

A gyulladáshos bélbetegségek kezelése a SARS-CoV-2-járvány idején – gyakorlati javaslatok

Resál Tamás dr. ■ Rutka Mariann dr. ■ Szántó Kata dr.
Farkas Klaudia dr. ■ Molnár Tamás dr.

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika, Szeged

A gyulladáshos bélbetegségben szenvedők kezeléstől függetlenül fogékonyabbak a súlyos, hospitalizációt igénylő vírusinfekciókkal szemben. A betegség kezelésére használt immunoszuppresszív és/vagy biológiai terápiák sokszorosára növelik az opportunist fertőzések, köztük az alsó légúti infekciók veszélyét, így az új koronavírus (severe acute respiratory syndrome coronavirus-2) okozta járvány miatt – mely elsősorban tüdőgyulladást okoz – érdemes a megszokottól eltérő terápiás megfontolásokat alkalmazni az effektív és biztonságos betegellátás érdekében. A gyulladáshos bélbeteg fokozott koronavírus-rizikóját feltételező várakozásokkal ellentétben a járványban legjobban érintett országok közül sem az Észak-Olaszország, sem a Kína területéről származó tanulmány nem közölt fertőzést egyetlen, gyulladáshos bélbetegségben szenvedő egyénnél sem. Ennek hátterében számos tényező állhat, mint például a betegek alacsonyabb átlagéletkora, a társbetegségek ritkább előfordulása stb. Ennek ellenére nem szabad megfélemedezni arról, hogy az immunoszuppresszív és/vagy biológiai kezelésben részesülő betegek a veszélyeztetett csoportba tartoznak. Bizonyos esetekben szükségessé válhat a terápia módosítása, a gyógyszeres kezelés változtatásakor azonban vegyük figyelembe, hogy a relapsus és az ennek következtében szükségessé váló ambuláns megjelenés, majd esetleges hospitalizáció növeli a koronavírus-infekció veszélyét. Ennek tükrében a fellángolást mindenképp el kell kerülni, aminek záloga a megkezdett, hatékony kezelés folytatása. Mégis, a nem fertőzött, de a prognosztikai tényezők alapján fokozott rizikójú csoportban is már ajánlott lehet a módosítás. Közleményünk célja, hogy – a nemzetközi terápiás irányelvek alapján – hazánkban is alkalmazható gyakorlati ajánlást nyújtson a praktizáló orvosok számára a járvány idejére, megkönnyítve és hatékonyabbá téve ezzel a gyulladáshos bélbetegség ellátását. *Orv Hetil.* 2020; 161(25): 1022–1027.

Kulcsszavak: Crohn-betegség, colitis ulcerosa, SARS-koronavírus, immunoszuppresszív szerek, biológiai terápia

The treatment of inflammatory bowel disease during the SARS-CoV-2 epidemic – practical advices

Patients with inflammatory bowel disease are more susceptible to severe viral infections requiring hospitalization regardless of treatment. Immunosuppressives and biological treatments multiply the chances of opportunistic and lung infections, especially in combination therapy, so due to the new coronavirus (severe acute respiratory syndrome coronavirus-2) epidemic, which primarily causes respiratory disease, it is advisable to use different therapeutic considerations for effective and safe patient care. Contrary to the expectations, a study from Italy and China each, despite of the large number of infected cases, did not report any SARS-CoV-2 positivity in patients with inflammatory bowel disease, which can be due to a number of favorable factors, such as the lower average age of the patients, lack of comorbidities, etc. However, it should not be forgotten that the patients on immunosuppressive and/or biological therapy belong to the compromised group. Consequently, in some cases there is a need to modify the therapy, but we should keep in mind that the relapse alongside with the need of medical consultation and even hospitalization elevate the chance of being infected. Thus, flare-ups ought to be avoided as far as they can be, so continuing the already started maintenance therapy can be a reasonable solution, but, in the high-risk group, modifying it can be reasonable as well. Our aim with this article is to make the health care more effective, and to give a practical recommendation for physicians during the epidemic, based on international publications.

