

HERZINSUFFIZIENZ UND INFEKTIONEN

Prof. Dr. med. Carsten Tschöpe
Prof. Dr. med. Martin Witzenrath

VNR: 2760909011377320011 | Gültigkeit: 27.09.2021 – 27.09.2022

1 EINLEITUNG

An chronischer Herzinsuffizienz leiden in Deutschland etwa 5 % der erwachsenen Bevölkerung. Aufgrund des demografischen Wandels und der verbesserten Überlebenschancen bei akutem Myokardinfarkt, Herzklappenerkrankungen, Kardiomyopathien oder sekundären Myokarderkrankungen wird die Zahl der Patient*innen mit Herzinsuffizienz in Zukunft vermutlich weiter ansteigen [Bundesärztekammer et al. 2019]. Mit fortschreitendem Verlauf der Erkrankung kann es zu Dekompensationen der Herzinsuffizienz kommen, verbunden mit einer erhöhten Anzahl an Hospitalisierungen. Jeder Krankenhausaufenthalt verschlechtert die Prognose von diesen Patient*innen und erhöht das Mortalitätsrisiko. Die Prävention von Dekompensationen der Herzinsuffizienz ist daher ein entscheidendes Ziel bei der Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz.

Eine Ursache für Dekompensationen und damit einhergehende Hospitalisierungen stellen Infektionen dar. Insbesondere respiratorische Infektionen sind bei Patient*innen mit Herzinsuffizienz von hoher Relevanz. Aus diesem Grund sind Strategien zur Prävention und Behandlung von Infektionen notwendig. Eine optimale Therapie der Herzinsuffizienz ist dabei als Basis anzusehen, die durch weitere Vorgehensweisen wie z. B. Impfungen ergänzt wird. Im folgenden Text werden die wichtigsten Informationen zur Herzinsuffizienz und deren Behandlung sowie zu relevanten respiratorischen Infektionskrankheiten vorgestellt. Abschließend erfolgt ein kurzer Exkurs zur Myokarditis bei Sportler*innen, einer häufig durch Viren verursachten Herzmuskelentzündung, die insbesondere bei jungen Menschen schwerwiegende Folgen wie eine Herzinsuffizienz auslösen kann.

2 HERZINSUFFIZIENZ

2.1 URSACHEN

Eine Herzinsuffizienz kann in Folge vieler unterschiedlicher Erkrankungen auftreten. In den meisten Fällen sind jedoch die koronare Herzerkrankung (KHK) oder eine arterielle Hypertonie plus Diabetes mellitus die

Ursache für eine Herzinsuffizienz. Zusammen sind diese Erkrankungen für ca. 70 – 90 % der Fälle chronischer Herzinsuffizienz ursächlich. So kann eine KHK durch eine akute myokardiale Ischämie oder durch eine ischämische Kardiomyopathie, zum Beispiel als Folge eines Myokardinfarkts, eine Herzinsuffizienz hervor-

rufen. Seltener Ursachen sind nichtischämische Kardiomyopathien (genetisch bedingte Kardiomyopathien, erworbene Kardiomyopathien [z. B. inflammatorisch bedingt oder unter Schwangerschaft], Speichererkrankungen), Arrhythmien, Herzklappenerkrankungen und Perikarderkrankungen sowie toxische Kardiomyopathien, hervorgerufen durch Arzneimittel oder Alkoholmissbrauch [Bundesärztekammer et al. 2019].

2.2 DEFINITION UND KLASSIFIKATION

Über die Zeit hat die Definition zur Herzinsuffizienz immer wieder Anpassungen erfahren. 2016 gab es erstmals eine Dreiteilung in Herzinsuffizienz mit erhaltener (HFpEF), mäßig eingeschränkter (HFmrEF) und reduzierter (HFrEF) Ejektionsfraktion. Anfang 2021 wurde dieses Konzept fortentwickelt und nun erstmals eine universelle Definition der Herzinsuffizienz von Expert*innen aus drei internationalen Fachgesellschaften veröffentlicht, um zukünftig eine bessere Standardisierung zu ermöglichen. Die Herzinsuffizienz wird darin definiert als ein klinisches Syndrom mit bestehenden oder zuvor aufgetretenen Symptomen und/oder Anzeichen, die durch strukturelle und/oder funktionelle kardiale Anomalien verursacht werden. Bestätigt werden muss dies zudem durch mindestens eines der folgenden zwei Kriterien:

- erhöhte natriuretische Peptidspiegel und/oder
- objektive Hinweise auf eine kardiogene pulmonale oder systemische Stauung in Ruhe oder unter Belastung [Bozkurt et al. 2021].

Die Klassifikation der Herzinsuffizienz kann nach verschiedenen Kriterien erfolgen, wie z. B. der Stadieneinteilung nach Schweregrad (NYHA-Klassifikation) oder Progression (A/B/C/D-Einteilung), nach dem Ort des Auftretens (Linksherzinsuffizienz, Rechtsherzinsuffizienz oder globale Herzinsuffizienz) oder nach der Ursache der funktionellen Störung anhand der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF). Bei der Klassifikation nach LVEF schlägt die Expert*innenrunde statt der bisher drei nun vier Kategorien vor:

- Herzinsuffizienz mit reduzierter LVEF $\leq 40\%$ (HFrEF),
- Herzinsuffizienz mit mäßig eingeschränkter LVEF 41 – 49 % (HFmrEF),
- Herzinsuffizienz mit erhaltener LVEF $\geq 50\%$ (HFpEF) und
- Herzinsuffizienz mit verbesserter LVEF (HFimpEF) mit einer Baseline-LVEF $\leq 40\%$, die sich um ≥ 10 Prozentpunkte verbessert und bei einer zweiten LVEF-Messung $> 40\%$ beträgt [Bozkurt et al. 2021].

Neu als vierte Kategorie hinzugekommen ist die HFimpEF. Dieser Ansatz beruht darauf, dass Patient*innen auch nach einer Verbesserung der LVEF auf 41 – 49 % bzw. $\geq 50\%$ nicht als HFmrEF oder HFpEF klassifiziert werden sollten, da das Absetzen der HFrEF-Therapie in dieser Gruppe zu einer schlechteren Prognose führt. Eine leitliniengerechte Therapie sollte deshalb auch im Fall einer entsprechenden LVEF-Verbesserung unverändert fortgesetzt werden [Bozkurt et al. 2021].

2.3 THERAPIEOPTIONEN

Bisher stehen zur Behandlung der HFpEF und der HFmrEF keine evidenzbasierten Therapien zur Reduktion der Mortalität und Hospitalisierung zur Verfügung. Bei Patient*innen mit HFpEF spielt daher die leitliniengerechte Behandlung prognostisch relevanter Komorbiditäten, wie z. B. der arteriellen Hypertonie, eine wichtige Rolle. Bei Zeichen einer Flüssigkeitsretention wird zudem eine symptomorientierte Behandlung mit Diuretika empfohlen. Personen mit HFmrEF sollten aus Sicht der aktuellen deutschen Leitlinie hingegen eher eine Therapie analog zu HFrEF-Patient*innen erhalten, insbesondere bei Vorliegen von Symptomen [Bundesärztekammer et al. 2019].

Für die Therapie der HFrEF stehen verschiedene evidenzbasierte Therapieoptionen zur Verfügung, die das Risiko für Hospitalisierungen und Mortalität senken können. Hierfür zugelassen sind Betablocker, ACE-Hemmer, Angiotensin-Rezeptor-Antagonisten (AT1-Antagonisten), Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten (MRA),

Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitoren (ARNI) sowie seit Ende 2020 bzw. Mitte 2021 die Antidiabetika Dapagliflozin und Empagliflozin, zwei SGLT2-Hemmer. Die eigentlich zur Behandlung von Diabetes Typ 2 entwickelten SGLT2-Hemmer konnten in Studien ihre Wirksamkeit (u. a. Reduktion von Hospitalisierungen aufgrund einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz sowie Reduktion kardiovaskulärer Todesfälle) bei Menschen mit Herzinsuffizienz aufzeigen, unabhängig davon, ob sie unter Diabetes mellitus litten oder nicht [McMurray et al. 2019, Packer et al. 2020].

Derzeit wird in den deutschen Leitlinien ein stufenbasiertes Vorgehen empfohlen. Bei Patient*innen mit symptomatischer Herzinsuffizienz (NYHA II–IV) kommt daher häufig eine klassische Triple-Therapie bestehend aus ACE-Hemmer (bei Intoleranz Einsatz von AT1-Antagonist), Betablocker und MRA zum Einsatz. Hierfür wird empfohlen, die Dosis der Medikamente zunächst bis zur definierten Zieldosis aufzutitrieren, bevor mit dem Einsatz der nächsten Wirkstoffklasse begonnen wird [Bundesärztekammer et al. 2019]. Diese Vorgehensweise führt jedoch häufig zu Verzögerungen, bis eine optimale Kombinationstherapie erreicht wird (sechs Monate oder länger). Daher wurden in den letzten Jahren Vorschläge für alternative Schemata entwickelt, die zu einem Paradigmenwechsel in der Therapie der HFrEF führen könnten. So wurde 2019 von Marti et al. vorgeschlagen, dass bei der Therapie alle pharmakologischen Therapieziele gleichermaßen adressiert werden. Statt eines ACE-Hemmers würde der ARNI Sacubitril/Valsartan eingesetzt werden, um so neben dem Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) auch das natriuretische Peptid-System anzusprechen. Im Optimalfall würde auch hier bei allen Medikamenten die Zieldosis erreicht werden. Ist dies nicht realisierbar, so ist die Vorgehensweise, weiterhin alle Therapiepfade zu adressieren und die Dosierungen der Medikamente anzupassen, anstatt höhere Dosen von nur einem Medikament zu erreichen und die anderen Wirkstoffe zu ignorieren [Marti et al. 2019]. Ein weiteres Schema wurde Anfang 2021 von den Herzinsuffizienz-Experten Prof. John McMurray und Prof. Milton Packer veröffentlicht. Die beiden schlagen ein beschleunigtes Stufenschema vor, in dem innerhalb von vier Wochen eine Einstellung auf die vier grundlegenden Therapeutika (Betablocker, SGLT2-Hemmer,

ARNI und MRA) erfolgt. Das Vorgehen umfasst dabei drei Schritte:

1. Gleichzeitiger Beginn der Behandlung mit einem Betablocker und einem SGLT2-Hemmer.
2. Hinzugabe von Sacubitril/Valsartan innerhalb von ein bis zwei Wochen nach dem ersten Schritt. Bei einem systolischen Blutdruck < 100 mmHg soll der ARNI nicht angewandt werden.
3. Hinzugabe eines MRA innerhalb von ein bis zwei Wochen nach dem zweiten Schritt, wenn die Serumkaliumwerte normal sind und die Nierenfunktion nicht stark beeinträchtigt ist. Bei Patient*innen mit problematischer Hypotonie könnten MRA bereits den zweiten Schritt darstellen.

