



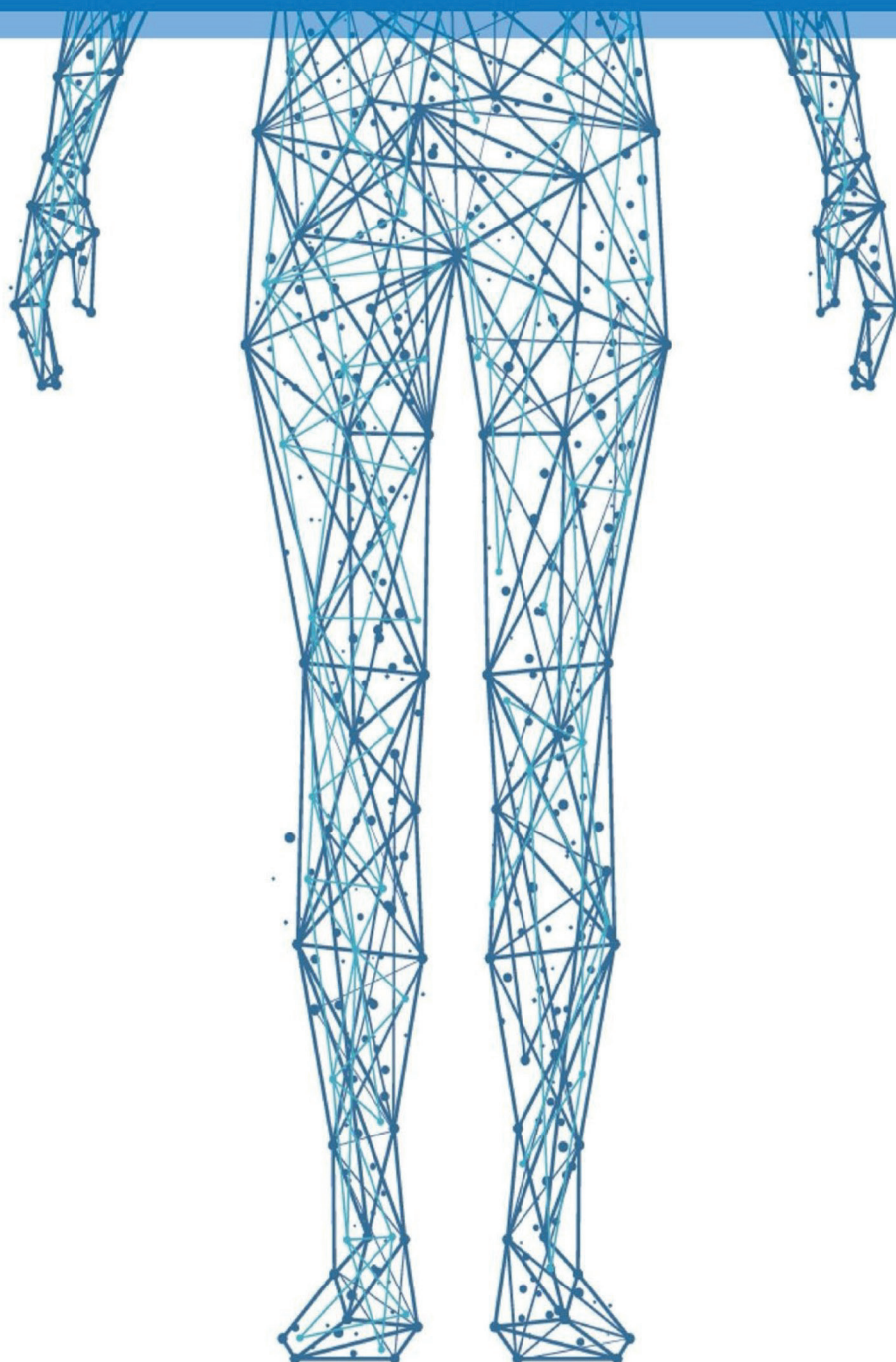
Klinische Falldefinition einer Post-COVID-19-Erkrankung gemäß Delphi-Konsens

6. Oktober 2021



Weltgesundheitsorganisation

REGIONALBÜRO FÜR Europa



Klinische Falldefinition einer Post-COVID-19-Erkrankung gemäß Delphi-Konsens

6. Oktober 2021



Die WHO verfolgt die Lage weiterhin sehr genau in Bezug auf Entwicklungen, die sich auf dieses Dokument auswirken könnten. Sollten sich einzelne Faktoren ändern, wird die WHO eine weitere aktualisierte Fassung veröffentlichen. Andernfalls verliert das Dokument zwei Jahre nach Veröffentlichung seine Gültigkeit.

© Weltgesundheitsorganisation 2021. Einige Rechte vorbehalten. Diese Arbeit ist unter der Lizenz [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/) verfügbar.

WHO-Referenznummer: WHO/2019-nCoV/Post_COVID-19_condition/Clinical_case_definition/2021.1

Originally issued in English by the World Health Organization HQ in Geneva, under the title: A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus.

Inhalt

Danksagungen	iv
Abkürzungen	v
Zusammenfassung	vi
1. Forschung im Kontext	1
1.1 Erkenntnisstand vor dieser Studie	1
1.2 Mehrwert dieser Studie	1
1.3 Bedeutung der verfügbaren Erkenntnisse	1
2. Einleitung	2
3. Methoden	2
3.1 Studiendesign	2
3.2 Teilnehmende an der Studie	2
3.3 Studienverfahren	3
4. Statistikplan	4
4.1 Stichprobengröße und -aussagekraft	4
4.2 Primäre und sekundäre Endpunkte	4
5. Ergebnisse	4
6. Diskussion	5
6.1 Stärken und Begrenzungen	5
6.2 Künftige Auswirkungen	6
7. Schlussfolgerung	6
Tabellen und Abbildungen	7
Abb. 1. Vereinbarte Regeln und Schwellen für Konsens und Dissens	7
Abb. 2. STROBE-Flussdiagramm zur Teilnahme an zwei Delphi-Runden	8
Abb. 3. Weltkarte der Teilnahme	9
Tabelle 1. Demografische Merkmale der Teilnehmenden	10
Tabelle 2. Bereiche mit Konsens der Teilnehmenden in jeder Delphi-Phase	11
Tabelle 3. Definition einer Post-COVID-19-Erkrankung	12
Anhang 1. Übersicht veröffentlichter/verfügbarer Definitionen einer Post-COVID-19-Erkrankung ...	13
Anhang 2. Ergebnisse für jeden Bereich/Wert in Runde 1 und 2	14
Literaturhinweise	20

Danksagungen

Arbeitsgruppe der Weltgesundheitsorganisation (WHO) für eine klinische Falldefinition der Post-COVID-19-Erkrankung: Joan B. Soriano (Leitender Berater), Maya Allan, Carine Alsokhn, Nisreen A. Alwan, Lisa Askie, Hannah E. Davis, Janet V. Diaz, Tarun Dua, Wouter de Groot, Robert Jakob, Marta Lado, John Marshall, Srin Murthy, Jacobus Preller, Pryanka Relan, Nicoline Schiess, Archana Seahwag.

Wir danken allen Teilnehmenden und besonders den Patientinnen und Patienten sowie den forschenden Post-COVID-19-Erkrankten, die mit ihrer Zeit und ihrem Wissen zu diesem Delphi-Versuch beigetragen haben. Wir danken ferner Prof. Paula Williamson von der Universität Liverpool im Vereinigten Königreich Großbritannien und Nordirland für den freien Zugang zur Software DelphiManager sowie Bridget Griffith für die fachliche Unterstützung bei der Ordnung der Daten aus DelphiManager. Prof. Joan B. Soriano war von November 2020 bis Juni 2021 ein leitender Berater im COVID-19 Clinical Management Team des Gesundheitsnotlagenprogramms der Weltgesundheitsorganisation in Genf in der Schweiz.

Beiträge: Joan B. Soriano, Janet V. Diaz, John Marshall, Srin Murthy und Pryanka Relan verfassten das Forschungsprotokoll. Joan B. Soriano und John Marshall schrieben den ersten Entwurf des Manuskripts. Pryanka Relan führte die Datenanalyse durch. Alle Autorinnen und Autoren trugen zur Endfassung bei und billigten diese.

Interessenkonflikte: Die Autorinnen und Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte in Bezug auf dieses Manuskript vorliegen.

Finanzierung: Diese Studie wurde aus Eigenmitteln der WHO finanziert. Die Teilnehmenden erhielten keine Zahlungen.

Abkürzungen

AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
COVID-19	Coronaviruskrankheit 2019
HIV	Humanes Immunschwächevirus
ICD	International Classification of Diseases
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
PICS	Post Intensive Care Syndrome
SEIS	Systemic exercise intolerance syndrome
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology
WHO	Weltgesundheitsorganisation

Zusammenfassung

Hintergrund: Ein Teil der mit SARS-CoV-2 infizierten Personen weisen langfristig Symptome auf. Die Definitionen dieser neuartigen Erkrankung sind unterschiedlich, was die weitere Erforschung und Entwicklung klinischer Konzepte kompliziert. Im Laufe der Pandemie wurden so unterschiedliche Begriffe vorgeschlagen wie etwa „long COVID“ oder „long-haul COVID“ sowie der von der WHO angeregte Begriff Post-COVID-19-Erkrankung. Doch eine global anerkannte, standardisierte Falldefinition dieser Erkrankung steht noch aus.

