

Long Covid: Erkenntnisse aus der Versorgung

Prof. Dr. Frauke Mattner, Maria Verónica Montilva Ludewig, Dr. Rosalie Gruber, Christina Wessels

(Institut für Hygiene, Kliniken Köln, Universität Witten-Herdecke)

Gerlinde Schlang

(Arbeitsmedizinischer Dienst Kliniken Köln)

Dr. Swetlana Herbrandt

(SBAZ, Technische Universität Dortmund)

- Vorstellung unserer Studie zu Long-Covid-Symptomen von Mitarbeitenden der Kliniken der Stadt Köln
- Kurzer Literaturüberblick
- Ausblick

Definition Post-/Long-Covid

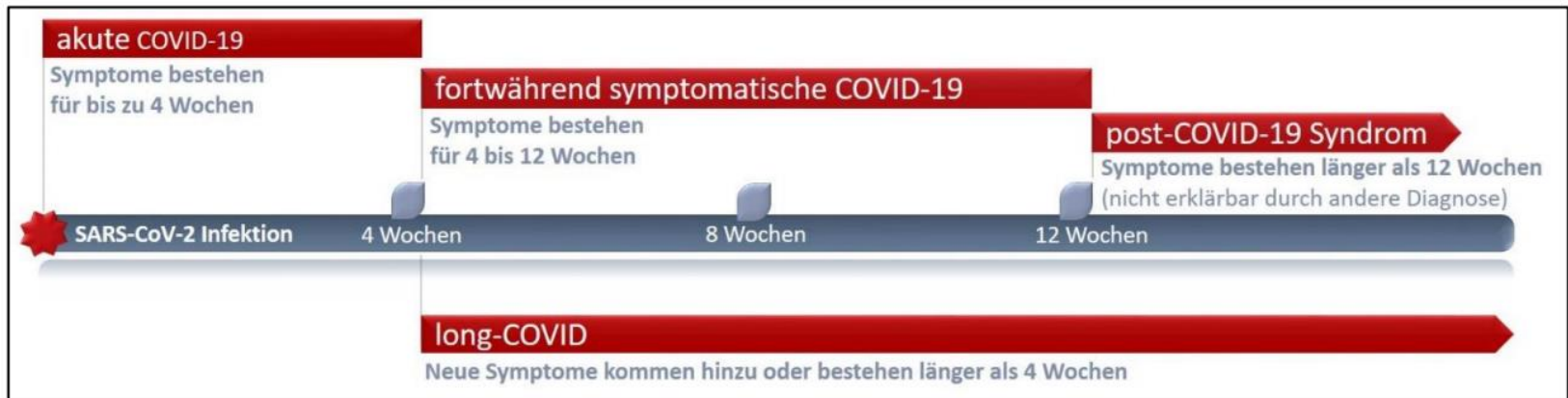


Abb. 2: Überblick über COVID-19 Nomenklatur (in Anlehnung an NICE 2020 [199])

publiziert bei: [AWMF online](https://www.awmf.org/)
Das Portal der wissenschaftlichen Medizin

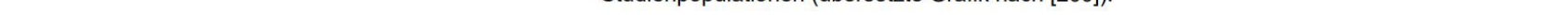
AWMF-Register Nr. 020/027

S1-Leitlinie Post-COVID/Long-COVID

(Stand 12.07.2021)

Koczulla, AR¹, Ankermann, T¹⁰, Behrends, U¹⁷, Berlit, P⁹, Böing, S⁸, Brinkmann, F¹⁰, Franke, C⁹, Glöckl, R¹, Gogoll, C¹, Hummel, T¹², Kronsbein, J², Maibaum, T³, Peters, EMJ⁴, Pfeifer, M¹, Platz, T¹, Pletz, M¹¹, Pongratz, G¹⁶, Powitz, F³, Rabe, KF¹, Scheibenbogen C¹⁵, Stallmach, A⁹, Stegbauer, M², Wagner, HO³, Waller, C¹⁴, Wirtz, H¹, Zeiher, A⁶, Zwick, R¹³

Abb. 3: Überblick über das Problem der Heterogenität unterschiedlicher Post-/Long-COVID



strukturiert untersucht.

S4 Leitlinie Best COVID/Long COVID

¹ T¹, Philz, M¹, Pongratz, G.¹, Poxitz, F¹, Rabe, K¹, Schellenbogen C¹, Stalirach, A¹, Sieghart, M¹, Wagner, HD¹, Walter, C¹, Witz, H¹, Zeller, A¹, Zinkl, R¹

Ziel der Untersuchung

- Ermittlung von Häufigkeit, Dauer und Muster von langanhaltenden COVID-19 Symptomen bei Mitarbeitern der Kliniken Köln als Surrogat für die erwerbsfähige Bevölkerung
- Analyse von prognostischen Faktoren für Long-COVID

Methodik

- Kohortenstudie
- Mitarbeitende der Kliniken Köln, die zwischen März 2020 und Mai 2021 (1.-3. Welle) einen positiven SARS-CoV-2 PCR-Nachweis hatten
- Nach Einverständnis des jeweiligen Mitarbeitenden → telefonische Befragung durch Mitarbeiter des Instituts für Hygiene und der Arbeitsmedizin von Juni bis Oktober 2021 anhand von Symptom-Fragebogen
- Ethikvotum der UWH

Ergebnisse

- 221 (74%) der 297 SARS-CoV-2 positiven Mitarbeitenden in die Studie eingeschlossen (63 Mitarbeitende nicht telefonisch kontaktierbar, Befragung abgelehnt oder Befragung unvollständig)
- Davon 158 weiblich (72%)
- 7 Mitarbeitende (3%) waren zum Zeitpunkt der SARS-CoV-2 Infektion zweifach geimpft
- 5 Mitarbeitende (2%) wurden während der akuten Infektion stationär behandelt, darunter zwei Mitarbeitende (0.9%) mit intensivmedizinischer Behandlung

Wie häufig und wie lange hatten Mitarbeitende Symptome?

- 27 Mitarbeitende (12.2%) hatten gar keine Symptome nach SARS-CoV-2 Nachweis
- 33 Mitarbeitende (14.9%) hatten mindestens ein Symptom für mind. einen Tag und max. 28 Tage
- 104 Mitarbeitende (47.1%) hatten/haben nach mehr als 90 Tagen nach SARS-CoV-2 Erstnachweis noch anhaltende Symptome

Symptombdauer	N	Mittelwert (Tage)	%
Fieber	81	7.7	36.7
Rhinitis (Schnupfen)	62	31.2	28.1
Halsschmerz/-kratzen	78	38.9	35.3
Gliederschmerzen	70	27.6	31.7
Husten	89	46.0	40.3
Keine Kraft in den Gliedern	78	66.1	35.3
Schwere Glieder	67	53.2	30.3
Kopfschmerzen	121	62.1	54.8
Nebel im Kopf	54	71.9	24.4
Hautveränderungen	17	66.2	7.7
Ängste	43	89.0	19.5
Missemmpfindungen	25	105.0	11.3
Müdigkeit	139	95.8	62.9
Geschmacksverlust	118	81.1	53.4
Geruchsverlust	120	85.8	54.3
Unspezifische Schmerzen	29	98.7	13.1
Atemnot	50	120.3	22.6
Schlafstörung	54	133.6	24.4
Herzklopfen	57	127.4	25.8
Kurzatmigkeit	105	118.4	47.5
Konzentrationsstörung	94	127.0	42.5
Stimmungsschwankungen	26	148.0	11.8
Gedächtnisstörung	57	158.5	25.8
Alopezia/Haarverlust	24	171.8	10.9

Häufigkeit und Dauer von Symptomen bei 221 Mitarbeitern.