Erst nach diesen drei Schritten sollte eine Hochtitrierung auf die Zieldosis erfolgen. Diese Sequenzierung erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass hochwirksame Therapien auf eine Art und Weise implementiert werden, die Todesfälle und Hospitalisierungen schnell verhindert und die Verträglichkeit der Therapien verbessert [McMurray und Packer 2021].

Diese alternativen Therapieschemata zeigen auf, dass sich die Richtung der HFrEF-Therapie ändert – weg von der klassischen Triple-Therapie hin zu einer multimodalen Therapie. Ob der erste von Murray und Packer vorgeschlagene Weg immer zunächst aus einem Betablocker und einem SGLT2-Hemmer bestehen muss, ist diskussionswürdig. Eine individuell an Patient*innen ausgerichtete Auswahl wäre mit einer größeren Flexibilität bei der Initiierung der Basistherapie verbunden. Wichtig ist, dass diese sogenannten „Big Four“ (ACE-Hemmer/ARNI, Betablocker, MRA und SGLT2-Hemmer) möglichst im Sinne einer Faustregel innerhalb von vier Wochen „on board“ sind. Diese Basistherapie lässt sich dann noch individuell ergänzen. So wird bei symptomatischen Personen mit einer Ruheherzfrequenz (trotz Betablocker) von mindestens 70/min [Ponikowski et al. 2016] bzw. 75/min [Bundesärztekammer et al. 2019] die zusätzliche Gabe von Ivabradin empfohlen (Zulassung erst ab einer Herzfrequenz von \geq 75/min). Auch andere individuelle Zusatztherapien sind je nach Krankheitssituation möglich. Einen Überblick über die moderne Therapie der HFrEF gibt Abbildung 1.

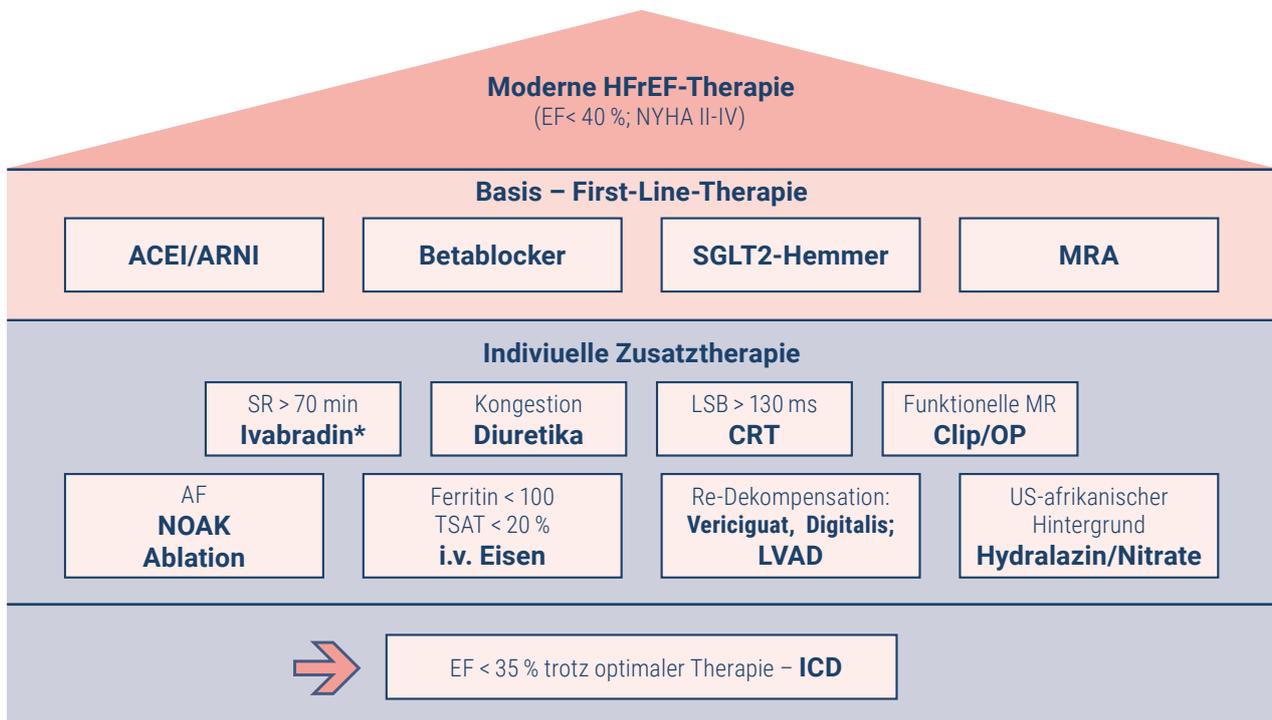


Abbildung 1: Übersicht einer modernen HFrEF-Therapie, die verschiedene Wirkstoffklassen miteinander kombiniert.

* Zugelassen ab einer Herzfrequenz von ≥ 75 /min

AF = Vorhofflimmern; CRT = Kardiale Resynchronisationstherapie; EF = Ejektionsfraktion; ICD = Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren; i.v. = intravenös; LSB = Linksschenkelblock; LVAD = Linksventrikuläres Unterstützungssystem; MR = Mitralsuffizienz; NOAK = Neue orale Antikoagulanzen; SR = Sinusrhythmus; TSAT = Transferrinsättigung

3 PROGNOSE VON PATIENT*INNEN MIT HERZINSUFFIZIENZ

Trotz der inzwischen vielfältigen Therapiemöglichkeiten zur Behandlung der chronischen HFrEF erhält ein erheblicher Anteil der Patient*innen in Deutschland keine leitliniengerechte Pharmakotherapie [Neubauer et al. 2016, Störk et al. 2017], was sich negativ auf die Prognose von Patient*innen auswirken kann [Komajda et al. 2017]. So erhöht sich das Mortalitätsrisiko durch eine Verzögerung der optimalen Therapie um etwa 1 % pro Monat [Zaman et al. 2017]. In Deutschland zeigt sich, dass etwa ein Drittel der Menschen, die erstmalig aufgrund einer Herzinsuffizienz hospitalisiert werden, im Erstaufenthalt oder innerhalb eines Jahres nach Entlassung verstirbt [Freund et al. 2016]. Bei den überlebenden Patient*innen kann es mit fortschreitendem Verlauf der Erkrankung zu lebensbedrohlichen Dekompensationen kommen, die dann zu einer erneuten

Hospitalisierung führen können. Jede Hospitalisierung aufgrund einer kardialen Dekompensation trägt zu einer weiteren Prognoseverschlechterung bei. Die Vermeidung von Dekompensationen der Herzinsuffizienz ist daher ein entscheidendes Ziel bei der Therapie, um das Hospitalisierungs- und das damit einhergehende Mortalitätsrisiko zu senken. Neben akuten kardialen Ursachen können u. a. auch die Nichteinhaltung von Therapieempfehlungen, unkontrollierte Komorbiditäten sowie Infektionen Ursache einer Dekompensation sein [Bundesärztekammer et al. 2019]. Daher sollte neben einem frühzeitigen Beginn der optimalen Herzinsuffizienztherapie und der Behandlung von Komorbiditäten auch immer an die Reduktion des Infektionsrisikos (z. B. durch jährliche Impfungen) gedacht werden.

4 INFEKTIONEN BEI PATIENT*INNEN MIT HERZINSUFFIZIENZ

Infektionen sind eine der häufigsten Ursachen für Hospitalisierungen von Personen mit Herzinsuffizienz und erhöhen deren Mortalitätsrisiko. Entsprechend wichtig ist eine frühzeitige Identifizierung und Behandlung. Allerdings kann die Diagnose einer Infektion bei hospitalisierten Patient*innen mit HFrEF erschwert sein und es somit zu Verzögerungen bei der Therapie kommen. Anzeichen für eine Infektion bei hospitalisierten HFrEF-Patient*innen können laut einer prospektiven Kohortenstudie Hypotonie, Hypoxämie sowie eine erhöhte Atemfrequenz und Leukozytenzahl im Blut sein. Klassische Anzeichen einer Infektion, wie z. B. Fieber oder Tachykardie, können hingegen bei Menschen mit Herzinsuffizienz fehlen, wovon letzteres eventuell auf die Verwendung von Betablockern in dieser Personengruppe zurückzuführen ist [Drozd et al. 2020].

Die Folgen einer Infektion bei Patient*innen mit Herzinsuffizienz können schwerwiegend sein. So ist die Mortalitätsrate nach einer Infektion vergleichbar mit der nach einer dekompensierten Herzinsuffizienz. Laut einer englischen Studie beträgt die mediane Überlebenszeit nach einer ersten infektionsbedingten Hospitalisierung lediglich 18,6 Monate [Drozd et al. 2020]. Zusätzliche Faktoren erhöhen dabei das Risiko von Patient*innen mit Herzinsuffizienz, aufgrund einer

Infektion hospitalisiert werden zu müssen und daran zu versterben. Eine Hochrisikogruppe stellen Personen dar, die neben einer Herzinsuffizienz auch eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) aufweisen. Die Anfälligkeit für Infektionen ist bei Patient*innen mit COPD erhöht [Sethi 2010], sodass Personen mit Herzinsuffizienz plus COPD häufiger infektionsbedingt ins Krankenhaus eingewiesen werden und auch ein erhöhtes Mortalitätsrisiko aufweisen [Alon et al. 2013, Drozd et al. 2020]. In schweren Fällen können Infektionen einen septischen Verlauf aufweisen und COPD sowie hohes Alter stellen laut einer Studie die stärksten Prädiktoren für Tod durch Sepsis bei Menschen mit HFrEF dar [Walker et al. 2018].

