



İmmünsüprese Hastalarda COVID-19

COVID 19 in Immunocompromised Patients

Ayşe Özlem Mete¹ , Süheyla Kömür² 

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı,
Gaziantep, Turkey

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı,
Adana, Turkey

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic has affected large populations around the world. Mortality rates have reached 15% in the elderly and / or in the presence of concomitant diseases. It is known that viral excretion is longer, the risk of pneumonia is higher, and mortality is higher in seasonal respiratory viral infections in immunosuppressive patients. Data on the course of COVID-19 in immunosuppressed patients have also accumulated over time. Since the concept of immunosuppressive patients is very wide, solid cancer, solid organ transplant, hematologic cancer and HIV-infected individuals will be discussed in this article.

Keywords: COVID-19, immunosuppression, cancer

ÖZET

COVID-19 pandemisi tüm dünya çapında geniş kitleleri etkilemiştir. Mortalite oranları yaşlılarda ve/veya eşlik eden hastalık varlığında %15'lere ulaşmıştır. İmmünsüpresif hastalarda mevsimsel solunum yolu viral enfeksiyonlarda viral atılımın daha uzun, pnömoni riskinin daha fazla ve mortalitenin daha yüksek olduğu bilinmektedir. İmmünsüpresif hastalarda COVID-19 seyri ile ilgili veriler de zaman içinde birikmiştir. İmmünsüpresif hasta kavramı çok geniş olduğundan bu yazıda özellikle solid kanser, solid organ transplantı, hematolojik kanser ve HIV enfeksiyonlu bireyler ele alınacaktır.

Anahtar kelimeler: COVID-19, immünsüpresyon, kanser

Giriş

Akut solunum sendromu coronavirus-2 (SARS CoV-2)'nin etken olduğu COVID-19 pandemisi çok ciddi mortalite ve morbidite sebebi olmuştur^{1,2}. Bu süreçten en fazla kronik hastalığı olanlar özellikle de immünsüprese hastalar etkilenmiştir. İmmünsüprese hastalar bir taraftan enfeksiyonlar açısından yüksek risk altında olarak değerlendirilirken diğer taraftan da COVID-19 seyri sırasındaki en ciddi aşama olan hiperinflamasyon yanıtının gelişmesini ve/veya yıkıcı etkilerinin ortaya çıkmasını engellendiğinden de söz edilmektedir³.

Hematolojik kanserler

Hematolojik kanserli hastalar enfeksiyon açısından risk altındadır. Bu hastalarda primer hastalığın oluşturduğu immünsüpresyonun yanında tedavilerin yol açtığı miyelosüpresyon ve lenfopeni de enfeksiyona yatkınlığa yol açar. Kanserli hastalarda COVID-19 prognozunun daha kötü olduğu ve kanser tipinin COVID-19 seyrini etkilediği bilinmektedir. Lösemi, lenfoma ve miyelom gibi hematolojik kanserlerde solid kanserlere göre daha şiddetli seyir bildirilmiştir⁴⁻⁵. Hematolojik kanserli hastaların daha çok yoğun bakım ünitesi desteği gerektirdiği ve bu hastalarda COVID-19 ilişkili ölümlerin 2 kat daha fazla olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur⁶⁻¹². Genel popülasyondaki gibi ileri yaş ve eşlik eden hastalık varlığı da seyri olumsuz etkileyen bir faktördür⁶. Solid ve hematolojik kanserlerle ilgili çalışmalar Tablo 1'de gösterilmiştir^{9,12-27}.

Çeşitli çalışmalarda COVID-19 açısından risk altındaki kanser hastaları için aşağıdaki gruplar tanımlanmıştır:



- Kemoterapi almakta olan veya son 3 ay içinde KT almış hastalar
- Yaygın radyoterapi alan hastalar
- 6 ay içinde kök hücre nakli yapılmış veya hala immünsüpresif tedavi alanlar
- Kronik lösemi, lenfoma ve miyelom hastaları.

Tablo 1. Solid ve hematolojik kanserli hastalarda COVID-19 ile ilgili bazı çalışmalar

