

Innere Medizin 2022 · 63:813–818
<https://doi.org/10.1007/s00108-022-01370-4>
 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



Häufigkeit, Spektrum und Risikofaktoren von Long-COVID

Isabell Pink · Tobias Welte

Klinik für Pneumologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

In diesem Beitrag

- Häufigkeit von Long-COVID
- Spektrum von Long-COVID
- Risikofaktoren für Long-COVID

Zusammenfassung

Bei 10–20 % aller Menschen, die sich mit „severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2“ (SARS-CoV-2) infiziert haben, bleiben auch Wochen nach der Infektion noch Beschwerden zurück. Meist klagen die Betroffenen über Fatigue, Dyspnoe, Anosmie und Ageusie, zudem über Kopfschmerzen, Gelenkschmerzen, Husten, kognitive Einschränkungen und Schlafstörungen. Scheiden andere Ursachen aus und bestehen die Beschwerden länger als 4 Wochen, wird dies meist als Long-COVID bezeichnet. Anders als bei der akuten „coronavirus disease 2019“ (COVID-19), konnten bisher keine sicheren Risikofaktoren identifiziert werden, die mit dem Auftreten der Erkrankung assoziiert sind. Auch in Bezug auf die Pathogenese gibt es mehrere Hypothesen. Klinisch hilft eine Einteilung der Patient*innen in Gruppen. Unabhängig von Beschwerden im Rahmen von Long-COVID ist das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse auch ein Jahr nach COVID-19 erhöht.

Schlüsselwörter

Post-COVID-19-Syndrom · Fatigue · Dyspnoe · „Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2“ (SARS-CoV-2) · Kardiovaskuläre Komplikationen

Neben der akuten „coronavirus disease 2019“ (COVID-19) rückt das Long- bzw. Post-COVID-19-Syndrom immer mehr in den Fokus des allgemeinen Interesses. Insbesondere Häufigkeit, Symptome, Risikofaktoren und eine mögliche Therapie der Erkrankung sind aktuell Gegenstand der Wissenschaft und werden in weltweiten Studien untersucht. Dabei sind die zeitlichen Abstände zur Primärinfektion, nach denen die Patient*innen in Studien untersucht werden, häufig sehr different. Für die Vereinheitlichung der Nomenklatur gibt es Empfehlungen des National Institute for Health and Care Excellence (NICE), aus der deutschen S1-Leitlinie und auch von der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organisation [WHO]; [13, 19, 23]). Allen gemeinsam ist die Einteilung der zeitlichen Intervalle (■ **Abb. 1**). Beschwerden über mehr als 4 Wochen nach der Infektion werden als postakute COVID-19 bzw. an-

haltende symptomatische COVID-19 („ongoing symptomatic COVID-19“) bezeichnet. Über mehr als 12 Wochen bestehende Beschwerden werden als Post-COVID-19-Syndrom bzw. -Zustand bezeichnet. Der Begriff Long-COVID schließt beide Zeiträume ein. Alternative Ursachen der Symptome sollten ausgeschlossen werden, bevor die Patient*innen diese Diagnose erhalten. Die WHO grenzt zusätzlich ein, dass die Beschwerden über mindestens 2 Monate bestehen sollten. Eine zwischenzeitlich vollständige Rekonvaleszenz ist ebenso möglich wie fluktuierende oder wiederkehrende Symptome [23].

Häufigkeit von Long-COVID

Aktuell berichten etwa 10–20 % aller SARS-CoV-2-infizierten Patient*innen über bleibende Symptome nach der primären Infektion [2, 8, 23]. Mit zunehmendem zeit-