Ziel: Wir waren bestrebt, die wichtigsten Bereiche und Variablen zur Aufnahme in eine global relevante und standardisierte klinische Falldefinition der Post-COVID-19-Erkrankung zu bestimmen.

Methoden: Wir führten einen Delphi-Versuch in zwei Runden durch, an den sich eine gemischte, iterative Konsensfindung anschloss. Fünf Personengruppen waren beteiligt: Patientinnen und Patienten, forschende Erkrankte, externe Fachleute, WHO-Bedienstete und weitere Interessierte. Die Teilnehmenden wurden repräsentativ ausgewogen nach Alter, Geschlecht, Spezialisierung, Fachgebiet und geografischer Herkunft ausgewählt. Es wurden statische Schwellenwerte für Konsens und Dissens festgelegt.

Ergebnisse: An Runde 1 waren 265 Personen beteiligt, die 241 vollständige und 24 unvollständige Antworten abgaben. An Runde 2 waren 195 Personen beteiligt, die 178 vollständige und 17 unvollständige Antworten abgaben. Von ursprünglich 14 genannten Bereichen wurden 11 in Runde 1 ausgewählt und ein weiterer wurde in Runde 2 hinzugefügt, so dass sich insgesamt 12 Bereiche ergaben. Zu jedem Bereich gab es mehrere Fragen und insgesamt wurden für die Untersuchung 45 Punkte abgefragt. Eine klinische Definition wurde für jene Bereiche entwickelt, welche die vorher definierten Schwellenwerte erreichten, und ergänzt um Werte, deren Signifikanz im Grenzbereich lag. Die Formulierungen wurden in einem iterativen Verfahren mit Patientinnen und Patienten sowie forschenden Erkrankten verfeinert.

Schlussfolgerung: Durch ein umfassendes globales Konsensverfahren wurde eine brauchbare klinische Falldefinition für die Post-COVID-19-Erkrankung samt 12 Bereichen hergeleitet, die jetzt in allen Umfeldern anwendbar ist. Diese Definition kann sich mit dem Aufkommen neuer Erkenntnisse und unserem weiter wachsenden Verständnis der Konsequenzen von COVID-19 jedoch ändern.

1. Forschung im Kontext

1.1 Erkenntnisstand vor dieser Studie

Die meisten Personen, die eine Coronavirus-Erkrankung-2019 (COVID-19) erleiden, genesen vollständig, doch bleiben bei einigen Langzeiteffekte in verschiedenen Körperregionen bestehen, hierunter das Lungen-, Herzkreislauf- und Nervensystem, und es sind auch psychologische Folgen zu beobachten. Diese Effekte scheinen unabhängig von der anfänglichen Schwere der Infektion aufzutreten, allerdings gehäuft bei Frauen, im mittleren Alter und bei denjenigen, die zu Beginn mehr Symptome aufwiesen. Das Fehlen einer einheitlichen Terminologie und einer klinischen Falldefinition wurden bereits mehrfach als nachteilig für Fortschritte in der Erforschung und Behandlung für diese Erkrankten bezeichnet.

1.2 Mehrwert dieser Studie

Mit Hilfe der Delphi-Methode benannte die Studie in zwei Runden Bereiche und Variablen, die in eine klinische Falldefinition der Post-COVID-19-Erkrankung aufgenommen werden sollten, deren Bezeichnung von der WHO für die Internationale Klassifizierung der Krankheiten (ICD) unter ICD-10 U09 angeregt wurde. Die Bewertung erfolgte durch Erkrankte, klinische Fachleute, Forschende und weitere Personen, die sämtliche WHO-Regionen repräsentieren. Eine klinische Falldefinition wurde erstellt und um jene Bereiche erweitert, welche die vorher festgelegten Schwellenwerte erreichten oder deren Signifikanz im Grenzbereich lag. Die Formulierungen wurden in einem iterativen Verfahren mit einer kleinen Gruppe aus Patientinnen und Patienten sowie forschenden Erkrankten verfeinert. Die an der Auswertung der Delphi-Befunde beteiligten Personen legten Erklärungen zu Interessenkonflikten vor, die von dem Fachreferat der WHO geprüft und gehandhabt wurden. Es waren keine Interessenkonflikte zu erkennen. Eine Definition wurde aus 12 Bereichen mit 88 Wörtern (im englischen Original) festgelegt.

Eine Post-COVID-19-Erkrankung kann bei Personen mit einer wahrscheinlichen oder bestätigten SARS-CoV-2-Infektion auftreten, in der Regel drei Monate nach Auftreten von COVID-19 mit Symptomen, die mindestens zwei Monate andauern und nicht durch eine andere Diagnose zu erklären sind. Zu den allgemeinen Symptomen zählen Erschöpfung, Kurzatmigkeit, kognitive Fehlleistungen sowie weitere (siehe [Tabelle 3](#) und [Anhang 2](#)), die sich im Allgemeinen auf den Tagesablauf auswirken. Die Symptome können neu auftreten nach einer anfänglichen Genesung von einer akuten COVID-19-Erkrankung oder die anfängliche Krankheit überdauern. Die Symptome können fluktuieren oder mit der Zeit wiederkehren. Eine gesonderte Definition kann für Kinder erforderlich sein.

1.3 Bedeutung der verfügbaren Erkenntnisse

Hier wird eine klinische Falldefinition der Post-COVID-19-Erkrankung auf Grundlage der vorhandenen Erkenntnisse vorgestellt, die mit Hilfe einer belastbaren Methode und vorher festgelegten statistischen Schwellenwerten bewertet wurde. Diese Definition ist ein erster notwendiger Schritt zu einer optimierten Erkennung und häuslichen sowie institutionellen

Versorgung von Personen, die an einer Post-COVID-19-Erkrankung leiden, während wir auf die Ergebnisse der Erforschung digitaler Gesundheitsdaten mit repräsentativen Stichproben von Erkrankten aus der primären Gesundheitsversorgung bzw. aus Krankenhäusern sowie der Vergleichsgruppen warten, die nach einer akuten Infektion vollständig genesen sind. Angesichts der vielen Unbekannten hinsichtlich des natürlichen Verlaufs und der Genesung/der Spätfolgen nach einer COVID-19-Erkrankung dürfte die weitere Erörterung und Vereinbarung einer Definition nützlich für die weitere Erforschung und Behandlung der Erkrankten.

2. Einleitung

Im August 2021 hatte die WHO Meldung von über 210 Mio. bestätigten Fällen von COVID-19 und über 4,4 Mio. Todesfällen erhalten (1), wobei die tatsächlichen Zahlen laut Schätzungen sehr viel höher liegen dürften (2). Allerdings sind natürlicher und klinischer Verlauf sowie die Folgen dieser neuen Krankheit noch immer nicht vollständig geklärt (3).

Die meisten COVID-19-Erkrankten erlangen nach einer akuten Infektion mit SARS-CoV-2 wieder ihre Ausgangsform, doch ein gewisser Anteil von ihnen berichtet von anhaltenden gesundheitlichen Problemen. Wie viele Menschen von länger anhaltenden Spätfolgen nach einer akuten COVID-19-Erkrankung betroffen sind, ist noch nicht bekannt, doch deuten die veröffentlichten Meldungen darauf hin, dass ca. 10 – 20 % der behandelten COVID-19-Erkrankten noch Wochen und Monate nach einer akuten SARS-CoV-2-Infektion mit Symptomen zu kämpfen haben (4).

Einige Organisationen und Gesellschaften haben Definitionen angeregt, die auf der Konstellation von Symptomen beruhen, die nach einer akuten SARS-CoV-2-Infektion auftreten (Anhang 1). Im September 2020 definierte das Referat für Klassifizierungen und Terminologie bei der WHO auf Wunsch von Mitgliedstaaten Codes nach ICD-10 und ICD-11 für die „Post-COVID-19-Erkrankung“ (5). Allerdings ist weiterhin eine Standardisierung von Nomenklatur und klinischer Falldefinition einer Post-COVID-19-Erkrankung erforderlich, damit eine weltweite Erörterung ermöglicht und die Forschungsmethoden, Behandlungsstrategien und -konzepte rationalisiert werden können. Diese Studie bezweckt eine Bestimmung der Bereiche und Variablen, die in eine standardisierte klinische Falldefinition der Post-COVID-19-Erkrankung aufgenommen werden sollten.

