

## HINTERGRUND UND EINLEITUNG

Nach den ersten Berichten über Fälle von akutem Atemwegssyndrom in der chinesischen Gemeinde Wuhan Ende Dezember 2019 haben die chinesischen Behörden ein neues Coronavirus als Hauptursache identifiziert. Der Ausbruch hat sich rasch entwickelt und andere Teile Chinas und außerhalb des Landes sind betroffen. In mehreren Ländern Asiens, aber auch in Australien, Europa, Afrika, Nord- und Südamerika wurden Fälle entdeckt. Am 12. Februar 2020 wurde das neue Coronavirus als schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) bezeichnet, während die damit verbundene Krankheit nun als COVID-19 bezeichnet wird.

Der Hauptübertragungsweg scheint die Tröpfcheninfektion zu sein. Theoretisch möglich sind auch Schmierinfektion und eine Ansteckung über die Bindehaut der Augen. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass die hauptsächliche Übertragung über Tröpfchen erfolgt (1, 2). Für Aerosole gibt es keine Evidenz. In drei (von 63 untersuchten) Patienten mit COVID-19-Pneumonie waren Konjunktivalproben PCR-positiv (6). Dies ist kein eindeutiger Beleg, dass Konjunktiven als Eintrittspforte fungieren können, sollte aber – vor allem im medizinischen Bereich – angenommen werden.

Eine Übertragung durch Schmierinfektion / Infektion durch kontaminierte Oberflächen ist prinzipiell nicht ausgeschlossen. Welche Rolle sie spielt, ist nicht bekannt. Es wurden häufig Infektionsketten identifiziert, die am besten durch eine direkte Übertragung, z. B. durch Tröpfchen, erklärbar waren.

(b) Es wurden bei COVID-19-Patienten PCR-positive Stuhlproben (3-5) identifiziert. Für eine Ansteckung über Stuhl müssen Viren vermehrungsfähig sein, dies konnte bisher nicht gezeigt werden.

Eine vertikale Übertragung von der (infizierten) Mutter auf ihr Kind (vor, während, nach der Geburt) ist theoretisch möglich: Es gibt nur wenige Studien, die diese Fragestellung untersucht haben (4, 7-11). Bei den bisher untersuchten Neugeborenen COVID-positiver Mütter konnte kein Nachweis einer Übertragung erbracht werden. Es gibt Einzelfallberichte von Neugeborenen, bei denen SARS-CoV-2 nachgewiesen wurde, in diesen Fällen ist aber unklar, ob die Übertragung während der Schwangerschaft, während der Geburt oder nach der Geburt erfolgte, so dass hieraus keine Schlussfolgerungen gezogen werden können

Die bisherigen Untersuchungen zeigen, dass eine COVID-19-Infektion in etwa 80 % der Fälle eine leichte Erkrankung verursacht (d.h. Nicht-Pneumonie oder leichte Pneumonie) und in den meisten Fällen davon erholen sich die Patienten; 14 % haben eine schwerere Erkrankung und bis zu 6 % leiden an einer kritischen Erkrankung. Die Zahlen in Deutschland scheinen weit niedriger mit unter 0,5% Todesfällen. Allerdings sind diese Zahlen mit großer Vorsicht zu sehen, da die Hintergrundrate der Infizierten große Dunkelziffern aufweisen dürfte, Die meisten der schwersten Erkrankungen und Todesfälle sind bei älteren Menschen und bei Patienten mit anderen chronischen Grunderkrankungen aufgetreten (<https://www.ecdc.europa.eu/en/current-risk-assessment-novel-coronavirus-situation>). Ziel des vorliegenden Dokuments ist es, den Angehörigen der Gesundheitsberufe ein gewisses Verständnis und Informationen über die beste Versorgung zu vermitteln, die wir unseren Patienten im Allgemeinen und insbesondere unter der Behandlung mit Immunsuppressiva/Immunmodulatoren in der aktuellen Situation der COVID-19-Epidemie anbieten können. Aufgrund der Dringlichkeit hat die ECCO vorgeschlagen, eine Gruppe von Gastroenterologen

mit besonderem Interesse an opportunistischen Infektionen und Infektiologen zusammenzubringen, um den Ärzten der ECCO-Gemeinschaft regelmäßig Anleitung zu geben.

