

COVIMPACT STUDIE

COVID-19-BESMETTING EN DE LICHAAMELIJKE, GEESTELIJKE EN SOCIALE GEVOLGEN OP LANGE TERMIJN

**Resultaten van 3 en 6 maanden opvolging na
besmetting**

WIE WE ZIJN

SCIENSANO telt meer dan 700 medewerkers die zich elke dag opnieuw inzetten voor ons motto: levenslang gezond. Zoals uit onze naam blijkt, vormen wetenschap en gezondheid de kern van ons bestaan. De kracht van Sciensano ligt in de holistische en multidisciplinaire benadering van gezondheid. Onze aandacht gaat daarbij uit naar het nauwe en onlosmakelijke verband tussen de gezondheid van mensen en die van dieren, en hun omgeving (het “One health” concept). Daarom combineren we meerdere invalshoeken in ons onderzoek om op een unieke manier bij te dragen aan ieders gezondheid.

Sciensano kan hiervoor verder bouwen op de meer dan 100 jaar wetenschappelijke expertise van het voormalige Centrum voor Onderzoek in Diergeneeskunde en Agrochemie (CODA) en het vroegere Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV).

Sciensano

Epidemiologie en volksgezondheid - Levensstijl en chronische ziekten

Juni 2022 • Brussel • België

Contactpersoon:

Pierre Smith • T+32 2 642 57 39 • pierre.smith@sciensano.be

Auteurs:

Pierre Smith

Rana Charafeddine

Sabine Drieskens

Robby De Pauw

Karin De Ridder

Stefaan Demarest

Dieter Van Cauteren

Administratieve en IT-ondersteuning:

Ledia Jani

Wij willen onze oprechte dank betuigen aan degenen die de tijd hebben genomen om deel te nemen aan de COVIMPACT-enquêtes

Naar deze publicatie moet als volgt worden verwezen: Smith P, Charafeddine R, Drieskens S, De Pauw R, De Ridder K, Demarest S, Van Cauteren D. COVIMPACT studie : COVID-19-besmetting en de lichamelijke, geestelijke en sociale gevolgen op lange termijn – Resultaten van 3 en 6 maanden opvolging na besmetting. Brussel, België. Juni 2022. Depotnummer : D/2022.14.440/37 DOI: [/10.25608/pcm4-w474](https://doi.org/10.25608/pcm4-w474)

INHOUDSOPGAVE

1. Samenvatting	5
2. Inleiding	7
3. Methodologie	8
3.1. Doelgroep	8
3.2. Onderzoekopzet.....	8
3.3. Aantal deelnemers.....	8
3.4. Vragenlijsten.....	9
3.5. Statistische analyses	10
3.6. Mogelijke Bias.....	10
4. Langdurige COVID na 3 en 6 maanden	12
4.1. Definitie van langdurige COVID	12
4.2. Mate van hersel van COVID-19.....	13
4.3. Profiel van de personen.....	14
4.4. De meest voorkomende symptomen van langdurige COVID na 3 en 6 maanden.....	17
5. Gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven	18
5.1. Dimensies van kwaliteit van leven	18
5.2. Gemiddelde score kwaliteit van leven.....	19
6. Ademhalingsproblemen	20
7. Vermoeidheid	21
8. Functionele beperkingen	22
9. Geestelijke gezondheid (angst en depressie)	23
10. Fysieke activiteit	24
11. Werkstatus en economische situatie	25
12. Discussie	26
13. Referenties	28

1. Samenvatting

Van de huidige richtlijnen voor langdurige COVID voor klinische praktijk worden die van het NICE (National Institute for Health and Care Excellence) veel gebruikt (NICE, 2020): aanhoudende symptomen of symptomen die zich na meer dan 3 maanden ontwikkelen en die niet door een andere diagnose verklaard kunnen worden. Op basis van deze definitie en met het oog op dit rapport over de impact van een COVID-19-besmetting na 3 en 6 maanden, hebben wij ervoor gekozen te werken met de volgende twee definities van langdurige COVID: (1) Drie maanden na besmetting, **minstens één symptoom** hebben dat gerelateerd is aan de COVID-19-besmetting, (2) Zes maanden na besmetting, nog **steeds minstens één symptoom** hebben dat aanhoudt en dat gerelateerd is aan de COVID-19-besmetting. Volgens deze definities rapporteert 47% van de deelnemers na 3 maanden nog minstens één symptoom te hebben gerelateerd aan hun besmetting, en 32% blijft dit rapporteren na 6 maanden. Deze percentages zijn vergelijkbaar met die waargenomen in andere studies. Uit een meta-analyse bleek dat 46% van de personen na 3 maanden nog minstens één symptoom had dat gerelateerd was aan de COVID-19-besmetting (Fernández-de-Las-Peñas et al., 2021). Een andere studie toonde aan dat 6 maanden na de COVID-19-besmetting, 30% van de deelnemers nog steeds minstens één aanhoudend symptoom rapporteerden (Logue et al., 2021).

Niet alle deelnemers met langdurige COVID melden een slechtere gezondheid na hun COVID-19-besmetting. Ongeveer 30% van de deelnemers met langdurige COVID voelen zich na 3 en 6 maanden effectief volledig hersteld van hun COVID-19-besmetting. Dit toont aan dat sommige personen aanhoudende symptomen kunnen hebben zonder zich noodzakelijk minder gezond te voelen ten gevolge van hun infectie. Van de totale steekproef had 33% van de deelnemers langdurige COVID **en** meldde na 3 maanden nog niet volledig hersteld te zijn van de infectie, en 26% was na 6 maanden nog niet volledig hersteld.

Vrouwen, personen met een lager opleidingsniveau, personen met een voorgeschiedenis van chronische aandoeningen, personen met overgewicht of obesitas, personen die minstens één symptoom van COVID-19 hadden in de acute fase van de infectie en personen die na hun besmetting in het ziekenhuis werden opgenomen, lopen een groter risico om 3 maanden en 6 maanden na hun besmetting langdurige COVID te hebben. Leeftijd en aantal dosissen van het COVID-19-vaccin op het moment van de besmetting waren niet significant geassocieerd met het risico op het ontwikkelen van langdurige COVID.

Vermoeidheid of uitputting was het meest voorkomende aanhoudende symptoom bij personen met langdurige COVID op 3 maanden (49%) en bij personen met langdurige COVID op 6 maanden (50%) na besmetting. De andere meest voorkomende aanhoudende symptomen zijn hoofdpijn (resp. 27% en 32%), geheugen- en concentratieproblemen (resp. 26% en 32%), spierpijn (resp. 22% en 28%), ademhalingsproblemen (21% en 27%) en slaapstoornissen (19% en 22%). Deze percentages zijn hoger bij personen met langdurige COVID na 6 maanden dan bij personen met langdurige COVID na 3 maanden, met uitzondering van smaakverlies en reukverlies, die na 6 maanden minder aanwezig zijn.

Vergeleken met personen zonder COVID-19-symptomen 3 en 6 maanden na hun besmetting, rapporteren personen met langdurige COVID (op 3 en 6 maanden) een lagere score voor gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven, meer matige en ernstige ademhalingsproblemen, hogere niveaus van vermoeidheid, meer functionele beperkingen, hogere prevalenties van angst en depressie, en verminderde fysieke activiteit. Deze studie toont ook aan dat de algemene gezondheidsstatus voor deze verschillende criteria slechter is bij degenen met aanhoudende symptomen na 6 maanden dan bij degenen met aanhoudende symptomen na 3 maanden na de besmetting. Langdurige COVID heeft ook negatieve gevolgen voor de werkstatus en economische situatie van individuen. In vergelijking met symptoomvrije personen waren personen met langdurige COVID na 3 en 6 maanden vaker in ziekteverlof, met gemiddeld meer ziekte dagen, en rapporteerden zij vaker matig en ernstig financieel verlies als gevolg van hun COVID-gerelateerde gezondheidstoestand.

Deze studie heeft een aantal beperkingen en potentiële bias die in rekening moeten worden genomen. Ten eerste kan er in de wervingsfase een selectiebias optreden omdat sommige personen geen mobiele telefoon hebben en dus geen toegang zullen hebben tot de link naar de eerste vragenlijst die via SMS wordt doorgestuurd (zie 3. Methodologie). Bovendien is het mogelijk dat sommige personen geen toegang hebben tot het internet of niet de vaardigheden hebben om via het internet te antwoorden. De analyses werden gewogen op basis van bepaalde kenmerken van de in aanmerking komende populatie (leeftijd, geslacht, en het hebben van minstens één symptoom in de acute fase van de infectie) om deze selectiebias gedeeltelijk te ondervangen. Bovendien kan er een bias optreden m.b.t. deelnemers die niet aan de opvolging deelnemen (die de vragenlijsten niet meer beantwoorden of de studie verlaten) aangezien personen met symptomen van langdurige COVID mogelijk meer geneigd zijn te blijven deelnemen en de personen die niet meer deelnemen aan de opvolging waarschijnlijk deelnemers zijn die geen symptomen van COVID-19 (meer) hebben, of daarentegen personen zijn die overleden zijn. Ten slotte is een andere beperking van deze studie dat zij geen controlegroep heeft van personen die niet met COVID-19 besmet zijn.

2. Inleiding

Toen de COVID-19-pandemie uitbrak, ging in eerste instantie de aandacht naar de aanpak van de acute symptomen van de ziekte, maar recent verschenen rapporten geven aan dat sommige personen ook na de acute fase van infectie symptomen blijven hebben (Marshall, 2020). Dit syndroom wordt « Long COVID » of « Langdurige COVID » genoemd. In oktober 2021 heeft de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) met behulp van Delphi-methodologie de volgende definitie van langdurige COVID ontwikkeld: “*Treedt op bij mensen met een waarschijnlijke of bevestigde SARS-CoV-2-besmetting in de anamnese, gewoonlijk binnen 3 maanden na de besmetting en met symptomen die ten minste 2 maanden aanhouden en niet door een andere diagnose kunnen worden verklaard.*” (WHO, 2021). Een recente meta-analyse over het percentage langdurige COVID bleek dat 46% van de personen 3 maanden na besmetting minstens één symptoom had dat gerelateerd was met de COVID-19-besmetting (Fernández-de-Las-Peñas et al., 2021). Een andere studie toonde aan dat 6 maanden na de COVID-19-besmetting, 30% van de deelnemers nog steeds minstens één aanhoudend symptoom rapporteerden (Logue et al., 2021). Er zijn momenteel echter weinig gegevens en informatie over de langetermijngevolgen van een COVID-19besmetting en de lichamelijke, geestelijke en sociale gevolgen daarvan. Het COVIMPACT-project beoogt een cohort van personen op te bouwen die positief testen op COVID-19 teneinde:

- de langetermijnevolutie van een COVID-19-besmetting op de lichamelijke, geestelijke en sociale gezondheid te bestuderen
- de risicogroepen en de factoren geassocieerd met een gunstige/ongunstige evolutie te identificeren

COVIMPACT is een prospectief online observationeel cohortonderzoek (zie 3. Methodologie).