3. Methoden

3.1 Studiendesign

Das Forschungsprotokoll ist anderweitig als Vorabdruck erhältlich (6). Diese Studie ist ein prospektiver Versuch der Konsensfindung nach der Delphi-Methode unter Verwendung einer gemischten iterativen Befragung interner und externer Fachleute, Erkrankter und weiterer Interessierter. Die Delphi-Methode ist ein strukturiertes kommunikatives Verfahren, das ursprünglich als eine systematische, interaktive Vorhersagemethode für ein Gremium von Fachleuten entwickelt wurde (7,8). Die Delphi-Methode ist in der Forschung weit verbreitet und bietet gegenüber anderen strukturierten Vorhersageansätzen gewisse Vorteile (9,10).

3.2 Teilnehmende an der Studie

In erster Linie werden Erkrankte, Verwandte und Betreuende, Klinikpersonal, Forschung, Interessengruppen, Politikgestaltung, Krankenkassen und Versicherungen gegen

Arbeitsunfähigkeit sowie die Medien von einer klinischen Falldefinition der Post-COVID-19-Erkrankung Gebrauch machen. Wir haben daher eine vielfältige Zusammensetzung der Teilnehmenden angestrebt, zu denen auch klinische Fachleute mit unterschiedlichen Fachgebieten, Ansätzen der Qualitätsverbesserung und/oder Forschungsfeldern gehören sowie Menschen mit einer COVID-19-Erkrankung und ihren mittel- und langfristigen Folgen, Forschende, Politikgestaltende und weitere Personen aus Ländern, die alle WHO-Regionen und alle Volkseinkommen gemäß Definition der Weltbank repräsentieren. Es gab keine spezifischen Kriterien für den Ausschluss von Teilnehmenden. Das Deckblatt des Fragebogens enthielt die Aussage, dass eine Beteiligung an der Befragung das Einverständnis zur Beantwortung der Fragen und Einsendung der ausgefüllten Bögen impliziere.

3.3 Studienverfahren

Die Teilnehmenden wurden aus einer Liste klinischer und erkrankter Forschenden rekrutiert, die an dem WHO-Webinar 2 zur Post-COVID-19-Erkrankung [Expanding our understanding of post COVID- 19 condition: Webinar 2 \(who.int\)](https://www.who.int/news-events/expanding-our-understanding-of-post-covid-19-condition-webinar-2), teilgenommen hatten, aus Mitgliedern der WHO-Forschungsgruppe zur klinischen Charakterisierung und Behandlung von COVID-19 mit Arbeitserfahrung zur Post-COVID-19-Erkrankung sowie Mitgliedern des klinischen Netzwerks der WHO zu COVID-19, die mit der Post-COVID-19-Erkrankung befasst sind, Mitglieder der LongSOS Patient Group und klinische Fachleute und/oder Erkrankte, die von den zuständigen Referaten der WHO-Regionalbüros nominiert wurden.

Die für eine Teilnahme in Frage kommenden Personen wurden durch ein Rekrutierungsschreiben online angesprochen und eingeladen, wobei die Zwecke der Studie erläutert, Anleitungen gegeben und erwartete Ergebnisse umrissen wurden. Der Fragebogen enthielt eine Liste der für die Definition in Betracht kommenden Bereiche und Variablen, die anfangs so weit und umfassend wie möglich gehalten wurde. Den vereinbarten Bereichen und Variablen folgte eine Reihe von Fragen, die sich auf diese Variablen und schließlich auf Schwellenwerte für diese bezogen (Anhang 2). Die Beantwortung des Fragebogens erfolgte anonym und wurde nur tabellarisch nach Gruppen geordnet.

Die Registrierung der Teilnehmenden und der endgültige Delphi-Fragebogen waren zugänglich unter <https://delphimanager.liv.ac.uk/DefiningPostCOVID/Delphi>

Alle Fragen wurden nach der neun Punkte umfassenden Likert-Skala zwischen 1 (am unwichtigsten) und 9 (am wichtigsten) bewertet und die Teilnehmenden hierzu gebeten, die Bedeutung jeder Variablen für die Definition zu gewichten. Wenn ein Wert in den DelphiManager eingegeben wurde, der nicht in die Skala von 1 bis 9 passte, kodierte das System diesen Wert als „-9“ (für unbewertete Variable) oder „10“ (für unbewertbare Variable).

Die erste Runde der Delphi-Übung dauerte 14 Tage, in deren Verlauf die Teilnehmenden zweimal daran erinnert wurden, die Online-Befragung durchzuführen. Die zweite Runde fand fünf Wochen später mit einem durch iterative Rückmeldung und Konsens in der ersten Runde modifizierten Fragebogen statt und dauerte acht Tage, wobei wieder zwei Erinnerungen versandt wurden. In der zweiten Runde erfuhren die Teilnehmenden die in der ersten Runde insgesamt erhaltenen Zahlen/Prozentanteile für die jeweilige Frage sowie eine Erinnerung an die eigene Antwort.

In jeder Runde konnten alle Teilnehmenden zu jedem Punkt Anmerkungen machen und in der ersten Runde auch Variablen hinzufügen

4. Statistikplan

4.1 Stichprobengröße und -aussagekraft

Wir haben uns bemüht, eine vielfältige Stichprobe unter Beteiligung aller Interessengruppen zu erreichen. Weil manche Teilnehmende in mehr als einer Kategorie sachkundig sein können, wurden mindestens 20 Fachleute für jede der fünf Kategorien eingeladen, wobei eine Stichprobengröße von jeweils 75 - 100 Teilnehmenden angestrebt war. Angesichts einer angenommenen Rate von 10 - 15 % nicht antwortender (bzw. nicht teilnehmender) und von weiteren 10 % ausscheidender Personen wurden mindestens 100 Personen zur Teilnahme eingeladen (11).

4.2 Primäre und sekundäre Endpunkte

Das primäre Ergebnis sollte ein Konsens über die Bedeutung des Einschlusses einer Variable und ihres Wertes in die Definition sein. „Konsens“ galt als erreicht, wenn 70 % oder mehr der Antworten zwischen 7 und 9 auf der Likert-Skala mit neun Punkten lagen (Abb. 1). „Dissens“ lag vor, wenn 35 % oder mehr der Antworten auf die beiden Extreme der Likert-Skala entfielen (1 bis 3 bzw. 7 bis 9). Alle übrigen Kombinationen von Antworten des Panels galten als „teilweise Übereinstimmung“.

Zu jeder Frage wurden die Konsensanteile auf Grundlage der erhaltenen Zahlen/Prozentanteile der Antworten betrachtet (unter Ausschluss der Kategorie „nicht mein Fachgebiet“). Somit enthielt der Nenner für den Konsens nur Teilnehmende, die über Wissen und Sachverstand in der betreffenden Frage verfügten. Die Antworten der Teilnehmenden, etwa zur Basislinie oder demografischen Kennzahlen, wurden mit Hilfe grundlegender statistischer Größen analysiert wie Mittelwert (Standardabweichung), Median (Quartilabstand) und Intervall.

Antworten zu allen übrigen Bereichen wurden anteilig analysiert und als Histogramme dargestellt.

5. Ergebnisse

Anfangs wurden 747 Einladungen per E-Mail verschickt. In der ersten Runde gingen darauf 265 Antworten ein, davon 241 vollständig und 24 unvollständig. In der zweiten Runde gingen 195 Antworten ein, davon 178 vollständig und 17 unvollständig (**Abb. 2**). Die demografischen Daten der 265 Teilnehmenden sind geordnet nach Interessengruppe, Geschlecht, Altersgruppe und Land in **Tabelle 1** abgebildet. In der ersten Runde beteiligten sich 61 (23,0 %) Erkrankte, 18 (6,8 %) forschende Erkrankte, 138 (52,1 %) externe Fachleute, 33 (12,5 %) WHO-Bedienstete und 15 (5,7 %) „andere Personen“. Die Verteilung der Geschlechter war 115 (43,4 %) weiblich, 147 (55,5 %) männlich und 3 (1,2 %) „divers“ mit einer Altersspanne zwischen 20 und über 90 Jahren, wobei die meisten in ihren 50er oder 60er Jahren waren. Die Antworten gingen aus Ländern ein, die alle WHO-Regionen und Volkseinkommen gemäß Weltbank repräsentieren (**Abb. 3**). Es lagen keine statistisch signifikanten Unterschiede zum Kreis der Teilnehmenden an der zweiten Runde vor (**Tabelle 1**).

Aus der anfänglichen, umfassenden Liste mit 14 ausgewählten Bereichen, wurden elf für die erste Runde übernommen und später ein weiterer hinzugefügt, so dass in der zweiten Runde zwölf Bereiche vorlagen (**Tabelle 2**). Sie wurden nach einer weiteren Gruppendiskussion über Ergebnisse, die sich an der Grenze zu den vorweg definierten Schwellenwerten bewegten, um weitere Werte und Symptome auf insgesamt 45 Punkte erweitert (**Anhang 2**). Während der

anschließenden Überprüfung wurden zwei Bereiche, die nicht die vorher definierten Schwellenwerte erreicht hatten, nach einer Erörterung durch das Panel zur klinischen Falldefinition hinzugefügt: i) „ein Mindestzeitraum seit Einsetzen der Symptome“ und ii) „die Dauer der Symptome“. Ähnlich wurde auch die Art des „Neuauftretens“ von Symptomen nach Rückmeldungen aus dem Erkrankten-Panel ausgeweitet, so dass sie auch „wiederkehrend und fluktuierend“ umfasst. Eine klinische Falldefinition wurde erstellt und um jene Bereiche/Schwellenwerte erweitert und die Formulierung wurde nach einer engagierten quantitativen/qualitativen Diskussion mit Erkrankten und forschenden Erkrankten weiter verfeinert (**Tabelle 3**).