Diese Informationen ersetzen keine nationalen Empfehlungen der Gesundheitsbehörden, sondern müssen als zusätzliche Informationen verstanden werden, die erforderlichenfalls auf der Grundlage unseres besseren Verständnisses dieser neuen Krankheit aktualisiert werden. Ebenso werden die folgenden Leitlinien nicht von Empfehlungen der ECCO begleitet. Das folgende Format basiert auf einer Befragung von Gastroenterologen und Experten für Infektionskrankheiten aus verschiedenen Orten Europas, das von der COVID-19 ECCO Taskforce überprüft wurde. Die COVID-19 ECCO-Taskforce setzt sich aus Mitgliedern der Leitlinien für opportunistische Infektionen, Mitgliedern des Verwaltungsrats der ECCO und Experten für Infektionskrankheiten zusammen.

## **FRAGEN & ANTWORTEN**

### **Kann das Coronavirus COVID-19 einen CED- oder Rheuma-Schub nachahmen oder induzieren?**

Nach klinischen und wissenschaftlichen Erkenntnissen sind die häufigsten Symptome von COVID-19 Fieber, Müdigkeit, trockener Husten, Myalgie (Muskelschmerzen) und Dyspnoe (Luftnot). Es können auch Bauchschmerzen, Durchfall, Übelkeit und Erbrechen auftreten, jedoch mit geringerer Häufigkeit.<sup>1</sup> Die Coronavirus-Familie verursacht sowohl gastrointestinale als auch Atemwegserkrankungen. SARS-CoV-2 ist in erheblichen Mengen im Stuhl von COVID-19-Patienten vorhanden (Nachweis per PCR, eine Übertragung wurde nicht gezeigt, also wahrscheinlich nicht ansteckend). Ein kürzlich veröffentlichter Fallbericht zeigte, dass Durchfall das Symptom für das Auftreten von COVID-19 bei einem jungen männlichen Patienten war.<sup>2</sup> Dieser Fall hob die mögliche Beteiligung des Gastrointestinalsystems an der Übertragung von SARS-CoV-2 hervor.<sup>2</sup>

Laut aktueller Evidenz führt eine COVID-19-Infektion nicht zu CED-oder Rheuma-Schüben. Dies wäre jedoch nicht unerwartet, da das H1N1v Virus, selbst ohne eine gastrointestinale Infektion, bei Patienten mit Colitis ulcerosa in der ersten Woche der Virusinfektion mit leichten Schüben in Verbindung gebracht wurde.<sup>3</sup>

### **Sollen wir CED- oder Rheuma-Patienten mit stabiler Erkrankung davon abhalten, in Ambulanzen ins Krankenhaus zu kommen?**

Ja, wenn COVID-19 in der Gesellschaft verbreitet wird. Die verfügbaren Statistiken sind aufschlussreich: Zu Beginn der Epidemie in Wuhan, China, haben sich 57 von 138 infizierten Patienten (41,3%) im Krankenhaus infiziert. Von diesen waren 40 Ärzte und 17 Patienten aus anderen Gründen hospitalisiert.<sup>1,4</sup>

Daher sollten CED-und Rheuma -Patienten angewiesen werden:

- i) einen Bestand an Medikamenten zu Hause aufzubewahren
- ii) auf subkutane Medikamente umzustellen, um Krankenhaustermine zu vermeiden
- iii) wenn möglich daheim zu bleiben
- iv) Menschenmengen zu vermeiden, so weit wie möglich (CDC-Empfehlungen).

In Gebieten mit mehreren Einfuhrfällen oder begrenzter lokaler Übertragung, in denen die Überwachung aktiviert wurde und die Testkapazitäten ausreichend sind, wird das Risiko derzeit als

gering bis mittelschwer (ECDC) eingestuft. Im Falle kritischer Krankenhaustermine/Behandlungen sollten die Patienten angewiesen werden, vorbeugende Maßnahmen für COVID-19 durchzuführen: häufiges Händewaschen, in ein Taschentuch husten oder niesen und das Taschentuch entsorgen, anschließend Händewaschen und engen Kontakt mit anderen Personen vermeiden. Wichtig ist auch die Beförderung der Patienten ins Krankenhaus: die Patienten sollten Busse und Züge vermeiden, insbesondere in den Hauptverkehrszeiten. Da das Alter ein Schlüsselfaktor sein kann, müssen die Krankenhausbesuche für ältere Menschen eingeschränkt werden.

