



Pneumonie und COPD haben eine hohe gemeinsame Auftretenswahrscheinlichkeit. Jetzt tritt auch noch SARS-CoV-2 auf den Plan.

Wichtiges für die Akutsituation und die Nachsorge

Pneumonie und COVID-19 bei COPD-Patienten

Regina Steuder, Hendrik Pott, Michael Maxheim, Bernd Schreck – Philipps-Universität Marburg

Die Pneumonie gehört zu den weltweit häufigsten infektiologischen Krankheitsbildern. Die andauernde Coronavirus-Pandemie hat diesen Umstand noch verschärft. Da Menschen der besonders betroffenen Altersgruppen auch häufig unter COPD leiden, fassen wir im Artikel wichtige Aspekte der Prophylaxe, Diagnostik und Therapie für diese Patientengruppe zusammen.

Einleitung zur Pneumonie

Noch immer sind Pneumonien in Deutschland die am häufigsten zu einer Hospitalisierung führenden Infektionskrankheiten. Bis zu 50 % der jährlich etwa 500.000 Fälle ambulant erworbener Pneumonien bedürfen einer stationären Behandlung, wobei ein Anstieg der Inzidenz mit jeder Lebensdekade und eine erhöhte und häufig unterschätzte Letalität jenseits des 65. Lebensjahres zu verzeichnen sind [1, 2].

Die Klassifikation der Pneumonie erfolgt unter dem Gesichtspunkt des Ortes, an dem die Infektion erworben wurde, sowie der Immunkompetenz des Patienten. Es resultiert die sog. „Pneumonie-Triade“, die zwischen der ambulant erworbenen (CAP, „community acquired pneumonia“) und der nosokomialen Pneumonie (HAP, „hospital acquired pneumonia“) sowie der Pneumonie bei schwergradiger Immunsuppression unterscheidet (►Tab. 1). Die Einteilung dient der Evaluation des zu erwartenden Erregerspektrums und gibt eine erste Hilfestellung für nachfolgende therapeutische Entscheidungen.

Die Diagnosestellung erfolgt in der Zusammenschau von klinischen Aspekten, laborchemischen Veränderungen und bildgebendem Nachweis eines neu aufgetretenen Infiltrats. Sie stellt insbesondere im ambulanten Bereich weiterhin eine Herausforderung dar. Wurde die Indikation zur Einleitung einer antimikro-

biellen Behandlung gestellt, orientiert sich die Wahl des Therapieregimes bei der CAP am Schweregrad sowie ggf. bestehenden Komorbiditäten. Grundsätzlich werden leichtgradige Verläufe, die unter bestimmten Voraussetzungen ambulant therapiert werden können, von mittelgradigen und schweren Pneumonien unterschieden, die immer einer stationären Behandlung und ggf. intensivmedizinischen Betreuung zugeführt werden sollten.

Ziel der weiterführenden Evaluation in der Notaufnahme und im stationären Bereich ist es, Patienten mit einem erhöhten Risiko für einen komplizierten Verlauf rasch zu identifizieren und umgehend einer adäquaten Therapie und ggf. Überwachung zuzuführen. In diesem Rahmen sind, unter Zuhilfenahme etablierter Scores (SOFA, Major-/Minor-Kriterien der ATS/IDSA), die mit einer akuten Sepsis oder weiteren Komorbiditäten assoziierten Organdysfunktionen zu erfassen [2]. Befunde mit herausgehobener prognostischer Bedeutung sind vor allem die systemische Hypotension, akute respiratorische Insuffizienz oder eine dekompensierte kardiale Komorbidität. Die notwendige antimikrobielle Therapie sollte in diesen Hochrisikofällen mit bereits manifesten Organdysfunktionen innerhalb einer Stunde begonnen werden; jedoch ist auch in weniger kritischen Situation die zeitnahe Aufnahme einer Behandlung indiziert. Zusammenfassend dient der CRB-65-Score somit eher der Identifikation von

T1 Pneumonie-Triade (nach [2])

