

*Eine neue proaktive Zielsetzung für Deutschland  
zur Bekämpfung von SARS-CoV-2 (Teil 7)*

## **Toolbox #10: Post-COVID-Syndrom (PCS)**

(Stand 24. Juni 2021)

## Zusammenfassung

Als Post-Covid-Syndrom (PCS) werden langfristige Folgen einer COVID-19 Erkrankung bezeichnet. Darunter wird eine Vielzahl von Symptomen gefasst, die sich nach der akuten Phase einer SARS-CoV-2-Infektion entwickeln können. Sie treten sowohl bei Patient\*innen auf, die in der ersten Phase keine oder nur milde Symptome hatten und entsprechend nicht hospitalisiert waren, als auch bei solchen, die eine (schwere) COVID-19-Erkrankung überstanden haben. Diese Nachwirkungen können über Monate verbleiben, unterschiedliche Organe betreffen und bis zur Arbeitsunfähigkeit führen. Es gibt bisher keine Behandlung der Ursachen des PCS, so dass aktuell lediglich die Symptome behandelt werden. Der Anteil der COVID-19 Patient\*innen, die ein PCS entwickeln, liegt bei Erwachsenen und Jugendlichen im zweistelligen Prozentbereich und ist auch bei Kindern relevant. Somit leidet ein großer Teil derjenigen, die in der Statistik als genesen geführt werden, längere Zeit unter den Folgeschäden der Krankheit. Da es bislang nur wenige PCS-Zentren gibt, ist es für viele Patient\*innen schwierig, kompetente Anlaufstellen zu finden, welche die adäquate Diagnostik, Behandlung und Einschätzung der teilweisen oder vollständigen Berufsunfähigkeit durchführen können. Für die bislang kaum geimpfte Gruppe der Kinder und Jugendlichen besteht – aufgrund der schrittweisen Aufhebung der Infektionsschutzmaßnahmen – nun ein erhöhtes Risiko, sich zu infizieren und am PCS zu erkranken.

Nach einer ausführlichen Darstellung des Krankheitsbildes schlagen wir in dieser Toolbox folgende Maßnahmen für den Umgang mit dem PCS im deutschen Gesundheitssystem vor:

- **Prävention:** Auch in einer Situation niedriger Inzidenz ist es ratsam, die Fallzahlen durch geeignete Schutzmaßnahmen weiter zu senken und niedrig zu halten sowie die Impfbereitschaft zu fördern. Eine allgemeine Impfempfehlung für Kinder und Jugendliche sollte vor dem Hintergrund des Wissens über das PCS und die zu erwartende Ausbreitungsdynamik bei Wegfall von Schutzmaßnahmen erwogen werden.
- **Verbesserung der Datenlage über das PCS:** Repräsentative retrospektive Studien und routinemäßige, ggf. app-gestützte Symptom-Screenings nach überstandenen Infektionen würden helfen, die Prävalenz besser zu erfassen und die Datengrundlage für die Früherkennung des PCS, die Verbesserung von Diagnostik und Therapie sowie den Auf- und Ausbau der PCS-Patient\*innenversorgung liefern.
- **Forschungsförderung:** Interdisziplinäre Forschungsverbünde sind notwendig, um ein vollständiges Krankheitsbild (und dessen psychosoziale Begleiterscheinungen) zu gewinnen, die bislang noch nicht verstandenen Ursachen des PCS zu erforschen und effektive Therapiemöglichkeiten zu entwickeln.
- **Versorgungskapazitäten:** Um die vielen PCS-Patient\*innen bestmöglich zu behandeln, sollten interdisziplinäre PCS-Kompetenzzentren an Unikliniken, flächendeckende PCS-Ambulanzen (auch für Kinder und Jugendliche) und spezialisierte Rehabilitationskliniken eingerichtet werden.
- **Aufklärung:** Insbesondere angesichts der anhaltenden Beeinträchtigungen, die vom PCS Betroffene im Berufs- und Schulalltag sowie im Sozialleben erleiden können, ist ein gutes Informationsangebot für die Patient\*innen, die Mediziner\*innen und die Öffentlichkeit essenziell.

## **Autorinnen und Autoren**

Prof. Dr. Menno Baumann (Pädagogik, Fliedner-Fachhochschule Düsseldorf)  
Dr. Markus Beier (Medizin, Allgemeinmediziner, Vorsitzender Bayerischer Hausärzterverband)  
Prof. Dr. Melanie Brinkmann (Virologie, Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung, TU Braunschweig)  
Prof. Dr. Dirk Brockmann (Physiker, Humboldt Universität Berlin)  
Prof. Dr. Heinz Bude (Soziologie, Universität Kassel)  
Ass. jur. Denise Feldner, M.B.L. (Jura, Technologierecht, KU Leuven Germany)  
Prof. Dr. Michael Hallek (Medizin, Internist, Klinik I für Innere Medizin, Universität zu Köln)  
Prof. Dr. Dr. h.c. Ilona Kickbusch (Global Public Health, Graduate Institute Geneva, WHO-Beraterin, GPMB)  
Prof. Dr. Maximilian Mayer (Politikwissenschaft, CASSIS, Universität Bonn)  
Prof. Dr. Michael Meyer-Hermann (Physik, Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung Braunschweig)  
Prof. Dr. Andreas Peichl (Ökonomie, ifo Institut und LMU München)  
Prof. Dr. Elvira Rosert (Politikwissenschaft, Universität Hamburg/IFSH)  
Prof. Dr. Matthias Schneider (Physik, TU-Dortmund)

Folgender Autor und folgende Autorin waren ebenfalls an der Toolbox beteiligt:

Dr. Max Augustin, Klinik I für Innere Medizin, Universität zu Köln  
Prof. Dr. Clara Lehmann, Medizinisches Versorgungszentrum, Universität zu Köln

Für die Unterstützung bei der Fertigstellung des Manuskripts danken wir Pauline Helms.

Zur No-COVID-Strategie sind bisher folgende Papiere erschienen:

Eine neue proaktive Zielsetzung für Deutschland zur Bekämpfung von SARS-CoV-2.

Teil 1: Rahmendokument. 18. Januar 2021.

Teil 2: Handlungsoptionen (Toolbox 1-4). 10. Februar 2021.

Teil 3: Teststrategien (Toolbox 5). 04. März 2021.

Teil 4: Bildung, Schulen und Kitas (Toolbox 6). 04. März 2021.

Teil 5: Risikoinzidenz: Einfach anfangen (Toolbox 7 und 8). 25. März 2021.

Teil 6: Impfungen (Toolbox 9). 25. März 2021.

Sie sind auf der Webseite <https://nocovid-europe.eu/> verfügbar.

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Definition und Bedeutung.....</b>	<b>5</b>
<b>2. Symptome und Organmanifestationen.....</b>	<b>6</b>
<b>3. Ursachen.....</b>	<b>6</b>
<b>4. Häufigkeit.....</b>	<b>7</b>
<b>5. PCS betrifft auch Kinder und Jugendliche .....</b>	<b>9</b>
<b>6. Wie kann die Diagnose gestellt werden? .....</b>	<b>10</b>
<b>7. Behandlungsmöglichkeiten.....</b>	<b>10</b>
<b>8. Strukturen für die klinische Versorgung von PCS-Patient*innen .....</b>	<b>10</b>
<b>9. Forschung zu PCS .....</b>	<b>12</b>
<b>10. Wirtschaftliche und soziale Auswirkungen .....</b>	<b>12</b>
<b>11. Erforderliche Strukturen .....</b>	<b>12</b>
<b>12. Handlungsempfehlungen .....</b>	<b>13</b>
Literatur	15

## 1. Definition und Bedeutung

Während viele Patient\*innen nach überstandener Infektion mit dem „severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“ (SARS-CoV-2) ohne erkennbare Folgen gesunden, kommt es bei einem beträchtlichen Anteil der Patient\*innen zu langfristigen Folgeerscheinungen, die noch Monate oder länger andauern können (Augustin et al. 2021; Huang et al. 2021; Sudre et al. 2021; Nalbandian et al. 2021). Die akute, symptomatische Infektion wird als Coronavirus-Disease 19 (COVID-19) bezeichnet (Abbildung 1). Wenn die Symptome nach überwundener akuter Infektion anhalten oder beginnen, während SARS-CoV-2 in der PCR nicht mehr nachweisbar ist, wird dies als Post-COVID-Syndrom (PCS) bezeichnet (allgemein auch als Long COVID bekannt) (Abbildung 1).

