

Az új típusú koronavírus-fertőzés gasztroenterológiai vonatkozásai

Buzás György Miklós dr.

Ferencvárosi Egészségügyi Szolgáltató Nonprofit Kft., Gasztroenterológia, Budapest

Correspondence: drbgym@gmail.com

Az új típusú koronavírus okozta járványban a tüdő érintettsége mellett gyakoriak az emésztőszervi tünetek. A fertőzés kezdetén a szaglás és ízérzés zavara gyakori és megelőzheti a légzőszervi panaszokat. A hasmenés gyakorisága változó, keletkezésében nemcsak a fertőzés, de a gyógyszerhatások is közrejátszhatnak. A hányinger, hányás, gyakorisága és súlyossága változó. A tápcsatornai vérzések ritkák. Májenzim-emelkedések gyakoriak, hátterükben a fertőzés, a gyulladásozó állapot és gyógyszeres sérülések állhatnak. A panaszok hátterében az angiotenzin-konvertáló enzim-2 áll, amelyhez a vírus tüskéi szerinproteázok segítségével kötődnek és behatolnak az epithelsejtekbe. Az endoszkópos vizsgálatok végzése szigorúan szabályozott, előtérbe helyezve a betegek és a vizsgáló személyzet biztonságát. A májbetegyek kivizsgálása, gondozása és kezelése – beleértve a májátültetést is – szintén az infektológiai szemlélet jegyében történik. Több tucat gyógyszer áll kivizsgálás alatt: ezek hatásossága még nem ismert, de emésztőszervi mellékhatásaik igen. Célzott, innovatív szer nincs. A probiotikumok preventív és protektív hatása feltételezhető, de rutinszerű adásuk nem indokolt.

KULCSSZAVAK: ACE2-receptor, COVID-19, emésztőszervi tünetek, polimeráz-lánreakció, SARS-CoV2

Gastroenterological issues of the new coronavirus infection

Besides the pulmonary disease caused by the new type of coronavirus, digestive symptoms can often occur. Olfactory and gustatory disturbances are quite frequent and can precede pulmonary symptoms. The frequency and severity of diarrhea are variable and can be caused by the infection itself but also by the given medication. Nausea and vomiting also vary in frequency and severity. Gastrointestinal bleeding is rare. Elevations of liver enzymes are common, as a consequence of the inflammatory state, drug-induced liver injury or pre-existent liver disease. Angiotensin-converting enzyme 2 receptors are widely distributed along the digestive tract, where the coupling of the virus is facilitated by serine proteases. Once having entered the epithelial cells, the virus follows its life cycle, damaging the infected cells. Endoscopic examinations are strictly restricted to emergencies and must be performed under the bidirectional protection of both patients and staff. The diagnostic approach, management and follow-up of liver diseases – including transplantation – should also be conducted with preventive restrictions. Dozens of drugs are under investigation: their efficacy for COVID-19 is not yet established but the digestive side effects are well known. There is no innovative compound against the virus. It is presumed that probiotics may have preventive and protective effects, but their routine administration is not recommended.

KEYWORDS: ACE-2 receptor, COVID-19, gastrointestinal symptoms, polymerase chain reaction, SARS-CoV-2

A 2019 decemberétől Kínából kiinduló és világszerte elterjedt koronavírus-fertőzés felkészületlenül érte az orvostársadalmat, az egészségügyi hatóságokat, sőt a politikusokat is. A COVID-19 tudományos közlemények lavináját indította el: a kézirat írásakor a PUBMED-adatbázisban 2019 decemberétől több mint 9000 közlemény sorakozik (1). A fertőzéssel kapcsolatos teendőkről ismételt minisz-

tériumi rendeletekből és szakmai kollégiumi állásfoglalásokból tájékozódhattunk (2, 3), az Orvosi Hetilap ez évi 17. számában 13, szakértők által írt közleményben foglalták össze a tudni- és tennivalókat: ebből azonban a COVID-19 gasztroenterológiai vonatkozásai kimaradtak (4). A jelen közlemény célja a SARS-CoV2-fertőzés és az emésztőszervek kapcsolatának összefoglalása.

