

Schwerpunkt: Long-COVID

Innere Medizin 2022 · 63:840–850

<https://doi.org/10.1007/s00108-022-01368-y>

Angenommen: 14. Juni 2022

Online publiziert: 7. Juli 2022

© The Author(s), under exclusive licence to

Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von

Springer Nature 2022

Redaktion

Susanne Herold, Gießen

Bernd Salzberger, Regensburg



Stellenwert der COVID-19-Impfung im Kontext von Long-COVID

Stilla Bauernfeind¹ · Barbara Schmidt²¹ Abteilung für Krankenhaushygiene und Infektiologie, Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland² Institut für Klinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland

In diesem Beitrag

- Postulierte Pathophysiologie von Impfung und Long-COVID
- COVID-19-Impfung zur Prävention von Long-COVID
Impfung vor SARS-CoV-2-Infektion • Impfung vor und/oder nach SARS-CoV-2-Infektion
- COVID-19-Impfung als therapeutische Option bei Long-COVID
- Resümee

Zusammenfassung

Strategien zum Umgang mit Long-COVID (COVID „coronavirus disease“) sind bislang nicht verfügbar. Eine der aktuell geprüften Optionen ist die COVID-19-Impfung, sowohl präventiv als auch therapeutisch. Die Bewertung der vorhandenen Studien ist durch uneinheitliche Definitionen erschwert. Es gibt jedoch Hinweise, dass die (vollständige) COVID-19-Impfung nicht nur die symptomatische Infektion verhindern kann, sondern auch das Risiko für Long-COVID bei Durchbruchinfektionen zu reduzieren vermag. Bei Patienten mit Long-COVID führt die anschließende (einfache und/oder zweifache) COVID-19-Impfung teilweise zu einer Symptommodifikation, die bisweilen nur passager ist. Ein therapeutischer Effekt kann aus der vorliegenden Evidenz allerdings nicht sicher abgeleitet werden.

Schlüsselwörter

Long-COVID-Prävention · Long-COVID-Therapie · COVID-19-Impfung · Durchbruchinfektion · „Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2“ (SARS-CoV-2)

Die mit Long-COVID (COVID „coronavirus disease“) verbundenen langfristigen gesundheitlichen Einschränkungen verursachen eine hohe Krankheitslast. Sicher wirksame präventive und therapeutische Strategien sind bisher nicht bekannt. Insofern wurden Hoffnungen geweckt, als erste Studien erschienen, die einen potenziellen Einfluss der COVID-19-Impfung auf Long-COVID zeigten.

Ziel dieser Arbeit war, die aktuelle Studienlage hinsichtlich folgender Fragestellungen zusammenzufassen:

- Reduziert die COVID-19-Impfung das Risiko für Long-COVID?
- Verbessert die COVID-19-Impfung die Symptomatik bei Long-COVID?

Die Antworten auf diese Fragen werden dadurch erschwert, dass Long-COVID ein Begriff im Wandel ist. Persistierende Symptome nach Severe-acute-respiratory-syndrome-coronavirus-type-2 (SARS-CoV-2)-Infektion wurden über einen lan-

gen Zeitraum sehr variabel definiert. Die Weltgesundheitsorganisation hat erst im Oktober 2021 eine einheitliche Definition vorgeschlagen. Demnach umfasst die sogenannte „post COVID-19 condition“ (PCC) im Zeitraum von 3 Monaten nach SARS-CoV-2-Infektion auftretende Symptome, die mindestens 2 Monate bestehen und nicht durch eine alternative Diagnose erklärt werden können. Die wichtigsten Symptome sind dabei Fatigue, Kurzatmigkeit und kognitive Dysfunktion [1]. Die bereits im Dezember 2020 veröffentlichte und häufig verwendete Definition des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) aus Großbritannien unterscheidet zwischen „acute COVID-19“ (Symptome bis zu 4 Wochen nach Infektion), „ongoing symptomatic COVID-19“ (Symptome 4–12 Wochen nach Infektion) und „post-COVID-19 syndrome“ (Symptome > 12 Wochen nach Infektion, persistierend oder im Verlauf neu aufgetreten). Der Begriff „long COVID“ umfasst



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

in dieser Definition sowohl „ongoing symptomatic COVID-19“ als auch „post-COVID-19 syndrome“ [2]. Diese Definition wurde unter anderem auch in der deutschen S1-Leitlinie zu Long-COVID aufgeführt [3].

In den hier vorgestellten Studien wurden verschiedene Definitionen und Termini verwendet. Zum besseren Verständnis wird in diesem Übersichtsbeitrag *ausschließlich der Begriff Long-COVID* zur Bezeichnung von gesundheitlichen Langzeitfolgen einer SARS-CoV-2-Infektion genutzt, ohne dass hier eine zeitliche Eingrenzung erfolgen soll. Vorgestellt werden 9 Studien (eine Fall-Kontroll-Studie, 6 retrospektive Kohortenstudien, 2 Querschnittsstudien), in denen ein präventiver Effekt der COVID-19-Impfung untersucht wurde. Zwölf Studien (eine Fallserie, 6 prospektive Kohortenstudien, 5 Querschnittsstudien) beschäftigen sich mit einer therapeutischen Funktion der COVID-19-Impfung zur Symptomverbesserung bei bestehendem Long-COVID.

In den Studien kamen länderspezifisch unterschiedliche COVID-19-Impfstoffe zum Einsatz. Diese wurden nur teilweise angegeben oder in den Analysen berücksichtigt, auf eine regelhafte Angabe wird daher verzichtet. Zum Teil wird unterschieden zwischen dem Effekt einer einmaligen Impfung, in der Folge auch als Teilimpfung bezeichnet, und einer vollständigen Impfung. Bei letzterer handelt es sich meist um eine zweimalige Impfung im Rahmen der Grundimmunisierung, außer in Ländern, in denen der Vektorimpfstoff von Janssen (Jcovden®, Janssen-Cilag International NV, Belgien) eingesetzt wurde. Anzumerken ist ferner, dass unter anderem in Israel, Frankreich, Italien und der Schweiz nach stattgehabter SARS-CoV-2-Infektion nur eine einmalige Impfung notwendig war, um als vollständig geimpft zu gelten. In den USA und Großbritannien wurde das Impfschema bei Genesenen nicht angepasst. Die Studien beziehen sich auf unterschiedliche Wellen der Pandemie. Die erfassten Zeiträume wurden nicht im Einzelnen angegeben. Zur aktuellen Omikron-Welle existieren bisher keine Daten. Die Zahlenangaben wurden unbearbeitet aus den Veröffentlichungen übernommen, was zu einer unterschiedlichen Anzahl an Nachkommastellen führt.

Die Auswahl der in diesem Übersichtsbeitrag vorgestellten Evidenz orientierte sich an einem kürzlichen Briefing der United Kingdom Health Security Agency [4], am COVID Briefing der kanadischen Public Health Agency [5], einem Übersichtsbeitrag [6] und eigener Literaturrecherche. Abgabetermin für diesen Beitrag war der 01.06.2022, spätere Veröffentlichungen konnten daher nicht mehr berücksichtigt werden.

Postulierte Pathophysiologie von Impfung und Long-COVID

Die Ursache von Long-COVID ist unklar. Pathophysiologisch werden vor allem folgende Faktoren diskutiert:

- Persistenz von Viren, viralen Antigenen und viraler RNA in Geweben, was eine chronische Entzündung bedingt [7]
- Triggerung einer Autoimmunantwort nach akuter Virusinfektion [8–11], hier unter anderem auch Bildung von Antidiotyp-Antikörpern [10, 12, 13]
- Dysbiose von Mikrobiom oder Virom [14–16]
- Unreparierter Gewebeschaden [17]

Daher wird unter anderem angenommen, dass die COVID-19-Impfung als präventive Option durch eine von Beginn an vorhandene zielgerichtete Immunantwort sowohl die Bildung persistierender Virusreservoirs als auch Gewebeschäden durch unspezifische oder autoreaktive Immunreaktionen verhindern kann [6]. Ein therapeutischer Effekt wäre durch eine Eradikation des viralen Reservoirs oder durch das Reset einer dysregulierten Immunantwort denkbar [18].