Hasta grubu	Klinik (%)	Mortalite (%)	Ref
1590 COVID-19 hastası, 18 kanser (%28 akciğer, %22 kolorektal, %17 meme, %11 mesane)	---	---	12
1524 kanser, 12 COVID-19 (%58 akciğer, %8 rektal, %8 kolon, %8 meme, %8 mesane, %42'si aktif tedavide)	Hospitalize (100), YB (8)	25	13
5688 COVID-19 hastası, 334 kanser	Entübe (11)	11	14
105 COVID-19 kanser (%21 akciğer, %12 GİS, %10 meme, %10 tiroid, %14'ü 40 gün içinde kemoterapi)	Hospitalize (100), YB (19), Entübe (10)	11	15
218 COVID-19'lu kanser (%75 solid, %25 hematolojik kanser)	--	28	16
1575 COVID-19 hastası, 52 kanser (%19 akciğer, %17 meme, %10 kolon, %8 serviks, %19'u 1 ay içinde kanser tedavisi almış)	Entübe(0)	21	17
13077 COVID-19'lu hasta, 232'si kanser	Hospitalize (10), Entübe (9)	20	18
205 COVID-19 kanser hastası (%20 meme, %14 kolorektal, %12 akciğer, %11 hematolojik kanser, %20'si 1 ay içinde kanser tedavisi)	Hospitalize (15), Entübe (10)	20	19
928 COVID-19 kanser hastası (%20 meme, %16 prostat, %22 hematolojik kanser, %39'u aktif kanser tedavisi almaktaymış)	Hospitalize (40), YB (17), Entübe (13)	13	20
800 COVID-19 kanser hastası (%22 hematolojik, %19 GİS; %13 meme kanseri, %35 1 ay içinde kanser tedavisi)	Hospitalize (100), YB (7)	23	21
128 HK hastası, 13 COVID-19	Hospitalize (100), Entübe (7)	53	22
34 COVID-19'lu HK	YB(6)	32	23
25 COVID-19 HK (%28 KİT, %56 aktif tedavide)	Entübe (24)	40	9
35 COVID-19'lu HK (%69 aktif tedavide)	--	40	24
7 KİT + COVID-19 (%86 allojenik)	--	43	25
7 multiple miyelom	Hospitalize (71), YB (57), Entübe (14)	57	26
8 KLL + COVID-19 (Bruton kinaz tedavisi alan hasta)	Hospitalize (10), Entübe (0)	25	27

COVID-19'un yaygınlaşması ile hematolojik kanserli hastalardan raporlar da artmaktadır. Amerika, Fransa, İspanya ve Çin'den olgu serileri mevcuttur⁷⁻¹⁵. Pandeminin erken dönemlerinde Çin'den yapılan bir çalışmada bu hastalardaki vaka-fatalite oranı %62 olarak bildirilmiştir⁸. Fransa'dan yapılan bir çalışmada ise COVID-19 nedeniyle izlenen 25 hematolojik kanserli hastanın yarısının 65 yaş üzeri olduğu, %92'sinin ek komorbiditeleri %68 hipertansiyon, %32 obezite, %25 diyabet) görülmüştür. Klinik semptomlar, laboratuvar bulguları (%92 lenfopeni) ve görüntüleme bulguları normal popülasyon ile benzer olarak bildirilmiştir. Hastaneye yatırılan hastaların %52'sinde akut respiratuar distres sendromu geliştiği, %33'ünün entübe olduğu ve 1. ayda mortalitenin %40'lara ulaştığı bildirilmiş, yaşam beklentisi olmayan yaşlı hastaların yoğun bakıma transfer edilmediği bildirilmiştir⁹.

İspanya'dan yapılan bir başka çalışmada ise 34 hematolojik kanserli hastanın %23'ünde COVID-PCR pozitifliği saptanmış ve hastaların %32'si kaybedilmiştir¹¹. Amerika'da 35 hematolojik kanserli hastanın COVID-19 tanısı aldığı dönemde %69'unun aktif kemoterapi aldığı ve hastaların %40'ının eksitus olduğu saptanmıştır⁷.

Hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda da COVID-19 enfeksiyonu bildirilmiştir²⁵. Malard ve arkadaşları 5 olog, 2 allojenik kök hücre nakli yapılan hastadan birinin kaybedildiğini, hastaların çoğunun destek tedavi aldığını, 3 hastanın lopinavir/ritonavir, anakinra veya hidroksiklorin, azitromisin ve

tosilizumab kombinasyonları ile tedavi edilmiştir. Altı allojenik, bir otolog kök hücre nakilli hastayı içeren çalışmada vaka fatalite oranının %43 olduğu, bir hastanın COVID-19 dışı nedenle kaybedildiği bildirilmiştir⁹. Tosilizumab ile iyi tedavi yanıtı alınan multiple miyelomlu olgular bildirilmiştir²⁶. İbrutinib tedavisi almakta olan kronik lenfositik lösemi ve Waldenstrom's makroglobulinemisi tanılı hastalarda daha hafif klinik görülmüş ve bu durum ibrutinibin sitokin fırtınasını engellemesine bağlanmıştır²⁷.

Pembrolizumab alan Hodgkin lenfomalı hastada hafif seyir görülürken, immün check point inhibitörlerinin sitokin salınımı ve T hücre uyarımına neden olarak seyiri olumsuz etkilediği görülmüştür⁴.

