Schweiz. Gastroenterol. 2020 · 1:65–67
<https://doi.org/10.1007/s43472-020-00016-w>
 Online publiziert: 13. Juli 2020
 © Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature 2020

Alain M. Schoepfer¹ · Michael Scharl²

¹ Division de Gastroentérologie et d'hépatologie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) et Université de Lausanne, Lausanne, Schweiz

² Department für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsspital Zürich, Zürich, Schweiz

COVID-19 aus der Sicht der Gastroenterologie

Gastroenterologische und hepatologische Manifestationen von COVID-19

Das „severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“ (SARS-CoV-2), ein bis daher unbekanntes Coronavirus, wurde im Januar 2020 erstmals isoliert, ein paar Monate nach einem Ausbruch in Wuhan in der Provinz Hubei in China [1]. Die SARS-CoV-2-induzierte Erkrankung, die sich meist als bilaterale Pneumonie manifestiert, wurde durch die Weltgesundheitsorganisation als „coronavirus disease 2019“, COVID-19, definiert. COVID-19 hat sich inzwischen als Pandemie entwickelt. Zum Zeitpunkt des Abfassens dieses Artikels wurden weltweit über 7 Mio. Menschen mit SARS-CoV-2 nachweislich infiziert und es sind über 400.000 Tote zu beklagen, was einer durchschnittlichen Mortalität von 5,7 % der nachweislich Infizierten entspricht [2]. COVID-19-Patienten beklagen meist Husten, Dyspnoe, Fieber, und Müdigkeit [3, 4]. Initial waren Informationen über extrapulmonale Manifestation spärlich vorhanden. Inzwischen zeigte sich, dass bis zu 26 % der COVID-19-positiven Patienten gastroenterologische Symptome aufweisen [5]. Die am häufigsten beobachteten Symptome sind Diarrhö (3,8–34 %), gefolgt von Nausea und/oder Erbrechen (3,9–10,1 %) sowie Abdominalschmerzen (1,1–2,2 %; [6]). Weitere Symptome beinhalten Anorexie, Anosmie und Dysgeusie [7]. SARS-CoV-2 benutzt das „angiotensin converting enzyme 2“ (ACE2) als Eintrittspforte zur Infektion und hat damit das Potenzial, multiple Gewebe zu infizieren, unter anderem Epithelzellen des Gastrointestinal-

trakts [8]. Bisher gibt es gemischte Resultate, was die Assoziation der Schwere von COVID-19 mit gastrointestinalen Symptomen betrifft. Eine Metaanalyse von Cheung et al. suggerierte, dass gastrointestinale Symptome häufiger bei Patienten mit schwerer COVID-19 auftreten [9]. Diese Resultate konnten in anderen Studien jedoch nicht bestätigt werden.

Als hepatologische Manifestationen von COVID-19 wurden seit Beginn erhöhte Transaminasen und Cholestaseparameter beobachtet [10]. Verschiedene pathogenetische Mechanismen können bei der beobachteten Hepatopathie eine Rolle spielen, unter anderem werden eine direkte Infektion der Hepatozyten und Cholangiozyten diskutiert, daneben medikamenteninduzierte Leberschädigungen z. B. durch die Verwendung von paracetamolhaltigen antipyretischen Produkten zur Fiebersenkung, eine Leberbeeinträchtigung durch ein „systemic inflammatory response syndrome“ sowie hypoxische Leberschäden [11]. Die meisten COVID-19-Patienten haben leichte Erhöhungen der Leberenzyme, die sich typischerweise parallel zur klinischen Verbesserung normalisieren [12]. Häufigste Todesursachen für COVID-19-Patienten bleiben ein respiratorisches Versagen und Sepsis. Bisher wurde nur ein COVID-19-Patient publiziert, der an einem COVID-19-assoziierten akuten Leberversagen litt [13]. Da es keine effektiven hepatoprotektiven Behandlungen gibt, sollte sich der/die Kliniker/in nicht von leicht erhöhten Leberwerten irritieren lassen, sondern auf das Allgemeinmanagement der COVID-19-Patienten fokussieren.

