**<베체트병 진료에서 COVID-19 관련 고려사항에 대한 ISBD 권고안>**

**베체트병 환자와 그 가족들의 COVID 19관련 질문을 상담하는데 있어서 권고 사항**

2020년 3월 11일 이후 COVID 19은 전세계적인 유행병이 되었다. SARS-CoV-2가 COVID 19의 원인 바이러스이다. 45,248명의 감염자에 대한 메타분석에 의하면 가장 흔한 임상 증상은 발열 (91%), 기침 (67%), 피로감 (51%), 그리고 호흡곤란 (30%)이다1. 약 17-30%의 감염자들은 무증상이었다2,3.

현재 베체트병 환자와 그 가족들에게 이 질환에 대하여 상담할 만한 근거 자료가 많지 않으나, 베체트병과 면역억제제 치료와 관련하여 특별한 고려가 필요하다.

기저 질환과 상관없이 모든 사람에게 적용되는 원칙은 WHO4, ECDC/CDC5,6에서 제공되고 있으며, EULAR7, ERA-EDTA8, UKIVAS9 등과 각 국가별10-13로도 권고사항이 제공되고 있는데, ISBD에서는 면역억제제 치료를 받고 있거나 받고 있지 않은 베체트병 환자들을 상담하는데 있어 권고 사항들을 간략하게 요약하고자 한다. 각 지역별 위험 요인과 상황에 따라 우리의 권고사항에 더하거나 대체하여 추가적인 수정도 가능하다.

다만, 아래의 권고 사항은 일반적인 사항이며, 각 환자를 담당하는 의사가 환자 치료의 책임을 진다는 점을 주지하여야 한다.

일반적인 고려사항.

각 환자의 개별 위험요인 (나이, 기저 질환, 의료 종사자 여부 및 노출 정도, 의료 종사자의 근무 시간, 심리적 스트레스, 피로도, 직업적인 burnout14)과 각 지역별 바이러스 전파 정도, 그리고 COVID-19에 대한 검사 결과를 고려하여 다음과 같은 사항을 모든 환자들에게 권고한다.

1. 사회적 격리. 상대방과의 거리는 약 2미터의 간격을 두며, 되도록 집에서 거주한다. 5-10 인 이상의 사람이 모이는 것은 피하여야 하며, 가족이 아닌 사람들과의 접촉은 최소한으로 줄여야 한다.

2. 여행을 제한하고 병원과의 접촉을 제한. 긴급한 상황이 아닌 경우 병원 방문은 피하고 전화로 상담을 하는 것을 추천한다. 특히 바이러스 전파가 낮은 지역의 환자들은 바이러스 전파가 높은 지역으로의 여행을 자제하며, 의료 시설이 충분하지 않은 곳으로의 여행 역시 자제한다.

3. 적절한 위생 원칙 준수. 되도록 자주 손을 세척한다. 알코올을 함유한 세정제로 20초 이상 손을 닦거나 비누를 이용해 세척한다. 세정제는 알콜 함유량이 60% 이상이어야 한다. 얼굴과 눈 코를 만지는 것을 피한다.

4. 거주지의 표면을 정기적으로 소독한다. 지속적으로 접촉이 일어나는 거주 구역 및 가재 도구들을 알코올 함유 소독제로 소독한다. 엘리베이터 버튼이나 손잡이와 같이 공공 장소에서 많은 접촉이 일어나는 곳은 피하고, 사람과의 악수 등 역시 피한다. 만일 접촉이 필요한 경우 휴지나 소매 등으로 손이나 손가락을 덮은 상태에서 만진다14.

5. 응급 전화 번호의 숙지. 응급 상황이 생길 경우 신고 또는 연락하여야 하는 전화 번호를 미리 알아두고, 거주 지역에서 요구하는 지침 (감염자와의 접촉 시 자가 격리 원칙, 증상에 따른 병원에서의 격리, 유증상자의 격리 등)을 알고 있어야 한다.

6. 약제의 중단은 의사와의 상담을 통해서만 이루어 져야 한다. 감염자 내에서 중증 환자의 경우 그렇지 않은 환자에 비해 고혈압, 호흡곤란, 심혈관계 이상 등의 위험은 약 2.36, 2.46, 3.42배 높았다.

**COVID-19에 감염되지 않은 베체트병 환자들의 상담**

베체트병과 같은 면역관련질환을 가진 환자들에서 COVID-19 감염의 위험도가 더 높은지에 대하여 알려진 바는 없다. 다음의 고려사항들은 ‘기본 원칙’을 바탕으로 한 것이며 아직 과학적으로 입증된 것은 아니다.