Pneumonie	Ort des Erwerbs	Immunstatus	zu beachten
ambulant erworben (CAP, „community acquired pneumonia“)	außerhalb des Krankenhauses	immunkompetent	ggf. ist mit einem erweiterten Erregerspektrum zu rechnen, z. B. bei <ul style="list-style-type: none"> ▶ Aspirationspneumonie ▶ im Umfeld von in Pflegeeinrichtungen erworbener Pneumonie ▶ reiseassoziierten Pneumonien ▶ Epi-/Pandemien
nosokomial erworben (HAP, „hospital acquired pneumonia“)	im Krankenhaus > 48 h nach Krankenhausaufnahme bis 3 Monate nach KH-Aufenthalt	immunkompetent	
unter Immunsuppression („pneumonia in the immunosuppressed host“)	außerhalb des Krankenhauses oder im Krankenhaus erworben	schwere Immunsuppression z. B. <ul style="list-style-type: none"> ▶ Neutropenie ▶ iatrogen-medikamentöse Immunsuppression ▶ Z. n. Organ- oder Stammzelltransplantation ▶ HIV-Infektion mit eingeschränktem Immunstatus oder angeborene Immundefekte 	nicht als relevante Immunsuppression zu werten sind in der Regel: <ul style="list-style-type: none"> ▶ unspezifische Nephro- oder Hepatopathien ▶ Diabetes mellitus ▶ strukturelle Lungenerkrankungen ohne orale Glucocorticoidtherapie

ambulant fñhrbaren Patienten mit niedrigerem Letalitätsrisiko, wohingegen Scores wie SOFA und ATS/IDSA im stationären Umfeld angewendet werden, um rechtzeitig Patienten mit erhöhtem Letalitätsrisiko zu identifizieren (▶Tab. 2) [2].

Findet die Therapie aufgrund des Schweregrads der Infektion im stationären Umfeld statt, ist in den ersten 48–72 h in der Regel eine parenterale Antibiotikaapplikation gegenüber der oralen zu bevorzugen. Eine Sequenztherapie, d. h. die Oralisierung der antibiotischen Therapie im Verlauf, sollte jeweils in Abhängigkeit von der Gesamtkonstellation sowie den klinischen Parametern in Betracht gezogen werden. Im Senium sowie bei Patienten mit einer interaktionsrelevanten Vormedikation (z. B. Statine) zeichnet sich Azithromycin aufgrund des günstigeren Nebenwirkungsprofils gegenüber anderen Makroliden aus (▶Tab. 3).

Unabhängig vom Schweregrad der Pneumonie muss ergänzend das individuelle Risikoprofil des Patienten für das Vorliegen von Erregern mit abweichendem Resistenzmuster kalkuliert und bei der Wahl der Therapie berücksichtigt werden (z. B. Komorbiditäten wie COPD, zurückliegende antibiotische Therapien, lokale Resistenz- oder epidemiologische Situation).

Eine generelle Verschiebung des Erregerspektrums im Bereich der CAP sowie ein relevanter Anstieg des Anteils multiresistenter Erreger (MRE) ist bisher in Deutschland nicht zu beobachten (▶Tab. 4). Dennoch sollte im stationären Bereich vor Beginn einer antimikrobiellen Therapie immer eine Erregerdiagnostik durchgeführt werden (s. Abschnitt zur S3-Leitlinie; ▶Tab. 4).

Das suffiziente Ansprechen auf die gewählte Therapie muss regelmäßig, in einer dem Schweregrad der Infektion angepassten Form und Intervall, ggf. auch kontinuierlich im Rahmen einer Überwachung, überprüft werden. Neben der wiederholten klinischen Evaluation sind Verlaufskontrollen der inflammatorischen Parameter indiziert. Auch die klinischen Stabilitätskriterien (▶Tab. 5) sind im Rahmen dieser Beurteilung hilfreich.

Für stationär behandlungsbedürftige Patienten mit einer CAP, insbesondere jene mit Komorbiditäten, wurde eine statistisch signifikante Erhöhung der Langzeitletalität beschrieben [3]. Die internationale Datenlage bezüglich postakuter Verläufe und der Nachsorge von Pneumonien ist allerdings immer noch unzureichend [4]. Die aktuelle COVID-19-Situation zeigt jedoch zusätz-

lich einen massiven Bedarf nach einer über die akute Phase hinausgehenden Versorgung der Patienten mit Infektionskrankheiten auf. Weitere Untersuchungen werden daher benötigt, um Patienten mit Pneumonie in Zukunft bei Entlassung evidenzbasierte, strukturierte Nachsorgeprogramme anbieten zu können. Zur Prävention der CAP kommt den Impfungen gegen häufige Erreger in den jeweiligen Risikogruppen Bedeutung zu.