Sonuç olarak hematolojik kanserli hastalar COVID-19 enfeksiyonu ve mortalitesi açısından daha yüksek risktedir. Hematoloji dernekleri de bu dönemde tedavi seçeneklerinde çeşitli değişiklikler önermiştir. Pandeminin devamı ile kontrol önlemleri ve tedavilerin yönetilmesi multidisipliner yaklaşımı gerektirmektedir.

HIV ile yaşayan bireyler

HIV ile yaşayan bireyler demografik ve medikal özellikleri nedeniyle ağır COVID-19 hastalığı için risk altında olabilir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşayan HIV hastalarının yarısının 50 yaşın üzerindedir, ayrıca diyabet, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık gibi ek hastalıkları nedeniyle normal popülasyona göre daha ağır hastalık tablosu görülebileceği öngörülmüştür²⁸. Diğer yandan immünsüpresyonun sitokin fırtınasını önleyebileceği ve bazı antiretrovirallerin SARS-CoV-2 üzerindeki potansiyel etkilerinden bahsedilmektedir. Örneğin tenofovir SARS-CoV-2 polimeraza bağlandığı gösterilmiştir²⁹.

Literatürde HIV ile yaşayan bireyleri içeren COVID-19 olgu serileri pek çok sayıda bildirilmiştir³⁰⁻³⁶. Çalışmalarda genellikle hastalığı iyi kontrol edilen, CD sayısı 200'ün üzerindeki vakalar yer almaktadır. Bu hastaların %25-100'ünde hastane yatışı ve %11-56'sında yoğun bakım yatışı bildirilmiştir. Bu hastalarda interferon, steroid, tosilizumab gibi pek çok tedaviden bahsedilmektedir³¹⁻³³. İspanya'da yapılan bir çalışmada 51 COVID-19 enfeksiyonlu HIV ile yaşayan hastada klinik, laboratuvar ve radyolojik parametrelerin normal popülasyon ile benzer olduğu bildirilmiştir³⁵. Çalışmalarda raporlanan mortalite oranı %0-28 arasındadır³⁰⁻³⁶. Bu çalışmalar tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. HIV ile yaşayan bireylerde COVID-19 ile ilgili çalışmaların sonuçları

HIV hasta özellikleri	Hasta sayısı	Klinik (%)	Mortalite (%)	Ref
Median CD4 395	18	Hospitalize (100), YB (28)	28	30
%80 hastada CD4>200	5	Hospitalize (100), YB (40)	20	31
%75 hastada CD4>200	4	Hospitalize (100), YB (25)	25	32
%97 hastada CD4>200	47	Hospitalize (28), YB (4)	4	33
%94 hastada CD4>200	33	Hospitalize (42), YB (18)	9	34
%88 hastada CD4>200	51	Hospitalize (55), YB (12)	4	35
Median CD4 551	27	Hospitalize (49), YB (11)	7	36

Solid organ kanserleri

Pandemi başta sağlık hizmetleri olmak üzere yaşamın her alanını etkilemiştir. Kanser hastalarına verilen hizmet ise tam bıçak sırtı bir karara dönüşmüştür. SARS-CoV-2 bu hastalara sağlık hizmetine ulaşmaya çalışırken bulaşabilir; kanser COVID-19 kliniğinin ağır seyretmesine, viral enfeksiyonun daha uzun seyrine sebep olabilir; tersi bir iddia ise kanserin ve /veya tedavisinin yarattığı immünsüpresyonun hastaları hiperinflamasyon tablosundan hastaları koruyacağı yönündedir. Konuyla ilişkili ilk çıkan çalışmalar COVID-19 popülasyonunun çok küçük bir kısmını teşkil etmekteydi. Zamanla ard arda gelen dünya genelinden yayınlanan çalışmalarda COVID-19'lu kanserli hastalarda^{1,6,16,17}:

- Hastalık % 16-30 daha ciddi seyrediyor.
- % 2,3-5,6 daha fazla mortalite bildirimi yapılmıştır.
- Kanser ve COVID-19 tanılı hastaların geneli erkektir.
- Çoğu ileri yaşlı (52-69 yaş) hastalardır.