Dit rapport toont de eerste resultaten van **3 en 6 maanden na besmetting met COVID-19** op de volgende gebieden:

- Langdurige COVID
- Gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven
- Ademhalingsproblemen
- Vermoeidheid
- Functionele beperkingen
- Geestelijke gezondheid
- Fysieke activiteit
- Werkstatus en economische situatie

Op het moment van schrijven hebben **2092 personen** de basisvragenlijst en de twee opvolgvragenlijsten (3 en 6 maanden na de besmetting) beantwoord. De analyses beschreven in dit rapport werden uitgevoerd op deze cohort van 2092 personen.

Dit rapport is het tweede in een reeks van rapporten over de langetermijngevolgen van een COVID-19-besmetting op de lichamelijke, geestelijke en sociale gezondheid.

3. Methodologie

3.1. DOELGROEP

De doelgroep van het COVIMPACT-project zijn de personen met een COVID-19-besmetting, bevestigd door een laboratoriumtest. Wanneer een COVID-19-test positief is, stuurt het laboratorium de informatie naar een centrale databank die door de callcenters wordt gebruikt om de COVID-19-gevallen te contacteren en hun contacten op te sporen. Aan het einde van zo'n contactgesprek informeren de callcentermedewerkers de mensen van 18 jaar en ouder over onze online enquête en vragen zij of zij akkoord gaan om een link met meer informatie over het onderzoek via SMS te ontvangen. De rol van de callcentermedewerkers is niet om de studie uit te leggen of de mensen te overtuigen deel te nemen, maar ze moeten gewoon een script voorlezen en een SMS versturen naar degenen die ermee instemmen om het te ontvangen. Het COVIMPACT-project is goedgekeurd door het ethisch comité van de UZ Gent (Commissie voor Medische Ethiek), B.U.N.: B6702021000287.

De inclusiecriteria voor deelname aan deze studie zijn:

- 18 jaar of ouder zijn,
- In België wonen,
- Positief getest zijn op COVID-19.

3.2. ONDERZOEKSOPZET

COVIMPACT is een prospectieve online observationele cohortstudie. De link naar de eerste vragenlijst wordt door de callcentermedewerkers naar de potentiële deelnemers gestuurd in de dagen na hun positieve COVID-19-test en dus tijdens de acute fase van hun COVID-19-besmetting. Nadat de persoon in de studie is gestapt, ontvangt die om de 3 maanden een opvolgvragenlijst van Sciensano en dit tot het einde van de studie in april 2023 (eerste vragenlijsten in april 2021). Hiervoor wordt er gebruik gemaakt van een geautomatiseerd systeem via het online platform Limesurvey en een script opgemaakt in de software R. Afhankelijk van het tijdstip waarop de deelnemers aan de studie zijn begonnen, varieert de opvolging van de deelnemers tussen de 3 maanden en 2 jaar.

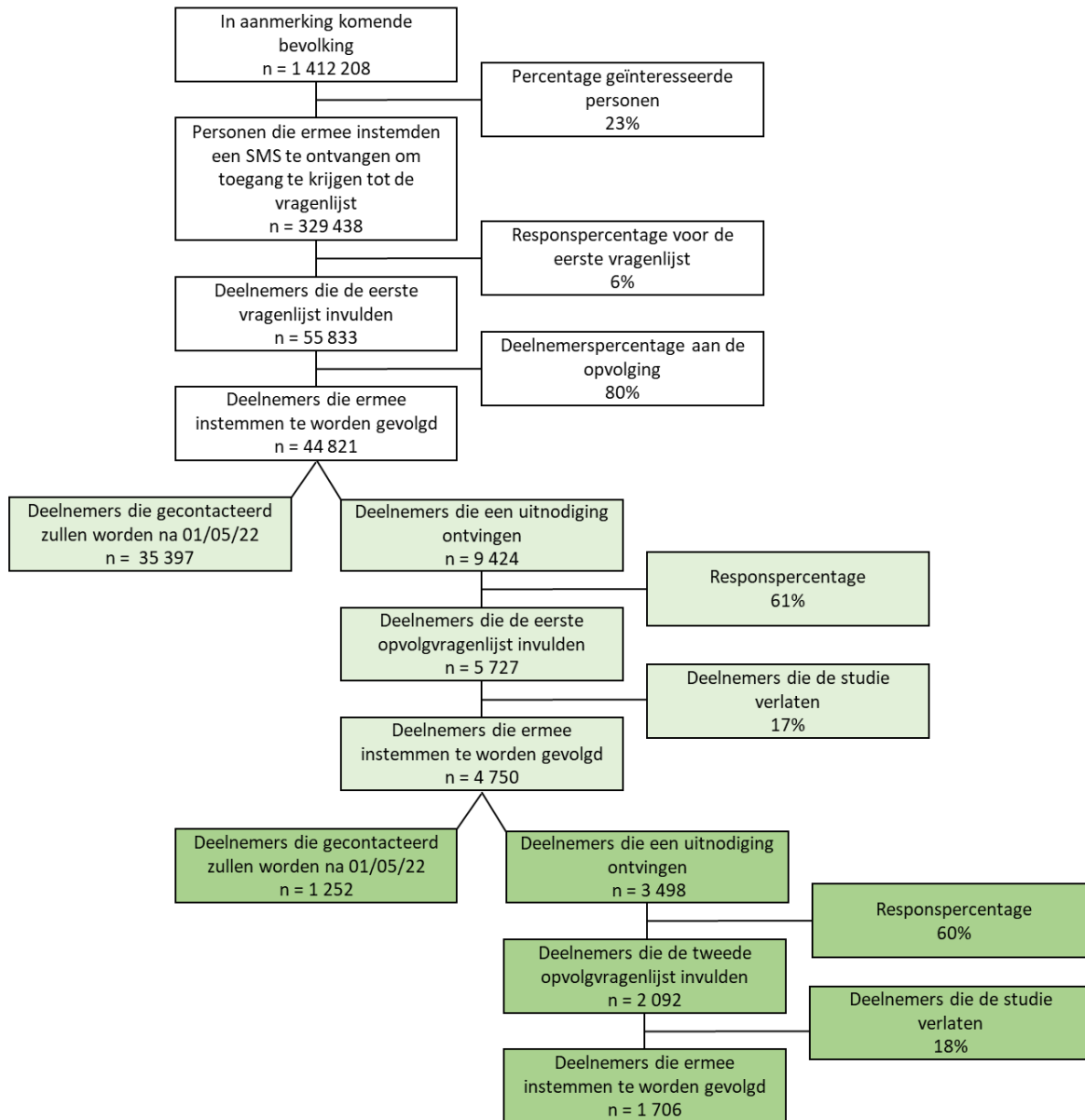
3.3. AANTAL DEELNEMERS

Op het moment van schrijven hebben 2092 personen de basisvragenlijst en de twee opvolgvragenlijsten (3 en 6 maanden na de besmetting) beantwoord. De analyses beschreven in dit rapport werden uitgevoerd op deze cohort van 2092 personen.

Figuur 1 toont de evolutie van de opvolging van de deelnemers. Tussen 29 april 2021 en 1 mei 2022 voldeden 1.412.208 personen die positief testten op COVID-19 aan de inclusiecriteria voor de studie. Van hen stemden 329.438 (23%) ermee in een SMS te ontvangen met een link naar een website met meer informatie over de studie, alsook de link naar de eerste vragenlijst. In totaal hebben 55.833 personen de eerste vragenlijst ingevuld (6% van degenen die de SMS hebben ontvangen) en daarvan hebben 44.821 (80%) ermee ingestemd om opgevolgd te worden. Aangezien de eerste opvolgvragenlijst 3 maanden na de basisvragenlijst wordt verstuurd, zal een deel van de deelnemers na 1 mei 2022 (3 maanden na hun besmetting) gecontacteerd worden. In totaal werden 9.424 van de 44.821 personen benaderd om de eerste opvolgvragenlijst van drie maanden in te vullen (de anderen zullen 3 maanden na hun besmetting worden gecontacteerd) en 5727 (61%) hebben deze ingevuld. Voor de opvolging van 6 maanden wenste 17% van de deelnemers die de eerste opvolgvragenlijst hadden ingevuld, niet opnieuw te worden gecontacteerd. Van de 4750 deelnemers die ermee instemden de studie voort te zetten, ontvingen er 3498 een uitnodiging voor de tweede opvolgvragenlijst van 6 maanden (de anderen zullen na 1 mei

2022 gecontacteerd worden); hiervan hebben 2092 personen gereageerd (60%). Met de resterende 1252 deelnemers zal contact worden opgenomen na 1 mei 2022 (3 maanden na de eerste opvolgvragenlijst). Van de deelnemers die de tweede opvolgvragenlijst van 6 maanden invulden, wenste 18% de studie niet voort te zetten.

Figuur 1. Rekrutering en opvolging van de deelnemers tussen 29 april en 22 september 2021



3.4. VRAGENLIJSTEN

3.4.1. Eerste vragenlijst

De eerste vragenlijst evalueert de initiële gezondheidstoestand van de deelnemers (voor de COVID-19-besmetting) en hun toestand tijdens de acute fase van de ziekte (binnen enkele dagen na het positief testen op COVID-19, na contact met een medewerker van het callcenter) op de volgende gebieden: symptomen tijdens de acute fase van COVID-19, kwaliteit van leven, ademhalingsproblemen, vermoeidheid (via een visuele schaal), functionele beperkingen, angst en depressie. Naast de socio-demografische vragen zijn er ook vragen over

potentiële risico- of beschermingsfactoren in opgenomen: vaccinatie, voorgeschiedenis van chronische aandoeningen en gezondheidsgedragingen.

