

/Predi-COVID/



NEWSLETTER

Ein Wort von Dr. Guy Fagherazzi

Liebe Predi-COVID-Teilnehmer,
Vier Jahre nach dem Start von Predi-COVID - das sich inzwischen zu dem umfassenderen nationalen Rahmenprogramm CoVaLux entwickelt hat - wollten wir uns einen Moment Zeit nehmen, um Sie persönlich über die neuesten Entwicklungen der Studie zu informieren und Ihnen unseren herzlichsten Dank für Ihre unermüdliche Unterstützung seit Beginn der Studie auszusprechen.



In diesem kurzen Newsletter erfahren Sie mehr über die greifbaren Ergebnisse, die aus dem Predi-COVID-Projekt hervorgegangen sind und zu denen SIE beigetragen haben. Keiner der hier berichteten Fortschritte wäre ohne Ihre Beteiligung möglich gewesen.

Die im Rahmen von Predi-COVID gesammelten Proben und Daten haben es unseren Forschern ermöglicht, mehrere Studien durchzuführen und zu veröffentlichen. Diese Studien haben die Faktoren, die den Schweregrad der COVID-19-Krankheit bestimmen, die Entwicklung der Symptome und die Auswirkungen der Infektion sowohl auf biologischer Ebene als auch in Bezug auf die Lebensqualität eingehend untersucht. Darüber hinaus wurden neue Projekte eingeleitet, die darauf abzielen, die langfristigen Auswirkungen von COVID-19 auf verschiedene Aspekte, darunter auch auf die Kognition, besser zu verstehen. Sie werden mehr über zwei innovative digitale Gesundheitsprojekte erfahren und die Möglichkeit haben, Ihre Unterstützung zu zeigen, indem Sie an einem dieser Projekte teilnehmen, für das derzeit neue Teilnehmer gesucht werden.

Im Namen des gesamten Predi-COVID-Teams bedanke ich mich noch einmal für Ihr Engagement und wünsche Ihnen eine angenehme Lektüre.

Mit freundlichen Grüßen,

Guy Fagherazzi
Studienleiter von Predi-COVID

4 Jahre Predi-COVID: Was haben wir gelernt?

Die Ergebnisse der Studien, die im Rahmen von Predi-COVID durchgeführt wurden, sind im Folgenden dargestellt.

«Long-COVID»: eine Herausforderung für die öffentliche Gesundheit

In einer gemeinsamen Studie, die im August 2022 veröffentlicht wurde, untersuchten LIH-Forscher die anhaltenden Symptome von COVID-19, gemeinhin als «Long-COVID» bezeichnet, und untersuchten den Gesundheitszustand der Teilnehmer der Predi-COVID-Kohortenstudie 12 Monate nach ihrer Erstinfektion. Sie fanden heraus, dass von den 289 Teilnehmern, die den 12-Monats-Fragebogen ausfüllten, fast 60 % über mindestens ein anhaltendes Symptom berichteten, einige sogar über mehr als 10. Dazu gehörten neurologische, kardiovaskuläre und gastrointestinale Symptome sowie Schlaf- und Atembeschwerden und ein Gefühl der Entmutigung in Bezug auf ihre Gesundheit. Interessanterweise hatten die Teilnehmer, die zunächst eine schwerere Form der Krankheit erlebten, mit größerer Wahrscheinlichkeit weiterhin mit Symptomen zu kämpfen als die Teilnehmer mit milderen oder symptomlosen Verläufen. Bei den Untersuchungen wurden auch Gruppen von Symptomen festgestellt, die häufig gemeinsam auftraten. So traten beispielsweise Verwirrtheit, Gedächtnisverlust, Kopfschmerzen, müde Augen, Reizbarkeit, Angstzustände, Kurzatmigkeit und Müdigkeit häufig gemeinsam auf. *«Es ist daher nicht überraschend, dass insgesamt 12,5 % der Teilnehmer angaben, sie könnten sich nicht vorstellen, langfristig mit ihren Symptomen zurechtzukommen, was beweist, dass Long-COVID in der Tat eine erhebliche Belastung für die Lebensqualität darstellt und dass Strategien zur Präzisionsgesundheit notwendig sind»*, sagt Dr. Aurélie Fischer, Wissenschaftlerin in der Forschungseinheit Deep Digital Phenotyping (DDP) des LIH Department of Precision Health (DoPH) und Erstautorin der Studie.