Keywords: Crohn's disease, ulcerative colitis, SARS coronavirus, immunosuppressive agents, biological therapy

Resál T, Rutka M, Szántó K, Farkas K, Molnár T. [The treatment of inflammatory bowel disease during the SARS-CoV-2 epidemic – practical advices]. *Orv Hetil.* 2020; 161(25): 1022–1027.

(Beérkezett: 2020. április 27.; elfogadva: 2020. május 9.)

Rövidítések

AGA = (American Gastroenterological Association) Amerikai Gasztroenterológiai Szövetség; CMV = cytomegalovírus; COVID-19 = (coronavirus disease 2019) koronavírus-betegség 2019; IBD = (inflammatory bowel disease) gyulladós bélbetegség; IOIBD = (International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Disease) Nemzetközi IBD Társaság; MMX = multimátrix; NEAK = Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (az OEP jogutódja); NSAID = (nonsteroidal antiinflammatory drug) nemszteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer; PCR = (polymerase chain reaction) polimeráz-láncreakció; SARS-CoV-2 = (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) súlyos akut légúti tünetegyüttest okozó koronavírus-2; TNF = tumornekrózis-faktor

2019 decemberében közölték az első, súlyos légzési elégtelenséggel járó esetet a kínai Vuhan városában, melynek okaként egy új koronavírusfajt igazoltak. Az ezt követő járvány gyorsan átlépte Kína határait, és mára minden országba eljutott: az egész világra kiterjedő pandémiává vált. 2020. február 12-én a vírust „severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) névvel illették, majd az általa kiváltott betegséget COVID-19-ként nevezték el. Azon túl, hogy mindannyian szembesülünk a járvány negatív egészségügyi, szociális és gazdasági hatásaival, fontos tisztában lennünk azzal, hogy az általunk gondozott – többféle, részben az immunrendszerre is ható gyógyszerrel kezelt – krónikus betegek kockázata fokozott-e a megfertőződésre, és amennyiben valóban pozitívak vagy esetleg ténylegesen betegek is lesznek, azt várhatóan hogyan vészelik át. Nem utolsósorban az egyik leglényegesebb kérdés, hogy a gyógyszeres kezelést meg kell-e változtatni – és ha igen, milyen módon – a járvány által előidézett különböző helyzetekben. A következőkben a gyulladós bélbetegség (IBD) és a koronavírus-infekció lehetséges kölcsönhatásait vizsgáljuk meg több szempont szerint, de leginkább a terápia kerül a középpontba.

A gyulladós bélbetegség és a vírusinfekciók

Az IBD-s populáció az alkalmazott gyógyszeres kezeléstől függetlenül a vírusinfekciókkal szemben fogékonyabbnak tűnik életkortól függetlenül; sőt egy friss tanulmány alapján a 35 év alatti betegek 5× gyakrabban szenvedtek el súlyos, kórházi kezelést igénylő vírusos fertőzést a háttér-populációval összehasonlítva, míg önmagában az IBD fennállása 3×-os rizikófaktorozást okozott. A kockázatot növelte még a bélbetegség aktivitása és az azatioprinkezelés (1. ábra). A hospitalizációt igénylő leggyakoribb vírusinfekció a cytomegalovírus-fertőzés volt (2. ábra) [1].

A másik, talán az előbbinél még közismertebb tény, hogy az immunosuppresszív és/vagy biológiai kezelésben részesülő krónikus betegek között az opportunistafertőzések gyakrabban fordulnak elő. Bármelyik szervet

megtámadó ilyen típusú betegség esetén igaz, hogy a kombinációs kezelés hordozza magában az opportunistafertőzés legnagyobb rizikóját: alsó légúti infekció esetén több mint 2×-es esélynövekedést, vírusinfekció esetén pedig 13×-osan nagyobb veszélyt jelent ez a nem immunosuppresszív/biológiai kezeléssel szemben. Ha megvizsgáljuk az azatioprin- és az anti-TNF-monoterápia hasonló adatait, akkor azt látjuk, hogy a tüdőgyulladás veszélyét inkább az anti-TNF, míg a vírusinfekció veszélyét inkább az azatioprin növeli meg a kombinációból [2].

