared to the general population. Anti-allergic medicaments (with the exception of systemic corticosteroids) do not represent a risk in relation with COVID-19 and its complicated course. Patients should continue in their chronic anti-allergic treatment (including biologicals, immunosuppressants, and corticosteroids) without the withdrawal or tapering the dose. Patients should continue also in the applied allergen immunotherapy. In case of acquiring COVID-19, it is necessary to contact the caring specialists with the highly-individualized re-assessment of the therapeutic strategy. The aim is to maintain the achieved control over allergic disease.

Keywords: *allergy, allergen immunotherapy, asthma, anti-allergic treatment, COVID-19, control over disease*

Pediatrics (Bratisl.) 2020; 15 (2): 111-116

Alergické choroby a ich liečba

Alergické choroby predstavujú najväčšiu skupinu civilizačných ochorení, ktorých výskyt z roka na rok stúpa. V súčasnosti trpí na nejakú formu alergie takmer tretina populácie. Alergické choroby postihujú všetky vekové kategórie, pričom v priebehu života sa prejavy alergií postupne menia a presúvajú – z kože (atopický ekzém) a tráviaceho traktu (potravinová alergia) až ku prejavom z dýchacích ciest (alergická rinosínusitída a bronchiálna astma). Tento presun dostal pomenovanie **atopický pochod**. V súčasnosti manažment alergických ochorení pozostáva zo štyroch základných pilierov:

Eliminácia alergénu – má obmedzené možnosti a účinok najmä pri inhalačných alergiách, keď neexistujú presvedčivé a dostatočne efektívne postupy, ako úplne odstrániť či sa vyhnúť príčinnému inhalačnému alergénu. Na druhej strane aj u pacientov s inhalačnou alergiou existujú niektoré odporúčania, ako znížiť expozíciu danému alergénu. V prípade potravinovej alergie je eliminačná diéta základom jej liečby.

Farmakoterapia – medzi najdôležitejšie lieky používané v manažmente alergických ochorení patria **antihistaminiká** (dnes preferovanou skupinou sú moderné, nesedatívne molekuly s imunomodulačnými účinkami), **antileukotriény** (v liečbe bronchiálnej astmy) a kortikoidy. V prípade **kortikoidov** využijeme ich pluripotentné protizápalové a antialergické účinky, a to predovšetkým pri ich topickej aplikácii – buď **inhalačne**, alebo **intranazálne**, prípadne **topicky** na kožu. V súčasnosti používané topické molekuly kortikoidov sú bezpečné aj pre dlhodobé použitie so zanedbateľným výskytom systémových účinkov. Systémová kortikoterapia sa v liečbe alergických chorôb používa obvykle len epizodicky a krátkodobo počas akútneho zhoršenia prejavov alergie.

Alergénová imunoterapia – predstavuje jedinú príčinnú liečbu alergického ochorenia, pričom jej predpokladom je správne odhalenie príčinného alergénu a jeho následné pravidelné podávanie (sublingválne alebo subkutánne) počas minimálne 3 rokov alergickému jedincovi v konštantnej dávke. Ide o jediný spôsob,

ako danú **alergiu vyliečiť, znížiť riziko jej zhoršenia, predchádzať rozvoju astmy aj nových senzibilizácií a alergií.**

Edukácia – pravidelná kontrola techniky a frekvencie aplikácie odporúčanej antialergickej liečby, nácvik inhalačnej techniky, správna forma aplikácie alergénovej imunoterapie a pod.

V súvislosti so súčasnou pandémiou infekcie vyvolanej novým koronavírusom, označenej Covid-19 (*CORonaVirus Diseases 2019*) sa otvárajú viaceré otázky týkajúce sa rizika pre alergikov, a to vo vzťahu k základnému ochoreniu, ale aj aplikovanej liečbe.