Op het einde van de vragenlijst wordt er gevraagd of de deelnemers bereid zijn opnieuw te worden gecontacteerd, en zo ja, hun e-mailadres op te geven.

3.4.2. Opvolgvragenlijst

De opvolgvragenlijsten evalueren de evolutie in de gezondheidstoestand en de potentiële factoren gerelateerd aan de COVID-19-besmetting op de volgende gebieden: socio-economische informatie, vaccinatie, ziekenhuisopname, aanhoudende of nieuwe symptomen, complicaties (zoals longembolie of diep-veneuze trombose), kwaliteit van leven, ademhalingsproblemen, vermoeidheid (via een visuele schaal), functionele beperkingen, angst en depressie, veranderingen in levensstijl.

In elke opvolgvragenlijst wordt er gevraagd of de deelnemers ermee instemmen dat zij opnieuw gecontacteerd worden voor de volgende opvolgvragenlijst.

Afhankelijk van de ontwikkeling van de kennis over langdurige COVID kunnen bepaalde symptomen of complicaties aan de opvolgvragenlijst worden toegevoegd. Al de vragenlijsten zijn beschikbaar in het Nederlands, het Frans, het Duits en het Engels.

3.5. STATISTISCHE ANALYSES

De statistische analyses werden uitgevoerd met de software SAS 7.1. Een p-waarde $< 0,05$ werd beschouwd als statistisch significant. De t-test voor gepaarde steekproeven, ANOVA en Chi-kwadraattest werden gebruikt om na te gaan of de verdeling van de verschillende variabelen significant verschillend was tussen personen met langdurige COVID (3 en 6 maanden) en personen die 3 en 6 maanden na de besmetting geen symptomen (meer) hebben. Tot slot werden multivariate statistische modellen gebruikt om de significantie van de resultaten te testen, waarbij werd gecontroleerd voor leeftijd, geslacht en opleidingsniveau van de deelnemers. De analyses werden gewogen met de volgende kenmerken van de in aanmerking komende populatie om gedeeltelijk rekening te houden met selectiebias in het opvolgproces: leeftijd, geslacht, en aandeel dat minstens één symptoom rapporteerde tijdens de acute fase van COVID-19-infectie.

3.6. MOGELIJKE BIAS

Deze studie heeft een aantal beperkingen en potentiële bias. Ten eerste worden de symptomen van langdurige COVID door de deelnemers zelf gerapporteerd. Hoewel de deelnemers van mening zijn dat zij geen last hadden van hun symptomen vóór hun COVID-19-besmetting, kunnen wij niet weten of hun symptomen verband houden met een ander gezondheidsprobleem. Bovendien kunnen we de evolutie van de lichamelijke, geestelijke en sociale gezondheid van met COVID-19 besmette personen bestuderen, maar hen niet vergelijken met een controlegroep uit de algemene bevolking omdat het cohort alleen met COVID-19 besmette personen omvat. Dit is een beperking omdat de COVID-19-crisis ook gevolgen heeft voor de lichamelijke, geestelijke en sociale gezondheid van de bevolking in het algemeen.

Tijdens de wervingsfase kan zich een selectiebias voordoen, omdat sommige mensen geen mobiele telefoon hebben en dus geen toegang hebben tot de link naar de eerste vragenlijst die via SMS wordt doorgestuurd. Deze bias werd vastgesteld in het kader van de publicatie van het studieprotocol (Smith et al., 2022). Uit dit protocol bleek dat in vergelijking met de in aanmerking komende populatie, de deelnemers die de eerste vragenlijst invulden vaker vrouw waren (53% van de in aanmerking komende populatie vs. 60% van de deelnemers aan de eerste vragenlijst) en vaker minstens één symptoom hadden in de acute fase van de infectie (79% vs. 90%). Deze selectie kan leiden tot een overschatting van het percentage langdurige COVID in de opvolgstudie. Zoals eerder

uitegelegd, werden de analyses gewogen op basis van bepaalde kenmerken van de in aanmerking komende populatie om deze selectiebias gedeeltelijk op te vangen.

Er kan ook sprake zijn van een bias door verloren deelnemers (die de opvolgvragenlijsten niet meer beantwoorden of het onderzoek verlaten). Bijvoorbeeld, personen met symptomen van langdurige COVID, met een slechtere score van gezondheidsgelateerde levenskwaliteit of met meer ademhalingsproblemen hebben meer kans om aan de studie te blijven deelnemen. De resultaten in tabel 1 geven een beeld van de bias gerelateerd aan verloren deelnemers met betrekking tot een aantal belangrijke variabelen: langdurige COVID, geslacht, gezondheidsgelateerde levenskwaliteit en ademhalingsproblemen. De resultaten tonen een geringere bias gerelateerd aan verloren deelnemers voor de volgende variabelen: het percentage personen met langdurige COVID na 3 maanden, het percentage personen dat zich na 3 maanden hersteld voelt van de besmetting, de scores voor gezondheidsgelateerde levenskwaliteit op het moment van de besmetting en na 3 maanden, en het percentage personen dat na 3 maanden ademhalingsproblemen meldt. Geslacht induceert een selectiebias met betrekking tot verloren deelnemers. Tussen het moment van de besmetting en de vragenlijst na 3 maanden was 58% van de verloren deelnemers vrouw en van degenen die bleven deelnemen was 64% vrouw. Tussen de vragenlijst na 3 maanden en die na 6 maanden was 60% van de verloren deelnemers vrouw en bij degenen die blijven deelnemen was dit 64%. Het percentage vrouwen in de steekproef neemt dus toe naarmate de opvolging vordert.

Tabel 1: Analyse van verloren deelnemers

	Verloren deelnemers			
	Tussen de vragenlijst op het moment van besmetting en de vragenlijst na 3 maanden		Tussen de 3-maanden en 6-maanden vragenlijst	
	Nee (%)	Ja (%)	Nee (%)	Ja (%)
Minstens één aanhoudend symptoom gerelateerd aan de COVID-19-besmetting 3 maanden na besmetting - definitie van langdurige COVID	/	/	49%	51%
<ul style="list-style-type: none"> • Nee • Ja 			51%	49%
Voelt zich hersteld van de COVID-19-besmetting:	/	/	4%	3%
<ul style="list-style-type: none"> • Helemaal niet • Niet te veel • Noch ja, noch nee • Enigszins ja • Ja volledig 			6%	5%
			8%	8%
			24%	24%
			58%	60%
Geslacht				
<ul style="list-style-type: none"> • Vrouwen • Mannen 	64%	58%	64%	60%
	38%	42%	38%	40%
Gemiddelde score voor gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven op het moment van de besmetting (gemiddelde tussen 0 en 100)	81,8/100	82,8/100	81,9/100	81,9/100
Gemiddelde score voor gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven 3 maanden na besmetting (gemiddelde tussen 0 en 100)	/	/	90,8/100	91,1/100
Moeite met ademen 3 maanden na besmetting	/	/		
<ul style="list-style-type: none"> • Ja • Nee 			31%	29%
			69%	71%

4. Langdurige COVID na 3 en 6 maanden

4.1. DEFINITIE VAN LANGDURIGE COVID

Momenteel zijn er verschillende definities van langdurige COVID en personen met COVID hebben verschillende symptomen die meerdere oorzaken kunnen hebben. De gehanteerde definitie beïnvloedt echter sterk de resultaten van studies, waaronder dit rapport.

Wij gebruiken verschillende variabelen om te proberen personen met langdurige COVID te identificeren na 3 en 6 maanden: (1) het melden van één of meerdere symptomen gerelateerd aan de COVID-19-besmetting¹, (2) zich niet hersteld voelen van COVID-19, (3) de diagnose krijgen van langdurige COVID door een gezondheidswerker. Hieronder volgt een samenvatting van de resultaten van deze drie variabelen op 3 en 6 maanden na de besmetting.

Tabel 2 bevat de beschrijvende analyses van deze 3 variabelen met het percentage deelnemers en het gewogen percentage op basis van de in aanmerking komende bevolking.

- In totaal meldt 47% van de deelnemers na 3 maanden minstens één symptoom gerelateerd aan hun COVID-19-besmetting. Zes maanden na de besmetting blijft 32% van de deelnemers minstens één aanhoudend symptoom rapporteren gerelateerd aan hun COVID-19-besmetting
- Drie maanden na de COVID-19-besmetting voelt 63% van de deelnemers zich volledig hersteld van hun COVID-19-besmetting en dit percentage is 64% na 6 maanden
- In totaal werd 21% van de deelnemers 3 maanden na besmetting door een gezondheidsdeskundige gediagnosticeerd met langdurig COVID, en 22% 6 maanden na besmetting. Aangezien deze percentages dicht bij elkaar liggen, is het waarschijnlijk dat bij de meeste personen de diagnose wordt gesteld tussen het tijdstip van besmetting en de opvolging na 3 maanden

Tabel 2: Beschrijvende analyses van de 3 variabelen in verband met langdurige COVID 3 maanden en 6 maanden na besmetting

	3 maanden na besmetting		6 maanden na besmetting	
	%	Gewogen %	%	Gewogen %
Minstens één aanhoudend symptoom hebben dat verband houdt met de COVID-19-besmetting	51%	47%	35%	32%
Gevoel hersteld te zijn:				
• Helemaal niet	4%	3%	3%	3%
• Niet te veel	6%	5%	7%	6%
• Noch ja, noch nee	8%	7%	7%	6%
• Enigszins ja	24%	22%	22%	21%
• Ja volledig	58%	63%	61%	64%
Door een gezondheidswerker gediagnosticeerd zijn met langdurige COVID	22%	21%	23%	22%

¹ Lijst met mogelijke symptomen van langdurige COVID: Aanhoudende hoest, Algemeen gevoel van ziek zijn, Buikpijn, Constipatie en/of diarree, Droge, pijnlijke of jeukende huid, uitslag, Duizeligheid/licht in het hoofd, Gewichtsverlies, Gewrichtspijn, Hartkloppingen, Hoofdpijn, Incontinentie, Kortademigheid en ademhalingsmoeilijkheden, Moeite met spreken of communiceren, Oorsuizen, Pijn op de borst, Problemen met herinneren of concentreren, Problemen met slikken of kauwen, Problemen met zien Slapeloosheid, Spierpijn en/of –zwakte, Tintelingen of gevoelloosheid, Verlies van eetlust, Verlies van reukzin, Verlies van smaak Vermoeidheid of uitputting, Verwarring, Zwelling (oedeem)

Van de huidige richtlijnen voor langdurige COVID voor klinische praktijk worden die van het NICE (National Institute for Health and Care Excellence) veel gebruikt (NICE, 2020). Deze richtlijn definieert langdurige COVID of het « Post-COVID-19-syndroom » als volgt: aanhoudende symptomen of symptomen die zich na meer dan 3 maanden ontwikkelen en die niet door een andere diagnose verklaard kunnen worden.