A koronavírusok története

Az emberiség történetében az első fertőzések a neolitikumban (Kr. e. 10 000-15 000 év) jelentek meg párhuzamosan a mezőgazdaság és állattenyésztés kialakulásával, illetve a lakosság településekbe való tömörülése idején. Az első emberi fertőzések állati eredetűek voltak. Az első európai grippejárvány 1173–1174-ben, az első pandémia 1510–1557 között zajlott le, majd következett az 1918-as, tévesen spanyolnáthának nevezett világjárvány. Elsőként 1898-ban írták le a szarvasmarhák száj- és körömfájás vírusát, majd 1902-ben a sárgaláz kórokozóját azonosították: ez volt az első igazolt emberi vírusos betegség. A humáninfluenza vírusát 1933-ban mutatták ki (5). Az 1. táblázatban ismertetjük az eddig felfedezett koronavírusok adatait. Eredetük kb. 8000 évre vezethető vissza, természetes gazdájuk a denevér és a madarak, köztesgazdaként felmerült a tevé és újabban a házimacska szerepe is (5–7). Magyarországon az első koronavírus-fertőzést 2005-ben észlelték a Honvéd Kórházban: egy Indiából hazatért férfinél SARS-CoV-fertőzést igazoltak (8).

A SARS-CoV2-fertőzés emésztőszervi tünetei

Bár a SARS-CoV2 elsődleges affinitása a felső és alsó légutak, a tünetek alapján felmerült az emésztőszervek érintettsége is, amely nemcsak a betegek sorsát befolyásolhatja, de a vírus terjedését is. Az emésztőszervek részvételét támasztják alá a tünetek jelenléte, a virális RNS kimutatása a székletből, illetve az ACE2-receptorok kimutatása

egy emésztőszervi epithelsejteken. Indirekt bizonyíték, hogy a MERS-t okozó koronavírus is emésztőszervi panaszokat okozott (9).

Az eddigi tanulmányok kórházi esetsorozatok rövid idejű megfigyelésén alapulnak és a tünetek értékelése hozzávetőleges, ugyanis azokat a domináns légzőszervi panaszok háttérében kevésbé pontosan regisztrálták. A fertőzés hosszú távú hatása az emésztőszervekre nem ismert. A 2. táblázatban egy áttekintés (10), két kínai metaanalízis (11, 12) és egy amerikai esetkontroll-tanulmány (13) alapján a SARS-CoV2-fertőzés emésztőszervi tüneteit ismertetjük.

A járvány rövid ideje tart, a szerzők a forrongó téma miatt igyekeztek gyorsan közölni eredményeiket, így az adatok ideiglenesnek tekintendők és az egyes tünetek gyakorisága, súlyossága a tapasztalatok bővülésével biztosan változni fog.

Amit mind a gasztroenterológusnak, mind a háziorvosnak fontos tudni, hogy az esetek 20%-ában az emésztőszervi panaszok légúti betegség hiányában keletkeznek. Összességében, a COVID-19 esetek 18-36%-ában jelentkeznek emésztőszervi tünetek. Fontos, hogy a szaglás- és ízérzés zavara igen gyakori, és megelőzik a légzőszervi/emésztőszervi panaszokat. A hasmenés keletkezéséhez az antibiotikum-kezelések is hozzájárulhatnak. Manifeszt tápcsatornai vérzés ritka, bár boncoláskor gyakran találtak többszörös, vérző elváltozásokat (nyelöcsővarix, gyomor- és béleroziók): nem tudni, hogy ezek direkt virális hatástól vagy a gépi lélegeztetés okozta stressztől keletkeztek, illetve már előzetesen léteztek.

Az emésztőszervi tünetek gyakoribbak a súlyos klinikai formákban, mint a kevésbé súlyosokban (17, illetve 12%).

