

08.02.2022

# Literatur zum Press Briefing "Long Covid – Begriff, Befund, Behandlung"

# Hinweis

▶ Die folgenden Studien dienten unter anderem als Vorbereitung auf das Press Briefing "Long-Covid – Begriff, Befund, Behandlung" am 08.02.2022. Sie können auch zu weiteren Recherchezwecken und zur Beurteilung der aktuellen Forschungsfragen verwendet werden. Die Studienauswahl hat keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

# Experten auf dem Podium

### ▶ Prof. Dr. Onur Boyman

Direktor der Klinik für Immunologie, Universitätsspital Zürich

### ▶ Prof. Dr. Paul Lingor

Oberarzt der Klinik für Neurologie und Leiter der Spezialambulanz für Motoneuronerkrankungen, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München

### Prof. Dr. Carmen Scheibenbogen

Leiterin der Immundefekt-Ambulanz am Institut für Medizinische Immunologie und Leiterin des Fatigue-Centrums, Charité – Universitätsmedizin Berlin

### ▶ Prof. Dr. Philipp Wild

Leiter Klinische Epidemiologie und Studienleiter der Gutenberg-COVID-19-Studie, Universitätsmedizin Mainz

### Philipp Jacobs

Redakteur für Medizin und Lebenswissenschaften, Science Media Center Germany, und Moderator dieser Veranstaltung

## Mitschnitt

- ► Einen Videomitschnitt finden Sie unter: https://youtu.be/b16alu41tYU
- ► Falls Sie eine Audiodatei benötigen, können Sie sich an redaktion@sciencemediacenter.de wenden.



# Literaturhinweise

Ahmed H et al. (2020): Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS) and Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS) outbreaks after hospitalisation or ICU admission: A systematic review and meta-analysis. Journal of Rehabilitation Medicine. DOI: 10.2340/16501977-2694.

Dieses Review untersucht Studien, die sich mit langfristigen Gesundheitsproblemen bei Überlebenden der damaligen MERS- und SARS-Ausbrüche befasst haben. Die Studien berichten zusammengefasst von einer verminderten Lungenfunktion und einer eingeschränkten Bewegungsfähigkeit bei einigen Überlebenden bis zu sechs Monate nach der Entlassung aus dem Krankenhaus. Psychische Probleme wie Stress, Angstzustände und Depressionen wurden bei bis zu einem Drittel der Überlebenden nach sechs Monaten und darüber hinaus beobachtet. Die Lebensqualität war mitunter auch zwölf Monate nach der Entlassung aus dem Krankenhaus noch eingeschränkt.

# Ayoubkhani D et al. (2022): Self-reported long COVID after two doses of a coronavirus (COVID-19) vaccine in the UK. Office for National Statistics, UK Government.

Die Studie, an der mehr als 6000 Erwachsene teilnahmen, ergab, dass zwölf Wochen nach einem positiven Coronatest jene, die doppelt geimpft waren, seltener über Long-Covid-Symptome berichteten als Ungeimpfte. Insgesamt gaben 9,5 Prozent der doppelt geimpften Gruppe an, unter lang anhaltenden Covid-Symptomen zu leiden, also unter Symptomen, die länger als vier Wochen andauern – verglichen mit 14,6 Prozent einer Gruppe, die nicht geimpft war.

# Borch, L et al. (2022): Long COVID symptoms and duration in SARS-CoV-2 positive children — a nationwide cohort study. European Journal of Pediatrics. DOI: 10.1007/s00431-021-04345-z.

In dieser Kohortenstudie untersuchten Forschende die Symptome und die Dauer von Long Covid bei Kindern in Dänemark. Dafür verschickten sie einen elektronischen Fragebogen. Die Studie umfasste 15 041 SARS-CoV-2 positive Kinder und 15 080 Kinder ohne vorherige Infektion (Kontrollgruppe). Die Kinder waren nicht geimpft, da die Studie Infektionen von Januar 2020 bis März 2021 untersuchte. Bei den Kindern im Alter von 6 bis 17 Jahren berichteten 28 Prozent der SARS-CoV-2 infizierten Kinder von Symptomen, die länger als vier Wochen andauerten – dagegen 27,2 Prozent der nicht infizierten. Die häufigsten Long-Covid-Symptome waren Fatigue, Geruchs- und Geschmacksverlust, Schwindel, Muskelschwäche, Brustschmerzen und Atemprobleme. In den meisten Fällen waren die Symptome nach ein bis fünf Monaten wieder abgeklungen.

