

## Wie entsteht Long COVID? Neuer Mosaikstein gefunden

### **Big-Data-Studie findet Zusammenhang mit molekularem Zellzustand von Immunzellen**

Wie Long COVID entsteht, ist noch weitestgehend unverstanden. Neue molekulare Zusammenhänge werden durch eine aktuelle Studie, die federführend am Zentrum für Individualisierte Infektionsmedizin (Centre for Individualised Infection Medicine, CiiM) entstanden ist, beleuchtet. Mit ihrem Ansatz, in einzelnen Zellen verschiedene molekulare Ebenen zu untersuchen, konnten die Forschenden einen spezifischen Zustand im Inneren einer Immunzelle ausmachen, der in direktem Zusammenhang mit erhöhten Entzündungsmarkern, Fatigue und Atemwegsproblemen bei Patientinnen und Patienten mit Long COVID stand. Die Studie ist im Fachmagazin *Nature Immunology* erschienen. Das CiiM ist eine gemeinsame Einrichtung des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung (HZI) und der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH).

Nach einer Infektion mit dem Virus SARS-CoV-2 entwickeln in Deutschland bis zu zehn Prozent der Betroffenen Long COVID. Die damit einhergehenden Symptome wie Fatigue, Konzentrationsstörungen, Atemwegsbeschwerden oder neurologische Probleme können über Monate oder Jahre anhalten. Und: Bei jedem und jeder Betroffenen kann das Krankheitsbild anders aussehen. „Long COVID ist eine äußerst komplexe Erkrankung mit verschiedenen Ausprägungen“, sagt Prof. Yang Li, Leiterin der Abteilung „Bioinformatik der Individualisierten Medizin“ und Direktorin des CiiM. „Wie und in welcher Ausprägung Long COVID entsteht, ist bislang noch nahezu unverstanden. Bildlich gesprochen liegt hier leider erst ein extrem lückenhaftes Mosaik vor.“

Das Forschungsteam um Studienleiterin Yang Li hat sich gemeinsam mit den Teams von Prof. Thomas Illig (MHH) und Prof. Jie Sun (University of Virginia, USA) sowie weiteren Kooperationspartnern daher auf die Suche nach weiteren Mosaiksteinen gemacht, die dabei helfen können, den krankmachenden Mechanismen hinter Long COVID auf die Spur zu kommen. Dafür nahmen die Forschenden in ihrer Studie Immunzellen von Patientinnen und Patienten mit Long COVID genauer unter die Lupe. Die Proben stammten aus der zentralen Biobank der MHH. „Wir haben die Zellen in einem sogenannten Einzelzell-Multiomics-Ansatz untersucht. Auf diese Weise konnten wir den molekularen Status innerhalb einer Zelle erfassen und Einblicke in zelluläre Zusammenhänge erhalten“, erklärt Dr. Saumya Kumar, CiiM-Wissenschaftlerin und Erstautorin der Studie. Außerdem ermittelten die Forschenden den Gehalt an entzündungsfördernden Botenstoffen, sogenannten Zytokinen, im Blutplasma. „Der zentrale und innovative Ansatz unserer Studie ist die Einteilung der Patientendaten nach dem Schweregrad der ursprünglich durchlaufenen COVID-19-Erkrankung“, sagt Yang Li. „Auf diese Weise kann die damit zusammenhängende unterschiedliche Immunreaktion erfasst werden. Und nur so ist es möglich, eindeutige molekulare Merkmale zu identifizieren, die den chronischen Symptomen von Long COVID tatsächlich zugrunde liegen.“

Wie verändert sich das molekulare Setting in den Immunzellen im Verlauf von Long COVID? Gibt es eindeutige molekulare Marker, die im Zusammenhang stehen mit der Ausprägung von Fatigue oder Atemwegssymptomen? Diesen und weiteren Fragen gingen die Forschenden in ihrer Big-Data-Studie nach. Und was aus dem umfangreichen Datenschatz dann in den Fokus der Forschenden rückte, war ein bestimmter molekularer Zustand im Zellinneren eines sogenannten CD14+-Monozyten. Diese Immunzellen gehören zu den weißen Blutkörperchen und sind ein wichtiger Teil der Immunabwehr. „Mithilfe der Einzelzellanalyse konnten wir in diese Zellen hineinzoomen. Dabei zeigte sich, dass Monozyten mit einem bestimmten molekularen Zustand in ihrem Zellinneren, den wir „LC-Mo“

nannten, insbesondere bei Long COVID-Patienten vorhanden waren, die zuvor eine milde bis moderate COVID-19-Erkrankung durchlaufen hatten“, sagt Saumya Kumar. „Außerdem korrelierte LC-Mo mit der Schwere von Fatigue und Atemwegssymptomen und ging mit erhöhten Zytokin-Werten im Blutplasma einher, die ein Anzeiger für Entzündungsprozesse im Körper sind.“