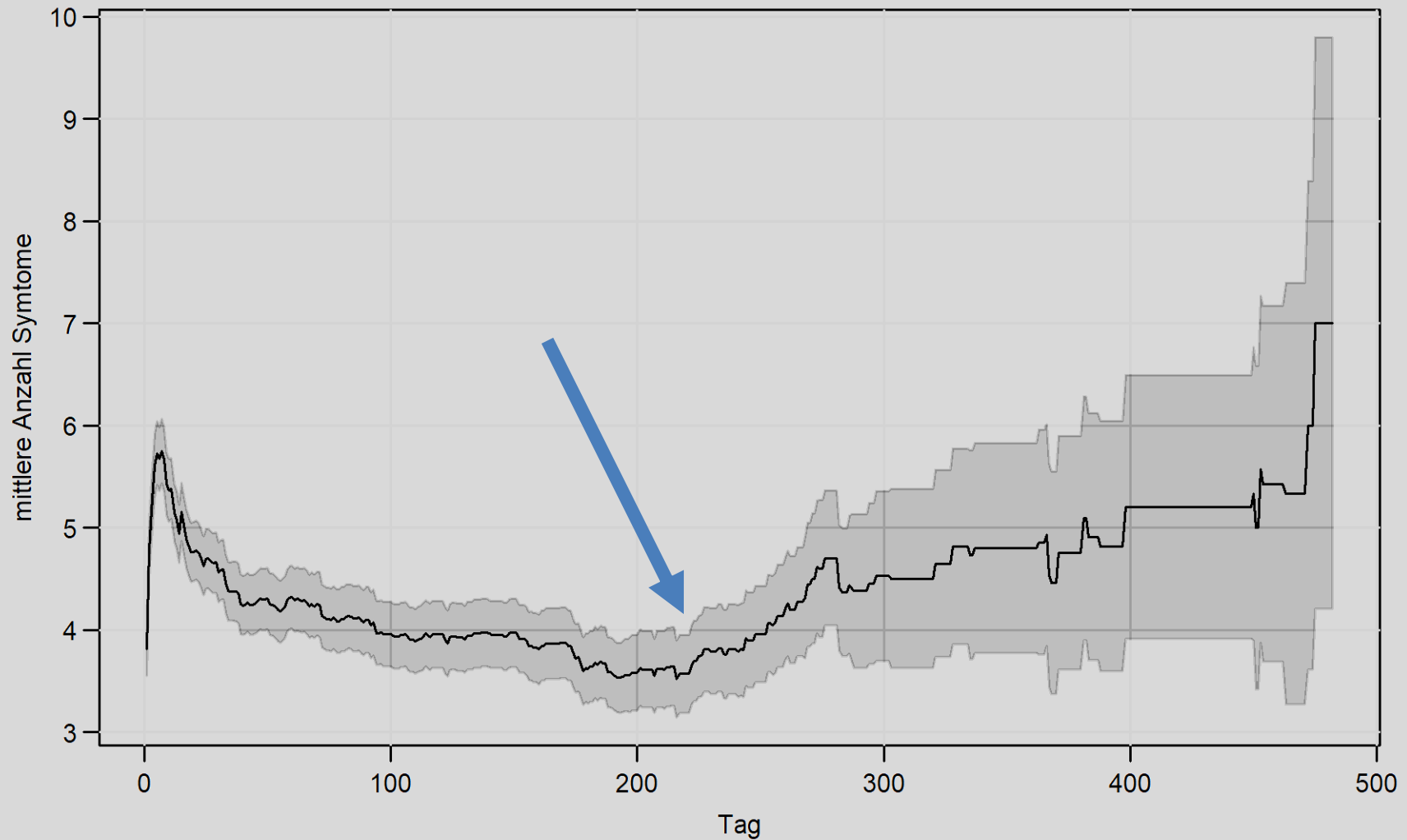


Abbildung 1: Mittlere Anzahl an Symptomen (mit Standardfehler).

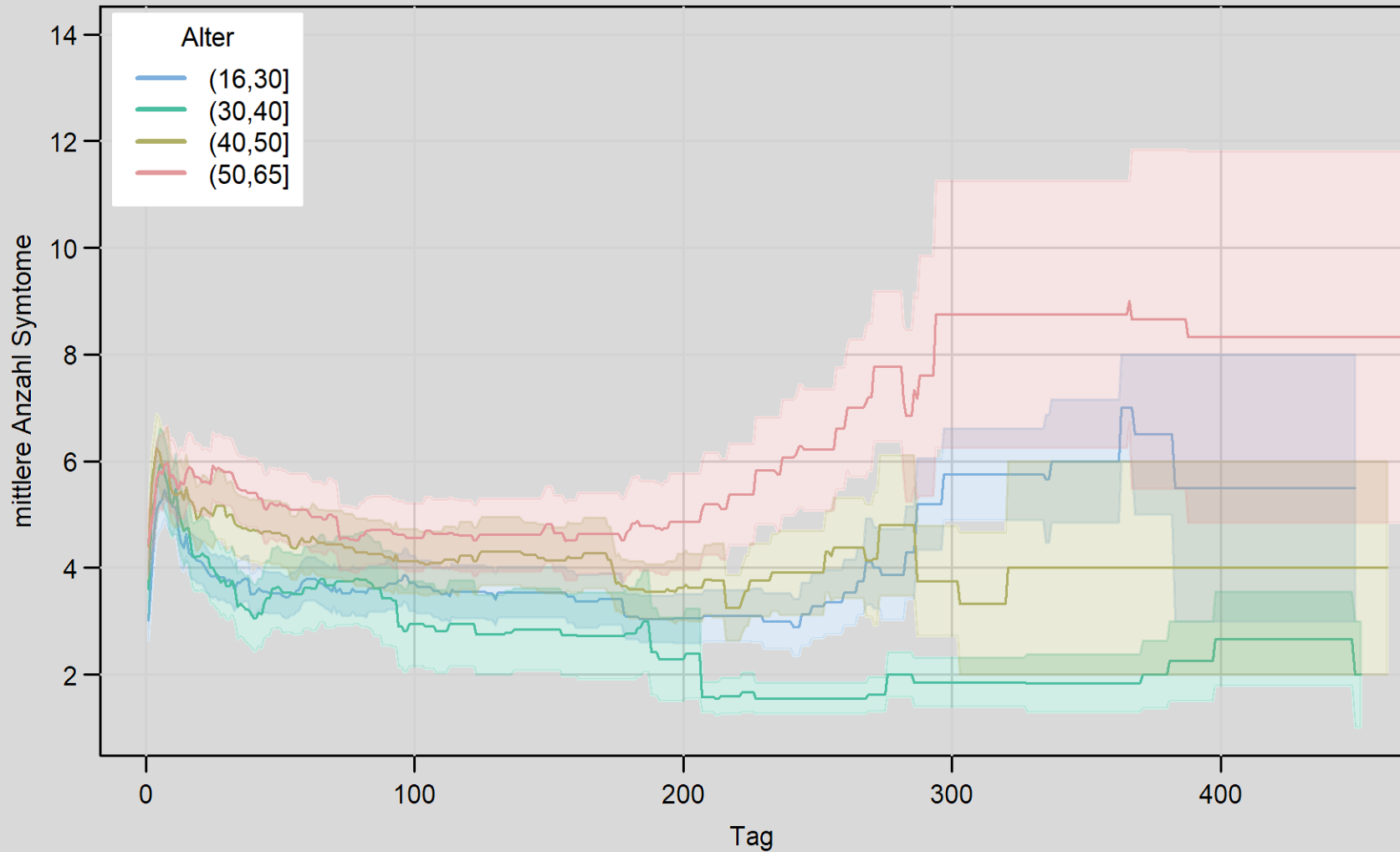
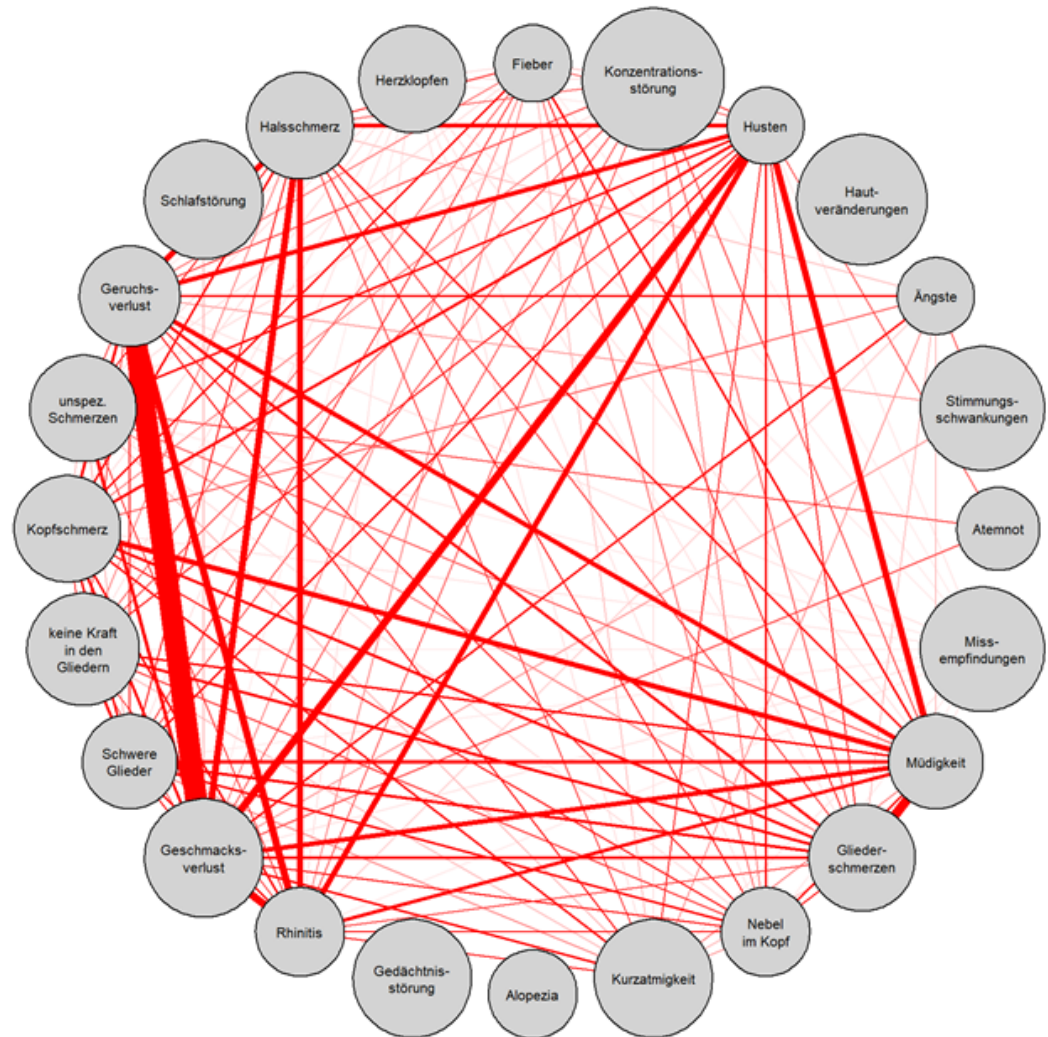