Bu çalışmalarda kanser türünün ise ülkeden ülkeye değiştiği bildirilmiştir. Çin’de en sık akciğer kanseri hastalarında COVID-19 bildirilmiştir^{6,37,38}. ABD ‘de ise prostat ve meme kanseri görülmüştür^{14,16}. Semptomlar kanserli hastalarda normal popülasyonla benzer (ateş, kuru öksürük, dispne, diyare...) olarak izlenmiştir daha nadir de olsa asemptomatik hastalar da mevcuttur^{39,40,41}. Sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonlar bu hasta grubu için daha sık hastane ziyaretleri nedeni ile daha yüksek risk teşkil etmektedir^{14,38}. Bu tarihe kadar bildirilen COVID-19 tanılı kanserli hastaların %21’i meme kanseri; %16’sı prostat kanseri; %21 hematolojik kanser. Hastaların %39’u aktif kemoterapi almaktaydı, %40’ı yatarak tedavi alıyordu. Mortalite hızları ise %11-23 arasında değişmekte ve en çok mortalite akciğer kanserinde görülmüştür^{6,7,17,18,19}. İngiltere’de COVID ve Kanser ilişkisini netleştirmek üzere 10.000’den fazla hastada yapılan bir çalışmada, solid organ kanserlerinin mortaliteyi 1,8 kat; hematolojik kanserlerin ise 4 kat arttırdığı bildirilmiştir. Mortalitenin, özellikle malignitesi 5 yıldan uzun süredir olanlarda, reaktivasyon hastalarında, ileri yaşlı hastalarda, düşük ekonomik statüdeki hastalarda, başlangıç statüsü kötü olan hastalarda daha sık geliştiği gösterilmiştir⁴². Yine İngiltere’den başka bir çalışmada ise mortalite açısından en önemli risk faktörünün >50 yaş olduğu gösterilmiştir⁴³.

Tedavinin etkisi: Onkolojik tedavinin COVID-19’a etkinliğini araştıran çalışmalarda gösterilen en önemli değişken kullanılan kemoterapi ajanıdır. Birçok çalışma kemoterapinin mortaliteyi arttırdığını ortaya koymuştur^{18,21,44}. Ancak bu çalışmaların tamamı kısa sürede durumun aciliyeti nedeni ile yazılmış daha uzun klinik izlem gerektiren çalışmalardır. Yine kanser tedavisi ile COVID-19 kliniği arasında olumsuz ilişkinin olmadığını da gösteren çalışmalar mevcuttur^{20,21,40,45}. Son 30 gün içerisinde kanser tedavisi alanların mortalite üzerine belirgin etkisi olmadığı ortaya konmuş. Bu amaçla yapılan çalışmada yaş, cinsiyet, sigara, komorbidite, performans statüsü gibi parametreleri düzenleyerek çalışıldığında tek başına kanser tedavisinin bir risk faktörü belirlenmiştir⁷. Kullanılan kemoterapi, ya da immünoterapi ajanının çeşidi, lenfopeni, bazal nötropeni varlığı risk faktörleri olarak bildirilmiştir⁴³.

Kimlere ne zaman COVID-19 testi yapılmalı?

Esas tanı bu hastalarda PCR ile üst solunum yolu numunesinden konulur.

- Kanser tanılı COVID-19 şikayetleri başlayan/olanlara
- Kanser tanılı ve doğrulanmış COVID-19 tanılı hasta teması olanlara
- Eğer test imkanı, mali yapı, personel imkanı elverişli ise immünsüpresif tedavi başlanacak hastalara test yapılmalı⁴⁶⁻⁴⁸.

Yaklaşım farklılıkları tamamen imkanlarla ilişkili olup ideali tüm immünsüpresyon öncesi hastalara tetkik yapılmalı. Kliniklere uygulama kolaylığı ve öncelik sıralamasını objektif yapabilmek için IDSA öncelik sıralaması yayınlanmıştır⁴⁹.

Tedavi yönetimi: Hastaların COVID-19 tedavisinde majör bir farklılık olmamakla birlikte ilaç ilaç etkileşimleri ve tromboza olan yatkınlık ekstra patolojiler oluşturabilmektedir⁵⁰. Ancak kullandıkları immünsüpresan ajan kliniği ve yan etkileri belirleyecektir. Bu hastaların tedavisinde önemli bir konu da immünsüpresyon-kemoterapinin zamanlaması hastaların uzamış viral pozitiflik sebebi ile kemoterapisi başlanamazken primer kanser sebebi ile hayatını kaybedebilir ya da hastalığı ilerleyebilir. ≥10 günden sonraki PCR pozitifliklerinin viral yayılıma / bulaşa sebep olmadığı kabul edilmektedir⁵¹. Son 3 ay içerisinde COVID-19 geçirenlere tedavi öncesinde tekrar test yapılmalı⁵². Kar – zarar hesabı yapılarak PCR pozitif hastalara kemoterapi kararı verilmiş ise pozitif hastaların bir arada negatif hastalardan ayrı zamanda infüzyon alması sağlanmalıdır.

