

BÖLÜM 19

COVID-19 PANDEMİSİNDE ALLERJİ ÜNİTESİ VE UYGULAMALAR

Emel Kurt

Dünya sağlık örgütü (DSÖ) 11 Mart 2020 tarihinde enfeksiyonu pandemi olarak nitelmiş, bu tarihten itibaren dünyanın birçok ülkesi gibi ülkemizde de olgular artarak görülmeye başlamıştır. COVID-19 virüsü öncelikle burun, üst solunum yolları ve akciğer epiteline yerleştiğinden viral enfeksiyon semptomları ile birlikte solunum yolu semptomları ile klinik tablo oluşturmaktadır. COVID-19 enfeksiyonu solunum sistem şikayetleri ile ortaya çıktığı için Allerji-immünoloji kliniklerinde hasta gören hekimler açısından allerjik hastalıkların benzer semptomları nedeniyle karışıklıklara yol açması ihtimali mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. COVID-19 enfeksiyonu sırasında konjunktivit bulguları da ortaya çıkabilmekte allerjik konjunktivit ile karışabilmektedir. Ancak bu daha nadir bir durumdur. Daha çok solunum yolu allerjik hastalıkları ile karışabilmektedir. Enfeksiyonun ilk olarak ülkemizde özellikle allerjik hastalıkların artış gösterdiği bahar döneminde (Mart 2020) tespit edilmesiyle hastalık tanı ve takiplerinde zorluk ve karışıklığa yol açması muhtemel hale gelmiştir.

COVID-19 Enfeksiyonu ile Allerjik Hastalıklar Semptomları ve Hastalık Bulguları Açısından Ayırt Edilmelidir

COVID-19 enfeksiyonunda semptomlar son derece nonspesifik olup, hastadan hastaya değişik şekillerde ortaya çıkabilmektedir. Çin Hastalık Önleme Komitesinin bildirimine göre hastaların %81'inde hafif (pnömoni yok veya hafif akciğer tutulumu olan vakalar) olarak tanımlanan klinik tespit edilmektedir. COVID-19 enfeksiyonluların %14'ünde ciddi semptomlar (dispne, solunum sayısı ≥ 30 /dk, kanda oksijen saturasyonu ≤ 93 , arteriyel oksijen basıncının inspire edilen fraksiyone oksijene oranı < 300 , ve/veya akciğerde %50'den fazla infiltrasyonlar) ve %5'inde çok ciddi semptomlar (solunum yetmezliği, septik şok ve/veya organ fonksiyon bozuklukları veya yetmezlikleri) ortaya çıkmıştır (1). Hastaların %80'inden fazlasında üst solunum yolu ve hafif enfeksiyon semptomları görüldüğünden üst solunum yolunu etkileyen allerjik rinitle semptomların karışması veya üst üste binerek tanı karışıklığına yol açması mümkündür. Bahar ve yaz döneminde bulunduğumuz aylarda özellikle mevsimsel allerjik rinitle semptom benzerlikleri ve farklılıkları göz önünde bulundurulmalıdır. Tablo 1'de Mevsimsel allerjik rinit ve COVID-19 enfeksiyon semptomlarının benzerlik ve farklılıkları vurgulanmaktadır. Dispne ve öksürük şikayeti baskın olan COVID-19 hastalarının da astım ile ayırıcı tanıların iyi yapılması önem taşımaktadır. Bu nedenle ayrıntılı semptom sorgulaması mutlaka önerilir.

COVID-19 enfeksiyonunda semptomlar sıklıklarına göre şöyledir: Ateş (%87,9), kuru öksürük (%67,7), halsizlik (%38,1), balgam (%33,4), nefes darlığı (%18,6), boğaz ağrısı (%13,9), baş ağrısı (%1,6), myalji/artralji (%14,8), titreme (%11,4), bulantı/kusma (%5,0), nasal konjesyon (%4,8), diyare (%3,7), hemoptizi (%0,9), ve konjunktivada kızarıklık (%0,8). COVID-19 enfeksiyonunda bulgular genelde ortalama 5-6 gün (1-14 gün arasında değişmektedir) süren bir inkubasyon döneminin ardından gelen hafif solunum yolu septomları ile başlamaktadır (2). COVID-19 olgularının %80'inin hafif –orta ciddiye-te sahip solunum semptomlu olgular olduğu düşünüldüğünde diğer üst ve alt solunum yolu hastalıkları ile karışması ve üst üste binmesi olasıdır. COVID-19 enfeksiyonunun özellikle erken dönemdeki semptom ve bulgular allerjik rinit veya astımla benzerlik göstermektedir. Bu hastalıkların birlikte aynı zaman diliminde ortaya çıkabileceği de akıld-a bulundurulmalıdır.

Tablo 1. allerjik rinit ve COVID-19 enfeksiyonunun semptomlarının benzerlik ve farklılıkları.