Fäkal-orale Transmission von SARS-CoV-2

Die Expression von ACE2 auf Enterozyten gestattet das Eindringen von SARS-CoV-2 in den Intestinaltrakt. Mehrere Studien konnten SARS-CoV-2 im Stuhl nachweisen [14, 15]. Somit ergibt sich die Möglichkeit einer fäkal-oralen Übertragung von SARS-CoV-2. Dieser Übertragungsweg ist insbesondere für Ärzte und Pflege von Bedeutung, die in der Endoskopie arbeiten. Endoskopische Interessengruppen haben Leitlinien publiziert mit dem Ziel, potenzielle fäkal-orale Übertragungen während Endoskopien möglichst zu vermeiden. Diese Leitlinien fokussieren auf folgende Themen: Identifikation von Patienten mit COVID-19, persönliche Schutzausrüstung sowie adäquate Desinfektion der Endoskope und des Arbeitsplatzes [16, 17].

COVID-19 und chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

Dank der internationalen SECURE-IBD-Datenbank konnten über die letzten 3 Monate wichtige Erkenntnisse über COVID-19-positive Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) gewonnen werden [18]. Zum Zeitpunkt des Schreibens dieses Artikels waren 1439 Patienten eingeschlossen, wovon 427 (30 %) hospitalisiert wurden und davon 82 (6 %) einen Aufenthalt auf der Intensivstation benötigten. Insgesamt mussten 66 Patienten (5 %) künstlich beatmet werden und die Mortalität betrug 3 % (49/1439). Acht Prozent (112/1439) der COVID-19-positiven CED-Patienten hatten einen schweren Verlauf, der als

Schweiz. Gastroenterol. 2020 · 1:65–67 <https://doi.org/10.1007/s43472-020-00016-w>
© Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature 2020

A. M. Schoepfer · M. Scharl

COVID-19 aus der Sicht der Gastroenterologie

Zusammenfassung

Das „severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“ (SARS-CoV-2) verursacht die Coronaviruserkrankung (COVID-19), die aktuell pandemisch ist und sich mit einer infektiösen Pneumonie manifestiert. Neben den typischen Symptomen, wie Fieber, Husten und Dyspnoe, entwickeln einige Patienten auch gastrointestinale und hepatische Manifestationen, die sich meist als Diarrhö, Nausea, Erbrechen und Abdominalschmerzen bemerkbar machen. Von hepatischer Seite können erhöhte

Leberenzyme beobachtet werden. SARS-CoV-2 kann den Gastrointestinaltrakt via den Rezeptor „angiotensin converting enzyme 2“ infizieren, der auf den Enterozyten des Ileums und Kolons exprimiert wird. Virale RNA wurde im Stuhl vom COVID-19-Patienten isoliert, was die Möglichkeit offenlässt, dass SARS-CoV-2 neben der Tröpfcheninfektion auch mittels fäkal-oralen Transmission übertragen werden kann. Der Einfluss von SARS-CoV-2 auf zugrunde liegende Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts und des hepatobiliären

Systems wird aktuell ausführlich untersucht. Dieser Artikel soll einen kurzen Überblick verschaffen bezüglich gastroenterologischer und hepatologischer Manifestationen von COVID-19 sowie des Einflusses von COVID-19 auf zugrunde liegende, chronische gastroenterologische Erkrankungen.

Schlüsselwörter

SARS-CoV-2 · Gastroenterologie · Hepatologie · Chronisch entzündliche Darmerkrankungen · Lungenversagen

COVID-19 du point de vue de la gastro-entérologie

Résumé

Le «severe acute respiratory syndrome coronavirus 2» (SARS-CoV-2) provoque une maladie à coronavirus (COVID-19), qui est actuellement pandémique et se manifeste par une pneumonie infectieuse. En plus des symptômes typiques, tels que la fièvre, la toux et la dyspnée, certains patients développent également des manifestations gastro-intestinales et hépatiques, qui se manifestent généralement par la diarrhée, la nausée, le vomissement et les douleurs abdominales. Une augmentation des enzymes hépatiques

peut être observée du côté hépatique. Le SARS-CoV-2 peut infecter le tractus gastro-intestinal via le récepteur «angiotensin converting enzyme 2», qui est exprimé sur les entérocytes de l'iléon et du colon. L'ARN viral a été isolé dans les selles du patient atteint de COVID-19, ce qui laisse la possibilité que le SARS-CoV-2 puisse être transmis par voie fécale-orale en plus de l'infection par les gouttelettes. L'influence du SARS-CoV-2 sur les maladies sous-jacentes du tractus gastro-intestinal et du système hépatobiliaire est

actuellement étudiée en détail. Cet article vise à donner un bref aperçu des manifestations gastro-entérologiques et hépatologiques de COVID-19 et de l'influence de COVID-19 sur les maladies gastro-entérologiques chroniques sous-jacentes.