COVID-19-Impfung zur Prävention von Long-COVID

Es werden 9 Studien vorgestellt (■ Tab. 1), wovon 7 zeigen, dass die COVID-19-Impfung mit einem reduzierten Long-COVID-Risiko assoziiert ist, wobei dies in 6 Fällen [19–25] für die vollständige Impfung und in einem Fall für die Einfachimpfung zutrifft [25]. Zwei dieser Studien unterschieden nicht, ob die Impfung vor oder nach Infektion stattgefunden hat [24, 25]. In einer Studie hatte die COVID-19-Impfung keinen Einfluss auf das Entstehen von Long-COVID

[26]. Eine Studie beschrieb die zweifache Impfung als Risikofaktor für das Entstehen von Long-COVID [27].

Impfung vor SARS-CoV-2-Infektion

In einer Studie aus Großbritannien wurden mittels einer App Symptome nach einer SARS-CoV-2-Infektion abgefragt. In der hierin eingebetteten Fall-Kontroll-Studie wurde der Einfluss des Impfstatus auf die Persistenz von Symptomen untersucht. Die Wahrscheinlichkeit, dass ≥ 28 Tage nach positivem SARS-CoV-2-Nachweis persistierende Symptome vorhanden waren, war bei vollständig Geimpften nur ungefähr halb so groß wie bei Ungeimpften (Odds Ratio [OR] = 0,51, 95 %-Konfidenzintervall [KI] 0,32–0,82, $p = 0,005$). Nach Altersstratifizierung war dieser Effekt nur bei jüngeren Probanden (18–59 Jahre) signifikant (OR = 0,21, 95 %-KI 0,08–0,59, $p = 0,003$). Eine einfache Impfung hatte keinen Einfluss [19].

Eine US-amerikanische Datenbankanalyse verglich COVID-19-Folgeerscheinungen innerhalb von 1 bis 6 Monaten nach positivem COVID-Test bei vollständig Geimpften und ungeimpften Kontrollen. Personen mit Durchbruchinfektionen hatten seltener mindestens ein Long-COVID-Symptom aufgelistet (Hazard Ratio [HR] = 0,85, 95 %-KI 0,82–0,89). Ferner war ihr Risiko für das Auftreten von 24 (51,1%) von insgesamt 47 Long-COVID-Einzelsymptomen geringer [20].

Eine indonesische Studie beschäftigte sich mit Geruchsstörungen nach SARS-CoV-2-Infektion; diese traten 2 Wochen nach Freitesten bei vollständig Geimpften in geringerem Ausmaß auf als in der Kontrollgruppe („adjusted odds ratio“ [aOR] 0,31, 95 %-KI 0,102–0,941), waren allerdings wieder häufiger, je länger der Infektionszeitpunkt von der Impfung entfernt war [21].

In einer indischen Studie hatten von 773 Genesenen (407 ungeimpft) 33,2% Long-COVID-Symptome 4–12 Wochen nach positivem Test (kurzer Zeitraum) und 12,8% > 12 Wochen später (langer Zeitraum). Die vollständige Impfung führte zu einer 45%igen Reduktion der Wahrscheinlichkeit von Long-COVID im Vergleich zu Ungeimpften (aOR 0,55, 95 %-KI 0,37–0,85), wobei nicht angege-

Tab. 1 COVID-19-Impfung zur Prävention von Long-COVID				
Erstautor Land Publikationsort	Studiendesign	Gruppen und Gruppengröße	Long-COVID-Outcome Long-COVID-Symptome	Effekt der Impfung
<i>Impfung vor SARS-CoV-2-Infektion</i>				
Antonelli et al. [19] Großbritannien <i>Lancet Infectious Diseases</i>	Eingebettete Fall-Kontroll-Studie von Erwachsenen mit positivem SARS-CoV-2-Test (RT-PCR oder Antigen-Test) aus der COVID-Symptom Study	3825 Durchbruchinfektionen nach einer Impfung 906 Durchbruchinfektionen nach 2 Impfungen 4731 SARS-CoV-2-positive gematchte ungeimpfte Kontrollen	COVID-19-Symptome ≥ 28 Tage Auswahl aus 32 Symptomen	Einfach: kein Einfluss Zweifach: präventiv
Al-Aly et al. [20] USA <i>Nature Medicine</i>	Datenbankbasierte retrospektive Kohortenstudie von Erwachsenen mit positivem SARS-CoV-2-Test (Art des Tests nicht spezifiziert)	33.940 Durchbruchinfektionen nach vollständiger COVID-19-Impfung 113.474 SARS-CoV-2-positive ungeimpfte Kontrollen	Long-COVID-Symptome im Zeitraum 1–6 Monate nach Infektion 11 Organsysteme mit 47 Einzelsymptomen	Einfach: nicht untersucht Vollständig: präventiv
Herman et al. [21] Indonesien „Preprint“	Retrospektive Kohortenstudie von Individuen jeglicher Altersgruppe mit per RT-PCR/sonstigem NAAT oder Antigen-Test bestätigter SARS-CoV-2-Infektion	221 Durchbruchinfektionen nach vollständiger Impfung 221 Kontrollen (vollständig geimpft < 14 Tage vor Infektion, teilgeimpft oder ungeimpft)	Olfaktorische Dysfunktion 2 und 4 Wochen nach Ausheilung (diese bestätigt durch negativen PCR-Test)	Einfach: nicht untersucht, da Teil der Kontrollgruppe Zweifach: präventiv
Senjam et al. [22] Indien „Preprint“	Querschnittsstudie an einem Krankenhaus der Maximalversorgung unter Erwachsenen mit per RT-PCR oder CB-NAAT bestätigter SARS-CoV-2-Infektion	175 Durchbruchinfektionen nach einer Impfung 191 Durchbruchinfektionen nach 2 Impfungen 407 SARS-CoV-2-positive ungeimpfte Kontrollen	Long-COVID-Symptome, kurzzeitig (4–12 Wochen nach positivem Test) und langfristig (> 12 Wochen nach positivem Test) Auswahl aus 15 Symptomkomplexen mit kumulativ 85 Einzelsymptomen	Einfach: kein Einfluss Zweifach: präventiv
Ayoubkhani et al. [23] Großbritannien „Preprint“	Retrospektive Kohortenstudie von erwachsenen Teilnehmern des UK COVID-19 Infection Survey mit per PCR bestätigter SARS-CoV-2-Infektion	3090 Durchbruchinfektionen nach mindestens zweimaliger Impfung, davon 294 (9,5 %) mit Long-COVID 3090 gematchte ungeimpfte Kontrollen mit SARS-CoV-2-Infektion, davon 452 (14,6 %) mit Long-COVID	Long-COVID-Symptome ≥ 12 Wochen nach Infektion Keine Einzelsymptome, Selbstbeschreibung als Long-COVID-Patient	Einfach: nicht untersucht Zweifach: präventiv
Taquet et al. [26] Hauptsächlich USA, ferner Indien, Australien, Malaysia, Taiwan, Spanien, Großbritannien, Bulgarien <i>Brain, Behavior, and Immunity</i>	Retrospektive Kohortenstudie der Krankenakten von Individuen mit COVID-19-Diagnose über ICD-10-Code U07.1 oder erstem positivem PCR-Nachweis für SARS-CoV-2	9479 Durchbruchinfektionen nach Impfung (beschrieben als 2996 einfach und 6957 zweifach Geimpfte, allerdings andere Summe) 9479 SARS-CoV-2-positive gematchte ungeimpfte Kontrollen, die irgendwann im Leben mindestens eine Influenzaimpfung erhalten haben	Auftreten von COVID-19-assoziierten Ereignissen (definiert über ICD-10-Codes) innerhalb von 6 Monaten nach COVID-19-Diagnose 36 akute und postakute Ereignisse, die im Vorfeld als assoziiert mit COVID-19 beschrieben wurden; eines davon ist der Komplex der Long-COVID-Symptome (9 Einzelsymptome)	Einfach: kein Einfluss Zweifach: kein Einfluss
Ajun et al. [27] Indien „Preprint“	Retrospektive Kohortenstudie von erwachsenen Patienten mit positivem SARS-CoV-2-RT-PCR-Nachweis aus einem Krankenhaus der Maximalversorgung (stationär und ambulant)	81 Durchbruchinfektionen nach einer Impfung 287 Durchbruchinfektionen nach zwei Impfungen 119 SARS-CoV-2-positive ungeimpfte Kontrollen	Long-COVID-Symptome 4 Wochen nach Diagnose der Infektion Auswahl der Long-COVID-Symptome adaptiert nach WHO Post COVID-19 Case Report Form [52], welches 50 Symptome enthält	Einfach: kein Einfluss Zweifach: nachteilig