A fentiek alapján logikusan gondolhatjuk, hogy a SARS-CoV-2 által okozott vírusfertőzésre fogékonyabbnak az IBD-ben szenvedő betegek, és várhatóan az immunosupprimált betegekben súlyosabb lefolyás várható. Ezzel szemben a járvány két gócpontjáról származó (Kína, Olaszország) első tanulmányok nemhogy nem igazoltak fokozott gyakoriságú fertőzést IBD-ben, hanem nem tudtak egyetlen fertőzöttről sem [3, 4]! A későbbi közlemények alapján pedig a fertőzöttek között a betegség lefolyása nem a gyógyszeres kezeléstől függött, hanem a betegek életkora, társbetegségei határozták meg, csakúgy, mint a gyulladós bélbetegségben nem szenvedőkben [5, 6]. A legfontosabb, IBD-től függő rizikófaktor az aktív bélbetegség volt, mely egyértelműen fokozta a COVID-19 által okozott tüdőgyulladás és a mortalitás veszélyét [7].

Vajon milyen tényezők magyarázhatják meg (részben) ezt a kedvezőnek tűnő forgatókönyvet?

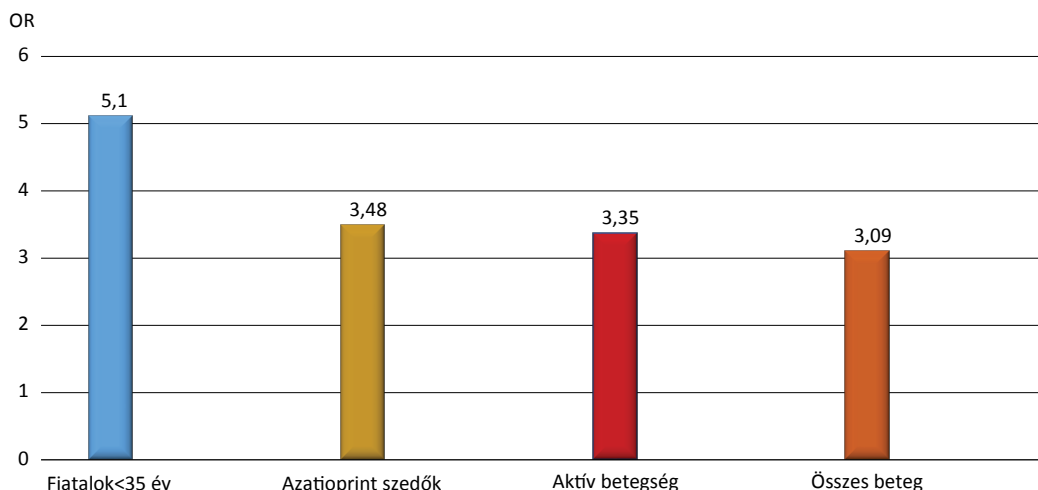
1. A betegek életkora (az IBD-s betegek átlagéletkora alacsonyabb a háttér-populációhoz képest, és kis százalékuk esik bele a COVID-19 szempontjából igazán veszélyes, 65 év feletti korcsoportba).

2. A gyulladós bélbetegségek bázisterápiájába tartozó meszalizin és budezonid nem okoz fokozott veszélyt, és a betegek jelentős része ezeken a terápiákon van.