Abbildung 2: Mittlere Anzahl an Symptomen nach Altersgruppen (mit Standardfehler).

Bei Symptombdauer bis 28 Tage:

**Geruchsverlust,
Geschmacksverlust,
Husten,
Schnupfen,
Halsschmerzen**

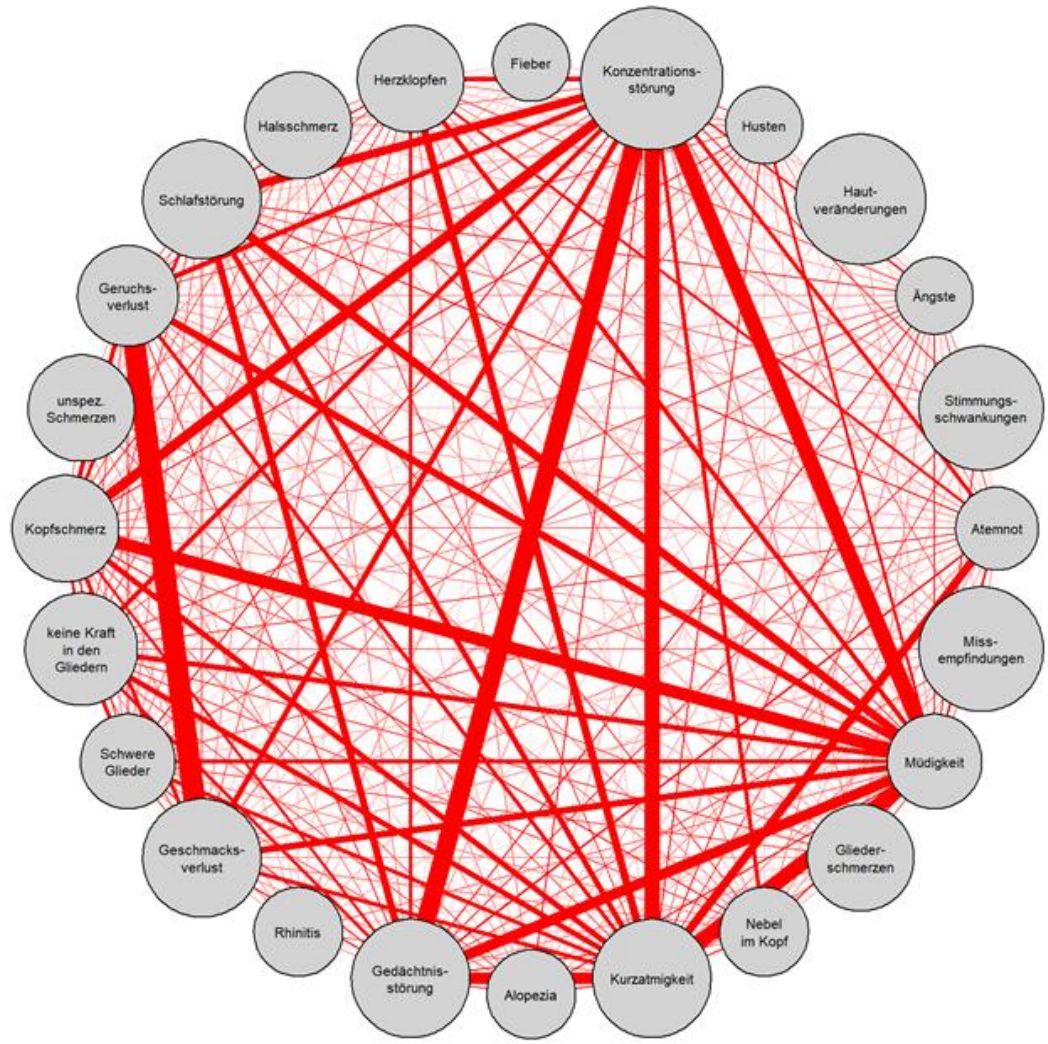
Netzwerk des gleichzeitigen Auftretens von Symptomen (Co-occurrence network). Dargestellt werden nur Symptome von Mitarbeitenden mit Symptombdauer von max. 28 Tagen (N=33).