Riziko Covid-9 u pacientov s chronickými respiračnými chorobami

Na základe dostupných dát je zrejme, že najviac ohrozenými jedincami pre ťažký priebeh ochorenia Covid-19 sú starší jedinci, muži, fajčiari a komorbidity pacienti. Komorbidity postihujú prevažnú väčšinu pacientov s ťažkým až kritickým priebehom, či už samostatne, alebo v rôznych kombináciách. Medzi najčastejšie chronické choroby v spojitosti s rizikovým priebehom infekcie patrí hypertenzia (stále sa diskutuje o úlohe inhibítorov enzýmu konvertujúceho angiotenzín), iné kardiovaskulárne choroby (ischemická choroba srdca), endokrinopatie (najmä diabetes mellitus), následne neurologické a nádorové choroby, prípadne chronické choroby pečene, obličiek^(18,19,37). Napriek známej asociácii chronických respiračných ochorení so zvýšeným rizikom pre rôzne infekčné ochorenia (dominantne vírusového pôvodu) s následnou exacerbáciou v prípade publikovaných skupín pacientov infikovaných Covid-19 je zastúpenie pacientov s chronickým respiračným ochorením (astma, chronická obštrukčná choroba pľúc, bronchiectázie, alergie a pod.) veľmi nízke (**tabuľka 1**). Z tohto pohľadu sa chronické respiračné choroby nejavia ako rizikový faktor získania a komplikovaného priebehu Covid-19. Napriek všetkými doposiaľ publikovanými prácami je výskyt alergických ochorení veľmi nízky, a to napriek ich známej prevalencii v danej všeobecnej populácii. Najčastejšie je spomedzi chronických respiračných ochorení udávaná chronická obštrukčná choroba pľúc. Astma sa opisuje len raritne v jednotlivých skupinách postihnutých jedincov. Výnimkou je nedávno

publikovaná analýza 1482 hospitalizovaných pacientov v USA (od 1. do 30. marca 2020), kde výskyt astmy udávali až u 17 % pacientov. Základným nedostatkom tejto práce je však dostupnosť údajov iba u 178 pacientov z celkového množstva (t. j. 12 % všetkých hospitalizovaných pacientov). Akokoľvek, najčastejšou chronickou komorbiditou aj u pacientov s kompletnými údajmi v tejto publikácii bola hypertenzia (49,7 %), obezita (48,3 %) a diabetes mellitus (28,3 %)⁽¹⁵⁾.

Súvislosť medzi chronickým alergickým zápalom v dýchacích cestách a rizikom rôznych respiračných vírusov je pomerne známa, v prípade koronavírusov však nebol dokázaný zásadný vplyv na exacerbácie astmy či vývoj samotnej astmy^(2,42). Jedným z najčastejších exacerbátorov bronchiálnej astmy je rinovírus, ktorý vstupuje do epitelových buniek respiračného traktu cez receptor – ICAM-1 (molekula intercelulárnej adhézie 1)⁽⁴³⁾, ktorý je nadmerne exprimovaný v alergických dýchacích cestách ako jeden zo znakov alergického zápalu⁽⁴⁾. Na rozdiel od rinovírusov nový koronavírus využíva na svoj vstup do dýchacích ciest receptor ACE2 (enzým konvertujúci angiotenzín typu 2)^(17,38). Práve tento receptor hrá dôležitú úlohu pri vzniku Covid-19 aj pri následnom poškodení pľúcneho parenchýmu^(21,22). ACE2 je homológom receptora ACE, pričom oba sú kľúčovými enzýmami v syntéze bioaktívnych zložiek renínovo-angiotenzínového systému. Samotný ACE, jeho aktivita aj vybrané génové polymorfizmy participujú na rozvoji alergického zápalu v dýchacích cestách astmatikov a pacientov s CHOCHP. U neliečených astmatikov bola expresia ACE nižšia v dýchacích cestách, pričom bola zaznamenaná negatívna korelácia s počtom infiltrujúcich eozinofilov. Liečba inhalačnými kortikoidmi upravila expresiu ACE v dýchacích cestách⁽³⁰⁾. ACE2 je v rovnováhe s ACE a za istých okolností dokonca môže predstavovať ochranný faktor pred rozvojom astmy⁽¹¹⁾. Rovnováha medzi ACE a ACE2 je rozhodujúca pre pľúcny parenchým, pričom rôzne infekčné agensy zvyšujú expresiu ACE2 s následnou nekontrolovanou zápalovou reakciou a poškodením pľúc⁽³³⁾. V prípade Covid-19 má ACE2 dvojakú úlohu – v úvode je receptorom pre invadujúci vírus, pričom následne dochádza k zmene jeho expresie a rozvoju pľúcneho poškodenia⁽²²⁾.