Die neue S3-Leitlinie zur CAP – ein Update

Im April dieses Jahres wurde die Leitlinie zur „Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie“ aktualisiert [2]. Vordringliches Ziel der Leitlinie bleibt die Senkung der noch immer hohen Letalität bei Patienten mit stationärer Behandlungsbedürftigkeit des Krankheitsbildes. Im Folgenden stellen wir die wichtigsten Empfehlungen kurz dar, mit besonderem Augenmerk auf die Neuerungen im Vergleich zur vorherigen Version.

Klassische Symptome einer Pneumonie schließen respiratorische Beschwerden wie Husten oder Dyspnoe, aber auch systemische Beschwerden wie z. B. Fieber und Myalgien ein. Insbesondere im Senium werden jedoch auch oligosymptomatische Verläufe bzw. solche mit Desorientiertheit als führendem Symptom beobachtet.

Wird nach der klinischen Untersuchung des Patienten die Verdachtsdiagnose einer CAP gestellt, ist im stationären und, je nach Möglichkeit, auch im ambulanten Bereich im nächsten Schritt eine thorakale Bildgebung zu initiieren. Diese in der Regel konventionelle radiologische Darstellung dient nicht nur der

T2 Werkzeuge und Parameter der prästationären Risikostratifizierung (nach [2])

CRB-65-Score	neu aufgetretene Bewusstseinsstörung (confusion) Atemfrequenz > 30/min (respiratory rate) Blutdruck syst. ≤ 90 mmHg, diast. ≤ 60 mmHg Alter > 65 Jahre
Sauerstoffsättigung	< 90 %
Komorbiditäten	potenzielle Instabilität oder Dekompensation
funktioneller Status	insb. Bettlägerigkeit > 50 %

T3 Kalkulierte antibiotische Initialtherapie der CAP (nach [2])

Schweregradklasse	Primärtherapie	Alternativtherapie
leichte Pneumonie <i>ohne</i> Komorbiditäten	orale Therapie über 5 Tage Amoxicillin	Doxycyclin Azithromycin, Clarithromycin Moxifloxacin, Levofloxacin
leichte Pneumonie <i>mit</i> definierter, stabiler Komorbidität ▶ chronische Herzinsuffizienz ▶ ZNS-Erkrankungen mit Schluckstörung ▶ PEG, Bettlägerigkeit ▶ schwere COPD, Bronchiektasen	<i>in der Regel</i> orale Therapie über 5–7 Tage Amoxicillin/Clavulansäure	Moxifloxacin, Levofloxacin
mittelschwere Pneumonie (Pneumonie mit erhöhtem Letalitätsrisiko)	Sequenztherapie <i>in der Regel</i> möglich β-Lactam-Antibiotikum: Amoxicillin/Clavulansäure, Ampicillin/Sulbactam Ceftriaxon, Cefotaxim <i>ggf. plus</i> Makrolid für 3 Tage (länger bei Nachweis eines entsprechenden Erregers)	Moxifloxacin, Levofloxacin
schwere Pneumonie	<i>initial immer i.v.-Therapie, frühestens nach 3 Tagen Sequenztherapie</i> Piperacillin/Tazobactam Ceftriaxon, Cefotaxim <i>plus</i> Makrolid für 3 Tage	Moxifloxacin, Levofloxacin CAVE: keine Monotherapie bei septischem Schock

Diagnosesicherung, sondern kann in einigen Fällen (z. B. durch Lokalisation oder Charakter des Infiltrates) zusätzliche Hinweise in Bezug auf die Ätiologie der Infektion beinhalten.

Die Empfehlungen zur Durchführung einer mikrobiologischen Diagnostik unterscheiden sich je nach Schweregradeinteilung der Infektion und des daraus resultierenden Behandlungsumfeldes: Während in der ambulanten Patientenversorgung nur in Ausnahmefällen eine Erregerdiagnostik empfohlen wird, sieht die Leitlinie für Fälle, die einer stationären Behandlung bedürfen, regelhaft weiterführende Untersuchungen vor. Begründet werden diese durch die relevant höhere Rate an komplizierten und potenziell letalen Verläufen in diesem Patientenkollektiv.