Mots clés

SARS-CoV-2 · Gastro-entérologie · Hépatologie · Maladies gastro-entérologiques chroniques · Insuffisance pulmonaire

COVID-19 dal punto di vista della gastroenterologia

Riassunto

La „severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“ (SARS-CoV-2) causa la malattia coronavirus (COVID-19), che è attualmente una pandemia e si manifesta con una polmonite infettiva. Oltre ai sintomi tipici, come febbre, tosse e dispnea, alcuni pazienti sviluppano anche manifestazioni gastrointestinali ed epatiche, che di solito si manifestano con diarrea, nausea, vomito e dolori addominali. L'aumento degli enzimi epatici può essere osservato dal lato epatico. La SARS-CoV-2 può

infettare il tratto gastrointestinale attraverso il recettore „angiotensin converting enzyme 2“, che si esprime sugli enterociti dell'ileo e del colon. L'RNA virale è stato isolato nelle feci dei pazienti affetti da COVID-19, il che lascia aperta la possibilità che la SARS-CoV-2 possa essere trasmessa tramite trasmissione orale e fecale oltre all'infezione da goccioline. L'influenza della SARS-CoV-2 sulle malattie sottostanti del tratto gastrointestinale e del sistema epatobiliare è attualmente oggetto

di un'indagine approfondita. Questo articolo intende fornire una breve panoramica delle manifestazioni gastroenterologiche ed epatologiche di COVID-19 e dell'influenza di COVID-19 sulle malattie gastroenterologiche croniche sottostanti.

Parole chiave

SARS-CoV-2 · Gastroenterologia · Epatologia · Malattie gastroenterologiche croniche · Insufficienza polmonare

Aufenthalt auf der Intensivstation und/oder künstliche Beatmung und/oder Tod definiert war. In Analogie zur Population ohne CED zeigt sich bei den COVID-19-positiven CED-Patienten, dass die Mortalität bis zum 59. Lebensjahr gering ist (2 % Mortalität in der Altersgruppe von 50–59 Jahren), dann aber mit dem

Erreichen der 6. Dekade deutlich ansteigt (Mortalität von 9 % in der Gruppe von 60–69 Jahre, Mortalität von 12 % in der Gruppe von 70–79 Jahre und Mortalität von 25 % bei den Patienten ≥80 Jahre). Die Sterblichkeit der Männer war mit 5 % höher als die der COVID-19-positiven Frauen, die 2 % beträgt.

Die Diagnose beeinflusste ebenso die Sterblichkeit (5 % Mortalität bei Patienten mit Colitis ulcerosa verglichen mit 2 % bei Patienten mit Morbus Crohn). Die klinische Aktivität der CED scheint jedoch kein Prädiktor für die Mortalität zu sein, wohingegen das Rauchen klar als Risiko für erhöhte Mortalität

identifiziert wurde (6% Mortalität bei Rauchern verglichen mit 3% Mortalität bei Nichtrauchern). Wiederum in Analogie zur Population ohne CED ist eine zunehmende Anzahl von Komorbiditäten, wie z. B. Herzerkrankung oder ein Diabetes mellitus, mit einer Erhöhung der Mortalität assoziiert. Bezüglich der CED-Medikation scheinen Immunmodulatoren vom Typ Azathioprin/Mercaptopurin (Mortalität 2%), Anti-TNF-Medikamente (Mortalität 1%), Integrinhemmer (Vedolizumab, Mortalität 3%) sowie Ustekinumab (Mortalität 1%) relativ sicher zu sein. JAK-Inhibitoren waren assoziiert mit einer Mortalität von 5% (Daten mit Vorsicht zu interpretieren, da nur 19 Patienten eingeschlossen wurden). Eine Methotrexatmonotherapie war assoziiert mit einer Mortalität von 9% (allerdings nur 11 Patienten eingeschlossen). Die Verwendung von Sulfasalazin/Mesalamin war erstaunlicherweise mit einer Mortalität von 6% assoziiert (440 Patienten eingeschlossen). Es ist möglich, dass diese unerwartet hohe Mortalität unter Aminosalzyklen nicht auf die Medikamente selbst zurückzuführen ist, sondern eher Ausdruck ist eines höheren Lebensalters und/oder von Komorbiditäten. Die Verwendung von oralen/parenteralen Steroiden war mit einer Mortalität von 10% assoziiert.