6. Diskussion

Wir stellen eine klinische Falldefinition der Post-COVID-19-Erkrankung vor, die in häuslicher Pflege und institutioneller Gesundheitsversorgung zur optimierten Erkennung und Versorgung von Menschen eingesetzt werden kann, die an einer Post-COVID-19-Erkrankung leiden. Diese Definition wurde mit Hilfe einer belastbaren, protokollbasierten Methode (Delphi-Konsens) unter Beteiligung einer diversen Gruppe von Erkrankten, Pflegenden und anderen Interessierten aus unterschiedlichen Ländern erzielt. Die Definition ist vereinbar mit und stimmig zu früher anderweitig gemachten Vorschlägen (**Anhang 1**), wird sich aber voraussichtlich mit dem Auftreten neuer Erkenntnisse und dem wachsenden Verständnis der Folgen von COVID-19 weiter ändern. Es hat schon mehrere Versuche gegeben, unterschiedliche Themen und Ergebnisse im Hinblick auf COVID-19 zu definieren (*12, 13, 14*), doch berücksichtigen die vorhandenen Definitionen nicht die Lage in Ländern mittleren und niedrigen Volkseinkommens und lassen häufig Bereiche aus, die für eine Reihe von Interessengruppen von Bedeutung sind. Unseres Wissens nach ist der hier vorgestellte Delphi-Versuch der erste, mit dem eine Definition der Post-COVID-19-Erkrankung unternommen wurde.

Im historischen Vergleich lässt sich sagen, dass auch das Humanimmunschwächevirus (HIV) schon im Juni 1981 erstmals entdeckt und die erworbene Immunschwäche (Aids) bereits im September 1982 so genannt wurde und es trotzdem noch Jahre brauchte, bis die Falldefinition der WHO-Aids-Surveillance im Oktober 1985 entwickelt werden konnte (*15*). Weitere Beispiele sind das Systemic Exercise Intolerance Syndrome (SEIS) (auch chronisches Ermüdungssyndrom genannt) (*16*) und neuerdings das Post-intensive Care Syndrome (PICS) (*17*).

6.1 Stärken und Begrenzungen

Zu den Stärken dieser Studie gehört die belastbare protokollbasierte Delphi-Methode und ihre Inklusivität und Repräsentativität durch Teilnehmende aus fünf diversen Interessengruppen aus Ländern, die alle WHO-Regionen und Volkseinkommen gemäß Weltbank repräsentieren. Wir haben uns bestrebt aktuell kontrovers diskutierte Bezeichnungen der Erkrankung zu umgehen, indem wir den WHO-Terminus einer Post-COVID-19-Erkrankung verwenden (der über andere wie chronisches COVID-19-Syndrom, Spätfolgen von COVID-19, long COVID, Langstrecken-COVID, Langzeit-COVID-19, Post-COVID-Syndrom, postakuter COVID-19, postakute Spätfolgen einer SARS-CoV-2-Infektion usw. hinausreicht). Wir nehmen zur Kenntnis, dass es Aktivismus von Erkrankten unter der Überschrift „Long COVID“ gab (*18, 19*).

Hinsichtlich der für die Studie angewandten Methode sind eine Reihe von Einschränkungen zu erörtern. Aus praktischen Gründen wurde der Delphi-Versuch in englischer Sprache durchgeführt, doch sollten Folgeversuche auch andere Sprachen verwenden. Die Antwortquote hätte in beiden Runden größer sein können – doch war das angesichts der

Verhältnisse während einer Pandemie nicht zu erwarten. Bewährte Praktiken zur Verbesserung der Antwortquote wurden durchgängig angewendet (20), hierunter Einleitungstexte und Erinnerungen per E-Mail. Es wurde insbesondere mit Erfolg versucht Antworten aus den Regionen Afrika und östlicher Mittelmeerraum zu erhalten, doch blieb ihr Anteil am Gesamtergebnis unter dem aus anderen Regionen. Die Formulierungen für einige Bereiche und Werte wurden geändert und weitere Punkte nach der ersten und zweiten Runde angesichts der enthusiastischen Beharrlichkeit einiger der Teilnehmenden hinzugefügt. Die Aufnahme von Kriterien zum zeitlichen Ablauf und zur Dauer wurde nach der zweiten Runde festgelegt, obwohl hier kein Konsens erzielt worden war (weil die Aufnahme des zeitlichen Ablaufs als wichtig angesehen wurde). Eine dritte Runde wurde als unnötig und impraktikabel angesehen. Da verschiedene pathophysiologische Mechanismen während sowie nach einer akuten Infektion zusammenwirken (21) und verschiedene Verläufe der Genesung nach COVID-19 vorkommen (22), könnte es unterm Strich als zu ehrgeizig erscheinen, eine einzige universelle Definition für die klinische Praxis, die Forschung und die Überzeugungsarbeit sowie für alle Versorgungsebenen und Schweregrade zu erstellen. Die hier vorgestellte Definition (**Tabelle 3**) aus 88 Worten könnte als eine Beschreibung auf Grundlage der Ansichten der Teilnehmenden betrachtet werden, die in der Praxis nur schwer zu operationalisieren ist. Nicht nur der zeitliche Ablauf und die Dauer, sondern auch die Symptome unterliegen einer Subjektivität und Voreingenommenheit der Teilnehmenden. Wir unterstützen daher sehr die Auffassung, dass eine offene und geordnete Diskussion unter Einbeziehung neu auftretender Erkenntnisse so wie prospektiver Kohortenstudien dieses Gebiet weiter voranbringen könnten.

6.2 Künftige Auswirkungen

Wie erwähnt wird dieser Vorschlag für eine klinische Falldefinition voraussichtlich durch das Aufkommen neuer Daten nur zeitlich begrenzt gültig sein. Anfängliche Berichte über die Post-COVID-19-Erkrankung kamen aus kleinen Stichproben von Erkrankten, die der Natur der Sache nach nur kurz weiterverfolgt werden konnten, wahrscheinlich einer Verzerrung unterlagen (23) und in derzeit laufenden Metaanalysen genauer untersucht werden (24). Neuere Forschung befasst sich mit der Nutzung digitaler Krankenakten aus repräsentativen Stichproben von Erkrankten, die in der primären Gesundheitsversorgung oder anderweitig gefunden werden (25). Vergleichsproben mit Personen, die nach einer Infektion vollständig genesen sind, sind vorgesehen. Durch Clusteranalyse und weitere mathematische Instrumente zur Bestimmung spezifischer Symptome und ihres Mindestauftretens, könnten alle förmlich beschrieben und am Ende nach unterschiedlichen Ausprägungen gruppiert werden.

Außerdem wäre es wichtig, zeitliche Schwellenwerte ab Beginn der Infektion oder für die Dauer der Symptome festzulegen (26,27).

7. Schlussfolgerung

COVID-19 wird auf absehbare Zeit eine Herausforderung bleiben (28). Viele Fragen zu COVID-19 und den Spätfolgen sind noch unbeantwortet, während schon neue Fragen formuliert werden (29,30,31). Diese Definition der Post-COVID-19-Erkrankung wird helfen, sowohl die Überzeugungsarbeit als auch die Forschung voranzubringen, doch wird sie sich auch mit dem Aufkommen neuer Erkenntnisse und unserem wachsenden Verständnis von COVID-19 wandeln.

Tabellen und Abbildungen

Abb. 1. Vereinbarte Regeln und Schwellen für Konsens und Dissens

„**Konsens**“ gilt als erreicht, wenn **70 % oder mehr** der Antworten zwischen 7 und 9 auf der Likert-Skala mit neun Punkten liegen.