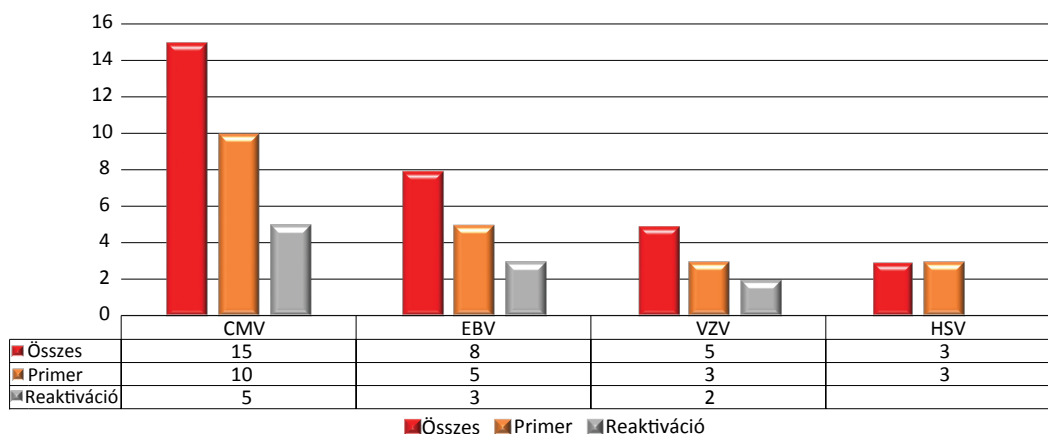
3. IBD-ben szignifikánsan ritkábbak a COVID-19 veszélyét fokozó társbetegségek – mint a cukorbetegség és a magas vérnyomás – a populáció többi tagjához viszonyítva [8].

4. A NSAID szedése fokozhatja a COVID-19 kialakulásának kockázatát, IBD-ben a NSAID-szedés ritkább az átlagpopulációhoz képest [9].

Mielőtt a terápiára rátérnénk, fontos megjegyezni, hogy a bélbetegség fellángolása nemcsak a súlyos szövődmények veszélyét növeli, hanem fokozza a fertőzés rizikóját is, szteroid adását, többszöri, egészségügyi intézményben való megjelenést, akár vastagbéltükrözést, hospitalizációt idézhet elő, ezt mindenképpen el kell kerülni. Egyértelmű ugyanis, hogy a szteroidkezelés mindenféle fertőzés veszélyét növeli, a háziorvosi praxisban az alsó légúti infekciók gyakoriságát 5×-osra növelte. Különösen veszélyes a magasabb dózis (>16 mg metilprednizolon vagy >20 mg prednizolon) [10]. A SARS-CoV-2-pozitív IBD-s betegeket összegyűjtő nemzetközi regiszter adatait átnézve látható, hogy a kortikoszteroidot szedő betegek között volt a legmagasabb a halálozá-



1. ábra A gyulladással járó bélbetegségek hospitalizációt igénylő vírusinfekciójának esélyhányadosai
IBD = gyulladással járó bélbetegség; OR = esélyhányados



2. ábra A vírusfertőzések megoszlása a kórokozók, illetve a fertőzés formája (primer vs. reaktiváció) alapján
CMV = cytomegalovírus; EBV = Epstein-Barr-vírus; HSV = herpes simplex vírus; VZV = varicella zoster vírus

si arány (13%), mely jelentősen magasabb a Crohn- és a colitis ulcerosás betegekénél összességében észlelt 2%-nál, illetve 6%-nál [11].

A gyulladással járó bélbetegség ajánlott terápiája a SARS-CoV-2-járvány idején

Mivel a betegség aktivitása egyértelműen a súlyos COVID-19 prediktora, egyértelmű cél a betegség felángolásának elkerülése. A remisszió fenntartásának alapja a hatékony gyógyszeres kezelés folytatása. Ezen akkor szükséges változtatni, ha: a) a beteg a COVID-19 kifejlődésére magas rizikójú csoportba sorolható, és a gyógyszeres kezelés tovább fokozza ezt a veszélyt (magas dózisú kortikoszteroid és az immunszuppresszív és biológiai kezelés kombinációja) akkor is, ha még nem fertőződött meg; b) a beteg SARS-CoV-2-pozitív lesz; c) kialakul a COVID-19. A rizikófaktorok lehetnek beteg- vagy gyógyszerfüggők és egyéb tényezők, melyek a leginkább

a járvánnyal, a járványügyi intézkedések be- vagy be nem tartásával függenek össze. A beteggel kapcsolatos kockázati tényezők az általános egészségi állapottal és az IBD aktív és krónikus szövődményeivel függenek össze. Külön kiemелendő a lymphocytopenia: az $1,0 \times 10^9/l$ alatti lymphocytaszám a COVID-19 által okozott mortalitás egyik független rizikófaktora [12]. Az azatioprin az esetek 10%-ában lymphocytopeniát okoz, s ezek közül minden ötödik kifejezetten súlyos, a lymphocytaszám $0,5 \times 10^9/l$ alá csökken [13]. Ritkábban és enyhébb fokú lymphocytopeniát okozhat a metotrexát és a tofacitinib is [14].