Tabuľka 1. Zastúpenie pacientov s chronickými respiračnými chorobami v štúdiách

Výskyt chronických respiračných ochorení	Mierny priebeh Covid-19	Závažný priebeh Covid-19	Ref.
1,4 % (2/140)*	0	3,4% (2/58)	(40)
0 %***	0	0	
5,9 % (2/84)*	-	-	(19)
2 % (1/41)*	0	8 % (1/13)	(18)
1 % (1/99)**	-	-	(5)
0,67 % (1/149)**	-	-	(39)
1,1 % (12/1099)*	0,6 % (6/913)	3,5 % (6/172)	(16)
0 % (1/568)*	-	-	(41)
8,3 % (1/12)**	-	-	(25)
3,2 % (5/155)*	0	4,7 % (4/85)	(26)
2,5 % (5/201)**	-	-	(36)
6,2 % (21/339)*#	3,7 % (10/274)	17,2 % (11/65)	(34)
11,1 % (25/225) *	2,6 % (3/116)	20,2 % (22/109)	(8)
34,6 % (55/159)**¶	-	-	(15)
17 % (27/159)***	-	-	
4,6 % (22/476)*	2,3 % (8/352)	11,3 % (14/124)	(13)

* CHOCHP, ** chronické respiračné ochorenie, *** astma, # populácia starších pacientov, ¶ vypočítané na základe dostupných údajov iba u 12 % všetkých jedincov

Covid-19 a eozinopénia

Eozinofily predstavujú bunkovú populáciu, ktorej expanzia je štandardne vnímaná v spojení s alergickými chorobami. Nedávne práce však dokázali, že časť eozinofilov má protizápalové a imunoregulačné účinky, pričom disponujú viacerými mechanizmami protivírusovej obrany^(14,20,31). Viaceré práce analyzujúce laboratórne výsledky u pacientov s Covid-19 zaznamenali rôzne ťažkú eozinopéniu, a to najmä u pacientov s ťažkým priebehom ochorenia^(12,23,24,29,40). Výsledky hodnôt eozinofilov v dostupných štúdiách s pacientmi s Covid-19 sumarizuje **tabuľka 2**. V práci Zhang et al. (2020) bola eozinopénia zaznamenaná u viac než polovice pacientov bez ohľadu na závažnosť stavu⁽⁴⁰⁾. Normalizácia hodnôt eozinofilov v periférnej krvi signalizovala v inej práci zlepšenie klinického stavu⁽²⁹⁾. Naopak, pri analýze 85 fatálnych prípadov Covid-19, podstatná časť pacientov vykazovala perzistujúcu a hlbokú eozinopéniu⁽¹²⁾. Na základe toho viacerí autori poukazujú na diagnostickú aj prognostickú hodnotu nálezov eozinopénie u pacientov s Covid-19. Ak u pacienta pozorujeme horúčku, respiračné príznaky (najmä z dolných dýchacích ciest), rádiologický nález opacít mliečneho skla v pľúcach, diagnóza Covid-19 je veľmi pravdepodobná⁽⁴⁰⁾. Nie však jasné, či je nález eozinopénie výsledkom ich spotreby pre invazivitu vírusu alebo ide o dôsledok zmien cytokínového spektra s absenciou typických cytokínov stimulujúcich uvoľňovanie eozinofilov z kostnej drene (napr. IL-5)^(16,40).

Všeobecné odporúčania pre alergických pacientov počas pandémie Covid-19

Pacienti s chronickými alergickými chorobami majú dodržiavať všetky odporúčania platné pre každého jedinca. Je potrebné obmedziť osobné a spoločenské kontakty, minimalizovať pobyt na miestach s väčším počtom ľudí (napr. obchody, pošta), nosiť osobné ochranné prostriedky (tvárové rúško, ochranné rukavice), pravidelne a dôkladne si umývať ruky a používať čistiace a dezinfekčné prostriedky. U ekzematikov sa odporúča nahradiť mydlá nedráždivými čistiacimi a dezinfekčnými prostriedkami so zintenzívnením starostlivosti o kožu (emolienčia a pod.). Je nevyhnutné minimalizovať pobyt v čakárni u lekára a uprednostniť telefonickú i emailovú komunikáciu so svojim

lekárom a využívať možnosti elektronického receptu. Každý alergik má vypracovaný osobný plán liečby svojho ochorenia aj manažmentu prípadnej exacerbácie (napr. pri exacerbácii astmy a ekzému)^(27,32).

