

Stanowisko grupy ekspertów Polskiego Towarzystwa Alergologicznego w sprawie postępowania u chorych na astmę i choroby alergiczne w okresie pandemii SARS-CoV-2

Marek L Kowalski¹, Zbigniew Bartuzi², Anna Bręborowicz³, Magdalena Czarnecka-Operacz⁴, Jerzy Kruszewski⁵, Marek Kulus⁶, Marcin Moniuszko⁷, Marek Niedożytko⁸, Marita Nittner-Marszalska⁹, Roman J. Nowicki¹⁰, Barbara Rogala¹¹, Maciej Chałubiński^{1,12} w ramach Sekcji PTA „Mikrobiom, infekcje, a alergologia”

A. Wstęp

Zmieniająca się dynamicznie sytuacja epidemiologiczna związana z infekcją SARS-CoV-2 stawia wyzwania także wobec lekarzy alergologów. Zarówno choroby alergiczne, dotyczące wielu narządów, a w szczególności układu oddechowego, jak i stosowane przez alergologów procedury rodzą szereg pytań co do właściwego postępowania w okresie pandemii. Celem niniejszego stanowiska jest dostarczenie lekarzom alergologom wskazówek dotyczących właściwego postępowania w obecnej sytuacji epidemiologicznej. Należy mieć świadomość ograniczonej liczby udokumentowanych informacji dotyczących samej choroby COVID-19, jak i związku chorób alergicznych z tą chorobą. Stąd zwracamy uwagę, że w indywidualnych sytuacjach ostateczna decyzja co do postępowania spoczywa w rękach lekarza mającego bezpośrednią i pełną wiedzę o stanie zdrowia i oczekiwaniach chorego, jak również realnych możliwościach działania. Zarówno ograniczona liczba danych o związku COVID-19 z alergiami, jak i fakt, że tylko nieliczne organizacje alergologów opracowały jak dotąd aktualne wytyczne postępowania, nałożyło na nas konieczność uzyskania konsensu co do zaleceń w gronie polskich ekspertów.¹

B. Ogólne zalecenia postępowania związane z pandemią SARS-CoV-2

Chorzy na astmę i choroby alergiczne powinni przestrzegać ogólnych zasad prewencji, co może zredukować ryzyko zakażenia wirusem. Szczególnie uzasadnione jest ograniczenie kontaktów społecznych, zachowanie odpowiedniego dystansu fizycznego od innych osób oraz systematyczne mycie rąk. (zalecenia dla lekarzy alergologów przyjmujących pacjentów w okresie pandemii SARS-CoV-2 przedstawiono w rozdziale końcowym)

¹Klinika Immunologii i Alergii, UM w Łodzi

²Katedra Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum w Bydgoszczy

³Klinika Pneumonologii, Alergologii Dziecięcej i Immunologii Klinicznej UM w Poznaniu

⁴Katedra i Klinika Dermatologii, UM w Poznaniu

⁵Klinika Chorób Infekcyjnych i Alergologii, WIM

⁶Klinika Pneumonologii i Alergologii Wieku Dziecięcego, WUM

⁷Klinika Alergologii i Chorób Wewnętrznych UM w Białymstoku

⁸Klinika Alergologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

⁹ Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii UM we Wrocławiu

¹⁰Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

¹¹Klinika Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej, ŚUM

¹² Przewodniczący Sekcji PTA „Mikrobiom, infekcje a alergologia”

C. Podatność chorych na astmę i alergie na infekcję SARS-CoV-2

Pacjenci chorzy **na astmę** wykazują obniżoną miejscową odpowiedź immunologiczną, przejawiającą się mniejszą produkcją interferonów typu I i III w odpowiedzi na infekcje rinowirusami i paramyksowirusami związanymi ze zwykłym przeziębieniem^{2,3}, chociaż nie wszystkie badania potwierdzają te obserwacje⁴⁵. Infekcje wirusowe dróg oddechowych u chorych na astmę występują częściej i są przyczyną groźnych zaostrzeń choroby. Koronawirusy (szczepy łagodne) są stwierdzane relatywnie często w trakcie zaostrzeń astmy oskrzelowej; jedna z metaanaliz wykazała, że są one obecne średnio w 8.4 % zaostrzeń⁶.