	Mevsimsel allerjik rinit	COVID-19 enfeksiyonu
Kaşıntı	+	-
Konjuktivit	+	-
Burun akıntısı	+	+
Burunda tıkanıklık	+	+
Hapşırık	+	+
Ateş	-	+
Halsizlik	-	+
Boğaz ağrısı	-	+
Halsizlik-kırgınlık	-	+
Kas ağrısı	-	+
Kuru öksürük	-	+
Diyare	-	+

Solunum yolu semptomları ele alındığında COVID-19 enfeksiyonu ile allerjik solu-num yolu şikayetlerini bazı özellikler göz önünde bulundurarak ayırt edebilmek olasıdır. COVID-19 enfeksiyonunda kuru öksürük, boğaz ağrısı, burun tıkanıklığı, nefes darlığı, kas ağrısı, halsizlik ve ateş olabilirken göz bulguları (kaşıntı-akıntı-kızarıklık) son derece nadirdir. COVID-19 enfeksiyonunda önemli oranda koku ve tat kaybı ortaya çıktığı bilinmektedir. Allerjik hastalarda koku ve tat alma bozukluğu bir sistematik derleme çalışmasında %20-40 oranında bildirilmiştir (3). Koku ve tat almada kayıp allerji hastalarında kronik olup, daha önceki yıllarda da ortaya çıkması ayırd edicidir. COVID-19 enfeksiyonunda koku ve tat almada bozukluk hastaların %90'ına varan oranlarda bildirilmekte olup, daha önce allerjik riniti olmayan kişide ani başlaması COVID-19 enfeksiyonu için kuvvetli şüphe oluşturur. Koku ve tat alma bozukluğu bu duyuların azalması şeklinde olabileceği gibi, ağızda metalik tat gibi fonksiyon bozukluğu şeklinde de olabilmektedir. COVID-19 enfeksiyonu geçirenlerde bu durum enfeksiyon düzeldikten sonra iki-üç ay kadar devam edebil-

mektedir. Türkiye’de henüz COVID-19 sonrası takip süresi en fazla 4 ay kadardır. Mevsimsel allerjik şikayetlerde ise tat-koku kaybına burun, boğaz, damak ve gözlerde kaşıntı ile birlikte burun akıntısı, tıkanıklığı ve gözlerde kızarıklık semptomlarının en az birinin eşlik etmesi beklenir. Üst solunum yolu semptomları olan allerji hastasında, hele de uygun tedavi ile takip altında iken öksürük, ateş, nefes darlığı semptomlarının başlaması pandemi döneminde COVID-19 tanısı için uyarıcı olmalıdır.

Astım nefes darlığı ve öksürük semptomları nedeniyle COVID-19 enfeksiyonu ile karışabilir. Ancak muayenede COVID-19 enfeksiyonunda ronküs duyulmaması ayırt ettirici bir özelliktir. COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle öksürük ve nefes darlığı semptomu olan olgular ise öykü, muayene ve radyolojik bulguları ile astımdan ayırt edilebilir.

Allerjik Hastalıklar ve Astım COVID-19 Enfeksiyonu İçin Risk midir?

COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastalarda astım prevalansı ile ilgili değişik veriler vardır. Çin’in Wuhan kentinde COVID-19 enfeksiyonlu erişkin yaş grubunda astım prevalansı %0,9 olarak bildirilmiş olup, bu oran kentteki astım prevalansından daha düşüktür (4). Buna karşın Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol Komitesinin (CDC) raporlarında COVID-19 nedeniyle ölen 10 647 vakanın verilerinde kronik akciğer hastalığı %19,2 olarak bildirilmiştir (5). Bu olguların ne kadarının astım olduğu belli değildir. Yine CDC 11 merkezdeki 350 COVID-19 hastasından anket yoluyla elde ettiği verilerde astım sıklığını %16 olarak bildirmektedir (6). Ancak bu sonuçlar kesin hekim tanısı olmayıp kişilerin kendi bildirimleri olduğundan yanılgı payı bulunmaktadır. Ülkeler arasında da bu açıdan belirgin farklar bulunması genetik özelliklerin gözönünde bulundurulması gerektiğini düşündürmektedir. Ayrıca ABD’deki hastalarda COVID-19 için risk etmeni olduğu daha belirgin tespit edilen obesite astım tablosuna büyük oranda eşlik etmekte, asıl risk etmeninin obesite ve obesite-ilişkili astım olabileceği yönünde görüşler de bulunmaktadır (6).