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

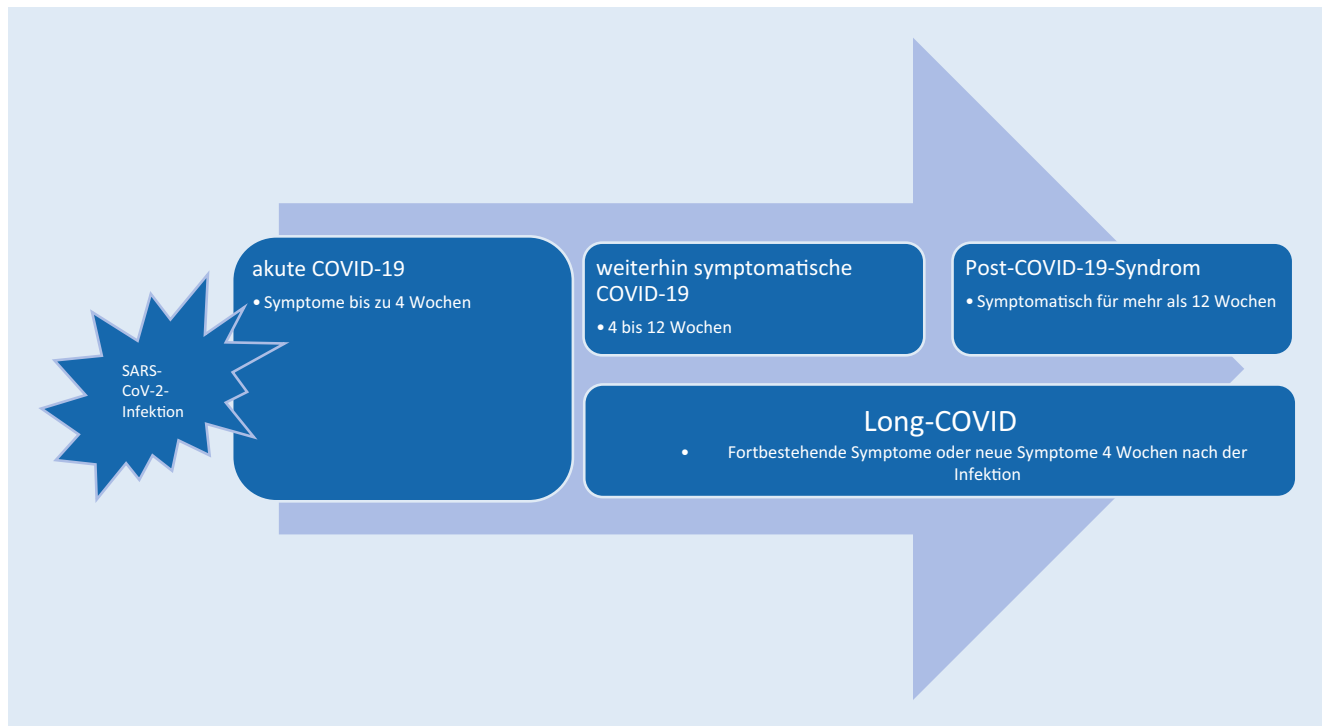


Abb. 1 ▲ COVID-19-Nomenklatur anhand der deutschen S1-Leitlinie. COVID-19 „coronavirus disease 2019“, SARS-CoV-2 „severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2“. ([18], modifiziert nach [12])

lichem Abstand zum Infektionszeitpunkt nimmt auch die Anzahl der noch symptomatischen Patient*innen ab. So ist davon auszugehen, dass nach ≥ 12 Wochen noch ungefähr 2% der Patient*innen betroffen sind [19, 24].

» Die WHO geht davon aus, dass 10–20% aller SARS-CoV-2-Infizierten unter Long-COVID leiden

Einzelne Studien berichten über eine Reduktion des Risikos, nach einer SARS-CoV-2-Vakzinierung unter Long-COVID zu leiden, um bis zu 15%, andere vereinzelte Studien hingegen konnten keine Risikoreduktion durch eine Impfung feststellen [1, 19]. Unbestritten bleibt das durch die Impfung reduzierte Risiko eines schweren COVID-19-Verlaufs.

Spektrum von Long-COVID

Der Pathomechanismus von Long-COVID ist weiterhin nicht verstanden. Bei der akuten Infektion kommt es im Verlauf der Erkrankung zu einer starken Aktivierung des Immunsystems mit einer massiven Erhöhung von inflammatorischen Para-

metern wie C-reaktivem Protein (CRP), Interleukin-6 (IL-6), Ferritin, D-Dimeren und Laktatdehydrogenase (LDH; [18]). Möglicherweise kommt es daraufhin zu einer fehlregulierten Immunantwort mit Überaktivierung des Immunsystems und unkontrollierter Ausschüttung von Zytokinen [10]. Aber auch eine direkte Virustoxizität, eine Dysregulation des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems sowie ein endothelialer Schaden mit folgender Inflammation und Thromboinflammation, eine endokrine, metabolische oder autonome Dysregulation bzw. eine Immundysregulation mit Ausbildung von Autoantikörpern sind mögliche Pathomechanismen, die aktuell diskutiert werden [6, 10, 14, 16].