Tab. 1 (Fortsetzung)				
Erstautor Land Publikationsort	Studiendesign	Gruppen und Gruppengröße	Long-COVID-Outcome Long-COVID-Symptome	Effekt der Impfung
<i>Impfung vor und/oder nach SARS-CoV-2-Infektion</i>				
Kuodi et al. [24] Israel „Preprint“	Querschnittsstudie eingebettet in eine Kohortenstudie von Erwachsenen mit positivem SARS-CoV-2-RT-PCR-Nachweis aus 3 Regierungskrankenhäusern	340 Probanden mit einfacher Impfung 294 Probanden mit mindestens zweifacher Impfung 317 SARS-CoV-2-positive ungeimpfte Kontrollen	Die Studie erfasst nicht den Impfstatus zum Zeitpunkt der Infektion 39 Long-COVID-Symptome	Einfach: kein Einfluss Mindestens zweifach: präventiv
Simon et al. [25] USA „Preprint“	Retrospektive Kohortenstudie der Krankenakten von Individuen mit positivem SARS-CoV-2-NAAT oder Antigennachweis oder ICD-basierter COVID-19-Diagnose (U07.1 oder B97.29 vor Mai 2020)	2392 mit einer Impfung vor COVID-19-Diagnose 17.796 mit einer Impfung innerhalb von 12 Wochen nach COVID-19-Diagnose 220.460 SARS-CoV-2-positive ungeimpfte Kontrollen	Ein oder mehrere Long-COVID-Symptome 12–20 Wochen nach COVID-19-Diagnose Auswahl aus 7 Symptomkomplexen mit 25 Einzelsymptomen	Einfach: präventiv Zweifach: nicht untersucht
CB-NAAT „cartridge-based nucleic acid amplification test“, COVID-19 „coronavirus disease 2019“, ICD Internationale Classification of Diseases (Internationale Klassifikation der Krankheiten), NAAT „nucleic acid amplification test“ (Nukleinsäureamplifikationstest), (RT)-PCR „(real-time) polymerase chain reaction“, SARS-CoV-2 „severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2“, UK United Kingdom (Vereinigtes Königreich), WHO World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)				

ben ist, ob der kurze, der lange oder beide Zeiträume in die Analyse eingeschlossen wurden. Eine einmalige Impfung hatte keinen protektiven Effekt (aOR 1,00, 95 %-KI 0,66–1,49; [22]).

Eine britische Studie ergab, dass eine zweimalige Impfung mindestens 2 Wochen vor SARS-CoV-2-Infektion mit einer 41 %igen Reduktion der Long-COVID-Wahrscheinlichkeit zum Zeitpunkt 12 Wochen nach Infektion assoziiert war: Long-COVID jeglichen Schweregrads aOR 0,59 (95 %-KI 0,50–0,69), aktivitäteneinschränkende Long-COVID aOR 0,59 (95 %-KI 0,48–0,73; [23]).

In einer Analyse von Krankenakten aus mehreren Nationen hatten 64,9 % der zweifach Geimpften und 65,6 % der ungeimpften Kontrollen irgendein Long-COVID-Symptom im Zeitraum von 6 Monaten nach SARS-CoV-2-Infektion (HR 1,00, 95 %-KI 0,95–1,06, $p=0,98$). Auch nach einmaliger Impfung ergab sich kein Unterschied zwischen den Gruppen (HR 0,96, 95 %-KI 0,89–1,03, $p=0,24$). Bezogen auf die Long-COVID-Einzelsymptome hatten Geimpfte (einfach oder zweifach) jedoch ein signifikant niedrigeres Risiko für Fatigue (HR 0,89, 95 %-KI 0,81–0,97, $p=0,01$), Muskelschmerz (HR 0,78, 95 %-KI 0,67–0,91, $p=0,001$) und sonstigen Schmerz (HR 0,90, 95 %-KI 0,81–0,99, $p=0,03$; [26]).

In einer indischen monozentrischen Studie hatten vollständig Geimpfte ein höheres Risiko für Long-COVID-Symptome 4 Wochen nach Infektion im Vergleich zu Ungeimpften (OR = 2,32, 95 %-KI 1,17–4,58, $p=0,01$). Für einmalig Geimpfte ergab sich kein Unterschied (OR 1,88, 95 %-KI 0,84–4,22, $p=0,13$). Die Autoren mutmaßen, dass dieses Phänomen durch höhere Überlebensraten bei Geimpften zustande gekommen sein könnte [27].

Impfung vor und/oder nach SARS-CoV-2-Infektion

In einer israelischen Querschnittsstudie hatten sich 337 von 951 Teilnehmern (35,4 %) nicht vollständig von COVID-19 erholt. Mindestens zweifach Geimpfte, wobei der Impfzeitpunkt vor oder nach der Infektion liegen konnte, hatten im Vergleich zu Ungeimpften ein niedrige-

res Risiko in Bezug auf 7 von 10 der am häufigsten berichteten Long-COVID-Symptome:

- Fatigue („adjusted risk ratio“ [aRR] 0,361, 95 %-KI 0,185–0,706, $p = 0,003$)
- Kopfschmerzen (aRR 0,461, 95 %-KI 0,255–0,834, $p = 0,010$)
- Schwäche in Armen und Beinen (aRR 0,428, 95 %-KI 0,196–0,936, $p = 0,033$)
- Persistierender Muskelschmerz (aRR 0,317, 95 %-KI 0,114–0,881, $p = 0,028$)
- Haarausfall (aRR 0,174, 95 %-KI 0,056–0,598, $p = 0,005$)
- Schwindel (aRR 0,263, 95 %-KI 0,087–1,794, $p = 0,018$)
- Kurzatmigkeit (aRR 0,233, 95 %-KI 0,065–0,839, $p = 0,026$)

Für die Symptome Konzentrationsverlust, Schlafstörungen und persistierender Husten ergab sich kein Unterschied. Eine einmalige Impfung beeinflusste das Auftreten von Long-COVID-Symptomen nicht. Da in Israel nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion nur eine einmalige COVID-19-Impfung empfohlen war, mutmaßen die Autoren, dass einfach Geimpfte meist Probanden waren, die erst nach Infektion geimpft wurden und sich deswegen kein Einfluss auf Long-COVID nachweisen ließ [24].