Solid organ nakli

Solid organ transplantasyonu (SOT) sonrası hastalar hem immünsüprese hale gelir hem de sık hastane ziyareti ihtiyacı ortaya çıkar. Bu tabloya bir de koronavirüs pandemisinin eklenmesi ile hastaların kaygı düzeyi artmış, hastalar çeşitli problemler yaşamalarına rağmen hastaneye gitmek istememekte. COVID-19 ‘dan korunma amacıyla yapılan bu değişikliklerin organ nakli sebebi ile mortalite artışına neden olabilmekte. Solid organ transplantasyonu sırasında teorik olarak da olsa doku ve kan nakli ile SARS-CoV-2 bulaşı olabilir⁵³⁻⁵⁶. Post transplantasyon döneminde SARS-CoV-2 ile enfekte olma ihtimali artabilir ancak diğer immünsupresyon durumlarında da olduğu gibi bağışıklık sisteminin baskıda olması hastaları hiperinflamasyondan korur. Bu hususlar göz önünde bulundurulduğunda COVID-19 pandemisi sırasında SOT kararı almak ve süreci yönetmek oldukça zor bir mesai gerektirir. Bulaş riskini azaltmak ve hastane kaynaklarını korumak için elektif transplantasyon (canlı böbrek) ve acil olmayan transplantasyonlar bazı merkezlerde ertelenmektedir⁵⁷⁻⁵⁹.

Problemsiz bir nakil gerçekleştirebilmek için pre-transplantasyon tarama önemli. Hem nakil ekibini hem de ilk dönemde hastaya verilecek yüksek doz immünsupresyonun etkisiyle alıcının aktif COVID-19 kliniğinden korunması için revers transkriptaz (RT) PCR ile tarama yapılır. Bu amaç ile serolojik testlerin kullanılması uygun değildir ancak yardımcı yöntem olarak kullanılabilir.

Donör taraması: Tüm donörler COVID-19 açısından taranmalı⁶⁰.

- Detaylı anamnez (temas öyküsü)
- Akciğer grafisi / Toraks tomografisi
- Üst solunum yolu örneğinden SARS-CoV-2 PCR

Alıcı adaylarının taraması: Tüm donörler COVID-19 açısından taranmalı⁶⁰.

- Detaylı anamnez (temas öyküsü)
- Akciğer grafisi / Toraks tomografisi
- Üst solunum yolu örneğinden SARS-CoV-2 PCR

Her bir transplantasyonun riski, gerekliliği, aciliyet, ayrı ayrı değerlendirilmeli. Yaklaşım organdan organa, klinikten kliniğe farklılık gösterir. Bilinen ya da şüphe edilen COVID-19 temas öyküsü olan semptomu olan ya da akciğer görüntüleme bulgusu olan donörlerin operasyonu ertelenir ya da iptal edilir. Son 28 gün içerisinde bilinen ya da şüphe edilen kliniği olan donörlerin operasyonu ertelenir ya da iptal edilir. 21 gün içerisinde şüpheli teması olan donörlerin operasyonu transplantasyon acil değilse iptal edilir. Acil işlemler ise ancak donör SARS-CoV-2 PCR negatif ise yapılabilir. Kadavra donörlerde hem alt hem de üst solunum yolu materyalleri alınabilir. Canlı donörde en az bir kez üst solunum yolu materyalinden PCR, tercihen ise seri örneklerle tanı konulmalı. COVID-19 tanısı alan bir kişinin ne zaman donör olabileceğine karar verirken 20. günde nadir de olsa PCR pozitif olunabileceği göz önünde bulundurulmalı. Amerikan Transplantasyon Derneği (AST)’nin konuyla ilgili önerisine göre 28. günden sonra donör olmaları önerilir^{60,61}. İlk aşamada alınacak olan yüksek doz immünosupresifler ağır enfeksiyon tablosuna sebep olabileceklerinden dikkatli olunmalı. Semptom, muayene bulgu ya da PCR pozitifliği olan hastalar tüm şikayetleri geçip 2 negatif sonucu çıktıktan sonra yeniden alıcı olabilir.

SOT alıcılarında COVID semptomları değişikendir ve genel popülasyona benzerdir. Ateş bu hastalarda daha az görülürken lenfopeni daha fazla görülür⁶²⁻⁶⁶. Bu hasta grubunun COVID-19’u daha ciddi mi yoksa daha hafif mi geçirdikleri konusu hala net değildir. Altta yatan komorbid hastalıkların kötü seyir açısından daha belirleyici olduğu net olarak bilinmektedir⁶³⁻⁶⁶.