» Der Pathomechanismus von Long-COVID konnte bisher nicht vollständig aufgeklärt werden

Patient*innen berichten über vielfältige Symptome. Die aktuellen Leitlinien, Nomenklatur- und Definitionsvorschläge benennen keine Symptome, die vorhanden sein müssen, um das Krankheitsbild zu definieren. Die Häufigkeit der einzelnen

Symptome variiert in den verschiedenen Studien, am häufigsten werden jedoch Fatigue, Dyspnoe, Anosmie und Ageusie sowie Kopfschmerzen angegeben, aber auch Gelenkschmerzen, Husten, kognitive Einschränkungen und Schlafstörungen gehören zu den häufig berichteten Symptomen [13]. Für die folgenden Daten und Studien ist einschränkend zu bemerken, dass Erhebung und Durchführung in den meisten Fällen vor der Zeit der Omikron-Variante erfolgten. Ob und inwiefern die Ergebnisse auch auf die Omikron-Variante übertragbar sind, ist zum jetzigen Zeitpunkt noch unklar.

Groff et al. evaluierten in ihrem Review die Folgen von COVID-19 anhand von 57 Studien [9]. Insgesamt wurden mehr als 250.000 Überlebende in die Auswertungen eingeschlossen, fast 80% des Kollektivs benötigten jedoch eine stationäre Behandlung während der Akuterkrankung. Sechs Monate nach der Infektion berichteten noch etwa 50% der Patient*innen über Folgeerscheinungen. Die häufigsten Beschwerden waren in dieser Studie funktionelle Mobilitätseinschränkungen, Fatigue bzw. Muskelschwäche sowie generalisierte Angststörungen, Konzentrationsstörun-

Hier steht eine Anzeige.



gen und posttraumatische Belastungsstörungen. Ebenfalls häufig waren Sauerstoffbedarf, Diffusionsstörungen in der Lungenfunktionsuntersuchung und Veränderungen in der Computertomographie des Thorax (insbesondere Milchglasveränderungen). Die Konstellation aus ausgeprägten physischen, psychischen und kognitiven Beschwerden ist sicherlich durch das sehr kranke Patientenkollektiv dieser Studie bedingt und kommt dem „post-intensiv care syndrome“ („post-ICU syndrome“) nahe [12].

Eine Arbeitsgruppe aus Köln führte in ihrer Post-COVID-Ambulanz eine große prospektive Kohortenstudie mit 958 Patient*innen durch [3]. Es handelte sich bei dieser Kohorte um überwiegend nicht hospitalisierte Patient*innen, nur insgesamt 28 der 958 Patient*innen waren hospitalisiert, hierunter 7 Patient*innen (0,7%) mit intensivstationärem Aufenthalt und 2 Patient*innen (0,2%) mit notwendiger invasiver Beatmung. Evaluationszeitpunkte mittels Fragebögen und Bestimmung der spezifischen Antikörper (Immunglobulin G gegen das Spike-Protein) waren 6–7 Wochen, 4 Monate und 7 Monate post infectionem. Die häufigsten berichteten Symptome zu allen Zeitpunkten waren Anosmie, Ageusie, Fatigue und Dyspnoe. Nach 7 Monaten litten noch 123 der 958 Patient*innen (12,8%) unter mindestens einem Symptom.

Aus China wurden erste Daten eines 2-Jahres-Follow-ups publiziert [11]. Huang et al. schlossen 1192 Patient*innen nach einem stationären Aufenthalt in die Studie mit 3 Follow-up-Visiten (6 Monate, 12 Monate und 24 Monate) ein, zudem eine 1:1 angeglichene Kontrollgruppe. Anhand der Schweregrade erfolgte eine Aufteilung in 3 Gruppen („scale“ 3: keine Sauerstoffsubstitution [295/1192 Patient*innen], „scale“ 4: Notwendigkeit einer Sauerstoffsubstitution [806/1192 Patient*innen], „scale“ 5–6: Notwendigkeit von High-flow-Sauerstoff, nichtinvasiver oder invasiver Beatmung [91/1192 Patient*innen]). Nach 2 Jahren klagten noch 55% der Patient*innen über Beschwerden (68% zum Zeitpunkt nach 6 Monaten, 49% zum Zeitpunkt nach 12 Monaten). Unabhängig vom Schweregrad waren Fatigue/Muskelschwäche und Schlafstörungen die häufigsten berichte-