Nie ma danych wskazujących na większą podatność chorych na astmę na infekcje koronawirusami lub cięższy przebieg choroby wirusowej. Doniesienia z Chin i Korei Południowej nie wskazują na astmę, jako czynnik ryzyka dla zakażenia SARS-CoV-2 – obecność chorych z astmą wśród zakażonych SARS-CoV-2 oraz ciężkość przebiegu infekcji są podobne do populacji ogólnej⁷⁸⁹. Zatem, o ile choroby serca i choroby metaboliczne stwierdza się często wśród zakażonych koronawirusem, to astma, POCHP i rozstrzenie oskrzeli występują nawet rzadziej¹⁰. Tym niemniej należy mieć na uwadze fakt, że większość tych danych pochodzi z krajów azjatyckich (Chin, Korei Południowej), a dane dotyczące populacji europejskiej są w dniu dzisiejszym bardzo skąpe. Obserwowane już po kilku tygodniach pandemii różnice we wskaźnikach śmiertelności choroby COVID-19 pomiędzy pacjentami azjatyckimi i europejskimi mogą wskazywać nie tylko na odrębności kulturowe i społeczne, ale też na możliwość uwarunkowanej genetycznie zróżnicowanej wrażliwości na ciężkość przebiegu choroby. Ze względu na niską chorobowość spowodowaną infekcją SARS-CoV-2 u dzieci, nie ma na razie danych dotyczących tej grupy wiekowej.

Nie wiadomo czy u chorych na astmę wirus SARS-CoV-2 wywołuje zaostrzenia choroby, a jeśli tak, to jaki jest ich przebieg. Biorąc pod uwagę, że koronawirusy innych szczepów wykrywa się w drogach oddechowych u chorych z zaostrzeniami astmy, nie można wykluczyć, że SARS-CoV-2 także może wywoływać zaostrzenia astmy.

U pacjentów z **alergicznym nieżytem nosa (ANN)** w nabłonku dróg oddechowych stwierdza się odmienną odpowiedź immunologiczną na rinowirusy i paramyksowirusy¹¹. Jednakże na chwilę obecną nie można stwierdzić czy chorzy na ANN mają większe prawdopodobieństwo infekcji koronawirusem SARS-COV-2 w porównaniu z populacją ogólną. Prawdopodobieństwo infekcji wśród pacjentów z ANN może być jednak większe w przypadku nieoptymalnego leczenia lub też zaniechania leczenia co może prowadzić do nasilenia świądu oczu i nosa, kichania i wycieku z nosa. Wszystkie te objawy w naturalny sposób zmuszają pacjentów do zdecydowanie częstszego, zarówno odruchowego, jak i świadomego kontaktu rąk z oczami i nosem. W rezultacie, pacjenci z ANN powinni być z jednej strony zachęceni do utrzymania leczenia, które zapewnia im pełną kontrolę objawów, z drugiej zaś do szczególnie skrupulatnego przestrzegania zasad reżimu sanitarnego.

Nie ma żadnych danych na związek lub wpływ SARS-CoV-2 na inne choroby alergiczne: alergiczne choroby skóry, alergie na pokarmy, na leki ani alergię na jad owadów błonkoskrzydłych.