COVID-19 temel olarak solunum yollarını etkileyerek solunum yetmezliği ile ölüme yol açmaktadır. Bu bilgiden yola çıkarak kronik solunum yolu hastalığı olanlarda daha çok hastalığa ve ölüme yol açabileceği düşünülebilir. Ancak daha önceki vaka verilerine dayanarak yapılan çalışmalarda böyle olmadığı görülmüştür (7). Allerjik hastalıkların en geniş ve yeni değerlendirilmesi ile yapılan bir araştırmanın sonucuna göre allerjik hastalıklardan allerjik rinit, besin allerjisi ve atopik dermatitli olgularda da COVID-19 nedeniyle hastaneye yatış daha az görülmektedir (8). Bu çalışmada astım COVID-19 nedeni entübasyon süresi için risk etmeni olarak belirtilmiştir. Ancak bu bulgu allerjik astımda değil non-atopik astımlılarda ortaya çıkmaktadır. Avrupa’da çok sayıda ve ciddi vakanın görüldüğü ve önemli ölüm oranı bildirilen İtalya’nın Lombardiya bölgesindeki olguların derlemesi ile yapılan çalışmada COVID-19 enfeksiyonu ve ölüme eşlik eden az sayıda astımlı olduğu belirtilerek astımın enfeksiyon için risk etmeni olmadığı kanaati bildirilmiştir (9). Bazı araştırmacılar astımlıların havayollarında baskın olan T-helper 2 inflamasyonun ve eozinofilinin COVID-19 enfeksiyonuna karşı koruyucu olabileceğini veya hastalığın hafif seyretmesine yol açabileceği yönünde açıklamalarda bulunmuştur (10).

Astımlıların COVID-19 için önemli risk grubunda olmayışını bazı araştırmacılar hastalığın kendisine değil, kullanılan tedavilere bağlı olabileceğini belirtmektedir. Bu kanaat

deneySEL çalışmalarında inhale steroidlerin COVID-19 virüs replikasyonunu önlediğinin gösterilmesi ile desteklenmektedir (11).

Astım ve allerji hastalarında COVID-19 enfeksiyonunun daha az görülmesi ile ilgili başka açıklayıcı çalışmalar da yayımlanmıştır. COVID-19 enfeksiyonu için virüsün giriş kapısı olan ACE2 ve TMPRSS2 reseptörleri organizmanın genetik yapısı, mikrobiyolojik enfeksiyonlarla değişiklik göstermekte, ayrıca müsin ve interferonlar gibi doğal immün yapılar tarafından kontrol edilmektedirler. Solunum yolları epitel hücrelerinden salgılanan mannoz bağlayıcı protein (MBP), surfaktan protein A ve D (SP-A, SP-D) allerjik ve astımlı hastaların solunum yollarında inflamasyona sekonder olarak daha fazla salgılanmaktadır. Bu proteinler COVID-19'un ACE2 reseptörlerine bağlanmasını inhibe etmekte, alveoler makrofajların da virüs ile enfekte olmasını önlemektedir (12).

Peters ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise ACE2 and TMPRSS2 reseptör sunumlarının astımlı hastalarda normal kişilerden farklı olmadığı, ancak inhale steroid kullanan astımlılarda ACE2 ve TMPRSS2 reseptörlerinin sunumunun azaldığı gösterilmiştir (13). Bu durum muhtemelen astımlılarda COVID-19 enfeksiyonunun ciddi seyretmesini önlemektedir.

Dünyanın değişik bölgelerinden farklı sonuçlar bildirilse de allerjik hastalıklar ve astım COVID-19 enfeksiyonu ve bu sebeple ölümler için hipertansiyon, diyabet ve kardiyak hastalıklar kadar net bir şekilde önemli risk etmeni olarak görülmemektedir.

COVID-19 Enfeksiyonu Allerjik Hastalıklar ve Astım İçin Risk Etmeni midir?

Astım ataklarının viral üst solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle tetiklendiği bilinen bir gerçektir. Viral enfeksiyonlar sırasında astımlı havayollarında artmış interferon (IFN) cevabı Th2 inflamasyonunu artırarak astım ataklarına neden olmaktadır. Bu bilgiden yola çıkılarak COVID-19 enfeksiyonunun da astım atağına neden olması beklenir. Ancak şu ana kadar bildirilen epidemiyolojik veriler bu bulguyu desteklememektedir. COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle yatırılan hastalarda astım, olguların kaynaklandığı toplumun genel prevalansından düşük bildirilmektedir (14). COVID-19 enfeksiyonu diğer solunum yolu virüsleri ile kıyaslandığında astım ataklarını tetikliyor gibi görünmemektedir. Bu durumun açıklaması olarak birtakım immün patogeneze çalışmaları kanıt olarak öne sürülmektedir. SARS-Cov-2 virüsü vucuda burun ve akciğer epitelinde bol miktarda bulunan ACE2 ve TMPRSS2 reseptörlerini kullanarak nüfuz etmektedir. Bu sırada Indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) 1 and MX dynamin-like GTPase 1 (MX1) gibi bazı ko-reseptörlerin sunumu da artmaktadır. IDO ve MX1 enzimleri immün düzenleyici role sahip olup, deneysel çalışmalarda allerjik inflamasyonu azalttığı, antiviral etkide oldukları gösterilmiştir (15). COVID-19 virusunun giriş yeri olan ACE-2 reseptörlerinde artmış bulunan IDO ve MX1 sunumu sayesinde COVID-19 hastalarında astım ataklarının daha az olabileceği düşünülmektedir (14).

