



안 석 원

중앙대학교병원 신경과

COVID-19 and Neuromuscular disorders

Suk-Won Ahn, MD, PhD

Department of Neurology, Chung-Ang University Hospital, Seoul, Republic of Korea

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) emerged in December 2019, causing coronavirus disease 2019 (COVID-19). Unfortunately, World Health Organization declared COVID-19 pandemic on March 2020. The pulmonary manifestations of COVID-19 have been well described, and neurological manifestations including headache, anosmia, altered consciousness, stroke, and post-infectious autoimmunity, are being increasingly recognized. Furthermore, COVID-19 pandemic is concerning for patients with neuroimmunological disorders receiving immunotherapy, whether immunosuppression increase the risk of SARS-CoV-2 infection or worsen the severity of infection. Although national and international society developed several guidelines and statements, there is no consensus on the neurological immunotherapy. In this review, we attempt to summarize the international recommendations or published reports currently available, and provide management approaches in the COVID-19 era

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, neuroimmunological disorders, immunotherapy

1. 코로나바이러스-19 (coronavirus disease-19, COVID-19)

2019년 말, 중국 우한에서 원인불명의 폐렴 환자들이 다수 발생하였다. 이들에게서 채취한 검체를 분석한 결과 새로운 코로나바이러스가 발견되었으며, 2019 신종코로나바이러스 (SARS-CoV-2)로 명명하였다. SARS-CoV-2는 베타코로나바이러스로, 박쥐에서 유래한 사스 유사 코로나바이러스 (SARS-like coronavirus)와 88%의 유전적 상동성을 갖는 것으로 밝혀졌다. SARS-CoV-2에 의한 감염증을 코로나바이러스감염증-19(coronavirus disease-19, COVID-19)로 명명하였으며, 주요 임상증상으로 발열, 기침, 근육통과 CT에서의 폐렴 소견이 있고 COVID-19의 발병 과정 중에 면역

세포들과 사이토카인의 역할이 중요하게 제시되고 있다. 평균 잠복기는 약 5.2일로 추정되며, 증상 발현 후 사망에 이르기까지의 평균 기간은 14일(범위 6 - 41 일)이다. 환자의 나이와 동반질환에 따라 사망에 이르는 기간은 차이를 보인다. 현재 중국을 비롯한 아시아, 유럽, 북미 등 전세계에서 유행하고 있으며, 2020년 3월 11일 세계보건기구에서 “세계적 대유행(pandemic)”을 선언하였다. 본 종설에서는 COVID-19 환자에서 발생할 수 있는 신경근육질환 및 COVID-19 감염에 주의가 필요한 신경계 면역 질환들을 요약하였다.

2. COVID-19 and Neuromuscular disorders

(1) 길랑바레증후군 (Guillain-Barré syndrome, GBS)

선행감염 후 이상자가면역에 의해 발병하는 것으로 알려진 GBS의 경우 SARS나 MERS와 같은 이전에 유행했던 코로나바이러스에서도 보고가 된 바 있다. 2019년 발병한 SARS-CoV-2 즉, COVID-19와 관련된 GBS 발병이 국외에서 최근 보고되었

Suk-Won Ahn, MD, PhD
Department of Neurology, Chung-Ang University Hospital,
Seoul, Republic of Korea
E-mail: icandr@cau.ac.kr