# Boyman O et al. (2022): Immunoglobulin signature predicts risk of post-acute COVID-19 syndrome. Nature Communications. DOI: 10.1038/s41467-021-27797-1.

Die Forschenden beobachteten von 175 positiv auf SARS-CoV-2 getesteten Probanden 134 ein Jahr lang nach der Erstinfektion. Es gab 89 leichte und 45 schwere Fälle von COVID-19. 53,9 Prozent der leichten und 82,2 Prozent der schweren COVID-19-Fälle entwickelten ein postakutes COVID-19-Syndrom. Die Autoren definierten nun anhand mehrerer Parameter eine Signatur, die potenziell für ein postakutes COVID-19-Syndrom sprechen kann und als Vorhersageinstrument dienen könnte. So beobachteten sie bei den Betroffenen niedrige Gesamt-Immunglobulin M (IgM)-und Immunglobulin G3 (IgG3)-Spiegel, ein höheres Alter, Asthma in der Vorgeschichte und fünf während der Primärinfektion berichtete Symptomen (Fieber, Müdigkeit, Husten, Kurzatmigkeit und gastrointestinale Symptome).



Darley D et al. (2021): Limited recovery from post-acute sequelae of SARS-CoV-2 at 8 months in a prospective cohort. ERJ Open Research. DOI: 10.1183/23120541.00384-2021.

Die Studie zeigt, dass bei rund einem Fünftel der untersuchten Probanden Long-Covid-Symptome noch bis zu acht Monate anhalten können. Ein großer Anteil davon erholte sich nach diesem Zeitraum.

Hirschbühl K et al. (2021): Viral mapping in COVID-19 deceased in the Augsburg autopsy series of the first wave: A multiorgan and multimethodological approach. Plos One. DOI: 10.1371/journal.pone.0254872.

In dieser Studie wurden bei 18 COVID-19-Toten klinisch relevante histologische Veränderungen in der Lunge beobachtet. So wurde eine diffuse Alveolarschädigung in sehr unterschiedlichem Ausmaß festgestellt. Andere Organe, einschließlich des zentralen Nervensystems, wiesen keine spezifischen Veränderungen auf.

Huang L et al. (2021): 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. The Lancet. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01755-4.

Sechs Monate nach ihrem Krankenhausaufenthalt wegen COVID-19 berichteten 68 Prozent der 1276 ehemals hospitalisierten Personen von mindestens einem Folgesymptom – nach einem Jahr waren es noch 49 Prozent. Am häufigsten berichteten sie dabei von Müdigkeit und Muskelschwäche. 88 Prozent der Personen, die vor ihrer COVID-19-Erkrankung berufstätig gewesen waren, waren nach einem Jahr wieder in ihrem Beruf tätig. Nach einem Jahr hatten sich die meisten der ehemals hospitalisierten Personen gut erholt, ihr Gesundheitszustand war aber geringer als der der Kontrollgruppe, die nicht an COVID-19 erkrankt war.

Klein R et al. (2021): COVID-19 induces neuroinflammation and loss of hippocampal neurogenesis. Research Square (Preprint). DOI: 10.21203/rs.3.rs-1031824/v1.

In dieser Studie werden neurobiologische Mechanismen der Schäden des zentralen Nervensystems bei SARS-CoV-2-Infektionen aufgezeigt. In einem Hamstermodell und bei verstorbenen Patienten konnten eine Störung der Blut-Hirn-Schranke, die Expression von Zytokinen, eine aktivierte Mikroglia (Gruppe von Immundefektorzellen) und der Verlust der Neurogenese (Bildung von Nervenzellen) im Hippocampus beobachtet werden, was zu neuronalen Funktionsstörungen/Verlusten und letztlich zu neurokognitiven oder psychiatrischen Symptomen beitragen kann.

Krasemann S et al. (2022): The blood-brain barrier is dysregulated in COVID-19 and serves as a CNS entry route for SARS-CoV-2. Stem Cell Reports. DOI: 10.1016/j.stemcr.2021.12.011.

Das Team um Susanne Krasemann vom Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf wies in einem Zellmodell SARS-CoV-2 in bestimmten Hirnregionen nach, was auf eine aktive Replikation und einen transzellulären Transport des Virus über die Blut-Hirn-Schranke in vitro hindurch schließen lässt.

