

Vierte Säule der kardialen Prävention

Das Herz vor Infekten schützen

Unter kardialer Prävention werden normalerweise die Blutdruck- und Blutzuckerkontrolle sowie die Senkung des Cholesterins verstanden. Aber nicht weniger wichtig ist der Schutz des Herzens vor Infekten. Deshalb seien Impfungen die vierte Säule der kardialen Prävention, wie Prof. Thomas Lüscher, Royal Brompton and Harefield Hospitals, Imperial College London (UK), an einer Fortbildung von Zürich Heart House betonte.

Aus der SARS-CoV-2-Pandemie ist unter anderem die Erkenntnis hervorgegangen, dass der Infekt das Herz nicht auf direktem Weg schädigt, sondern indirekt über die Entzündungsantwort, was wiederum die Atherosklerose und Atherothrombose befördert. Auslöser dafür sei das Pathogen selbst, wie beispielsweise Bakterientoxin, Endotoxine sowie infolge Organschädigung freigesetzte Zytokine (1), so Prof. Peter Libby, Harvard Medical School, Brigham and Women's Hospital, Boston (USA).

In der Coronapandemie habe sich auch gezeigt, dass Patienten mit kardiovaskulären Risiken oder einer kardiovaskulären Erkrankung im Fall einer Infektion ein noch grösseres Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis hätten (2), wie PD Dr. Bettina Heidecker, Campus Benjamin Franklin, DHZC Universitätsmedizin, Charité Berlin (D), verdeutlichte. Auch das Mortalitätsrisiko steigt bei kardiovaskulären Vorerkrankungen mit einer Infektion deutlich an, wie eine Untersuchung aus dem Universitätsspital Genf zum Zeitpunkt vor der Verfügbarkeit einer COVID-19-Impfung zeigte (3).

Durch die COVID-19-Impfung konnte die MACE (major adverse cardiovascular events)-Rate um 41 Prozent signifikant reduziert werden (4). Eine koreanische Studie kam sogar auf eine impfbedingte Reduktion von kardiovaskulären Komplikationen um 58 Prozent (5). Deshalb empfiehlt sich eine Coronaimpfung für Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen. Das Risiko für Myokarditis durch die Impfung ist

zwar gemäss einer israelischen Untersuchung bei über 1,7 Millionen geimpften und ungeimpften Patienten 3,2-fach erhöht, doch ist dieses Risiko im Fall einer Erkrankung an COVID-19 etwa 6-mal höher und steigt auf das 18,3-Fache (6).

Influenza schlägt aufs Herz

Der Schutz nicht nur vor einer Coronainfektion, sondern auch vor Influenza sei bei Herzpatienten besonders wichtig, wie Prof. Orly Vardeny, University of Minnesota (USA), darlegte. Eine Metaanalyse zeigte bereits im Jahr 2013 für die damals verfügbaren Influenzaimpfungen eine signifikante Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen bei kardiovaskulären Risikopatienten um 36 Prozent (7). Eine neuere Untersuchung bei Patienten, die nach einem Myokardinfarkt gegen Grippe geimpft wurden beziehungsweise ungeimpft blieben (n = 2571), wurde zwar noch vor Erreichen der anvisierten Teilnehmerzahl wegen der Coronapandemie vorzeitig gestoppt. Bei den bereits rekrutierten Grippegeimpften im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigte sich aber nach 12 Monaten eine signifikante Reduktion des kombinierten primären Endpunkts, bestehend aus Gesamtmortalität, Myokardinfarkt und Stentthrombose, um 28 Prozent (p = 0,04) (8).

Eine weitere Metaanalyse über 6 Studien mit insgesamt 9340 Personen, die Patienten mit ischämischer Herzerkrankung und Herzinsuffizienz einschliesst, ergibt für die Influenzaimpfung im Vergleich zu keiner Impfung eine Reduktion des kombinierten primären Endpunkts um 26 Prozent. Zu diesem Endpunkt gehörte der kardiovaskuläre Tod, akutes Koronarsyndrom, Stentthrombose, koronare Revaskularisation, Hirnschlag oder herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierung (9). Als sekundäre Endpunkte waren kardiovaskulärer Tod und Gesamtmortalität definiert, deren Risiken ebenfalls beide unter der Impfung signifikant reduziert wurden (37 bzw. 28%) (9).