(1) 베체트병 자체가 일반적으로 바이러스질환에 대한 민감성을 증가시키는 지에 대한 증거는 없다.

(2) 바이러스질환은 베체트병의 악화를 유발할 수 있다.

(3) 일부 또는 모든 면역억제제는 COVID-19 감염증의 증상과 감염 위험성을 악화시킬 수 있으나, 몇몇 면역억제제는 오히려 그러한 위험을 감소시킬 수도 있다.

(4) 생물학적제제를 포함한 면역억제제들은 이 바이러스 질환의 가장 두려운 합병증인 급성호흡부전증후군과 같은 합병증의 발생을 유발하게 되는 사이토카인 폭풍을 막는데 도움이 될 수 있다.

따라서 환자들의 기존 위험 요인들에 대한 개별적인 평가가 면역억제 치료를 시작, 조정, 연기, 또는 중단하는 결정을 내리는데 필수적이다.

**원칙 1:** 면억억제 효과와 비교할 때 베체트병의 재발은 더 큰 위험을 초래하므로, 가능하면 어떤 형태의 베체트병의 재발도 피하여야 한다. 구강 궤양의 치료와 같은 국소 치료를 중단할 이유는 없다.

경구 또는 주사약제의 투약과 관련하여:

• 저위험 상황에서는(감염자가 매우 적고 지역사회 전염이 없는 지역들): 면역억제치료가 지속될 수 있다. 위에서 언급된 것들과 같은 일반적 권고사항들이 추천된다.

• 중등도 위험 상항에서는(감염자가 많은 지역 / 지역사회 전염의 위험이 있거나 또는 의료계 종사자와 같이 개인적인 위험도가 높은 경우): 염증이 완화된 시점과 현재 질환의 활성도에 따라 투여 간격을 늘이는 것과 같은 방법으로 생물학적제제들(TNF 억제제 등)의 투여를 미루는 것이 적절할 수 있으며, 전문의의 결정에 따른다. 재발이 있는 경우 프레드니솔론은 일일 용량 2.5-5 mg으로부터 5-10 mg으로 증량이 권고될 수 있다.

• 고위험 상황에서는(감염자가 많은 지역이며 지역사회 전염의 위험이 있고, 의료계 종사자와 같이 개인적인 위험도가 높은 경우): 생물학적 제제의 투여 연기와 동시에 면역억제제를 감량하는 것이 적절할 수 있으며, 의사의 결정에 따른다. 이러한 조치에 대한 명확한 근거는 없으며, 단지 전문가의 의견에 기반한 제안이다.

**원칙 2:** 불필요하게 전문의를 방문하거나 다른 면역억제치료 중인 환자들과 함께 장시간 대기하는 것, 바이러스에 오염된 환경과 접촉할 가능성 등을 피하고 방문 진료를 대체하기 위해 원격진료가 이용되어야 한다. 비디오나 전화 상담이 환자들에게 제공될 수 있다. 필요한 정보는 숙련된 의료계 종사자들에 의해 제공되거나, 또는 이러한 의료계 종사자들의 후원자로서, 의사들에 의해 제공될 수 있다. 약품들을 환자들의 친척이나 택배 서비스를 이용하여 집으로 배송함으로써 환자들의 이동을 추가로 줄일 수 있다.

**원칙 3:** 환자가 치료와 관련된 부작용이 없으면서 현재 질환의 활성이 안정되었거나 낮은 상태라면, 면역억제제를 사용 중인 환자들에게 전화로 바이러스에 대해 정보를 알리고 전문가들이 최선(변경하거나 유지함으로써)이라고 생각하는 치료를 환자들이 충실히 지키고 있는 지 확인할 수 있는 시간을 의사들에게 제공하기 위해 방문일정을 변경할 것을 고려한다.

**COVID-19에 감염된 베체트병 환자들의 관리**

SARS-CoV-2 감염이 의심되거나 확진 된 경우, 특히 발열이나 심한 호흡곤란이 동반된 경우에는 면역억제제 투여를 중단하고 즉시 전문의에게 연락하여야 한다. 뒤이어 감염내과 전문의와의 상의와 지역 당국의 규칙에 따른, 증상과 위험요인들에 근거한 입원 조치 등의 환자 관리가 이루어져야 한다.