Eine Analyse von Krankenakten in den USA verglich die Wahrscheinlichkeit von Long-COVID-Symptomen bei zu unterschiedlichen Zeiten einmalig Geimpften im Vergleich mit Ungeimpften. Bei *vor Infektion einmalig Geimpften* lag die OR für „irgendein Long-COVID-Symptom“ 12–20 Wochen nach COVID-19-Diagnose bei 0,220 (95 %-KI 0,196–0,245, $p < 0,005$) und die OR für „mehr als ein Long-COVID-Symptom“ bei 0,113 (95 %-KI 0,090–0,143, $p < 0,005$). Bei einer *einmaligen Impfung im Zeitraum von 0 bis 12 Wochen nach COVID-19-Diagnose* war der positive Einfluss der Impfung auf Long-COVID umso stärker, je früher geimpft wurde. So betrug die OR für „irgendein Long-COVID-Symptom“ bei einer Impfung *0–4 Wochen nach COVID-19-Diagnose* 0,382 (95 %-KI 0,353–0,413, $p < 0,005$), bei einer Impfung *4–8 Wochen nach Diagnose* 0,535 (95 %-KI 0,506–0,567, $p < 0,005$) und bei einer Impfung *8–12 Wochen nach Diagnose* 0,747 (95 %-KI 0,713–0,784, $p < 0,005$). Eine ähnliche Dynamik war für den Kom-

plex „mehr als ein Long-COVID-Symptom“ nachweisbar [25].

COVID-19-Impfung als therapeutische Option bei Long-COVID

Es werden 12 Studien vorgestellt (■ Tab. 2). Bei bestehendem Long-COVID führte die COVID-19-Impfung in 8 Fällen zu einer Modifikation (Verbesserung und Verschlechterung) der Long-COVID-Symptome, die teilweise nur passager anhielt [28–35]. In einer Studie konnte eine Reduktion der Long-COVID-induzierten Hausarztbesuche berichtet werden [36]. Zwei Studien konnten keinen Einfluss der Impfung auf Long-COVID nachweisen [37, 38]. Eine Studie beschrieb Long-COVID nicht als Risikofaktor für eine erhöhte Reaktogenität der COVID-19-Impfung [39].

In einer Fallserie aus Großbritannien wurde der Gesundheitsstatus von Long-COVID-Patienten 30 Tage nach erster Impfdosis (BioNTech oder AstraZeneca) erhoben. Dabei zeigte sich, dass von 159 initial beklagten Symptomen 37 (23,2%) gebessert, 9 (5,6%) verschlechtert und 113 (71,1%) unverändert waren. Lebensqualität und geistiges Wohlbefinden blieben unbeeinflusst von der Impfung. Passagere Impfn Nebenwirkungen (< 72 h) wurden von 26 (72%) Teilnehmern berichtet. Zwischen BioNTech- und AstraZeneca-Impfungen bestand kein Unterschied [28].

In einer prospektiven britischen Kohortenstudie wurde der Effekt der Impfung bei Long-COVID wie folgt beschrieben: Long-COVID nahm vor der Impfung um 0,3% (95 %-KI –0,9–0,2%) pro Woche nach Infektion ab; die erste Impfung reduzierte die Wahrscheinlichkeit von Long-COVID um 12,8% (95 %-KI –18,6––6,6%), die zweite Impfung um 8,8% (95 %-KI –14,1––3,1%); nach zweiter Impfung kam es zu einem weiteren kontinuierlichen Abfall der Long-COVID-Wahrscheinlichkeit um 0,8% (95 %-KI –1,2––0,4%) pro Woche, der im Median über 67 Tage anhielt. Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen mRNA- und Adenovirusvektorimpfstoff [29].

Unter 67 Klinikmitarbeitern mit Long-COVID in Großbritannien führte die erste COVID-Impfung bei 45 Probanden (67%) zu keiner Symptomänderung, 14 (21%) berichteten über eine Verbesserung von min-

destens einem Symptom und 8 (12%) über eine Symptomverschlechterung. Selbstlimitierende Impfn Nebenwirkungen wurden von 48 Probanden (72%) berichtet [30].

Eine in mehreren Ländern durchgeführte Umfrage unter 812 Long-COVID-Patienten ergab nach erster Impfung bei 57% eine Verbesserung von Symptomen, bei 25% keine Veränderung und bei 19% eine Verschlechterung. Die Änderungen waren teilweise nur passager, die Verbesserung war bei 52,3% nicht anhaltend und bestand im Median nur 14–21 Tage; in ähnlicher Weise war die Verschlechterung bei 50,0% nur passager und ging im Median nach 3–7 Tagen zurück, sodass hier laut Autoren von Impfn Nebenwirkungen auszugehen ist. In Bezug auf 3 von 4 in der Studie führende Long-COVID-Symptome (Fatigue, Benommenheit und Muskelschmerz) waren dabei die mRNA-Impfstoffe von BioNTech und Moderna wirksamer als der Vektorimpfstoff von AstraZeneca [31].

Eine Umfrage in französischsprachigen Ländern ergab in einer Gruppe von 380 Long-COVID-Patienten, die wenigstens eine Impfung erhalten hatten, bei 117 Probanden (so beschrieben im Text, die dazugehörige Tabelle nennt 118) insgesamt eine Verschlechterung der Symptome, die in 63,7% der Fälle über mehr als 2 Wochen andauerte, und bei 83 Probanden insgesamt eine Verbesserung, die in 72,6% der Fälle auch noch nach 2 Wochen anhielt. Die Art des Impfstoffs hatte keinen Einfluss auf die Ergebnisse [32].

Eine französische prospektive Kohortenstudie verglich den Verlauf von Long-COVID-Symptomen bei geimpften und ungeimpften Probanden. Long-COVID-Symptome waren 120 Tage nach Rekrutierung weniger schwer bei geimpften als bei ungeimpften Teilnehmern (Unterschied im Long-COVID-Symptom-Tool-Score –1,8, 95 %-KI –2,5––1,0), und mehr Geimpfte als Ungeimpfte traten in Remission (16,6% vs. 7,5%, HR 1,97, 95 %-KI 1,23–3,15). Ferner war die Beeinträchtigung im Alltag durch Long-COVID-Symptome in der Gruppe der Geimpften geringer (mittlerer Unterschied im Long-COVID-Impact-Tool-Score –3,3, 95 %-KI –6,2––0,5). Die Studie erfasste ferner schwere Impfn Nebenwirkungen in der Gruppe der Geimpften (26 von 455). Vier Probanden mussten sich in einem Krankenhaus vorstellen, für 13