Insbesondere respiratorische Infektionen sind bei Patient*innen mit Herzinsuffizienz von hoher Relevanz: Sie sind Untersuchungen zufolge für etwa die Hälfte der infektionsbedingten Hospitalisierungen ursächlich [Alon et al. 2013, Drozd et al. 2020]. Durch wiederkehrende Infektionsepisoden besteht zudem ein erhöhtes Re-Hospitalisierungsrisiko. Aus diesem Grund sind primäre und sekundäre Strategien zur Prävention von Infektionen notwendig. Eine optimale Therapie der Herzinsuffizienz ist dabei als Basis anzusehen, die durch weitere Vorgehensweisen ergänzt wird.

5 PNEUMONIE

5.1 ERREGER UND ERKRANKUNG

Die Pneumonie gehört weltweit zu den häufigsten tödlich verlaufenden Infektionserkrankungen. In Deutschland wird die jährliche Anzahl ambulant erworbener (d. h. außerhalb des Krankenhauses erworbener) Pneumonien auf ca. 700.000 – 800.000 geschätzt [Suttorp et al. 2016]. Insbesondere ältere Erwachsene ab 60 Jahren haben ein erhöhtes Risiko, aufgrund einer ambulant erworbenen Pneumonie hospitalisiert zu werden,

und etwa 14 % der hospitalisierten Patient*innen versterben an der Erkrankung [Ewig et al. 2009]. Zu den klinischen Symptomen einer Pneumonie gehören Atemwegssymptome wie Husten mit oder ohne Auswurf, Dyspnoe, atemabhängige thorakale Schmerzen, Allgemeinsymptome wie Fieber oder Hypothermie, allgemeines Krankheitsgefühl, „grippale“ Symptome wie Myalgien, Arthralgien, Cephalgien, Palpitationen, Kreislaufbeschwerden und Diarrhöen. Die Krankheit kann aber besonders bei älteren Patient*innen oligo-

symptomatisch verlaufen und Symptome wie Fieber oder produktiver Husten können fehlen. Stattdessen treten bei älteren Patient*innen häufiger neurologische Symptome wie Desorientiertheit auf [Ewig et al. 2016]. Eine Pneumonie kann durch verschiedene Erreger hervorgerufen werden. Hier sind insbesondere Bakterien die Hauptverursacher, seltener auch Viren oder Pilze. Der mit Abstand häufigste Erreger der ambulant erworbenen Pneumonie in Deutschland ist *Streptococcus pneumoniae* (Pneumokokken). Weitere mögliche Erreger, an die gedacht werden sollte, sind *Mycoplasma pneumoniae* (insbesondere bei jüngeren Patient*innen), *Haemophilus influenzae* und, in der Wintersaison, Influenzaviren [Ewig et al. 2016].

5.2 KARDIOVASKULÄRE FOLGEN EINER PNEUMONIE

Eine Hospitalisierung aufgrund einer Pneumonie ist mit einem deutlich erhöhten kardiovaskulären Risiko assoziiert, sowohl kurz- als auch langfristig [Corrales-Medina et al. 2015a]. So erhöht eine ambulant erworbene Pneumonie u. a. das Risiko für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Studiendaten aus den USA zeigen, dass das Risiko dabei nicht nur innerhalb der ersten Tage nach einer Pneumonie-bedingten Hospitalisierung erhöht ist, sondern auch noch über einen Zeitraum von mehr als fünf Jahren [Corrales-Medina et al. 2015b]. Hierbei sind nicht nur ältere Personen gefährdet, sondern auch jüngere Patient*innen unter 65 Jahren haben ein signifikant erhöhtes Risiko, nach einer Pneumonie an einer Herzinsuffizienz zu erkranken. Tatsächlich zeigte sich in dieser Altersgruppe sogar ein höheres relatives Risiko für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Im Vergleich zu gleichaltrigen Kontrollpersonen, die nicht unter einer Pneumonie litten, war das Risiko um fast das Doppelte erhöht. Wurden die jüngeren Erwachsenen aufgrund ihrer Pneumonie hospitalisiert, ergab sich sogar ein dreifach höheres Risiko für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Bei den über 65-Jährigen stieg das relative Risiko lediglich um ca. die Hälfte (55 %). Dies zeigt, dass auch bei jüngeren Patient*innen, die eine Pneumonie entwickeln, an kardiovaskuläre Folgeschäden gedacht werden sollte [Eurich et al. 2017].

Verschiedene Mechanismen tragen vermutlich dazu bei, dass es nach einer Pneumonie zu kardiovaskulären

Folgeschäden kommen kann (Abbildung 2). Die Replikation von Erregern wie *Streptococcus pneumoniae* im Alveolarraum verursacht durch die Freisetzung von Virulenzfaktoren Gewebeschäden und führt zu einer Aktivierung der angeborenen Immunität. Pro-inflammatorische Zytokine vermitteln eine systemische Inflammation, welche wiederum den Energiebedarf und den Sauerstoffverbrauch des Körpers erhöht. Parallel dazu stören die Entzündung des Lungenparenchyms und die Ödembildung den alveolären Gasaustausch und verursachen ein Ventilations-Perfusions-Missverhältnis mit nachfolgender Hypoxämie, wodurch sich dieser kritische Zustand verschlimmert. Als Reaktion auf die pro-inflammatorischen Zytokine erhöht sich der pulmonale Gefäßwiderstand, was zu einer erhöhten rechtsventrikulären Nachlast und einer reduzierten linksventrikulären Vorlast führt. Gleichzeitig kann der systemische Gefäßwiderstand sinken. Dies verursacht wiederum eine Hypotonie und damit die Sekretion von Katecholaminen. Infolgedessen manifestiert sich ein hyperdynamischer Zustand mit anhaltender Hypotonie und Tachykardie, der schließlich eine Flüssigkeitssubstitution erfordert. Die Verabreichung größerer Flüssigkeitsmengen kann jedoch die bereits gehemmte Funktion des rechten Ventrikels weiter beeinträchtigen und in Kombination mit der infektionsassoziierten Anämie zu einem erhöhten Sauerstoffbedarf führen sowie die Bildung von Ödemen in der Lunge mit undichten Kapillaren aufgrund der pneumoniebedingten Dysfunktion der endothelialen Barriere fördern, woraufhin die Sauerstoffversorgung weiter gestört wird. In Kombination behindern diese Faktoren bei einer akuten Infektion häufig die linksventrikuläre Funktion, was sich in erhöhten Spiegel von kardialen Biomarkern wie dem natriuretischen Peptid vom B-Typ (BNP) oder dem atrialen natriuretischen Peptid (ANP) widerspiegelt. So entsteht ein gefährliches Szenario mehrerer positiver Rückkopplungsschleifen, durch die sich akute Atemwegsinfektionen negativ auf das kardiovaskuläre System auswirken. Während gesunde Personen in der Lage sind, diese Herausforderungen zu bewältigen, kann diese Situation bei Patient*innen mit vorbestehenden kardiovaskulären Erkrankungen/Risikofaktoren schwerwiegende Folgen haben [Brack et al. 2019]. Neben diesen pathophysiologischen Mechanismen scheint es auch direkte Interaktionen zwischen dem Erreger *Streptococcus pneumoniae* und dem Herzen

zu geben. So konnte in tierexperimentellen Studien aufgezeigt werden, dass die Bakterien in das Myokard eindringen können und dort mikroskopische Läsionen mit anschließender Vernarbung nach Antibiotikatherapie verursachen [Brown et al. 2014, Reyes et al.

2017]. Neben der Infiltration des Myokards scheint es im Rahmen der pulmonalen Inflammation auch zu einer Destabilisierung atherosklerotischer Plaques zu kommen [Jaw et al. 2016], was wiederum zu kardiovaskulären Ereignissen führen kann.

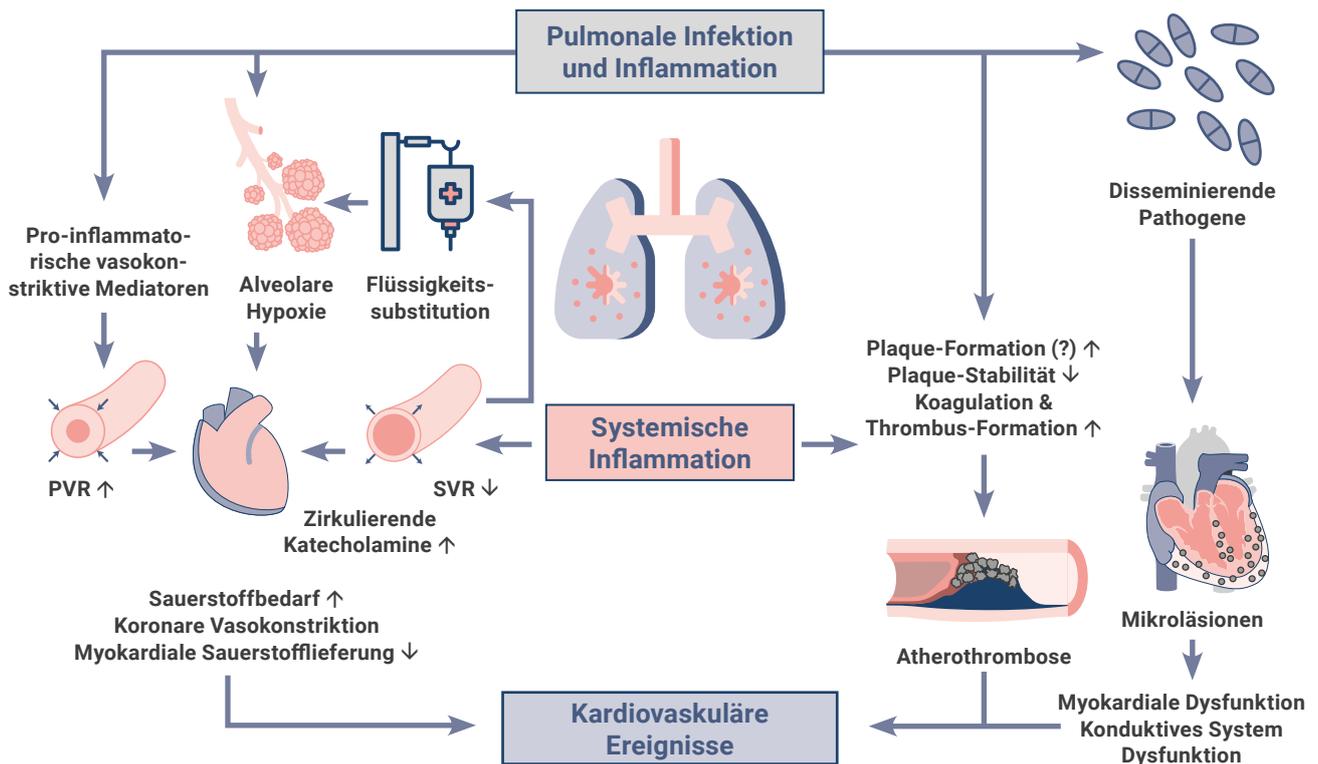


Abbildung 2: Mögliche Mechanismen zwischen einer Pneumonie und der Entwicklung kardiovaskulärer Ereignisse; modifiziert nach [Brack et al. 2019].