환자의 정확한 상황, 베체트병의 활성, 그리고 사용되는 약물에 기반한 개별적인 위험-편익 평가에 따라 결정이 내려져야 한다. 특정 약물들에 대하여 다음의 사항들이 고려될 수 있다:

**국소 치료**(스테로이드제 등)는 COVID-19 환자에도 계속 사용될 수 있다.

**콜히친:** COVID-19에 대한 콜히친의 긍정적 또는 부정적 효과와 관련된 정보가 없으므로, 질병의 재발을 방지하기 위해 중단하지 않는 것이 권장된다(원칙 2).

**경구 스테로이드제:** 하루10mg 미만의 용량을 사용 중이었다면 새로운 신체 스트레스(예: 부신기능부전증)에 대응할 능력이 저하되었을 수 있으므로 프레드니솔론 용량을 두배로 증량하고, 10mg또는 그 이상으로 사용 중이었다면 동일 용량을 유지하라. 중국에서의 경험은 폐에 이상이 나타나지 않은 감염의 초기에서는 중간 용량의 스테로이드제들이 유익할 수 있다는 것을 시사하므로, 하루 10mg까지의 저용량 스테로이드는 이러한 초기 단계에서 사용될 수 있다.

**전통적인 합성 항류마티스약제 (Azathioprine, Cyclosporin, Methotrexate, Apremilast, …):** 발열, 호흡곤란, 또는 급성호흡곤란증후군이 있는 경우: 약제를 중단하는 것이 권고되며 즉시 전문의에게 연락하여야 한다.

**생물학적 항류마티스약제, 항TNF제제 등:** 생물학적 항류마티스약제의 지속여부는 주로 신체 장기를 위협하는 심각한 질환에서 사용되고 있는지 여부에 따라 결정된다. 장래에는 이러한 약제들이 후기 합병증들(예. 사이토카인 폭풍)을 예방하거나 치료하는데 잠재적인 긍정적 효과가 있을지에 대하여 더 많은 증거들이 제시될 수 있다.

**COVID-19의 치료에 대한 향후 전망**

환자들은 새로운 치료적 접근들에 대한 기대를 할 수 있을 것이다. COVID-19와 관련하여 다음과 같은 몇 가지 시도들이 현재 연구 개발이 진행 중이다: (1) 예방접종18, (2) chloroquine/hydroxychloroquine 19이나 baricitinib20과 같은 기존 약제들의 새로운 치료목적으로의 재활용, (3) 수용성 angiotensin converting enzyme-221,22와 같은 새로운 약제 또는 remdesivir23와 같은 항바이러스제의 개발. 이들 중, chloroquine을 새로운 치료목적으로 재활용하는 것이 현재로서는 가장 유망한 접근으로 보이는데, 이 약제는 항말라리아 치료제로, 그리고 전신홍반성루푸스와 같은 면역매개질환들의 치료제로 심각한 부작용 없이 이미 사용되고 있으며 실험실 연구 자료 및 생체연구결과 모두 SARS-CoV-2를 억제하는데 효과가 있음을 뒷받침하고 있다19,24,25.

**<환우를 위한 권고사항>**

**코로나바이러스 감염증에 대한 국제베체트병학회 권고사항**

1. 사회적 격리. 상대방과의 거리는 약 2미터의 간격을 두며, 되도록 집에서 거주해야 합니다. 5-10 인 이상의 사람이 모이는 것은 피하여야 하며, 가족이 아닌 사람들과의 접촉은 최소한으로 줄여야 합니다.

2. 여행을 제한하고 병원과의 접촉을 제한. 긴급한 상황이 아닌 경우 병원 방문은 피하고 전화로 상담을 하는 것을 추천합니다. 특히 바이러스 전파가 적은 지역의 환자들은 바이러스 전파가 많은 지역으로의 여행을 자제하며, 의료 시설이 충분하지 않은 곳으로의 여행 역시 자제해야 합니다.

3. 적절한 위생 원칙 준수하여 되도록 자주 손을 씻어야 합니다. 알코올을 함유한 세정제로 20초 이상 손을 닦거나 비누를 이용해 세척해야 합니다. 세정제는 알콜 함유량이 60% 이상이어야 합니다. 얼굴, 눈과 코를 만지는 것을 피해야 합니다.

4. 자주 만지게 되는 표면을 정기적으로 소독해야 합니다. 지속적으로 접촉이 일어나는 거주 구역 및 가재 도구들을 알코올 함유 소독제로 소독해야 합니다. 엘리베이터 버튼이나 손잡이와 같이 공공 장소에서 많은 접촉이 일어나는 곳은 피하고, 사람과의 악수 등 역시 피해야 합니다. 만일 접촉이 필요한 경우 휴지나 소매 등으로 손이나 손가락을 덮은 상태에서 만져야 합니다.

5. 응급 상황이 생길 경우 신고 또는 연락하여야 하는 전화 번호를 미리 알아두고, 거주 지역에서 요구하는 지침 (감염자와의 접촉 시 자가 격리 원칙, 증상에 따른 병원에서의 격리, 유증상자의 격리 등)을 알고 있어야 합니다.