Op basis van deze definitie van het NICE, hebben wij ervoor gekozen te werken met de volgende definitie van langdurige COVID: Drie maanden na de COVID-19-besmetting **minstens één symptoom** hebben dat gerelateerd is aan die besmetting. Volgens deze definitie heeft 51% van onze steekproef langdurige COVID (47% op basis van de in aanmerking komende populatie) en heeft 35% aanhoudende symptomen na 6 maanden (32% op basis van de in aanmerking komende populatie). Deze definitie zal in dit rapport gebruikt worden om personen die lijden aan het langdurig COVID-syndroom te identificeren.

Het percentage personen met langdurige COVID geschat in dit onderzoek is een cumulatieve incidentie van nieuwe langdurige COVID gevallen tijdens de onderzoeksperiode: van de deelnemers die tussen 30/04/2021 en 01/11/2021 zijn besmet, zal 51% langdurige COVID 3 maanden na hun besmetting melden (tussen 02/08/2021 en 22/09/2021) en zal 35% 6 maanden na hun besmetting (tussen 02/11/2021 en 01/05/2022) nog symptomen hebben.

4.2. MATE VAN HERSEL VAN COVID-19

De mate van herstel van de deelnemers op 3 en 6 maanden na hun besmetting werd beoordeeld aan de hand van de volgende vraag: Voelt u zich momenteel volledig hersteld van COVID-19? Helemaal niet / Niet te veel / Noch ja, noch nee / Enigszins ja / Ja volledig. De categorieën zijn gegroepeerd om een onderscheid te maken tussen deelnemers die zich volledig hersteld voelen en deelnemers die dat niet doen. Tabel 3 toont de mate van herstel van COVID-19 bij mensen met of zonder langdurige COVID op 3 en 6 maanden na hun besmetting.

- Drie maanden na besmetting voelt 34% van de personen met langdurige COVID zich volledig hersteld van hun COVID-19-besmetting en 66% niet, tegenover 85% en 15% van de personen zonder symptomen
- Zes maanden na de besmetting voelt 27% van de personen met langdurige COVID zich volledig hersteld van hun COVID-19-besmetting en 73% niet, tegenover 88% en 12% van de personen zonder symptomen
- Drie maanden na de besmetting heeft 33% van alle deelnemers langdurige COVID **en** meldt niet hersteld te zijn van hun infectie
- Zes maanden na de besmetting heeft 26% van alle deelnemers in totaal langdurige COVID **en** meldt ze niet hersteld te zijn van hun besmetting

Tabel 3 : Mate van herstel van COVID-19 bij personen met en zonder langdurige COVID op 3 en 6 maanden na besmetting

Voel me volledig hersteld van COVID-19	3 maanden na de besmetting, langdurige COVID:		6 maanden na de besmetting, langdurige COVID:	
	Ja (gewogen %)	Nee (gewogen %)	Ja (gewogen %)	Nee (gewogen %)
Ja	34%	85%	27%	88%
Nee	66%	15%	73%	12%

4.3. PROFIEL VAN DE PERSONEN

Tabel 4 geeft de socio-demografische en gezondheidskenmerken van het cohort en het percentage personen die langdurige COVID ontwikkelden op 3 en 6 maanden na besmetting (gewogen percentage op basis van de in aanmerking komende populatie).

De steekproef van deelnemers bestond hoofdzakelijk uit personen tussen 26 en 45 jaar oud (45%), vrouwen (63%) en personen met een diploma hoger onderwijs (70%). In totaal had 7% van de deelnemers een voorgeschiedenis van chronische aandoeningen, had 42% een normaal gewicht, meldde 92% symptomen in de acute fase van de COVID-19-infectie, was 3% als gevolg van hun besmetting in het ziekenhuis opgenomen en had 49% op het moment van hun besmetting (tussen april en november 2021) nog geen dosis vaccin ontvangen.

- De leeftijd is niet significant geassocieerd met het risico op het ontwikkelen van langdurige COVID op 3 en 6 maanden na de besmetting
- Vrouwen hebben significant meer kans dan mannen om langdurige COVID te hebben op 3 en 6 maanden na de besmetting. De gewogen percentages tonen dat van de besmette vrouwen 56% aangeeft last te hebben van langdurige COVID op 3 maanden na de besmetting en 40% op 6 maanden, vergeleken met 42% en 27% van de besmette mannen
- Personen met een lager opleidingsniveau lopen een aanzienlijk groter risico op langdurige COVID 3 en 6 maanden na hun besmetting dan personen met een hoger opleidingsniveau. Van de besmette personen met een diploma secundair onderwijs of lager meldt 56% langdurige COVID na 3 maanden en 41% na 6 maanden, tegenover 47% en 32% van de personen met een diploma hoger onderwijs
- Bij personen met een voorgeschiedenis van chronische aandoeningen is de kans op langdurige COVID op 3 en 6 maanden na de besmetting significant groter: respectievelijk 61% en 44% bij personen met een voorgeschiedenis van chronische aandoeningen, tegenover 50% en 34% bij personen zonder voorgeschiedenis van chronische aandoeningen
- Personen met obesitas en personen met overgewicht hebben significant meer kans op langdurige COVID 3 maanden na de besmetting dan personen met een normaal gewicht. Het percentage personen met langdurige COVID in deze drie groepen is respectievelijk 58%, 51% en 47%. Zes maanden na de besmetting hebben alleen personen met obesitas significant meer kans op langdurige COVID in vergelijking met personen met een normaal gewicht, respectievelijk 42% en 32%
- Het hebben van minstens één symptoom van COVID-19 in de acute fase van de infectie is een risicofactor voor langdurige COVID 3 maanden en 6 maanden na de besmetting. Van de personen met minstens één

symptoom in de acute fase meldt 53% langdurige COVID 3 maanden na de besmetting en 37% na 6 maanden, tegenover 29% en 17% bij de anderen

- Een ziekenhuisopname na besmetting met COVID-19 is ook een risicofactor voor langdurige COVID 3 maanden en 6 maanden na besmetting. Van de personen die na besmetting in het ziekenhuis worden opgenomen, meldt 69% langdurige COVID 3 maanden na de besmetting en 54% na 6 maanden, tegenover 50% en 34% bij de anderen
- Het aantal dosissen van het COVID-19-vaccin op het moment van de besmetting is niet significant geassocieerd met het risico op het ontwikkelen van langdurige COVID 3 en 6 maanden na de besmetting

Tabel 4. Socio-demografische en gezondheidskenmerken van de cohort en percentage personen dat langdurige COVID heeft ontwikkeld op 3 en 6 maanden

	% van het cohort (N=2092)	Langdurige COVID na 3 maanden (gewogen %)	RR (BI 95%) *	Langdurige COVID na 6 maanden (gewogen %)	RR (BI 95%) *
Leeftijd					
18-25	8%	47%	REF	27%	REF
26-45	45%	51%	1,05 (0,88-1,25)	26%	1,32 (0,99-1,74)
46-65	43%	42%	1,06 (0,89-1,27)	37%	1,33 (1,00-1,76)
66+	4%	36%	0,76 (0,54-1,08)	21%	0,80 (0,48-1,32)
Geslacht					
Mannen	37%	42%	REF	27%	REF
Vrouwen	63%	56%	1,35 (1,22-1,49)	40%	1,48 (1,28-1,70)
Opleidingsniveau					
Diploma hoger onderwijs	70%	47%	REF	32%	REF
Diploma secundair onderwijs of lager	30%	56%	1,19 (1,08-1,31)	41%	1,29 (1,13-1,46)
Voorgeschiedenis van chronische aandoeningen voor de COVID-19-besmetting					
Nee	93%	50%	REF	34%	REF
Ja	7%	61%	1,20 (1,05-1,38)	44%	1,26 (1,04-1,51)
Relatief gewicht, BMI :					
Normaal gewicht, BMI 18,5-24,9	42%	47%	REF	32%	REF
Overgewicht, BMI 25-29,9	35%	51%	1,13 (1,02-1,27)	34%	1,14 (0,98-1,32)
Obesitas, BMI ≥30	23%	58%	1,25 (1,12-1,40)	42%	1,31 (1,12-1,52)
Het hebben van minstens één COVID-19-symptoom in de acute fase van de infectie					
Nee	8%	29%	REF	17%	REF
Ja	92%	53%	1,74 (1,35-2,26)	37%	1,90 (1,33-2,72)
Ziekenhuisopname als gevolg van COVID-19					
Nee	97%	50%	REF	34%	REF
Ja	3%	69%	1,41 (1,18-1,68)	54%	1,60 (1,26-2,03)
Vaccinatiestatus op het moment van besmetting					
Geen vaccin	49%	51%	REF	37%	REF
Gedeeltelijke vaccinatie	22%	49%	1,04 (0,92-1,16)	31%	0,97 (0,83-1,15)
Volledige vaccinatie	29%	51%	1,07 (0,96-1,19)	35%	1,04 (0,90-1,21)