1. táblázat: A koronavírusok története (5–7)

Év	Vírus	Ország	Betegség	Megjegyzés
1931	Csirke bronchitis-vírus	Egyesült Államok	Bronchitis	Újszülött csirkénél 40-90%-os mortalitást okozó légúti fertőzés
1946	Sertések gastroenteritis vírusa	London, Anglia	Hasmenés	
1951	Rágcsálók hepatitis vírusa	Rockefeller Intézet, New York	Hepatitis	Egerekben májgyulladást okozó vírus
1965	Myxovírus	British Medical Research Council, Salisbury, Anglia	Influenza	Önkénteseknél végzett mintavétel során kimutatott, B814-nek nevezett vírus
1967	Madár bronchitis-vírus	Chicagai Egyetem	Bronchitis	E229-nek nevezett, B814-hez hasonló vírus
1967	HCoV OC53	Bethesda, Egyesült Államok	Emberi bronchitis	Emberi tracheából vett mintából tenyésztett vírus
1968	Koronavírus	Anglia, St. Thomas Kórház	Influenza	A vírus sikeres tenyésztése és elnevezése, 1975-ben a Nemzetközi Taxonomiai Bizottság elfogadta az elnevezést
2003	SARS-vírus	Kína, Guangdong tartomány	Súlyos tüdőgyulladás	29 országban 8089 beteg, 774 halálest, 9%-os mortalitás
2012	MERS-vírus	Szaudí-Arábia	Súlyos tüdőgyulladás	2519 eset, 886 halálest, 35%-os mortalitás

2. táblázat: A SARS-CoV2-fertőzés emésztőszervi tünetei (9–13)

Tünet	Gyakoriság (%)	Jellegzetesség
Anosmia	52,3%	Megelőzi a légzőszervi tüneteket
Ízérzés zavara	43,9%	Szintén lehet bevezető tünet
Étvágytalanság	24-55%	Gyakori, okának a gyulladáshoz vezető állapotot, hipoxiát, májbetegséget, depressziót tartják
Hasmenés	2-55%	Gyakran első tünetként jelentkeznek, átlagban 4-5 ± 2,5 napig tart, napi 3,3 ± 1,6 vizes széklet ürül, székletvér csak 1,7%-ban pozitív. Súlyos esetek 88%-ában van jelen. Melaenát nem írtak le
Hányinger	4-15%	Gyermekeknél gyakoribb, mint felnőtteknél. Köhögés, láz nélkül is jelentkezhet
Hányás	2-14%	Haematemesis lehetséges hosszú ideig lélegeztetett esetekben
Hasi fájdalom	2-10%	Nem lokalizált, okozhatják a fertőzést megelőző betegségek
Tápcsatornai vérzés	Ritka, számszerű adat nincs	Fellépése előzetesen meglévő betegségre vagy a stresszre utal. Boncoláskor gyakran súlyos vérző eltérések láthatók

A tünetek értelmezésében zavaró tényező, hogy különösen idős betegeknek a már azelőtt meglévő emésztőszervi betegségek, esetleg daganatok tünetei rátevéődnek a fertőzés tüneteire (9–12).

Speciális csoportot képeznek a gyulladáshoz vezető bélbetegségek, amelyben a SARS-CoV2 a tünetek fellángolásához vezethet, bár úgy tűnik, az IBD nem jár a fertőzés fokozott kockázatával. A szakmai társaságok (BSG, ECCO, IOIBD) részben egymásnak ellentmondó javaslatokat tettek az IBD kezelésére COVID-19-ben (szteroidok, azathioprin adása/felfüggesztése? Biológiai terápia megválasztása, cseréje, megkezdése vagy folytatása?). Az IBD-s betegeknek centrumokban való ellátása és követése szükséges (14).