다. 1,000-1,200명 가량 COVID-19 환자를 진료한 이탈리아 북부병원에서 5명의 GBS가 발병한 증례를 발표하였다. COVID-19 증상이 처음 나타난 5-10일 뒤 GBS 증상이 나타났는데 이들 중 4명이 양하지 저린감과 위약으로 시작되어 36 시간에서 4일내 이완성 사지 마비(flaccid tetraparesis)로 진행, 3명이 인공호흡기 치료를 받을 정도로 심한 경과를 보였다. 1례에서는 안면마비, 건반사저하로 시작되어 실조, 양하지 저림으로 진행되었다. 발병 3-12일 사이에 시행한 전기생리학 적 검사에서 3명이 축삭형 GBS (2명 Acute motor-sensory axonal neuropathy[AMSAN], 1명 acute motor axonal neuropathy[AMAN])으로, 2명이 탈수초형 GBS로 분류되었는데, 추적 신경전도검사를 종합한 분류가 아니라 제한점이 있다. 5명 모두 면역글로불린정맥주사를 투약 받았는데 2명이 발병 1달 후에도 중환자실에서 호흡기 치료를 받을 정도로 좋지 않은 예후를 보였다. 추가로 발표된 보고에서는 COVID-19 와 연관된 길랑-바레 증후군은 노인에서 많이 발생하며, 미각 변화(aquesia)나 후각저하(hyposmia)와 같은 선행 증상이 동반되는 것이 특이하다. COVID-19 관련 GBS는 폐폐렴 (lobar pneumonia)이나 간질폐렴(interstitial pneumonitis)으로 인한 호흡부전이 동반된 심한 임상양상과 전기생리학 적 소견을 보인다. Dengue나 Zika 바이러스 감염은 탈수초형 GBS가 흔한 반면, COVID-19 관련 GBS는 AMSAN, AMAN GBS가 흔했다. 약 반수는 장기간 중환자실 치료가 필요했으며, 장애가 남는 불량한 예후를 보였다. COVID-19 자체가 호흡저하가 흔히 동반되기 때문에 호흡저하 원인으로 GBS를 우선적으로 생각하기에는 어려움이 있다. 다만, 폐병 변 정도에 비해 심한 호흡기 증상을 보이는 COVID-19환자의 경우 GBS와 같은 신경근육질환의 동반 가능성을 고려해야 한다. 또한 COVID-19 환자가 호흡저하 또는 사지위약을 보이는 경우 중증 질환 치료 후 나타날 수 있는 중환자실후천위약(Intensive care unit-acquired weakness) 과도 감별이 필요하며, 일반적으로 중환자실후천위약의 경우 GBS보다 치료 후 반기에 발병하는 경향이 있다.

(2) 괴사자가면역근육염 (necrotizing autoimmune myositis, NAM)

중국 우한에서 214명의 COVID-19 환자에서 신경학적 증상을 분석한 연구에 따르면 골격근(skeletal muscle) 손상이 일어난 것으로 추정되는 환자는 약 10.7% 였다. 이 연구는 골격근 손상을 근육통(muscle pain)을 호소하면서 크레아틴인 산화효소(creatine phosphokinase, CK)가 200 IU/L 이상

으로 증가된 경우로 정의하여 실제 임상적으로 의미를 갖는 근육병 환자보다는 많은 수가 포함된 것으로 보이나, 골격근 손상 자체는 비교적 흔히 발생하는 것으로 추정된다. 특히 호흡기 증상이 중증인 경우가 경증인 경우에 비해 골격근 손상이 발생할 확률이 더 높았다(19.3% vs 4.8%; $P < 0.001$). SARS-CoV-2에 대한 기능적 수용체인 ACE2가 골격근을 포함한 여러 신경계에도 발현하는 것으로 알려져 있어 이 수용체를 매개로 근육에 직접 및 간접적 손상이 일어나는 것으로 추정하고 있다. 일부 환자에서는 CK가 수천이상으로 증가하면서 근육통과 근력약화를 동반하는데, 이는 COVID-19 유발 괴사자가면역근육염(COVID-19 triggered NAM)이라 하며, 증례들이 보고되었다. 매개하는 항체 혹은 근육생검을 포함한 체계적인 연구는 아직 없는 상태이나, human immunodeficiency virus 등 다른 바이러스에 의한 괴사자가면역근육염과 비슷한 기전으로 근육손상을 보일 것으로 추정하고 있다. COVID-19 유발 괴사자가면역근육염 증례들은 COVID-19 이 호전되면서 근력도 같이 회복되는 것으로 보고하였는데, 한 환자에서는 면역글로불린정맥주사 후 근력 호전을 보였다. 향후 면역글로불린을 포함한 면역조절약제 투여의 효과에 대해서는 더 많은 수의 환자를 대상으로 한 연구가 필요하다.