PVR = Pulmonaler Gefäßwiderstand; SVR = Systemischer Gefäßwiderstand

Diese Erkenntnisse zeigen, dass Pneumonien mit kardiovaskulären Ereignissen einhergehen können. Insbesondere Personen mit kardiovaskulären Vorerkrankungen haben ein erhöhtes Risiko, so auch Patient*innen mit chronischer Herzinsuffizienz. Aktuelle Auswertungen der PARADIGM-HF- und PARAGON-HF-Studie zeigen, dass Herzinsuffizienz-Patient*innen dreimal häufiger an einer Pneumonie erkranken als die Allgemeinbevölkerung. Die Auswirkungen einer Pneumonie sind dabei beachtlich: So ist das Mortalitätsrisiko in Folge einer Pneumonie um das Vierfache höher als vor der Infektion [Shen et al. 2021]. Entsprechend wichtig ist eine Impfprophylaxe, um die Anzahl an Pneumonie-Fällen zu reduzieren.

5.3 PNEUMOKOKKENIMPfung

Gegen den häufigsten Erreger der ambulant erworbenen Pneumonie (*Streptococcus pneumoniae*) stehen Impfstoffe zur Verfügung, sodass das Risiko einer Infektion gemindert werden kann. Sowohl die Ständige Impfkommission (STIKO) als auch die Autor*innen der nationalen VersorgungsLeitlinie zur chronischen Herzinsuffizienz empfehlen, dass Patient*innen mit kardiovaskulären Erkrankungen gegen Pneumokokken geimpft werden [Bundesärztekammer et al. 2019, RKI 2020a]. Chronisch kranke Personen im Alter von zwei bis 15 Jahren erhalten eine sequenzielle Impfung mit dem 13-valenten Konjugatimpfstoff (PCV13) gefolgt von

dem 23-valenten Polysaccharid-Impfstoff (PPSV23) nach sechs bis zwölf Monaten. Ab dem Alter von 16 Jahren ist bei Personen mit chronischer Herzinsuffizienz und anderen kardiovaskulären Erkrankungen die alleinige Impfung mit PPSV23 empfohlen. Aufgrund der begrenzten Dauer des Impfschutzes soll die Impfung mit PPSV23 mit einem Mindestabstand von sechs Jahren wiederholt werden [RKI 2020a]. Ob eine Impfung gegen Pneumokokken bei Herzinsuffizienz-Patient*innen Todesfälle oder Hospitalisierungen verhindern kann, ist bisher noch nicht eindeutig zu beantworten, da qualitativ hochwertige Studien, wie randomisierte klinische Studien, fehlen. Eine aktuelle Meta-Analyse von Beobachtungsstudien deutet jedoch darauf hin, dass eine Pneumokokkenimpfung das Mortalitätsrisiko von Patient*innen mit kardiovaskulären Erkrankungen bzw. sehr hohem kardiovaskulärem Risiko reduziert.

Die Gesamtmortalität konnte mit der Impfung um 22 % gesenkt werden [Marques Antunes et al. 2021].

Obwohl die Pneumokokkenimpfung neben der Influenzaimpfung einen wesentlichen Aspekt in der Routinebehandlung von Patient*innen mit Herzinsuffizienz darstellt, ist die Impfquote für die Pneumokokkenimpfung in Deutschland viel zu niedrig. Im Jahr 2019 lag diese bei Erwachsenen mit impfrelevanten Grunderkrankungen bei lediglich 19 %. Vermutlich werden in vielen Fällen die empfohlenen Wiederholungsimpfungen nicht mehr wahrgenommen [RKI 2020b]. Einen guten Zeitpunkt, um den Status der Pneumokokkenimpfung zu überprüfen, stellt die jährliche Influenzaimpfung dar. Sind bereits mehr als sechs Jahre seit der letzten Pneumokokkenimpfung vergangen, so kann der Termin genutzt werden, um beide Impfungen zu verabreichen.

6 INFLUENZA

6.1 ERREGER UND ERKRANKUNG

Die Influenza (Grippe) ist eine durch Influenzaviren übertragene respiratorische Infektionskrankheit. Influenzaviren kommen weltweit vor und in Deutschland treten im Winter (insbesondere in der Zeit nach dem Jahreswechsel) saisonale Grippewellen auf. Für den Menschen bedeutsam sind Influenza-A- und -B-Viren. Generell kann jeder an Influenza erkranken, ältere Personen haben jedoch ein höheres Risiko für einen schweren oder tödlichen Verlauf. Je älter der/die Patient*in ist, desto höher ist auch das Risiko an einer Pneumonie zu erkranken, die sich entweder durch die Influenzaviren selbst oder aufgrund einer bakteriellen Pneumonie nach Superinfektion mit z. B. Pneumokokken entwickeln kann. Dieses erhöhte Verlaufsrisiko einer Influenzainfektion hängt mit verschiedenen Faktoren wie der nachlassenden Abwehrleistung des Immunsystems im Alter und dem häufigen Vorliegen von Komorbiditäten, wie z. B. chronische Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems oder Diabetes mellitus, zusammen. Die für eine Influenza typischen Symptome sind Fieber, Husten oder Halsschmerzen sowie Muskel- und Kopfschmerzen. Der Krankheitsbeginn

setzt in der Regel plötzlich ein [RKI 2018]. Bei älteren Menschen kann sich jedoch ein anderes Bild ergeben, hier können der plötzliche Krankheitsbeginn wie auch Fieber fehlen. Idealerweise sollte daher bei Patient*innen, die während der Influenzasaison mit Verdacht auf eine akute Infektion hospitalisiert werden, unabhängig von der Körpertemperatur ein molekularer Labortest auf Influenza durchgeführt werden [Falsey et al. 2015].

6.2 INFLUENZA UND HERZINSUFFIZIENZ

Influenza ist nicht nur eine akute Erkrankung der Atemwege, sondern kann insbesondere bei älteren Erwachsenen systemische Auswirkungen haben. Dies kann dazu führen, dass sich chronische Grunderkrankungen verschlimmern, was wiederum zu einem erhöhten Risiko für Hospitalisierungen und Tod führt. Insbesondere kardiovaskuläre Erkrankungen können durch Infektionen mit Influenzaviren begünstigt werden. In einer populationsbasierten Studie an hospitalisierten Erwachsenen mit laborbestätigter Influenza erlitten fast 12 % der Patient*innen ein akutes kardiovaskuläres Ereignis, am häufigsten traten dabei akute Herzinsuffi-

zienz (6,2 %) sowie akute ischämische Herzkrankheit (5,7 %) auf. Risikofaktoren waren höheres Alter, Tabakkonsum, zugrunde liegende Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes sowie Nierenerkrankungen [Chow et al. 2020]. Verschiedene Studien konnten zeigen, dass das Risiko für akute kardiovaskuläre Ereignisse, wie Myokardinfarkt und Schlaganfall, in den Tagen unmittelbar nach einer Influenza-Episode ansteigt [Kwong et al. 2018, Warren-Gash et al. 2018]. Ob und wie eine Influenzainfektion die primäre Ursache für die Entstehung einer chronischen Herzinsuffizienz sein kann, ist bisher noch nicht eindeutig geklärt. Verschiedene Mechanismen legen jedoch eine Verbindung zwischen Influenzainfektion und kardiovaskulären Ereignissen nahe. So kann eine Influenzainfektion zu einer Erzeugung von starken inflammatorischen und thrombotischen Stimuli führen, die entweder direkt Myokardschäden hervorrufen oder einen indirekten Einfluss ausüben, z. B. durch Aktivierung von Gerinnungsfaktoren und Anstieg der pro-inflammatorischen Zytokinpiegel oder eine endotheliale Dysfunktion. Pro-inflammatorische Zytokine, Akute-Phase-Proteine und Gerinnungsfaktoren stellen mögliche Mechanismen dar, die an der Entstehung eines Myokardinfarkts beteiligt sind und eine nachfolgende Herzinsuffizienz verursachen können. Eine Influenzainfektion, die mit Veränderungen der kardio-renaln Funktion einhergeht, kann zudem mit Flüssigkeitsverschiebungen verbunden sein, was zu einer Volumenüberlastung und damit zur Entwicklung, Progression oder Dekompensation einer Herzinsuffizienz führen kann [Gopal et al. 2020, Kadoglou et al. 2017, Udell et al. 2015]. Diese Annahmen werden durch klinische Daten unterstützt. So ist die Rate an Herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisierungen während der Influenzasaison am höchsten [Patel et al. 2014, Sandoval et al. 2007]. Eine große Beobachtungsstudie aus den USA konnte aufzeigen, dass ein Anstieg der Influenza-Aktivität um 5 % mit einer 24%igen Zunahme der Herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisierungen assoziiert war. In einem Monat mit hoher Influenza-Aktivität könnten so etwa 19 % der Herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisierungen auf eine Infektion mit Influenzaviren zurückzuführen sein [Kytömaa et al. 2019]. Patient*innen mit chronischer Herzinsuffizienz sollten daher als Hochrisikogruppe angesehen werden.