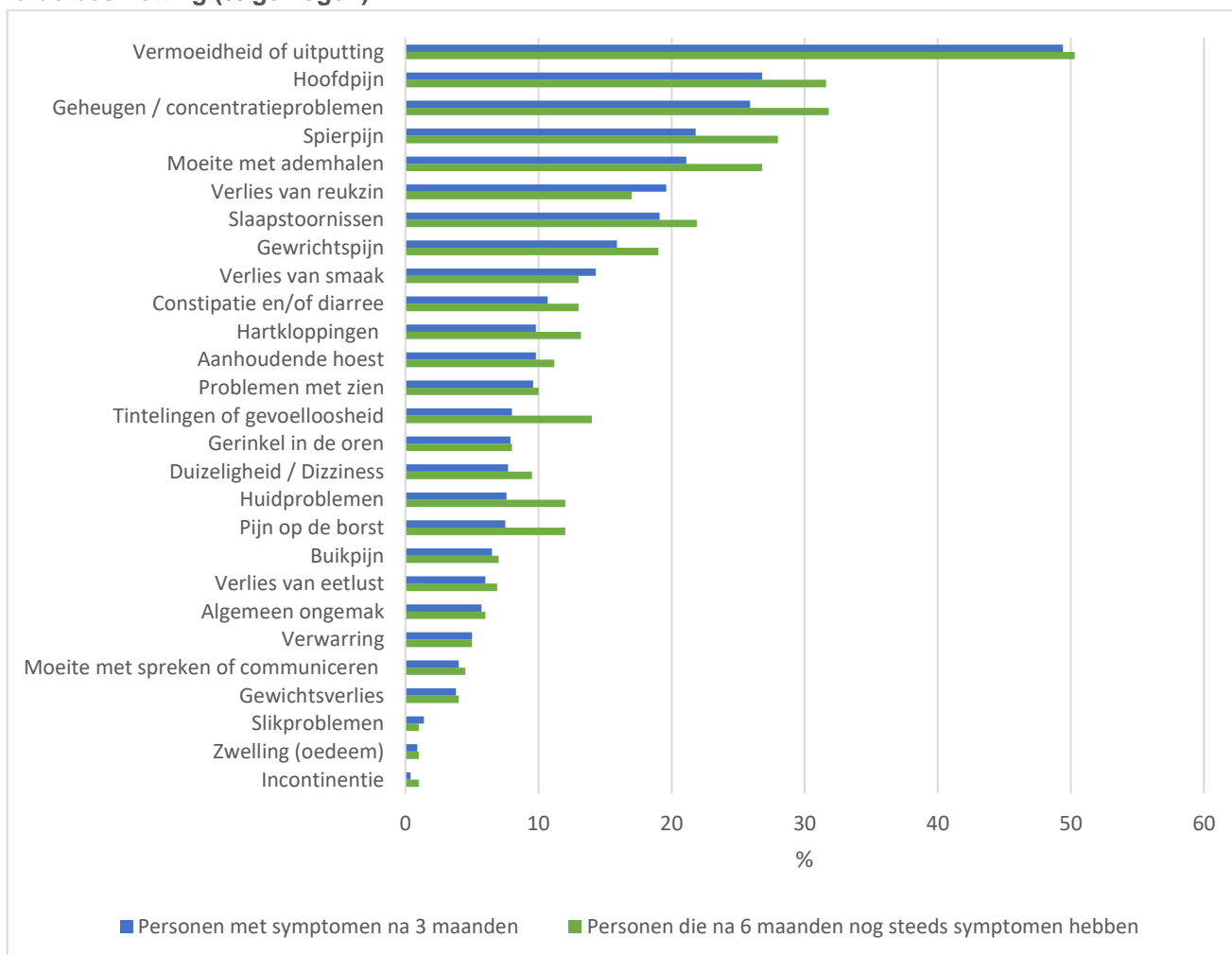
* Op basis van een multivariate logistische regressie

4.4. DE MEEST VOORKOMENDE SYMPTOMEN VAN LANGDURIGE COVID NA 3 EN 6 MAANDEN

Figuur 2 toont de verdeling (gewogen %) van aanhoudende symptomen bij personen met langdurige COVID op 3 en 6 maanden na de besmetting.

- Vermoeidheid of uitputting is het meest voorkomende aanhoudende symptoom bij personen met langdurige COVID op 3 maanden (49%) en 6 maanden (50%) na de besmetting
- De andere meest voorkomende symptomen na 3 en 6 maanden zijn hoofdpijn (resp. 27% en 32%), geheugen- en concentratieproblemen (resp. 26% en 32%), spierpijn (resp. 22% en 28%), ademhalingsproblemen (resp. 21% en 27%), en slaapstoornissen (resp. 19% en 22%)
- De meeste symptomen zijn meer aanwezig bij personen met langdurige COVID op 6 maanden dan bij personen met langdurige COVID op 3 maanden, met uitzondering van de volgende twee symptomen: verlies van smaak (van 14% op 3 maanden tot 13% op 6 maanden) en verlies van reukzin (van 20% op 3 maanden tot 17% op 6 maanden)

Figuur 2 : Verdeling van aanhoudende symptomen bij personen met langdurige COVID op 3 en 6 maanden na de besmetting (% gewogen)



5. Gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven

Gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (HRQoL; Health Related Quality of Life) werd gemeten met behulp van de EQ-5D vragenset ontwikkeld door de Europese EuroQol-groep². Het is een eenvoudige en snelle vragenset die toelaat om de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven van de bevolking in te schatten volgens 5 dimensies: (1) mobiliteit, (2) zelfzorg, (3) dagelijkse activiteiten, (4) pijn/ongemak en (5) angst/depressie. Elke dimensie heeft vijf antwoordniveaus. Op basis van de antwoorden op de vijf dimensies kan aan elke respondent een HRQoL-score worden toegekend waarbij 100 staat voor de best mogelijke HRQoL.

5.1. DIMENSIES VAN KWALITEIT VAN LEVEN

Tabel 5 toont het gewogen percentage personen dat milde tot extreme problemen rapporteert op de 5 HRQoL-dimensies, waarbij personen met en zonder langdurige COVID op 3 en 6 maanden na hun besmetting worden vergeleken. Deze indicatoren maken dus in elke dimensie een onderscheid tussen degenen die geen problemen hebben en degenen die milde tot extreme problemen melden.

- Voor elk van de 5 HRQoL-dimensies is het percentage personen dat problemen rapporteert significant hoger in de groep met langdurige COVID op 3 en 6 maanden. Dit resultaat blijft significant na controle voor leeftijd, geslacht en onderwijsniveau van de deelnemers
- De dimensie met het hoogste percentage personen met problemen op 3 en 6 maanden na de besmetting is de dimensie pijn/klachten. Drie maanden na de besmetting meldt 48% van de personen met langdurige COVID een probleem op dit gebied, tegenover 11% van de mensen zonder langdurige COVID. Zes maanden na besmetting zijn deze percentages respectievelijk 56% en 15%.

Tabel 5: Gewogen percentage van personen die milde tot extreme problemen rapporteren op de 5 HRQoL-dimensies, waarbij personen met en zonder langdurige COVID op 3 en 6 maanden na de besmetting worden vergeleken

HRQoL dimensies	3 maanden na de besmetting, langdurige COVID:		6 maanden na de besmetting, langdurige COVID:	
	Ja (gewogen %)	Nee (gewogen %)	Ja (gewogen %)	Nee (gewogen %)
Mobiliteitsproblemen	18%	4%	21%	5%
Problemen met zelfzorg	4%	1%	5%	1%
Problemen bij dagelijkse activiteiten	30%	4%	33%	5%
Pijn / klachten	48%	11%	56%	15%
Angst / Depressie	40%	22%	49%	26%

² <http://www.euroqol.org/>

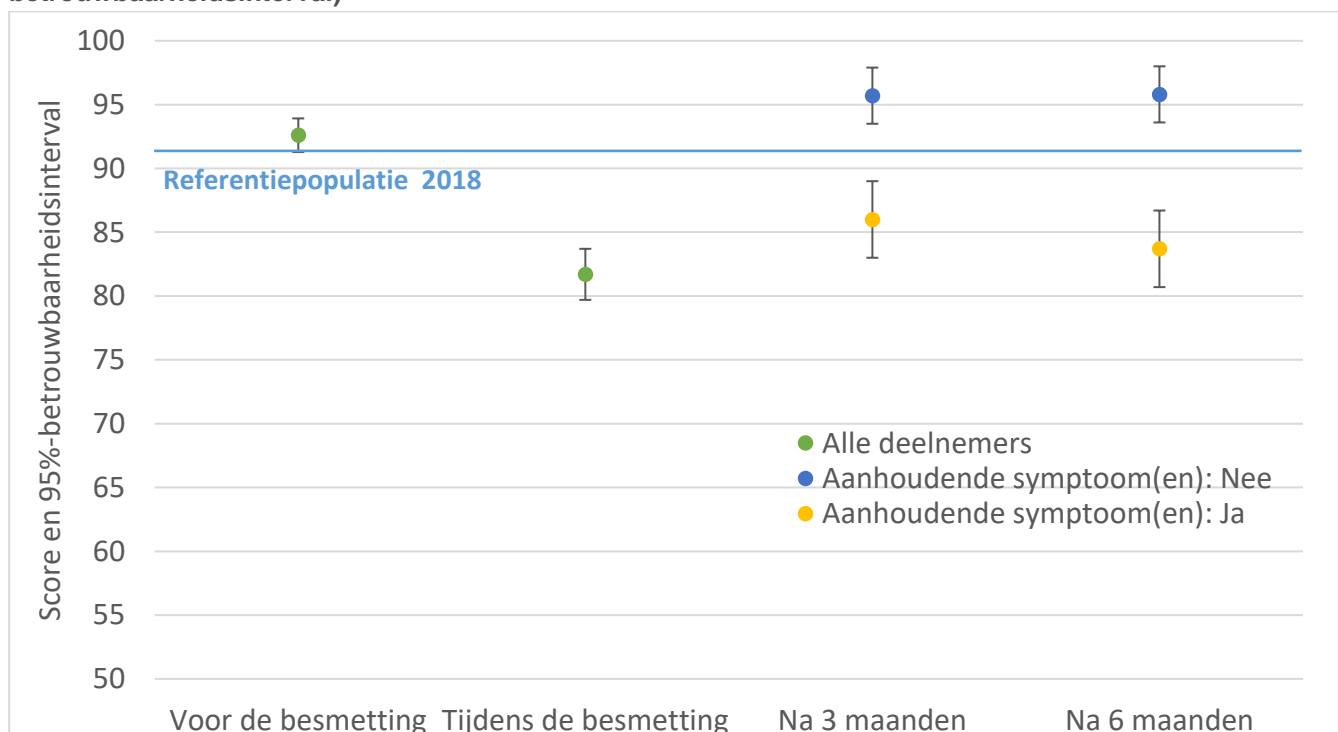
5.2. GEMIDDELDE SCORE KWALITEIT VAN LEVEN

Figuur 3 toont de evolutie van de gewogen gemiddelde HRQoL score voor 4 verschillende periodes: (1) vóór de COVID-19-besmetting, (2) tijdens de acute fase, (3) 3 maanden na de besmetting, (4) 6 maanden na de besmetting. Voor de scores op 3 en 6 maanden na de besmetting vergeleken we personen met langdurige COVID met personen zonder. Op basis van de Belgische Gezondheidsenquête 2018 schatten we dat de gemiddelde HRQoL-score in een populatie met een vergelijkbare verdeling in termen van leeftijd, geslacht en opleidingsniveau 91,1/100 was. Deze score biedt dus een referentiewaarde in een socio-demografisch vergelijkbare populatie die niet met COVID-19 besmet is.