(3) 중증근무력증 (Myasthenia gravis, MG)

일반적으로 감염은 중증근무력증의 주요 급성 악화 인자 중 하나이다. 따라서 중증근무력증 환자는 COVID-19 감염 자체에 의한 급성호흡부전 뿐만 아니라 근무력증위기(myasthenic crisis)가 동반될 수 있어 주의해야 한다. COVID-19와 관련된 중증근무력증에 대한 임상 증례보고가 있으나 아직 많지 않다. 5명의 입원환자들을 대상으로 한 연구에서는 3명의 환자들이 COVID-19에 의한 호흡부전이 발생하였으나 근무력증의 악화는 뚜렷하지 않았다. Muscle-specific kinase 항체 양성인 환자 1명은 근무력증 악화가 동반되어 면역글로불린 치료 후 호전되었으며, 1명의 환자는 호흡부전이나 근무력증 악화 모두 없었다. 다른 증례 보고에서는 COVID-19 감염과 동반된 근무력증위기가 면역글로불린 치료 후 호전된 사례를 보고하였다. 이 증례에서 눈여겨볼만한 점은 면역글로불린 치료 후 호전되었다가 재악화되어 면역글로불린을 한 차례 더 투여해야 했는데 hydroxychloroquine과 azithromycin 투여가 재악화의 원인으로 추정되었다. Hydroxychloroquine과 azithromycin은 현재 COVID-19의 치료제로 사용되고 있으나 중증근무력증의 악화를 유발할 수 있는 약제이므로 주의가 필

요하다. 이러한 위험성 때문에 French Rare Health Care for Neuromuscular Diseases Network에서는 이들 약제를 COVID-19가 동반된 중증근무력증 환자에서 사용하지 말 것을 권고하였다. 이에 기존에 복용하던 면역억제제의 영향 등으로 인해 중증근무력증 및 램버트-이튼근무력증후군 환자들이 특히 COVID-19에 위험성이 높다 판단되어 MG expert panel에서 치료 지침을 제시하였다. 이들은 대부분의 COVID-19 감염은 경증의 임상경과를 가지므로 기존의 중증근무력증 치료를 유지하도록 권고하고 있으며, 동반된 감염 및 패혈증에 따라 면역억제제를 일시 중단할 수 있다고 하였다. 특히 rituximab과 같은 면역억제치료제는 사용되어서는 안되며, 치료의 변경은 환자의 상태에 맞게 결정되어야 하며 전문가의 상의를 걸쳐 이루어져야 한다. 이 지침은 중증근무력증에 대한 임상 증거가 쌓이고 체계적으로 정리되면 추후 변동 사항이 있을 수 있다.

(4) 만성염증탈수초다발신경병증 (Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIPD)

COVID-19 감염과 만성염증탈수초다발신경병증(chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIPD)의 신규 발병 간의 관련성이나 CIPD환자가 COVID-19 감염에 더 취약하다는 근거는 아직까지 보고된 바 없다. 다만 CIPD를 비롯한 다초점운동신경병(multifocal motor neuropathy, MMN), Lewis-Sumner증후군(multifocal acquired demyelinating sensory and motor polyneuropathy, MADSAM), 항MAG항체를 동반하거나 동반하지 않은 파라단백혈증(paraproteinemia) 연관 신경병증은 장기적인 면역억제치료나 면역조절치료를 하는 경우가 많기 때문에 COVID-19 감염 위험과 관련하여 주의를 요한다. 본 단락에서는 COVID-19 대유행 시기의 CIPD 치료에 대해 가장 최근 발표된 Experts opinion 및 이탈리아 말초신경질환 관련학회(SIN, SINC, ASNP)의 의견을 요약 정리하였다.