ten Beschwerden. Im Vergleich zu den Ergebnissen nach 6 Monaten nahm nach 2 Jahren der Anteil an Patient*innen mit Dyspnoe (von 26% auf 14%), mit Angst/Depression (von 23% auf 12%) und mit reduzierter Gehstrecke im 6min-Gehtest (von 14% auf 8%) ab. Insgesamt fand sich bei den meisten Symptomen eine Verbesserung im zeitlichen Verlauf, jedoch zeigten die Überlebenden der Infektion im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne SARS-CoV-2-Infektion sowohl physische Einschränkungen als auch eine reduzierte Lebensqualität („health-related quality of life“ [HRQoL]).

Risikofaktoren für Long-COVID

In einer multivariaten Analyse der oben bereits erwähnten Kölner Studie durch Augustin et al. ergab sich das Vorhandensein von mindestens 5 Symptomen während der akuten Erkrankung (adjustierte Odds Ratio [aOR] 1,29, 95%-Konfidenzintervall [KI] 1,08–1,55, $p=0,005$) als Risikofaktor für die Entwicklung von Long-COVID, zudem fand sich für das männliche Geschlecht ein reduziertes Risiko, Long-COVID-Beschwerden zu entwickeln (aOR 0,59, 95%-KI 0,36–0,98, $p=0,040$; [3]). Des Weiteren stellte sich ein mittelhoher Antikörpertiter („signal-to-cut-off ratio“ [„S/CO ratio“] 1,2–4; aOR 1,90, 95%-KI 1,13–3,18, $p=0,015$) als Risikofaktor für die Entwicklung von Long-COVID in der multivariaten Analyse heraus. Eine mögliche Impfung und ein darauffolgender Anstieg der Antikörpertiter wurden in dieser Studie nicht berücksichtigt, wobei die Rekrutierung der Patient*innen von April bis Dezember 2020, also vor dem Start der Impfkampagne in Deutschland erfolgte. Patient*innen mit schwerem Verlauf zeigen häufig höhere Antikörpertiter im Vergleich zu Patient*innen mit mildereren Verläufen [4], sodass auch in dieser Studie davon auszugehen ist, dass Patient*innen mit hohem Titer einen schwereren Verlauf hatten. Zwar gab es nur einen sehr kleinen Teil hospitalisierter, schwer erkrankter Patient*innen, die in die Auswertung eingeschlossen wurden, jedoch ergibt sich anhand der Daten dieser Studie kein erhöhtes Risiko für Patient*innen mit einem schweren Verlauf.

Ein erhöhtes Long-COVID-Risiko bei weiblichem Geschlecht sowie bei einer höheren Anzahl von Symptomen während der Akuterkrankung konnte auch in anderen Studien nachgewiesen werden [5, 11, 20]. Weitere mögliche Risikofaktoren, die in Studien nachgewiesen wurden, sind zudem Adipositas oder ein höherer Schweregrad der initialen Erkrankung [5, 6, 11, 17, 20]. Bezüglich der Altersgruppenverteilung sind die Ergebnisse differenziert. Einige Studien zeigen ein erhöhtes Risiko für Patient*innen in höherem Alter [5, 6, 11, 20]. Andere Arbeiten zeigen den größten Anteil an betroffenen Patient*innen in der Altersgruppe von 35 bis 49 Jahren und ein vermindertes Risiko für Patient*innen ≥ 65 Jahre [15]. In einer großen prospektiven Beobachtungsstudie aus England wurden hospitalisierte Patient*innen 5 und 12 Monate nach der Entlassung untersucht und in 4 Cluster eingeteilt (1. sehr schwere, 2. schwere, 3. moderate physische und psychische Einschränkungen mit kognitiven Defiziten, 4. milde physische und psychische Einschränkungen; [17]). Eine Messung von inflammatorischen Proteinen fand zum Zeitpunkt nach 5 Monaten statt. Adipositas, eine reduzierte Gehstrecke im „incremental shuttle walk test“, eine höhere Anzahl an Symptomen und ein erhöhtes CRP waren mit einer stärkeren Einschränkung assoziiert. Charakteristisch für das Cluster mit kognitiven Einschränkungen war eine Erhöhung von IL-6 und CD70. CD70 kann durch Lymphozyten exprimiert werden und zeigt durch die Expression eine erhöhte ZNS-Gängigkeit an (ZNS zentrales Nervensystem; [7]). Die erhöhte CD70-Expression stützt daher die Hypothese neuroinflammatorischer Vorgänge als Pathogenese neurologischer Beschwerden [6]. Eine spanische Studie wies bei 40,6% der Patient*innen ein Ferritin > 150 mg/l, bei 24,9% D-Dimere $> 0,5$ mg/ml und bei 19,9% eine Lymphozytopenie $< 1500/\mu$ l nach, allerdings konnten weder die Laborparameter noch die erhobenen klinischen Parameter das Auftreten von Beschwerden 10–14 Wochen nach der primären Infektion voraussagen [15].