Die mikrobiologische Diagnostik sollte umfassen:

- ▶ **Blutkulturen.** Hierbei wird die Mindestanforderung von 2 Blutkulturpärchen an unterschiedlichen Abnahmeorten gestellt. Positive Blutkulturen finden sich in etwa 10% der hospitalisierten Patienten, im Falle einer Pneumonie durch *S. pneumoniae* jedoch bereits in bis zu 40%.

Da der Nachweis einer Bakteriämie bei afebrilen Patienten mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Verlauf und

dadurch mit einer Prognoseverschlechterung einherzugehen scheint, sollten Blutkulturen bei allen Patienten unabhängig von der Körpertemperatur gewonnen werden. Intention ist die rasche Erkennung und dadurch frühzeitige Intensivierung der Überwachung der betroffenen Patienten [5].

- ▶ **Urindiagnostik auf Pneumokokken- und Legionellen-Antigen.** Für Legionellen der Serogruppe 1 beträgt die Sensitivität und Spezifität des diagnostischen Verfahrens ca. 75% bzw. 99–100%. Die Werte für den Nachweis des Pneumokokken-Antigens sind im Vergleich deutlich niedriger, können jedoch im Falle eines positiven Befundes als Grundlage für eine Fokussierung der Therapie herangezogen werden.
- ▶ **Sputum.** Die Aussagekraft ist sehr stark von der Qualität der gewonnenen Probe abhängig. Ist diese inadäquat, kann die Untersuchung des Sputums im Rahmen der Erregerdiagnostik bei der CAP vernachlässigt werden.

Nicht routinemäßig und z. B. nur zum Nachweis einer Koinfektion mit weiteren bakteriellen oder viralen Erregern sollten molekulare Detektionsverfahren zum Einsatz kommen. In Abhängigkeit von der aktuellen Epidemiologie (Saison, Epi-/Pandemie) sollte im stationären Bereich jedoch zumindest eine NAT-basierte („nuclear acid amplification“) Diagnostik für Influenza A/B und SARS-CoV-2 durchgeführt werden. Zusätzlich ist gemäß der Leitlinie der Einsatz von Fluorchinolonen aufgrund des assoziierten Nebenwirkungspotenziales kritisch zu hinterfragen. Weiterhin wird die empfohlene Dauer der antibiotischen Therapie bei leichter und mittelschwerer Pneumonie auf 5 Tage verringert [2].

Insbesondere für geriatrische Patienten mit schweren Vorerkrankungen und einer bereits bestehenden, relevanten Einschränkung der Funktionalität birgt das Krankheitsbild der Pneumonie die Gefahr, ein potenziell terminales Ereignis darzustellen. In der aktualisierten Leitlinie wird daher explizit auf die besondere Herausforderung eingegangen, frühzeitig ein im Einklang mit dem Patientenwillen stehendes, entweder kurati-

T4 Erreger der CAP (nach CAPNETZ-Daten Deutschland; nach [2])

Häufigkeit	Erreger	
		bevorzugt bei chronischen Komorbiditäten
sehr häufig (40–50%)	Streptococcus pneumoniae Influenzaviren zuletzt: SARS-CoV-2	
gelegentlich (5–10%)	Haemophilus influenzae Mycoplasma pneumoniae	Enterobakterien (E. coli, Klebsiella spp.)
selten (< 5%)	Legionella spp. Chlamydomphila pneumoniae	Staphylococcus aureus Pseudomonas aeruginosa

ves oder palliatives Therapieziel zu bestimmen. Als Hilfestellung hierfür wird eine Einordnung der Patienten in drei Gruppen vorgeschlagen (Gruppe 1a/b und 2; ▶Tab. 6), die sich jeweils unter Einbeziehung der Funktionalität, der Komorbiditäten sowie der Prognose ergibt. Die Prüfung und schließlich Festlegung des Therapiezieles ist hierbei häufig ein Prozess.