Tedavi: Hafif vakalar genel hastalar gibi yönetilirken orta ve ağır vakalarda immünsupresyonun düzenlenmesi büyük önem arz eder. İmmünsupresif ajanın çeşit, yoğunluk ve kombinasyonları immünsupresyon üzerine etkilidir. mTOR inhibitörleri ve mikofenolat mofetil sodyum(MMF) doğal bağışıklığın baskılanmasına sebep olabilir ancak mTOR inhibitörlerinin SARS CoV-2 üstüne baskılayıcı etkisi olabilir⁶⁷. Bu sebeple başlangıçta MMF dozunu azaltıp kalsinörin inhibitörlerine devam ediyoruz. Doz ve ajan ayarlaması yaparken reject olma ihtimalini de iyi değerlendirmek gerekir.

COVID tedavisi (antiviraller), tromboz profilaksisi ve immünosüpresif tedaviye ek olarak glukokortikoidlerin ve tocilizumab kullanımı vaka bazlı olarak değerlendirilmelidir.

Kaynaklar

1. Guan W, Ni Z, Yu Hu, Liang W, Ou C, He J, Liu L, Shan H, Lei C, Hui DSC et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl JMed.* 2020;382:1708–20.
2. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Liu H, Wu Y, Zhang L, Yu Z, Fang M, Yu T, Wang Y et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020. [https://doi.org/10.1016/S22132600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S22132600(20)30079-5).
3. Erard V, Chien JW, Kim HW, Nichols WG, Flowers ME, Martin PJ, Corey L, Boeckh M. Airflow decline after myeloablative allogeneic hematopoietic cell transplantation: the role of community respiratory viruses. *J Infect Dis.* 2006;193(12):1619–25.
4. Fung M, Babik JM. COVID-19 in immunocompromised hosts: What we know so far. *CID.* 2020;XX(X):1–11.
5. Mehta P, McAuley DF, Brown M et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020; 395:1033–34.
6. Dai M-Y, Liu D, Liu M et al. Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-CoV-2: a multi-center study during the COVID-19 outbreak. *Cancer Discov.* Published online 2020; 10:783–91. doi: 10.2139/ssrn.3558017.
7. Kuderer NM, Choueiri TK, Shah DP et al. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. *Lancet.* 2020; 395:1907–18.
8. He W, Chen L, Chen L et al. COVID-19 in persons with haematological cancers. *Leukemia.* 2020; 34:1637–45. doi: 10.1038/s41375-020-0836-7.
9. Malard F, Genthon A, Brissot E et al. COVID-19 outcomes in patients with hematologic disease. *Bone Marrow Transplant.* 2020; 1–5. doi: 10.1038/s41409-020-0931-4.
10. Lupo-Stanghellini MT, Messina C, Marktel S et al. Following-up allogeneic transplantation recipients during the COVID-19 pandemic. *Lancet Haematol.* Published online 22 May 2020; 3026:19–20.
11. Martín-Moro F, Marquet J, Piris M et al. Survival study of hospitalized patients with concurrent Covid-19 and haematological malignancies. *Br J Haematol.* 2020; 190:e16–e20. doi: 10.1111/bjh.16801
12. Liang W, Guan W, Chen R et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol* 2020; 21:335–7.
13. Yu J, Ouyang W, Chua MLK, Xie C. SARS-CoV-2 Transmission in patients with cancer at a tertiary care hospital in Wuhan, China. *JAMA Oncol.* Published online March 2020; 6:1108–10. doi: 10.1001/jamaoncol.2020.0980.
14. Miyashita H, Mikami T, Chopra N et al. Do patients with cancer have a poorer prognosis of COVID-19? an experience in New York City. *Ann Oncol.* Published online 2020; S0923–7534(20)39303-0. doi: 10.1016/j.jannonc.2020.04.006.
15. Dai M-Y, Liu D, Liu M et al. Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-CoV-2: a multi-center study during the COVID-19 outbreak. *Cancer Discov.* Published online 2020; 10:783–91. doi: 10.2139/ssrn.3558017.
16. Mehta V, Goel S, Kabarriti R et al. Case fatality rate of cancer patients with COVID-19 in a New York Hospital system. *Cancer Discov.* Published online May 2020; 10:935–41. doi: 10.1158/2159–8290.CD-20–0516.
17. Yang F, Shi S, Zhu J, Shi J, Dai K, Chen X. Clinical characteristics and outcomes of cancer patients with COVID-19. *J Med Virol.* 2020;0–3. doi: 10.1002/jmv.25972
18. Tian J, Yuan X, Xiao J et al. Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 disease severity in patients with cancer in Wuhan, China: a multicentre, retrospective, cohort study. *Lancet Oncol.* 2020; 21:893–903.
19. Yang K, Sheng Y, Huang C et al. Clinical characteristics, outcomes, and risk factors for mortality in patients with cancer and COVID-19 in Hubei, China: a multicentre, retrospective, cohort study. *Lancet Oncol.* 2020; 21:904–13.
20. Kuderer NM, Choueiri TK, Shah DP et al. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. *Lancet.* 2020; 395:1907–18.
21. Lee LYW, Cazier JB, Starkey T, Turnbull CD, Kerr R, Middleton G. COVID-19 mortality in patients with cancer on chemotherapy or other anticancer treatments: a prospective cohort study. *Lancet.* 2020; 395:1919–26. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31173–9.
22. He W, Chen L, Chen L et al. COVID-19 in persons with haematological cancers. *Leukemia.* 2020; 34:1637–45. doi: 10.1038/s41375-020-0836-7.
23. Martín-Moro F, Marquet J, Piris M et al. Survival study of hospitalized patients with concurrent Covid-19 and haematological malignancies. *Br J Haematol.* 2020; 190:e16–e20. doi: 10.1111/bjh.16801.
24. Aries JA, Davies JK, Auer RL et al. Clinical outcome of coronavirus disease 2019 in haemato-oncology patients. *Br J Haematol.* Published online 18 May 2020. doi:10.1111/bjh.16852
25. Kanellopoulos A, Ahmed MZ, Kishore B et al. Covid-19 in bone marrow transplant recipients: reflecting on a single centre experience. *Br J Haematol.* Published online 29 May 2020. doi: 10.1111/bjh.16856.
26. Dhakal B, D'Souza A, Chhabra S, Hari P. Multiple myeloma and COVID-19. *Leukemia.* 2020; 34:1961–3. doi: 10.1038/s41375-020-0879-9.
27. Thibaud S, Tremblay D, Bhalla S, Zimmerman B, Sigel K, Gabrilove J. Protective role of Bruton tyrosine kinase inhibitors in patients with chronic lymphocytic leukaemia and COVID-19. *Br J Haematol.* Published online 4 June 2020;2019:bjh.16863. doi: 10.1111/bjh.16863.
28. Shiau S, Krause KD, Valera P, Swaminathan S, Halkitis PN. The burden of COVID-19 in people living with HIV: a syndemic perspective. *AIDS Behav.* Published online April 2020;1–6. doi: 10.1007/s10461-020-02871-9.