D. Kontynuacja dotychczasowego leczenia jako podstawa postępowania

Leczenie astmy oskrzelowej

Wziewne glikokortykosteroidy (wGKS) stanowią podstawę przewlekłego leczenia astmy oskrzelowej i w okresie epidemii SARS-CoV-2 powinny być stosowane u niezakażonych, jak i zakażonych chorych na astmę według przyjętych standardów¹². Nie ma żadnych danych wskazujących, aby wziewne glikokortykosteroidy mogły zwiększać podatność na infekcje koronawirusowe lub wpływać na przebieg infekcji u osób zakażonych. Wręcz przeciwnie, doświadczenie związane z zakażeniami wirusowymi dróg oddechowych innymi wirusami wskazuje, że dobra kontrola astmy związana z efektywnym leczeniem wziewnymi glikokortykosteroidami redukuje ryzyko zaostrzeń związanych najczęściej z infekcjami wirusowymi. Redukcja czy odstawienie wGKS może zatem skutkować utratą kontroli astmy i potencjalnie zwiększeniem podatności na infekcję SARS-CoV-2. Co więcej, utrata kontroli może narazić pacjenta na konieczność wizyty w Szpitalnym Oddziale Ratunkowym (SOR) lub hospitalizacji, co dodatkowo może zwiększyć ryzyko zakażenia. Optymalne leczenie astmy jest kluczowe nie tylko dla samego pacjenta, ale również dla jego otoczenia. Niepełna kontrola astmy objawiać się może, między innymi, częstszymi napadami kaszlu, co nawet przy bezobjawowym przebiegu choroby COVID-19 u pacjenta z astmą może znacząco zwiększyć ryzyko transmisji zakażenia na osoby przebywające w najbliższym otoczeniu.

1)**Zaleca się kontynuację leczenia przeciwzapalnego wziewnymi GKS u chorych na astmę w okresie trwania epidemii SARS-CoV-2.**

2)**Wziewne GKS powinny być stosowane w postaci ciśnieniowych inhalatorów typu MDI lub inhalatorów proszkowych DPI.**

3)**Odradza się stosowanie leków w nebulizacji, ponieważ może ona spowodować zwiększoną aerolizację cząstek wirusa w otoczeniu i sprzyjać rozprzestrzenianiu infekcji.**

Glikokortykosteroidy systemowe stosowane są przewlekłe u około 5 % chorych na ciężką astmę oskrzelową, ale doraźne wstawki z doustnych GKS podawane są często w trakcie zaostrzeń choroby. U chorych na astmę przyjmujących przewlekłe doustne GKS nie ma uzasadnienia dla przerywania lub redukcji dawek z powodu zagrażającej lub obecnej choroby COVID-19. Przerwanie terapii doustnymi GKS u tych chorych mogłoby się wiązać z zaostrzeniem choroby podstawowej; dodatkowo nie można wykluczyć rozwoju ostrej niedoczynności nadnerczy, która mogłaby spowodować zwiększoną podatność na infekcje wirusową.

4)**Uzasadniona jest kontynuacja leczenia doustnymi GKS u chorych przyjmujących te leki w sposób przewlekły**

Na chwilę obecną nie można natomiast przedstawić jednoznacznego stanowiska co do podawania GKS systemowych w trakcie zaostrzenia astmy u chorego z COVID-19. Choć Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) oraz Centrum Kontroli Chorób USA (CDC) zalecają unikanie doustnych GKS u chorych z chorobą COVID-19^{13, 14}, to są też doniesienia wskazujące na korzystny wpływ systemowych GKS na przebieg infekcji SARS-CoV-2 u osób hospitalizowanych⁽¹⁵⁾. Można zatem przyjąć, że u chorych na astmę bez objawów i

potwierdzonej infekcji SARS-CoV-2 dopuszczalne jest w okresie zaostrzenia choroby leczenie doustnymi GKS. U chorych na astmę w trakcie infekcji SARS-CoV-2 decyzja pozostaje w rękach lekarza prowadzącego.

Nie ma danych wskazujących, aby przyjmowanie innych leków przeciwastmatycznych (beta2-mimetyki krótko i długo działające lub leki antyleukotrienowe) miało znaczenie dla przebiegu choroby COVID-19.