Tab. 2 COVID-19-Impfung zur Therapie von Long-COVID

Erstautor Land Publikationsort	Studiendesign	Gruppen und Gruppengröße, Long-COVID-Definition und Impfung	Effekt der Impfung
Arnold et al. [28] Großbritannien <i>Annals of Internal Medicine</i>	Fallserie aus ehemals stationären COVID-19-Patienten (Alter unbekannt) in einem Krankenhaus	36 Patienten (30 mit PCR-bestätigter Diagnose) mit Long-COVID-Symptomen (159 Einzelsymptome), die 8 Monate nach Infektion noch symptomatisch waren und einmalig geimpft wurden; Reassessment 30 Tage nach Impfung	Erste Impfung: Symptome zum Teil gebessert, selten verschlechtert, meist unverändert Zweite Impfung: nicht untersucht
Ayoubkhani et al. [29] Großbritannien <i>British Medical Journal</i>	Prospektive Kohortenstudie, daraus 28.356 Erwachsene mit positivem SARS-CoV-2-PCR-Abstrich oder SARS-CoV-2-Antikörper-Nachweis mit mindestens einer COVID-19-Impfung nach positivem Test	6729 Teilnehmer mit Long-COVID (mindestens 12 Wochen nach Infektion persistierende Symptome, 21 Einzelsymptome); medianes Follow-up 141 Tage nach erster Impfung und 67 Tage nach zweiter Impfung	Erste und zweite Impfung: jeweils Reduktion der Wahrscheinlichkeit für Long-COVID nach Impfung
Gaber et al. [30] Großbritannien <i>British Journal of Medical Practitioners</i>	Prospektive Kohortenstudie mit Angestellten von 3 NHS-Krankenhäusern, die an Long-COVID litten	67 Angestellte mit Long-COVID (Symptomatik inkomplett dargestellt, u. a. Kurzatmigkeit, Ängste und Fatigue). Beantwortung eines Fragebogens frühestens 2 Wochen nach erster Impfung	Erste Impfung: mindestens ein Long-COVID-Symptom bei den einzelnen Probanden teils gebessert, seltener verschlechtert, Symptome größtenteils unverändert Zweite Impfung: nicht untersucht
Strain et al. [31] Großbritannien, Israel, Russland, Indien, Südafrika <i>Vaccines</i>	Querschnittsstudie unter meist erwachsenen Long-COVID-Patienten (COVID-19-Diagnose durch PCR, Antikörpertest, COVID-19-typische Symptome ± infektiösen Kontakt), die über Social Media und sonstige Selbsthilfegruppen rekrutiert wurden	812 Teilnehmer mit Long-COVID (4 Zeitbereiche für Long-COVID, 4–12 Wochen: 5,4%, 3–6 Monate: 15,0%, 6–9 Monate: 8,0%, > 9 Monate: 71,9%) 14 Long-COVID-Symptome (jeweils leicht, moderat, schwer); Abstand zwischen Impfung und Umfrage im Median 9 Wochen (Range 1–21 Wochen); 682 einmalig und 130 vollständig geimpft	Erste Impfung: Long-COVID bei den einzelnen Probanden überwiegend gebessert, teils gleich, selten verschlechtert Zweite Impfung: Daten werden nicht präsentiert, da laut Autoren zu geringe Fallzahlen
Scherlinger et al. [32] Frankreich und französischsprachiges Ausland <i>Vaccines</i>	Querschnittsstudie unter erwachsenen Long-COVID-Patienten, die über Social Media und sonstige Selbsthilfegruppen rekrutiert wurden	567 Teilnehmer mit Long-COVID (365 mit bestätigter Infektion durch RT-PCR, CT, serologische Untersuchung oder Antigenstest); 397 mindestens einmalig geimpft, davon 380 mit zum Impzeitpunkt persistierenden Long-COVID-Symptomen eingeschlossen in die Analyse Long-COVID: 17 COVID-19-Symptome > 4 Wochen nach vermuteter oder bestätigter Infektion ohne alternative Ursache (war Einschlusskriterium, tatsächlich waren alle ≥ 8 Wochen nach Infektion)	Keine Unterscheidung zwischen einer/zwei Impfungen Long-COVID insgesamt teils gebessert, häufiger verschlechtert, meist unbeeinflusst
Tran et al. [33] Frankreich „Preprint“	„Target trial emulation“ aus einer prospektiven Kohortenstudie mit erwachsenen Long-COVID-Patienten	910 Teilnehmer mit Long-COVID (davon 545 mit bestätigter Infektion – PCR und/oder serologisch), 455 geimpft und 455 ungeimpft Long-COVID: persistierende Symptome > 3 Wochen nach Infektion, davon mindestens eines aus einem Komplex von 53 Symptomen → Long-COVID-Symptom-Tool-Score (0–53) → Long-COVID-Impact-Tool-Score (0–60) → Remissionsrate (Abklingen aller Symptome)	Erste Impfung: bei den Geimpften weniger Symptome (Long-COVID-Symptom-Tool-Score), weniger Beeinträchtigung im Alltag (Long-COVID-Impact-Tool-Score), mehr Remissionen Zweite Impfung: nicht untersucht
Wanga et al. [34] „LUCID marketplace“ – Stichprobe angepasst an US-Bevölkerung <i>Morbidity and Mortality Weekly Report</i>	Querschnittsstudie in Form einer Online-Umfrage unter Erwachsenen	465 Teilnehmer mit positivem SARS-CoV-2-Test (Testgrundlage nicht näher beschrieben) und 1058 mit negativem Test, die über > 4 Wochen bestehende Symptome (n = 19) klagten; ausgewertet wurden 100/285 Teilnehmer mit positivem/negativem Test, die mindestens einmalig geimpft waren	Mindestens eine Impfung verbesserte Long-COVID-typische Symptome eher bei Geimpften mit positivem SARS-CoV-2-Test als bei Geimpften mit negativem Test

Tab. 2 (Fortsetzung)	Studiendesign	Gruppen und Gruppengröße, Long-COVID-Definition und Impfung	Effekt der Impfung
Erstautor Land Publikationsort Nehme et al. [35] Schweiz <i>Journal of General Internal Medicine</i>	Querschnittsstudie unter SARS-CoV-2-positiven (RT-PCR) Individuen des ambulanten Testzentrums der Genfer Universitätskliniken	1596 Teilnehmer mit Long-COVID (definiert durch 6 Symptome, entstanden nach SARS-CoV-2-Infektion), davon 825 ungeimpft, 424 einmalig und 347 zweimalig geimpft	Einfache Impfung: kein Einfluss Zweifache Impfung: Reduktion von Long-COVID
Whittaker et al. [36] Großbritannien <i>British Medical Journal</i>	Prospektive Kohortenstudie mit genesenen Erwachsenen in Form einer Datenbankanalyse	19.151 Patienten mit ambulantem Verlauf von COVID-19 (zugrunde liegen der SARS-CoV-2-Test nicht näher beschrieben) mit mindestens einem von 27 Long-COVID-Symptomen (definiert als ≥ 4 Wochen nach Diagnose von COVID-19) zum Zeitpunkt der COVID-19-Impfung; Assessment nach einmaliger Impfung	Nach mindestens einmaliger Impfung: – Geringere Nutzung von Ressourcen des Gesundheitssystems – Weniger Long-COVID-induzierte Hausarztbesuche – Weniger Rezepte
Peghin et al. [37] Italien <i>Clinical Microbiology and Infection</i>	Prospektive Kohortenstudie von stationären und ambulanten erwachsenen Patienten mit COVID-19 (NAAT oder serologische Untersuchung plus entsprechende Befunde in Laboruntersuchung/Bildgebung) in einem italienischen Krankenhaus	479 Probanden, 226 mit Long-COVID (47,2%), 12 Monate nach in der ersten Welle stattgehabter Infektion; davon mittlerweile 132 mindestens einmalig geimpft, 347 ungeimpft Long-COVID definiert als Symptome im Kontext von COVID-19 über mehr als 12 Wochen ohne Alternativdiagnose (15 Hauptkomplexe) Vergleich der Symptome aller 479 Probanden nach 12 Monaten (teilweise geimpft) vs. 6 Monate (alle ungeimpft)	Kein Unterschied bezüglich Long-COVID bei Geimpften und Ungeimpften
Wisnivesky et al. [38] USA <i>Journal of General Internal Medicine</i>	Prospektive Kohortenstudie von erwachsenen Long-COVID-Patienten aus einer Long-COVID-Ambulanz eines New Yorker Krankenhauses	453 Patienten mit im Labor bestätigter SARS-CoV-2-Infektion (nicht näher beschrieben) und mindestens einem Long-COVID-Symptom (6 Hauptkomplexe) bei Studieneinschluss, davon nach 6 Monaten 324 geimpft (einfach/zweifach) und 129 ungeimpft	Kein Unterschied hinsichtlich der Long-COVID-Symptome zwischen Ungeimpften und einfach/zweifach Geimpften
Raw et al. [39] Großbritannien <i>Journal of Infection</i>	Querschnittsstudie in Form einer Umfrage unter Mitarbeitern im Gesundheitswesen in Nordostengland	974 Probanden, davon 265 (27%) mit positivem PCR- und/oder Antikörpertest, davon wiederum 30 mit Long-COVID (definiert als Symptome persistierend für mehr als 2 Monate vor Impfung; mediane Dauer 9,3 Monate); Assessment nach erster COVID-19-Impfung mit BioNTech-Impfstoff	Keine erhöhte Reaktivität einer einmaligen Impfung mit BioNTech-Impfstoff bei Long-COVID-Patienten
COVID-19 „coronavirus disease 2019“; CT Computertomographie; NAAT „nucleic acid amplification test“ (Nukleinsäureamplifikationstest); NHS National Health Service; (RT)-PCR „(real time) polymerase chain reaction“; SARS-CoV-2 „severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2“			