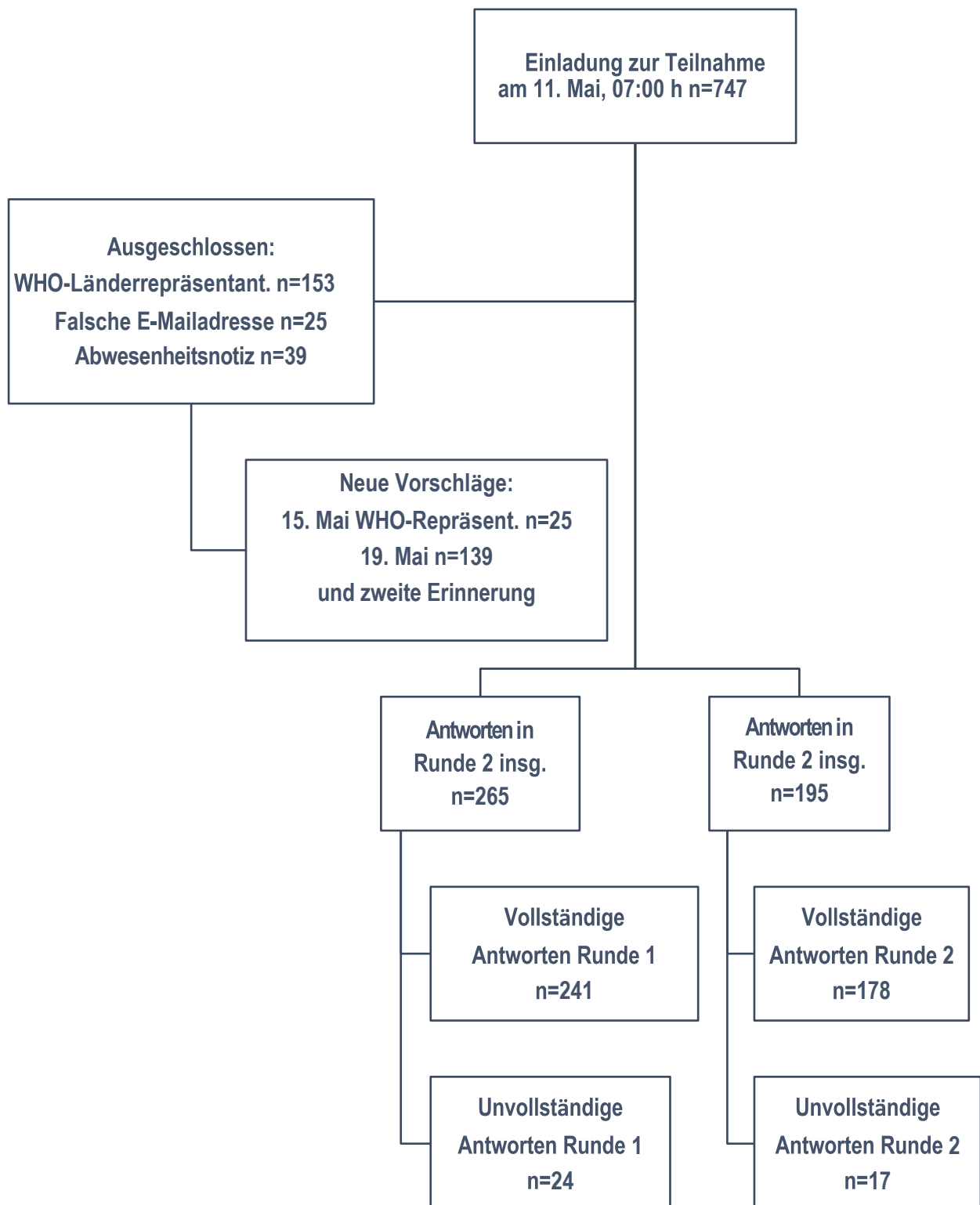
„**Dissens**“ liegt vor, wenn **35 % oder mehr** der Antworten auf die beiden möglichen Extreme der Likert-Skala entfallen.

Alle übrigen Kombinationen von Antworten des Panels gelten als „**teilweise Übereinstimmung**“.

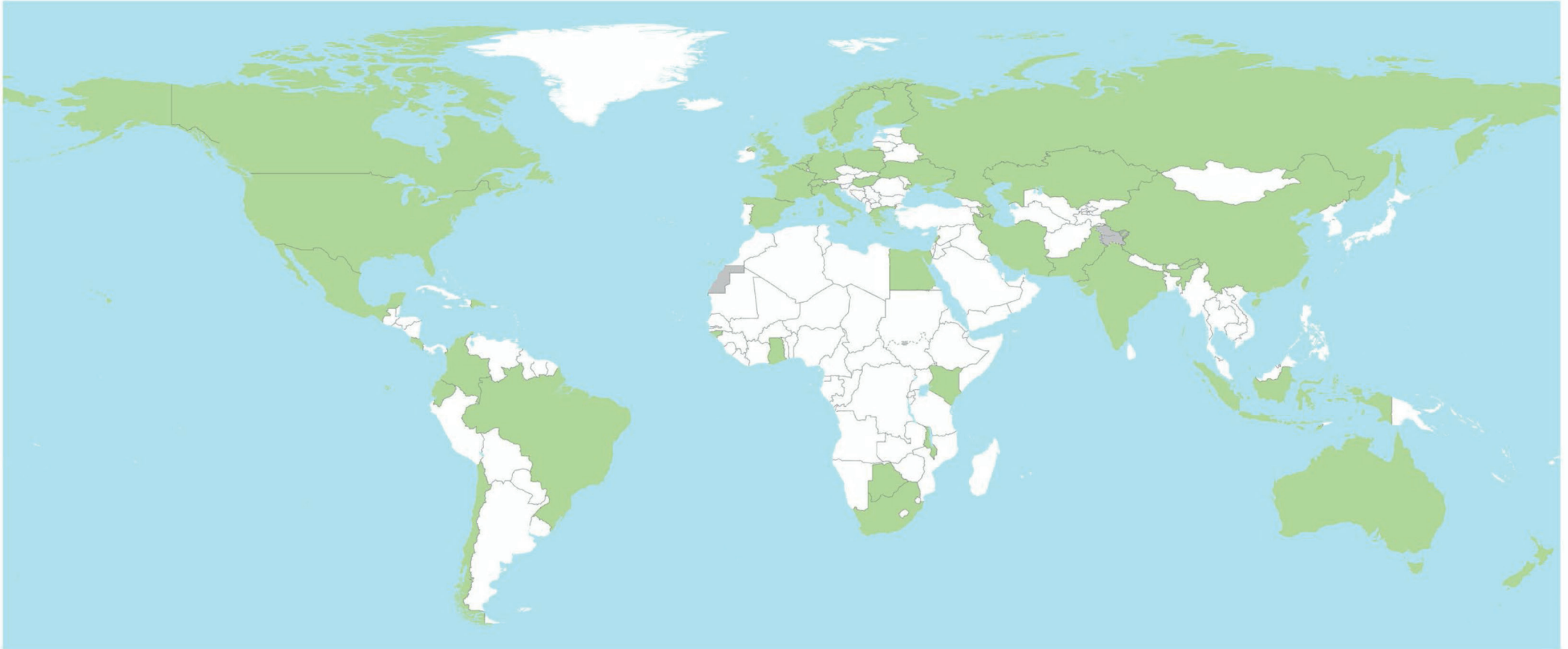
Begrenzte Bedeutung Wichtig, aber nicht entscheidend Aufnahme von entscheidender Bedeutung

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	Nicht mein Fachgebiet
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Abb. 2. STROBE-Flussdiagramm zur Teilnahme an zwei Delphi-Runden



Post-COVID-19-Erkrankung – Teilnehmende an Delphi-Versuch



Die in diesem Gesundheitsinformationsprodukt benutzten Bezeichnungen und die Darstellung des Stoffes in diesem Gesundheitsinformationsprodukt beinhalten keine Stellungnahme seitens der Weltgesundheitsorganisation bezüglich des rechtlichen Status eines Landes, eines Territoriums, einer Stadt oder eines Gebiets bzw. ihrer Regierungs-/Verwaltungsinstanzen oder bezüglich des Verlaufs ihrer Staats- oder Gebietsgrenzen. Gepunktete und gestrichelte Linien auf Karten bezeichnen einen ungefähren Grenzverlauf, über den möglicherweise noch keine vollständige Einigkeit besteht.

Datenquelle: Weltgesundheitsorganisation, DelphiManager
Kartenausfertigung: WHO-Programm für gesundheitliche Notlagen



© Weltgesundheitsorganisation 2021
Alle Rechte vorbehalten.

Tabelle 1. Demografische Merkmale der Teilnehmenden

Variablen und Werte	Runde 1, n [%]	Runde 2, n [%]
Interessengruppe		
Erkrankte	61 (23,0)	47 (24,1)
Forsch. Erkrankte	18 (6,8)	13 (6,7)
Externe Fachleute	138 (52,1)	103 (52,8)
WHO-Bedienstete	33 (12,5)	22 (11,3)
Sonstige	15 (5,7)	10 (5,1)
Gesch.		
Weibl.h	115 (43,4)	86 (44,1)
Männl.	147 (55,5)	107 (54,9)
Divers	1 (0,4)	0
Keine Aussage	2 (0,8)	2 (1,0)
Altersgruppe		
20 bis 29 Jahre	16 (6,0)	11 (5,6)
30 bis 39 Jahr	53 (20,0)	42 (21,5)
40 bis 49 Jahre	86 (32,5)	63 (32,3)
50 bis 59 Jahre	73 (27,5)	52 (26,7)
60 bis 69 Jahre	32 (12,1)	22 (11,3)
70 bis 79 Jahre	4 (1,5)	4 (2,1)
90 Jahre o. mehr	1 (0,4)	1 (0,5)
WHO-Region		
Afrika	9 (3,4)	8 (4,1)
Amerika	53 (20,0)	36 (18,5)
Östl. Mittelmeer	7 (2,6)	4 (2,1)
Europa	94 (35,5)	70 (35,9)
Südostasien	10 (3,8)	8 (4,1)
Westpazifik	19 (7,2)	18 (9,2)
Land nicht genannt	73 (27,5)	51 (26,2)
Volkseinkommen laut Weltbank		
Hoch	140 (52,8)	110 (56,4)
Obere Mitte	37 (14,0)	22 (11,3)
Unter Mitte	13 (4,9)	10 (5,1)
Niedrig	2 (0,8)	2 (1,0)
Land nicht genannt	73 (27,5)	51 (26,2)
Gesamt	265 (100)	195 (100)