정맥면역글로불린(intravenous immunoglobulin, IVIg) 주사는 COVID-19 감염 위험을 증가시키지 않는다. 그러나 주사치료를 위해 병원을 방문하거나 입원하는 것은 감염 기회를 높일 수 있으므로 i) 해당 지역의 COVID-19 발생 상황을 고려하여 결정하고, ii) IVIg 치료를 반드시 지속해야 하는 상황인지 모든 환자, 특히 임상경과가 최소 6개월 이상 안정적이었던 환자에게는 재평가를 통해 중단 또는 지속 여부를 결정한다. IVIg 치료를 지속해야 하는 경우에는 병원 입원보다는 외래 주사실이나 가정간호를 통한 주사 형태가 적절하

며, 피하면역글로불린(SCIg)으로의 치료전환도 고려해볼 수 있겠다. 하지만 우리나라를 비롯한 여러 지역은 아직 infusion center나 home infusion이 가능한 시설이 뒷받침되지 못하거나 SCIg 처방이 불가능한 경우가 많다. 따라서 응급 상황이나 기능장애가 심한 상황이 아니라면 주사 간격을 늘리는 방법이 한 가지 대안이 될 수 있다.

코티코스테로이드(corticosteroid)는 일반적으로 감염 위험성을 높인다. 따라서 경구 코티코스테로이드는 기존 용량을 유지하거나 질병 악화 예방이 가능한 최저 수준으로 감량한다. 코티코스테로이드 펄스 주사는 home infusion이 권고되고, 그것이 불가능할 경우 면밀히 상태를 감시하면서 충격요법을 일시 중단하거나 경구 코티코스테로이드 등으로 치료전환을 고려할 수 있다.

혈장(분리)교환술(plasma exchange/plasmapheresis)은 IVIg와 마찬가지로 COVID-19 감염 위험을 증가시키지 않는다. 그러나 병원 입원이 반드시 필요한 치료여서 감염 기회를 높일 수 있으므로 위험-이익 간 평가가 필요하다. IVIg와 마찬가지로 치료 지속 여부에 대해 재평가를 하되, 대부분의 환자가 1차치료에서 실패 후 혈장교환술을 시행하기 때문에 중단 시 질병 악화 위험이 높을 것이다. 따라서 상태가 안정적인 환자에서는 치료 간격을 늘리는 방법을 고려할 수 있다.

면역억제제(azathioprine, mycophenolate mofetil, methotrexate, tacrolimus, cyclosporine, cyclophosphamide)는 일반적으로 감염 위험성을 높이므로 가급적 새로 시작하지 말고 면밀히 경과관찰을 권한다. 이미 사용 중인 환자는 기존 치료를 유지하거나 경우에 따라 감량한다. 하지만 CIPD에서 면역억제제의 효과에 대해서는 아직 논란이 있고 유효한 근거가 적으므로 이러한 COVID-19 대유행 시기에, 특히 1차 치료와 병용하는 경우라면 사용을 지속할 것인지 숙고할 필요가 있다.

리튬시럽은 누적용량에 따라 감염 위험이 증가한다(100mg마다 4% 증가). 또한 병원 입원이 필요하므로 감염 기회가 높아질 수 있다. 따라서 새로 리튬시럽 치료를 시작하기 전이라면 위험-이익 간 평가가 필요하고 중증도에 따라 치료를 시작하거나 늦추도록 한다. 리튬시럽 유지치료를 하는 환자의 경우는 투여 간격을 6개월 이상으로 늘리는 방법을 고려할 수 있다.

면역억제치료와 면역조절치료 중인 모든 CIPD 환자는 불필요한 의료기관 방문 자제, 사회적 거리두기, 자택 머무르기가 권고된다.

CIPD 치료는 환자 개별적인 임상증상과 진행경과, 지역

내 COVID-19 전파 상황 등 특수성에 맞춰서 최종적으로 결정되어야 한다.