A SARS-CoV-2-fertőzésre való fogékonyság és a COVID-19 kialakulása szempontjából az azatioprin és a biológiai kezelés (főként anti-TNF) kombinációja és a magas dózisú (>20 mg prednizolon vagy >16 mg metilprednizolon) kezelés a legveszélyesebb, míg a legbiztonságosabbak a meszazinkészítmények, a lokális szerek és a budezonid bármilyen formulája (ileumban felszabadu-

1. táblázat | A rizikótényezők összefoglalása

Rizikóbesorolás			
	Magas	Közepes	Alacsony
Betegfüggő	<ul style="list-style-type: none"> – Életkor>65 év – Társbetegség(ek) – Súlyos alultápláltság – Rövidbél-szindróma – 30 napon belül hasi sebészeti beavatkozás – Neutropenia, lymphopenia – Súlyos aktivitás 	<ul style="list-style-type: none"> – Férfinem – Dohányzás – Mérsékelt aktivitás 	<ul style="list-style-type: none"> – Azok a betegek, akik nem sorolhatók be a másik két kategóriába – Remisszió
Egyéb (járványfüggő)	<ul style="list-style-type: none"> – SARS-CoV-2-fertőzött kontakt 	<ul style="list-style-type: none"> – Gyakori személyes kontaktus a munkahelyen – Gyakori utazás tömegközlekedéssel – Nagyvárosi lakos – Higiénés rendszabályokat be nem tartó beteg 	<ul style="list-style-type: none"> – Járványügyi rendszabályok pontos betartása – Home office
Terápiafüggő	<ul style="list-style-type: none"> – Prednizolon>20 mg – Azatioprin + anti-TNF 	<ul style="list-style-type: none"> – Prednizolon<20 mg – Immunszuppresszív monoterápia – Biológiai monoterápia 	<ul style="list-style-type: none"> – Meszalizin – Budezonid – Lokális szerek – Egyéb (antibiotikum, probiotikum, tápszerek)

2. táblázat | Gyógyszeres ajánlás remisszióban lévő vagy enyhe aktivitást mutató betegek kezelésére

Szituáció	5-ASA	BUD	PRED <20 mg	PRED >20mg	AZA	MTX	Anti-TNF	Anti-TNF + AZA	VEDO	UST	TOFA
Remisszió, enyhe aktivitás											
SARS-CoV-2-negatív beteg, alacsony rizikó	+	+	+	?	+	+	+	?	+	+	+
SARS-CoV-2-negatív beteg, magas rizikó	+	+	?	–	?	+	+	–	+	+	?
Tünetmentes, SARS-CoV-2-pozitív beteg	+	+	?	–	–	–	?	–	?	?	–
Kifejlődött COVID-19	+	?	–	–	–	–	–	–	?	–	–

Jelmagyarázat: + folytatható a terápia; – leállítás szükséges; ? dóziscsökkentés, terápiamódosítás vagy a kezelés halasztása szükséges

5-ASA = meszalizin; anti-TNF = infliximab és adalimumab; AZA = azatioprin; BUD = budezonid; COVID-19 = koronavírus-betegség 2019; MTX = metotrexát; PRED = prednizolon; SARS-CoV-2 = súlyos akut légúti tünetegyüttest okozó koronavírus-2; TOFA = tofacitinib; UST = ustekinumab; VEDO = vedolizumab

ló „ileal release” vagy vastagbélben ható MMX). A betegségtől és a gyógyszereléstől független egyéb faktorok közé tartozik a lakhely, a munkahely, az utazás, a szabálykövetés és a biológiai kezelés módja (intravénás vagy subcutan) – ezáltal az egészségügyi intézményben való megjelenések gyakorisága. A rizikóbesorolás a Brit Gasztroenterológiai Társaság (British Society of Gastroenterology) javaslatának módosított verziója [9] (1. táblázat).