Covid-19 a antialergická liečba

Cieľom liečby alergických chorôb je **dosiahnutie a udržanie plnej kontroly nad príznakmi alergie**, pričom súčasne terapeutické možnosti to umožňujú u väčšiny pacientov. Okrem typických vzplanutí alergického zápalu počas expozície alergénu počas jeho sezóny v dýchacích cestách alergika perzistuje tzv. minimálny alergický zápal, ktorý okrem iného zvyšuje riziko viacerých respiračných viróz. Liečba antialergikami vedie z tlmeniu zápalu a k jeho modulácii, po vysadení tejto liečby však dochádza pomerne skoro k novému vzplanutiu zápalu a zvýšeniu jeho intenzity s následnými klinickými prejavmi alergie a destabilizácii stavu. Práve z tohto dôvodu **je nevyhnutné pokračovať v chronickej pravidelnej antialergickej liečbe, a to vrátane inhalačných a intranazálnych kortikoidov**. Podľa súčasných vedomostí aj publikovaných dát sa antialergická liečba (vrátane inhalačných a topických kortikoidov) nejaví ako riziková vo vzťahu k infekcii Covid-19 a jej komplikovanému priebehu. Ak pacient užíva systémové kortikoidy, má v nich pokračovať. Ak to jeho stav umožňuje a v predchádzajúcom období bol stabilizovaný, v prípade vybraných pacientov po prísne individuálnom zvážení možno uvažovať o znížení dávky orálneho kortikoidu. Prvoradým cieľom je udržanie kontroly nad alergickým ochorením^(3,27,32).

V prípade užívania **biologickej liečby** (napr. omalizumabu, mepolizumabu) je nevyhnutné v tejto liečbe pokračovať v pravidelných intervaloch, a tým udržať kontrolu nad alergickým ochorením. Ak existuje možnosť domácej aplikácie, tento variant je preferovaný. Ak nie je domáca liečba možná, pacient pokračuje vo svojom dávkovacom režime pri dodržiavaní odporúčaných opatrení na zníženie rizika infekcie Covid-19^(27,32).

Alergénová imunoterapia je jediným nástrojom príčinnej liečby alergického ochorenia. Má nenahraditeľné postavenie v liečbe alergickej rinitídy, rinokonjunktivitídy aj bronchiálnej astmy^(9,10). V súčasnosti zároveň predstavuje jeden z overených

Tabuľka 2. Zhrnutie výsledkov hodnôt eozinofilov na základe dostupných údajov z jednotlivých štúdií s nálezom eozinopénie u pacientov s Covid-19 (pozn.: v niektorých prácach neboli dostupné všetky údaje)

Ref.	Normálna hodnota [x 10 ⁹ /l]	Eozinofily v periférnej krvi [x 10 ⁹ /l]			p*
		Všetci pacienti	Mierny priebeh	Závažný priebeh	
(40)	0,02 – 0,52 x 10 ⁹ /l	0,01 (0,0 – 0,05)	0,02 (0,008 – 0,05)	0,01 (0,0 – 0,06)	0,451
	Podiel pacientov s eozinopéniou	73/138 (52,9 %)	39/82 (47,6 %)	34/56 (60,7 %)	0,165
(23)	0,02 – 0,52 x 10 ⁹ /l	0,01 (0,01 – 0,01)	-	-	-
	Podiel pacientov s eozinopéniou	7/10 (70 %)	-	-	-
(29)	0,02 – 0,52 x 10 ⁹ /l 0,4 – 8 %	0,0 (0,0 – 0,0) 0,0 (0,0 – 0,4)	0,0 (0,0 – 0,0) 0,2 (0,0 – 0,7)	0,0 (0,0 – 0,0) 0,0 (0,0 – 0,2)	< 0,001 < 0,001
	0,02 – 0,52 x 10 ⁹ /l	Eozinopénia u 9/10 (90 %)	-	-	-
(12)	0,02 – 0,52 x 10 ⁹ /l	0,013 ± 0,025**	-	0,013 ± 0,025	-
	Podiel pacientov s eozinopéniou	69/85 (81,2 %)	-	69/85 (81,2 %)	-