(5) 염증근육병 (Inflammatory myopathy)

피부근염(dermatomyositis), 다발근염(polymyositis) 및 봉입소체근염(inclusion body myositis) 등의 원발근염(primary myositis) 환자에서 COVID-19으로 인한 위험이 어느정도 증가하는지에 대한 체계적인 보고는 아직 없다. 다른 만성 질환 환자나 장기간 면역억제제를 투여 받고 있는 환자에서의 위험도와 비슷한 정도로 예상되고 있다. 봉입소체근염 환자는 상대적으로 고령인 환자가 많아 주의가 필요하며, 피부근염, 다발근염 등은 사이질폐질환(interstitial lung disease) 및 폐섬유화(pulmonary fibrosis)를 동반한 경우가 많기 때문에, COVID-19 감염이 발생할 경우 호흡기 증상이 보다 중증으로 발현할 수 있어 적극적인 예방과 더불어 조기진단 및 치료가 중요하다. 세계근육협회 홈페이지(www.worldmusclesociety.org)에서 근염을 포함한 신경근육질환 환자에서 COVID-19과 관련된 일반적인 주의사항을 정기적으로 게시하고 있다.

(6) 다발경화증 (Multiple sclerosis, MS)

COVID-19 바이러스의 대유행은 면역억제제나 면역조절 치료제(disease modifying treatments, DMTs)를 사용하고 있는 다발경화증 환자에게 위험이 되고 있다. 중증 COVID-19에 기여하는 면역 기전은 정확한 기전은 알려져 있지 않지만 선천반응(innate response)이 억제되고 이로 인해 IFN의 생산과 수용체의 신호를 변화되며, 바이러스에 암호화된 단백질의 사멸이 발생하는 것으로 여겨진다. 그 결과 광범위한 감염, 과도한 단세포 및 대식세포의 활성화, 심한 경우 ARDS를 유발하는 사이토카인 폭풍이 나타난다. COVID-19에 대한 새로운 정보 및 질병에 기여하는 면역 매커니즘 등이 밝혀지면서 다발경화증 치료제 사용에 대한 지침이 제안되고 있다. 대부분의 DMTs는 적응면역반응(adaptive immune response)을 표적으로 삼고 있고, 치료 효과 또한 기억 B 세포(memory B cell)를 표적으로 하기 때문에 fingolimod, alemtuzumab를 제외한 대부분의 DMTs가 선천면역반응(innate immune response)에 미치는 영향이 적을 것으로 보았다. 즉 다발경화증 환자에서 DMTs의 시작과 유지가 COVID-19의 심각한 악화에 대한 위험요인으로 추정할 수 없고, 또한 DMTs가 SARS-CoV-2에 대한 항체 반응을 막대하게 제한하지 않기 때문에 중화항체 반응의 발달에 위험하지 않은 것으로 보고하였다. 새롭게 제안된

권고에 의하면 COVID-19에 감염되었다고 하더라도 interferon beta, glatiramer, teriflunomide, dimethyl fumarate는 지속 유지 가능하며, natalizumab과 fingolimod은 투여 지속하나, 중증 COVID-19 감염 시에 일시 중단을 고려하도록 하고 있다. 다만, COVID-19 감염 시 anti-CD20 치료제와 cladribine는 일시 중단을 고려하고, mitoxantrone과 alemtuzumab은 중단을 권고하고 있다. COVID-19 유행 시기에 다발경화증의 치료를 미루거나 선부른 약물의 중단은 오히려 다발경화증의 악화를 야기할 수 있어, 약물의 선택과 지속 결정은 환자의 병력, 질환 활성도 및 COVID-19 위험인자(고령, 비만, 만성질환의 동반 여부 등)를 충분히 고려하여 결정해야 한다.

(7) 시신경척수염범주질환 (Neuromyelitis optica spectrum disorder, NMOSD)

시신경척수염범주질환(NMOSD)은 시신경염과 길고 광범위한 횡단척수염을 특징으로 하는 중추 신경계의 염증성 질환이다. NMOSD에 대한 명확한 치료법은 없지만, 아자티오프린(azathioprine), 메토티렉세이트(methotrexate), 미코페놀레이트 모페틸(mycophenolate mofetil) 및 리툽시맙(rituximab)을 비롯한 다양한 면역 억제제가 사용되고 있다. 최근 COVID-19의 전세계적인 유행에 따라, 특히 면역 억제제를 복용하는 환자는 심각한 바이러스 또는 박테리아 감염에 더 취약할 수 있으므로 COVID-19 감염의 위험을 평가하고 NMOSD 환자에 맞는 개별화된 치료 계획을 수립하는 것이 중요하다.