Kuodi, P (2022): Association between vaccination status and reported incidence of post-acute COVID-19 symptoms in Israel: a cross-sectional study of patients tested between March 2020 and November 2021. MedRxiv. DOI: 10.1101/2022.01.05.22268800.



In einer Studie aus Israel berichteten doppelt geimpfte Teilnehmende nach einer SARS-CoV-2-Infektion seltener von Long-Covid-Symptomen als ungeimpfte. Die Forschenden verglichen dafür Personen, die sich geimpft mit SARS-CoV-2 infiziert hatten (637) mit Personen, die sich ungeimpft infiziert hatten (314) und mit solchen, die sich nicht mit SARS-CoV-2 infiziert hatten (2437). Mittels Fragebogen wurden demografische Informationen, Informationen zur akuten Phase und aktuelle Symptome erhoben. Die häufigsten berichteten Symptome waren Fatigue, Kopfschmerzen, Schwäche in Armen und Beinen und Muskelschmerzen. Nach SARS-CoV-2-Infektion berichteten Geimpfte 64 Prozent seltener als Ungeimpfte von Fatigue, 54 Prozent seltener von Kopfschmerzen, 57 Prozent seltener von Schwäche in Armen und Beinen und 68 Prozent seltener von Muskelschmerzen. Ob das Gleiche auch für die Omikron-Variante gilt, wurde in der Studie nicht untersucht. Die Studie ist ein Preprint und wurde noch nicht von Fachleuten begutachtet.

Meinhardt J et al. (2021): Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19. Nature Neuroscience. DOI: 10.1038/s41593-020-00758-5.

Die Autoren zeigen, dass SARS-CoV-2 in das Nervensystem eindringen kann, indem es die neuralschleimhautartige Schnittstelle in der Riechschleimhaut überwindet und dabei die enge Nachbarschaft von Riechschleimhaut, Endothel und Nervengewebe, einschließlich empfindlicher Riechund Sinnesnervenenden, nutzt. Im späteren Verlauf folgt das Virus neuroanatomischen Strukturen und dringt in bestimmte neuroanatomische Bereiche ein, darunter das primäre Atmungs- und Herz-Kreislauf-Kontrollzentrum in der Medulla oblongata.

Mendéz R et al. (2021): Long-term neuropsychiatric outcomes in COVID-19 survivors: A 1-year longitudinal study. Journal of Internal Medicine. DOI: 10.1111/joim.13389.

Zwölf Monate nach ihrer Entlassung aus einem spanischen Krankenhaus berichteten 73,7 Prozent von 179 COVID-19-Patienten mindestens über ein anhaltendes Symptom, das in einem standardisierten Fragebogen via Telefon wie folgt aufgelistet wurde: Müdigkeit (48,5 Prozent), Gedächtnisstörungen (32,2), Arthromyalgie (26,9), Dyspnoe (25,7), Kopfschmerzen (15,8), Brustschmerzen (7,6), Parästhesien (7), Sputumproduktion (7), Husten (5,3), Anosmie (5,3), Ageusie/Dysgeusie (2,3), Fieber (1,2) und Zittern (1,2). Neurokognitive Dysfunktion und psychiatrische Morbidität wurden bei 80 (46,8 Prozent) beziehungsweise 77 (45) Patienten festgestellt. Der am stärksten betroffene kognitive Bereich war die semantische Sprachflüssigkeit (32,7 Prozent).

Phetsouphanh C et al. (2022): Immunological dysfunction persists for 8 months following initial mild-to-moderate SARS-CoV-2 infection. Nature Immunology. DOI: 10.1038/s41590-021-01113-x.

Die Studiendaten deuten auf eine anhaltende, nachhaltige Entzündungsreaktion selbst nach einer leichten bis mittelschweren, akuten COVID-19-Infektion hin, die bei gängigen, meist weitgehend symptomarmen Coronavirus-Infektionen nicht zu beobachten ist. So waren die Level von einigen entzündungsfördernden Zytokinen in der COVID-19-Gruppe acht Monate nach Infektion höher als in der Vergleichsgruppe, die mit einem herkömmlichen Coronavirus infiziert war.

Sudre C et al. (2021): Attributes and predictors of long COVID. Nature Medicine. DOI: 10.1038/s41591-021-01292-y.