Leczenie biologiczne astmy oskrzelowej

Przeciwciała anti-IgE i leki neutralizujące IL-5, które są obecnie dostępne w programach lekowych NFZ, pomagają w uzyskaniu i utrzymaniu kontroli choroby u pacjentów z ciężką astmą oskrzelową. Nie ma danych wskazujących na możliwe immunosupresyjne działanie anti-IgE, i anti-IL-5, które mogłyby wpływać na podatność na infekcję SARS-CoV-2 lub przebieg choroby COVID-19. Zgodnie z zaleceniem Ministerstwa Zdrowia leki biologiczne, przy braku alternatywnych sposobów podawania, powinny być podawane według dotychczasowych zasad.¹⁶¹⁷

5)**Zaleca się kontynuację leczenia biologicznego preparatami anti-IgE lub anti-IL-5 u chorych z astmą ciężką.**

6) ** Dopuszczalne jest rozpoczęcie, a następnie kontynuacja terapii biologicznej przeciwciałami anti-IgE lub anti-IL-5 u chorych z ciężką astmą oskrzelową zgodnie z obowiązującym programem lekowym NFZ**

Uzasadnione natomiast może być ograniczenie wykonywania badań dodatkowych (np. spirometria) wynikających z zasad programu lekowego - wymaga to uzyskania akceptacji Narodowego Funduszy Zdrowia (NFZ).

Alergiczny nieżyt nosa

Należy zwrócić uwagę, że objawy zapalenia spojówek często towarzyszące objawom alergicznego nieżytu nosa (ANN), mogą występować we wczesnym okresie infekcji koronawirusowej. Podstawowe leczenie ANN obejmuje leki przeciwhistaminowe i donosowe GKS.¹⁸ Nie ma żadnych danych, które uzasadniałyby ograniczanie stosowania leków przeciwhistaminowych lub miejscowych GKS u pacjentów z ANN.

7)** U chorych z ANN dotychczasowe leczenie powinno być kontynuowane, a u pacjentów ze spodziewanymi objawami sezonowymi należy wdrożyć adekwatne leczenie włącznie z miejscowym leczeniem przeciwzapalnym.¹⁹**

Alergiczne choroby skóry

Nie ma dowodów na bezpośredni związek pomiędzy obecnością alergicznych chorób skóry (atopowego zapalenia skóry, pokrzywki przewlekłej, obrzęku naczyniowo-ruchowego), a podatnością na infekcję SARS-CoV-2 lub przebiegiem choroby COVID-19. Nie można natomiast wykluczyć, że związany z chorobami skóry przewlekły stres, mający niekorzystny wpływ na czynność układu immunologicznego, może takiej podatności sprzyjać. (ograniczenia stosowania procedur diagnostycznych w tych chorobach w okresie pandemii dyskutowane są poniżej).

Zalecane w okresie pandemii częste mycie rąk i stosowanie środków bakteriobójczych i odkażających zwiększa prawdopodobieństwo osłabienia naturalnej bariery ochronnej skóry. Dlatego konieczne jest zabezpieczenie skóry przed wysychaniem i uszkodzeniem ciągłości bariery naskórkowej.

****** 8) Po zastosowaniu preparatów odkażających, szczególnie u pacjentów z alergicznymi chorobami skóry, należy zabezpieczać barierę naskórkową przed jej destrukcją, poprzez aplikację odpowiednio dobranych emolientów, w tym kremów barierowych i kremów leczniczych .**

W okresie pandemii pacjenci z objawami ciężkiej postaci przewlekłej pokrzywki spontanicznej, u których zwiększona czterokrotnie dawka nowoczesnego leku przeciwhistaminowego jest nieskuteczna, mogą nadal być kwalifikowani do leczenia biologicznego omalizumabem, zgodnie z obowiązującym programem lekowym NFZ.

******9) Dopuszczalna jest kontynuacja, a w szczególnych przypadkach także rozpoczęcie terapii biologicznej przeciwciałami anty-IgE (omalizumab) u chorych z ciężką pokrzywką przewlekłą.**

Nie zaleca się w obecnej sytuacji epidemiologicznej rozpoczęcia terapii pokrzywki lekami immunosupresyjnymi (np. cyklosporyną) ze względu na możliwość zwiększenia podatności na rozwój infekcji wirusowych. Jeśli leczenie cyklosporyną zostało już wcześniej podjęte, należy rozważyć zredukowanie dawki leku do połowy.