A kockázatfelmérést követően tisztában kell lennünk a különböző gyógyszercsoportok veszélyeivel a járvány különböző fázisaiban. Itt szerencsére saját tapasztalat híján hagyatkozhatunk a nemzetközi ajánlásokra is, melyek közül talán a leghasználhatóbbak az International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Disease (IOIBD) és az American Gastroenterological Association

(AGA) útmutatói [15, 16]; ezeknek a hazai helyzetre adaptált változatát az alábbiakban mutatjuk be. A használhatóság növelése érdekében egyértelműsítettük, hogy a beteg járványszempontból milyen helyzetben van, és azt is, hogy remisszió vagy súlyos aktivitás áll fenn, hiszen ez utóbbi helyzet alapvetően eltérő megközelítést igényel (2. és 3. táblázat). Alapelveként megfogalmazhatjuk, hogy lehetőség szerint csökkentjük a kombinációs kezelések számát a magas rizikójú betegekben: tartós remisszióban lévő betegek esetén állítsuk le az azatioprint, és a kezelést biológiai monoterápiaként folytassuk. Bár feltételezhető, hogy a gyógyszer kiürülése hetekig eltarthat, erre egyrészt nem találtunk egyetlen megalapozott tudományos evidenciát sem, másrészt a járvány még hónapokig tarthat! Más kérdés a hatékony azatioprin-monoterápia esete: ilyenkor a kockázat lényegesen kisebb, a fellángolás

3. táblázat | Gyógyszeres ajánlás közepes-súlyos aktivitást mutató betegek kezelésére

Szituáció	5-ASA	BUD	PRED <20 mg	PRED >20 mg	AZA	MTX	Anti-TNF	Anti-TNF + AZA	VEDO	UST	TOFA
Közepes-súlyos aktivitás											
SARS-CoV-2-negatív beteg, alacsony rizikó	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+
SARS-CoV-2-negatív beteg, magas rizikó	+	+	?	?	-	-	+	-	+	+	?
Tünetmentes, SARS-CoV-2-pozitív beteg	+	+	-	?	-	-	+	-	+	+	?
Kifejlődött COVID-19	+	+	-	?	-	-	+	-	+	?	-

Jelmagyarázat: + indítható; - nem javasolt az alkalmazása; ? a szokásosnál rövidebb ideig javasolt az alkalmazása

5-ASA = meszsalazin; anti-TNF = infliximab és adalimumab; AZA = azatioprin; BUD = budezonid; COVID-19 = koronavírus-betegség 2019; MTX = metotrexát; PRED = prednizolon; SARS-CoV-2 = súlyos akut légúti tünetegyüttest okozó koronavírus-2; TOFA = tofacitinib; UST = ustekinumab; VEDO = vedolizumab

veszélye nagyobb, így a kezelés folytatása javasolható. Minden helyzetben törekedjünk a kortikoszteroid dózisának csökkentésére. A remisszió fenntartása és a fellángolás elkerülése a legfontosabb vezérelv.

Ajánlásaink a következő időszakokra vonatkoznak: I. A fertőzés előtti időszak; II. SARS-CoV-2-pozitivitás tünetek nélkül; III. COVID-19.

Gyakorlati gyógyszeres ajánlások

SARS-CoV-2-negatív beteg

A) Remisszió

A legfontosabb a remisszió fenntartása és e célból a gyógyszeres kezelés megszakítás nélküli folytatása – kivétel magas rizikójú, tartós remisszióban lévő beteg esetén a kombinált kezelés részét képező azatioprin leállítása a biológiai terápia folytatása mellett.

A biológiai terápia változatlan folytatása.

A szteroid dózisának csökkentése.

A fertőzés elkerülése – betegtájékoztató a járványügyi korlátozások, higiénés javaslatok betartására.