COVID-19 enfeksiyonunun daha önce astım tanısı olmayanlarda diğer viral enfeksiyonlarda olduğu gibi patogeneze katkıda bulunup bulunmadığı belli değildir. Türkiye'de COVID-19 enfeksiyonunun tanımlandığı tarihten itibaren geçen yaklaşık 4 aylık süreçteki deneyimlerimize göre; COVID-19 enfeksiyonu geçiren bazı hastalarda enfeksiyon düzel-

dikten sonra kronik öksürük yakınması devam etmektedir. COVID-19 enfeksiyonunun ka-
lıcı bronş hiperreaktivitesine (BHR) yol açıp açmadığı veya mevcut BHR'sini agra ve edip
etmediği, bu yolla astım patogeneğinde rol oynayıp oynamadığı henüz bilinmemektedir.
Uzun vadede astım ve allerjik hastalıkların patogeneğine katkıları açısından bilimsel çalış-
malara ihtiyaç vardır.

COVID-19 Enfeksiyonu ile Allerji ve Astım Hastalarının Yönetimi

COVID-19 enfeksiyonunun etkinliği kanıtlanmış bir medikal tedavisi henüz yoktur.
Aşı çalışmaları devam etmekte olup 2020 yılı içinde uygulama alanına gireceği düşünül-
memektedir. Bu nedenle enfeksiyondan korunma Allerji-İmmünoloji kliniklerinde de ko-
runma önlemleri mutlaka hastalar ve sağlık personeli için sağlık politikası düzenleyicileri-
nin önerilerine uygun olarak düzenlenmelidir. Enfeksiyonun bulaşıcılık ve hastalık yapma
oranları sosyal yaşam hızlarına göre zaman içinde değişkenlik göstermektedir. Bilinen bir
gerçek insan hareketliliğindeki artış ile hastalığın artmakta olduğudur. Bu sağlık hizmet
alanında da geçerlidir. Bu nedenle sağlık hizmet sunumunda da birtakım düzenlemelere
gidilmesi gerekli hale gelmiştir. Türkiye'de sağlık kurumlarında COVID-19 enfeksiyonuna
karşı alınacak önlemler yakın zamanda yenilenen rehberle açıklanmaktadır (16). Sağlık
kurumlarında hasta ve çalışanların uyması önerilen genel uygulamalar bu rehberde yer
almaktadır. Poliklinik ve klinik hasta takiplerinde bu rehberden faydalanılabilir. Ancak Al-
lerji-İmmünoloji Kliniklerindeki uygulamaların hepsi için ülkemizde halihazırda toplu bir
rehber veya bir rehber bölümü yoktur. Muayene, teşhis ve tedavi işlemleri ile ilgili değişik
kaynaklardan hazırlanan bilgiler ilerleyen bölümde aktarılacaktır.

Sağlık Çalışanlarının Korunması:

Sağlık çalışanlarının korunması önemlidir. Fazla sayıda insanla ve yakın temas ile kar-
şılaşma ve enfeksiyon taşıyanlarla karşılaşma olasılığı nedeniyle sağlık çalışanları hastalık
riski taşımaktadır. Sağlık çalışanlarının hasta olması hem topluma bulaş açısından hem
de sağlıkta iş gücü kaybı açısından önemlidir. Bu nedenle sağlık çalışanlarının temas aç-
sından korunma sağlayan teçhizata ulaşması sağlanmalı, bunları uygun şekilde kullandığı
gözlemlenmeli ve enfeksiyon bulguları açısından yakın takip edilmelidir. Bunların takibi
için bir çalışanın (hemşire, doktor, personel vb.) görevlendirilmesi faydalı olabilir.

Poliklinik ve Klinikte Hasta Değerlendirilmesi Sırasında Alınacak Genel Önlem- ler:

Ülkemizde sağlık kuruluşlarında yoğunluk olduğu bilinmektedir. Ancak pandemi de-
vam ettiği sürece daha az yoğunluklu, hastaların ve yakınlarının ortamda fazla bekleme-
yeceği bir çalışma düzeni seçilmelidir. Poliklinik ve kliniklerde hele erişkin hasta sözkonu-
su olduğunda hasta yakınlarının mümkün olduğunca bölüme alınmaması uygun olacaktır.
Zorunlu hallerde bir hasta yakını bölüme alınabilir. Hastaların düzenli randevu sistemi ve
saat düzenine uyularak alınması, bir hasta diğer hasta ile karşılaşmayacak şekilde muayene
ve tetkiklerinin yapılması önerilir. Bu şekilde hukuki açıdan malpraktis olarak tanımla-
nabilecek olayların önüne de geçilmiş olur.