Pneumonien bei COPD-Patienten

Pneumonie und COPD haben eine hohe gemeinsame Auftretenswahrscheinlichkeit aufgrund ihrer Häufigkeit in der Bevölkerung und des erhöhten Pneumonierisikos für diverse Subgruppen von COPD-Patienten [6]: Weltweit leiden 174 Mio. Menschen [7] an einer COPD und über 3 Mio. Menschen sterben jährlich daran [8]. Daraus ergeben sich 63 Mio. verlorene gesunde Lebensjahre (DALY, „disability-adjusted life years“) [8]. Für Deutschland wird eine Prävalenz von 5,8% bei Frauen und 5,7% bei Männern in der Gesamtbevölkerung beschrieben. In der besonders pneumoniegefährdeten Alterskohorte über dem 65. Lebensjahr liegen die Zahlen bei 11 bzw. 12,5% [9]. Schätzungen gehen jedoch von einer noch höheren Prävalenz aufgrund einer Dunkelziffer aus. Weltweit kommt es jährlich etwa zu 291 Mio. Pneumonien und dadurch zu 2,74 Mio. Todesfällen [10]. Dies führt zu einem Verlust von 103 Mio. gesunden Lebensjahren. In Deutschland werden jährlich etwa 310.000 Patienten wegen einer Pneumonie stationär behandelt, davon über 66% in der Alterskohorte über dem 65. Lebensjahr (Statistisches Jahrbuch 2019). Daher geht die aktuelle S3-Leitlinie zur ambulant erworbenen Pneumonie auch speziell auf COPD-Patienten ein.

Das gemeinsame Auftreten beider Erkrankungen ist unter anderem durch die gemeinsamen Prädispositionen des höheren Lebensalters und des Tabakrauchens bedingt [6]. Unabhängig davon ist auch bei COPD-Patienten die Abwehrfunktion des Immunsystems in den Atemwegen geschwächt [11]. Auch die Therapie mit inhalativen Steroiden erhöht die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Pneumonie: Eine aktuelle Metaanalyse fand für eine einjährige Therapie eine Erhöhung des Pneumonierisikos um 44% [12]. Andererseits werden auch vermehrte kindliche Atemwegsinfekte als ein Risikofaktor für die Entwicklung einer COPD diskutiert [11]. Da für beide Erkrankungen auch genetische Dispositionen beschrieben wurden, können auch diese eine gemeinsame Ursache bilden.

Durch das Fehlen spezifischer Befunde im Rahmen der Untersuchung ergibt sich besonders ambulant, aber auch im stationären Bereich, die differenzialdiagnostische Herausforderung, bei einem COPD-Patienten eine akute Exazerbation der Grunderkrankung von einer Pneumonie zu unterscheiden, unter anderem in Hinblick auf eine evtl. notwendige Antibiotikatherapie. So kann die klinische Untersuchung das Vorliegen einer Pneumonie allenfalls unwahrscheinlicher machen, aber nicht

T5 Stabilitätskriterien nach Therapie der CAP (nach [2])

Herzfrequenz (HF) ≤ 100/min
Atemfrequenz (AF) ≤ 24/min
pO ₂ ≥ 60 mmHg bzw. SaO ₂ ≥ 90% unter Raumluft (bei sauerstoffpflichtigen Patienten: unter O ₂ -Gabe)
Körpertemperatur ≤ 37,8°C
Gesicherte Nahrungsaufnahme/sichere Zugänge
Unauffälliger Bewusstseinszustand bzw. Wiedererreichen des vorbestehenden Zustands

definitiv bestätigen oder ausschließen. Die Unterstützung einer Therapieentscheidung durch CRP oder PCT ist möglich, aber nicht sehr zuverlässig. Zudem ist zurzeit nur CRP im Point-of-Care-Format messbar. Eine aktuelle Pilotstudie legt nahe, dass sowohl Transkriptomuntersuchungen der Blutleukozyten [13] als auch die Messung extrazellulärer Vesikel im Plasma [14] die Differenzialdiagnose unterstützen können. Eine Röntgenthorax-Untersuchung gehört immer noch zum Standard der Diagnostik und ermöglicht ggf. auch erste Hinweise auf eine bisher nicht diagnostizierte COPD bzw. ein Emphysem, erfolgt aber im ambulanten Setting häufig nicht. Weiterhin zeigen aktuelle Studien, dass in der Röntgenthorax-Untersuchung im Vergleich zum CT-Thorax einige Infiltrate nicht erkannt, andererseits aber fälschlich Infiltrate beschrieben werden.