Insgesamt ist die Studienlage bezüglich der Risikofaktoren unklar und weitere longitudinale Studien sind notwendig, um

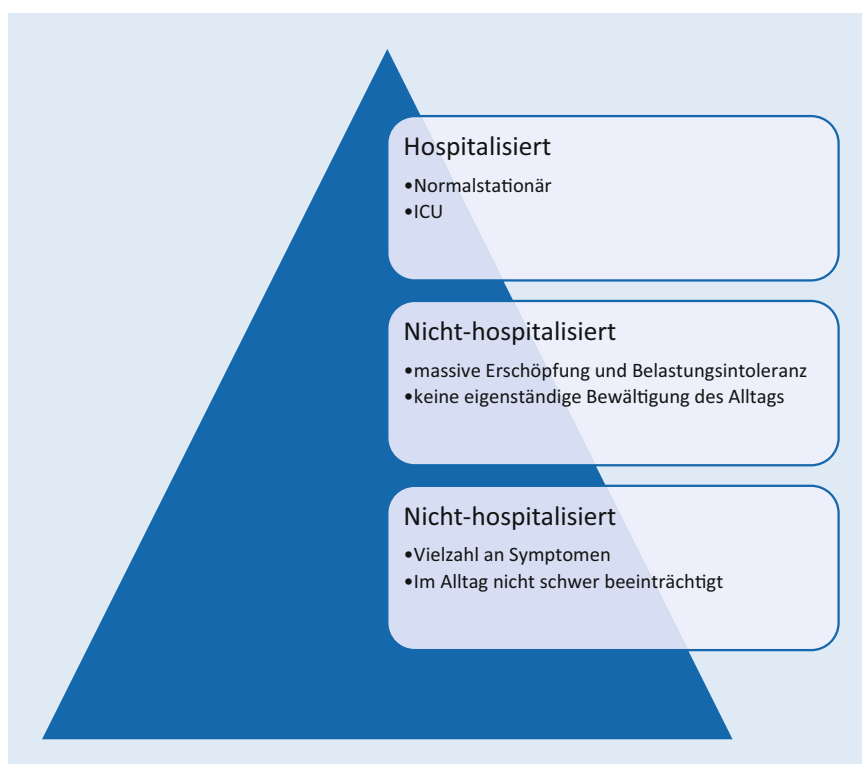


Abb. 2 ▲ Unterscheidung der Patient*innen in drei Gruppen. *ICU* „intensive care unit“ (Intensivstation). (Nach [21])

die Charakteristika der Patient*innen mit Long-COVID besser definieren zu können.

Klinisch hilft eine grobe Einteilung der Patient*innen in 3 Gruppen (■ **Abb. 2**, modifiziert nach [21]):

- Hospitalisierte Patient*innen
- Nichthospitalisierte Patient*innen mit massiver Belastungseinschränkung und Unvermögen, den Alltag allein zu meistern
- Nichthospitalisierte Patient*innen mit einer Vielzahl von Symptomen ohne massive Einschränkung der Alltagsfähigkeit

» **Weibliches Geschlecht und > 5 Symptome in der Akutphase erhöhen wahrscheinlich das Long-COVID-Risiko**

Die erste Gruppe sollte, vor allem nach intensivstationärem Aufenthalt, einer stationären Rehabilitationsmaßnahme zugeführt werden. Die zweite Gruppe bedarf häufig einer intensiven Betreuung und psychosomatischer sowie physiotherapeutischer Unterstützung, da hier häufig ein Fa-

tigue-Syndrom zugrunde liegt. Auch diese Gruppe benötigt meist eine stationäre Rehabilitationsmaßnahme, um die Alltagsfähigkeit wiederzuerlangen. Die dritte Gruppe ist in der Nachsorge sehr komplex, denn Long-COVID ist grundsätzlich weiterhin eine Ausschlussdiagnose. Bis heute gibt es keine pathognomonischen Untersuchungsergebnisse oder laborchemischen Befunde [13], sodass eine multidisziplinäre Zusammenarbeit notwendig ist, um organische Ursachen der Beschwerden auszuschließen bzw. bei Nachweis von Endorganschäden eine entsprechende Therapie einleiten zu können.