Endoszkópia COVID-19-ben

A hazai és nemzetközi szakmai szervezetek, társaságok első között dolgozták ki az endoszkópos vizsgálatok végzésének irányelveit, szabályait COVID-19-ben (3, 15). Általános az egyetértés abban, hogy fertőzött vagy fertőzésre gyanús betegben elektív vizsgálatok végzése tilos és meghatározott azon sürgős állapotokat, ahol a beteg és a vizsgálók személyes védelme mellett az endoszkópia elvégezhető. Az elektív vizsgálatok halasztása révén jelentős várólisták alakultak ki mindenütt és az eltelt hetekben már azon gondolkodtak, hogyan lehetne visszatérni a rutinendoszkópos vizsgálatok végzéséhez (16). Bizonyosnak tűnik, hogy az endoszkópos vizsgálatok tárgyi és személyi követelményei jelentősen szigorodni, költségei pedig növekedni fognak. A szigorú korlátozások miatt csak néhány közlemény jelent meg a COVID-19-ben végzett vizsgálatokról: Wuhanban – a járvány kiindulópontja! – 31 sürgős ERCP-t végeztek el, egyetlen eset bizonyult SARS-CoV2-pozitívnak, bár a gyakorlatban, több esetben a teszt végzése csak az endoszkópos beavatkozás után volt lehetséges, ezért ott minden új beteget potenciális SARS-CoV2-fertőzöttnek tekintettek, függetlenül, attól, hogy alacsony vagy magas kockázatú csoportba sorolták be (17). Leírták nyelő-

csővarix ligatúráját is gépi lélegeztetésű COVID-19-betegben, ahol sikerült a vérzést megállítani és a beteg állapota nem romlott (18).

Tekintettel az endoszkópia invazív jellegére és a fertőzés lokalizációjára a légutakban és emésztőszervekben, felmerül a lehetősége a vírus nozokomiális továbbításának kockázata az aeroszolok és cseppfertőzések révén: ennek elkerülésére különböző protokollokat dolgoztak ki (kínai, japán, angol, spanyol, amerikai), lebontva a tennivalókat a beavatkozás előtti triázis időszakára, a vizsgálat közbeni és utáni védekezésre: aranystandard irányelv még nincs (19). Nincs adat arról, hogy sikerült-e COVID-19-betegeken végzett vizsgálatok után a kórokozó kimutatása a használt eszközökről (20).

A teendők alapos és ismételt oktatása és a tréning igen fontos, mert vészhelyzetben a stressz, a tapasztalat hiánya, a kifáradás és a kiegészítés az emberi hibák halmozódásához vezet (20).

Képalkotó vizsgálatok

A nemzetközi és hazai ajánlások az elektív, előjegyzett ultrahang- és CT/MRI-vizsgálatok halasztását javasolják mind a gyomor-bél traktus, mind a máj, epeutak és pancreas esetében: ez értelemszerűen hosszú távon a vizsgálatok felhalmozódásához és várólistákhoz vezet. SARS-CoV-fertőzött betegek vizsgálatánál az endoszkópiában használt protokollokat kell alkalmazni. Mind a mellkas, mind a has vizsgálatában az ágy mellett használható hordozható készülékeket javasolják (21, 22).

Kilégzési tesztek

Bár nem invazív vizsgálatok, de hasonló problémák merülnek fel a kilégzési tesztek esetében is - urea teszt, hidrogén kilégzési teszt -, mivel a beteg szájnyálkahártyája kontaktusba kerül a mintavételi eszközzel és az alveolaris levegőmintákban meghúzódhat a vírus: erre vonatkozóan állásfoglalás nincs. A néhány napja az angliai Coventry-ben megjelent útmutatás szerint kilégzési tesztek végzésénél is szükséges a beteg kérdőívés triázisa, a vizsgálatot végző szakasszisztens

védekezése (maszk, kesztyű, szemüveg vagy plexi arcvédő), gyanús esetben előzetesen PCR vizsgálata, valamint az egyszer használatos tartozékok megfelelő kezelése és az alapos felületfertőtlenítés (22). Nincs elképzelés arról, hogyan lehetne fertőtleníteni a nagy értékű mérőműszereket.