Mit LC-Mo haben die Forschenden somit einen neuen wichtigen Mosaikstein gefunden. „Sein genauer Platz im Entstehungsbild von Long COVID muss zwar noch gefunden werden, doch er bietet spannende Ansatzpunkte für weiterführende Studien, etwa mit Blick auf genetische Risikofaktoren oder individualisierte Medizin“, sagt Yang Li. „Wenn wir die Hintergründe für die Entstehung von Long COVID besser verstehen lernen, hilft uns das auch, die Entstehung möglicher Spät- oder Langzeitfolgen anderer Infektionskrankheiten besser zu verstehen.“

Die Forschungsarbeiten wurden gefördert durch einen ERC Starting Grant (ModVaccine), das COVID-19-Forschungsnetzwerk des Landes Niedersachsen (COFONI) und das Niedersächsische Zentrum für KI & Kausale Methoden in der Medizin (CAIMed), beide mit Mitteln des Niedersächsischen Ministeriums für Wissenschaft und Kultur (MWK), sowie durch das Bundesministerium für Forschung, Technologie und Raumfahrt (BMFTR).

### **Originalpublikation:**

Saumya Kumar, Chaofan Li, Liang Zhou, Qiuyao Zhan, Ahmed Alaswad, Sonja Volland, Bibiana Costa, Simon Alexander Krooss, Isabel Klefenz, Hagen Schmaus, Antonia Zeuzem, Dorothee von Witzendorff, Helena Lickei, Lea Puschel, Anke R. M. Kraft, Markus Cornberg, Andreas Rembert Koczulla, Isabell Pink, Marius M. Hoepfer, Cheng-Jian Xu, Susanne Häussler, Miriam Wiestler, Mihai G. Netea, Thomas Illig, Jie Sun & Yang Li: A distinct monocyte transcriptional state links systemic immune dysregulation to pulmonary impairment in long COVID. *Nature Immunology* (2026); <https://doi.org/10.1038/s41590-025-02387-1>

### **Weiterer Artikel zum Thema und zu dieser Publikation:**

Antar, A.A.R., Pasetes, E.C., Brennon, K.M.Z. et al.: Immunologically distinct long COVID after mild acute disease. *Nature Immunology* (2026); <https://doi.org/10.1038/s41590-025-02399-x>

### **Das Zentrum für Individualisierte Infektionsmedizin (Centre for Individualised Infection Medicine, CiiM):**

Das CiiM ist eine gemeinsame Initiative des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung (HZI) und der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) und ist das erste Forschungsinstitut, das sich explizit der Entwicklung einer personalisierten Medizin für Infektionen widmet. Die Abteilungen und Gruppen des CiiM arbeiten an der Vision, Infektionspatient:innen angepasst und optimiert nach den spezifischen Bedürfnissen und Anforderungen jeder und jedes Einzelnen zu behandeln. Um dies zu erreichen, widmet sich das CiiM der Erforschung individueller Merkmale und deren Einfluss auf die Anfälligkeit für Infektionen oder den Behandlungserfolg mit verfügbaren Therapien. <https://www.ciiM-hannover.de>

### **Das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung:**

Wissenschaftler:innen am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) untersuchen in Braunschweig und an anderen Standorten in Deutschland bakterielle und virale Infektionen sowie die Abwehrmechanismen des Körpers. Sie verfügen über fundiertes Fachwissen in der Naturstoffforschung und deren Nutzung als wertvolle Quelle für neuartige Antiinfektiva. Als Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft und des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF)

betreibt das HZI translationale Forschung, um die Grundlagen für die Entwicklung neuartiger Therapien und Impfstoffe gegen Infektionskrankheiten zu schaffen. [www.helmholtz-hzi.de](http://www.helmholtz-hzi.de)