Poliklinik veya klinik ortamında muayene ve tedaviler sırasında öksürük, hapşırma gibi eylemler nedeniyle kontaminasyon olasılığı varken, Solunum fonksiyon testleri (SFT), bronş provokasyon testi (BPT), rinoskopi, nazal provokasyon testi, allerji test uygulamaları ve bunların komplikasyonları (örneğin anafilaksi) sırasında kontaminasyon beklentisi daha fazla olmaktadır. Bu nedenlerle işlem gereklilikleri pandemi öncesi ile kıyaslandığında önemli değişiklikler geçirmektedir. Aşağıda işlemlerle ilgili öneriler verilecektir.

Teşhis İşlemleri İçin Öneriler

Bu bölümdeki bilgiler değişik derneklerin uzlaşma raporları ve rehberlerindeki bilgiler esas alınarak derlenmiştir (17-19). Ülkemizde allerji-immünoloji alanında böyle bir rehber önerisi henüz mevcut değildir.

Nazal Provokasyon Testi ve Rinoskopi:

Enfeksiyon riski açısından fazla aerosol yayılımı nedeniyle yüksek riskli kabul edildiklerinden yapılması önerilmez. Ancak rinoskopi tanısal amaçlı yüksek endikasyon varlığında, uygulayıcının kişisel korunma önlemlerini üst seviyede alarak ve negatif basınçlı odada yapılması önerilir.

Solunum Fonksiyon Testleri ve Bronş Provokasyon Testleri:

Pandemi sırasında ancak yüksek klinik gereklilik durumunda yapılması önerilir. Uygulama için kişisel koruyucu ekipman ve aerosol oluşturan işlemler için mekan gereklilikleri sağlanmalıdır. SFT uygulamaları için bu kitabın ilgili bölümünde ayrıntılı bilgi verilmiştir.

BPT ise özel teşhis endikasyonları için gerekli olduğundan ve daha çok araştırma amaçlı kullanıldığından pandemi sırasında mümkün olduğunca uygulanmamalıdır. Negatif bir BPT uygulamasının en az 8 SFT uygulama işlemi gerektirdiği ve süre olarak yarım saat civarında sürdüğü düşünüldüğünde enfeksiyon için çok riskli işlem addedilmelidir. Pandemi sona erip normal düzene geçildiğinde uygulanması daha doğru olacaktır. Uygulandığı alanın ve uygulayıcının korunma önlemleri SFT için önerilenle aynıdır.

Allerji Cilt Testleri:

Pandemi sırasında ertelenmesi önerilir. Mümkünse serum sIgE ölçümleri kullanılması yararlı olabilir. Uygulama ancak yüksek gereklilik durumunda ve ciddi korunma önlemleri ile yapılabilir. Aeroallerjenlerle uygulanan standart test uygulaması yarım saat civarında sürmekte ve bu sırada hasta bölümde bekletilmektedir. Testten beklenen yarar göz önünde bulundurularak uygulama kararı vermekte fayda vardır.

İlaç Allerji Testleri:

İlaç allerji testleri yüksek oranda anafilaksi riski içerdiğinden ve hastaların uzun süre izlemi gerektiğinden maruziyet sorunu nedeniyle hayati ilaç allerjisi araştırılması varlığında ve üst düzeyde korunma önlemleri alınarak uygulanması önerilir. Hayati ilaç allerjisi değerlendirmesi kapsamına giren ilaçlar; kemoterapi ilaçları, radyokontrast maddeler, mutlaka uygulanması gereken cerrahi nedenli kullanılacak ilaçlardır. Pandemi döneminde COVID-19 tedavisinde kullanılan ilaçlarla uygulanacak testler bu kapsamın ön sırasın-

da tutulabilir. Bunun dışındaki ilaçlar için alternatif ilaçla tedavi yoluna gidilmesi uygun olacaktır.

Allerji- İmmünoloji Kliniğinde Tedavi Uygulamaları ile İlgili Öneriler

Allerjik Rinit (AR) Tedavisi:

AR tedavisinin mutlaka yapılması gereklidir. Kontrolsüz AR virüs enfeksiyonu için risk etmeni olabilir. Allerjik rinitte intranasal steroid kullanımının immüsupresif olmadığı ve COVID-19 enfeksiyonu için risk etmeni olmayacağı uzmanların %90 kadarı tarafından bildirilmektedir (17). Allerjik rinit semptomlarının baskılanmaması olası enfeksiyon varlığında hapsiz ve öksürük semptomlarında artışla hem diagnostik açıdan sorun yaratabilir hem de COVID-19 enfeksiyonu birlikteliğinde virüsün yayılmasına neden olur. Tedavide kullanılan antihistaminiklerin ve montelukastın da kullanılmasında sakınca yoktur. Tam tersine montelukastın daha önce yapılan çalışmalarda antiviral-antiinflamatuvar etkilerinin gösterilmesi nedeniyle virüs enfeksiyonunda hastalığın ağırlaşmasını önleyebileceği yönünde görüşler de vardır (20).