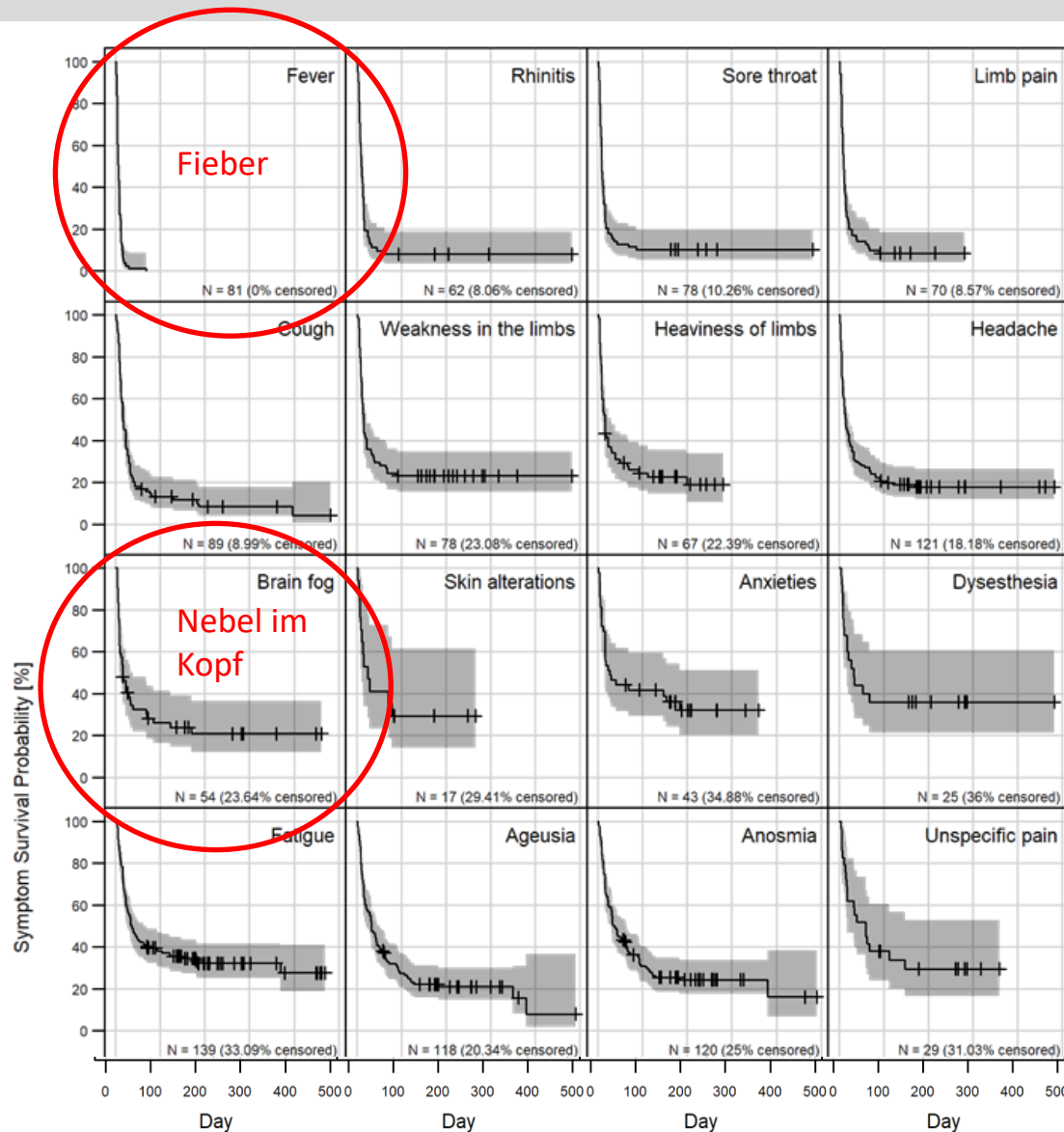


**Über 28 Tage
Symptombdauer:**

**Konzentrationsstörung,
Müdigkeit,
Kopfschmerz,
Kurzatmigkeit,
Gedächtnisstörung**

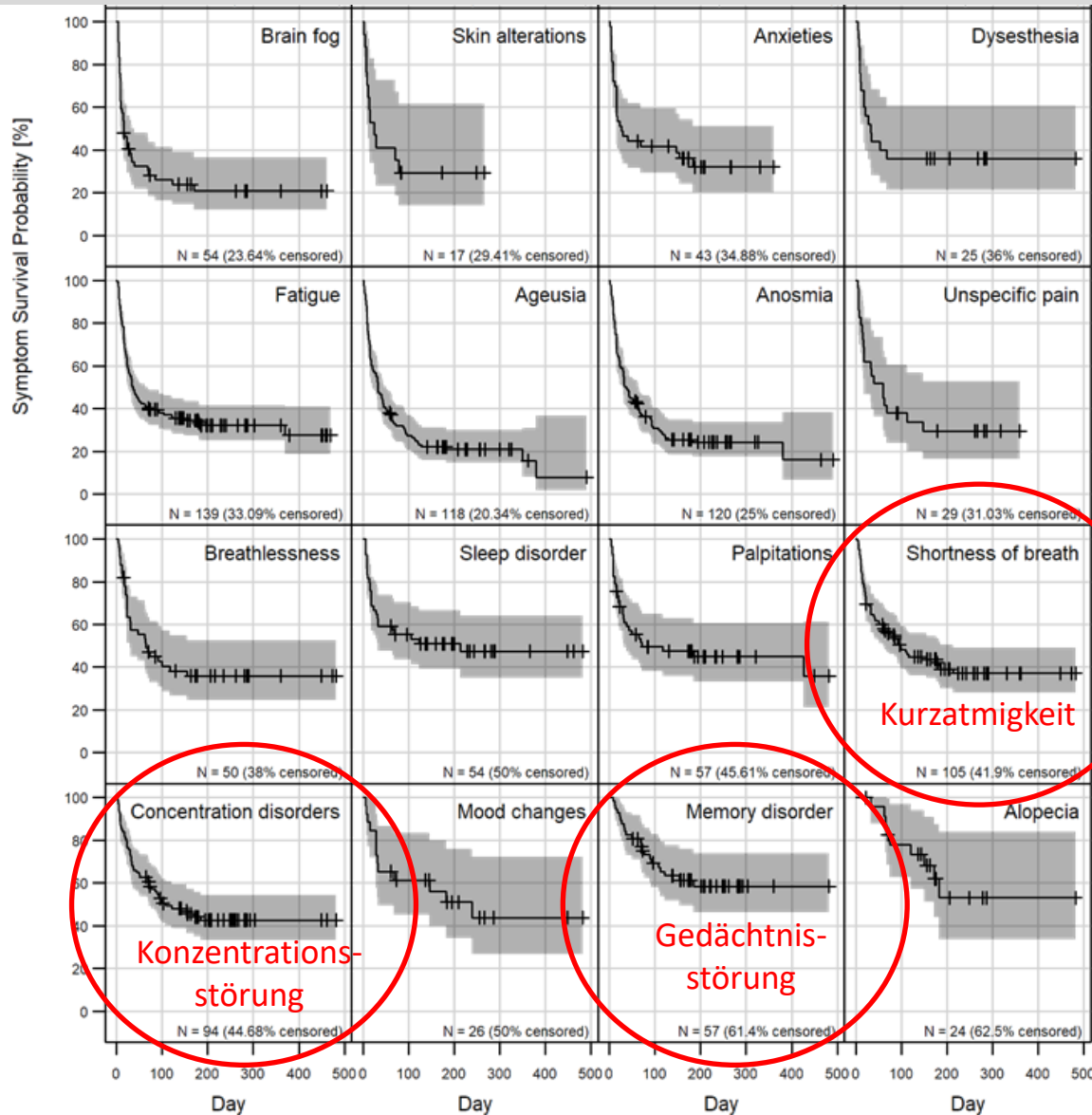
Abbildung 4. Netzwerk des gleichzeitigen Auftretens von Symptomen (Co-occurrence network). Dargestellt werden nur Symptome von Mitarbeitenden mit Symptombdauer über 28 Tagen (N=161).





Kaplan-Meier Kurven für die Wahrscheinlichkeit einer Symptompersistenz. Es wird für jedes Symptom die Anzahl der Mitarbeitenden (N) angegeben, die dieses Symptom hatten. Die Graphen sind von links oben nach rechts unten mit zunehmender Wahrscheinlichkeit einer Symptompersistenz angeordnet.