Inne choroby alergiczne

Alergia na pokarmy i alergia na leki nie mają bezpośredniego związku z chorobą COVID-19 (odgraniczenia stosowania procedur diagnostycznych dyskutowane są poniżej)

E. Immunoterapia alergenowa

Immunoterapia alergenowa (ITA) stosowana jest w leczeniu alergii wziewnych sezonowych i całorocznych oraz w alergii na jady owadów błonkoskrzydłych. Nie ma żadnych danych wskazujących na możliwe niekorzystne związki ITA z podatnością na lub przebiegiem choroby COVID-19.

Kontynuacja ITA

U pacjentów z alergią wziewną kontynuacja ITA w ramach obowiązujących zasad (minimum 3 lata) ma ważne znaczenie dla utrzymania kontroli choroby i zapewnienia efektywności tej procedury, prowadzonej z dużym nakładem wysiłku pacjenta i lekarza. Uzasadnieniem dla zakończenia ITA przed upływem 3 lat lub jej zawieszenia mogą być aspekty epidemiologiczne (obawa przed zakażeniem w związku z kolejnymi wizytami) lub organizacyjne (brak warunków do kontynuowania AIT w gabinecie alergologa). W przypadkach zawieszenia immunoterapii pacjenta należy szczegółowo poinformować o zasadach i planie jej kontynuacji po ustabilizowaniu sytuacji epidemiologicznej.

****** 10) U pacjentów z alergią wziewną poddanym immunoterapii drogą podskórną uzasadniona jest kontynuacja ITA przez co najmniej 3 lata.**

******11) Biorąc pod uwagę aspekty epidemiologiczne i organizacyjne lekarz w porozumieniu z pacjentem może rozważyć czasowe zawieszenie ITA z perspektywą jej wznowienia w warunkach zapewniających pełne bezpieczeństwo.**

Możliwym alternatywnym postępowaniem w przypadku alergii wziewnych jest zaoferowanie pacjentom immunoterapii podjęzykowej. Należy podkreślić, że ostateczną decyzję w indywidualnym przypadku w porozumieniu z pacjentem podejmuje lekarz.

W przypadku alergii na jady owadów błonkoskrzydłych kontynuacja immunoterapii jadem (ITJ) jest krytyczna dla zapewnienia bezpieczeństwa chorego - jest procedurą ratującą życie. Uzasadnia to kontynuację VIT przez okres 5 lat lub czas nieograniczony u pacjentów z czynnikami ryzyka niepowodzenia immunoterapii lub przez okres 3 lat w pozostałej grupie pacjentów zakwalifikowanych do ITJ .

12)**Zaleca się kontynuację ITA alergenami jadu owadów zgodnie z obowiązującymi zasadami przez 3 lata lub dłużej, zależnie od występowania czynników ryzyka niepowodzenia immunoterapii.**

Ze względu na konieczność ograniczenia kontaktów społecznych w okresie epidemii uzasadnione jest maksymalne dopuszczalne dla danej szczepionki wydłużanie odstępów pomiędzy wstrzyknięciami: do 4-6 tygodni w pierwszym roku szczepień i do 8 tygodni w kolejnych latach szczepień. W przypadkach konieczności zawieszenia immunoterapii ze względów epidemiologicznych i organizacyjnych należy szczegółowo poinformować pacjenta o potencjalnym ryzyku i korzyściach wynikającym z takiej decyzji oraz o zasadach i planie jej kontynuacji po zmianie sytuacji epidemiologicznej.

Rozpoczynanie ITA

13)**W czasie trwania pandemii nie zaleca się rozpoczynania ITA alergenami wziewnymi**

14)**W czasie trwania pandemii możliwe jest podjęcie immunoterapii alergii na jad owadów błonkoskrzydłych metodą "ultra rush" u pacjentów mających bezwzględne wskazania do takiego leczenia.**

F. Wykonywanie innych procedur alergologicznych w okresie pandemii COVID-19

Celem zmniejszenia ryzyka infekcji SARS-CoV-2 związanego z wizytą i pobytem pacjenta w jednostce medycznej w okresie pandemii, należy dążyć do wykonywania tylko niezbędnych, mających bezpośredni wpływ na postępowanie lekarskie, procedur diagnostycznych. Do lekarza alergologa należy ocena konieczności wykonania takich badań.