Tabelle 2. Bereiche mit Konsens der Teilnehmenden in jeder Delphi-Phase

Bereich Nr.	Bereichszeichnung
1	Anamnese der SARS-CoV-2-Infektion
2	SARS-CoV-2 laborbestätigt
3	Mindestzeitraum seit Auftreten der Symptome (oder Datum des positiven Testergebnisses bei Symptommfreiheit) <u>3 Monate</u>
4	Dauer der Symptome <u>mindestens zwei Monate</u>
5	Symptome und/oder Beeinträchtigungen: kognitive Fehlleistungen, Erschöpfung, Kurzatmigkeit , sonstige
6	Mindestanzahl Symptome
7	<u>Gruppierung von Symptomen</u>
8	Verlauf der Symptome: (<u>fluktuierend</u> , zunehmend, <u>neu auftretend</u> , anhaltend , <u>wiederkehrend</u>)
9	Spätfolgen gut dokumentierter COVID-19-Kompl. (Schlaganfall, Herzinfarkt, usw.)
10	Symptome sind nicht durch andere Diagnose erklärbar
11	Anwendung der Definition auf unterschiedliche Bevölkerungsgruppen: <i>Gesonderte Definitionen für Kinder und andere einschließen</i>
12	<i>Auswirkung auf Tagesablauf</i>

Anmerkung: Konsens in **Runde 1**, in *Runde 2* und nach Diskussion im Delphi-Panel.

Tabelle 3. Definition einer Post-COVID-19-Erkrankung

Eine Post-COVID-19-Erkrankung kann bei Personen mit einer wahrscheinlichen oder bestätigten SARS-CoV-2-Infektion auftreten, in der Regel drei Monate nach Auftreten von COVID-19 mit Symptomen, die mindestens zwei Monate andauern und nicht durch eine andere Diagnose zu erklären sind. Zu den allgemeinen Symptomen zählen Erschöpfung, Kurzatmigkeit, kognitive Fehlleistungen sowie weitere*, die sich im Allgemeinen auf den Tagesablauf auswirken. Die Symptome können neu auftreten nach einer anfänglichen Genesung von einer akuten COVID-19-Erkrankung oder die anfängliche Krankheit überdauern. Die Symptome können fluktuieren oder mit der Zeit wiederkehren.

Eine gesonderte Definition kann für Kinder erforderlich sein.

Anmerkungen:

Die Diagnose erfordert keine Mindestzahl an Symptomen, auch wenn Symptome beschrieben worden sind, die unterschiedliche Organsysteme und Gruppen betreffen.

*Eine vollständige Liste der in der Befragung beschriebenen Symptome findet sich in Anhang 2.

Definitionen:

Fluktuieren – Zeitlicher Wandel von Quantität und Qualität.

Rückfall – Rückkehr von Krankheitserscheinungen nach einer Zeit der Besserung.

Cluster – Zwei oder mehr Symptome, die miteinander in Verbindung stehen und zugleich auftreten. Sie bestehen aus stabilen Symptomgruppen, die relativ unabhängig von anderen Cluster sind, und können spezifisch zugrundeliegende Dimensionen der Symptome verraten (32).

Anhang 1. Übersicht veröffentlichter/verfügbarer Definitionen einer Post-COVID-19-Erkrankung

Quelle	Text
Wellcome	Anhaltende Symptome mehr als vier Wochen nach ersten Auftreten deuten auf COVID-19 (33).
Lancet	Multiorgansymptome nach COVID-19 werden von einer wachsenden Zahl von Erkrankten gemeldet. Sie reichen von Husten und Kurzatmigkeit bis zu Erschöpfung, Kopfschmerzen, Herzrasen, Brustschmerzen, Gelenkschmerzen, körperlichen Einschränkungen, Depression und Schlaflosigkeit und betreffen Menschen aller Altersgruppen. Während der Lancet-Konferenz – Chinese Academy of Medical Sciences am 23. November 2020 stellte Bin Cao Daten vor (im Druck bei Lancet) zu den langfristigen Folgen von COVID-19 für Erkrankte in Wuhan und warnte, dass Fehlfunktionen und Komplikationen bei manchen der entlassenen Patientinnen und Patienten mindestens sechs Monate andauern könnten. Das Long COVID genannte Phänomen gibt Anlass zur Sorge für die Gesundheitspolitik und es ist dringend erforderlich, dagegen etwas zu unternehmen (34).
NICE	Anzeichen und Symptome, die sich während oder nach einer Infektion wie COVID-19 entwickeln, halten länger als zwölf Wochen an und können durch keine andere Diagnose erklärt werden (35).
Scientific American	Personen, deren Symptome die Virusinfektion überdauern oder danach auftreten, doch sind Dauer und Pathogenese noch unbekannt (36).
Royal Society	Das Auftreten anhaltender oder wiederkehrender Phasen mit einem oder mehreren der folgenden Symptome innerhalb von x* Wochen seit der Infektion mit SARS-CoV-2 und y* Wochen oder länger anhaltend: schwere Erschöpfung, herabgesetzte sportliche Leistung, Brustschmerzen oder Schweregefühl, Herzrasen, kognitive Beeinträchtigungen, Verlust des Geruchs- oder Geschmackssinns, Höhenangst und Tinnitus, Kopfschmerzen, periphere Neuropathie, metallischer oder bitterer Geschmack, Hautausschlag, Gelenkschmerzen oder -schwellung (3). *Höchstdauer zwischen Ansteckung (falls bekannt) und Auftreten der Symptome und Mindestdauer der Symptomatik sollten in die Definition aufgenommen werden.
Haute Autorité de Santé, France	Drei Kriterien: Auftreten einer symptomatischen COVID-19-Erkrankung, Auftreten von einem oder mehreren der anfänglichen Symptome vier Wochen nach Beginn der Erkrankung und keines dieser Symptome durch andere Diagnosen erklärbar (37).
CDC	Long COVID: Während die meisten Personen mit COVID-19 genesen und wieder gesund werden, können die Symptome bei manchen Erkrankten Woche oder gar Monate nach der Erholung von der akuten Erkrankung andauern. Selbst bei Menschen, die nicht ins Krankenhaus eingewiesen wurden und nur einen milden Verlauf erlebten, können anhaltende oder späte Symptome auftreten (38).
Wikipedia	Erkrankung, die durch Langzeitfolgen charakterisiert ist – die auch nach der typischen Rekonvaleszenz von der Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) andauern (39).
Nature	Postakute COVID-19 sind anhaltende Symptome und/oder verzögert auftretende oder langfristige Komplikationen nach einer SARS-CoV-2-Infektion mehr als vier Wochen nach dem ersten Auftreten von Symptomen (40).

Anhang 2. Ergebnisse für jeden Bereich/Wert in Runde 1 und 2

Bereich	Rnd.	Text	n	Sum. 1 bis 3 [%]	Sum. 7 bis 9 [%]
1	1	Wie wichtig ist die „ <u>Anamnese einer SARS-CoV-2-Infektion</u> “ für die klinische Falldefinition einer Post-COVID-19-Erkrankung?	25 2	4	79
	2	<i>In Runde 2 nicht gefragt</i>		-	-
2	1	Wie wichtig ist das „ <u>Vorliegen einer laborbestätigten SARS-CoV-2-Infektion</u> “ für die klinische Falldefinition einer Post-COVID-19-Erkrankung?	25 3	14	51
	2	Wie wichtig ist das „ <u>Vorliegen einer laborbestätigten SARS-CoV-2-Infektion, wenn Zugang zu Labortests besteht</u> “ für die klinische Falldefinition einer Post-COVID-19-Erkrankung?	19 4	10	52
3	1	Wie wichtig ist die „ <u>Aufnahme der folgenden Zeitverläufe (in Wochen) seit Auftreten der Symptome einer akuten COVID-19-Erkrankung (oder bei Symptommfreiheit dem Datum des positiven Testergebnisses)</u> “ für die klinische Falldefinition einer Post-COVID-19-Erkrankung? <ul style="list-style-type: none"> • 4 Wochen • 8 Wochen • 12 Wochen • 16 Wochen oder mehr 	25	29	44
			3	18	46
			23	16	60
			3	29	47
			23		
			0		
			22		
8					
	2	Wie wichtig ist die „ <u>Aufnahme der folgenden Mindestzeiträume (in Monaten) zwischen Eintritt von COVID-19 bis zum Auftreten der Symptome</u> “ für die klinische Falldefinition einer Post-COVID-19-Erkrankung? <ul style="list-style-type: none"> • 1 Monat • 2 Monate • 3 Monate • 4 Monate • 6 Monate oder mehr • Kein Zeitraum 	19	13	46
			4	14	43
			19	14	59
			2	27	40
			18	34	37
			9	29	38
			18		
			7		
			18		
			4		
17					
8					