중국에서 수행된 연구에 따르면 총 3,060명의 NMOSD 환자 중 2,129명이 DMT를 투여 받고 있었으며, 그 중 2명의 NMOSD 환자가 COVID 19 폐렴으로 진단되었다. 이 2명의 환자는 유지 요법으로 경구용 메틸프레드니솔론을 사용하였으며, 치료 후 폐렴에서 회복되었다. 저자들은 DMT에 관계없이 NMOSD 환자에서 COVID-19 감염 위험이 증가하지 않는다고 결론 지었다.

지금까지 NMOSD 환자에서 COVID-19 감염의 위험이 증가하거나 COVID-19가 NMOSD 증상 악화를 유발한다는 명확한 증거는 없다. COVID-19에 감염된 환자에서 코티코스테로이드의 사용은 논란의 여지가 있으며, 면역 억제제의 중단이 감염의 위험을 줄일 수 있다는 증거는 없다. 경증 COVID-19 감염 환자의 경우, 면역억제제를 일반적으로 유지하지만 중증 COVID-19 감염 환자에서는 약제 중단을 고려해야 한다. COVID-19 감염이 없는 NMOSD 환자에서는

면역억제치료를 유지해야 하지만, 노인 환자에서는 COVID-19에 의한 심각한 감염 위험과 동반질환을 고려하여 치료 계획을 개별화해야 한다.

4. 결론

현재까지 출판된 논문과 학회 및 전문가 집단의 논평 등을 근거로 하여 COVID-19 감염과 동반될 수 있는 신경학적 증상과 신경계 합병증, 신경면역질환 환자의 면역억제치료 시 고려해야 할 점들에 대해 정리해보았다. COVID-19의 전세계적인 유행에 따라 신경면역질환과의 연관성에 대한 보고들이 지속적으로 발표되고 있는 만큼, 신경과에서의 각별한 관심과 주의가 필요하다.