6.3 BEHANDLUNG EINER INFLUENZA-INFEKTION BEI PATIENT*INNEN MIT CHRONISCHER HERZINSUFFIZIENZ

Patient*innen mit chronischer Herzinsuffizienz haben ein erhöhtes Risiko für einen schweren Influenzaverlauf, daher sollte eine antivirale Therapie erwogen werden. Hierfür können die Neuraminidase-Hemmer Oseltamivir, Zanamivir und Peramivir eingesetzt werden. Präferenziell sollte die Therapie innerhalb von 48 Stunden nach Einsetzen der ersten Symptome verabreicht werden. Bei schweren Verläufen einer Influenzainfektion kann die Therapie jedoch auch danach noch begonnen werden, um so die Prognose zu verbessern [RKI 2018]. Seit Januar 2021 steht neben den Neuraminidase-Hemmern auch der neue Wirkstoff Baloxavir marboxil zur Verfügung. Zugelassen ist das Medikament bei Personen ab zwölf Jahren zur Behandlung einer unkomplizierten Influenza sowie zur Postexpositionsprophylaxe. Analog zu den Neuraminidase-Hemmern sollte das Medikament baldmöglichst innerhalb von 48 Stunden nach Einsetzen der Symptome bzw. bei der Postexpositionsprophylaxe nach engem Kontakt mit einer Person mit bestätigter oder vermuteter Influenza gegeben werden [Fachinfo-Service 2021]. Den wichtigsten Stellenwert bei der Bekämpfung der Influenza weist jedoch nicht die Therapie, sondern die Prävention einer Influenzainfektion mittels der Influenzaimpfung auf.

6.4 INFLUENZAIMPfung

Aufgrund des erhöhten Risikos eines schweren Influenzaverlaufs empfehlen sowohl die STIKO als auch die Autor*innen der nationalen VersorgungsLeitlinie zur chronischen Herzinsuffizienz, dass Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen im Herbst eine jährliche Influenzaimpfung erhalten [Bundesärztekammer et al. 2019, RKI 2020a]. Inwiefern die Influenzaimpfung sich positiv auf die Infektionsrate und in der Folge auf den Krankheitsverlauf von Patient*innen mit chronischer Herzinsuffizienz auswirkt, wurde in verschiedenen Studien untersucht. Allerdings handelt es sich hierbei hauptsächlich um Kohortenstudien, weshalb die Evidenzlage bisher als eher gering/moderat einzustufen ist. Bisherige Studienergebnisse deuten auf einen positiven Effekt hin. So zeigte sich in einer Meta-Analyse aus

dem Jahr 2019, dass das Mortalitätsrisiko während einer Influenzasaison um fast die Hälfte geringer ist, wenn Patient*innen mit chronischer Herzinsuffizienz eine Influenzaimpfung erhalten. Auch außerhalb der Influenzasaison ging die Influenzaimpfung mit einer um 21 % reduzierten Mortalität einher [Fukuta et al. 2019]. Studien geben zudem Hinweise darauf, dass durch die Influenzaimpfung auch die Anzahl an kardiovaskulär bedingten Hospitalisierungen reduziert werden kann [Liu et al. 2012, Mohseni et al. 2017]. Die jährliche Influenzaimpfung sollte daher Teil der routinemäßigen Behandlung von Patient*innen mit chronischer Herzinsuffizienz darstellen. Allerdings ist die Wirksamkeit des Influenzaimpfstoffs von einer intakten Immunantwort abhängig, die bei Personen mit Herzinsuffizienz eventuell beeinträchtigt ist. So wurde beobachtet, dass die Antikörper-Titer gegen Influenza-A-Impfstämme bei diesen Patient*innen im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen schneller abfallen und unter einen seroprotektiven Wert sinken

[Albrecht et al. 2014]. Abhilfe könnte die Verwendung eines Hochdosis-Influenzaimpfstoffs schaffen, der die vierfache Antigenmenge im Vergleich zu standarddosierten Influenza-Impfstoffen enthält. Für die Influenzasaison 2021/2022 ist in Deutschland ein Hochdosis-Influenzaimpfstoff für die Verwendung ab 60 Jahren zugelassen. Dieser wird in dieser Altersgruppe präferiert empfohlen [RKI 2021a]. Die Empfehlung für eine Influenzaimpfung ist jedoch nur effektiv, wenn diese auch in der Praxis umgesetzt wird. Die von der EU vorgegebene Zielquote von 75 % bei Risikogruppen wird in Deutschland bei weitem nicht erreicht. Eine aktuelle Auswertung zeigt, dass weniger als die Hälfte der Patient*innen mit Herzinsuffizienz (43 %) in der Influenzasaison 2017/2018 eine Impfung erhalten hatten [Akmatov et al. 2021]. Diese Impfmüdigkeit kann schwerwiegende Folgen haben, entsprechend wichtig sind die Aufklärung der Patient*innen über Folgen einer Influenza und die Integration der Influenzaimpfung in den medizinischen Alltag.

7 COVID-19

7.1 ERREGER UND ERKRANKUNG

Mit SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus type 2*) ist ein neues Beta-Coronavirus aufgetaucht, das Anfang 2020 als Auslöser von COVID-19 identifiziert wurde und für die Corona-Pandemie verantwortlich ist. Der Hauptübertragungsweg für SARS-CoV-2 ist die respiratorische Aufnahme virushaltiger Partikel, die beim Atmen, Husten, Sprechen, Singen und Niesen entstehen. Die häufigsten in Deutschland gemeldeten Symptome sind Husten, Fieber, Schnupfen sowie Geruchs- und Geschmacksverlust. Der Krankheitsverlauf variiert zwischen den Infizierten, es können sowohl symptomlose Infektionen als auch schwere Pneumonien mit Lungenversagen und Tod auftreten. Dabei ist COVID-19 keine reine Lungenerkrankung, sondern kann sich auch in anderen Organen manifestieren. Die Manifestationsorte sind dabei u. a. von der Dichte der ACE-2-Rezeptoren in den Geweben

abhängig, die dem Virus den Eintritt in die Zelle ermöglichen [RKI 2021b]. Kardiale Zellen tragen diesen Rezeptor, der auch zahlreiche Zellschutzfunktionen aufweist. Ob eine direkte Interaktion von SARS-CoV-2 mit Kardiomyozyten einen relevanten pathophysiologischen Mechanismus darstellt, ist bislang nicht zweifelsfrei geklärt. Grundsätzlich führt jedoch die Bindung des Virus an den Rezeptor dazu, dass dieser seine Funktion verliert. Somit könnte im Falle einer direkten Virus-Rezeptor-Interaktion an Kardiomyozyten auch ein wichtiger Schutzmechanismus des Herzens verloren gehen. Durch SARS-CoV-2 werden daher mutmaßlich unterschiedliche direkte und indirekte kardiale Schädigungsmuster ausgelöst. So kann COVID-19 verschiedene kardiovaskuläre Ereignisse induzieren, wie z. B. Herzstillstand, Myokarditis, akute Myokardschädigung, stressinduzierte Kardiomyopathie, kardiogenen Schock, Herzrhythmusstörungen und in der Folge Herzinsuffizienz [Long et al. 2020].

7.2 COVID-19 BEI PATIENT*INNEN MIT HERZINSUFFIZIENZ

Patient*innen mit kardiovaskulären Vorerkrankungen haben ein erhöhtes Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf von COVID-19. Dies zeigen auch Studien bei Personen mit chronischer Herzinsuffizienz. Im Vergleich zu Menschen ohne Herzinsuffizienz haben Herzinsuffizienz-Patient*innen (unabhängig von der LVEF) die aufgrund von COVID-19 hospitalisiert wurden, eine längere Verweildauer im Krankenhaus und weisen ein mehr als dreifach erhöhtes Risiko für mechanische Beatmung und ein fast zweifach erhöhtes Mortalitätsrisiko auf [Alvarez-Garcia et al. 2020]. Darüber hinaus zeigen Studiendaten, dass bei Patient*innen mit einer bestehenden chronischen HFrEF nach einer COVID-19-Diagnose häufiger eine Dekompensation ihrer Herzinsuffizienz auftritt [Rey et al. 2020].

Während anfänglich Bedenken bestanden, dass eine Therapie mit ACE-Hemmern oder AT1-Antagonisten sich negativ auf die Prognose von Herzinsuffizienz-Patient*innen mit COVID-19 auswirken könnte, wurde dies nicht bestätigt [Lopes et al. 2021]. In der Studie

von Rey et al. zeigte sich nach dem Absetzen der leitliniengerechten HFrEF-Therapie sogar ein erhöhtes Mortalitätsrisiko [Rey et al. 2020]. Eine mögliche Erklärung scheint zu sein, dass die Behandlung mit ACE-Hemmern die COVID-19-bedingte Hyperinflammation bei Patient*innen mit Hypertonie abschwächt und zellinterne antivirale Reaktionen verstärkt, wodurch das Risiko eines schweren Verlaufs von COVID-19 reduziert wird. Zudem konnte unter ACE-Hemmer-Behandlung eine vergleichbare SARS-CoV-2-Clearance wie bei Personen ohne Hypertonie beobachtet werden [Trump et al. 2020].

Die Medikation zur Behandlung der HFrEF sollte daher gemäß den aktuellen Leitlinien eingeleitet und fortgeführt werden, wenn der Blutdruck und die hämodynamischen Bedingungen unter COVID-19-Therapie dies zulassen. Je nach Verlauf der COVID-19-Behandlung sind eventuell Anpassungen der HFrEF-Therapie erforderlich (Abbildung 3). Werden Patient*innen aufgrund von COVID-19 mechanisch beatmet, sollte die orale HFrEF-Medikation vor der Entlassung aus der Intensivstation wieder aufgenommen werden [Zhang et al. 2020].