Teil 1



Teil 2

Kurzatmigkeit

Konzentrations-
störung

Gedächtnis-
störung

Cox-Regression. Dargestellt wird die Chance, dass die Symptome im nächsten Zeitintervall abklingen. 150 Mitarbeitende mit initialen Ct-Werten.

	Odds Ratio	p-Wert
Geschlecht (weiblich)	0.76	0.319
Alter zum Zeitpunkt der COVID Erkrankung	0.99	0.376
Berufsgruppe (Ärztliches Personal)	2.13	0.055
Berufsgruppe (Sonstige)	1.02	0.938
Arbeit in COVID-Bereich	0.89	0.711
Ct-Wert	1.05	0.019
Art der Übertragung (möglicherweise nosokomial)	0.48	0.044
Art der Übertragung (sicher nosokomial)	0.59	0.074

	Odds Ratio	P-Wert
Alter = (30,40]	0.968	0.960
Alter = (40,50]	1.955	0.256
Alter = (50,65]	3.028	0.089
Geschlecht = w	1.991	0.212
Berufsgruppe = Ärztliches Personal	0.182	0.051
Berufsgruppe = Sonstige	0.524	0.222
Art der Übertragung = möglicherweise Nosokomial	1.293	0.658
Art der Übertragung = sicher Nosokomial	3.046	0.049
Arbeit in COVID- Bereich = ja	1.236	0.700
CT-Wert < 30	3.362	0.022
9. Fieber in den ersten 10 Tagen	2.814	0.079
10. Husten in den ersten 10 Tagen	1.375	0.556
11. Atemnot in den ersten 10 Tagen	7.886	0.008
2. Geruchsverlust oder 3. Geschmacksverlust in den ersten 10 Tagen	3.005	0.037

Wahrscheinlichkeit einer Krankheitsdauer von mehr als 90 Tagen mittels logistischer Regression.
150 Mitarbeitende mit initialen Ct-Werten.

Prognostische Faktoren:

- Nosokomialer Erwerb hatte ein erhöhtes Risiko einen längeren Verlauf zu entwickeln
- Ein niedriger initialer Ct-Wert hatte ein erhöhtes Risiko einen längeren Verlauf zu entwickeln
- Auftreten von Atemnot innerhalb der ersten 10 Tage erhöhte das Risiko für einen längeren Verlauf deutlich

Zusammenfassung Studie

- Obwohl 99% der befragten Krankenhausmitarbeiter keine schweren akuten COVID-19 Verläufe zeigten, berichteten knapp die Hälfte der Mitarbeitenden über das Andauern von mind. einem Symptom über 90 Tage.
- Hohe und lange Ausfallzeiten - Arbeitsplatzabwesendheiten
- Symptome können entweder einzeln oder in Form von Symptomkomplexen auftreten.
- Prognostische Faktoren identifiziert, die für eine Frühtherapie genutzt werden könnten

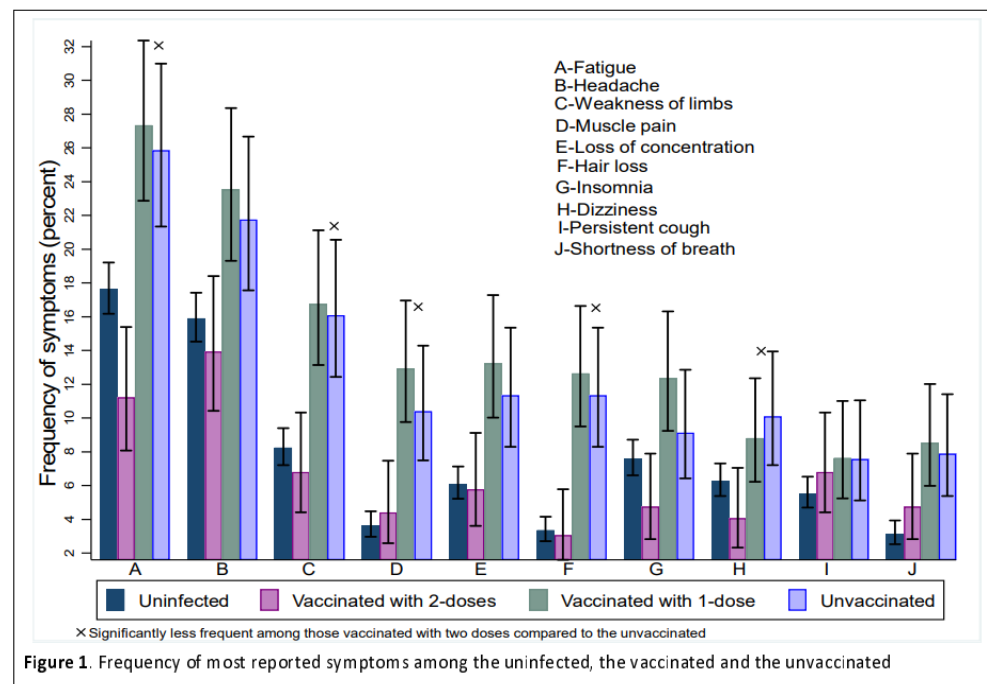


Association between vaccination status and reported incidence of post-acute COVID-19 symptoms in Israel: a cross-sectional study of patients tested between March 2020 and November 2021

Paul Kuodi¹, Yanay Gorelik¹, Hiba Zayyad^{1,3}, Ofir Wertheim³, Karine Beiruti Wiegler², Kamal Abu Jabal^{1,2}, Amiel A. Dror^{1,4}, Saleh Nazzal³, Daniel Glikman^{1,3}, Michael Edelstein^{1,2}

- 3 Krankenhäuser in Israel
- 3. 2020 bis 11. 2021
- Ca. 900 Patienten und Mitarbeiter in den Gruppen
 - PCR pos
 - Ungeimpft
 - Einmal geimpft
 - Zweimal geimpft
 - PCR negfür web-basierte Umfrage eingeschlossen
- Durch die Impfung deutliche Reduktion der Anzahl der jeweiligen Symptome

medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2022.01.05.22268800>; this version posted January 17, 2022. The copyright holder for this preprint (which was not certified by peer review) is the author/funder, who has granted medRxiv a license to display the preprint in perpetuity. It is made available under a CC-BY-NC-ND 4.0 International license.



Was bringt die Impfung???

Long-Covid-Raten in UK nach dem Self-Reporting Portal des ONS vom 6. Mai 2022

The screenshot shows a web browser window with the URL [https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddis...](https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddisorders). The page is from the Office for National Statistics (ONS) website. The header includes the ONS logo, the text 'Office for National Statistics', and navigation links for 'Release calendar', 'Methodology', 'Media', 'About', and 'Blog'. The main navigation bar has links for 'Home', 'Business, industry and trade', 'Economy', 'Employment and labour market', 'People, population and community', and 'Taking part in a survey?'. Below the navigation bar is a search bar with the placeholder text 'Search for a keyword(s) or time series ID'. The main content area has a purple banner for 'census 2021' with a link to 'Find out more about census'. Below this is a breadcrumb trail: 'Home > People, population and community > Health and social care > Coronavirus (COVID-19) > Self-reported long COVID after infection with the Omicron variant in the UK'. The main heading is 'Self-reported long COVID after infection with the Omicron variant in the UK: 6 May 2022'. The subheading reads: 'The likelihood of reporting long COVID symptoms four weeks after a first coronavirus (COVID-19) infection compatible with the Omicron BA.1 or BA.2 variants, compared with the Delta variant, using data from the COVID-19 Infection Survey.'

Office for National Statistics

English (EN) | [Cymraeg \(CY\)](#)

[Release calendar](#) | [Methodology](#) | [Media](#) | [About](#) | [Blog](#)

Home | Business, industry and trade | Economy | Employment and labour market | People, population and community | Taking part in a survey?