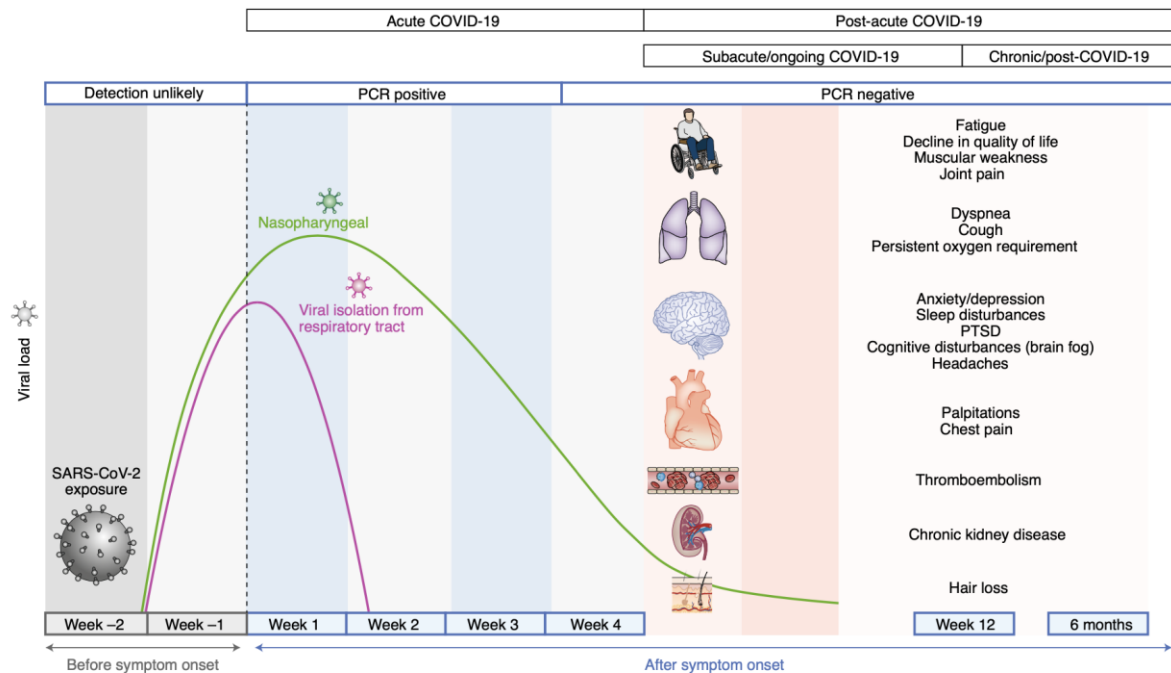


Abbildung 1: Die Phasen der akuten und post-akuten COVID-19 (Nalbandian et al., 2021).

Die Definition des Post-COVID-Syndroms beinhaltet die folgenden Elemente:

- Nachweis einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion.
- Anhaltende oder neu einsetzende Symptome nachdem die akute Phase überstanden und der SARS-CoV-2-Nachweis mittels PCR wieder negativ ist.
- Anhaltende Symptome wie Müdigkeit, Kurzatmigkeit, Geruchs- und Geschmacksveränderungen, Konzentrations- und Gedächtnisstörungen, die sich nicht durch eine andere Diagnose erklären lassen.

## 2. Symptome und Organmanifestationen

Da sich die SARS-CoV-2-Infektion in vielen Organen manifestiert, kann auch das PCS unterschiedliche Ausprägungen haben. Folgende Organe können betroffen sein:

**Lunge:** Häufige Symptome sind Dyspnoe, verminderte körperliche Leistungsfähigkeit und Hypoxie.

**Hämatologie und Hämostaseologie:** Thromboembolische Ereignisse wurden in retrospektiven Studien bei <5% festgestellt. Das Risiko für thrombotische Komplikationen in der postakuten COVID-19-Phase hängt wahrscheinlich mit der Dauer und dem Schweregrad eines hyperinflammatorischen Zustands zusammen.

**Kardiovaskuläres System:** Es werden anhaltendes Herzklopfen (autonome Dysfunktion), Dyspnoe und Brustschmerzen beobachtet.

**Neuropsychiatrische Symptome:** Es werden Müdigkeit, Muskelschmerzen, Kopfschmerzen, Dysautonomie und kognitive Beeinträchtigung ("Brain Fog" oder "Gehirnnebel") berichtet. Unter den psychiatrischen Störungen sind Angstzustände, Depressionen und Schlafstörungen am häufigsten.

**Endokrine Störungen:** Zu den endokrinen Folgeerscheinungen zählen ein neu aufgetretener Diabetes mellitus, eine subakute Thyreoiditis und eine Osteomalazie (Störungen des Parathormon-Stoffwechsels).

**Gastrointestinale Störungen:** COVID-19 kann das Darmmikrobiom so verändern, dass der Schutz gegen die Besiedlung durch andere, pathogene Erreger vermindert wird.

**Dermatologische Störungen:** Es können Haarausfall und Autoimmunerkrankungen der Haut auftreten.

Ähnliche, lang anhaltende Symptome, die über den respiratorischen Trakt hinausgehen, sind auch aus der ersten SARS-CoV-Epidemie von 2002/2003 bekannt. Diese umfassen anhaltende Störungen wie das "Chronic Fatigue"-Syndrom, das noch nach vier Jahren in einem relevanten Anteil der SARS-CoV-Überlebenden berichtet wurde (Lam et al. 2009), sowie Laborveränderungen im Blut, die noch nach 12 Jahren nachgewiesen wurden (Wu et al. 2017).

## 3. Ursachen

Vom PCS können unterschiedliche Organsysteme im Körper betroffen sein. Diesen vielfältigen Störungen liegt die einzigartige Pathophysiologie des SARS-CoV-2 zugrunde, die mit dem Zelleintritt über den Angiotensin-converting-enzyme-2 (ACE2)-Rezeptor (Hoffmann et al. 2020) an Schleimhäuten von Mund, Nase sowie der Lunge beginnt und sich nachfolgend im ganzen Körper manifestieren kann. Die Expression des ACE2-Rezeptors ist beim Menschen in den Epithelien der Lunge, der Niere und des Dünndarms besonders hoch (Hamming et al. 2004; Ziegler et al. 2020; Qi et al. 2021). ACE2 wurde auch im olfaktorischen Neuroepithelium identifiziert, was die Assoziation von COVID-19 mit dem Verlust des Geruchssinns erklärt (Chen & Shen et al. 2020). Darüber hinaus kann der olfaktorische Nerv ein Weg für das Virus sein, in das zentrale Nervensystem zu gelangen und dort Entzündungen auszulösen. Alternativ kann das Virus über ACE2 über Endothelzellen von Kapillaren ins Gehirn gelangen (Baig et al. 2020). ACE2 wurde auch in den Endothelzellen des Herzens, den Hoden, der Substantia nigra im Gehirn und

in Muskelzellen nachgewiesen (Salamanna et al. 2020; Qi et al. 2021). Diese epitheliale Expression, zusammen mit dem Vorhandensein von ACE2 im vaskulären Endothel in einer Vielzahl von Geweben, erklärt die hohe Diversität von klinischen Manifestationen, die mit COVID-19 assoziiert sind (Salamanna et al. 2020).