war die Impfung mit einem Rezidiv der Long-COVID-Symptome vergesellschaftet und bei 5 traten klassische lokale und systemische Impfnebenwirkungen auf; der Rest beklagte Verdauungsprobleme (2), schwere Beine (1) und Fatigue (1; [33]).

Eine Studie mit einer Stichprobe aus SARS-CoV-2-positiv und -negativ getesteten Probanden, die hinsichtlich verschiedener Faktoren (unter anderem Alter, Geschlecht, Ausbildung, Einkommen) entsprechend dem Durchschnitt der US-Bevölkerung ausgewählt wurden, verglich Long-COVID-typische Symptome > 4 Wochen nach Infektion (bei SARS-CoV-2-Positiven) bzw. das Vorliegen solcher Symptome über denselben Zeitraum bei SARS-CoV-2 negativen Probanden. Eine Verbesserung dieser Symptome nach Impfung wurde von 28,7% vs. 15,7% der Probanden mit positivem bzw. negativem SARS-CoV-2-Test berichtet ($p = 0,023$). 26,4% der Teilnehmer mit positivem Test und 59,2% mit negativem Test sahen ihre Symptome unbeeinflusst durch die Impfung ($p < 0,001$). Bezüglich einer Verschlechterung der Symptomatik nach Impfung bestand kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen (16,1% vs. 11,2%, $p = 0,271$). Zum Zeitpunkt der Impfung waren die Symptome bei den positiv Getesteten häufiger bereits sistierend (28,4% vs. 13,1%, $p = 0,007$; [34]).

Eine Schweizer Querschnittsstudie in Form einer Umfrage unter 1596 Individuen mit Long-COVID berichtete, dass die Symptome nach Impfung in 30,8% der Fälle sistierten, sich in 4,7% verbesserten, in 3,3% verschlechterten und in 28,7% unverändert waren. In der statistischen Auswertung ergab sich eine Verbesserung von Long-COVID bei zweifach Geimpften im Vergleich zu Ungeimpften (aOR 0,60, 95%-KI 0,43–0,83), nicht jedoch bei einfach Geimpften (aOR 0,82, 95%-KI 0,61–1,08; [35]).

Die Analyse einer britischen Gesundheitsdatenbank zeigte, dass bei Long-COVID-Patienten, die nicht wegen COVID-19 hospitalisiert waren, eine mindestens einmalige Impfung zu einer signifikanten Reduktion der Hausarztbesuche für 25 von 27 Long-COVID-Symptomen geführt hatte („adjusted incidence rate ratios“ [aIRR] dieser Symptome im Bereich von 0,15 bis 0,71). Ferner reduzierte sich, im Vergleich zur Periode vor der Impfung, die Nutzung

von Ressourcen des Gesundheitssystems (aIRR 0,50, 95 %-KI 0,48–0,51, $p < 0,001$), einschließlich Hausarztbesuchen, Krankenhauseinweisungen und Vorstellungen in der Notaufnahme [36].

Im Rahmen einer italienischen Studie wurden 479 Erwachsene, die im Rahmen der ersten Pandemiewelle von März bis Mai 2020 an COVID-19 erkrankt waren, zum Zeitpunkt 6 und 12 Monate nach Erkrankung zu einem Interview eingeladen. Long-COVID stieg dabei von 42,0 % nach 6 Monaten auf 47,2 % nach 12 Monaten. 132 aller Probanden (27,6 %) waren zum zweiten Studienzeitpunkt mindestens einmalig geimpft. Es bestand kein Unterschied in Bezug auf Long-COVID zwischen Geimpften und Ungeimpften zum Zeitpunkt 12 vs. 6 Monate ($p = 0,209$). Die Autoren schlussfolgerten, dass die COVID-19-Impfung nicht zu einer Verschlechterung oder dem Neuaufreten von Long-COVID führt [37].

In einer Long-COVID-Ambulanz in New York waren von 453 initial ungeimpften Patienten 6 Monate nach Rekrutierung 324 (72 %) einfach oder zweifach geimpft. Im Vergleich zwischen geimpften und ungeimpften Long-COVID-Patienten zeigte sich hinsichtlich sämtlicher Einzelsymptome kein Unterschied [38].

Eine Umfrage unter Mitarbeitern im britischen Gesundheitswesen ergab, dass eine erhöhte Reaktogenität der einmaligen COVID-19-Impfung mit BioNTech-Impfstoff bei vorangegangener SARS-CoV-2-Infektion bestand, jedoch nicht bei Patienten mit Long-COVID-Syndrom [39].

Resümee

Randomisierte Studien zur Bewertung der COVID-19-Impfung hinsichtlich Prävention und Therapie von Long-COVID sind zum jetzigen Zeitpunkt nicht vorhanden. Qualität und Quantität der hier vorgestellten Beobachtungsstudien lassen keine abschließende Stellungnahme zu. Es gibt jedoch klare Hinweise, dass die (vollständige) COVID-19-Impfung das Auftreten von Long-COVID reduzieren kann.

Die Impfung scheint bei bestehender Long-COVID die Symptomatik bisweilen zu modifizieren, es ist jedoch bisher unklar, ob es sich um einen, zum Teil nur passa-

geren, Reaktogenitätseffekt oder um eine andauernde Wirkung handelt.

» Es gibt klare Hinweise, dass die COVID-19-Impfung das Auftreten von Long-COVID reduzieren kann

In den Studien bisher nicht erfasst ist der indirekte Einfluss der COVID-19-Impfung auf Long-COVID, indem symptomatische SARS-CoV-2-Infektionen in unterschiedlichem Ausmaß verhindert werden [40–44]. Unklar ist zudem, inwiefern durch die Vermeidung schwerer Verläufe ein Einfluss der COVID-19-Impfung auf Long-COVID geltend gemacht werden kann, da umstritten ist, ob ein schwerer Verlauf ein Risikofaktor für Long-COVID ist [17, 45, 46]. Denkbar ist auch ein variantenspezifischer Einfluss der Impfung auf Long-COVID, Daten hierzu liegen nicht vor. Zumindest erwähnt werden muss in diesem Kontext auch, dass in sehr seltenen Fällen die COVID-19-Impfung möglicherweise Long-COVID-ähnliche Beschwerden im Sinne eines Post-Vac-Syndroms verursachen kann [47, 48].