A széklet-PCR-vizsgálat jelentősége

A SARS-fertőzés óta ismert, hogy SARS-CoV kimutatható a biopsziás mintákból és székletből. Elsőként az Egyesült Államokban mutatták ki a SARS-CoV2 jelenlétét a székletben, azt követően Kínából jelentettek hasonló eseteket (10). Utóbb kiderült, hogy az igazolt betegek 36-56%-ában a vírus kimutatható a székletből és ez nincs összefüggésben sem a betegség súlyosságával, sem a tünetekkel és a betegek életkorával. A székletpozitivitás időtartama 1-16 nap. Az esetek 23-82%-ában lehetséges, hogy a negatív felső légúti eredmény ellenére a széklet PCR-pozitív marad 1-11 napig, utalva arra, hogy a vírus hosszabb ideig él az emésztő- mind a légzőszervben (23). Az adatok alapján feltevődik a fekális-orális terjedés lehetősége, ennek minden higiéniai következményével. A kezdeti hezitálás után most már eldöntött, hogy COVID-19-betegeknél rutinszerűen széklet-PCR-vizsgálatot kell végezni a betegség során, sőt, gyógyulás után is.

A COVID-19 és a máj

SARS-CoV2-fertőzésben változatos májelváltozások jelenhetnek meg. Májenzim-emelkedések a fertőzött esetek 15-50%-ában észlelhetők, általában a normális értékek felső határának az 1-2-szeresére növekednek. Ezt követi az alkalikus foszfatáz és bilirubin emelkedése: ezek értéke a COVID-19 során hullámzó. Súlyos esetekben jelentős transzamináz-emelkedés látható (9). A magas májenzim-értékeknek prediktív szerepe van, jelzik a kedvezőtlen kórlehetőséget, ezért monitorozásuk indokolt. Az intrahepatikus cholestasis lehetséges, de ritkább. A hypoalbuminaemia utalhat a fertőzésre is, de azt megelőző májbetegsége is. Leírtak súlyos májelégtelenséget (24), és felléphet az „acute on chronic” májelégtelenség is (25). Nem tisztázott, hogy a májelváltozásokat maga a vírus okozza vagy az általános gyulladás, citokinvihar következményei, vagy már létező májbetegség miatt lépnek fel. Felmerült a vírusellenes kezelés okozta DILI is (26). A COVID-19 kezelésére adott, különböző csoportba tartozó szerek okozhatnak májenzim-emelkedést (remdesivir, tocilizumab, umifenovir, favipiravir, baricitinib, camostat) (27).

Az EASL állásfoglalása szerint a krónikus vírusos hepatitises betegeknek nincs fokozott kockázat a COVID-19 súlyosabb kimenetelére, viszont NAFLD/NSASH esetében az obesitas, cukorbetegség és hipertónia jelenthet fokozott kockázatot. Autoimmun hepatitisben az immunszuppresszív kezelés megszakítása nem javasolt. Májátültetést csak előrehaladott májbetegség esetén szabad végezni, mind a donort, mint a recipienst tesztelni kell. Az orvos-beteg találkozásokat számát csökkenteni kell, ahol lehetséges, a telemedicinát kell igénybe venni. A májbiopsziák, endoszkópos és képpalkotó vizsgálatok halasztása szükséges (25-27).