### **Haben CED-oder Rheuma-Patienten unter immunsuppressiver/immunmodulatorischer Behandlung ein erhöhtes Risiko, an COVID-19 zu erkranken? Oder ein erhöhtes Risiko für einen schwereren Krankheitsverlauf?**

CED-oder Rheuma-Patienten haben kein erhöhtes Risiko für COVID-19, und Daten zu immunmodulierten oder immunsupprimierten Patienten und SARS-CoV-2-Infektionen sind sehr selten. Ältere Menschen und Patienten mit Begleiterkrankungen (Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes, chronische Atemwegserkrankungen, Hypertonie und Krebs) sind einem Risiko für eine schwerere Infektion ausgesetzt und weisen eine höhere Mortalität auf (10,5%, 7,3%, 6,5%, 6,0%, 5,6%) als Patienten ohne Begleiterkrankungen (0,9%). Da das Risiko schwerer Infektionen (wie Atemwegsinfektionen) bei Patienten unter Immunsuppression und/oder biologischen Therapien leicht höher als im Vergleich zur Normalbevölkerung ist, ist zu erwarten, dass das gleiche bei SARS-CoV-2-Infektionen auftritt. Auch wenn die Anzahl der Patienten noch begrenzt ist, scheint es, dass Gruppen mit relativer Immunsuppression, wie z.B. sehr kleine Kinder, Schwangere und HIV-Patienten, kein höheres Risiko für Komplikationen aufweisen (British HIV Association, BHIVA). Besondere Aufmerksamkeit sollte Rauchern gewidmet werden, bei denen es Hinweise auf eine hohe Empfindlichkeit gegenüber COVID-19 gibt.<sup>5</sup> Dies hängt wahrscheinlich damit zusammen, dass Tabak die Genexpression des Angiotensin-Converting-Enzyms, des Bindungsrezeptors für dieses Virus, erhöht.

### **Wie können wir das Risiko für unsere CED-Patienten, eine COVID-19-Infektion zu bekommen, verringern?**

Da SARS-CoV-2 sich effizient im oberen Atemtrakt repliziert, produzieren infizierte Individuen in dieser Region während der Prodrom-Periode (Aktivierung des Virus nach der Inkubation) eine große Virusmenge. In diesem Stadium, aufgrund der Abwesenheit von Symptomen, halten Einzelpersonen ihre üblichen Aktivitäten bei, was zur Ausbreitung der Infektion beitragen kann. Da ein zugelassener Impfstoff noch nicht verfügbar ist, ist die Reduzierung der SARS-CoV-2-Exposition der Schlüssel zur Verringerung des Infektionsrisikos. Allgemeine Präventionsempfehlungen sind:

- Kontakt mit infizierten Personen vermeiden
- Augen, Nase oder Mund nicht mit ungewaschenen Händen berühren
- Hände oft reinigen, indem sie mit Seife und Wasser für mindestens 20 Sekunden gewaschen werden und/oder mit einem Handdesinfektionsmittel auf Alkoholbasis, das 60-95% Alkohol enthält, behandelt werden. Diese Prozedur ist besonders wichtig, nachdem Sie ins Bad gegangen sind, bevor

Sie essen, und nachdem Sie husten, niesen oder Ihre Nasen putzen. Seife und Wasser sollten verwendet werden, wenn die Hände sichtbar schmutzig sind.

Wann immer möglich, sollte Kortison ausgeschlichen werden – aber nicht abrupt abgesetzt werden -, da es das Risiko einer schweren Infektion erhöhen können.

### **Sollten Patienten die Behandlung mit Immunsuppressiva/Immunmodulatoren während der COVID-19-Infektion abbrechen?**

Aufgrund der Auswaschphase der meisten Immunsuppressiva (wie Azathioprin, Methotrexat) und Biologika wäre ein Absetzen der immunsuppressiven/immunmodulatorischen Behandlungen in leichten - oder mittelschweren Fällen der COVID-19-Erkrankung nicht sinnvoll. Eine Ausnahme bildet die Kortikosteroidtherapie. Die verfügbaren Daten deuten auf eine erhöhte Mortalität und sekundäre Infektionsraten bei Influenza-Infektionen und eine eingeschränkte Clearance von SARSCoV und MERS-CoV sowie auf Komplikationen der Kortikosteroidtherapie bei Überlebenden hin. In Bezug auf die SARSCoV-2-Infektion waren Steroide bei der Behandlung von Lungenverletzungen oder Schocks nicht wirksam. In diesem Zusammenhang wird eine Einstellung der Steroidtherapie empfohlen. Bei schweren und kritischen Patienten sollte das Risiko für mehr Nebenwirkungen und mehr Arzneimittelwechselwirkungen bei Patienten unter einer Behandlung mit Immunsuppressiva/Immunmodulatoren in Betracht gezogen und untersucht werden. Eine Aussetzung dieser Medikamente wäre wahrscheinlich ratsam wenn Symptome auftreten.