Die Autoren analysierten die Daten von 4182 COVID-19-Fällen, bei denen die Betroffenen ihre Symptome prospektiv in einer App selbst angegeben hatten. Insgesamt 558 (13,3 Prozent) Teilnehmer berichteten über Symptome, die ≥28 Tage, 189 (4,5) über ≥8 Wochen und 95 (2,3) über ≥12 Wochen andauerten. Long Covid war durch Symptome wie Müdigkeit, Kopfschmerzen,



Dyspnoe und des Verlust des Geruchssinns gekennzeichnet und trat mit zunehmendem Alter und Body-Mass-Index sowie bei Frauen häufiger auf.

Taquet, M et al. (2021): Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: A 6-month retrospective cohort study of 273,618 survivors of COVID-19. PLOS. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003773

Forschende untersuchten mithilfe elektronischer Gesundheitsdaten von 273 618 COVID-19-Er-krankten für neun typische Long-Covid-Symptome, wie lange diese bestanden, welche Symptome zusammen auftraten und wer besonders gefährdet war. Bei mehr als einem von drei Patienten wurden ein oder mehrere Symptome von Long Covid zwischen drei und sechs Monaten nach einer CO-VID-19-Diagnose festgestellt. Bei zwei von fünf Patienten, die im Zeitraum von drei bis sechs Monaten ein Long-Covid-Symptom aufwiesen, war in den vorangegangenen drei Monaten kein solches Symptom festgestellt worden. Das Risiko für Long Covid war höher bei Patienten, die eine schwerere COVID-19-Erkrankung hatten und etwas höher bei Frauen und jungen Erwachsenen.

Vijayakumar B et al. (2022): Immuno-proteomic profiling reveals aberrant immune cell regulation in the airways of individuals with ongoing post-COVD-19 respiratory disease. Cell Immunity. DOI: 10.1016/j.immuni.2022.01.017.

Die Autorinnen und Autoren beschreiben in dieser Studie, dass COVID-19 bei Patienten mit fortbestehender Lungenerkrankung eine anhaltende Veränderung der Immunsituation in den Atemwegen bewirkt. Es zeigten sich Hinweise auf Zelltod und Gewebereparatur in Verbindung mit einer anhaltenden Aktivierung zytotoxischer T-Zellen. Die Anomalien bildeten sich mit der Zeit zurück, wie eine erneute Untersuchung nach einem Jahr deutlich machte.

WHO Headquarters (2021): A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. World Health Organisation.

Die WHO hat mithilfe der Delphi-Methode eine klinische Falldefinition für das Post-COVID-19-Syndrom entwickelt. Diese erste Version wurde von Patienten, Forschern und anderen Personen aus allen WHO-Regionen entwickelt, wobei davon ausgegangen wird, dass sich die Definition ändern kann, wenn sich neue Erkenntnisse ergeben und sich das Verständnis der Folgen von COVID-19 weiterentwickelt.



# Ansprechpartner in der Redaktion

### **Philipp Jacobs**

Redakteur für Medizin und Lebenswissenschaften

### Wiebke Pfohl

Volontärin

Telefon +49 221 8888 25-0 E-Mail redaktion@sciencemediacenter.de

# **Impressum**

Die Science Media Center Germany gGmbH (SMC) liefert Journalisten schnellen Zugang zu Stellungnahmen und Bewertungen von Experten aus der Wissenschaft – vor allem dann, wenn neuartige, ambivalente oder umstrittene Erkenntnisse aus der Wissenschaft Schlagzeilen machen oder wissenschaftliches Wissen helfen kann, aktuelle Ereignisse einzuordnen. Die Gründung geht auf eine Initiative der Wissenschafts-Pressekonferenz e.V. zurück und wurde möglich durch eine Förderzusage der Klaus Tschira Stiftung gGmbH.

Nähere Informationen: www.sciencemediacenter.de

### Diensteanbieter im Sinne MStV/TMG

Science Media Center Germany gGmbH Schloss-Wolfsbrunnenweg 33 69118 Heidelberg Amtsgericht Mannheim HRB 335493

#### Redaktionssitz

Science Media Center Germany gGmbH Rosenstr. 42–44 50678 Köln

### Vertretungsberechtigter Geschäftsführer

Volker Stollorz

Verantwortlich für das redaktionelle Angebot (Webmaster) im Sinne des §18 Abs.2 MStV Volker Stollorz