» **Das höchste Risiko kardiovaskulärer Komplikationen besteht bei initial schwerem Verlauf**

Unabhängig von Long-COVID hat eine große Studie anhand der Gesundheitsdaten des US Department of Veterans Affairs das Langzeitrisiko kardiovaskulärer Komplikationen nach COVID-19 untersucht [22]. Dabei wurden über 150.000 Veteranen nach COVID-19 verfolgt und mit einer historischen sowie mit einer ak-

tuellen Kontrollgruppe hinsichtlich einer Notwendigkeit der Inanspruchnahme des Gesundheitssystems innerhalb von 12 Monaten nach der Infektion verglichen. Dabei zeigte sich ein erhöhtes Risiko bezüglich aller untersuchten kardiovaskulären Komplikationen (zerebrovaskuläre Komplikationen, Dysrhythmien, inflammatorische und ischämische myokardiale Komplikationen, thromboembolische Komplikationen) für die Gruppe der SARS-CoV-2-infizierten Studienteilnehmer*innen. In der Subgruppenanalyse zeigte sich zudem, dass dieses Risiko unabhängig von zuvor bekannten kardiovaskulären Vorerkrankungen war. Auch bei nichthospitalisierten Patient*innen war das Risiko erhöht, stieg jedoch mit zunehmendem Schweregrad der initialen Erkrankung, sodass Patient*innen mit Notwendigkeit einer intensivstationären Behandlung das höchste Risiko zeigten. Auch die aktuelle deutsche S1-Leitlinie empfiehlt, alle Patient*innen mit kardiovaskulären Komplikationen während der akuten COVID-19 6–12 Wochen nach der Erkrankung mittels Bestimmung des N-Terminals pro-Brain Natriuatic Peptides (NT-proBNP) und Troponins, sowie Elektrokardiogramm und Echokardiographie zu kontrollieren.

Fazit für die Praxis

- Wahrscheinlich leiden 10–20% aller SARS-CoV-2-infizierten Patient*innen unter Long-COVID-Beschwerden.
- Die Beschwerden sind mannigfaltig und in der Intensität häufig im zeitlichen Verlauf regredient.
- Es gibt keine pathognomonischen Befunde oder laborchemischen Parameter für Long-COVID.
- Die häufigsten Beschwerden sind Fatigue, Dyspnoe, Anosmie und Ageusie sowie Kopfschmerzen, Gelenkschmerzen, Husten, kognitive Einschränkungen und Schlafstörungen.
- Vor allem das weibliche Geschlecht, >5 Symptome während COVID-19 und ein höherer COVID-19-Schweregrad sind mögliche Prädiktoren für Long-COVID.
- Hospitalisierte Patient*innen und Patient*innen mit massiver Erschöpfung und Belastungsintoleranz sollten eine stationäre Rehabilitationsmaßnahme zugeführt werden.
- Patient*innen mit kardiovaskulären Komplikationen während der Akuterkrankung oder Notwendigkeit einer intensivstationären Behandlung sollten 6–12 Wochen nach COVID-19 eine kardiologische Diag-

nostik erhalten, da das Risiko kardiovaskulärer Komplikationen für diese Patientengruppe unabhängig von Long-COVID auch ein Jahr nach der Infektion erhöht ist.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Isabell Pink
Klinik für Pneumologie, Medizinische
Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover,
Deutschland
pink.isabell@mh-hannover.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. I. Pink und T. Welte geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