* Porovnanie hodnôt medzi pacientmi s miernym a ťažkým priebehom Covid-19 ** Séria 85 fatálnych prípadov Covid-19

nástrojov zastavenia atopického pochodu. Pri správnej voľbe alergénu, vhodnej forme pre daného pacienta a pravidelnom užívaní počas najmenej 3 rokov vedie AIT v podstatnej časti pacientov k zmierneniu až ústupu alergických prejavov aj k zníženiu spotreby antialergickej liečby. Zaujímavým pozorovaním je aj zníženie chorobnosti a frekvencie respiračných vírusových infekcií ako pozitívny vedľajší účinok AIT, pravdepodobne na podklade modulácie zápalu v dýchacích cestách a zníženia expresie ICAM-1^(1,6,28). Odborné spoločnosti u pacientov nastavených na AIT odporúčajú v tejto liečbe pokračovať. V prípade subkutánnej AIT je vhodné predĺžiť intervaly na najdlhšie v súlade s SPC prípravku. V prípade iniciácie subkutánnej AIT s inhalačnými alergénmi odporúčajú odborné spoločnosti odklad. Pri sublingválnej liečbe nie je dôvod na odklad jej iniciácie, individuálne však treba zvážiť riziko vo vzťahu k návšteve ambulancie pri podaní prvej dávky. V prípade alergénovej imunoterapie s jedom pre blanokrídly hmyz (VIT) sa odporúča pokračovať v doterajšom režime. Vzhľadom na to, že ide o liečbu zachraňujúcu život, v indikovaných prípadoch sa odporúča túto liečbu začať a neodkladať ju^(27,32).

Covid-19 a atopický ekzém

Atopický ekzém je chronické kožné ochorenie s typickou morfológiou aj lokalizáciou kožných lézií a s typickým relabujúco-remitujúcim priebehom. Na základe závažnosti atopického ekzému je časť pacientov liečená systémovou imunosupresívnou liečbou (napr. cyklosporín alebo metotrexát), biologickou liečbou (dupilumab), prípadne systémovými kortikoidmi v rôznej dávke a dĺžke aplikácie. U pacientov dlhodobo stabilizovaných sa odporúča zväziť zníženie dávky kortikoidov. Ak je pacient liečený imunosupresívnou liečbou, je potrebné v nej pokračovať a nevyšadzovať ju. Podobne to platí pre biologickú liečbu. Je nevyhnutné zintenzívniť topickú liečbu vrátane častej aplikácie emoliencií s cieľom udržiavania funkcie kožnej bariéry. Ak je potrebné začať systémovú imunosupresiu či kortikoterapiu, preferovaným postupom by mala byť snaha o dosiahnutie kontroly prostredníctvom intenzívnej topickej liečby. Ak to však stav neumožňuje, možno iniciovať aj systémovú liečbu. Pri možnosti použitia dupilumabu (monoklonálne protilátky proti IL-4Ra), je to preferovaná možnosť pred cyklosporínom či kortikoidmi^(32,35). Nezanedbateľným problémom je však nárast kontaktnej alergie v súvislosti s používaním dezinfekčných prípravkov a ostatných prostriedkov osobnej ochrany, predovšetkým u zdravotníkov⁽⁷⁾.

Literatúra

1. BARBERI, S., CIPRANDI, G., VERDUCI, E., et al. Effect of high-dose sublingual immunotherapy on respiratory infections in children allergic to house dust mite. *Asia Pac Allergy*, 5, 2015, p. 163-169.
2. BONNELYKKE, K., VISSING, N.H., SEVELSETD, A., et al. Association between respiratory infections in early life and later asthma is independent of virus type. *J Allergy Clin Immunol*, 136, 2015, p. 81-86.
3. 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.
4. CANONICA, G.W., CIPRANDI, G., PESCE, G.P., et al. ICAM-1 on epithelial cells in allergic subjects: a hallmark of allergic inflammation. *Int Arch Allergy Immunol*, 107, 1995, p. 99-102.
5. CHEN, N., ZHOU, M., DONG, X., et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*, 395, 2020 p. 507-513.
6. CIPRANDI, G., INCORVAIA, C., DELL'ALBANI, I., et al. Allergen immunotherapy may exert an extra-anti-allergic activity in children. *J Biol Regul Homeost Agents*, 27, 2013, p. 1053-1057.
7. DARLENSKI, R., TSANKOV, N. COVID-19 pandemic and the skin – what should dermatologists know? *Clin Dermatol*, 2020, doi: 10.1016/j.clindermatol.2020.03.012.