Weitere Erkenntnisse werden von laufenden Studien erwartet. Die US-amerikanische Yale-COVID-Recovery-Studie untersucht in einer prospektiven Kohorte den Einfluss der Impfung auf Symptome und Immunantwort bei Long-COVID-Patienten [49]. Eine Studie der Universität von Oxford beschäftigt sich mit dem Effekt verschiedener Impfstoffe auf Long-COVID [50]. Die NIH-RECOVER-Studie ist eine auf 4 Jahre ausgelegte kombinierte retro- und prospektive Kohortenstudie, die unter anderem verschiedenste Aspekte von Long-COVID beleuchten will [51].

Fazit für die Praxis

- Die (vollständige) COVID-19-Impfung reduziert vermutlich das Risiko für Long-COVID bei Durchbruchinfektionen.
- Ein zusätzlicher therapeutischer Nutzen bei bestehendem Long-COVID ist bislang ungeklärt.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Stilla Bauernfeind, M.Sc.

Abteilung für Krankenhaushygiene und Infektiologie, Universitätsklinikum Regensburg Franz-Josef-Strauß-Allee 11, 93053 Regensburg, Deutschland
stilla.bauernfeind@ukr.de

Danksagung. Barbara Schmidt möchte sich beim Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) für die Förderung des Projekts COVIDYS (Förderkennzeichen 01EP2105A) bedanken.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Bauernfeind und B. Schmidt geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autorinnen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. World Health Organization (2021) A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021. https://www.who.int/publications/item/WHO-2019-nCoV-Post-COVID-19-condition-Clinical_case_definition-2021.1. Zugegriffen: 29. Apr. 2022
2. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2020) Scottish intercollegiate guidelines network (SIGN) and royal college of general practitioners (RCGP). COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/covid19-rapid-guideline-managing-the-longterm-effects-of-covid19-pdf-51035515742>. Zugegriffen: 29. Apr. 2022
3. Koczulla AR, Ankermann T, Behrends U, Berlit P, Böing S, Brinkmann F, Franke C, Glöckl R, Gogoll C, Hummel T, Kronsbein J, Maibaum T, Peters EMJ, Pfeifer M, Platz T, Pletz M, Pongratz G, Powitz F, Rabe KF, Scheibenbogen C, Stallmach A, Stegbauer M, Wagner HO, Waller C, Wirtz H, Zeiher A, Zwick R (2021) S1-Leitlinie Post-COVID/Long-COVID. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-027L_S1_Post_COVID_Long_COVID_2021-07.pdf. Zugegriffen: 30. Apr. 2021
4. Harrison S, Walters B, Simmons Z, Cook M, Clark R (2022) The effectiveness of vaccination against long COVID; A rapid evidence briefing. <https://ukhsa.kohs.kohsa-pdfs.co.uk/cgi-bin/koha/opac-retrieve-file.pl?id=fe4f10cd3cd509fe045ad4f72ae0dff>. Zugegriffen: 23. Apr. 2022
5. The Public Health Agency of Canada (2022) Are there clinically significant interactions between COVID-19 vaccination and post-COVID-19 condition (long COVID)? <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/canadas-reponse/summaries-recent-evidence/evidence-brief-associations-safety-covid-19->

vaccination-post-condition/evidence-brief-associations-safety-covid-19-vaccination-post-condition.pdf. Zugegriffen: 23. Apr. 2022

6. Ledford H (2021) Do vaccines protect against long COVID? What the data say. *Nature* 599:546–548
7. Gaebler C, Wang Z, Lorenzi JCC et al (2021) Evolution of antibody immunity to SARS-CoV-2. *Nature* 591:639–644
8. Bertin D, Kaphan E, Weber S et al (2021) Persistent IgG anticardiolipin autoantibodies are associated with post-COVID syndrome. *Int J Infect Dis* 113:23–25
9. Richter AG, Shields AM, Karim A et al (2021) Establishing the prevalence of common tissue-specific autoantibodies following severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *Clin Exp Immunol* 205:99–105
10. Anaya J-M, Monsalve DM, Rojas M et al (2021) Latent rheumatic, thyroid and phospholipid autoimmunity in hospitalized patients with COVID-19. *J Transl Autoimmun* 4:100091
11. Wallukat G, Hohberger B, Wenzel K et al (2021) Functional autoantibodies against G-protein coupled receptors in patients with persistent Long-COVID-19 symptoms. *J Transl Autoimmun* 4:100100
12. Murphy WJ, Longo DL (2022) A possible role for anti-idiotypic antibodies in SARS-coV-2 infection and vaccination. *N Engl J Med* 386:394–396
13. Arthur JM, Forrest JC, Boehme KW et al (2021) Development of ACE2 autoantibodies after SARS-CoV-2 infection. *PLoS ONE* 16:e257016
14. Haran JP, Bradley E, Zeamer AL et al (2021) Inflammation-type dysbiosis of the oral microbiome associates with the duration of COVID-19 symptoms and long COVID. *JCI Insight* 6:e152346
15. Liu Q, Mak JWY, Su Q et al (2022) Gut microbiota dynamics in a prospective cohort of patients with post-acute COVID-19 syndrome. *Gut* 71:544–552
16. Gold JE, Okyay RA, Licht WE, Hurley DJ (2021) Investigation of long COVID prevalence and its relationship to Epstein-Barr virus reactivation. *Pathogens* 10:763
17. Yong SJ (2021) Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis* 53:737–754
18. Katella K (2021) Why vaccines may be helping some with long COVID. <https://www.yalemedicine.org/news/vaccines-long-covid>. Zugegriffen: 15. Mai 2022
19. Antonelli M, Penfold RS, Merino J et al (2022) Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-coV-2 infection in UK users of the COVID symptom study app: a prospective, community-based, nested, case-control study. *Lancet Infect Dis* 22:43–55
20. Al-Aly Z, Bowe B, Xie Y (2022) Long COVID after breakthrough SARS-CoV-2 infection. <https://www.nature.com/articles/s41591-022-01840-0>. Zugegriffen: 29. Mai 2022
21. Herman B, Viwattanakulvanid P, Dzulhadj A, Oo AC, Patricia K, Pongpanich S (2022) Effect of full vaccination and post-COVID olfactory dysfunction in recovered COVID-19 patient. A retrospective longitudinal study with propensity matching. <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.01.10.22269007>. Zugegriffen: 16. Apr. 2022
22. Senjam SS, Balhara YPS, Kumar P et al (2021) Assessment of post COVID-19 health problems and its determinants in north India: a descriptive cross section study. <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.10.03.211264490>. Zugegriffen: 13. Apr. 2022
23. Ayoubkhani D, Bosworth ML, King S et al (2022) Risk of Long Covid in people infected with SARS-CoV-2 after two doses of a COVID-19 vaccine: community-based, matched cohort study. <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.02.23.22271388>. Zugegriffen: 15. Mai 2022
24. Kuodi P, Gorelik Y, Zayyad H et al (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. <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.01.05.22268800>. Zugegriffen: 13. Apr. 2022
25. Simon MA, Luginbuhl RD, Parker R (2021) Reduced incidence of long-COVID symptoms related to administration of COVID-19 vaccines both before COVID-19 diagnosis and up to 12 weeks after. <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.11.17.21263608>. Zugegriffen: 13. Apr. 2022
26. Taquet M, Dercon Q, Harrison PJ (2022) Six-month sequelae of post-vaccination SARS-CoV-2 infection: a retrospective cohort study of 10,024 breakthrough infections. *Brain Behav Immun* 103:154–162
27. Arjun MC, Singh AK, Pal D et al (2022) Prevalence, characteristics, and predictors of long COVID among diagnosed cases of COVID-19. <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.01.04.21268536>. Zugegriffen: 13. Apr. 2022
28. Arnold DT, Milne A, Samms E, Staddon L, Maskell NA, Hamilton FW (2021) Symptoms after COVID-19 vaccination in patients with persistent symptoms after acute infection: a case series. *Ann Intern Med* 174:1334–1336
29. Ayoubkhani D, Bermingham C, Pouwels KB et al (2022) Trajectory of long covid symptoms after covid-19 vaccination: community based cohort study. *BMJ* 377:e69676. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-069676>
30. Gaber TA-ZK, Ashish A, Unsworth A, Martindale J Are mRNA covid 19 vaccines safe in long covid patients? A health care workers perspective. <https://www.bjimp.org/content/are-mrna-covid-19-8.9.vaccines-safe-long-covid-patients-health-care-workers-perspective>. Zugegriffen: 13. Apr. 2022
31. Strain WD, Sherwood O, Banerjee A, Van der Togt V, Hishmeh L, Rossman J (2022) The impact of COVID vaccination on symptoms of long COVID: an international survey of people with lived experience of long COVID. *Vaccines* 10:652
32. Scherlinger M, Pijnenburg L, Chatelus E et al (2021) Effect of SARS-CoV-2 vaccination on symptoms from post-acute sequelae of COVID-19: results from the nationwide VAXILONG study. *Vaccines* 10:46
33. Tran V-T, Perrodeau E, Saldanha J, Pane I, Ravaud P (2021) Efficacy of COVID-19 vaccination on the symptoms of patients with long COVID: a target trial emulation using data from the compare e-cohort in France. <https://www.ssrn.com/abstract=3932953>. Zugegriffen: 13. Apr. 2022
34. Wanga V, Chevinsky JR, Dimitrov LV et al (2021) Long-term symptoms among adults tested for SARS-CoV-2—United States, January 2020–April 2021. *Mmwr Morb Mortal Wkly Rep* 70:1235–1241
35. Nehme M, Braillard O, Salamun J et al (2022) Symptoms after COVID-19 vaccination in patients with post-acute sequelae of SARS-CoV-2. *J Gen Intern Med* 37:1585–1588
36. Whittaker HR, Gulea C, Koteci A et al (2021) GP consultation rates for sequelae after acute covid-19 in patients managed in the community or hospital in the UK: population based study. *BMJ*. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-065834>
37. Peghin M, De Martino M, Palese A et al (2022) Post-COVID-19 syndrome and humoral response association after one year in vaccinated and unvaccinated patients. *Clin Microbiol Infect*. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.03.016>
38. Wisnivesky JP, Govindarajulu U, Bagiella E et al (2022) Association of vaccination with the persistence of post-COVID symptoms. <https://link.springer.com/10.1007/s11606-022-07465-w>. Zugegriffen: 12. Mai 2022
39. Raw RK, Kelly CA, Rees J, Wroe C, Chadwick DR (2021) Previous COVID-19 infection, but not Long-COVID, is associated with increased adverse events following BNT162b2/Pfizer vaccination. *J Infect* 83:381–412
40. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N et al (2020) Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med* 383:2603–2615
41. Baden LR, El Sahly HM, Essink B et al (2021) Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med* 384:403–416
42. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA et al (2021) Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* 397:99–111
43. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A et al (2021) Safety and efficacy of single-dose Ad26.COV2.S vaccine against Covid-19. *N Engl J Med* 384:2187–2201