Die COPD als Grunderkrankung erhöht die Wahrscheinlichkeit für einen schweren Krankheitsverlauf der Pneumonie [15]. COPD-Patienten mit einer Pneumonie erleiden mit höherer Wahrscheinlichkeit eine Exazerbation ihrer Grunderkrankung, sowohl als Komplikation während des stationären Aufenthaltes als auch häufig im kurzfristigen Verlauf mit erneuter Hospitalisierung nach Entlassung [16]. Unter anderem besteht ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer ventilatorischen Insuffizienz aufgrund der erhöhten Atemarbeit, weshalb eine engmaschigere klinische Überwachung und Blutgasanalysen erfolgen sollten [15, 17]. Jedoch erschweren sowohl die bronchitische als auch die emphysematöse Komponente der COPD die durch die Pneumonie ggf. indizierte maschinelle Beatmung und die nachfolgende Beatmungsentwöhnung.

Therapeutisch ist die Gabe von inhalativen und systemischen Steroiden bei der COPD-Pneumonie indiziert, während sie bei der Pneumonie per se nicht indiziert ist [18]. In der kalkulierten Antibiotikabehandlung einer leichtgradigen Pneumonie sollte das von der Leitlinie empfohlene Aminopenicillin bei Vorliegen einer schweren COPD um einen Betalactamaseinhibitor ergänzt werden [2]. Da die COPD mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für eine Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa* einhergeht, kann auch eine Ergänzung der Therapie mit Ciprofloxacin oder eine al-

T6 Gruppeneinteilung der CAP-Patienten (nach [2])

Gruppe	1a	1b	2
Kriterien	gute bis ausreichende Funktionalität, (Bettlägerigkeit < 50% des Tages)	im Umfeld einer Pflegeeinrichtung erworbene CAP („nursing home acquired pneumonia“, NHAP) und/oder schlechte Funktionalität (Bettlägerigkeit > 50% des Tages) bei Therapieversagen: Reevaluation des Therapiezieles erforderlich	schwere Komorbidität mit infauster Prognose
Therapieziel	kurativ	kurvativ	palliativ

ternative Behandlung nur mit Levofloxacin erwogen werden, dass sowohl gegen Pneumokokken als auch *P. aeruginosa* wirksam ist.

COVID-19 bei COPD-Patienten

Die COVID-19-Pandemie hat bis Ende Juli 2021 weltweit etwa 192 Mio. Infektionen und über 4 Mio. Todesfälle verursacht (coronavirus.jhu.edu 25.7.2021). Die während dieser Zeit implementierten Maßnahmen zur Hygiene und Kontaktvermeidung haben die Häufigkeit anderer vor allem viraler Infektionen deutlich reduziert. In einer retrospektiven Studie aus Hong Kong sank in den ersten drei Monaten des Jahres 2020 die Zahl der Krankenhausaufnahmen wegen akuter Exazerbationen der COPD (AECOPD) um 44 % im Vergleich zu den zurückliegenden 5 Jahren [19]. In ähnlichem Umfang ging auch die Zahl der Influenza-Infektionen zurück, während dies für andere Aufnahmegründe wie Herzinsuffizienz oder Eisenmangelanämie nicht zutrifft. Eine monozentrische Untersuchung aus Augsburg fand im Frühjahr 2020 ebenfalls eine Abnahme der Hospitalisierungen wegen AECOPD im Vergleich zu den Vorjahren, allerdings auch für Herzinfarkte, nicht aber für Schlaganfälle [20]. In diesem Kontext wird auch eine Zurückhaltung der Patienten diskutiert, während der Pandemie das Gesundheitswesen in Anspruch zu nehmen. So wurde in einer kleinen britischen Befragung eine erhöhte Ängstlichkeit, aber auch Therapieadhärenz von COPD-Patienten berichtet [21].