Search for a keyword(s) or time series ID

census 2021 [Find out more about census](#)

[Home](#) > [People, population and community](#) > [Health and social care](#) > [Coronavirus \(COVID-19\)](#) > Self-reported long COVID after infection with the Omicron variant in the UK

Self-reported long COVID after infection with the Omicron variant in the UK: 6 May 2022

The likelihood of reporting long COVID symptoms four weeks after a first coronavirus (COVID-19) infection compatible with the Omicron BA.1 or BA.2 variants, compared with the Delta variant, using data from the COVID-19 Infection Survey.

24°C Sonnig 11:02 11.05.2022

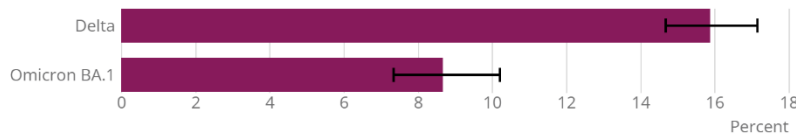
Vergleich der Long-Covid-Raten in Abhängigkeit von Delta/Omikron doppelt- und dreifach geimpft

Figure 1: Self-reported long COVID was less common after infections compatible with the Omicron BA.1 variant than the Delta variant in double-vaccinated study participants, but more common after Omicron BA.2 than Omicron BA.1 infections in triple-vaccinated participants

Adjusted percentage of adults aged 18 years and over with self-reported long COVID four to eight weeks after a first COVID-19 infection, stratified by compatible COVID-19 variant and vaccination status when infected, UK: 17 May 2021 to 16 April 2022

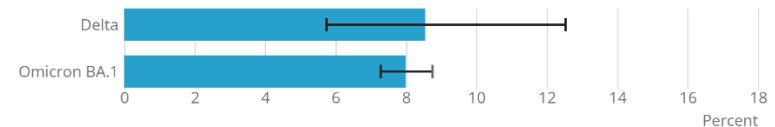
For **double-vaccinated participants**, self-reported long COVID was less common after infections compatible with the Omicron BA.1 variant than the Delta variant

Delta compared with Omicron BA.1, double-vaccinated

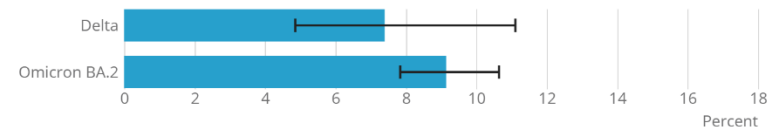


For **triple-vaccinated participants**, self-reported long COVID was more common after infections compatible with the Omicron BA.2 variant than the Omicron BA.1 variant

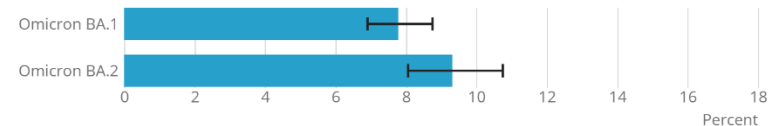
Delta compared with Omicron BA.1, triple-vaccinated



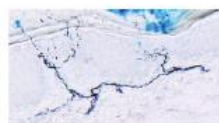
Delta compared with Omicron BA.2, triple-vaccinated



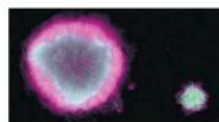
Omicron BA.1 compared with Omicron BA.2, triple-vaccinated



- Zweifach Geimpfte: Delta (15%) führte fast doppelt so häufig wie Omikron (9%) zu lang anhaltenden Symptomen
- Dreifach Geimpfte: Kein Unterschied zwischen Omikron (BA1 oder BA2) und Delta: jeweils 8-10% Long-Covid



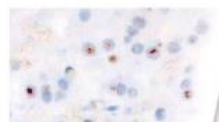
Damaged nerve fibers



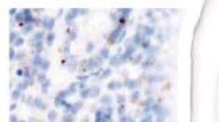
Hyperactivated platelets in the blood



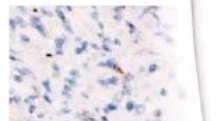
Persistent virus remnants in the Thyroid



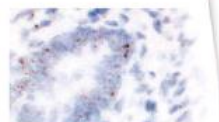
Adrenal gland



Appendix



Ovaries

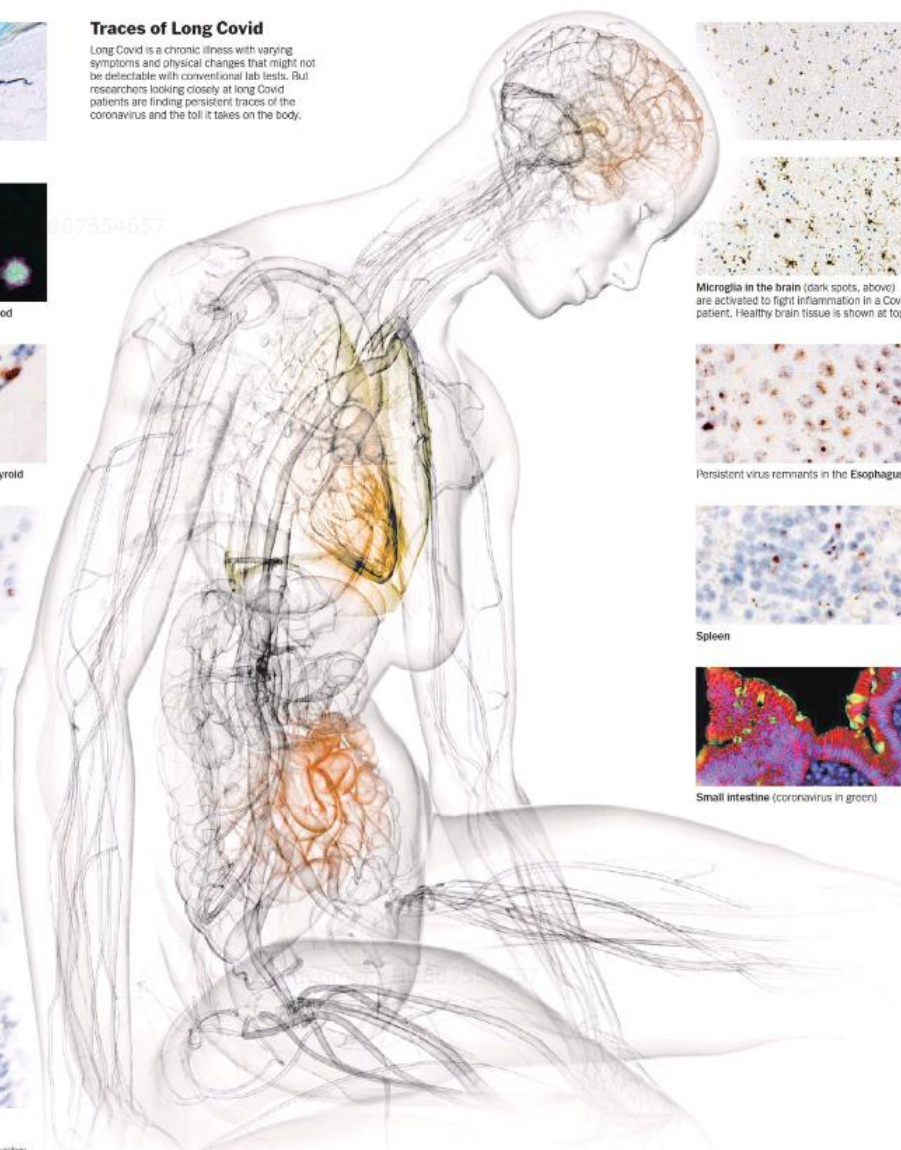


Uterine lining

Image sources: Peter Horak et al., *Annals of Neurology* (nervous); Eithersa Protoski et al., *Cardiovascular Diabetology* (blood); Anthony Fernández-Castellón, Mounir Hwa Laila et al., *bioRxiv* (brain); Christian Giedler et al., *Nature Immunology*; David Chenoweth et al., *Research Square* (other tissues)

Traces of Long Covid

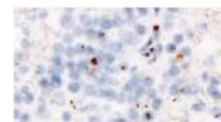
Long Covid is a chronic illness with varying symptoms and physical changes that might not be detectable with conventional lab tests. But researchers looking closely at long Covid patients are finding persistent traces of the coronavirus and the toll it takes on the body.