The value of COVID-19 vaccination in the context of Long-COVID

There are currently no strategies available on how to deal with Long-COVID (COVID „coronavirus disease“). COVID-19 vaccination could be both a preemptive and a therapeutic option for the future. The evaluation of the available studies is complicated by varying definitions. There are, however, indications that (complete) COVID-19 vaccination is able not only to prevent symptomatic infection but also to reduce the risk of Long-COVID. In some patients with Long-COVID, symptoms are modified after (first and/or second) COVID-19 vaccination; however, there is no clear evidence for a real therapeutic effect on Long-COVID.

Keywords

Long COVID/prevention · Long COVID/therapy · COVID-19 vaccination · Breakthrough infection · „Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2“ (SARS-CoV-2)

44. Heath PT, Galiza EP, Baxter DN et al (2021) Safety and efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 vaccine. *N Engl J Med* 385:1172–1183
45. Iqbal FM, Lam K, Sounderajah V, Clarke JM, Ashrafian H, Darzi A (2021) Characteristics and predictors of acute and chronic post-COVID syndrome: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine* 36:100899
46. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T et al (2021) Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med* 27:626–631
47. Couzin-Frankel J, Vogel G (2022) Vaccines may cause rare, Long Covid-like symptoms. *Science* 375:364–366
48. Gießelmann K, Martin M (2022) Post-Vac-Syndrom: Seltene Folgen nach Impfung. *Dtsch Arztebl* 119(19):A-862–B-714
49. Massey D, Berrent D, Akrami A et al (2021) Change in symptoms and immune response in people with post-acute sequelae of SARS-Cov-2 infection (PASC) after SARS-Cov-2 vaccination. <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.07.21.21260391>. Zugegriffen: 13. Apr. 2022
50. University of Oxford (2021) New research studies to help diagnose and treat Long COVID funded by NIHR; Impact of COVID-19 vaccination on preventing Long COVID: a population-based cohort study using linked NHS data. <https://www.ox.ac.uk/news/2021-07-19-new-research-studies-help-diagnose-and-treat-long-covid-funded-nihr>. Zugegriffen: 30. Apr. 2022
51. NIH RECOVER (2022) A multi-site observational study of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection in adults. <https://recovercovid.org/docs/Adult.Protocol.v5.1.pdf>. Zugegriffen: 30. Apr. 2022
52. World Health Organization (2021) Global COVID-19 clinical platform case report form (CRF) for post COVID condition (post COVID-19 CRF). https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/345298/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_CRF-2021.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Zugegriffen: 23. Apr. 2022

MED UPDATE SEMINARE

2022/23

Intensiv Update 2022

14. Intensivmedizin-Update-Seminar
23.–24. September 2022
 Köln und Livestream

Wiss. Leitung:

Prof. Dr. Tobias Welte, Hannover
 Prof. Dr. Stefan Kluge, Hamburg
 Prof. Dr. Uwe Janssens, Eschweiler
 Prof. Dr. Frank Tacke, Berlin

Unter der Schirmherrschaft DGIM, DGIIN,
 DIVI, ÖGIAIN

www.intensiv-update.com

Internisten Update 2022

17. DGIM-Internisten-Update-Seminar
11.–12. November 2022
 München und Livestream
18.–19. November 2022
 Wiesbaden und Livestream
18.–19. November 2022
 Hamburg und Livestream
02.–03. Dezember 2022
 Berlin und Livestream
02.–03. Dezember 2022
 Köln und Livestream

Wiss. Leitung:

Prof. Dr. Christian Ell, Wiesbaden
 Prof. Dr. Dr. Dagmar Führer, Essen
 Prof. Dr. Gerd Hasenfuß, Göttingen
 Prof. Dr. Lothar Kanz, Tübingen
 Prof. Dr. Bernhard Manger, Erlangen
 Prof. Dr. Werner Scherbaum, Düsseldorf
 Prof. Dr. Tobias Welte, Hannover

Unter der Schirmherrschaft der DGIM

www.internisten-update.com

Cardio Update 2023

18. DGK-Kardiologie-Update-Seminar
24.–25. Februar 2023
 Leipzig und Livestream
17.–18. März 2023
 Mainz und Livestream

Wiss. Leitung:

Prof. Dr. Michael Böhm, Homburg
 Prof. Dr. Stephan Achenbach, Erlangen
 Prof. Dr. Ulrich Laufs, Leipzig
 Prof. Dr. Thorsten Lewalter, München

Unter der Schirmherrschaft der DGK, DGIM

www.cardio-update.com

Auskunft für alle Update-Seminare:

med update GmbH
www.med-update.com
 Tel.: 0611 - 736580
info@med-update.com



Hier steht eine Anzeige.