Allerjen İmmünoterapi (İT) Uygulamaları (17,19,21,22):

İT uygulamaları başlangıç dönemlerinde haftada bir, idame dönemlerinde 4-8 haftada bir uygulama yapıldığı gözönünde bulundurulduğunda hasta ve sağlık personelinin nisbeten sık biraraya geldiği bir tedavi yöntemidir. Bu nedenle üzerinde durulmaya gerek vardır.

Uygulanmakta olan idame İT uygulamalarını COVID-19 enfeksiyonu olmayan veya enfeksiyon geçirip iyileşmiş hastada sonlandırmaya gerek yoktur. Özellikle venom İT gibi hayati öneme haiz olanda bunu daha ön planda düşünme önerilir. İT uygulamaları sırasında uygulama sürelerini mümkün olan en uzun zaman dilimine getirmek kontaminasyon riskini azaltacağından önerilmektedir.

Allerjen aşıları ülkemizde subkutan immünoterapi (SKİT) ve sublingual immünoterapi (SLİT) şeklinde uygulanmaktadır. Allerjen aşıları sırasında enfeksiyon varlığında aşı dozu ertelenmektedir. Bu durum COVID-19 enfeksiyonu için de geçerlidir. COVID-19 varlığında aşı dozu atlanarak enfeksiyonun tamamen düzelmesi beklenir. Devam eden İT uygulanacak hasta bir sebeple karantina dönemine girmişse, karantina bitene kadar doz ertelenmesi önerilir. İdame İT uygulamasına gelen her hastada COVID-19 enfeksiyonu için semptom sorgulaması yapılarak ön değerlendirme yapılması ve şüpheli hasta tanımına uymayanlarda idame uygulamalarının yapılması önerilir.

Yeni başlanacak allerjen immünoterapisi için ise duruma göre hareket edilmesi önerilir. Pandeminin sıkı tedbirlerinin olduğu dönemde yeni İT başlanmaması, ancak yüksek gereklilik olduğunda başlanması (venom İT gibi) önerilir. Diğer vakitlerde COVID-19 enfeksiyonu olmadığı kesin bilinen veya hastalık için şüpheli bulgusu olmayanlarda başlanabileceği belirtilmektedir. Yeni başlanacak İT için SLİT yolu uyumlu hastada seçilebilir. SLİT hastanın evinde uygulayabileceği bir tedavi olduğu için pandemi döneminde hastalık riskinin belirgin arttığı ve sıkı önlemlerin alındığı dönemlerde başvurulabilir. Ancak ilk uy-

gulamanın mutlaka sağlık kuruluşunda ve gözetim altında yapılması önerilir. Endikasyonlar gözden geçirilirken ülkemizde SLİT aşılarının SGK tarafından geri ödemesinin olmadığı da akılda tutulmalıdır. Allerji aşı uygulamaları sırasında anafaksi gelişmesi durumunda yapılması beklenen müdahalelerin ise yüksek risk taşıyabileceği akılda tutulmalıdır.

Astım Tedavisi:

Şu ana kadar yayımlanan olgu serilerinin incelenmesi sonucunda astımın ve oral steroidler de dahil olmak üzere astım tedavilerinin COVID-19 enfeksiyonunun ciddi geçirilmesinde rolü olmadığı kanaati vardır (23). Dünyadaki önemli derneklerin tümü astım tedavisi ve astım atak tedavilerinin daha önceki rehber önerilerine göre uygulanmasını telkin etmektedir (24). Astım tedavisi COVID-19 enfeksiyonu olsun olmasın endikasyonuna uygun olarak atakları önleyecek ve semptom kontrolü sağlayacak dozda devam edilmelidir. Tedavi yetersizliği veya kesilmesi nedeniyle oluşabilecek atak durumunda hastane başvuruları ve acil uygulamalar sırasında enfeksiyon riski olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca tedavi yetersizliği nedeniyle astım semptomlarında artış yanlılıkla COVID-19 enfeksiyonu ile karıştırılabilir.