Psychische Gesundheit: ein Risikofaktor für die Genesung von COVID-19

Parallel dazu untersuchte eine von der DDP-Wissenschaftlerin Dr. Gloria Aguayo geleitete Studie den möglichen Zusammenhang zwischen psychischen Erkrankungen wie Angst- oder Stimmungsstörungen vor der SARS-COV-2-Infektion, die durch die Einnahme von Psychopharmaka angezeigt werden, und dem Schweregrad von COVID-19 und der Erholung davon. Die Analyse ergab, dass sich Personen mit psychischen Vorerkrankungen in den ersten zwei Wochen nach der Infektion schlechter erholten und auch ein höheres Risiko hatten, das Long-COVID-Syndrom zu entwickeln. Der Zusammenhang zwischen Depression und dem Schweregrad von COVID-19 könnte durch die gemeinsamen Entzündungsprozesse zwischen den beiden Erkrankungen erklärt werden, die zu einem Anstieg der Entzündungsbiomarker führen. In ähnlicher Weise könnte der Zusammenhang zwischen vorbestehenden Ängsten und dem Schweregrad von COVID-19 durch niedrigere Lymphozytenwerte bei Angstpatienten erklärt werden, während erhöhte Cortisolwerte infolge von psychosozialen Stress ebenfalls mit einer verminderten Immunität in Verbindung gebracht werden können. *«Unsere Ergebnisse unterstreichen, wie wichtig die Berücksichtigung von Faktoren der psychischen Gesundheit bei der individuellen Betreuung von Menschen mit COVID-19 ist, und verdeutlichen die Notwendigkeit eines umfassenden Verständnisses des Zusammenspiels zwischen psychischer Gesundheit und Infektionskrankheiten»*, sagt Dr. Aguayo.

Vorhersage der Wirksamkeit der COVID-19-Immunität

[In einer gemeinsamen Studie](#) untersuchten die LIH-Forscher die Immunreaktionen von Personen mit unterschiedlichen Schweregraden von COVID-19, wobei sie sich auf Personen mit leichten Symptomen und asymptomatische Fälle konzentrierten. Sie beobachteten eine frühe Aktivierung spezifischer Immunzellen und Zytokine bei leichten COVID-Fällen innerhalb von drei Tagen nach der Diagnose, was auf eine koordinierte und wirksame Immunantwort schließen lässt. Umgekehrt zeigten hospitalisierte Patienten zu Beginn der Studie eine beeinträchtigte Reaktion der wichtigsten angeborenen Immunzellen. Wichtig ist, dass die Studie zeigte, dass frühe T-Zell- und dendritische Zellreaktionen die Wirksamkeit späterer Antikörperreaktionen bei Patienten mit leichten Symptomen vorhersagen können, nicht aber bei hospitalisierten Patienten. *«Insgesamt haben wir deutlich gemacht, wie wichtig es ist, das gesamte Spektrum der Immunreaktionen bei COVID-19 zu berücksichtigen, insbesondere bei milden und asymptomatischen Fällen, was darauf hindeutet, dass die frühe Immunaktivierung eine entscheidende Rolle bei der Bestimmung des Krankheitsverlaufs spielen kann. Diese Ergebnisse könnten zur Entwicklung von Strategien zur Vorhersage und Behandlung von COVID-19 beitragen, einschließlich Impfansätzen»*, erklärt Dr. Feng Hefeng von der LIH-Abteilung für Infektionen und Immunität (DII).

COVID-19: Wie werden unsere Darmbakterien beeinflusst?