References

- Seok-Jin Choi. *et al.* COVID-19 and Neuroimmunological Disorders. *Journal of Multiple Sclerosis and Neuroimmunology* 11(1):1-13, 2020
- Rothan, H. A. & Byrareddy, S. N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of autoimmunity*, 102433 (2020).
- Schett, G., Sticherling, M. & Neurath, M. F. COVID-19: risk for cytokine targeting in chronic inflammatory diseases? *Nat Rev Immunol* 20, 271-272, (2020).
- Hartung, H. P. & Aktas, O. COVID-19 and management of neuroimmunological disorders. *Nat Rev Neurol* 16, 347-348, (2020).
- Maq L. *et al.* Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China *JAMA Neurol* 77, 1-9, (2020).
- Li, L. Q. *et al.* COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol* 92, 577-583, (2020).
- Toscanq G. *et al.* Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med* 382, 2574-2576, doi:10.1056/NEJMc2009191 (2020).
- Gupta A., Paliwal, V. K. & Garg, R. K. Is COVID-19-related Guillain-Barré syndrome different? *Brain Behav Immun* 87, 177-178, (2020).
- Romero-Sánchez, C. M. *et al.* Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: The ALBACOVID registry. *Neurology*, (2020).
- Helms, J. *et al.* Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med* 382, 2268-2270, (2020).
- Li, H., Xue, Q. & Xu, X. Involvement of the Nervous System in SARS-CoV-2 Infection. *Neurotox Res* 38, 1-7, (2020).
- Suwanwongse, K. & Shabarek, N. Rhabdomyolysis as a Presentation of 2019 Novel Coronavirus Disease. *Cureus* 12, e7561, (2020).
- Jin, M. & Tong, Q. Rhabdomyolysis as Potential Late Complication Associated with COVID-19. *Emerg Infect Dis* 26, 1618-1620, (2020).
- Zhu, J. *et al.* Clinical characteristics of 3062 COVID-19 patients: A meta-analysis. *J Med Virol*, (2020).
- Coles A, L. M., Giovannoni G, Anderson P, Dorsey-Campbell, Qualie M. ABN guidance on the use of disease-modifying therapies in multiple sclerosis in response to the threat of a coronavirus epidemic. *Association of British Neurologists* (2020).
- Amor, S., Baker, D., Khoury, S. J., Schmierer, K. & Giovannoni, G. SARS-CoV-2 and Multiple Sclerosis: Not All Immune Depleting DMTs are Equal or Bad. *Ann Neurol* 87, 794-797, (2020).
- Baker, D., Marta M., Pryce, G., Giovannoni, G. & Schmierer, K. Memory B Cells are Major Targets for Effective Immunotherapy in Relapsing Multiple Sclerosis. *EBioMedicine* 16, 41-50, (2017).
- Thomas, K. *et al.* Fingolimod additionally acts as immunomodulator focused on the innate immune system beyond its prominent effects on lymphocyte recirculation. *J Neuroinflammation* 14, 41, (2017).
- Baker, D., Giovannoni, G. & Schmierer, K. Marked neutropenia: Significant but rare in people with multiple sclerosis after alemtuzumab treatment. *Mult Scler Relat Disord* 18, 181-183, (2017).
- Fan, M. *et al.* Risk of COVID-19 infection in MS and neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 7, (2020).
- Sahraian, M. A., Azimi, A., Navardi, S., Rezaeimanesh, N. & Naser Moghadasi, A. Evaluation of COVID-19 infection in patients with Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD): A report from Iran. *Mult Scler Relat Disord* 44, 102245, (2020).
- Carnero Contentti, E. & Correa J. Immunosuppression during the COVID-19 pandemic in neuromyelitis optica spectrum disorders patients: A new challenge. *Mult Scler Relat Disord* 41, 102097, (2020).
- Brownlee, W., Bourdette, D., Broadley, S., Killestein, J. & Ciccarelli, O. Treating multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder during the COVID-19 pandemic. *Neurology* 94, 949-952, (2020).
- Gummi, R. R., Kukulka N. A., Deroche, C. B. & Govindarajan, R. Factors associated with acute exacerbations of myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 60, 693-699, (2019).
- Anand, P. *et al.* COVID-19 in patients with myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 62, 254-258, (2020).
- Delly, F., Syed, M. J., Lisak, R. P. & Zutshi, D. Myasthenic crisis in COVID-19. *J Neurol Sci* 414, 116888, (2020).
- Ramaswamy, S. B. & Govindarajan, R. COVID-19 in Refractory Myasthenia Gravis- A Case Report of Successful Outcome. *J Neuromuscul Dis* 7, 361-364, (2020).

28. Guidon, A. C. & Amato, A. A. COVID-19 and neuromuscular disorders. *Neurology* 94, 959-969, (2020).
29. Solé, G. *et al.* Guidance for the care of neuromuscular patients during the COVID-19 pandemic outbreak from the French Rare Health Care for Neuromuscular Diseases Network. *Rev Neurol (Paris)* 176, 507-515, (2020).
30. Dubbioso, R. *et al.* Dealing with immune-mediated neuropathies during COVID-19 outbreak: practical recommendations from the task force of the Italian Society of Neurology (SIN), the Italian Society of Clinical Neurophysiology (SINC) and the Italian Peripheral Nervous System Association (ASNP). *Neurol Sci* 41, 1345-1348, (2020).
31. Rajabally, Y. A., Goode, H. S., Attarian, S. & Hartung, H. P. Management challenges for chronic dysimmune neuropathies during the COVID-19 pandemic. *Muscle Nerve* 62, 34-40, (2020).