Ciddi persistan astım hastaları için de öneri aynıdır. Ciddi persistan astım hastaları kontrol sağlayan ilaçlarını, hedefe yönelik tedaviler de dahil olmak üzere kullanmaya devam etmelidir (25). Türkiye’de ciddi persistan astım tedavisinde endikasyonu olan hedefe yönelik tedavi ilaçlarından mepolizumab (anti-IL5) ve omalizumab (anti-IgE) uygulamalarının COVID-19 enfeksiyonu ile negatif veya pozitif yönde ilişkisi olduğu henüz bildirilmemiştir (26). Bu hastaların başlanmış olan tedavilerine aynı şekilde devam etmesi önerilir. Sadece pandemi riskinin arttığı dönemlerde uygulama araları uzatılabilir. Pandemi riskinin arttığı dönemlerde hedefe yönelik tedavi uygulamaları yurtdışında hastaların kendi uygulamaları için endikasyonu olduğundan ev kullanımı önerilmektedir. Ülkemizde hasta uygulaması için endikasyon henüz yoktur. Ancak hastalar buldukları yerlerde yakın sağlık ocakları veya sağlık merkezlerinde uygulama için yönlendirilebilirler. Biyolojik tedavi alan hastada COVID-19 enfeksiyonu geliştiğinde enfeksiyon ciddiyeti ne olursa olsun ertelenmesi, enfeksiyon tamamen iyileştikten sonra devam edilmesi önerilir (25).

Viral üst solunum yolu enfeksiyonlarının astım atağını tetikleyebildiği bilinmektedir. COVID-19 enfeksiyonunun da teorik olarak astım atağını tetikleyebileceği kabul edilmektedir. Ancak yayımlanan bir araştırmada ciddi astımlı hastalarda dahi araştırma sırasında COVID-19 enfeksiyonu saptandığı, ancak hastalarda atak olmadığı belirtilmiştir (27). COVID-19 enfeksiyonu varlığında ise astım ataklarında tedavi uygulaması ile ilgili kesin bir görüş birliği yoktur. Astım atağı durumunda sistemik steroid kullanmaktan kaçınılmamalıdır. Ancak havayolu daralması olmayan hastada sistemik steroid viral replikasyonu arttırabileceğinden kullanımı önerilmez. COVID-19 enfeksiyonu varlığında da atak tedavisi önerileri astım tedavi rehberlerine uygun yapılabilir.

Biyolojik ajan kullanan kronik idiyopatik ürtikerli hastalarda da ajan kullanımı ile ilgili uygulama önerileri astımlılar için belirtilenle benzerdir.

Allerji-İmmünoloji Kliniklerinde Tele-Tıp (Uzaktan-Tıp) Uygulamaları

Tele-Tıp hastaların sosyal mesafelerini mümkün olduğunca koruyarak kontaminasyonu ve sağlık kurumlarının iş yükünü de azaltabilir. Tele-Tıp uygulamaları allerji hastaları için kullanılabilir bir hasta takip, hatta tedavi uygulaması sistemi sağlayabilir. Teşhis konulmuş allerji hastasında semptomların sorgulanması tedavi değişiklikleri için yol gösterici olduğundan bu alanda uygulanabilir. Tele-Tıp stabil durumda ve önemli klinik sorunu olmayan allerjik hastaların değerlendirilmesinde kullanılabilir.

Tele-Tıp özellikle allerjik rinitli hastaların takibinde önerilmektedir. Örneğin, polen allerjisi olan AR'li hastanın polen mevsimi öncesi semptomları başlamadan önce değerlendirilip, polen mevsiminde semptomlar başlamadan tedavi önerileri için kullanılabilir. Astımlılar için de evde tedavi olabilecek atakların tedavi önerileri için uygulanabilir. Evde devam eden diğer tedavilerden SLIT uygulamaları veya ikamet olduğu yerdeki sağlık merkezlerinde biyolojik ajan uygulamalarını yaptıran hastaların doz uygulaması öncesi semptom sorgulanarak, doz ayarlanması ve sağlık merkezlerine yönlendirilme amacıyla Tele-Tıp yönteminden faydalanılabilir. Pandeminin uzun yıllara yayılabileceği ve enfeksiyon riskinin artabileceği dönemler olabileceği de düşünüldüğünde bu tür uygulamalar için kliniklerde teçhizat, personel, hukuki ve maddi dayanak sağlanmasının yolları geliştirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Nicola M, O'Neill N, Sohrabi C, Khan M, Agha M, Agha R. Evidence based management guideline for the COVID-19 pandemic. *Int J Surg* 2020; 77:206–16.
2. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med* 2020; 172:577–82.
3. Stuck BA, Hummel T. Olfaction in allergic rhinitis: a systemic review. *J Allergy Clin Immunol* 2015, 136:1460-70.
4. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 146:110–8.
5. Wortham JM, Lee JT, Althomsons S, Latash J, Davidson A, Guerra K, et al. Characteristics of Persons Who Died with COVID-19 — United States, February 12–May 18, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69:923-9.
6. Tenforde MW, Rose EB, Lindsell CJ, Shapiro NI, Files DC, Gibbs KW, et al. Characteristics of Adult Outpatients and Inpatients with COVID-19 — 11 Academic Medical Centers, United States, March–May 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 841-6.
7. Halpin DMG, Faner R, Sibila O, Badia JR, Agusti A. Do chronic respiratory diseases or their treatment affect the risk of SARS-CoV-2 infection? *Lancet Respir Med* 2020; 8:436-8.
8. Keswani A, Dhana K, Rosenthal JA, Moore D, Mahdavinia M. Atopy is predictive of a decreased need for hospitalization for COVID-19. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2020 Jul 18. Doi: 10.1016/j.anai.2020.07.012.
9. Caminati M, Lombardi C, Micheletto C, Roca E, Bigni B, Furci F, et al. Asthmatic patients in COVID-19 outbreak: Few cases despite many cases. *J Allergy Clin Immunol* 2020, Jun 22. Doi: 10.1016/j.jaci.2020.05.049.
10. Carli G, Cecchi L, Stebbing J, Parronchi P, Farsi A. Is asthma protective against Covid-19? *Allergy* 2020 Jun 17: doi: 10.1111/all.14426.