Infekcia Covid-19 u pacienta s imunosupresívnou biologickou liečbou

Ak sa u pacienta s alergickou chorobou liečenou systémovou imunosupresiou, kortikoterapiou či biologickou liečbou potvrdí diagnóza Covid-19, je nevyhnutné kontaktovať ošetrojúceho špecialistu (imunoalergológ, pneumológ, prípadne dermatológ), ktorý následne individuálne zváži modifikáciu aplikovanej liečby. **Paušálne vysadenie systémovej liečby sa neodporúča.** Je potrebné individuálne vyhodnotiť situáciu u daného pacienta (vek, pridružené choroby, druh podávanej liečby a pod.) a následne stanoviť postup zodpovedajúci stále sa aktualizujúcim medzinárodným aj národným odporúčaniam^(27,32,35).

Záver

- Alergici a pacienti s chronickými alergickými respiračnými chorobami na základe doposiaľ publikovaných údajov nemajú výraznejšie zvýšené riziko závažného ochorenia Covid-19 v porovnaní s bežnou populáciou.
- Lieky používané v liečbe alergií (s výnimkou systémových kortikoidov) nepredstavujú žiadne riziko vo vzťahu k vzniku a komplikovanému priebehu ochorenia Covid-19.
- Pacienti majú pokračovať vo svojej chronickej antialergickej liečbe (vrátane biologík, imunosupresív či kortikoidov) bez prerušovania či znižovania dávky. To platí aj pre alergénovú imunoterapiu, v ktorej má pacient pokračovať. Cieľom je udržanie dosiahnutej kontroly nad alergickým ochorením.
- Ak sa u alergika potvrdí Covid-19, je nevyhnutné kontaktovať ošetrojúceho špecialistu s veľmi individuálnym prehodnotením terapeutickú stratégiu alergického ochorenia.
- Oveľa rizikovejšia v porovnaní s Covid-19 je pre alergikov a astmatikov chrípka, proti ktorej by mal byť každý alergik pravidelne každoročne očkovaný.

Vyhlásenie o bezkonfliktnosti: nemáme potenciálny konflikt záujmov.

Adresa pre korešpondenciu:

prof. MUDr. Mgr. Miloš Jeseňák, PhD., MBA, Dott.Ric., MHA
Klinika detí a dorastu JLF UK a UNM
Kollárova 2, 036 59 Martin
e-mail: jesenak@gmail.com

8. DENG, Y., LIU, W., LIU, K., et al. Clinical characteristics of fatal and recovered cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: a retrospective study. *Chin Med J*, 2020, doi: 10.1097/CM9.0000000000000824.
9. DHAMI, S., KAKOIROU, A., ASAMOAH, F., et al. Allergen immunotherapy for allergic asthma: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*, 72, 2017, p. 1825-1848.
10. DHAMI, S., NURMATOV, U., ARASI, S., et al. Allergy immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*, 72, 2017, p. 1597-1631.
11. DHAWALE, V.S., AMARA, V.R., KARPE, P. A., et al. Activation of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) attenuates allergic airway inflammation in rat asthma model. *Toxicol Appl Pharmacol*, 306, 2016, p. 17-26.
12. 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, doi: 10.1164/rccm.202003-0543OC.
13. FENG, Y., LING, Y., BAI, T., et al. COVID-19 with different severity: a multi-center study of clinical features. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020, doi: 10.1164/rccm.202002-0445OC.
14. FLORES-TORRES, A.S., SALINAS CARMONA, M.C., ROSAS-TARACO, G. Eosinophils and respiratory viruses. *Vir Immunol*, 32, 2019, p. 198-207.