Kórélettan

Az ACE2-receptor gén expressziója fokozott a gyomor-bél traktusban, ennek megfelelően az ACE2-fehérjereceptor kifejeződése is magasabb a duodenumban, vékonybélben, vastag- és végbélben és az epehólyagban. Az ileumban az epithelsejtek 32%-a ACE2-receptor-pozitív (28). Az ACE2-receptor az enterocyták kefeszegélyén helyezkedik el. A májban kimutatták jelenlétét a cholangiocytákon, amely magyarázza a cholestasist, viszont nincs jelen a hepatocytákon. A vékonybélben jelen lévő szerin-proteáz enzim két ágra bontja a vírus tüskéit, így azok az ACE2-receptorokhoz (S1-domén) és a sejthártyához is kapcsolódnak (S2-domén), biztosítva a vírus behatolását a sejtbe, ahol beépülve azok genetikai állományába, sejthalálhoz vezetnek (29). Az ACE2-receptor expresszióját nem befolyásolja az életkor és a nem, így nem magyarázza az idősek fokozott fogékonyságát és férfiaknál a gyakoribb fertőzést. A DPP4 szerin-exopeptidáz jellegű enzim, amely jelen van a tüdőben, bélrendszerben, májban, vesében és immunsejteken. Szerepe a kemokinek, növekedési faktorok, vasoaktív peptidok és inkretinek lebontása. Ennek alapján feltételezték, hogy a diabetológiában használt DPP4-gátlók hatásosak lehetnek a SARS-CoV2-fertőzés megelőzésében/progresz-sziójában. Kísérleti modellekben azonban nem sikerült kimutatni kapcsolatot a DPP4 és SARS-CoV2 között, de ez nem zárja ki, hogy a DPP4-gátlóknak gyulladást és fibrogenézist gátló hatása kedvező lehet (30). A pancreasban az ACE2-receptorok megtalálhatók mind az endokrin, mind az exokrin sejteken és ez magyarázhatja a cukorbetegség fokozott fogékonyságát a fertőzés iránt, a hyperglykaemia megjelenését és a betegeknek észlelt magasabb mortalitást. Társszerephez jut a hipertónia és az obesitas is (31).

Patológia

Boncoláskor az emésztőszervek makroszkópos vizsgálatánál ödéma, nekrosis, a nyálkahártya hámlása látható. Szövettanilag jellemző a nyelőcső, gyomor, vékonybél és rectum limfociták beszűrődése. Az ACE2-receptorok festése kimutatta jelenlétüket e területeken, a virális nukleokapszid proteint is ki lehet mutatni, ami arra utal, hogy az elváltozásokat a vírus direkt hatása okozza (32). A máj vizsgálatánál sinusoidális dilatáció, glikogénlerakódás, fokális macrovesicularis steatosis és a portális traktusok limfociták infiltrációja látható. Regeneratív elváltozások és rostos kötegek arra utalnak, hogy régebbi májbetegség állt fenn. A májban még nem sikerült a SARS-CoV2-t kimutatni.

A SARS-CoV2 és a probiotikumok

Mint annyi más területen, itt is feltételezték a probiotikumok kedvező hatását a COVID-19 lefolyására. Két előző metaanalízisben kimutatták, hogy a probiotikumok mérsékelten lerövidítik és enyhítik a vírusos légúti fertőzések lefolyását (33, 34) és két randomizált tanulmányban mutatták ki, hogy a probiotikumok (*Lactobacillus rhamnosus*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*) placebohoz képest csökkentik a gépi lélegeztetést igénylő betegek tüdőgyul-

ladásának gyakoriságát (35, 36). Kínai adatok szerint a SARS-CoV2 dysbiosist okoz, csökkentve a *Lactobacillus* és *bifidobacterium* fajok arányát (37). Állatkísérletben a probiotikumok nem csökkentik az ACE2-receptorok kifejeződését. Kontrollált klinikai tanulmányok még nincsenek, így a probiotikumok adása COVID-19-ben egyénileg lehetséges, de rutinszerű adásuk egyelőre nem indokolt és hatásuk az emésztőszervi tünetekre nem ismert. Nem tudható, hogy a probiotikumoknak van-e profilaktikus hatásuk a fertőzéssel szemben.