Wissenschaftler von Research Luxembourg untersuchten, wie sich eine leichte bis mittelschwere COVID-19-Erkrankung auf das Darmmikrobiom auswirkt, da immer häufiger über gastrointestinale Symptome bei infizierten Personen berichtet wird. [Die Studie, die in der Fachzeitschrift *Microbiome* veröffentlicht wurde](#), ergab, dass COVID-19-Patienten eine erhöhte Infektionskapazität in ihrem Darmmikrobiom aufweisen. Bei der Analyse von Stuhlproben von COVID-19-Patienten und gesunden Kontrollpersonen fanden die Forscher keine signifikanten strukturellen Unterschiede in der Zusammensetzung des Darmmikrobioms zwischen den beiden Gruppen. Allerdings wiesen COVID-19-Personen ein erhöhtes infektiöses Potenzial auf, das sich in einer Zunahme von Virulenzfaktoren und Genen für antimikrobielle Resistenz zeigte. Bemerkenswert ist, dass bestimmte Bakterienfamilien, die bisher als vorteilhaft galten, bei COVID-19-Patienten häufiger vorkamen, sodass sie möglicherweise von einer schützenden zu einer schädigenden Rolle wechselten. Darüber hinaus wurde in der Studie ein erhöhtes Vorkommen bestimmter viraler Gene bei COVID-19-Patienten festgestellt. Diese erhöhte Infektionsfähigkeit des Darmmikrobioms bei COVID-19-Patienten könnte sie für zusätzliche Infektionen prädisponieren. Die Ergebnisse geben Aufschluss über mögliche längerfristige Auswirkungen von COVID-19 und könnten für künftige Forschungsarbeiten hilfreich sein, die Zusammenhänge zwischen Infektionsfähigkeit und Krankheitsverlauf untersuchen.

Ein neuer Biomarker für den Schweregrad und die Sterblichkeit von COVID-19

Mit dem Ziel, den Bedarf an zuverlässigen und nicht-invasiven Indikatoren für das Management von COVID-19-Patienten zu erfüllen, bei denen das Risiko eines schweren Krankheitsverlaufs besteht, untersuchten die LIH-Forscher das Potenzial zirkulierender miRNAs - kleiner, nicht-kodierender RNA-Moleküle, die in den Blutkreislauf abgegeben werden und die Zellfunktionen regulieren - als Biomarker für den Schweregrad der Erkrankung und die Sterblichkeit in einem breiten Spektrum von Krankheitsmanifestationen. Durch die Analyse von miRNA-Plasmaspiegeln

in einer Vielzahl von Patienten identifizierten die Wissenschaftler einen bestimmten Typ von miRNAs, nämlich miR-144-3p, der als Reaktion auf das Fortschreiten der Krankheit signifikant verändert ist. Nach einer strengen Validierung, an der insgesamt 179 COVID-19-Patienten und 29 Kontrollpersonen aus drei unabhängigen Zentren beteiligt waren, konnte das Team den Wert von miR-144-3p als Prädiktor für nicht kritische oder kritische Erkrankungen und für die Sterblichkeit nachweisen und damit sein Potenzial als nicht-invasives, anpassungsfähiges Instrument für die Risikobewertung und Prognose bei COVID-19-Patienten unterstreichen. [Diese Ergebnisse](#) wurden in der renommierten Nature-Zeitschriftengruppe «Scientific Reports» veröffentlicht.

Unsere Arbeit geht weiter!

Trotz der bemerkenswerten Fortschritte, die unsere Wissenschaftler erzielt haben, sind weitere Forschungsarbeiten erforderlich, um zusätzliche Aspekte zu klären, z. B. die Entwicklung der langen COVID-Symptome über längere Zeiträume nach der Erstinfektion und die anhaltenden Auswirkungen auf das Darmmikrobiom. Nachstehend eine Liste der derzeit laufenden Studien:

- **2-Jahres-Trajektorien der Long COVID-Symptomatik und ihrer Determinanten: Ergebnisse der Predi-COVID-Kohortenstudie.** Aufbauend auf den früheren Arbeiten zur Langzeit-COVID-Symptomatik analysieren die Forscher derzeit die Symptome der Predi-COVID-Teilnehmer nach einer zweijährigen Nachbeobachtungszeit, um verschiedene Entwicklungsmuster und die spezifischen Faktoren, die diese Entwicklungen bestimmen, zu ermitteln.
- Eine Studie, **die darauf abzielt, das voraussagende Potenzial dysregulierter früher molekularer Immunsignaturen während der Abklingphase der COVID-19-Infektion für die Entwicklung** und Stratifizierung von Long COVID zu klären;
- Eine Studie, die darauf abzielt, **die Persistenz einer veränderten infektiösen Kompetenz im menschlichen Mikrobiom** im Zusammenhang mit Long COVID zu bewerten.