Figuur 3 toont de evolutie van de score van de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven bij personen met een COVID-19-besmetting, per periode en langdurige COVID-status (gewogen score).

- Vergeleken met de gemiddelde HRQoL-score in de referentiepopulatie van 2018 die niet besmet is met COVID-19 (91,1/100), is de gemiddelde HRQoL-score van de deelnemers vóór besmetting relatief vergelijkbaar (92,6/100) en neemt deze significant af op het moment van de besmetting (81,7/100)
- De HRQoL-score is significant lager bij personen met langdurige COVID dan bij personen zonder langdurige COVID op 3 maanden (86,0/100 vs. 95,7/100) en 6 maanden (83,7/100 vs. 95,8/100) na de besmetting. Dit resultaat blijft significant na controle voor leeftijd, geslacht en opleidingsniveau van de deelnemers.
- In vergelijking met de gemiddelde HRQoL-score in de referentiepopulatie van 2018 die niet besmet is met COVID-19 (91,1/100), is de gemiddelde score bij mensen met langdurige COVID op 3 en 6 maanden significant lager (86/100 en 83,7/100)
- Tussen 3 en 6 maanden na de besmetting neemt het verschil in de QoL-score tussen de twee groepen toe met de tijd: 9,7 op 3 maanden en 12,1 op 6 maanden

Figuur 3: Evolutie van de score voor gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven bij personen met COVID-19-besmetting, volgens periode en langdurige COVID-status (gewogen score, gemiddelde en 95%-betrouwbaarheidsinterval)



6. Ademhalingsproblemen

Ademhalingsproblemen (dyspneu) werden gemeten met de vragenlijst Medical Research Council (MRC) dyspnea scale³. Deze vragenlijst laat toe de ernst van ademhalingsproblemen op 5 niveaus te meten en 3 groepen te identificeren: (1) personen zonder ademhalingsproblemen of met lichte ademhalingsproblemen, (2) personen met matige ademhalingsproblemen, (3) personen met ernstige ademhalingsproblemen.

Tabel 6 toont de verdeling van personen met COVID-19-besmetting volgens de ernst van de ademhalingsproblemen, per periode en langdurige COVID-status (gewogen percentages).

- Vóór de besmetting waren de percentages deelnemers met geen/weinig, matige en ernstige ademhalingsproblemen 85%, 15% en 0%, en deze percentages waren 45%, 47% en 8% op het moment van de besmetting. We zien dus een stijging van 32 procentpunten in het percentage dat matige problemen rapporteert en van 8 procentpunten in het percentage dat ernstige problemen rapporteert
- Personen met langdurige COVID hebben op 3 en 6 maanden vaker matige ademhalingsproblemen dan personen zonder symptomen. De percentages personen met matige ademhalingsproblemen in de twee groepen zijn respectievelijk 48% vs. 15% na 3 maanden en 54% vs. 14% na 6 maanden
- Drie maanden en 6 maanden na de besmetting is de verdeling van de categorieën ademhalingsproblemen bij personen met langdurige COVID vergelijkbaar met de situatie tijdens de besmetting. Omgekeerd is de verdeling van de categorieën ademhalingsproblemen bij personen zonder langdurige COVID vergelijkbaar met de situatie vóór de besmetting

Tabel 6: Verdeling van personen met een COVID-19-besmetting volgens de ernst van de ademhalingsproblemen, per periode en langdurige COVID-status (gewogen percentages)

Ademhalingsproblemen	Voor de besmetting	Tijdens de besmetting	3 maanden na de besmetting, langdurige COVID:		6 maanden na de besmetting, langdurige COVID:	
	Alle deelnemers (gewogen %)	Alle deelnemers (gewogen %)	Ja (gewogen %)	Nee (gewogen %)	Ja (gewogen %)	Nee (gewogen %)
Geen / weinig	85%	45%	50%	84%	44%	86%
Matig	15%	47%	48%	15%	54%	14%
Ernstig	0%	8%	2%	1%	2%	0%
Totaal	100%	100%	100%	100%	100%	100%

³ <https://mrc.ukri.org/research/facilities-and-resources-for-researchers/mrc-scales/mrc-dyspnoea-scale-mrc-breathlessness-scale/>

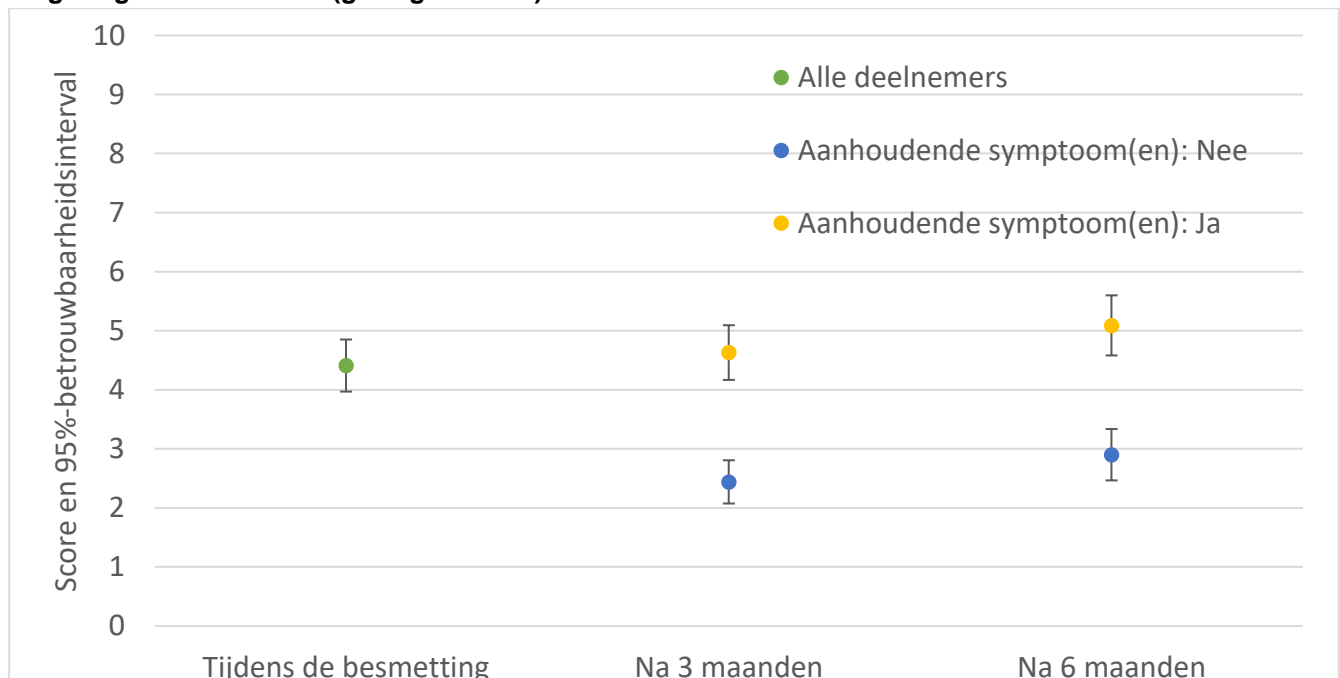
7. Vermoeidheid

Vermoeidheid in de afgelopen 24 uur werd gemeten met een analoge schaal gaande van 0 tot 10, waarbij 0 staat voor geen vermoeidheid en 10 voor totale uitputting.

Figuur 4 toont de evolutie van de vermoeidheidsscore bij personen met een COVID-19-besmetting, per periode en langdurige COVID-status (gewogen score).

- De gemiddelde vermoeidheidsscore is significant hoger bij personen met langdurige COVID op 3 maanden en 6 maanden in vergelijking met personen zonder symptomen. De gemiddelde vermoeidheidsscores in de twee groepen zijn respectievelijk 5/10 vs. 2/10 na 3 maanden en 5/10 vs. 3/10 na 6 maanden
- In vergelijking met de vermoeidheidsscore op het moment van de besmetting (4,5/10), is de score na 3 en 6 maanden significant gedaald bij degenen zonder langdurige COVID. Bij personen met langdurige COVID op 3 en 6 maanden verschilt de vermoeidheidsscore niet significant van de score op het moment van de besmetting

Figuur 4: Evolutie van de vermoeidheidsscore bij personen met een COVID-19-besmetting, per periode en langdurige COVID-status (gewogen score).



8. Functionele beperkingen

Functionele beperkingen werden gemeten met de Global Activity Limitation Indicator (GALI) voor gezondheidsredenen. Deze indicator is gebaseerd op één enkele vraag waarin de respondent wordt gevraagd een schatting te maken van de mogelijke beperkingen ten gevolge van zijn gezondheid: Bent u ten gevolge van een gezondheidsprobleem gedurende ten minste zes maanden beperkt geweest in de activiteiten die mensen gewoonlijk doen? Ja, ernstig beperkt / Ja, beperkt / Nee, helemaal niet beperkt.

Tabel 7 toont de verdeling van de ernstniveaus van functionele beperkingen onder de deelnemers 6 maanden na hun COVID-19-besmetting en volgens hun langdurige COVID-status (gewogen percentages).