Perspektívák

Az új típusú koronavírus pandémia váratlanul, jelentős morbiditást és mortalitást okozva csapott le a világra. A gyakran egymásnak ellentmondó klinikai és kutatási eredmények mellett továbbra sem ismerjük pontosan a vírus terjedésének módozatait: A járvány becslésére magyar szerzők és nemzetközi csoportok által kidolgozott modellekben a pandémia mérete és időtartama jellemezhető, de nem tudni, hogy egyedi vagy visszatérő eseményről van szó (38, 39). A COVID-19 kezelésére bizonyítottan hatékony, innovatív gyógyszer nincs: a nagy reményekkel várt klorokin/hidroxiklorokin egy nemzetközi regiszter adatai szerint nem bizonyult hatásosnak, sőt, növelte a mortalitást (40), aminthogy várni kell az oltóanyagokra is. Mindezek mellett ne feledkezzünk meg arról, hogy a SARS-CoV-2-fertőzés okozhat jelentős emésztőszervi panaszokat, amelyek befolyásolhatják a betegség lefolyását és a beteg sorsát.

Rövidítések

- ▶ ACE2 = angiotenzin-konvertáló enzim-2. típus;
- ▶ BSG = British Society of Gastroenterology;
- ▶ COVID-19 = coronavirus-disease 2019 (koronavírus okozta betegség 2019);
- ▶ DILI = drug-induced liver injury, gyógyszer okozta májkárosodás;
- ▶ DPP4 = dipeptidil-dipeptidáz-4 enzim;
- ▶ EASL = European Association for the Study of the Liver;
- ▶ ECCO = European Crohn and Colitis Organization;
- ▶ IBD = gyulladáscsökkentő bélbetegség;
- ▶ IOIBD = International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Disease;
- ▶ MERS-CoV = Middle-Eastern respiratory syndrome (közép-keleti légzőszervi szindróma);
- ▶ PCR = polimeráz-lánreakció;
- ▶ SARS-CoV2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (súlyos légzőszervi szindrómát okozó koronavírus-2)

Köszönetnyilvánítás

A szerző köszönettel tartozik Oláh Ilonának (Simmelweis Egyetem, Élettani Tanszék) az irodalomkutatásért, Józán Jolánnak a szövegszerkesztésért és Douglas Arnott úrnak (EDMF translation, Budapest) az angol összefoglaló lektorálásáért.

Irodalom

1. COVID-19, available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> [accessed at May 5, 2020].
2. [Nemzeti Népegészségügyi Központ. Eljárásrend a 2020. évben azonosított új koronavírussal kapcsolatban (követendő járványügyi és infekció szabályok)]. 2020. március 31.
3. Szepes Z, Bor R, Fábán A, Dubravcsik Zs. A Magyar Gasztroenterológiai Társaság Endoszkópos Szekciójának SARS-CoV-2 járványügyi vészhelyzeti protokoll javaslatát az endoszkópos ellátásra vonatkozóan (<http://www.gastronews.hu/cikkek>, accessed at 08.05.2020)
4. Váradi A, Ferenci T, Falus A. The coronavirus-induced COVID-19 pandemic. Previous experiences and scientific evidences at the end of March, 2020. (A koronavírus okozta COVID-19-pandémia. Korábbi tapasztalatok és tudományos evidenciák 2020. március végén.) *Orv Hetil* 2020; 161: 644–651.
5. Berche P. Une histoire des microbes. John Libbey Eurotext, Mountrouge 2007; 149–164.
6. Tyrrell DAJ, Bynoe ML. Cultivation of a novel type of common-cold virus in organ cultures. *BMJ* 1965; 1: 1467–1470.
7. Weiss SR. Forty years with coronaviruses. *J Exp Med* 2020; 217: e10100537, doi: 10.1084/jem.2020537
8. Rókusz L, Jankovics I, Jankovics M, et al. Miért aktuális 2013-ban a súlyos akut respirációs szindrómát okozó koronavírus-fertőzés 2005-ben Magyarországon igazolt esete? *Orv Hetil* 2013; 154: 1877–1882.
9. Aroniadis OC, DiMaio CJ, Rebekah E, et al. Current knowledge and research priorities in the digestive manifestations of COVID-19. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020. doi: 10.1016/j.cgh.2020.04.039 (pre-proof)
10. Tian Y, Rong L, Nian W, He Y. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Aliment Pharmacol Ther* 2020; 51: 843–851.
11. Tong JY, Wong A, Zhu D, et al. The prevalence of olfactory and gustatory dysfunction in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020, doi: 10.1177/0194599820926473. [Epub ahead of print]
12. Cheung KS, Hung IF, Chan PP, et al. 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* 2020. doi: 10.1053/j.gastro.2020.03.065. (Epub ahead of print)
13. Nobel YR, Phipps M, Zucker J, et al. Gastrointestinal symptoms and COVID-19: case-control study from the United States. *Gastroenterology* 2020, doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.017. (Journal pre-proof, epub ahead of print).