Blick in die Zukunft: Überwachung von Long COVID durch die Stimme

Interview mit Dr. Aurélie Fischer



In diesem kurzen Interview stellt Dr. Aurélie Fischer, Wissenschaftlerin in der Deep Digital Phenotyping (DDP)-Forschungseinheit des LIH Department of Precision Health (DoPH), ein Satellitenprojekt vor, das darauf abzielt, eine digitale App mitzugestalten, die die Stimme zur Überwachung anhaltender Symptome im Zusammenhang mit Long COVID nutzt.

Dr. Fischer, warum ist Long COVID immer noch eine Priorität für die öffentliche Gesundheit?

A.F.: Obwohl der Höhepunkt der COVID-19-Pandemie hinter uns zu liegen scheint, hat die Studie, die wir an Predi-COVID-Teilnehmern über die Entwicklung der Langzeit-COVID-Symptomatik über einen Zeitraum von 12 Monaten durchgeführt haben, gezeigt, dass viele Teilnehmer auch noch bis zu einem Jahr nach ihrer ersten COVID-19-Infektion Symptome hatten und dass ihre Lebensqualität daher stark beeinträchtigt ist. COVID ist nach wie vor ein wenig bekanntes Syndrom, und die Betroffenen fühlen sich oft einsam und manchmal sogar vom Gesundheitssystem im Stich gelassen. Das macht es zu einer Priorität für die öffentliche Gesundheitspolitik und damit auch für uns als Forscher.

Wie können digitale Gesundheitslösungen helfen, diese Probleme anzugehen?

A.F.: Unser Team in der Forschungseinheit Deep Digital Phenotyping (DDP) arbeitet an der Entwicklung neuer digitaler Gesundheitslösungen und insbesondere an der Stimme als innovativem Instrument für die Fernüberwachung von Symptomen im Zusammenhang mit einer Vielzahl verschiedener Krankheiten und Zustände. In diesem Zusammenhang und angesichts der nachgewiesenen Belastung der öffentlichen Gesundheit durch Long COVID habe ich mich entschlossen, ein Promotionsprojekt zu starten, um ein neues digitales Instrument zur Überwachung anhaltender Symptome im Zusammenhang mit COVID-19 zu entwickeln und zu bewerten, inwieweit die Stimme in diesem Instrument einen Mehrwert darstellen könnte. Die Idee ist, ein begleitendes Tool zu entwickeln und mit den von Long COVID betroffenen Menschen zu teilen, welches ihnen hilft, ihre Symptome täglich zu bewältigen und ihre Entwicklung zu verfolgen, und welches die Kommunikation mit den für ihre Betreuung zuständigen Fachkräften im Gesundheitswesen erleichtert.

Können Sie uns mehr über den Ansatz bei der Entwicklung der App erzählen?

A.F.: Die Stärke des Projektansatzes liegt in der engen Zusammenarbeit mit den Endnutzern. Wir haben die Methodik so angelegt, dass wir die Bedürfnisse und Erwartungen von Menschen mit Long COVID in Bezug auf diese Art von digitaler Lösung bewerten und die digitale Lösung gemeinsam mit den Patienten mit Long COVID und ihren Gesundheitsdienstleistern entwickeln können. Auf diese Weise wird sichergestellt, dass die App ihren Bedürfnissen entspricht und somit einen greifbaren Nutzen für die Bewältigung und das Leben mit anhaltenden Symptomen bietet.

Wann können wir mit der Verfügbarkeit der App rechnen?