Neben der Expression des ACE2-Rezeptors in vielen Organen tragen wahrscheinlich virusspezifische Schäden in den Organen und nachfolgende immunologische und entzündliche Störungen zur Pathogenese des PCS bei. Zudem häufen sich Hinweise auf strukturelle (Ackermann et al. 2020) und immunologische (Nauen et al. 2021) Gefäßveränderungen. Interessanterweise scheint das PCS mit niedrigeren Serum-Immunglobulin G (IgG)-Titern zu Beginn der Erkrankung assoziiert zu sein (Augustin et al. 2021).

#### **4. Häufigkeit**

Im Wesentlichen sind zwei Gruppen von PCS-Patient\*innen zu unterscheiden: a) Patient\*innen mit Folgeerkrankungen nach einer schweren, ggf. intensivpflichtigen COVID-19-Erkrankung, und b) Patient\*innen, die nach einer oligo- oder asymptomatischen Infektion und ohne vorherigen Krankenhausaufenthalt an einem PCS erkranken. Insgesamt scheint das PCS bei weiblichen Patientinnen häufiger aufzutreten (Nielsen et al. 2021).

##### ***PCS bei hospitalisierten Patient\*innen***

Patient\*innen, die wegen einer SARS-CoV-2-Infektion hospitalisiert waren oder intensivmedizinisch behandelt werden mussten, zeigen Langzeitsymptome, welche auch bei anderen schweren Erkrankungen infolge der mechanischen Beatmung und längeren Immobilisierung auftreten, also nicht spezifisch für COVID-19 sind. Huang et al. berichten, dass 6 Monate nach der Hospitalisierung wegen COVID-19 63% von insgesamt 1655 Patient\*Innen unter Müdigkeit oder Muskelschwäche litten und 26% Schlafprobleme hatten (Huang et al. 2021).

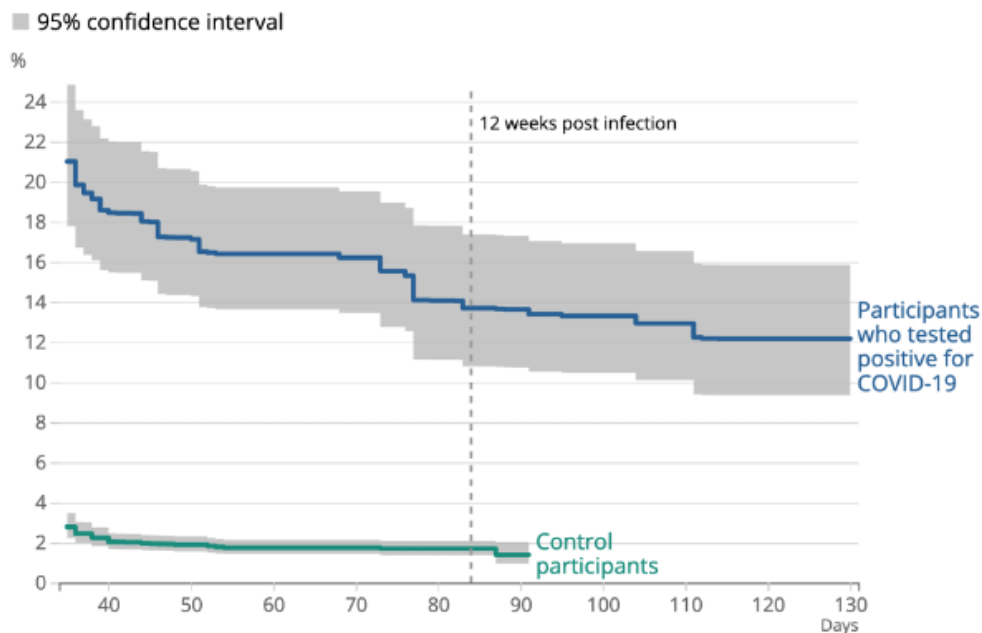
Die Liste der Organe, die im Zuge des PCS nach Infektionen mit SARS-CoV-2 langfristig gestört sind, folgt weitgehend den Organen, deren Barrierschichten ACE2 Rezeptoren exprimieren (Luo & Dun 2020; Nalbandian et al. 2021). Konkrete mit Magnet-Resonanz-Tomographie nachweisbare Abnormalitäten in hospitalisierten Patient\*innen konnten nach 2-3 Monaten in Lunge, Herz, Leber und Niere nachgewiesen werden (Raman et al. 2021; Huang et al. 2020). In 24% der hospitalisierten Patient\*innen in Wuhan wurden radiologisch erkennbare Veränderungen in der Lunge noch nach 12 Monaten festgestellt (Wu et al. 2021). In einer systematischen Literaturanalyse von 18.251 Studien fand man in mehr als 80% der Patient\*innen mindestens eines der mit dem PCS verbundenen Symptome: 58% klagten über Müdigkeit, 44% über Kopfschmerzen, 27% über Konzentrationsstörungen, 25% über Haarausfall, 24% über Kurzatmigkeit (Lopez-Leon et al. 2021). In einer umfangreichen Studie in England (Ayoubkahn et al. 2021) wurden über 47.000 hospitalisierte COVID-19 Patient\*innen für 4 Monate nach Ihrer Entlassung verfolgt und mit einer exakt angepassten (Alter, Geschlecht, Gesundheitszustand, etc.) Kontrollgruppe aus einem Pool von 50 Millionen Patienten aus den letzten 10 Jahren verglichen. Während nur 9% in der Kontrollgruppe von einer Wiederaufnahme berichteten, wurden 30% der COVID-19 Patienten im gleichen Zeitfenster erneut klinisch aufgenommen, 21% von ihnen wegen Atemwegserkrankungen (gegenüber 1% in der Kontrollgruppe).

### **PCS bei Patient\*innen mit initial milden oder asymptomatischen Verläufen**

In einer kürzlich publizierten Studie traten bei etwa 30% der Patient\*innen, die während der akuten COVID-19 Erkrankung einen milden Verlauf hatten und nicht im Krankenhaus behandelt wurden (WHO progression scale 1-3; WHO Working group 2020), 7 Monate nach der Infektion anhaltende oder späte Symptome auf, die mit einem PCS vereinbar waren (Augustin et al. 2021). 11% der Patient\*innen konnten 7 Monate nach Krankheitsbeginn immer noch nicht vollständig am Alltags- und Berufsleben teilnehmen (Augustin et al. 2021).

In einer Studie des Office of National Statistics der Regierung von England wurden über 360.000 mit SARS-CoV2-Infizierte über mehrere Monate hinweg beobachtet, unabhängig davon, ob sie Symptome aufwiesen oder nicht (Office for National Statistics, UK, 2021). Ziel der Studie war es, Langzeiteffekte im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne nachgewiesene SARS-CoV-2-Infektion zu überprüfen. Unter den ca. 22.000 positiv Getesteten berichteten nach 12 Wochen noch etwa 14% von Symptomen (Abbildung 2). In der Kontrollgruppe waren es lediglich 2%, also 7-mal weniger. Weiterhin berichteten unter den positiv Getesteten 9% von klaren Aktivitätseinschränkungen und 2.5% von starken Einschränkungen im Alltag. Der Anteil der Patient\*innen, die über PCS-Symptome berichteten, nahm nach 4-5 Monaten kaum noch ab (Abbildung 2).