14. Hanzel J, Ma C, Marshall K, et al. Managing inflammatory bowel disease during COVID-19: summary of recommendations from gastrointestinal societies. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020; doi: 10.1016/j.xgh.2020.04.033 (Journal pre-proof, Epub ahead of print)
 15. Graineck IM, Hassan C, Beilenhoff U, et al. ESGE and ESGENA position statement on gastrointestinal endoscopy and the COVID-19 pandemic. *Endoscopy* 2020; doi: 10.1055/a-1155-6229. (Epub ahead of print)
 16. Gupta S, Shadidi N, Gilroy N, et al. A proposal for the return to routine endoscopy during the COVID-19 pandemic. *Gastrointestinal Endoscopy* 2020. doi: 10.1016/j.gie.2020.04.050 (Journal pre-proof, Epub ahead of print)
 17. An P, Huang X, Wan H, et al. ERCP during the pandemic of COVID-19 in Wuhan, China. *Gastrointestinal Endoscopy* 2020. doi: 10.1016/j.gie.2020.04.022. (Journal pre-proof, Epub ahead of print)
 18. El-Kassas M, Al Shafie A, Abdel-Hameed AS, et al. Emergency endoscopic variceal band ligation in a COVID-19 patient presented with hematemesis while on mechanical ventilation. *Dig Endosc* 2020. doi: 10.1111/den.13694. (Epub ahead of print)
 19. Ong J, Cross CB, Dan YY. Prevention of nosocomial SARS-CoV2 transmission in endoscopy: international recommendations and the need for a gold standard. *Gut* 2020; 69: 1145–1148.
 20. Magro F, Abreu C, Rahier J-F. The daily impact of COVID-19 in gastroenterology. *UEG Journal* 2020. doi: 10.1177/205064020920157 (Epub ahead of print)
 21. Wilson MP, Katiariwala P, Low G. Potential implications of novel coronavirus disease (COVID-19) related gastrointestinal symptoms for abdominal imaging. *Radiography (London)* 2020; doi: 10.1016/j.radi.2020.04.16. (Epub ahead of print)
 22. Chandrapalan S, Persaud K, Arasaradnam RP. Breath diagnosis in the era of SARS-CoV-2 – clinical and research arena. *J Breath Res* 2020; doi:10.1088/1752-7163/ab924a. Online ahead of print.
 23. Zhang J, Wang S, Xue Y. Fecal specimen diagnosis 2019 novel coronavirus-infected pneumonia. *J Med Virol* 2020. doi: 10.1002/jmv.25742
 24. Weber S, Mayerle J, Irlbeck M, et al. Severe liver failure during SARS-CoV-2 infection. *Gut* 2020. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321350.
 25. Qiu H, Wander P, Bernstein D, et al. Acute on chronic liver failure from severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Liver Int* 2020. doi:10.1111/liv.14506. (Epub ahead of print)
 26. Li J, Fan JG. Characteristics and mechanism of liver injury in 2019 coronavirus disease. *J Clin Trans Hepatol* 2020; 8: 13–17.
- További irodalom megtalálható a szerkesztőségben, valamint a www.gastronews.olo.hu weboldalon.