A.F.: Auf der Grundlage der vorläufigen Ergebnisse der Studie wird derzeit eine erste Version der Smartphone-Anwendung entwickelt, die im ersten Quartal 2024 für Menschen mit Long COVID verfügbar sein soll. Unser Hauptziel ist es, den Menschen, die mit den schwächenden und anhaltenden Folgen von COVID-19 leben, Unterstützung und Hilfe zu bieten, und ich hoffe daher, dass diese Anwendung einen konkreten positiven Einfluss auf ihr tägliches Leben haben wird.

Vielen Dank für Ihre inspirierende Arbeit, Dr. Fischer!



Wir brauchen Sie noch! Das DIGICOG-Projekt rekrutiert

Verpassen Sie nicht die Chance, dazu beizutragen, unser Wissen über die kognitiven Auswirkungen von COVID-19 zu erweitern. Das DIGICOG-Projekt sucht aktiv nach Patienten!

- **WAS :** Das Projekt DigiCog (Monitoring «long-COVID» impact on cognition via digital neuropsychological assessment) unter der Leitung von Dr. Magali Perquin vom DoPH hat zum Ziel, die anhaltenden Symptome von COVID-19 auf die Kognition mehr als ein Jahr nach der Erstinfektion zu untersuchen..
- **WIE:** Im Rahmen des Projekts werden die Ergebnisse klassischer neuropsychologischer Untersuchungen mit einem kognitiven Screening kombiniert, das mit dem neuartigen, nicht-invasiven digitalen Tool «VIEWMIND» durchgeführt wird. Diese digitale Lösung nutzt künstliche Intelligenz, um genaue Ergebnisse zur kognitiven Leistung zu liefern, die sich auf funktionierende Bereiche des Gehirns beziehen. Die Studie wird hauptsächlich an einer Untergruppe der Predi-COVID-Kohorte durchgeführt und stützt sich auf epidemiologische und soziodemografische Daten, die im Rahmen des Predi-COVID-Projekts erhoben wurden
- **WARUM:** Das Projekt zielt darauf ab, ein neuartiges Gerät zur schnellen Bewertung kognitiver Funktionen anhand von Augenbewegungen zu testen und zu validieren, um potenzielle kognitive Langzeitprobleme zu untersuchen, die nach einer COVID-19-Infektion auftreten, und zu erforschen, wie die Kognition erhalten werden könnte. Außerdem soll das Projekt dazu beitragen, das getestete Gerät auf den Markt zu bringen, um eine bessere Diagnose und Überwachung von Menschen mit kognitiven Beeinträchtigungen als Folge einer Long-COVID-Infektion zu ermöglichen.
- **WIE SIE TEILNEHMEN KÖNNEN:** Wenn Sie an einer Teilnahme an dieser Studie interessiert sind, können Sie sich an das Clinical and Epidemiological Investigation Center (CIEC) wenden, und zwar per E-Mail an digicog@lih.lu oder unter der folgenden Telefonnummer: + 352 26 970 400..

Predi-COVID in Zahlen

GESAMTZAHL DER
ERWACHSENEN
TEILNEHMER



1 136

davon 443, die biologische Proben
zur Verfügung stellten

GESAMTZAHL DER
TEILNEHMER AUS DEM
KINDESALTER



72

44 von ihnen stellten biologische
Proben zur Verfügung

GESAMTZAHL DER
EINBEZOGENEN
HAUSHALTSMITGLIEDER



81

76 Erwachsene
und 5 Kinder

GESAMTZAHL DER VON
DEN LIH-PFLEGEKRÄFTEN
DURCHFÜHRTEN
BESUCHE



1 175

ANZAHL DER GESAMMELTEN
BIOLOGISCHEN PROBEN



5 045

GESAMTZAHL DER
AUSGEFÜLLTEN
FRAGEBÖGEN



14 950

MEHR ALS **6 000** SPRACHAUFNAHMEN GESAMMELT

Erfahren Sie mehr!

Wenn Sie mehr über die verschiedenen Projekte im Rahmen von Predi-COVID und die damit verbundenen Ergebnisse erfahren möchten, besuchen Sie bitte die entsprechende Website:

<https://www.lih.lu/en/predi-covid-scientific-output/>