- Zes maanden na de infectie is de verdeling van de ernstniveaus significant verschillend tussen personen met langdurige COVID en personen zonder
- Van de personen met langdurige COVID 6 maanden na hun besmetting heeft 23% functionele beperkingen en 4% ernstige beperkingen, tegenover 6% en 1% bij personen zonder symptomen

Tabel 7: Verdeling van de ernstniveaus van functionele beperkingen bij deelnemers 6 maanden na hun COVID-19-besmetting en volgens hun langdurige COVID-status (gewogen percentages)

Beperking gedurende ten minste 6 maanden als gevolg van een gezondheidsprobleem, bij de activiteiten die mensen gewoonlijk doen	6 maanden na de besmetting, langdurige COVID:	
	Ja (gewogen %)	Ja (gewogen %)
Nee, helemaal niet.	73%	93%
Ja, beperkt	23%	6%
Ja, zeer beperkt	4%	1%

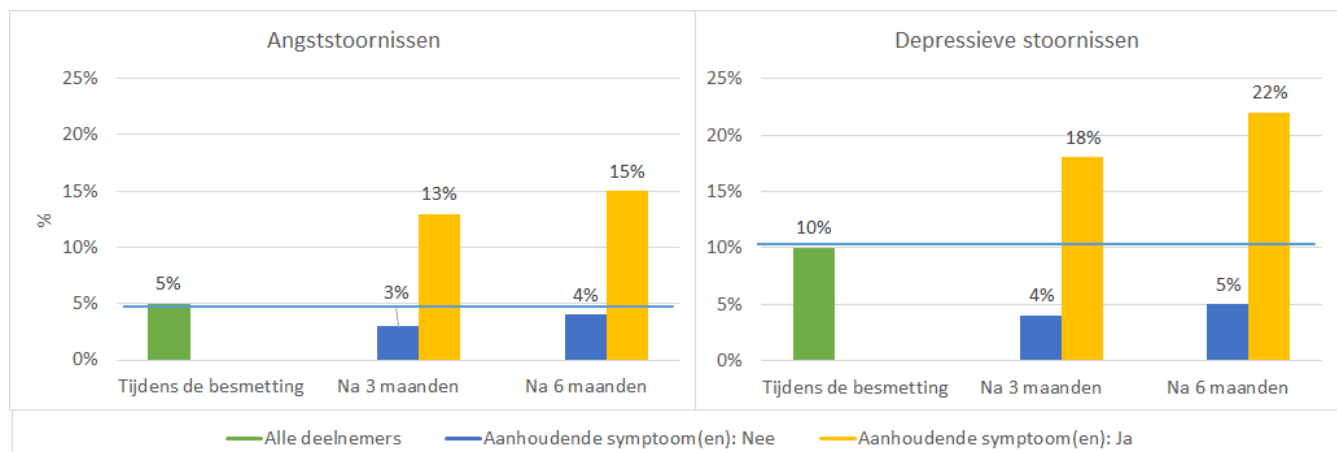
9. Geestelijke gezondheid (angst en depressie)

Zoals in de Belgische gezondheidsenquêtes wordt de GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder) gebruikt om gegeneraliseerde angststoornissen en de PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) voor depressieve stoornissen (waaronder zware en andere vormen van depressie)⁴ te schatten. Op basis van de Belgische gezondheidsenquête van 2018 werd de prevalentie van angst- en depressieve stoornissen in een bevolking met een vergelijkbare verdeling qua leeftijd, geslacht en opleidingsniveau op respectievelijk 4,8% en 10,2% geschat (blauwe lijnen in Figuur 5). Deze verhoudingen geven dus een referentiewaarde voor een socio-demografisch vergelijkbare populatie, maar een die niet besmet is met COVID-19.

Figuur 5 toont het percentage personen met een COVID-19-besmetting en angst- en depressieve stoornissen, volgens periode en langdurige COVID-status (gewogen %).

- Op het moment van besmetting zijn de percentages personen die angst- en depressieve stoornissen rapporteren niet significant verschillend van de referentiepopulatie van 2018
- Voor angststoornissen neemt het percentage personen significant toe 3 maanden en 6 maanden na de besmetting bij personen met langdurige COVID (13% en vervolgens 15%), en blijft het vergelijkbaar voor personen zonder symptomen (3% en vervolgens 4%).
- Voor depressieve stoornissen neemt het percentage personen significant toe op 3 maanden en 6 maanden na de besmetting bij personen met langdurige COVID (18% en dan 22%), en neemt het significant af bij personen zonder symptomen (4% en dan 5%).

Figuur 5: Percentage personen met een COVID-19-besmetting en angst- of depressieve stoornissen, volgens periode en langdurige COVID-status (gewogen %)



⁴ <https://www.phqscreeners.com/>

10. Fysieke activiteit

De fysieke activiteitsstatus van de deelnemers op 3 en 6 maanden na de besmetting werd beoordeeld aan de hand van de volgende vraag: Hebt u in vergelijking met de periode vóór uw COVID-19-besmetting uw gewoonten op het gebied van lichaamsbeweging (wandelen, fietsen, sporten...) veranderd? Ik ben (opnieuw) begonnen met lichaamsbeweging / Ik doe nu meer aan lichaamsbeweging dan voorheen / Ik doe evenveel aan lichaamsbeweging als voorheen / Ik doe nu minder aan lichaamsbeweging / Ik ben gestopt met lichaamsbeweging / Ik heb nooit aan lichaamsbeweging gedaan en nu ook niet.

Tabel 8 toont het percentage personen met een COVID-19-besmetting die veranderingen in lichaamsbeweging rapporteerden 3 maanden en 6 maanden na besmetting volgens hun langdurige COVID-status (gewogen %).

- Drie maanden en 6 maanden na de besmetting vertonen de categorieën "Ik doe evenveel aan lichaamsbeweging als voorheen" en "Ik doe nu minder aan lichaamsbeweging" een significant verschil tussen personen met langdurige COVID en personen zonder symptomen
- Drie maanden na de besmetting meldt 50% van de personen met langdurige COVID evenveel te bewegen als voorheen en 23% minder, tegenover 73% en 7% bij personen zonder symptomen
- Zes maanden na de besmetting meldt 43% van de personen met langdurige COVID evenveel en 27% minder aan lichaamsbeweging te doen als/dan voorheen, tegenover 71% en 7% bij personen zonder symptomen
- Bij personen met een langdurige COVID op 3 en 6 maanden na de besmetting daalt het percentage dat dezelfde fysieke activiteit rapporteert als voor de besmetting (van 50% op 3 maanden tot 43% op 6 maanden) en stijgt het percentage dat minder fysieke activiteit rapporteert (van 23% tot 27%)

Tabel 8: Percentage personen met een COVID-19-besmetting die veranderingen in lichaamsbeweging melden 3 maanden en 6 maanden na de besmetting, volgens langdurige COVID-status (gewogen %)

Gewoonten op het gebied van lichaamsbeweging (wandelen, fietsen, sport...) in vergelijking met de periode vóór de COVID-19 infectie	3 maanden na de besmetting, langdurige COVID:		6 maanden na de besmetting, langdurige COVID:	
	Ja (gewogen %)	Nee (gewogen %)	Ja (gewogen %)	Nee (gewogen %)
Ik ben (opnieuw) begonnen met lichaamsbeweging	9%	6%	9%	5%
Ik doe nu meer aan lichaamsbeweging dan voorheen	8%	8%	10%	10%
Ik doe evenveel aan lichaamsbeweging als voorheen	50%	73%	43%	71%
Ik doe nu minder aan lichaamsbeweging	23%	7%	27%	7%
Ik ben gestopt met lichaamsbeweging	3%	1%	3%	1%
Ik heb nooit aan lichaamsbeweging gedaan en nu ook niet	7%	5%	8%	6%
Totaal	100%	100%	100%	100%

11. Werkstatus en economische situatie

- Van de personen met langdurige COVID na 3 maanden, meldt 4% een verandering in hun werkstatus sinds hun COVID-19-besmetting, tegenover 2% van de personen zonder symptomen na 3 maanden. Zes maanden na besmetting zijn deze percentages respectievelijk 7% en 2%.
- Van de personen met langdurige COVID na 3 maanden meldt 74% dat ze niet hebben gewerkt of gestudeerd (ziekteverlof) als gevolg van hun COVID-19-besmetting, tegenover 54% van de personen die 3 maanden na hun besmetting geen symptomen meer hebben. Zes maanden na besmetting zijn deze percentages respectievelijk 78% en 51%.
- Drie maanden na de besmetting bedraagt het gemiddeld aantal dagen ziekteverlof wegens een COVID-19-besmetting 21 dagen voor degenen met langdurige COVID en 13 dagen voor degenen die geen symptomen meer hebben. Zes maanden na de besmetting bedraagt het gemiddelde aantal dagen respectievelijk 23 en 11 dagen.
- Op 3 en 6 maanden na de besmetting is het percentage personen dat matig en ernstig financieel verlies rapporteert hoger bij personen met langdurige COVID (tabel 9). Drie maanden na de infectie meldt 27% matig financieel verlies en 3% ernstig financieel verlies, tegenover 18% en 1% van degenen die geen symptomen meer hebben. Zes maanden na de besmetting meldt 34% (vs. 17%) matig financieel verlies en 3% (vs. 1%) ernstig financieel verlies.

Tabel 9: Percentage personen met een COVID-19-besmetting dat financiële gevolgen rapporteert te wijten aan de COVID-19-gerelateerde gezondheidstoestand, per periode en langdurige COVID-status (gewogen %)

Financiële gevolgen als gevolg van de COVID-19-gerelateerde gezondheidstoestand	3 maanden na de besmetting, langdurige COVID:		6 maanden na de besmetting, langdurige COVID:	
	Ja (gewogen %)	Nee (gewogen %)	Ja (gewogen %)	Nee (gewogen %)
Geen financieel verlies	63%	75%	58%	76%
Financieel verlies dat u (nog) niet in grote moeilijkheden brengt	27%	18%	34%	17%
Financieel verlies dat u (nu al) in grote moeilijkheden brengt	3%	1%	3%	1%
Niet van toepassing	7%	6%	5%	6%
Totaal	100%	100%	100%	100%

12. Discussie

Uit dit rapport blijkt dat 47% van de deelnemers na 3 maanden nog steeds minstens één symptoom in verband met hun besmetting meldt, en 32% blijft dit rapporteren na 6 maanden. Deze percentages zijn vergelijkbaar met resultaten van andere studies. Een meta-analyse heeft aangetoond dat 46% van de personen 3 maanden na besmetting minstens één symptoom had gerelateerd aan de COVID-19-besmetting (Fernández-de-Las-Peñas et al., 2021). Een andere studie toonde aan dat 6 maanden na de COVID-19-besmetting, 30% van de deelnemers nog steeds minstens één aanhoudend symptoom rapporteerden (Logue et al., 2021).