6. 약제의 중단은 의사와의 상담을 통해서만 이루어 져야 합니다. 감염자 중 중증 환자는 그렇지 않은 환자에 비해 고혈압, 호흡곤란, 심혈관계 이상 등이 같이 있을 위험이 약 2.36, 2.46, 3.42배 높았습니다.

**참고문헌**

1.         Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. Epub ahead of print 12 March 2020. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.017.

2.         Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, et al. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. Eurosurveillance 2020; 25: 2000180.

3.         Nishiura H, Kobayashi T, Suzuki A, et al. Journal Pre-proof Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). Int J Infect Dis To. Epub ahead of print 2020. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.020.

4.         WHO | Coronavirus disease 2019, https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019 (accessed 20 March 2020).

5.         European Centre for Disease Prevention and Control | COVID-19, https://www.ecdc.europa.eu/en (accessed 20 March 2020).

6.         CDC | Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/index.html (accessed 20 March 2020).

7.         EULAR | EULAR Guidance for patients COVID-19 outbreak, https://www.eular.org/eular\_guidance\_for\_patients\_covid19\_outbreak.cfm (accessed 20 March 2020).

8.         ERA-EDTA: COVID-19 News and Information, https://www.era-edta.org/en/covid-19-news-and-information/ (accessed 20 March 2020).

9.         UK and Ireland Vasculitis Society (UKIVAS) · Statement on COVID-19 for patients with vasculitis, https://ukivas.ndorms.ox.ac.uk/ (accessed 20 March 2020).

10.       British Society for Rheumatology | Covid-19 (Coronavirus), https://www.rheumatology.org.uk/News-Policy/Details/Covid19-Coronavirus-update-members (accessed 25 March 2020).

11.       DgRh: Maßnahmen in Zusammenhang mit den Infektionsrisiken durch COVID-19, https://dgrh.de/Aktuelles/Maßnahmen-in-Zusammenhang-mit-den-Infektionsrisiken-durch-COVID-19.html (accessed 20 March 2020).

12.       ÖGR - Österreichische Gesellschaft für Rheumatologie & Rehabilitation, https://rheumatologie.at/gesellschaft/covid-19/ (accessed 20 March 2020).

13.       Nederlandse Vereiniging voor Rheumatologie: Veel gestelde vragen, https://www.nvr.nl/wp-content/uploads/2020/03/FAQ-1.pdf (accessed 22 March 2020).

14.       WHO: Coronavirus disease (COVID-19) outbreak: Rights, roles and responsibilities of health workers , including key considerations for occupational safety and health, https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-rights-roles-respon-hw-covid-19.pdf?sfvrsn=bcabd401\_0 (accessed 19 March 2020).

15.       Kampf G, Todt D, Pfaender S, et al. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. Epub ahead of print 2020. DOI: 10.1016/j.jhin.2020.01.022.

16.       Adhikari SP, Meng S, Wu Y-J, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. Infect Dis Poverty 2020; 9: 29.

17.       Advice on the use of masks in the community, during home care and in healthcare settings in the context of the novel coronavirus (COVID-19) outbreak, https://www.who.int/publications-detail/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-during-home-care-and-in-healthcare-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-(2019-ncov)-outbreak (accessed 20 March 2020).

18.       Ahmed SF, Quadeer AA, McKay MR. Preliminary Identification of Potential Vaccine Targets for the COVID-19 Coronavirus (SARS-CoV-2) Based on SARS-CoV Immunological Studies. Viruses 2020; 12: 254.

19.       Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, et al. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. J Crit Care. Epub ahead of print 10 March 2020. DOI: 10.1016/j.jcrc.2020.03.005.

20.       Richardson P, Griffin I, Tucker C, et al. Baricitinib as potential treatment for 2019-nCoV acute respiratory disease. The Lancet 2020; 395: e30–e31.

21.       Seeking a COVID-19 antidote: the potential of ACE2, https://healthcare-in-europe.com/en/news/seeking-a-covid-19-antidote-the-potential-of-ace2.html (accessed 19 March 2020).

22.       Gurwitz D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS‐CoV‐2 therapeutics. Drug Dev Res 2020; ddr.21656.

23.       Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res 2020; 269–271.

24.       Colson P, Rolain J-M, Lagier J-C, et al. Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19. Int J Antimicrob Agents. Epub ahead of print 2020. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105932.

25.       Touret F, de Lamballerie X. Of chloroquine and COVID-19. Antiviral Research 2020; 177: 104762.