### **Sollten Patienten die Behandlung mit Immunsuppressiva/Immunmodulatoren abbrechen, wenn sie in einem endemischen Gebiet leben?**

Die aktuellen Daten stützen weder die Aussetzung der Behandlung bei Patienten, die in einem endemischen Gebiet leben, noch wurde sie in ähnlichen Situationen, nämlich während einer SARS-CoV-Infektion oder einer Pandemie H1N1v, bereits früher empfohlen. Jedoch sollten in Tageskliniken Strategien zur Risikominderung während der Infusionstherapien umgesetzt werden. Im Falle einer immunsuppressiven/immunmodulatorischen Behandlung kann die Entscheidung anders sein. Wenn möglich, sollte der Beginn einer Behandlung während der COVID-19-Pandemie auf der Grundlage einer individuellen Risikobewertung verschoben werden.

### **Sollten Patienten die Behandlung mit Immunsuppressiva/Immunmodulatoren abbrechen oder weitere Maßnahmen ergreifen, wenn sie in engem Kontakt mit einer nachweislich COVID-19-infizierten Person standen?**

Bei engem Kontakt mit einer nachweislich COVID-19-infizierten Person sollten CED- und Rheuma-Patienten wie jede andere Person entsprechend den nationalen Empfehlungen überwacht werden. Soziale Isolation ist ein Schlüsselfaktor und sorgfältige Nachverfolgung und sofortige medizinische Beurteilung im Falle der Symptomentwicklung sind entscheidend. Die  $R_0$  für COVID19 (Anzahl der Personen, die ein COVID-19-Patient infizieren kann) wird auf 2,5 geschätzt und Cluster von Fällen sind häufig. Im Gegensatz zu SARS-CoV kann es während der Prodromalzeit zu einer Übertragung von

SARS-CoV-2 kommen, wenn die Infizierten leicht krank sind und die üblichen Aktivitäten ausüben, die zur Ausbreitung der Infektion beitragen. Es sind jedoch nur wenige Daten zu den Auswirkungen der Behandlungssuspension verfügbar, und es scheint nicht sinnvoll, die Behandlung abzusetzen.

### **Was soll ich CED-und Rheuma-Patienten, die in endemische Gebiete reisen möchten, raten?**

Patienten sollen davon abgehalten werden, in endemische Gebiete zu reisen, in denen eine Übertragung durch die Allgemeinheit offensichtlich ist. Am 08. März 2020 riet das CDC Reisenden, insbesondere solchen mit gesundheitlichen Grunderkrankungen, angesichts des erhöhten Risikos einer Übertragung von SARS-CoV-2 von Mensch zu Mensch „alle Kreuzfahrtschifffahrten weltweit aufzuschieben“. Ältere Menschen und Menschen mit gesundheitlichen Problemen sollten überfüllte Plätze, lange Flüge und andere potenziell gefährdete Situationen vermeiden.

### **References**

1. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England)*. 2020;395(10223):497-506.
2. Song Y, Liu P, Shi XL, et al. SARS-CoV-2 induced diarrhoea as onset symptom in patient with COVID-19. *Gut*. 2020:gutjnl-2020-320891.
3. Rahier JF, Papay P, Salleron J, et al. Influenza A (H1N1)v infection in patients with inflammatory bowel disease: a case series. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(4):499-500.
4. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020:e201585.
5. Cai G. Bulk and single-cell transcriptomics identify tobacco-use disparity in lung gene expression of ACE2, the receptor of 2019-nCov. *medRxiv*. 2020:2020.2002.2005.20020107.
6. Heymann DL, Shindo N, Scientific WHO, Technical Advisory Group for Infectious H. COVID-19: what is next for public health? *Lancet (London, England)*. 2020;395(10224):542-545.
7. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet (London, England)*. 2020;395(10223):473-475.