29. Elfiky AA. Ribavirin, remdesivir, sofosbuvir, galidesivir, and tenofovir against SARS-CoV-2 RNA dependent RNA polymerase (RdRp): a molecular docking study. *Life Sci* 2020; 253:117592.
30. Childs K, Post FA, Norcross C et al. Hospitalized patients with COVID-19 and HIV: a case series. *Clin Infect Dis*. Published online 27 May 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa657.
31. Blanco JL, Ambrosioni J, Garcia F et al; COVID-19 in HIV Investigators. COVID-19 in patients with HIV: clinical case series. *Lancet HIV* 2020; 7:e314–6.
32. Altuntas Aydin O, Kumbasar Karaosmanoglu H, Kart Yasar K. HIV/SARS-CoV-2 co-infected patients in Istanbul, Turkey. *J Med Virol*. Published online 29 April 2020. doi: 10.1002/jmv.25955.
33. Gervasoni C, Meraviglia P, Riva A et al. Clinical features and outcomes of HIV patients with coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis*. Published online 14 May 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa579.
34. Härter G, Spinner CD, Roeder J et al. COVID-19 in people living with human immunodeficiency virus: a case series of 33 patients. *Infection*. Published online 11 May 2020. doi: 10.1007/s15010-020-01438-z.
35. Vizcarra P, Pérez-Eliás MJ, Quereda C et al. Description of COVID-19 in HIVinfected individuals: a single-centre, prospective cohort. *Lancet HIV*. Published online 28 May 2020. doi: 10.1016/S2352-3018(20)30164–8.
36. Okoh AK, Bishburg E, Grinberg S, Nagarakanti S. COVID-19 pneumonia in patients with HIV—a case series. *J Acquir Immune Defic Syndr*. Published online 28 May 2020. doi: 10.1097/QAI.0000000000002411.
37. Liang W, Guan W, Chen R et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol* 2020; 21:335–7.
38. Yu J, Ouyang W, Chua MLK, Xie C. SARS-CoV-2 Transmission in patients with cancer at a tertiary care hospital in Wuhan, China. *JAMA Oncol*. Published online March 2020; 6:1108–10. doi: 10.1001/jamaoncol.2020.0980.
39. Zhang H, Xie C, Huang Y. Treatment and outcome of a patient with lung cancer infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus-2. *J Thorac Oncol* 2020; 15:e63–4.
40. Ouyang W, Yu J, Zhang J, Xie C. Alert to potential contagiousness: a case of lung cancer with asymptomatic SARS-CoV-2 infection. *J Thorac Oncol*. 2020; 15:e82–e83. doi:10.1016/j.jtho.2020.04.005.
41. Huang J, Lin H, Wu Y et al. COVID-19 in post-transplantation patients-report of two cases. *Am J Transplant*. 2020; 20:1879–81. doi:10.1111/ajt.15896.
42. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 2020; 584:430
43. Docherty AB, Harrison EM, Green CA et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ* 2020; 369:m1985.
44. Robiloti EV, Babady NE, Mead PA et al. Determinants of COVID-19 disease severity in patients with cancer. *Nat Med* 2020; 26:1218.
45. Fox TA, Troy-Barnes E, Kirkwood AA et al. Clinical outcomes and risk factors for severe COVID-19 in patients with haematological disorders receiving chemo- or immunotherapy. *Br J Haematol* 2020.
46. Ürün Y, Hussain SA, Bakouny Z et al. Survey of the Impact of COVID-19 on Oncologists' Decision Making in Cancer. *JCO Glob Oncol* 2020; 6:1248.
47. Schultz L, Link MP, Rheingold S et al. Summary of COVID-19 clinical practice adjustments across select institutions. *Pediatr Blood Cancer* 2020; :e28411.
48. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19. <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-diagnostics/> (Accessed on May 08, 2020).
49. ASCO Special report: Guide to cancer care delivery during the COVID-19 pandemic. May 19, 2020. <http://www.asco.org/sites/new-www.asco.org/files/content-files/2020-ASCO-Guide-Cancer-COVID19.pdf> (Accessed on May 20, 2020)
50. Moll M, Zon RL, Sylvester KW et al. VTE in ICU Patients With COVID-19. *Chest* 2020; 158:2130.
51. Avanzato VA, Matson MJ, Seifert SN et al. Case Study: Prolonged infectious SARS-CoV-2 shedding from an asymptomatic immunocompromised cancer patient. *Cell* 2020; Epub ahead of print.
52. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical Questions about COVID-19: Questions and Answers. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/faq.html> (Accessed on August 14, 2020). (Accessed on November 09, 2020).
53. Wang W, Xu Y, Gao R et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA* 2020; 323:1843.
54. Tavazzi G, Pellegrini C, Maurelli M et al. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail* 2020; 22:911.
55. Bo Diao, Chenhui Wang, Rongshuai Wang et al. Human Kidney is a Target for Novel Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection. *medRxiv*. This article is preprint and has not been peer-reviewed. <https://doi.org/10.1101/2020.03.04.20031120>.
56. Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395:497.
57. Loupy A, Aubert O, Reese PP et al. Organ procurement and transplantation during the COVID-19 pandemic. *Lancet* 2020; 395:e95.
58. Lentine KL, Vest LS, Schnitzler MA et al. Survey of US Living Kidney Donation and Transplantation Practices in the COVID-19 Era. *Kidney Int Rep*. 2020;5:1894.
59. Ahn C, Amer H, Anglicheau D et al. Global Transplantation COVID Report March 2020. *Transplantation* 2020; 104:1974.