Die Wirksamkeit einer Influenzaimpfung variiert allerdings jedes Jahr. Sie ist abhängig von der Übereinstimmung der in der Impfung enthaltenen Antigene und der zirkulierenden Stämme von der Virulenz des vorherrschenden Virenstamms und von patientenspezifischen Faktoren wie Alter und Ko-

KURZ & BÜNDIG

- ▶ Infektionskrankheiten wie COVID-19 und Influenza erhöhen das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse, insbesondere bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen.
- ▶ Impfungen gegen SARS-Cov-2 und gegen Influenza reduzieren schwere kardiovaskuläre Ereignisse und Hospitalisationen.
- ▶ Es ist davon auszugehen, dass mit einer RSV-Impfung bei Risikopatienten ebenfalls weniger schwere kardiovaskuläre Ereignisse auftreten werden.

RSV-Impfung in der Schweiz

Der passive Impfstoff Nirsevimab, ein monoklonaler Antikörper, ist zur Prävention von RSV-bedingten Erkrankungen zugelassen und soll gemäss Bundesamt für Gesundheit (BAG) ab Herbst 2024 für Säuglinge zur Verfügung stehen.

Zur Zulassung in der Schweiz sind ausserdem 3 aktive Impfstoffe beantragt, darunter das monovalente Arexvy®, des Weiteren ein bivalenter RSV-Impfstoff sowie ein mRNA-Impfstoff.

morbiditäten. Es existieren tri- und quadrivalente Impfstoffe, letztere in 2 verschiedenen Dosierungen sowie je nachdem mit Adjuvans.

RSV zirkuliert häufig

Respiratorische Synzytialviren (RSV) verursachen Erkältung und grippeähnliche Erkrankungen sowie eine Bronchiolitis. Häufig sind Hospitalisierungen die Folge. Neugeborene, Kleinkinder und ältere Personen (mit Enkel) haben ein erhöhtes Risiko für eine RSV-Erkrankung, ebenso Patienten mit Immunsuppression, hämatologischen, pulmonalen und kardiovaskulären Erkrankungen. Die Übertragung erfolgt via Tröpfcheninfektion mit Husten oder Niesen oder via Berührung mit viruskontaminierter Haut oder Oberflächen. Praktisch alle Kinder machen diese Infektion bis zu ihrem 2. Lebensjahr durch. Im Verlauf des Lebens können erneute Infekte auftreten. Die Symptome bestehen aus einer laufenden Nase, vermindertem Appetit, Husten, Niesen, Fieber und Keuchen sowie häufig Konjunktivitis. Im schweren Fällen kann es zu Komplikationen wie Bronchitis und Bronchiolitis, Pneumonie, Hypoxie und Dehydrierung kommen.

Die Krankheitsschwere einer RSV-Infektion bei Älteren und Hochrisikopatienten ist ähnlich stark wie eine nichtpandemische Influenza A bei Populationen, bei denen die Verfügbarkeit einer Grippeimpfung hoch ist (10). Das RSV ist weltweit verbreitet, und die jährliche Inzidenz bei Erwachsenen steigt mit zunehmendem Alter. Bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen ist sie zudem um das 4-Fache erhöht (11).

Der Grund für das erhöhte Risiko von kardiovaskulären Ereignissen liege in der Inflammation, die durch Freisetzung von Zytokinen und Tissue-factor-Expression im Endothel letztlich zu Koagulation führe, so Lüscher. Gemäss einer amerikanischen Real-World-Untersuchung entwickelten 29,5 Prozent der hospitalisierten Patienten mit RSV- und 27,7 Prozent der Patienten mit Influenzainfektion ein kardiovaskuläres Ereignis (12).

Bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz verringert eine RSV-Infektion die Überlebenschance drastisch. In einer Studie waren 12 Monate nach der RSV-Infektion je nach

Schwere der Infektion zwischen 57 und 70 Prozent der Patienten noch am Leben, während die Überlebensrate von Patienten ohne Herzinsuffizienz bei zirka 80 Prozent lag (13). Gegen das RSV sind einige Impfstoffe in Entwicklung. Mit Arexvy® (RSVPreF3 OA) wurde in den USA und in der EU ein erster rekombinanter, adjuvantierter Impfstoff für Personen ab 60 Jahren zugelassen. Die Wirksamkeit hinsichtlich schwerer RSV-bedingter Erkrankungen der unteren Atemwege liegt bei 94 Prozent und bei 72 Prozent hinsichtlich akuter durch RSV ausgelöster Atemwegsinfekte (14). Laut Lüscher kann also erwartet werden, dass es mit einer Impfung durch die Verhinderung von Atemwegsinfekten bei kardial gefährdeten Patienten zu weniger kardiovaskulären Ereignissen kommen wird. ▲

Valérie Herzog

Quelle: «Vaccination for cardiovascular prevention». Zürich Heart House Webinar 2024.

Referenzen:

1. Libby P: The heart in COVID-19: primary target or secondary bystander?. *JACC Basic Transl Sci.* 2020;5(5):537-542. doi:10.1016/j.jacbts.2020.04.001.
2. Long B et al.: Cardiovascular complications in COVID-19. *Am J Emerg Med.* 2020;38(7):1504-1507. doi:10.1016/j.ajem.2020.04.048.
3. Tessitore E et al.: Mortality and high risk of major adverse events in patients with COVID-19 and history of cardiovascular disease. *Open Heart.* 2021;8(1):e001526. doi:10.1136/openhrt-2020-001526.
4. Jiang J et al.: Impact of vaccination on major adverse cardiovascular events in patients with COVID-19 Infection. *J Am Coll Cardiol.* Published online January 27, 2023. doi:10.1016/j.jacc.2022.12.006.
5. Kim YE et al.: Association Between Vaccination and Acute Myocardial Infarction and Ischemic Stroke After COVID-19 Infection. *JAMA.* 2022;328(9):887-889. doi:10.1001/jama.2022.12992.
6. Barda N et al.: Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *N Engl J Med.* 2021;385(12):1078-1090. doi:10.1056/NEJMoa2110475.
7. Udell JA et al.: Association between influenza vaccination and cardiovascular outcomes in high-risk patients: a meta-analysis. *JAMA.* 2013;310(16):1711-1720. doi:10.1001/jama.2013.279206.
8. Fröbert O et al.: Influenza vaccination after myocardial infarction: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Circulation.* 2021;144(18):1476-1484. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057042.
9. Modin D et al.: Influenza vaccination and cardiovascular events in patients with ischaemic heart disease and heart failure: A meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2023;25(9):1685-1692. doi:10.1002/ehf.2945. Falsey AR et al.: Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. *N Engl J Med.* 2005;352(17):1749-1759. doi:10.1056/NEJMoa043951.
10. Branche AR et al.: Incidence of Respiratory Syncytial Virus Infection Among Hospitalized Adults, 2017-2020. *Clin Infect Dis.* 2022;74(6):1004-1011. doi:10.1093/cid/ciab595.
11. DeMartino JK et al.: Real-world evaluation of clinical outcomes and return to health among patients hospitalized for respiratory syncytial virus or influenza in older adults in the US. Abstract 37. RSVVW-Conference 22-24.2.2023, Lissabon. <https://resvinet.org/wp-content/uploads/2023/02/RSVVW23-Abstract-Booklet.pdf>. Letzter Abruf: 3.4.24.
12. Tseng HF et al.: Severe morbidity and short- and mid- to long-term mortality in older adults hospitalized with respiratory syncytial virus infection. *J Infect Dis.* 2020;222(8):1298-1310. doi:10.1093/infdis/jiaa361.
13. Papi A et al.: Respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine in older adults. *N Engl J Med.* 2023;388(7):595-608. doi:10.1056/NEJMoa2209604