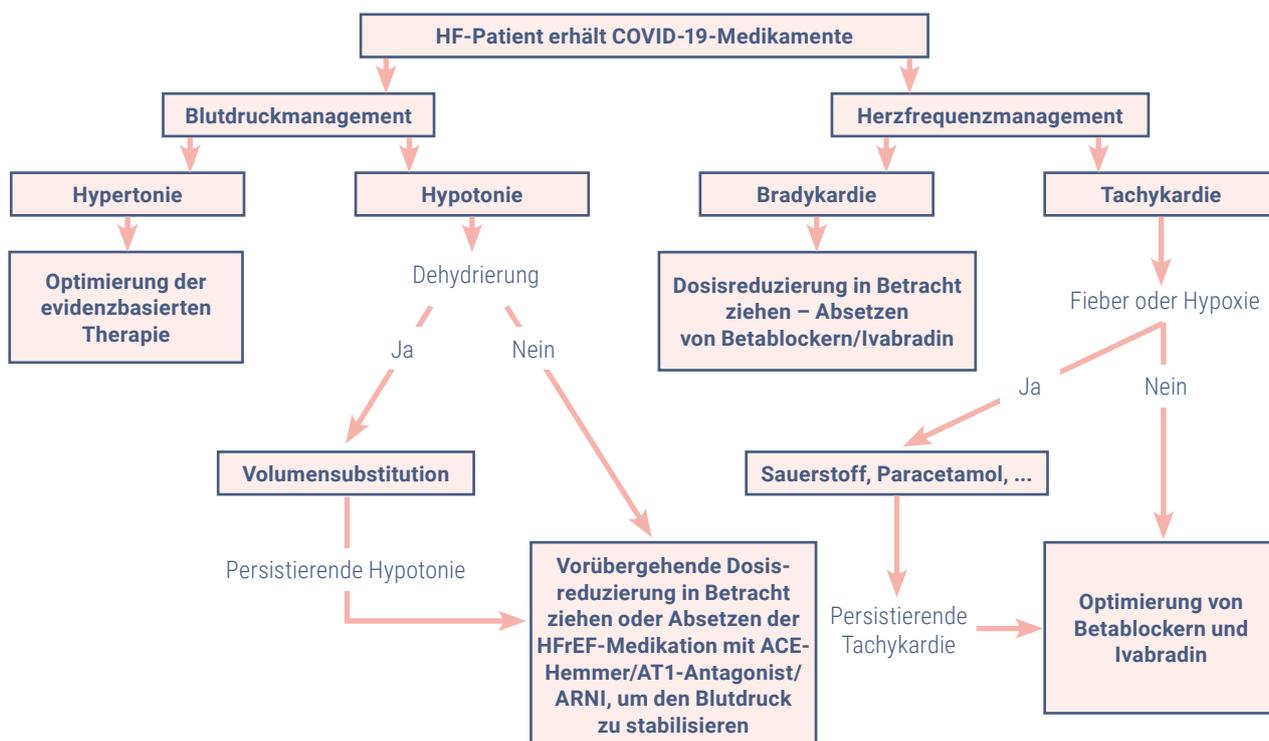


Abbildung 3: Management von Patient*innen mit Herzinsuffizienz, die eine COVID-19-Behandlung erhalten; modifiziert nach [Zhang et al. 2020].

Eine spezifische Therapie zur Behandlung von COVID-19 ist bisher nicht etabliert (Stand Juni 2021). Am wichtigsten sind daher präventive Maßnahmen wie Masken tragen, Abstand halten und sich impfen lassen.

Inwiefern eine regelmäßige Wiederholung der SARS-CoV-2-Impfung wie bei der Influenza notwendig sein wird, ist derzeit noch nicht bekannt.

8 MYOKARDITIS BEI SPORTLER*INNEN

Die Myokarditis ist eine Entzündung des Herzmuskels, an der Menschen jeden Alters erkranken können, wobei die Erkrankung häufiger im jüngeren Alter auftritt. Eine Myokarditis gilt als eine der häufigsten erworbenen Ursachen für Herzrhythmusstörungen, Myokarddysfunktion, Herzinsuffizienz und plötzlichen Herztod bei jungen, ansonsten gesunden Menschen. So entwickelt ca. ein Drittel der Patient*innen nach einer Biopsie-bestaätigten Myokarditis eine Herzinsuffizienz [Caforio et al. 2013]. Insbesondere bei körperlich aktiven Personen als auch bei Athlet*innen ist eine Myokarditis eine relevante Ursache für den plötzlichen Herztod. So verursacht eine unentdeckte Myokarditis bis zu 8 % der kardiovaskulären Todesfälle bei Sportler*innen in Deutschland. Diese Zahl steigt sogar auf 24 %, wenn nur die Altersgruppe der ≤ 35 -Jährigen betrachtet wird [Bohm et al. 2016]. Entsprechend wichtig ist die rechtzeitige Diagnose und Behandlung einer Myokarditis.

Virale Infektionen stellen die häufigste Ursache der Myokarditis dar, daher geht dem Erkrankungsbeginn der Myokarditis häufig eine Virusinfektion voraus [Caforio et al. 2013]. Die Symptome einer Myokarditis werden häufig mit der durchgemachten Infektion in Verbindung gebracht und nicht als kardial relevant eingestuft, woraufhin die sportliche Aktivität zu schnell wieder aufgenommen wird. Das klinische Bild der Myokarditis variiert zwischen Symptomlosigkeit, leichten Brustschmerzen, Palpitationen, Schwindel und Dyspnoe bis hin zu schweren Fällen mit hämodynamischer Instabilität (fulminante Myokarditis) [Caforio et al. 2013]. Bei Sportler*innen treten charakteristischerweise eher unspezifische Symptome wie Müdigkeit, Muskelkater,

erhöhte Herzfrequenz in Ruhe sowie während der Belastung und eine reduzierte Gesamtbelastbarkeit auf. Bereits subtile Beschwerden sollten bei Sportlern ernst genommen werden. Initial sollte zur Diagnose zunächst eine nichtinvasive kardiale Basisdiagnostik mittels ausführlicher Anamnese, Bestimmung kardialer Laborparameter, Elektrokardiogramm (EKG), Echokardiografie und kardialer Magnetresonanztomografie (MRT) erfolgen. Bei den meisten Patient*innen heilt die Erkrankung spontan aus, sodass keine spezifische Therapie notwendig ist. Bei Patient*innen mit unzureichender kardialer Erholung wird hingegen eine Endomyokardbiopsie empfohlen, um Differenzialdiagnosen zu klären und spezifische Behandlungsoptionen einzuleiten. Die Therapie richtet sich nach der Ausprägung und dem Verlauf der Erkrankung, die Basis bildet die leitliniengerechte Therapie der Herzinsuffizienz. Dabei unterscheidet sich die Therapie der Myokarditis bei Sportler*innen nicht von der der allgemeinen Patientenpopulation. Von hoher Relevanz bei der Behandlung einer Myokarditis ist der Verzicht auf Sport – sowohl bei Freizeitsportler*innen als auch bei Spitzenathlet*innen. Vor dem Wiederbeginn der sportlichen Aktivität muss in jedem Fall eine erneute kardiologische Untersuchung erfolgen. In unkomplizierten Fällen mit vollständiger Genesung kann die sportliche Aktivität meist nach drei Monaten wieder aufgenommen werden (zunächst jedoch moderater Beginn). Bei Patient*innen mit persistierenden Befunden/Symptomen müssen hingegen weitere Abklärungen erfolgen, um individuelle Empfehlungen für die Wiederaufnahme sportlicher Aktivitäten geben zu können (s. Algorithmus in Abbildung 4) [Halle et al. 2020].

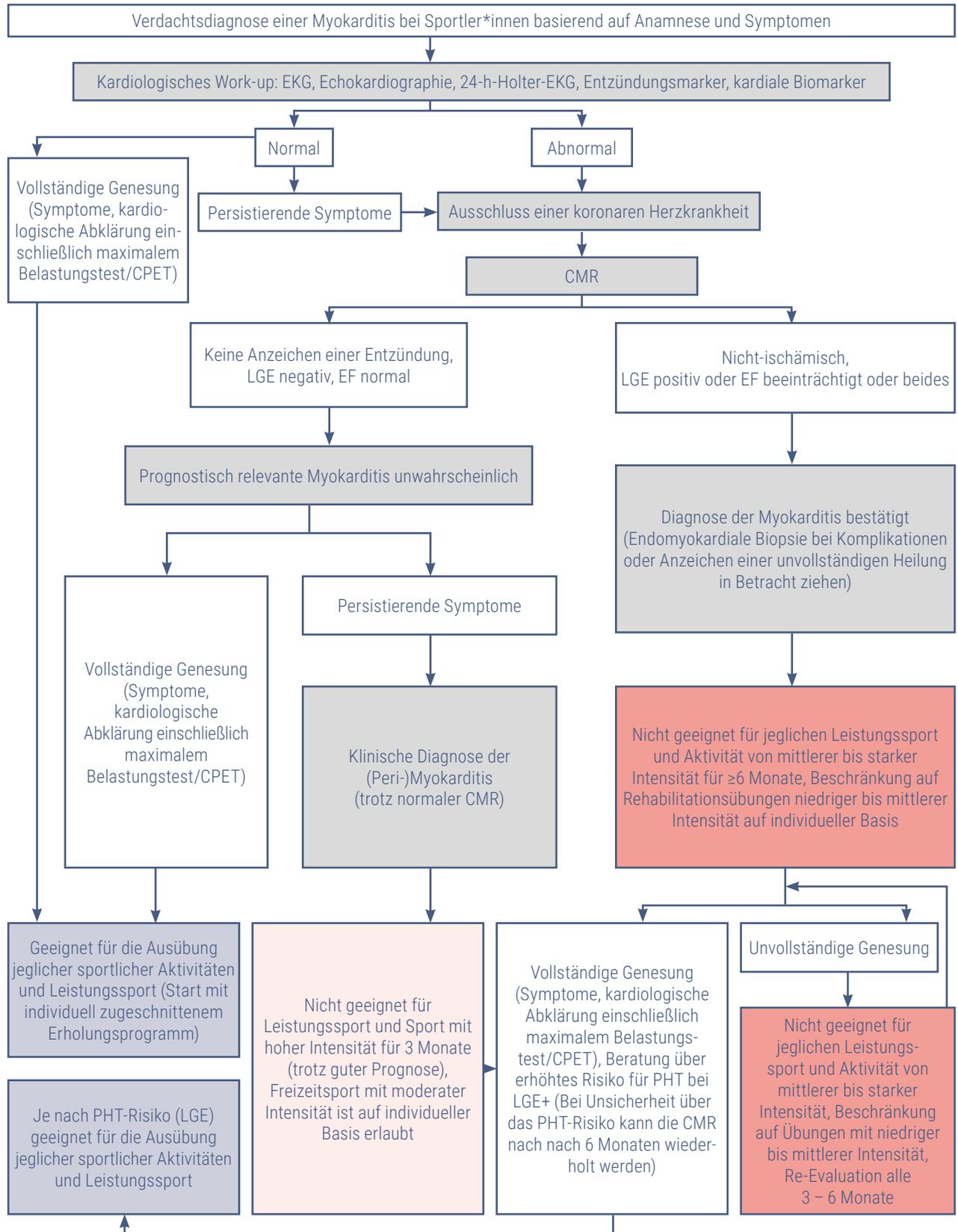


Abbildung 4: Algorithmus für die Wiederaufnahme sportlicher Aktivität nach einer Myokarditis; modifiziert nach [Halle et al. 2020].
 CMR = Kardiologie Magnetresonanztomographie; CPET = Kardio-pulmonaler Belastungstest; EF = Ejektionsfraktion; EKG = Elektrokardiogramm; LGE = Late Gadolinium Enhancement; PHT = Plötzlicher Herztod