Der mit über 10% durchaus erhebliche Anteil der Patient\*innen, die ein PCS entwickeln, lässt erwarten, dass eine größere Anzahl von Personen vom PCS betroffen ist als zunächst angenommen. Bei aktuell 3,5 Millionen COVID-19-Genesenen (Stand Mai 2021) ist in Deutschland von mehreren Hunderttausend Personen mit einem PCS auszugehen.

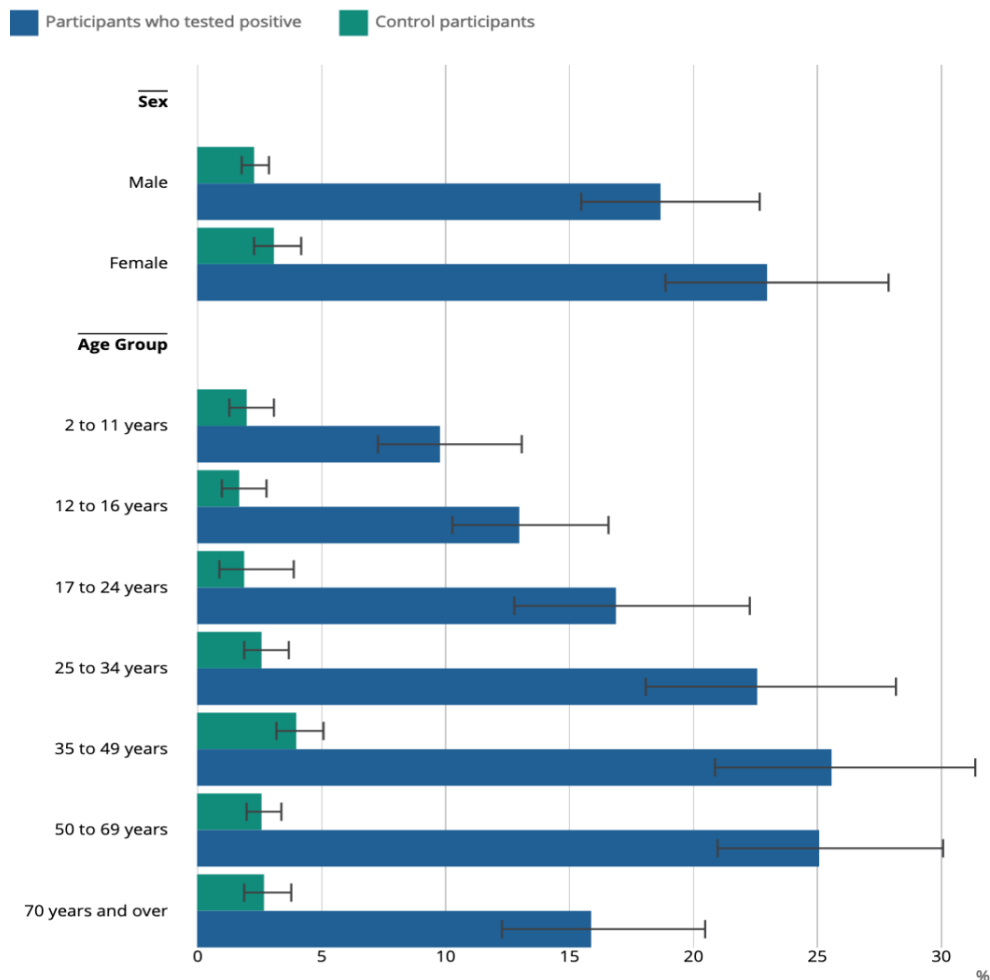


**Abbildung 2: Zeitverlauf von PCS-Symptomen.** Der Anteil der Patient\*innen, die nach überstandener akuter SARS-CoV-2-Infektion über bleibende Symptome berichten. Der Anteil nimmt im Zeitverlauf ab und stabilisiert sich nach 4-5 Monaten im zweistelligen Prozentbereich (Quelle: Office for National Statistics, UK, 2021).



## 5. PCS betrifft auch Kinder und Jugendliche

Das PCS kann auch bei Kindern und Jugendlichen auftreten. Laut der Studie des Office for National Statistics UK liegt die Häufigkeit im zweistelligen Prozentbereich und steigt mit dem Alter (Abbildung 3). Der genaue Anteil ist Gegenstand der Forschung. Bei einer ungehemmten Durchseuchung der Kinder und Jugendlichen wird die Zahl der Patient\*innen mit PCS jedoch sehr groß. Sowohl das amerikanische NIH als auch das britische NHS haben daher Ressourcen zur Erforschung oder Versorgung des PCS in dieser Altersgruppe bereitgestellt.<sup>1</sup> Maßnahmen, die die Durchseuchung der Kinder und Jugendlichen verhindern, sollten neu erwogen werden, auch in Hinblick auf die Relation von Impfschäden und das PCS.



**Abbildung 3. Geschlecht und Altersverteilung von Menschen mit Symptomen** min. 5 Wochen nach einem positiven Testergebnis. Auch unter den 2-16-jährigen entwickelt ein erheblicher Anteil PCS (Quelle: Office for National Statistics, UK, 2021).

<sup>1</sup> NIH News Release: NIH effort seeks to understand MIS-C, range of SARS-CoV-2 effects on children (2. März 2021), <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-effort-seeks-understand-mis-c-range-sars-cov-2-effects-children>; NHS News: NHS sets up specialist young people's services in £100 million long COVID care expansion, <https://www.england.nhs.uk/2021/06/nhs-sets-up-specialist-young-peoples-services-in-100-million-long-covid-care-expansion/>, Zugriff 23.6.2021.

## 6. Wie kann die Diagnose gestellt werden?

Da bislang keine spezifischen Marker im Blut oder charakteristische radiologische Auffälligkeiten bekannt sind, muss die Diagnose eines PCS klinisch gestellt werden. Eine korrekte Diagnose setzt voraus, dass die relevanten Symptome nicht bereits vor der SARS-CoV-2-Infektion bestanden und dass relevante Einschränkungen im Alltag sowie ein Leidensdruck bei den Patient\*innen vorliegen. Daher ist eine differenzierte und kritische Anamnese zur Beurteilung der Symptome ein essentieller Schritt für die Diagnostik, der sehr zeitintensiv ist. Die Erfassung der unterschiedlichen Symptome ist zudem wichtig, um dem einzelnen Patienten passgenaue Therapie- und Rehabilitations-Vorschläge anzubieten mit dem Ziel, die Rekonvaleszenz-Phase zu verkürzen.

## 7. Behandlungsmöglichkeiten

Die pathophysiologischen Zusammenhänge des PCS sind zum Teil nicht bekannt, was die Entwicklung von kausalen Therapien erschwert. Aktuell stützen sich Therapiekonzepte auf einen interdisziplinären Ansatz, Maßnahmen der physikalischen Rehabilitation sowie symptomatischer Therapie der unterschiedlichen Organstörungen. Die künftige Identifizierung zielgerichteter Therapieansätze ist daher von großer Wichtigkeit. Es bedarf weiterer Studien über die Wirksamkeit von Impfungen oder der Gabe von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 bei PCS (Arnold et al. 2021). Es gibt erste Hinweise, dass die SARS-CoV2-Vakzine bei einem Teil der Patienten zur Besserung führen kann (Washington Post 2021; Medscape Pediatrics 2021).