4	1	Wie wichtig ist die „ <u>Aufnahme der folgenden Mindestdauer der Symptome</u> “ für die klinische Falldefinition einer Post-COVID-19-Erkrankung? <ul style="list-style-type: none"> • Mindestens 2 Wochen • Mindestens 4 Wochen • Mindestens 6 Wochen • Mindestens 8 Wochen 	24 3 23 9 23 5 23 5	44 21 23 23	31 41 47 52
	2	Wie wichtig ist die „ <u>Aufnahme der folgenden Mindestdauer der Symptome</u> “ für die klinische Falldefinition einer Post-COVID-19-Erkrankung? <ul style="list-style-type: none"> • Mindestens 0,5 Monat (2 Wochen) • Mindestens 1 Monat (4 Wochen) • Mindestens 1,5 Monate (6 Wochen) • Mindestens 2 Monate (8 Wochen) • Mindestens 3 Monate • Mindestens 6 Monate • Keine Mindestdauer 	18 4 18 4 18 3 18 3 17 8 17 7 17 1	38 17 20 17 23 37 47	28 42 42 47 40 32 27
5	1	Wie wichtig ist die „ <u>jedes der folgenden Symptome</u> “ für die klinische Falldefinition einer Post-COVID-19-Erkrankung?			
		Bauchschmerzen	22 1	27	27
		Beschwerden mit Menstruation und Periode	21 0	32	24
		Veränderter Geruchs-/Geschmackssinn	23 2	9	57
		Angst	23 0	16	49
		Verschwommener Blick	22 5	17	38
		Brustschmerzen	23 0	7	55
		Kognitive Fehlleistung/vernebeltes Denken	23 4	3	74
		Husten	23 2	8	63
		Depression	23 2	13	50

		Schwindel	23 0	8	47
		Erschöpfung	23 4	2	78
		Intermittierendes Fieber	22 9	14	46
		Gastrointestinale Beschwerden (Durchfall, Verstopfung, Reflux)	22 6	17	33
		Kopfschmerzen	22 6	8	56
		Gedächtnisstörungen	23 0	6	65
		Gelenkschmerzen	23 1	8	52
		Muskelschmerzen/Spasmen	23 1	5	64
		Neuralgie	22 5	9	49
		Neu auftretende Allergien	22 2	32	27
		Gefühl von Kribbeln	22 7	15	39
		Unwohlsein nach Belastung	23 1	2	67
		Kurzatmigkeit	23 2	3	78
		Schlafstörungen	23 1	6	62
		Tachykardien/Herzrasen	23 0	8	60
		Tinnitus und andere Probleme mit dem Gehör	22 6	13	45
	2	Wie wichtig ist die Aufnahme jeder der folgenden Symptome „ <u>neben</u> ERSCHÖPFUNG, KURZATMIGKEIT UND KOGNITIVE FEHLEISTUNG “ für die klinische Falldefinition einer Post-COVID-19-Erkrankung?			
		Bauchschmerzen	17 8	29	24
		Beschwerden mit Menstruation und Periode	17 2	34	22
		Veränderter Geruchs-/Geschmackssinn	18 0	6	61
		Angst	18 3	15	49
		Verschwommener Blick	17 7	20	30
		Brustschmerzen	18 2	7	56
		Husten	18 1	8	58
		Depression	18 0	18	46

		Schwindel	18 1	10	39
		Intermittierendes Fieber	17 8	17	40
		Gastrointestinale Beschwerden (Durchfall, Verstopfung, Reflux)	17 9	17	33
		Kopfschmerzen	18 1	8	54
		Gedächtnisstörungen	18 0	4	69
		Gelenkschmerzen	18 1	7	53
		Muskelschmerzen/Spasmen	18 0	4	63
		Neuralgien	17 7	11	45
		Neu auftreten Allergien	17 2	36	20
		Gefühl von Kribbeln	17 7	14	29
		Unwohlsein nach Belastung	18 0	2	67
		Schlafstörungen	17 9	6	65
		Tachykardie/Herzrasen	18 0	6	59
		Tinnitus und andere Probleme mit dem Gehör	17 7	12	38
6	1	Wie wichtig ist die „ <u>eine Mindestzahl an Symptomen</u> “ für die klinische Falldefinition einer Post-COVID-19-Erkrankung?	23 9	25	38
	2	<i>In Runde 2 nicht gefragt</i>		-	-
7	1	Wie wichtig ist die „Aufnahme eines Clusters aus Symptomen“ für die klinische Falldefinition einer Post-COVID-19-Erkrankung?	23 7	8	55
	2	Wie wichtig ist die „ <u>Aufnahme eines Clusters aus Symptomen</u> “ für die klinische Falldefinition einer Post-COVID-19-Erkrankung?	17 9	4	68
8	1	Wie wichtig ist die „ <u>Aufnahme jedes der folgenden Deskriptoren zur Art der Symptome</u> “ für die klinische Falldefinition einer Post-COVID-19-Erkrankung?			
		• Fluktuierend	23 1	17 17	52 49
		• Zunehmend	23 1	7 5	69 78
		• Neu auftretend	23 3	9	62
		• Anhaltend	23 7		
		• Wiederkehrend			

			23 0		
	2	Wie wichtig ist die „ <u>Aufnahme einer der folgenden Deskriptoren zur Art der Symptome zusätzlich zu ANHALTEND</u> “ für die klinische Falldefinition einer Post-COVID-19-Erkrankung? <ul style="list-style-type: none"> • Fluktuierend • Zunehmend • Neu auftretend • Wiederkehrend 	18 4 18 2 18 3 18 3	10 22 5 6	55 36 69 65
9	1	Wie wichtig ist die „ <u>Aufnahme nur solcher Symptome, die nicht Teil der Spätfolgen gut beschriebener akuter Komplikationen von COVID-19 sind (d.h. Schlaganfall, akutes Atemnotsyndrom, akute Nierenschäden, Myokarditis, Thrombose, Post Intensive Care Syndrome [PICS])</u> “ für die klinische Falldefinition einer Post-COVID-19-Erkrankung?	23 0	18	60
	2	Wie wichtig ist der „ <u>Ausschluss von Symptomen, die direkt mit gut beschriebenen akuten Komplikationen von COVID-19 verbunden sind (d.h. Schlaganfall, akutes Atemnotsyndrom, akute Nierenschäden, Myokarditis, Thrombose, PICS)</u> “ für die klinische Falldefinition einer Post-COVID-19-Erkrankung?	18 0	14	63
10	1	Wie wichtig ist es, dass eine „ <u>Post-COVID-19-Erkrankung nur als Ausschlussdiagnose durch die Gesundheitsvers. in Frage kommt, wenn die Symptome nicht durch andere Diagnosen erklärbar sind</u> “ für die klinische Falldefinition einer Post-COVID-19-Erkrankung?	23 1	5	71
	2	<i>In Runde 2 nicht gefragt</i>		-	-
11	1	Wie wichtig ist es, dass die „ <u>Definition einer Post-COVID-19-Erkrankung auf die gesamte Bevölkerung angewendet werden kann, etwa Schwangere oder Frauen nach der Entbindung, Kleinkinder, Neugeborene, Ältere, Personen mit chronischer Krankheit, HIV oder Immunschwäche durch andere Erkrankungen</u> “ für die klinische Falldefinition einer Post-COVID-19-Erkrankung?	23 0	7	69

	2	Wie wichtig ist es „ <u>eine gesonderte klinische Falldefinition einer Post-COVID-19-Erkrankung für Kinder zu entwickeln</u> “?	17 3	2	79
12	2	Wie wichtig ist es, dass „ <u>die erlebten Symptome sich auf den Alltagsablauf auswirken</u> “ für die klinische Falldefinition einer Post-COVID-19-Erkrankung?	17 8	2	77