15. GARG, S., KIM, L., WHITAKER, M., et al. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019 – COVID-NET, 14 states, March 1-30, 2020 MMWR, 69, 2020, p. 1-7.
16. GUAN, W., NI, Z., HU, Y., et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*, 2020, doi:10.1056/NEJMoa2002032.
17. 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, doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052.
18. HUANG, C., WANG, Y., LI, X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 395, 2020, 497-506.
19. HUANG, Y., TU, M., WANG, S., et al. Clinical characteristics of laboratory confirmed positive cases of SARS-CoV-2 infection in Wuhan, China: A retrospective single center analysis. *Trav Med Infect Dis*, 2020, doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101606.
20. JESENAK, M., SCHWARZE, J. Lung eosinophils – a novel “virus sink” that is defective in asthma? *Allergy*, 74, 2019, p. 1832-1834.
21. KUBA, K., IMAI, Y., RAO, S., et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med*, 11, 2005, p. 875-879.
22. KUBA, K., IMAI, Y., RAO, S., et al. Lessons from SARS: control of acute lung failure by the SARS receptor ACE2. *J Mol Med*, 84, 2006, p. 814-820.
23. LI, Y.X., WU, W., YANG, T., et al. Characteristics of peripheral blood leukocyte differential counts in patients with COVID-19. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 59, 2020, p. E003.
24. LIU, F., XU, A., ZHANG, Y., et al. Patients of COVID-19 may benefit from sustained lopinavir-combined regimen and the increase of eosinophils may predict the outcome of COVID-19 progression. *Int J Inf Dis*, 2020, doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.013.
25. LIU, K., CHEN, Y., LIN, R., HAN, K. Clinical feature of COVID-19 in elderly patients: a comparison with young and middle-aged patients. *J Infect*, 2020, doi: 101016/j.jinf.2020.03.005.
26. MO, P., XING, Y., XIAO, Y., et al. Clinical characteristics of refractory COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*, 2020, doi: 10.1093/cid/ciaa270.
27. HRUBIŠKO, M., JESEŇÁK, M., KOŠTURIÁK, R., PRUŽINEC, P. Odporúčanie SSKA k poradného zboru hlavného odborníka pre klinickú imunológiu a alergiológiu MZ SR k aktuálnej situácii v súvislosti s epidémiou COVID-19. 2020. <http://www.ssaki.eu/?p=3684083>
28. PATELLA, V., INCORVAIA, C., RICCIARDI, L., et al. The adhesion molecule ICAM-1 is overexpressed in patients with Hymenoptera venom allergy and decreases after ultrarush venom immunotherapy. *J Biol Regul Homeost Agents*, 25, 2011, p. 465-468.
29. QIN, C., ZHOU, L., HU, Z., et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*, 2020; doi: 10.1093/cid/ciaa248.
30. ROISMAN, G.L., DANIEL, C.J., LACRONIQUE, J.G., et al. Decreased expression of angiotensin-converting enzyme in the airway epithelium of asthmatic subjects is activated with eosinophil inflammation. *J Allergy Clin Immunol*, 104, 1999, p. 402-410.
31. SABOGAL PINEROS, Y.S., BAL, S.M., DIJKHUIS, A., et al. Eosinophils capture viruses, a capacity that is defective in asthma. *Allergy*, 74, 2019, p. 1898-1909.
32. SHAKER, M.S., OPPENHEIMER, J., GRAYSON, M., et al. COVID-19: Pandemic contingency planning for the allergy and immunology clinic. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2020, doi: 10.1016/j.jaip.2020.03.012.
33. SODHI, C.P., NGUYEN, J., YAMAGUCHI, Y., et al. A dynamic variation of pulmonary ACE2 is required to modulate neutrophilic inflammation in response to *Pseudomonas aeruginosa* lung infection in mice. *J Immunol*, 2019, doi.org/10.4049/jimmunol.1900579.
34. WANG, L., HE, W., YU, X., et al. Coronavirus disease 2019 in elderly patients: characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *J Infect*, 2020, doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.019.
35. WOLLENBERG, A., 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, doi: 10.1111/JDV.16411.
36. WU, C., CHEN, X., CAI, Y., et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*, 2020, doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994.
37. WU, Z., MCGOOGAN, J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China. Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, 2020, doi: 10.1001/jama.2020.2648.
38. XU, X., CHEN, P., WANG, J., et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modelling of its spike protein for risk of human transmission. *Sci China Life Sci*, 2020, doi.org/10.1007/s11427-020-1637-5.
39. YANG, W., CAO, Q., QIN, L., et al. Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): a multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China. *J Infect*, 2020, doi: 10.1016/j.jinf.2020.02.016.
40. ZHANG, J.J., DONG, X., CAO, Y.Y., et al. Clinical characteristics of 140 patient infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*, 2020, doi: 10.1111/all.14328.
41. ZHANG, X., CAI, H., HU, J., et al. Epidemiological, clinical characteristics of cases of SARS-CoV-2 infection with abnormal imaging findings. *Int J Inf Dis*, 2020, doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.040.
42. ZHENG, X.Y., XU, Y.J., GUAN, W.J. et al. Regional, age and respiratory-secretion-specific prevalence of respiratory viruses associated with asthma exacerbations: a literature review. *Arch Virol*, 163, 2018, p. 845-853.
43. ZHOU, X., ZHU, L., LIZARRAGA, R., et al. Human airway epithelial cells direct significant rhinovirus replication in monocytic cells by enhancing ICAM1 expression. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 57, 2017, p. 216-225.