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

Literatur

- Al-Aly Z, Bowe B, Xie Y (2022) Long COVID after breakthrough SARS-CoV-2 infection. *Nat Med*. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01840-0>
- Antonioni KM, Vasarmidi E, Russell A-M et al (2022) European respiratory society statement on long COVID-19 follow-up. *Eur Respir J*. <https://doi.org/10.1183/13993003.02174-2021>
- Augustin M, Schommers P, Stecher M et al (2021) Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. *Lancet Reg Health Eur* 6:100122. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100122>
- Cervia C, Nilsson J, Zurbuchen Y et al (2021) Systemic and mucosal antibody responses specific to SARS-CoV-2 during mild versus severe COVID-19. *J Allergy Clin Immunol* 147:545–557.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.10.040>
- Cervia C, Zurbuchen Y, Taeschler P et al (2022) Immunoglobulin signature predicts risk of post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Commun* 13:446. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-27797-1>
- Crook H, Raza S, Nowell J et al (2021) Long covid—mechanisms, risk factors, and management. *BMJ*. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1648>
- Dhaeze T, Tremblay L, Lachance C et al (2019) CD70 defines a subset of proinflammatory and CNS-pathogenic TH1/TH17 lymphocytes and is overexpressed in multiple sclerosis. *Cell Mol Immunol* 16:652–665. <https://doi.org/10.1038/s41423-018-0198-5>
- Greenhalgh T, Knight M, A’Court C et al (2020) Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3026>
- Groff D, Sun A, Ssentongo AE et al (2021) Short-term and long-term rates of postacute sequelae of SARS-coV-2 infection: a systematic review. *JAMA Netw Open* 4:e2128568. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.28568>
- Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K et al (2020) Extrapulmonary manifestations of COVID-19.

Frequency, spectrum and risk factors of long COVID

Between 10 and 20% of individuals infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 (SARS-CoV-2) suffer from symptoms up to weeks after initial infection. The most frequently reported symptoms include fatigue, dyspnea, anosmia and ageusia, as well as headaches, joint pain, cough, cognitive impairment and impaired sleeping. After exclusion of other etiologies and symptom duration of more than 4 weeks after initial infection this is referred to as long COVID. In contrast to acute coronavirus disease 2019 (COVID-19), no specific risk factors have been identified as yet as being associated with the occurrence of this disease. Furthermore, there are varying hypotheses concerning the pathomechanism of long COVID. Dividing patients into groups is beneficial in the clinical context. Regardless of long COVID symptoms the risk of cardiovascular events is increased even 1 year after COVID-19.

Keywords

Post-covid-19-syndrom · Fatigue · Dyspnea · Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 (SARS-CoV-2) · Cardiovascular complications

- Nat Med 26:1017–1032. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3>
- Huang L, Li X, Gu X et al (2022) Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet Respir Med*. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(22\)00126-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00126-6)
- Inoue S, Hatakeyama J, Kondo Y et al (2019) Post-intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention, and future directions. *Acute Med Surg* 6:233–246. <https://doi.org/10.1002/ams2.415>
- Koczulla AR, Ankermann T, Behrends U et al (2021) S1-Leitlinie Post-COVID/Long-COVID. *Pneumologie*. <https://doi.org/10.1055/a-1551-9734>
- Marques KC, Silva CC, da Trindade SS et al (2022) Reduction of cardiac autonomic modulation and increased sympathetic activity by heart rate variability in patients with long COVID. *Front Cardiovasc Med* 9:862001. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.862001>
- Moreno-Pérez O, Merino E, Leon-Ramirez J-M et al (2021) Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: a mediterranean cohort study. *J Infect* 82:378–383. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.01.004>
- Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A et al (2021) Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med* 27:601–615. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
- PHOSP-COVID Collaborative Group (2022) Clinical characteristics with inflammation profiling of long COVID and association with 1-year recovery following hospitalisation in the UK: a prospective observational study. *Lancet Respir Med*. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(22\)00127-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00127-8)
- Siddiqi HK, Mehra MR (2020) COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: a clinical–therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant* 39:405–407. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.03.012>
- Sivan M, Taylor S (2020) NICE guideline on long covid. *BMJ*. <https://doi.org/10.1136/bmj.m4938>
- Sudre CH, Murray B, Varsavsky T et al (2021) Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med* 27:626–631. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y>
- Welte T (2022) Post-COVID syndrome—more questions than answers. *Dtsch Arztebl Int*. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2022.0154>
- Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z (2022) Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat Med* 28:583–590. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01689-3>
- A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1 (Erstellt: 6. Okt. 2021). Zugegriffen: 2. Nov. 2021
- Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK—Office for National Statistics. <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/prevalenceofongoingsymptomsfollowingcoronaviruscovid19infectionintheuk/6may2022>. Zugegriffen: 28. Mai 2022