Literaturhinweise

1. WHO coronavirus (COVID-19) dashboard. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://covid19.who.int/>, accessed 31 August 2021).
2. COVID-19. World Health Statistics. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://www.who.int/data/gho/publications/world-health-statistics>, eingesehen am 31. August 2021).
3. Long Covid: what is it, and what is needed? London: Royal Society; 23 October 2020. DES7217.
4. GBD Long COVID Collaborators. Surviving COVID-19: a global systematic analysis of long COVID disability in 2020. (eingereicht).
5. Emergency use ICD codes for COVID-19 disease outbreak. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases/emergency-use-icd-codes-for-covid-19-disease-outbreak>, eingesehen am 31. August 2021).
6. Janet V Diaz, Joan B Soriano. A Delphi consensus to advance on a clinical case definition for post COVID-19 condition: a WHO protocol. Protocol Exchange. 2021. doi:10.21203/rs.3.pex-1480/v1 (<https://protocolexchange.researchsquare.com/article/pex-1480/v1>, eingesehen am 31. August 2021).
7. Dalkey N, Helmer O. An experimental application of the Delphi method to the use of experts. Management Science. 1963;9(3):458–467. doi:10.1287/mnsc.9.3.458. hdl:2027/inu.30000029301680.
8. Brown BB. Delphi process: a methodology used for the elicitation of opinions of experts. Santa Monica (CA): RAND Corporation; 1968 (<https://www.rand.org/pubs/papers/P3925.html>, eingesehen am 31. August 2021).
9. Green KC, Armstrong JS, Graefe A. Methods to elicit forecasts from groups: Delphi and prediction markets compared. Foresight: International Journal of Applied Forecasting. 2007 (https://repository.upenn.edu/marketing_papers/157/, eingesehen am 31. August 2021).
10. Rowe G, Wright G. The Delphi technique as a forecasting tool: issues and analysis. Intl J Forecasting. 1999;15(4):353–375.
11. Murphy E, Black N, Lamping D, McKee C, Sanderson C. Consensus development methods, and their use in clinical guideline development: a review. Health Technol Assess. 1998;2(3).
12. Shanbehzadeh M, Kazemi-Arpanahi H, Mazhab-Jafari K, Haghiri H. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) surveillance system: development of COVID-19 minimum data set and interoperable reporting framework. J Educ Health Promot. 2020;9:203. doi:10.4103/jehp.jehp_456_20. eCollection 2020. PMID: 33062736.
13. Nasa P, Azoulay E, Khanna AK, Jain R, Gupta S, Javeri Y et al. Expert consensus statements for the management of COVID-19-related acute respiratory failure using a Delphi method. Crit Care. 2021;25(1):106. doi:10.1186/s13054-021-03491-y. PMID: 33726819.
14. Schell CO, Khalid K, Wharton-Smith A, Oliwa JN, Sawe HR, Roy N et al. Essential emergency and critical care – a consensus among global clinical experts. medRxiv preprint. doi:<https://doi.org/10.1101/2021.03.18.21253191> (diese Version wurde veröffentlicht am 25. März 2021).
15. CDC. Revision of the case definition of acquired immunodeficiency syndrome for national reporting--United States. Washington (DC): Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1985;34(25):373–5. PMID: 2989677.
16. Komaroff AL. Advances in understanding the pathophysiology of chronic fatigue syndrome. JAMA. 2019;322(6):499–500. doi:10.1001/jama.2019.8312. PMID: 31276153.
17. Smith S, Rahman O. Post intensive care syndrome. StatPearls Publishing; 2021.
18. Alwan NA, Burgess RA, Ashworth S, Beale R, Bhadelia N, Bogaert D et al. Scientific consensus on the COVID-19 pandemic: we need to act now. Lancet. 2020;396(10260):e71–e72. doi:10.1016/S0140-6736(20)32153-X. PMID: 33069277.
19. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 Monate of symptoms and their impact. EClinicalMedicine. 2021;38:101019. doi:10.1016/j.eclinm.2021.101019. PMID: 34308300.
20. Burns KE, Duffett M, Kho ME, Meade MO, Adhikari NK, Sinuff T et al. A guide for the design and conduct of self-administered surveys of clinicians. CMAJ. 2008;179(3):245–52. doi:10.1503/cmaj.080372. PMID: 18663204.
21. Editorial. COVID-19 pathophysiology: looking beyond acute disease. Lancet Respir Med. 2021;9(6):545.
22. Sakurai A, Sasaki T, Kato S, Hayashi M, Tsuzuki SI, Ishihara T. Natural history of asymptomatic SARS-CoV-2 infection. N Engl J Med. 2020;383(9):885–886. doi:10.1056/NEJMc2013020. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32530584.

-
23. Rando HM, Bennett TD, Byrd JB, Bramante C, Callahan TJ, Chute CG et al. Challenges in defining long COVID: striking differences across literature, electronic health records, and patient-reported information. medRxiv. 2021:2021.03.20.21253896. doi:10.1101/2021.03.20.21253896. Preprint. PMID: 33791733.
24. Iqbal FM, Lam K, Sounderajah V, Clarke JM, Ashrafian H, Darzi A. Characteristics and predictors of acute and chronic post-COVID syndrome: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021;36:100899. doi:10.1016/j.eclinm.2021.100899. eCollection 2021 Jun. PMID: 34036253.
25. Soriano JB, Waterer G, Peñalvo JL, Rello J, Nefer, Sinuhe and clinical research assessing post COVID-19 condition. *Eur Respir J*. 2021;57(4):2004423. doi:10.1183/13993003.04423-2020. PMID: 33380509.
26. Sun C, Hong S, Song M, Li H, Wang Z. Predicting COVID-19 disease progression and patient outcomes based on temporal deep learning. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2021;21(1):45. doi:10.1186/s12911-020-01359-9. PMID: 33557818.
27. Lancet Digital Health. Artificial intelligence for COVID-19: saviour or saboteur? *Lancet Digit Health*. 2021;3(1):e1. doi:10.1016/S2589-7500(20)30295-8. PMID: 33735062.
28. Muller JE, Nathan DG. COVID-19, nuclear war, and global warming: lessons for our vulnerable world. *Lancet*. 2020;395(10242):1967–1968. doi:10.1016/S0140-6736(20)31379-9. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32539935.
29. Norton A, Olliaro P, Sigfrid L, Carson G, Hastie C, Kaushic C et al. Long COVID: tackling a multifaceted condition requires a multidisciplinary approach. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(5):601–602. doi:10.1016/S1473-3099(21)00043-8.
30. Lerner AM, Robinson DA, Yang L, Williams CF, Newman LM, Breen JJ et al. Toward understanding COVID-19 recovery: National Institutes of Health Workshop on Postacute COVID-19. *Ann Intern Med*. 2021;174(7):999–1003. doi:10.7326/M21-1043. PMID: 33780290.
31. WHO Clinical case definition working group on post COVID-19 condition. Towards a universal understanding of post COVID-19 condition. *Bull World Health Organ*; 2021 (in press).
32. Barsevick A. Defining the symptom cluster: how far have we come? *Seminars in Oncology Nursing*. 2016;32(4):334–350.
33. Perego E, Callard F, Stras L, Melville-Jóhannesson B, Pope R, Alwan NA. Why the patient-made term 'Long Covid' is needed. *Wellcome Open Research*. 2020;5:224.
34. Editorial. Facing up to long COVID. *Lancet*. 2020;396(10266):1861. doi:10.1016/S0140-6736(20)32662-3.
35. NICE guideline [NG188] COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. Published: 18 December 2020. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2020.
36. Barber C. The problem of 'long haul' COVID. *Scientific American*. 29 December 2020. (<https://www.scientificamerican.com/article/the-problem-of-long-haul-covid/?print=true>, eingesehen am 31. August 2021).
37. Haute Autorité de Santé, France. Covid long : les recommandations de la Haute Autorité de santé. *Service-Public.fr*. 16 February 2021 (<https://www.service-public.fr/particuliers/actualites/A14678>, eingesehen am 31. August 2021).
38. CDC. COVID-19: your health. Washington (DC): Centers for Disease Control and Prevention; 2021 (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects.html>, eingesehen am 31. August 2021).
39. Wikipedia. Long COVID. 2021 (https://en.wikipedia.org/wiki/Long_COVID, eingesehen am 31. August 2021).
40. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27(4):601–605. doi:10.1038/s41591-021-01283-z. PMID: 33753937.



Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) ist eine 1948 gegründete Sonderorganisation der Vereinten Nationen, die sich in erster Linie mit internationalen Gesundheitsfragen und der öffentlichen Gesundheit befasst. Das WHO-Regionalbüro für Europa ist eines von sechs Regionalbüros, die überall in der Welt eigene, auf die Gesundheitsbedürfnisse ihrer Mitgliedsländer abgestimmte Programme durchführen.

Mitgliedstaaten

Albanien
Andorra
Armenien
Aserbaidschan
Belarus
Belgien
Bosnien und Herzegowina
Bulgarien
Dänemark
Deutschland
Estland
Finnland
Frankreich
Georgien
Griechenland
Irland
Island
Israel
Italien
Kasachstan
Kirgisistan
Kroatien
Lettland
Litauen
Luxemburg
Malta
Monaco
Montenegro
Niederlande
Nordmazedonien
Norwegen
Österreich
Polen
Portugal
Republik Moldau
Rumänien
Russische Föderation
San Marino
Schweden
Schweiz
Serbien
Slowakei
Slowenien
Spanien
Tadschikistan
Tschechien
Türkei
Turkmenistan
Ukraine
Ungarn
Usbekistan
Vereinigtes Königreich
Zypern

[WHO/2019-nCoV/Post_COVID-19_condition/
Clinical_case_definition/2021.1](#)

Weltgesundheitsorganisation
Regionalbüro für Europa
UN City, Marmorvej 51, DK-2100
Kopenhagen Ø, Dänemark

TEL +45 45 33 70 00

FAX +45 45 33 70 01

EMAIL eurocontact@who.int

WEB www.euro.who.int