A felesleges orvos-beteg találkozó kihagyása (e-recept, 3 hónapos terápia felírása, telefonos vagy online konzultáció).

A biológiai terápiás szoba biztonságosságának fokozása.

A társbetegségek ellenőrzése, célértékre kezelés.

B) Relapsus

Az adherencia tisztázása, a gyógyszerek pontos, megfelelő dózisu szedésének facilitálása

Colitis ulcerosa

A meszsalazin dózisának emelése + lokális kezelés + (ha szükséges) budezonid-MMX.

Amennyiben ezek nem hatékonyak, alacsony dózisú szteroid adható.

Az azatioprin indítását kerüljük!

Amennyiben szükséges, adalimumabot indítsunk (a NEAK-adatlap Megjegyzés rovatában jelezzük, hogy a járvány által okozott fokozott kockázat miatt az azatioprin adása nem ajánlott).

Fokozott rizikójú beteg esetén a fellángolása kezelésére a tápcsatorna-szelektív vedolizumab is alternatíva lehet, egyedi kérvény beadásával.

Crohn-betegség

Enyhe relapsus mellett budezonid vékonybél-, meszsalazin/szulfaszalazin vastagbél-érintettség esetén.

Amennyiben ezek nem hatékonyak, alacsony dózisú szteroid adható.

Az azatioprin indítását kerüljük!

Amennyiben szükséges, adalimumabot indítsunk (a NEAK-adatlap Megjegyzés rovatában jelezzük, hogy a járvány alatt az azatioprin adása nem ajánlott).

Fokozott rizikójú beteg esetén a fellángolása kezelésére a tápcsatorna-szelektív vedolizumab is alternatíva lehet, egyedi kérvény beadásával.

SARS-CoV-2-pozitív beteg tünetek nélkül

A) Remisszió – enyhe aktivitás

A szteroid dózisának csökkentése (<16 mg Medrol).

Megfelelő formájú budezonid adása szteroid helyett.

Az azatioprin, a metotrexát, a tofacitinib felfüggesztése.

A biológiai kezelés elhalasztása legalább két héttel vagy a negatív PCR-eredményig.

COVID-19-beteg

A) Remisszió – enyhe aktivitás

A COVID-19 súlyossága a döntő.

Minden kezelés leállítására, kivétel a meszsalazin, a lokális terápia, az enteralis táplálás.

A budezonid leállítása opcionális, enyhe aktivitás esetén folytatható, enyhe COVID-19 mellett.

B) Súlyos aktivitás fertőzöttekben, COVID-19-betegekben

Az aktivitás ellenőrzésére székletkalprotektin, társuló CMV igazolására PCR-teszt.

A szokottnál rövidebb, 3 napos iv. szteroidlökés, majd a szteroid teljes elhagyása.

A 3 napos szteroidkúra után ciklosporin vagy infliximab indítása.

Endoszkópia, amennyiben a fulmináns beteg valószínűleg műtétre szorul, és az endoszkópia segít a döntésben.

Sebészeti beavatkozás esetén, mivel a laparoszkópia fokozhatja a fertőzésveszélyt a hasüregi insufflatio miatt, a nyitott műtét kedvezőbb lehet [17].

Következtetés

Elmondhatjuk, hogy a járvány teljesen új helyzetet teremtett az egészségügyben, amihez nem könnyű alkalmazkodni úgy, hogy az orvos-beteg találkozók számának csökkenése hosszabb távon se okozzon egészségkárosodást. Ez egyrészt nagy tapasztalatot és gondozott betegeink alapos ismeretét követeli meg, de meg kell próbálni – az új ellenséget is minél jobban megismerve – eligazodni az ajánlások sűrűjében. Ebben az embert próbáló feladatban igyekeztünk segítséget nyújtani gyakorlati tanácsokkal, reméljük, sikerrel.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása és a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: A cikk szövegét és az ábrákat M. T., F. K. írta és szerkesztette. R. T., R. M., Sz. K. írta az összefoglalót, összeállította a hivatkozásokat, és részt vett a cikk szerkesztésében. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Wisniewski A, Kirchgessner J, Seksik P, et al. Increased incidence of systemic serious viral infections in patients with inflammatory bowel disease associates with active disease and use of thiopurines. *United Eur Gastroenterol J.* 2020; 8: 303–313.