15)**Zaleca się ograniczenie wykonywania następujących procedur alergologicznych do sytuacji wyjątkowych:**

Punktowe testy skórne (PTS)
Testy śródskórne (IDT)
Test płatkowe z alergenami kontaktowymi
Spirometria
Pomiar PEF w gabinecie
Pomiar tlenu azotu w powietrzu wydychanym (FeNO)
Badanie nadreaktywności oskrzeli nieswoistej
Prowokacje z alergenami wziewnymi (dooskrzelowe i donosowe)
Prowokacje z alergenami pokarmowymi
Prowokacje z lekami

16)**W przypadku wskazań do diagnostyki uczulenia IgE-zależnego zaleca się stosowanie testów *in vitro* dla wykrywania obecności swoistych przeciwciał IgE (sIgE) zamiast PTS**

17)**W uzasadnionych przypadkach dopuszczalne jest wykonywanie testów prowokacji z lekiem oraz testów tolerancji leków alternatywnych (dotyczy antybiotyków, NLPZ, leków okołoopercyjnych i miejscowo znieczulających)**

18)**W uzasadnionych przypadkach dopuszczalne jest wykonywanie procedury desensytyzacji (np. na aspirynę w chorobie wieńcowej lub leki przeciwnowotworowe)**

Zasady pracy alergologa w czasie pandemii SARS-CoV-2

1. Ponieważ choroby alergiczne mają charakter przewlekły i większość pacjentów posiada w domu plany leczenia, alergolodzy powinni ograniczyć liczbę wizyt w gabinecie do niezbędnego minimum.
2. W większości przypadków porady mogą/powinny być udzielane pacjentom drogą telefoniczną lub elektroniczną (Skype, e-mail) - taka forma posiada pełne formalne uzasadnienie NFZ i jest rozliczana jako tradycyjna wizyta w poradni.
3. W przypadku niezbędnej wizyty, jeżeli jest to możliwe, pacjenci powinni być przyjmowani w specjalnie wydzielonych do tego pomieszczeniach, tak, aby maksymalnie skrócić „drogę pacjenta” do miejsca udzielenia świadczenia oraz zapewnić odpowiedni dystans pomiędzy osobami oczekującymi na wizytę (MZ).
4. W przypadku niezbędnej wizyty powinno się zapewnić bezpieczeństwo pacjentom, ustanowionym przez nich przedstawicielom ustawowym oraz personelowi medycznemu (MZ)
5. Lekarz alergolog powinien stosować środki ochronny osobistej (rękawiczki, maski, fartuchy) zgodnie z aktualnymi wytycznymi Ministerstwa Zdrowia (MZ)

6. Chorzy na astmę, którzy nie posiadają planu postępowania w trakcie zaostrzenia choroby, powinni zostać zaopatrzeni w taki plan drogą internetową lub telefoniczną (sms)
7. Pacjenci z alergią sezonową powinni zostać poinformowani o zbliżającym się sezonie pylenia oraz o zaleceniu rozpoczęcia leczenia przed spodziewanym sezonem. Istotne może być wskazanie pacjentom dostępu do lokalnych kalendarzy pylenia.

Ze względu na dynamicznie zmieniającą się sytuację epidemiologiczną przedstawione w stanowisku zalecenia będą aktualizowane w miarę dopływu nowych informacji .

31 marca, 2020 roku

¹COVID-19: Pandemic Contingency Planning for the Allergy and Immunology Clinic. Shaker MS, ; Oppenheimer J, ; Grayson M I wsp.

https://education.aaaai.org/sites/default/files/COVID19_US%20FINAL.pdf

²Edwards MR, Strong K, Cameron A, Walton RP, Jackson DJ, Johnston SL. Viral infections in allergy and immunology: How allergic inflammation influences viral infections and illness. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4):909–920. doi:10.1016/j.jaci.2017.07.025

³Głobińska A, Kowalski ML. Innate lymphoid cells: the role in respiratory infections and lung tissue damage. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017;13(10):991–999.

doi:10.1080/1744666X.2017.1366314

⁴Ritchie AI, Farne HA, Singanayagam A, Jackson DJ, Mallia P, Johnston SL. Pathogenesis of viral infection in exacerbations of airway disease. *Ann Am Thorac Soc* 2015;12:S115-32.