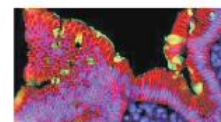
Microglia in the brain (dark spots, above) are activated to fight inflammation in a Covid patient. Healthy brain tissue is shown at top.



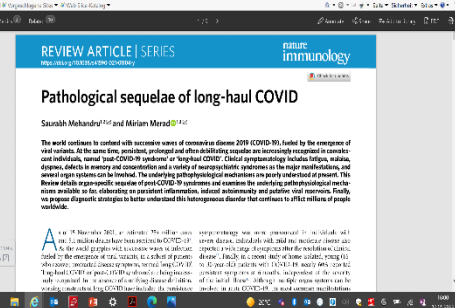
Persistent virus remnants in the Esophagus



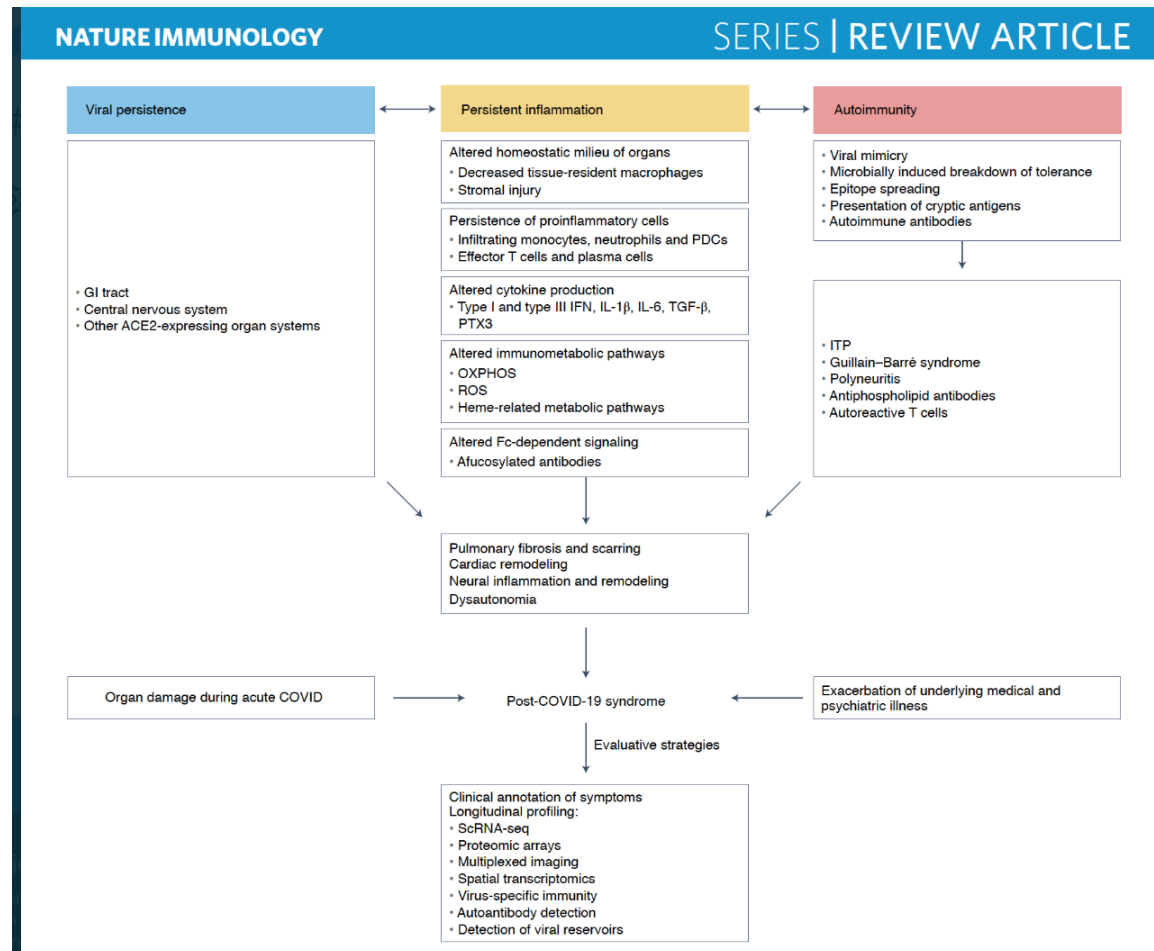
Spleen



Small intestine (coronavirus in green)



Mögliche Pathophysiologie



Mögliche Schwereeinordnung

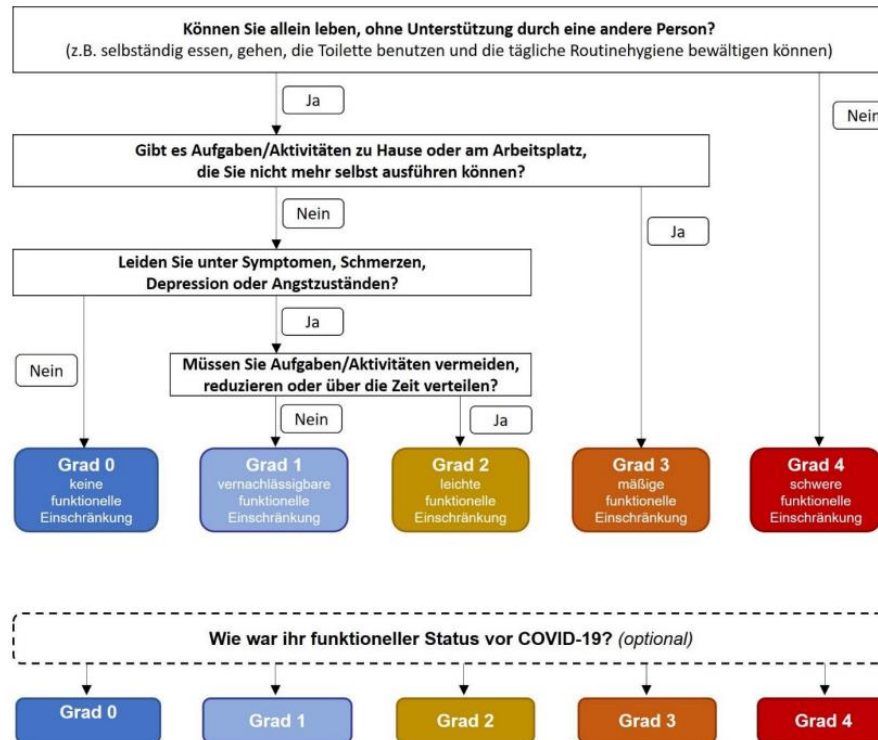


Abb. 7: Flussdiagramm für den Selbstbericht von Patienten auf der Post-COVID-19-Skala des funktionellen Status. Diese Skala ist nur für erwachsene COVID-19 Patienten validiert. Eine analoge altersadaptierte Evaluation der Alltagsfunktion ist jedoch auch für Minderjährige angezeigt (nach [22]).

Spezifische Behandlungsmöglichkeiten

KEINE

Behandlungsmöglichkeiten

- Symptomatisch, supportiv
- Postexertional Malaise: Vorsicht Überlastung >>> Crash
- Pacing
- Individuelle Heilversuche

Stand der Versorgung von Patienten mit Long-Covid in D

- Diagnostik, Versorgung oder Therapie ist derzeit in keiner Weise geregelt
- Schätzung der Anzahl aktuell Betroffener??
 - 25 Mio Fälle ---8%: 2 Mio Patienten aktuell???
 - Meldepflicht nach IfSG?
- Long-Covid-Ambulanzen im Aufbau begriffen
- Ärzteschaft ist nicht vorbereitet und Fachexpertise ist fast nicht vorhanden
- Umfangreiche einordnende Diagnostik ist sehr aufwendig: Budgets überlastet
- Therapie???