60. American Society for Transplantation. Information for transplant professionals and community members regarding 2019 novel coronavirus. <https://www.myast.org/sites/default/files/1COVID19%20FAQ%20Tx%20Centers%2004.15.2020.pdf> (Accessed on April 18, 2020).
61. Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395:1054.
62. Guillen E, Pineiro GJ, Revuelta I et al. Case report of COVID-19 in a kidney transplant recipient: Does immunosuppression alter the clinical presentation? *Am J Transplant* 2020; 20:1875.
63. Pereira MR, Mohan S, Cohen DJ et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: Initial report from the US epicenter. *Am J Transplant*. 2020;20:1800.
64. Akalin E, Azzi Y, Bartash R et al. Covid-19 and Kidney Transplantation. *N Engl J Med* 2020; 382:2475.
65. Tschopp J, L'Huillier AG, Mombelli M et al. First experience of SARS-CoV-2 infections in solid organ transplant recipients in the Swiss Transplant Cohort Study. *Am J Transplant*. 2020;20:2876.
66. Caillard S, Anglicheau D, Matignon M et al. An initial report from the French SOT COVID Registry suggests high mortality due to Covid-19 in recipients of kidney transplants. *Kidney Int* 2020.
67. Chen G, Wu D, Guo W et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J Clin Invest* 2020; 130:2620.

Correspondence Address / Yazışma Adresi

Süheyla Kömür
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları
Anabilim Dalı
Adana, Turkey
e-mail: skomur@gmail.com

Geliş tarihi/ Received: 11.11.2020**Kabul tarihi/ Accepted:** 25.11.2020