⁵Moskwa S, Piotrowski W, Marczak J, et al. Innate Immune Response to Viral Infections in Primary Bronchial Epithelial Cells is Modified by the Atopic Status of Asthmatic Patients. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2018;10(2):144–154. doi:10.4168/aair.2018.10.2.144

⁶Zheng XY, Xu YJ, Guan WJ, Lin LF. Regional, age and respiratory-secretion-specific prevalence of respiratory viruses associated with asthma exacerbation: a literature review. *Arch Virol*. 2018;163(4):845–853. doi:10.1007/s00705-017-3700-y

⁷Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020. PMID: 32109013

⁸ Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020 Feb 19. doi: 10.1111/all.14238. Online ahead of print.

⁹ Report on the epidemiological features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in the Republic of Korea from January 19 to March 2, 2020. *J Korean Med Sci*. 35(10):e112.

¹⁰ Lupia T, Scabini S, Mornese Pinna S, Di Perri G, De Rosa FG, Corcione S. 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak: A new challenge [published online ahead of print, 2020 Mar 7]. *J Glob Antimicrob Resist*. 2020;21:22–27. doi:10.1016/j.jgar.2020.02.021

¹¹ Głobińska A, Pawełczyk M, Piechota-Polańczyk A, et al. Impaired virus replication and decreased innate immune responses to viral infections in nasal epithelial cells from patients with allergic rhinitis. *ClinExp Immunol*. 2017;187(1):100–112. doi:10.1111/cei.12869

¹² Likońska A, Kowalski ML, Chalubinski M. Zmiany w zaleceniach Światowej Inicjatywnej Rzecz Zwalczenia Astmy (GINA) 2019– ważne modyfikacje sposobu leczenia. *Alergia Astma Immunologia* 2019, 24 (3): 112-118 http://alergia-astmaimmunologia.pl/2019_24_3/AAI_03_2019_1362_likonska.pdf

¹³ CDC Centers for Disease Control and Prevention. Coronaviurs Disease 2019 (COVID-19) Situation Summary [<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>]

¹⁴ 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>)

¹⁵ u Y, Cheng Y, Wu Y. Understanding SARS-CoV-2-Mediated Inflammatory Responses: From Mechanisms to Potential Therapeutic Tools [published online ahead of print, 2020 Mar 3]. *Virol Sin*. 2020;10.1007/s12250-020-00207-4. doi:10.1007/s12250-020-00207-4

¹⁶ Komunikat Ministra Zdrowia dla podmiotów leczniczych realizujących umowy w rodzaju Leczenie szpitalne programy lekowe oraz Leczenie szpitalne – chemioterapia, a także dla pacjentów objętych tym leczeniem
[.https://www.mp.pl/covid19/zalecenia/229479,komunikat-ministra-zdrowia-dla-podmiotow-leczniczych-realizujacych-umowy-w-rodzaju-leczenie-szpitalne-programy-lekowe](https://www.mp.pl/covid19/zalecenia/229479,komunikat-ministra-zdrowia-dla-podmiotow-leczniczych-realizujacych-umowy-w-rodzaju-leczenie-szpitalne-programy-lekowe)

¹⁷ Stanowisko konsultanta krajowego w dziedzinie alergologii .
[thttps://www.mp.pl/alergologia/aktualnosci/230225,stanowisko-konsultanta-krajowego-w-dziedzinie-alergologii](https://www.mp.pl/alergologia/aktualnosci/230225,stanowisko-konsultanta-krajowego-w-dziedzinie-alergologii)

¹⁸ Bousquet J, Bedbrook A, Czarlewski W, et al. Guidance to 2018 good practice: ARIA digitally-enabled, integrated, person-centred care for rhinitis and asthma [published correction appears in *ClinTransl Allergy*. 2019 Oct 9;9:52].

¹⁹ ARIA Recommendation of AR management with intranasal steroids in the time of COVI19 . (niepublikowane)