Vrouwen, personen met een lager opleidingsniveau, mensen met een voorgeschiedenis van chronische aandoeningen, personen met overgewicht of obesitas, personen die minstens één symptoom van COVID-19 hadden in de acute fase van de infectie en personen die na hun besmetting in het ziekenhuis werden opgenomen, lopen een hoger risico op langdurige COVID 3 en 6 maanden na de besmetting. De grotere kans voor vrouwen op langdurige COVID is in verscheidene andere studies naar voren gekomen (Huang et al., 2021; Sykes et al., 2021; Xiong et al., 2021). Daarnaast hebben andere studies aangetoond dat het hebben van reeds bestaande comorbiditeit een risicofactor is voor langdurige COVID (Goërtz et al., 2020; Stavem et al., 2021) en de ernst van de infectie in de acute fase (bv. ziekenhuisopname of meer acute symptomen hebben) (Carvalho-Schneider et al., 2021). In deze studie werd geen significant verband gevonden tussen leeftijd en het hebben van langdurige COVID. Sommige studies hebben aangetoond dat oudere personen meer kans hebben op langdurige COVID (Fernández-de-Las-Peñas et al., 2021) terwijl andere geen verband met leeftijd vonden (Han et al., 2022).

Vermoeidheid of uitputting is het meest voorkomende aanhoudende symptoom bij personen met langdurige COVID op 3 maanden (49%) en op 6 maanden (50%) na de besmetting. De andere vaak voorkomende aanhoudende symptomen zijn hoofdpijn (27% en 32%), geheugen- en concentratieproblemen (26% en 32%), spierpijn (22% en 28%), ademhalingsproblemen (21% en 27%) en slaapstoornissen (19% en 22%). Uit een meta-analyse van 15 studies over langdurige COVID bleek ook dat de meest voorkomende symptomen vermoeidheid (58%), hoofdpijn (44%), aandachtsproblemen (27%) en ademhalingsproblemen (24%) waren (Lopez-Leon et al., 2021). Een van de redenen voor de hogere percentages aanhoudende symptomen in andere studies is dat de meeste studies zijn uitgevoerd bij patiënten die na hun COVID-19-besmetting in het ziekenhuis zijn opgenomen. Uit één studie bleek dat de percentages met betrekking tot langdurige COVID-symptomen hoger waren bij mensen die na hun besmetting in het ziekenhuis werden opgenomen: 38% had last van vermoeidheid en 33% van ademhalingsproblemen, tegenover 29% en 19% bij personen die niet in het ziekenhuis werden opgenomen (Fernández-de-Las-Peñas et al., 2021).

De resultaten van dit rapport tonen ook dat, in vergelijking met personen zonder symptomen van COVID-19 3 en 6 maanden na hun besmetting, personen met langdurige COVID lagere scores voor gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit rapporteren, meer matige en ernstige ademhalingsproblemen, hogere niveaus van vermoeidheid, meer functionele beperkingen, hogere prevalenties van angst en depressie, verminderde fysieke activiteit, en negatieve gevolgen voor de werk- en economische situatie van de individuen. Wat de levenskwaliteit betreft, blijkt uit onze studie dat 18-21% van de personen met langdurige COVID op 3 en 6 maanden mobiliteitsproblemen hebben, 4-5% problemen met zelfzorg, 30-33% problemen met dagelijkse activiteiten, 48-56% problemen met pijn/klachten, en 40-49% problemen met angst/depressie. Een meta-analyse van 12 studies over langdurige COVID (follow-up van personen na besmetting tussen 30 en 180 dagen) toonde aan dat 59% van de personen met langdurige COVID een slechte levenskwaliteit rapporteerden (Malik et al., 2022). Wat de verschillende dimensies van levenskwaliteit betreft, bleek uit deze studie dat 36% problemen had met mobiliteit, 8% problemen met zelfzorg, 28% problemen met dagelijkse activiteiten, 41% problemen met pijn/klachten, en 37% problemen met angst/depressie.

Ten slotte bleek uit een systematische review over langdurige COVID dat er een gebrek is aan case-control studies of studies met een gematchte non-COVID-groep (Michelen et al., 2021). Sommige symptomen van langdurige

COVID komen namelijk ook voor bij andere infecties en gezondheidsproblemen in de algemene bevolking (bv. vermoeidheid en hoofdpijn), zodat een controlegroep nodig is om na te gaan of deze symptomen en hun effect op de lichamelijke, geestelijke en sociale gezondheid uitsluitend te wijten zijn aan de COVID-19-besmetting en langdurige COVID. In onze studie gebruikten we een controlegroep uit de Belgische gezondheidsenquête van 2018 (niet besmet met COVID-19). Deze personen werden echter niet blootgesteld aan de gezondheids crisis en de algemene gevolgen daarvan voor de lichamelijke, geestelijke en sociale gezondheid.

13. Referenties

- Carvalho-Schneider, C., Laurent, E., Lemaigen, A., Beaufils, E., Bourbao-Tournois, C., Laribi, S., Flament, T., Ferreira-Maldent, N., Bruyère, F., Stefic, K., Gaudy-Graffin, C., Grammatico-Guillon, L., & Bernard, L. (2021). Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clin Microbiol Infect*, 258–263.
- Fernández-de-Las-Peñas, C., Palacios-Ceña, D., Gómez-Mayordomo, V., Florencio, L. L., Cuadrado, M. L., Plaza-Manzano, G., & Navarro-Santana, M. (2021). Prevalence of post-COVID-19 symptoms in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Internal Medicine*, 92, 55–70. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.06.009>
- Goërtz, Y. M. J., Van Herck, M., Delbressine, J. M., Vaes, A. W., Meys, R., Machado, F. V. C., Houben-Wilke, S., Burtin, C., Posthuma, R., Franssen, F. M. E., van Loon, N., Hajian, B., Spies, Y., Vijlbrief, H., van 't Hul, A. J., Janssen, D. J. A., & Spruit, M. A. (2020). Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: The post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Research*, 6(4), 00542–02020. <https://doi.org/10.1183/23120541.00542-2020>
- Han, Q., Zheng, B., Daines, L., & Sheikh, A. (2022). Long-Term Sequelae of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis of One-Year Follow-Up Studies on Post-COVID Symptoms. *Pathogens*, 11(2), 269. <https://doi.org/10.3390/pathogens11020269>
- 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., ... Cao, B. (2021). 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: A cohort study. *The Lancet*, 397(10270), 220–232. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8)
- Logue, J. K., Franko, N. M., McCulloch, D. J., McDonald, D., Magedson, A., Wolf, C. R., & Chu, H. Y. (2021). Sequelae in Adults at 6 Months After COVID-19 Infection. *JAMA Network Open*, 4(2), e210830. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.0830>
- Lopez-Leon, S., Wegman-Ostrosky, T., Perelman, C., Sepulveda, R., Rebolledo, P. A., Cuapio, A., & Villapol, S. (2021). More than 50 long-term effects of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 11(1), 16144. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95565-8>

- Malik, P., Patel, K., Pinto, C., Jaiswal, R., Tirupathi, R., Pillai, S., & Patel, U. (2022). Post-acute COVID-19 syndrome (PCS) and health-related quality of life (HRQoL)-A systematic review and meta-analysis. *Journal of Medical Virology*, *94*(1), 253–262. <https://doi.org/10.1002/jmv.27309>
- Marshall, M. (2020). The lasting misery of coronavirus long-haulers. *Nature*, *585*(7825), 339–341. <https://doi.org/10.1038/d41586-020-02598-6>
- Michelen, M., Manoharan, L., Elkheir, N., Cheng, V., Dagens, A., Hastie, C., O'Hara, M., Suett, J., Dahmash, D., Bugaeva, P., Rigby, I., Munblit, D., Harriss, E., Burls, A., Foote, C., Scott, J., Carson, G., Olliaro, P., Sigfrid, L., & Stavropoulou, C. (2021). Characterising long COVID: A living systematic review. *BMJ Global Health*, *6*(9), e005427. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-005427>
- NICE. (2020). *COVID-19 rapid guideline: Managing the long-term effects of COVID-19*. *The National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*, 35.
- Smith, P., Proesmans, K., Van Cauteren, D., Demarest, S., Drieskens, S., De Pauw, R., Cornelissen, L., De Ridder, K., & Charafeddine, R. (2022). Post COVID-19 condition and its physical, mental and social implications: Protocol of a 2-year longitudinal cohort study in the Belgian adult population. *Archives of Public Health*, *80*(1), 151. <https://doi.org/10.1186/s13690-022-00906-2>
- Stavem, K., Ghanima, W., Olsen, M. K., Gilboe, H. M., & Einvik, G. (2021). Persistent symptoms 1.5-6 months after COVID-19 in non-hospitalised subjects: A population-based cohort study. *Thorax*, *76*(4), 405–407. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216377>
- Sykes, D. L., Holdsworth, L., Jawad, N., Gunasekera, P., Morice, A. H., & Crooks, M. G. (2021). Post-COVID-19 Symptom Burden: What is Long-COVID and How Should We Manage It? *Lung*, *199*(2), 113–119. <https://doi.org/10.1007/s00408-021-00423-z>
- WHO. (2021). A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. *World Health Organization (WHO)*, https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1, 27.
- Xiong, Q., Xu, M., Li, J., Liu, Y., Zhang, J., Xu, Y., & Dong, W. (2021). Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: A single-centre longitudinal study. *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, *27*(1), 89–95. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.023>

CONTACT

Pierre Smith • T+32 2 642 57 39 • pierre.smith@sciensano.be

MEER INFO

Bezoek onze website
>www.sciensano.be of
contacteer ons op
>info@sciensano.be

Sciensano • Juliette Wytsmanstraat 14 • Brussel • België • T + 32 2 642 51 11 • T pers + 32 2 642 54 20 • info@sciensano.be • www.sciensano.be

Verantwoordelijke uitgever: Christian Léonard, Algemeen directeur • Juliette Wytsmanstraat 14 • Brussel • België • D/2021/14.440.8