- [2] Kirchgessner J, Lemaitre M, Carrat F, et al. Risk of serious and opportunistic infections associated with treatment of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2018; 155: 337–346.e10.
- [3] Mao R, Liang J, Shen J, et al. Implications of COVID-19 for patients with pre-existing digestive diseases. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020; 5: 426–428.
- [4] Norsa L, Indriolo A, Sansotta N, et al. Uneventful course in IBD patients during SARS-CoV-2 outbreak in Northern Italy. *Gastroenterology* 2020 Apr 2. Doi: 10.1053/j.gastro.2020.03.062. [Epub ahead of print]
- [5] Rodríguez-Lago I, Ramírez de la Piscina P, Elorza A, et al. Characteristics and prognosis of patients with inflammatory bowel disease during the SARS-CoV-2 pandemic in the Basque Country (Spain). *Gastroenterology* 2020 Apr 21. Doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.043. [Epub ahead of print]
- [6] Bezzio C, Saibeni S, Variola A, et al. Outcomes of COVID-19 in 79 patients with IBD in Italy: an IG-IBD study. *Gut* 2020 Apr 30. Doi: 10.1136/gutjnl-2020-321411. [Epub ahead of print]
- [7] Xu H, Zhong L, Deng, J, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci.* 2020; 12: 8.
- [8] Yarur AJ, Deshpande AR, Pechman DM, et al. Inflammatory bowel disease is associated with an increased incidence of cardiovascular events. *Am J Gastroenterol.* 2011; 106: 741–747.
- [9] Kennedy NA, Jones GR, Lamb CA, et al. British Society of Gastroenterology (BSG) guidance for management of inflammatory bowel diseases during the COVID-19 pandemic. *Gut* 2020; 69: 984–990.
- [10] Fardet L, Petersen I, Nazareth I. Common infections in patients prescribed systemic glucocorticoids in primary care: a population-based cohort study. *PLoS Med.* 2016; 13: e1002024.
- [11] Brenner EJ, Ungaro RC, Colombel JF, et al. Coronavirus and IBD Reporting Database. SECURE-IBD Database Public Data Update. Available from: covidibd.org [accessed: April 22, 2020].
- [12] Ji D, Zhang D, Xu J, et al. Prediction for progression risk in patients with COVID-19 pneumonia: the CALL Score. *Clin Infect Dis.* 2020 Apr 9. Doi: 10.1093/cid/ciaa414. [Epub ahead of print]
- [13] Vögelin M, Biedermann L, Frei P, et al. The impact of azathioprine-associated lymphopenia on the onset of opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease. *PLoS ONE* 2016; 11: e0155218.
- [14] Schulze-Koops H, Strand V, Nduaka C, et al. Analysis of haematological changes in tofacitinib-treated patients with rheumatoid arthritis across phase 3 and long-term extension studies. *Rheumatology* 2017; 56: 46–57.
- [15] International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Disease. IOIBD Update on COVID19 for patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. IOIBD, Örebro, 2020. Available from: <https://www.ioibd.org/ioibd-update-on-covid19-for-patients-with-crohns-disease-and-ulcerative-colitis/> [accessed: April 22, 2020].
- [16] Rubin DT, Feuerstein JD, Wang AY, et al. AGA clinical practice update on management of inflammatory bowel disease during the COVID-19 pandemic: expert commentary. *Gastroenterology* 2020 Apr 10. Doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.012. [Epub ahead of print]
- [17] Pryor A. SAGES and EAES recommendations regarding surgical response to COVID-19 crisis. Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons, Los Angeles, CA, 2020 March 30. Available from: <https://www.sages.org/recommendations-surgical-response-covid-19/> [accessed: April 22, 2020].

(Molnár Tamás dr.,
Szeged, Korányi fasor 8–10., 6725
e-mail: molnaribd@hotmail.com)