9 FAZIT

Die chronische Herzinsuffizienz ist eine schwerwiegende Erkrankung, die mit einem erhohnten Hospitalisierungs- und Mortalitätsrisiko einhergeht. Insbesondere respiratorische Infektionen können die Prognose der betroffenen Patient*innen verschlechtern. Neben einer optimalen Basistherapie, die möglichst alle therapeutischen Ziele ansprechen sollte, stellen Präventionsmaßnahmen daher einen wichtigen Teil der Behandlung dar. Mit der Influenzaimpfung (jährlich)

und der Pneumokokkenimpfung (Wiederauffrischung alle sechs Jahre) stehen zwei bewährte Impfungen zur Verfügung, die das Risiko einer Influenza- und einer Pneumokokkenpneumonie reduzieren können. Neu hinzugekommen ist die Impfung gegen COVID-19. Ob und in welchem Abstand die Impfung gegen COVID-19 regelmäßig aufgefrischt werden muss, werden aktuelle Studien zeigen.

10 LITERATUR

- Akmatov** MK, Holstiege J, Steffen A, et al. Utilization of influenza vaccination among chronically ill individuals in Germany: a nationwide claims-based analysis. *Vaccine* 2021;39(6):952 – 60
- Albrecht** CM, Sweitzer NK, Johnson MR, et al. Lack of persistence of influenza vaccine antibody titers in patients with heart failure. *J Card Fail* 2014;20(2):105 – 9
- Alon** D, Stein GY, Korenfeld R, et al. Predictors and outcomes of infection-related hospital admissions of heart failure patients. *PLoS One* 2013;8(8):e72476
- Alvarez-Garcia** J, Lee S, Gupta A, et al. Prognostic impact of prior heart failure in patients hospitalized with COVID-19. *J Am Coll Cardiol* 2020;76(20):2334 – 48
- Bohm** P, Scharhag J, Meyer T. Data from a nationwide registry on sports-related sudden cardiac deaths in Germany. *Eur J Prev Cardiol* 2016;23(6):649 – 56
- Bozkurt** B, Coats AJS, Tsutsui H, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: endorsed by Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, the Cardiac Society of Australia and New Zealand, and the Chinese Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail* 2021; 10.1002/ejhf.2115
- Brack** MC, Lienau J, Kuebler WM, et al. Cardiovascular sequelae of pneumonia. *Curr Opin Pulm Med* 2019;25(3):257 – 62
- Brown** AO, Mann B, Gao G, et al. Streptococcus pneumoniae translocates into the myocardium and forms unique microlesions that disrupt cardiac function. *PLoS Pathog* 2014;10(9):e1004383
- Bundesärztekammer**, Kassenarztlische Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, et al. Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz – Langfassung, 3. Auflage. Version 2. 2019. www.herzinsuffizienz.versorgungsleitlinien.de, abgerufen am: 15.03.2021
- Caforio** AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013;34(33):2636 – 48,
- Chow** EJ, Rolfes MA, O'Halloran A, et al. Acute cardiovascular events associated with influenza in hospitalized adults: a cross-sectional study. *Ann Intern Med* 2020;173(8):605 – 13
- Corrales-Medina** VF, Alvarez KN, Weissfeld LA, et al. Association between hospitalization for pneumonia and subsequent risk of cardiovascular disease. *Jama* 2015a;313(3):264 – 74
- Corrales-Medina** VF, Taljaard M, Yende S, et al. Intermediate and long-term risk of new-onset heart failure after hospitalization for pneumonia in elderly adults. *Am Heart J* 2015b;170(2):306 – 12
- Drozd** M, Garland E, Walker AMN, et al. Infection-related hospitalization in heart failure with reduced ejection fraction: a prospective observational cohort study. *Circ Heart Fail* 2020;13(5):e006746
- Eurich** DT, Marrie TJ, Minhas-Sandhu JK, et al. Risk of heart failure after community acquired pneumonia: prospective controlled study with 10 years of follow-up. *Bmj* 2017;356:j413
- Ewig** S, Birkner N, Strauss R, et al. New perspectives on community-acquired pneumonia in 388 406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement programme in healthcare quality. *Thorax* 2009;64(12):1062 – 9
- Ewig** S, Hoffken G, Kern W, et al. Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und Prävention – Update 2016. *Pneumologie* 2016;70(03):151 – 200
- Fachinfo-Service**. Fachinformationsverzeichnis Deutschland. 2021. <https://www.fachinfo.de/>, abgerufen am: 16.02.2021
- Falsey** AR, Baran A, Walsh EE. Should clinical case definitions of influenza in hospitalized older adults include fever? *Influenza Other Respir Viruses* 2015;9 Suppl 1(Suppl 1):23 – 9
- Freund** T, Gerste B, Jeschke E. Qualitat der poststationaren Arzneimittelversorgung von Patienten mit Herzinsuffizienz. In: Klauber J, Geraedts M, Friedrich J, et al. (Hrsg.), *Krankenhaus-Report 2016*. Schattauer Verlag, Stuttgart, 2016;229 – 46
- Fukuta** H, Goto T, Wakami K, et al. The effect of influenza vaccination on mortality and hospitalization in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev* 2019;24(1):109 – 14
- Gopal** R, Marinelli MA, Alcorn JF. Immune mechanisms in cardiovascular diseases associated with viral infection. *Front Immunol* 2020;11:570681
- Halle** M, Binzenhofer L, Mahrholdt H, et al. Myocarditis in athletes: a clinical perspective. *Eur J Prev Cardiol* 2020; 10.1177/2047487320909670:2047487320909670
- Jaw** JE, Tsuruta M, Oh Y, et al. Lung exposure to lipopolysaccharide causes atherosclerotic plaque destabilisation. *Eur Respir J* 2016;48(1):205 – 15

- Kadoglou** NPE, Bracke F, Simmers T, et al. Influenza infection and heart failure-vaccination may change heart failure prognosis? *Heart Fail Rev* 2017;22(3):329 – 36
- Komajda** M, Cowie MR, Tavazzi L, et al. Physicians' guideline adherence is associated with better prognosis in outpatients with heart failure with reduced ejection fraction: the QUALIFY international registry. *Eur J Heart Fail* 2017;19(11):1414 – 23
- Kwong** JC, Schwartz KL, Campitelli MA, et al. Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection. *N Engl J Med* 2018;378(4):345 – 53
- Kytömaa** S, Hegde S, Claggett B, et al. Association of influenza-like illness activity with hospitalizations for heart failure: the atherosclerosis risk in communities study. *JAMA Cardiol* 2019;4(4):363 – 9
- Liu** IF, Huang CC, Chan WL, et al. Effects of annual influenza vaccination on mortality and hospitalization in elderly patients with ischemic heart disease: a nationwide population-based study. *Prev Med* 2012;54(6):431 – 3
- Long** B, Brady WJ, Koyfman A, et al. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am J Emerg Med* 2020;38(7):1504 – 7
- Lopes** RD, Macedo AVS, de Barros ESPGM, et al. Effect of discontinuing vs continuing angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on days alive and out of the hospital in patients admitted with COVID-19: a randomized clinical trial. *Jama* 2021;325(3):254 – 64
- Marques Antunes** M, Duarte GS, Brito D, et al. Pneumococcal vaccination in adults at very high risk or with established cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2021;7(1):97 – 106
- Marti** CN, Fonarow GC, Anker SD, et al. Medication dosing for heart failure with reduced ejection fraction – opportunities and challenges. *Eur J Heart Fail* 2019;21(3):286 – 96
- McMurray** JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2019;381(21):1995 – 2008
- McMurray** JJV, Packer M. How should we sequence the treatments for heart failure and a reduced ejection fraction? *Circulation* 2021;143(9):875 – 7
- Mohseni** H, Kiran A, Khorshidi R, et al. Influenza vaccination and risk of hospitalization in patients with heart failure: a self-controlled case series study. *Eur Heart J* 2017;38(5):326 – 33
- Neubauer** S, Schilling T, Zeidler J, et al. Auswirkung einer leitliniengerechten Behandlung auf die Mortalität bei Linksherzinsuffizienz. *Herz* 2016;41(7):614 – 24
- Packer** M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med* 2020;383(15):1413 – 24
- Patel** NJ, Nalluri N, Deshmukh A, et al. Seasonal trends of heart failure hospitalizations in the United States: a national perspective from 2000 to 2011. *Int J Cardiol* 2014;173(3):562 – 3
- Ponikowski** P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2016;18(8):891 – 975
- Rey** JR, Caro-Codón J, Rosillo SO, et al. Heart failure in COVID-19 patients: prevalence, incidence and prognostic implications. *Eur J Heart Fail* 2020;22(12):2205 – 15
- Reyes** LF, Restrepo MI, Hinojosa CA, et al. Severe pneumococcal pneumonia causes acute cardiac toxicity and subsequent cardiac remodeling. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;196(5):609 – 20
- RKI**. RKI-Ratgeber für Ärzte: Influenza (Teil 1): Erkrankungen durch saisonale Influenzaviren. 2018. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Influenza_saisonal.html, abgerufen am: 20.04.2021
- RKI**. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut. *Epid. Bull.* 2020a;34:1 – 68
- RKI**. Impfquoten bei Erwachsenen in Deutschland – Aktuelles aus der KV-Impfsurveillance und der Onlinebefragung von Krankenhauspersonal OKaPII. *Epid. Bull.* 2020b;47:3 – 26
- RKI**. Beschluss und Wissenschaftliche Begründung der Ständigen Impfkommission (STIKO) für die Aktualisierung der Influenza-Impfempfehlung für Personen im Alter von ≥ 60 Jahren. *Epid Bull* 2021a;1:3 – 25
- RKI**. Epidemiologischer Steckbrief zu SARS-CoV-2 und COVID-19. 2021b. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html, abgerufen am: 26.04.2021
- Sandoval** C, Walter SD, Krueger P, et al. Risk of hospitalization during influenza season among a cohort of patients with congestive heart failure. *Epidemiol Infect* 2007;135(4):574 – 82
- Sethi** S. Infection as a comorbidity of COPD. *Eur Respir J* 2010;35(6):1209 – 15
- Shen** L, Jhund PS, Anand IS, et al. Incidence and outcomes of pneumonia in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2021;77(16):1961 – 73
- Störk** S, Handrock R, Jacob J, et al. Treatment of chronic heart failure in Germany: a retrospective database study. *Clin Res Cardiol* 2017;106(11):923 – 32
- Suttorp** N, Welte T, Marre R, et al. CAPNETZ. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 2016;59(4):475 – 81
- Trump** S, Lukassen S, Anker MS, et al. Hypertension delays viral clearance and exacerbates airway hyperinflammation in patients with COVID-19. *Nat Biotechnol* 2020; 10.1038/s41587-020-00796-1
- Udell** JA, Farkouh ME, Solomon SD, et al. Does influenza vaccination influence cardiovascular complications? *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2015;13(6):593 – 6
- Walker** AMN, Drozd M, Hall M, et al. Prevalence and predictors of sepsis death in patients with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction. *J Am Heart Assoc* 2018;7(20):e009684
- Warren-Gash** C, Blackburn R, Whitaker H, et al. Laboratory-confirmed respiratory infections as triggers for acute myocardial infarction and stroke: a self-controlled case series analysis of national linked datasets from Scotland. *Eur Respir J* 2018;51(3)
- Zaman** S, Zaman SS, Scholtes T, et al. The mortality risk of deferring optimal medical therapy in heart failure: a systematic comparison against norms for surgical consent and patient information leaflets. *Eur J Heart Fail* 2017;19(11):1401 – 9
- Zhang** Y, Coats AJS, Zheng Z, et al. Management of heart failure patients with COVID-19: a joint position paper of the Chinese Heart Failure Association & National Heart Failure Committee and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2020;22(6):941 – 56