## 8. Strukturen für die klinische Versorgung von PCS-Patient\*innen

### *Einrichtung von Post- COVID-19-Kompetenzzentren (PCS-Kompetenzzentren)*

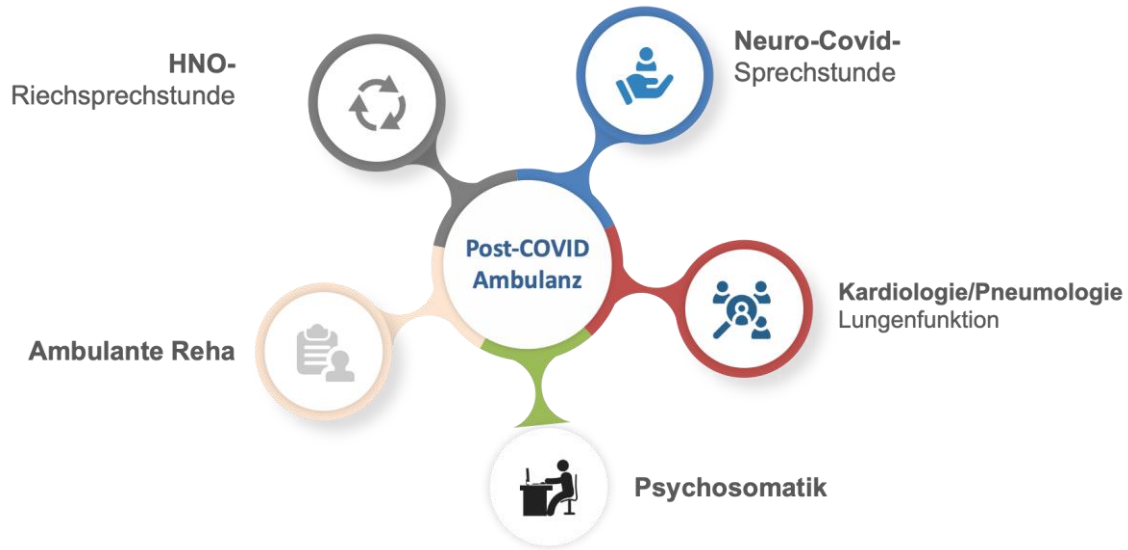
Da es sich bei dem PCS um eine Multisystemerkrankung handelt, ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit (Neurologie, Psychiatrie, Pneumologie, Kardiologie, Rehabilitationsmedizin) in Kooperation mit den Hausärzt\*innen für eine umfassende Versorgung dieser Patient\*innen im ambulanten Bereich erforderlich. Vor diesem Hintergrund ist es wichtig, spezielle PCS-Kompetenzzentren an Unikliniken einzurichten, in denen Spezialist\*innen aus mehreren Disziplinen eine integrierte Versorgung anbieten können (Abbildung 4). Derartige Strukturen wurden z. B. bereits an der Uniklinik Köln<sup>2</sup> und an der Ludwig-Maximilians-Universität München eingerichtet.<sup>3</sup>

Dabei ist eine integrierte Zusammenarbeit mit den Hausärzt\*innen essenziell, um eine optimale Versorgung der Patient\*innen mit PCS zu ermöglichen (Abbildung 5). Ziel ist es, zügig eine Genesung und eine bessere Lebensqualität für Betroffene zu erreichen. Hierdurch kann ein schneller Wiedereinstieg ins Berufsleben ermöglicht und die Behandlungskosten können gesenkt werden.

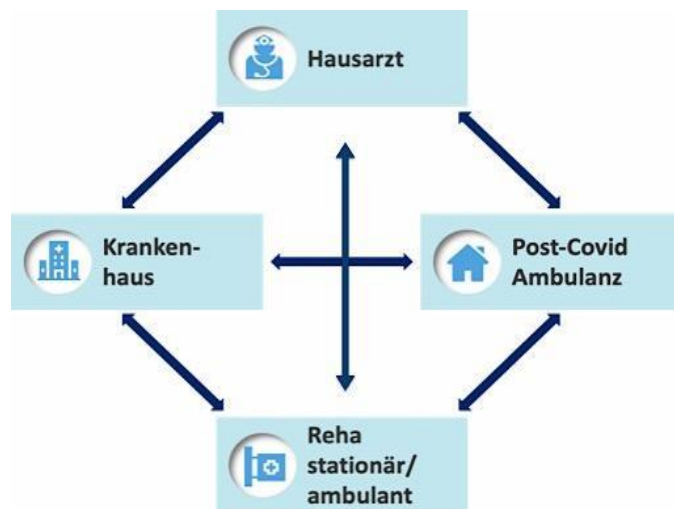
---

<sup>2</sup> <https://www.uk-koeln.de/de/patienten-besucher/coronavirus/post-covid-sprechstunde/>, Zugriff 23.6.2021.

<sup>3</sup> <https://www.lmu-klinikum.de/aktuelles/pressemitteilungen/ein-jahr-corona-pandemie-in-deutschland/3dad60a0892ab5a5>, Zugriff 23.6.2021.



**Abbildung 4: Mögliche Struktur eines interdisziplinären PCS-Kompetenzzentrums.** Die Komplexität des Krankheitsbildes des PCS erfordert die ineinandergreifende Zusammenarbeit verschiedener Disziplinen.



**Abbildung 5: Integrierte Zusammenarbeit für eine optimale Versorgung von Patienten mit PCS.** Die Behandlung von PCS-Patient\*innen erfordert ein gutes Zusammenspiel von Hausarztpraxen, Ambulanzen, Krankenhäusern und Rehabilitations-Einrichtungen.

Ein wesentliches Hindernis besteht darin, dass die Versorgung von PCS-Patient\*innen in Deutschland bislang nicht etabliert und somit nicht im Vergütungssystem abgebildet ist. Daher ist es ein erster Schritt in die richtige Richtung, dass ab 1.7.2021 Ärzt\*innen bei Langzeitfolgen einer Coronavirus-Infektion Physio- und Ergotherapie verordnen können, ohne dass ihr Heilmittelbudget belastet wird.

## 9. Forschung zu PCS

Wichtig ist zudem, ein besseres Verständnis der PCS-Ursachen und der Häufigkeit von PCS-Symptomen zu entwickeln. Dazu zählen unter anderen das Aufstellen von diagnostischen Kriterien, eine Schweregradeinteilung (auch im Hinblick auf mögliche Berufsunfähigkeit) sowie neue zielgerichtete Therapieansätze.

Hierzu muss unter anderem die zelluläre und humorale Immunantwort gegen SARS-CoV-2 erforscht werden, einschließlich der darmspezifischen lymphatischen Gewebe (GALT, englisch: gut-associated lymphatic tissue). Im GALT des Dünndarms könnte SARS-CoV-2 aufgrund hoher ACE2-Expression im Epithel (Hamming et al. 2004) persistieren (Gaebler et al., Nature 2021) und über eine Regulation der zellulären Immunantwort und eines chronisch entzündlichen Zustands zu langwierigen PCS-Verläufen beitragen.

Viele Patient\*innen scheinen von ganzheitlichen ambulanten Rehabilitationskonzepten mit ergo-, logo- und physiotherapeutischen Maßnahmen zu profitieren. Diese subjektiven Besserungen sollten jedoch dringend im Rahmen von prospektiven Studien in PCS-Kompetenzzentren objektiviert werden, um eine bessere Evidenzlage zu schaffen.

## 10. Wirtschaftliche und soziale Auswirkungen

Das PCS kann erhebliche psychosoziale Folgen auslösen. Entsprechende Studien berichten von einer deutlich erhöhten Häufigkeit psychischer Störungen (posttraumatische Belastungsstörung, Depression, Angststörung) unmittelbar nach SARS-CoV-2-Infektionen im Vergleich zu nicht betroffenen Populationen (Vindegaard & Benros 2020). Soziale Folgen sind ebenfalls wahrscheinlich. So werden im Zusammenhang mit einer überstandenen COVID-19-Erkrankung über Stigmatisierungserfahrungen berichtet (Muhidin et al. 2020). Hinzu kommen individuelle und gesellschaftliche Kosten durch Arbeitsunfähigkeit, Verdienstaufschübe, Arbeitsplatzverlust oder Berufsunfähigkeit. Die zu erwartenden psycho-sozialen Folgen der Entwicklung eines PCS treffen die Menschen mit einem kleinen sozialen Netzwerk und wenig Kompensationsmöglichkeiten am härtesten und tragen zur einer Vergrößerung der sozialen Schere bei.