Schlussfolgerungen

COVID-19 ist eine durch SARS-CoV-2 verursachte Infektion, die zu einer akuten respiratorischen Infektion führen kann und mit einer hohen Morbidität und Mortalität assoziiert ist. Neben den respiratorischen Symptomen können häufig gastrointestinale Beschwerden beobachtet werden. SARS-CoV-2 kann neben der Tröpfcheninfektion potenziell auch auf fäkal-oralem Wege übertragen werden, was besondere Anforderungen insbesondere an die Endoskopiezentren stellt. Internationale Register, die auf den Impact von COVID-19 bei Patienten mit bestehenden gastroenterologischen und hepatologischen Erkrankungen fokussieren, werden weitere nützliche Informationen liefern. Die globale Pandemie

wird fortbestehen, bis ein Impfstoff auf breiter Basis angewendet wird.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Alain M. Schoepfer

Division de Gastroentérologie et d'hépatologie,
Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV)
et Université de Lausanne
Rue de Bugnon 44, 07/2425, 1011 Lausanne,
Schweiz
alain.schoepfer@chuv.ch

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. A.M. Schoepfer und M. Scharl geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

- Phelan AL, Katz R, Gostin LO (2020) The novel coronavirus originating in Wuhan, China: challenges for Global Health Governance. *JAMA* 323:709–710
- Johns Hopkins University COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Zugriffen: 10. Juni 2020 (ArcGIS)
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al (2020) Clinical characteristics of coronavirus disease in China. *N Engl J Med* 382:1708–1720
- Borges de Nascimento IJ, Cacic N, Abdulazeem HM, von Groote TC, Jayarajah U, Weerasekara I et al (2020) Novel coronavirus infection (COVID-19) in humans: a scoping review and meta-analysis. *J Clin Med* 9:E941
- Zhou Z, Zhao N, Shu Y, Han S, Chen B, Shu X (2019) Effect of gastrointestinal symptoms on patients infected with coronavirus disease. *Gastroenterology*. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.020>
- Cha MH, Regueiro M, Sandhu DS (2020) Gastrointestinal and hepatic manifestations of COVID-19: a comprehensive review. *World J Gastroenterol* 26:2323–2332
- Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L et al (2020) Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clin Infect Dis*. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa330>
- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S et al (2020) SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 181:271–280
- Cheung KS, Hung IF, Chan PP, Lung KC, Tso E, Liu R et al (2020) Gastrointestinal manifestations of SARS-CoV-2 infection and virus load in fecal samples from the Hong Kong Cohort and systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.065>
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al (2020) Clinical features of patients infected with

2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 395:497–506

- Zhang C, Shi L, Wang FS (2020) Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 5:428–430
- Bangash MN, Patel J, Parekh D (2020) COVID-19 and the liver: little cause for concern. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30084-4](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30084-4)
- Wander P, Epstein M, Bernstein D (2020) COVID-19 presenting as acute hepatitis. *Am J Gastroenterol*. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000660>
- Ling X, Xu SB, Lin YX, Tian D, Zhu QQ, Dai FH et al (2020) Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients. *Chin Med J* 133:1039–1043
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y et al (2020) Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 395:507–513
- Bezerra J, Pochapin M, El-Serag HB, Vargo JJ (2020) COVID-19 clinical insights for our community of gastroenterologists and gastroenterology care providers. *American College of Gastroenterology*. <https://www.gastro.org/press-release/joint-gi-society-measage-covid-19-clinical-insights-for-our-community-of-gastroenterologists-and-gastroenterology-care-providers>. Zugriffen: 4. Juni 2020
- Lui RNg, Wong SH, Sanchez-Luna SA, Pellino G, Bollipo S, Wong MY et al (2020) Overview of guidance for endoscopy during the coronavirus disease 2019 pandemic. *J Gastroenterol Hepatol* 35:749–759
- Brenner EJ, Ungaro RC, Colombel JF, Kappelman MD SECURE-IBD database public data update. <https://covidibd.org/>. Zugriffen: 12. Juni 2020

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.