LERNKONTROLLFRAGEN

Bitte kreuzen Sie jeweils nur **eine** Antwort an.

1. Etwa wie viel **Prozent** der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland leiden an einer chronischen Herzinsuffizienz?
 - A) 1 %
 - B) 2 %
 - C) 5 %
 - D) 10 %
 - E) 15 %

2. Welches ist eine der **Hauptursachen** für eine Herzinsuffizienz?
 - A) Koronare Herzerkrankung (KHK)
 - B) Nichtischämische Kardiomyopathien
 - C) Arrhythmien
 - D) Herzklappenerkrankungen
 - E) Perikarderkrankungen

3. Ab wann wird von einer **Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF)** gesprochen? Bei einer linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) von ...
 - A) ≤ 20 %
 - B) 20 – 29 %
 - C) ≤ 40 %
 - D) 41 – 49 %
 - E) ≤ 60 %

4. Welcher Wirkstoff gehört **nicht** zu den sogenannten „*Big Four*“ bei der Therapie der HFrEF?
 - A) Betablocker
 - B) ACE-Hemmer/Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitor (ARNI)
 - C) SGLT2-Hemmer
 - D) Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten
 - E) Ivabradin

5. Welche Aussage zur Prognose von Patient*innen mit Herzinsuffizienz ist **falsch**?
 - A) Durch eine Verzögerung der optimalen Therapie erhöht sich das Mortalitätsrisiko um etwa 10 % pro Monat.
 - B) Etwa ein Drittel der Patient*innen, die in Deutschland erstmalig aufgrund einer Herzinsuffizienz hospitalisiert werden, verstirbt im Erstaufenthalt oder innerhalb eines Jahres nach Entlassung.
 - C) Mit fortschreitendem Verlauf der Erkrankung kann es zu lebensbedrohlichen kardialen Dekompensationen kommen.
 - D) Jede Hospitalisierung aufgrund einer kardialen Dekompensation trägt zu einer Prognoseverschlechterung bei.
 - E) Die Nichteinhaltung von Therapieempfehlungen, unkontrollierte Komorbiditäten sowie Infektionen können Ursache einer Dekompensation sein.

6. Welche Aussage zu Infektionen bei Patient*innen mit Herzinsuffizienz ist **richtig**?
 - A) Fieber ist eines der klassischen Anzeichen für eine Infektion bei hospitalisierten HFrEF-Patient*innen.
 - B) Die Mortalitätsrate nach einer Infektion ist doppelt so hoch wie nach einer dekompensierten Herzinsuffizienz.
 - C) Laut einer englischen Studie beträgt die mediane Überlebenszeit nach einer ersten infektionsbedingten Hospitalisierung 13 Monate.
 - D) COPD sowie hohes Alter stellen laut einer Studie die stärksten Prädiktoren für Tod durch Sepsis bei Menschen mit HFrEF dar.
 - E) Insbesondere Harnwegsinfektionen sind bei Patient*innen mit Herzinsuffizienz von hoher Relevanz.

7. Welche Aussage zu Pneumonien ist falsch?

- A)** Insbesondere ältere Erwachsene ab 60 Jahren haben ein erhöhtes Risiko, aufgrund einer ambulant erworbenen Pneumonie hospitalisiert zu werden.
- B)** Der mit Abstand häufigste Erreger der ambulant erworbenen Pneumonie in Deutschland ist *Haemophilus influenzae*.
- C)** Auch jüngere Patient*innen unter 65 Jahren haben ein signifikant erhöhtes Risiko, nach einer Pneumonie an einer Herzinsuffizienz zu erkranken.
- D)** Herzinsuffizienz-Patient*innen erkranken laut einer Studie dreimal häufiger an einer Pneumonie als die Allgemeinbevölkerung.
- E)** Das Mortalitätsrisiko von Herzinsuffizienz-Patient*innen ist laut einer Studie in Folge einer Pneumonie um das Vierfache höher als vor der Infektion.

8. Welche Aussage zur Influenzaimpfung ist richtig?

- A)** Die Impfung gegen Influenza sollte im Abstand von mindestens zwei Wochen nach einer Pneumokokkenimpfung durchgeführt werden.
- B)** Studien geben Hinweise darauf, dass durch eine Influenzaimpfung die Anzahl an kardiovaskulär bedingten Hospitalisierungen reduziert werden kann.
- C)** Die Impfung gegen Influenza sollte alle sechs Jahre wiederholt werden.
- D)** Die Verwendung eines Hochdosis-Influenzaimpfstoffs ist bei Personen ab 60 Jahren mit Herzinsuffizienz kontraindiziert.
- E)** In der Influenzasaison 2017/2018 waren über 75 % der Patient*innen mit Herzinsuffizienz gegen Influenza geimpft.

9. Welche Aussage zu COVID-19 ist falsch?

- A)** COVID-19 wird durch das Beta-Coronavirus SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus type 2*) ausgelöst.
- B)** Der Hauptübertragungsweg für SARS-CoV-2 ist die respiratorische Aufnahme virushaltiger Partikel.
- C)** Herzinsuffizienz-Patient*innen, die aufgrund von COVID-19 hospitalisiert wurden, weisen ein fast zweifach erhöhtes Mortalitätsrisiko auf.
- D)** Patient*innen mit einer bestehenden chronischen Herzinsuffizienz weisen nach einer COVID-19-Diagnose häufiger eine Dekompensation auf.
- E)** Die Herzinsuffizienz-Therapie sollte bei Personen mit COVID-19 grundsätzlich abgesetzt werden.

10. Welche Aussage zur Myokarditis ist falsch?

- A)** Ca. ein Drittel der Patient*innen entwickelt nach einer Biopsie-bestätigten Myokarditis eine Herzinsuffizienz.
- B)** Eine unentdeckte Myokarditis verursacht bis zu 24 % der kardiovaskulären Todesfälle bei Sportler*innen ≤ 35 Jahren in Deutschland.
- C)** Bakterielle Infektionen stellen die häufigste Ursache der Myokarditis dar.
- D)** Die leitliniengerechte Therapie der Herzinsuffizienz bildet die Basis der Myokarditis-Therapie.
- E)** Bei einer Myokarditis muss auf Sport verzichtet werden.

IMPRESSUM

AUTOR

Prof. Dr. med. Carsten Tschöpe

Campus Virchow-Klinikum
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Augustenburger Pl. 1
13353 Berlin

INTERESSENKONFLIKTE DES AUTORS

1904,00 Euro (inkl. MwSt) Honorar von Novartis Pharma GmbH für die Erstellung der CME erhalten.

Prof. Dr. med. Martin Witzenrath

Med. Klinik m. S. Infektiologie und Pneumologie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Charitéplatz 1
10117 Berlin

INTERESSENKONFLIKTE DES AUTORS

1904,00 Euro (inkl. MwSt) Honorar von Novartis Pharma GmbH für die Erstellung der CME erhalten.

REDAKTION & LAYOUT

Dr. Maren Klug & Cristina Garrido
KW MEDIPOINT, Bonn

Die Zertifizierung dieser Fortbildung durch die Bayrische Landesärztekammer wurde von CME MEDIPOINT, Neusäß organisiert.

Die Fortbildung wurde von Novartis mit insgesamt 17814,66 € (inkl. MwSt) finanziert. Davon entfallen 3808,00 € (inkl. MwSt) auf die Referentenhonorare. Die Ausarbeitung der Inhalte der Fortbildung wird dadurch nicht beeinflusst.

BEGUTACHTUNG

Diese Fortbildung wurde von zwei unabhängigen Gutachtern auf wissenschaftliche Aktualität, inhaltliche Richtigkeit und Produktneutralität geprüft. Jeder Gutachter unterzeichnet eine Konformitätserklärung.

Diese Fortbildung ist auf www.cmemedipoint.de online verfügbar.