## 11. Erforderliche Strukturen

1. **Forschung:** Die Forschung zu diesem neuen Krankheitsbild muss koordiniert werden und sowohl Fragen zu den Ursachen als auch zu den klinischen Problemen adressieren. Diese sind:
  - a. Prospektive Analysen zum Langzeitverlauf von PCS.
  - b. Erarbeitung von diagnostischen Kriterien.
  - c. Erarbeitung von gezielten Therapie- und Rehabilitationsmaßnahmen.
  - d. Erforschung der Ursachen von PCS.
2. **Strukturen zur medizinischen Versorgung:** Da es sich bei PCS um eine Multiorganerkrankung handelt, erfordert die Behandlung des PCS interdisziplinäre Strukturen. Die Einrichtung spezialisierter interdisziplinärer **PCS-Kompetenzzentren** (bestehend u.a. aus Ärzt\*innen für Innere Medizin, HNO, Neurologie, Psychiatrie und Kardiologie) in Kooperation mit Hausärzt\*innen ist erforderlich, um eine individuelle

Betreuung zu gewährleisten, weitere Forschung zu betreiben und verbesserte Therapieoptionen und Hilfsmaßnahmen für PCS-Patient\*innen zu entwickeln (Abbildung 4 und 5). Abbildung 6 stellt die notwendigen Strukturen und deren Zusammenspiel dar.

3. **Strukturen zur ärztlichen Aus-, Fort- und Weiterbildung:** Erkenntnisse aus der Forschung und den PCS-Kompetenzzentren müssen kontinuierlich in die Curricula im Medizinstudium sowie in die ärztliche Fort- und Weiterbildung eingearbeitet werden.

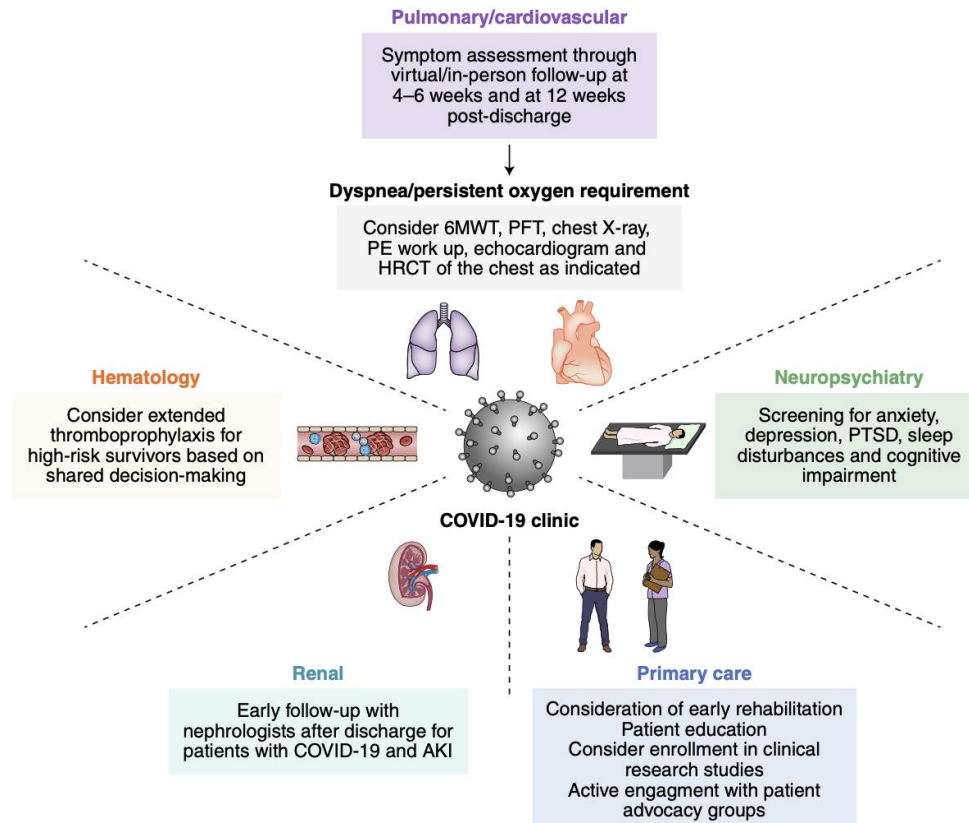


Abbildung 6: Erforderliche Strukturen für die Versorgung von PCS-Patienten (Nalbandian et al., 2021).

## 12. Handlungsempfehlungen

Das PCS stellt eine neue, häufige, schwerwiegende und langwierige Gesundheitsstörung von Personen nach einer überstandenen SARS-CoV-2 Infektion dar, unabhängig davon, ob sie initial Symptome aufwiesen oder nicht. Im Unterschied zu Todesfällen, Hospitalisierungen und intensivmedizinischen Behandlungen der akuten SARS-CoV2-Infektion wird das PCS nicht in den Meldedaten erfasst und ist kein Bestandteil der medialen Berichterstattung zur Coronapandemie. Dies führt zu einem geringeren Bewusstsein dieser Problematik bis hin zu einer niedrigeren Impfbereitschaft (COSMO 2021). Eine verstärkte gesundheitliche Aufklärung zum PCS erscheint daher geboten. Darüber hinaus sind verstärkte Anstrengungen zur Erforschung des Krankheitsbildes, zur Verbesserung der Diagnostizierbarkeit und zur Bereitstellung entsprechender Versorgungsangebote erforderlich.

Die Häufigkeit und die resultierenden, teilweise schweren Gesundheitsstörungen des PCS sind ein weiteres Argument, konsequent eine **Niedriginzidenzstrategie** zu verfolgen. Die Vermeidung der Infektion durch allgemeine Schutzmaßnahmen, sowie die Durchführung einer effektiven und umfassenden Impfkampagne sollten weiterhin im Zentrum der politischen Bemühungen in Deutschland stehen. Dies gilt auch für die bislang weitgehend ungeimpften Altersgruppen, darunter die Kinder und Jugendlichen. Trotz der milden oder asymptomatischen Verläufe kann das PCS auch sie treffen – nimmt man eine Epidemie bei ihnen in Kauf, riskiert man viele PCS-Erkrankungen. Dies gefährdet diese Altersgruppe unnötig und könnte derzeit nicht abschätzbare langfristige Kosten für das Gesundheitswesen und die Gesellschaft bedeuten. Die Impfstrategie bei Kindern und Jugendlichen sowie die Infektionsschutzmaßnahmen in Betreuungs- und Bildungseinrichtungen sollten dies berücksichtigen.

Eine umfassendere **Datenlage** (z. B. durch routinemäßige, ggf. digital gestützte Screenings von Sars-CoV-2-Infizierten) und gezielte **Forschungsförderung** zu PCS als eigenständigem Krankheitsbild sind notwendig, um die Ursachen des PCS zu verstehen und die Diagnostik und Therapie zu verbessern.

Angesichts der hohen Zahlen von PCS-Patient\*innen sollten geeignete **Versorgungskapazitäten** aufgebaut werden. Dies beinhaltet zusätzlich zu interdisziplinären Kompetenzzentren an Universitätskliniken flächendeckend ambulante (Erst)Anlaufstellen – auch im ländlichen Raum – sowie spezialisierte Rehabilitationskliniken. Für Kinder und Jugendliche gibt es bisher zu wenige Anlaufstellen (beispielhaft sei hier die Long-Covid-Ambulanz der Uniklinik Jena erwähnt). Zudem müssen Angebote zur Rehabilitation von PCS-Patient\*innen geschaffen werden.