11. Matsuyama S, Kawase M, Nao N, et al. The inhaled corticosteroid ciclesonide blocks coronavirus RNA replication by targeting viral NSP15. *bioRxiv* 2020; March 12. doi:10.1101/2020.03.11.987016
12. Wang JY, Pawankar R, Tsai HJ, Wu LSH, Kuo SW. COVID-19 and Asthma, the Good or the Bad. *Allergy* 2020 July, doi: 10-1111/all.14480.
13. Peters MC, Sajuthi S, Deford P, Christenson S, Rios CL, Montgomery MT, 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.
14. Hosoki K, Chacraborty A, Sur S. Molecular mechanisms and epidemiology of COVID-19 from an allergist's perspective. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 146:285-99.
15. Hayashi T, Beck L, Rossetto C, Gong X, Takikawa O, Takabayashi K, et al. Inhibition of experimental asthma by indoleamine 2,3-dioxygenase. *J Clin Invest* 2004; 114:270-9.
16. Sağlık Bakanlığı Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması. Sağlık Kurumlarında Çalışma Rehberi ve Enfeksiyon Kontrol Önlemleri. 24 Temmuz 2020.
17. Scadding GK, Hellings PW, Bachert C, Bjermer L, Diamant Z, Gevaert P, et al. Allergic Respiratory Disease Care in Covid-19 era: a EUFOREA Statement. *World Allergy Organization Journal* (2020) 13:100124.
18. Pfaar O, Klimek L, Jutel M, Akdiş CA, Bousquet J, Breiteneder H, et al. Covid-19 pandemic: Practical considerations on the organization of an allergy clinic-an EAACI/ARIA Position Paper. *Allergy* 2020; Jun 12: doi: 10.1111/all. 14453.
19. Searing DA, Dutmer CM, Fleishner DM, Shaker MS, Oppenheimer J, Grayson MH, et al. A Phased Approach to Resuming Suspended Allergy/Immunology Clinical Services. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020; 8:2125-34.
20. Chen Y, Li Y, Wang X. Montelukast, an Anti-asthmatic Drug, Inhibits Zika Virus Infection by Disrupting Viral Integrity. *Front Microbiol* 2020;10:3079.
21. Klimek L, Jutel M, Akdis C, Bousquet J, Akdis M, Bachert C, et al. The ARIA-MASK study group. Handling of Allergen Immunotherapy in the COVID-19 pandemic: An ARIA-EAACI statement. *Allergy* 2020; 75:1546-54.
22. Klimek L, Pfaar O, Worm M, Bergmann KC, Bieber T, Buhl R, et al. Allergen immunotherapy in the current COVID-19 pandemic: A position paper of AeDA, ARIA, EAACI, DGAKI and GPA. *Allergol Select* 2020; 4:44-52.
23. Bousquet J, Jutel M, Akdiş CA, Klimek L, Pfaar O, Kari C, et al. ARIA-EAACI statement on Asthma and COVID-19. *Allergy*. 2020 Jun 26 : doi: 10.1111/all.14471
24. Hasan SS, Capstick T, Zaidi STR, Cow CS, Merchant HA. Use of corticosteroids in asthma and COPD patients with or without COVID-19. *Respir Med* 2020; 170:106045. doi: 10.1016/j.rmed.2020.106045.
25. Vultaggio A, Agache I, Akdiş CA, Akdiş M, Bavbek S, Bossios A, et al. Consideration on biologicals for patients with allergic disease in times of the Covid-19 pandemic: an EAACI statement. *Allergy* 2020, Jun 5: doi: 10.1111/all.14407.
26. Klimek L, Pfaar O, Worm M, Eiwegger T, Hagemann J, Ollert M, et al. Anwendung von Biologika bei allergischen und Typ-2-entzündlichen Erkrankungen in der aktuellen Covid-19-Pandemie. *Allergo J* 2020; 29:14-27.
27. Haroun-Diaz E, Vázquez de la Torre M, Ruano JF, Ruano MLS, Alzate DP, González PL, et al. Severe asthma during the COVID-19 pandemic: Clinical observations. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020 Jun 27 doi: 10.1016/j.jaip.2020.06.033.