Medikamentöse Behandlungsoptionen

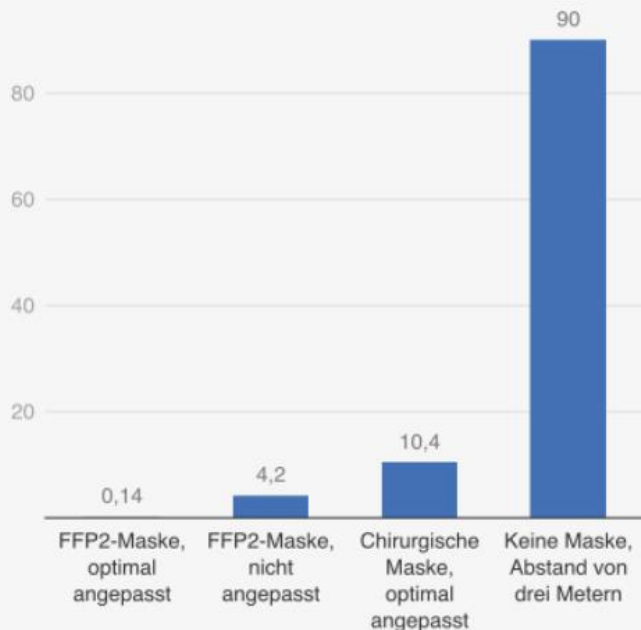


- Antivirale Therapie
 - Molnupiravir
 - Paxlovid
- Immunsuppressive Therapie
 - Infliximab
- Antikoagulantien
 - Apixaban
- Cholesterinsenker
 - Atorvastatin

Prävention

Durchschnittliches Infektionsrisiko in Prozent

So wahrscheinlich ist es im Schnitt, sich in einem geschlossenen Raum innerhalb von 20 Minuten mit dem Coronavirus zu infizieren, wenn beide eine Maske tragen oder nur Abstand zueinander halten. Nach Bagheri et al. 2021.



[Daten herunterladen](#)

- Primärprävention!!
- MASKEN in INNENRÄUMEN
- Impfen!!!mindest. 3 x
 - Schleimhautimpfung?
- Postexpositionsprophylaxe??
- Paxlovid? Molnupiravir?
- Präexpositionsprophylaxe?

Ausblick

- Long-Covid Fälle müssen erst einmal richtig diagnostiziert und quantifiziert werden
- Alle Ärzte müssen umgehend fortgebildet werden
- Je nach Symptomatik müssen Fachärzte verschiedener Disziplinen hinzugezogen werden (Neurologen, Kardiologen, Pneumologen, Psychosomatik, Gastroenterologen, HNO-Ärzte usw.).
- Diagnostikzeiten müssen verkürzt werden
- Diagnose häufig erst nach 3 oder 6 Monaten möglich (Annahme der Pat. In Long Covid Ambulanzen): Frühzeitige Diagnostik!! Frühzeitige Therapie
- Meldepflicht nach IfSG nach Diagnostik sinnvoll und geboten
- Je nach vermutlicher Pathophysiologie Behandlungsversuche (z.B. Antivirale Substanzen (Paxlovid u. a.)); off-label use
- Postexpositionsprophylaxe!!!???
- Impfen!!!! --- auch Kinder!!! Mindest. 3x
- COVID-INFEKTIONSPRÄVENTION!!! Maske Tragen in Innenräumen!!! Testen usw.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Dr. med. Rosalie Gruber
Prof. Dr. Frauke Mattner
Institut für Hygiene

© Kliniken Köln



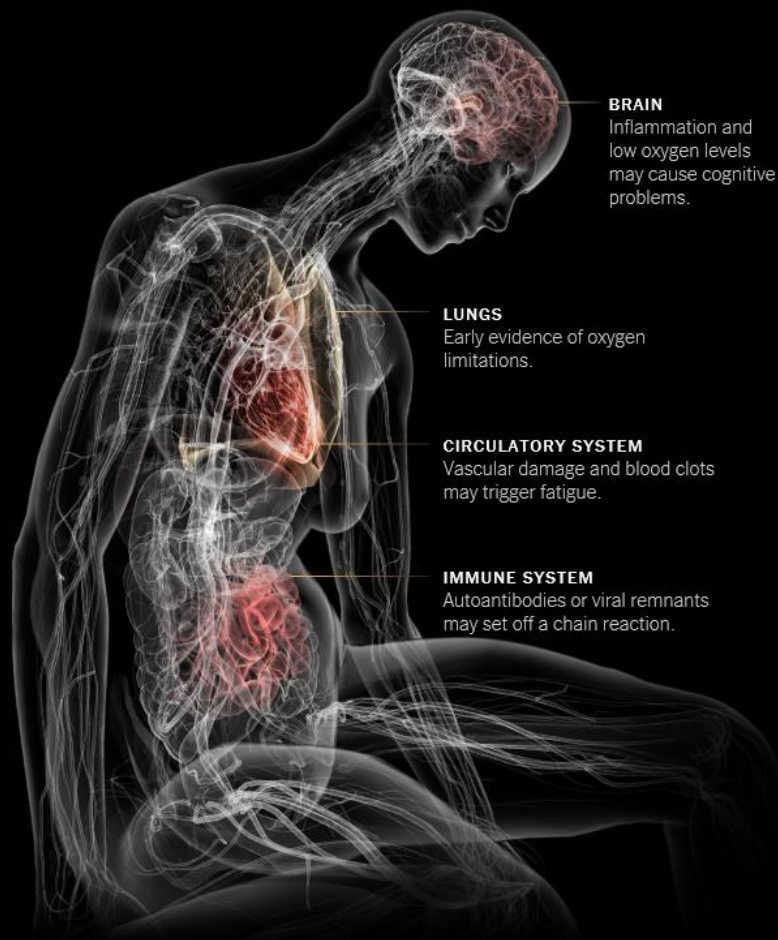
Tabelle 1: Merkmale der untersuchten Kohorte an SARS-CoV-2 positiven Mitarbeitenden der Kliniken Köln.

	Häufigkeit		Mittelwert Symptombdauer (Tage)	Min-Max Symptombdauer (Tage)
	N	%		
Gesamtanzahl	221	100	139.9	0-491
Geschlecht				
Weiblich	158	71.5	146.5	0-491
Berufsgruppe				
Pflegepersonal	117	52.9	149.7	0-491
Ärztliches Personal	24	10.9	128.5	0-462
Sonstige (z.B. Verwaltung, Reinigungspersonal)	80	36.2	128.9	0-474
Arbeit in COVID-Bereich	59	27.0	162.5	0-471
Art der Übertragung				
Mitgebracht	114	51.6	117.5	0-491
Sicher nosokomial	62	28.0	165.8	0-482
Möglicherweise nosokomial	45	20.4	160.8	0-471
Anzahl Mitarbeitende mit Angabe von initialem Ct-Wert	150			
Dauer der COVID-19-Symptome				
Keine persistierenden Symptome zum Zeitpunkt der Befragung	111		47.4	0-397
Mindestens ein persistierendes Symptom zum Zeitpunkt der Befragung	110		233.2	58-491

How Long Covid Exhausts the Body

By JOSH KELLER Feb. 19, 2022

[Leer en español](#)



BRAIN

Inflammation and low oxygen levels may cause cognitive problems.

LUNGS

Early evidence of oxygen limitations.

CIRCULATORY SYSTEM

Vascular damage and blood clots may trigger fatigue.

IMMUNE SYSTEM

Autoantibodies or viral remnants may set off a chain reaction.