Es bedarf einer **PCS-Aufklärungs- und Informationskampagne**, die sich an Mediziner\*innen, Patient\*innen, Arbeitgeber\*innen und die allgemeine Öffentlichkeit richtet. Teil der Kampagne kann eine Webseite und/oder eine App sein, die (in verschiedenen in Deutschland gesprochenen Sprachen) Informationen zur Symptomatik, zu Behandlungsmöglichkeiten und (ortsnahen) Anlaufstellen bietet sowie die Vernetzung von Expert\*innen fördert. Die Aufklärung sollte mit dem Ziel erfolgen, die Erkennung und Anerkennung der Krankheit zu verbessern und ein gesellschaftliches Bewusstsein für ihre Existenz und die gesundheitlichen Konsequenzen zu schaffen.

Als individuelle Reaktion auf die unzureichende Versorgung und Anerkennung von PCS-Symptomen organisieren und vernetzen sich die Patienten derzeit weltweit in Selbsthilfe- und Informationsgruppen, um sich gegenseitig zu unterstützen und sich für Aufklärung und bessere Behandlungsmöglichkeiten einzusetzen. Diese **Patientenorganisationen** sollten in die zu schaffenden **PCS-Infrastrukturen** und in die Kommunikationsprozesse eingebunden werden.

## Literatur

1. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, Vanstapel A, Werlein C, Stark H, Tzankov A, Li WW, Li VW, Mentzer SJ, Jonigk D. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Jul 9;383(2):120-128. doi: 10.1056/NEJMoa2015432. Epub 2020 May 21. PMID: 32437596; PMCID: PMC7412750.
2. Arnold DT, Milne A, Samms E, Staddon L, Madell NA, Hamilton FW. Are vaccines safe in patients with Long COVID? A prospective observational study. *medRxiv* 21253225, 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.03.11.21253225>.
3. Augustin M, Schommers P, Stecher M, Dewald F, Gieselmann L, Gruell H, Horn C, Vanshylla K, Cristanziano VD, Osebold L, Roventa M, Riaz T, Tschernoster N, Altmueller J, Rose L, Salomon S, Priesner V, Luers JC, Albus C, Rosenkranz S, Gathof B, Fatkenheuer G, Hallek M, Klein F, Suarez I, and Lehmann C. Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. *Lancet Reg Health Eur*, 2021. **6**: p. 100122.
4. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, Maddox T, Humberstone B, Diamond I, Banerjee A. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *BMJ* 2021;372:n693.
5. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chem Neurosci*. 2020 Apr 1;11(7):995-998. doi: 10.1021/acscchemneuro.0c00122. Epub 2020 Mar 13. PMID: 32167747; PMCID: PMC7094171.
6. Batty GD, Deary IJ, Luciano M, Altschul DM, Kivimäki M, Gale CR. Psychosocial factors and hospitalisations for COVID-19: Prospective cohort study based on a community sample. *Brain Behav Immun*. 2020 Oct;89:569-578. doi: 10.1016/j.bbi.2020.06.021. Epub 2020 Jun 17. PMID: 32561221; PMCID: PMC7297693.
7. Chen M, Shen W, Rowan NR, Kulaga H, Hillel A, Ramanathan M Jr, Lane AP. Elevated ACE-2 expression in the olfactory neuroepithelium: implications for anosmia and upper respiratory SARS-CoV-2 entry and replication. *Eur Respir J*. 2020 Sep 24;56(3):2001948. doi: 10.1183/13993003.01948-2020. PMID: 32817004; PMCID: PMC7439429.
8. COSMO 2021, Ergebnisse aus dem COVID-19 Snapshot Monitoring COSMO: Die psychologische Lage, 43 Wellen, KW 20, Stand 21.05.2021, [https://projekte.uni-erfurt.de/cosmo2020/files/COSMO\\_W43.pdf](https://projekte.uni-erfurt.de/cosmo2020/files/COSMO_W43.pdf) (Zugriff 23. Juni 2021).
9. Gaebler, C., Wang, Z., Lorenzi, J.C.C., Muecksch, F., Finkin, S., Tokuyama, M., Cho, A., Jankovic, M., Schaefer-Babajew, D., Oliveira, T.Y., Cipolla, M., Viant, C., Barnes, C.O., Bram, Y., Breton, G., Hagglof, T., Mendoza, P., Hurley, A., Turroja, M., Gordon, K., Millard, K.G., Ramos, V., Schmidt, F., Weisblum, Y., Jha, D., Tankelevich, M., Martinez-Delgado, G., Yee, J., Patel, R., Dizon, J., Unson-O'Brien, C., Shimeliovich, I., Robbiani, D.F., Zhao, Z., Gazumyan, A., Schwartz, R.E., Hatziioannou, T., Bjorkman, P.J.,

- Mehandru, S., Bieniasz, P.D., Caskey, M., and Nussenzweig, M.C., Evolution of antibody immunity to SARS-CoV-2. *Nature*, 2021. **591**(7851): p. 639-644.
10. Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, Lely AT, Navis G, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol*. 2004 Jun;203(2):631-7. doi: 10.1002/path.1570. PMID: 15141377; PMCID: PMC7167720.
  11. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020 Apr 16;181(2):271-280.e8. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052. Epub 2020 Mar 5. PMID: 32142651; PMCID: PMC7102627.
  12. Huang L, Zhao P, Tang D, Zhu T, Han R, Zhan C, Liu W, Zeng H, Tao Q, Xia L. Cardiac Involvement in Patients Recovered From COVID-2019 Identified Using Magnetic Resonance Imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020 Nov;13(11):2330-2339. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.05.004. Epub 2020 May 12. PMID: 32763118; PMCID: PMC7214335.
  13. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, Kang L, Guo L, Liu M, Zhou X, Luo J, Huang Z, Tu S, Zhao Y, Chen L, Xu D, Li Y, Li C, Peng L, Li Y, Xie W, Cui D, Shang L, Fan G, Xu J, Wang G, Wang Y, Zhong J, Wang C, Wang J, Zhang D, Cao B. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021 Jan 16;397(10270):220-232. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8. Epub 2021 Jan 8. PMID: 33428867; PMCID: PMC7833295.
  14. Lam MH, Wing YK, Yu MW, Leung CM, Ma RC, Kong AP, So WY, Fong SY, Lam SP. Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: long-term follow-up. *Arch Intern Med*. 2009 Dec 14;169(22):2142-7. doi: 10.1001/archinternmed.2009.384. PMID: 20008700.
  15. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo P, Cuapio A, Villapol S. More Than 50 Long-Term Effects of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Res Sq [Preprint]*. 2021 Mar 1:rs.3.rs-266574. doi: 10.21203/rs.3.rs-266574/v1. PMID: 33688642; PMCID: PMC7941645.
  16. Luo JJ, Dun NJ. Spectrum of COVID-19: A Disorder of Multisystem Beyond Respiratory Disease. *J Neurol Exp Neurosci*. 2020;6(S1):S11-S20. doi: 10.17756/jnen.2020-S1-004
  17. Medscape Pediatrics. Some with Long COVID See Relief after Vaccination. Available online: <https://www.medscape.com/viewarticle/947592> (accessed on 5 June 2021).
  18. Muhidin S, Vizheh M, Moghadam ZB. Anticipating COVID-19-related stigma in survivors and health-care workers: Lessons from previous infectious diseases outbreaks - An integrative literature review. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2020 Nov;74(11):617-618. doi: 10.1111/pcn.13140. Epub 2020 Sep 25. PMID: 32889754.
  19. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, Cook JR, Nordvig AS, Shalev D, Sehwat TS, Ahluwalia N, Bikdeli B, Dietz D, Der-Nigoghossian C, Liyanage-Don N, Rosner GF, Bernstein EJ, Mohan S, Beckley AA, Seres DS, Choueiri TK, Uriel N, Ausiello JC, Accili D, Freedberg DE, Baldwin M, Schwartz A, Brodie D, Garcia CK, Elkind MSV, Connors JM, Bilezikian JP, Landry DW, Wan EY.



- Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021 Apr;27(4):601-615. doi: 10.1038/s41591-021-01283-z. Epub 2021 Mar 22. PMID: 33753937.
20. Nauen DW, Hooper JE, Stewart CM, Solomon IH. Assessing Brain Capillaries in Coronavirus Disease 2019. *JAMA Neurol.* 2021 Feb 12:e210225. doi: 10.1001/jamaneurol.2021.0225. Epub ahead of print. PMID: 33576767; PMCID: PMC7881367.
  21. Nielsen KJ, Vestergaard JM, Schlünssen V, Bonde JP, Kaspersen KA, Biering K, Carstensen O, Greve T, Hansen KK, Dalbøge A, Flachs EM, Jespersen S, Hansen ML, Mikkelsen S, Thomsen MK, Redder JD, Würtz ET, Østergaard L, Erikstrup C, Kolstad HA. Day by day symptoms following positive and negative PCR tests for SARS-CoV-2 in non-hospitalised health-care workers: a 90-day follow-up study. *Int J Infect Dis.* 2021 May 19:S1201-9712(21)00434-3. doi: 10.1016/j.ijid.2021.05.032. Epub ahead of print. PMID: 34022336; PMCID: PMC8133825.
  22. Office for National Statistics (ONS), UK. Coronavirus Infection Survey. Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK: 1 April 2021. <https://www.ons.gov.uk>, Zugriff 23.6.2021.
  23. Qi J, Zhou Y, Hua J, Zhang L, Bian J, Liu B, Zhao Z, Jin S. The scRNA-seq Expression Profiling of the Receptor ACE2 and the Cellular Protease TMPRSS2 Reveals Human Organs Susceptible to SARS-CoV-2 Infection. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Jan 2;18(1):284. doi: 10.3390/ijerph18010284. PMID: 33401657; PMCID: PMC7794913.
  24. Raman B, Cassar MP, Tunnicliffe EM, Filippini N, Griffanti L, Alfaro-Almagro F, Okell T, Sheerin F, Xie C, Mahmood M, Mózes FE, Lewandowski AJ, Ohuma EO, Holdsworth D, Lamlum H, Woodman MJ, Krasopoulos C, Mills R, McConnell FAK, Wang C, Arthofer C, Lange FJ, Andersson J, Jenkinson M, Antoniadou C, Channon KM, Shanmuganathan M, Ferreira VM, Piechnik SK, Klenerman P, Brightling C, Talbot NP, Petousi N, Rahman NM, Ho LP, Saunders K, Geddes JR, Harrison PJ, Pattinson K, Rowland MJ, Angus BJ, Gleeson F, Pavlides M, Koychev I, Miller KL, Mackay C, Jezzard P, Smith SM, Neubauer S. Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge. *EClinicalMedicine.* 2021 Jan 7;31:100683. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100683. PMID: 33490928; PMCID: PMC7808914.
  25. Salamanna F, Maglio M, Landini MP, Fini M. Body Localization of ACE-2: On the Trail of the Keyhole of SARS-CoV-2. *Front Med (Lausanne).* 2020 Dec 3;7:594495. doi: 10.3389/fmed.2020.594495. PMID: 33344479; PMCID: PMC7744810.
  26. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, Pujol JC, Klaser K, Antonelli M, Canas LS, Molteni E, Modat M, Jorge Cardoso M, May A, Ganesh S, Davies R, Nguyen LH, Drew DA, Astley CM, Joshi AD, Merino J, Tsereteli N, Fall T, Gomez MF, Duncan EL, Menni C, Williams FMK, Franks PW, Chan AT, Wolf J, Ourselin S, Spector T, Steves CJ. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med.* 2021 Apr;27(4):626-631. doi: 10.1038/s41591-021-01292-y. Epub 2021 Mar 10. Erratum in: *Nat Med.* 2021 May 27;: PMID: 33692530.
  27. Vindegaard N, Benros ME. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain Behav Immun.* 2020 Oct;89:531-542.

doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.048. Epub 2020 May 30. PMID: 32485289; PMCID: PMC7260522.

28. Washington Post. Some Long-Haul COVID-19 Patients Say Their Symptoms are Subsiding after Getting Vaccines. Available online: [https://www.washingtonpost.com/health/long-haul-covid-vaccine/2021/03/16/6effcb28-859e-11eb-82bc-e58213caa38e\\_story.html](https://www.washingtonpost.com/health/long-haul-covid-vaccine/2021/03/16/6effcb28-859e-11eb-82bc-e58213caa38e_story.html) (accessed on 5 June 2021).
29. WHO Working Group on the Clinical Characterisation and Management of COVID-19 infection. A minimal common outcome measure set for COVID-19 clinical research. *Lancet Infect Dis.* 2020 Aug;20(8):e192-e197. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30483-7. Epub 2020 Jun 12. Erratum in: *Lancet Infect Dis.* 2020 Oct;20(10):e250. PMID: 32539990; PMCID: PMC7292605.
30. Wu Q, Zhou L, Sun X, Yan Z, Hu C, Wu J, Xu L, Li X, Liu H, Yin P, Li K, Zhao J, Li Y, Wang X, Li Y, Zhang Q, Xu G, Chen H. Altered Lipid Metabolism in Recovered SARS Patients Twelve Years after Infection. *Sci Rep.* 2017 Aug 22;7(1):9110. doi: 10.1038/s41598-017-09536-z. PMID: 28831119; PMCID: PMC5567209.
31. Wu X, Liu X, Zhou Y, Yu H, Li R, Zhan Q, Ni F, Fang S, Lu Y, Ding X, Liu H, Ewing RM, Jones MG, Hu Y, Nie H, Wang Y. 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalisation: a prospective study. *Lancet Respir Med.* 2021 May 5:S2213-2600(21)00174-0. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00174-0. Epub ahead of print. PMID: 33964245; PMCID: PMC8099316.
32. Ziegler CGK, Allon SJ, Nyquist SK, Mbanjo IM, Miao VN, Tzouanas CN, Cao Y, Yousif AS, Bals J, Hauser BM, Feldman J, Muus C, Wadsworth MH 2nd, Kazer SW, Hughes TK, Doran B, Gatter GJ, Vukovic M, Taliaferro F, Mead BE, Guo Z, Wang JP, Gras D, Plaisant M, Ansari M, Angelidis I, Adler H, Sucre JMS, Taylor CJ, Lin B, Waghray A, Mitsialis V, Dwyer DF, Buchheit KM, Boyce JA, Barrett NA, Laidlaw TM, Carroll SL, Colonna L, Tkachev V, Peterson CW, Yu A, Zheng HB, Gideon HP, Winchell CG, Lin PL, Bingle CD, Snapper SB, Kropski JA, Theis FJ, Schiller HB, Zaragosi LE, Barbry P, Leslie A, Kiem HP, Flynn JL, Fortune SM, Berger B, Finberg RW, Kean LS, Garber M, Schmidt AG, Lingwood D, Shalek AK, Ordovas-Montanes J; HCA Lung Biological Network. Electronic address: lung-network@humancellatlas.org; HCA Lung Biological Network. SARS-CoV-2 Receptor ACE2 Is an Interferon-Stimulated Gene in Human Airway Epithelial Cells and Is Detected in Specific Cell Subsets across Tissues. *Cell.* 2020 May 28;181(5):1016-1035.e19. doi: 10.1016/j.cell.2020.04.035. Epub 2020 Apr 27. PMID: 32413319; PMCID: PMC7252096.