Schon früh in der Pandemie zeigte sich, dass ältere oder Übergewichtige COVID-19-Patienten sowie solche mit kardialen oder metabolischen Komorbiditäten eine schlechtere Prognose hatten [22]. Auch gibt es Hinweise, dass Zigarettenrauchen ein unabhängiger Risikofaktor für Krankenhausaufnahmen und Todesfälle durch COVID-19 ist [23]. Die Angaben für die Häufigkeit von COPD bei COVID-19-Patienten schwankten jedoch stark [24]. Gründe hierfür können die fehlenden Möglichkeiten zur Quantifizierung subklinisch verlaufender COVID-19-Fälle bei Patienten mit COPD und die Beschränkung vieler Studien auf ambulante oder stationär behandelte Kollektive sein. Das Risiko durch COVID-19 für Patienten mit COPD oder Asthma wurde durch eine aktuelle Metaanalyse mit 37 eingeschlossenen Studien untersucht. Hier zeigte sich, mit moderater Sicherheit, für COPD-Patienten ein erhöhtes Risiko für COVID-19-assoziierte Hospitalisierungen, Aufnahmen auf die Intensivstation und Mortalität mit einer Adjustierung für Komorbiditäten [25]. In der gleichen Analyse fand sich kein erhöhtes Risiko für Asthma-Patienten. Eine weitere Metaanalyse, die nur Studien zur COPD einschloss, kam zu dem gleichen Ergebnis [26].

Zur Prophylaxe und Behandlung bei COPD-Patienten in der Pandemie gibt es nationale und internationale Empfehlungen. Zuletzt wurden im November 2020 die Empfehlungen zur Risikoabschätzung der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin aktualisiert [27]. Besonders wird hier das erhöhte Risiko von Patienten mit kardiovaskulären Komorbiditäten hervorgehoben. Des Weiteren betonen die Empfehlungen das Einhalten der allgemeinen Prophylaxe- (Influenza- und Pneumokokken-Impfung etc.) und Therapiemaßnahmen (Inhalativa, kardiovaskuläre Medikation etc.), die Nikotinkarenz sowie „social distancing“, auch von den eigenen Enkeln, solange noch kein Impfschutz vorliegt. Nach kontroverser Diskussion konnte bisher kein klarer Effekt der Therapie von COPD-Patienten mit inhalativen Steroiden auf das Auftreten oder den Verlauf von SARS-CoV-2-Infektionen nachgewiesen werden [28, 29]. Die deutsche S3-Leitlinie zur stationären Therapie von Patienten mit

COVID-19 mit Stand vom 17.5.2021 (u. a. [30]) präzisiert die allgemeinen Empfehlungen für COPD-Patienten nur dahingehend, dass das Oxygenierungsziel bei akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz bei $sO_2 > 88\%$, statt $sO_2 > 90\%$ liegt.

Die „Global Initiative for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease“ (GOLD) hat im November 2020 eine umfangreiche Stellungnahme zu COPD und COVID-19 herausgegeben [31]. Auch hier wird die konsequente Umsetzung von Empfehlungen zur Behandlung von COPD, COVID-19, Pneumonie und ARDS gefordert. Eine besondere Wachsamkeit sei angebracht, da frühe bzw. milde COVID-19-Symptome mitunter schwer von Symptomen der COPD selbst bzw. einer AECOPD zu unterscheiden seien. Probleme werden unter anderem in selteneren Arztkontrollen und erschwerten Lungenfunktionsuntersuchungen sowie Rehabilitationen durch die Pandemiemaßnahmen und die Sorgen der Patienten gesehen. Dabei stellen Peak-flow-Messungen durch die Patienten zu Hause keinen adäquaten Ersatz für eine Spirometrie dar [32]. Die Benutzung eines Verneblers zur inhalativen Therapie durch einen Infizierten kann das Ansteckungsrisiko für Anwesende erhöhen [33]. Durch die zunehmende Immunisierung gerade älterer Menschen können einige dieser Herausforderungen in den Hintergrund treten.

Während viele therapeutische Ansätze gegen SARS-CoV-2-Infektionen nicht erfolgreich waren, konnte eine systemische Kortisontherapie, wie sie auch bei AECOPD eingesetzt wird, die 28-Tage-Mortalität bei den COVID-19-Patienten signifikant reduzieren, die bereits sauerstoffpflichtig waren oder künstlich beatmet wurden [34]. Auch der klinische Verlauf war besser. In dieser Kohorte waren zwar auch Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen eingeschlossen, es ergeben sich jedoch noch keine Hinweise auf den spezifischen Therapieerfolg bei COPD-Patienten.

Unsere Suche (Stand Juli 2021) erbrachte keine belastbaren Daten zur Epidemiologie oder Behandlung von Long-COVID spezifisch bei Patienten mit COPD. Die „S1 Leitlinie Post-COVID/Long-COVID“ äußert sich zwar zu pneumologischen Aspekten von Long-COVID, spricht aber keine Empfehlungen zur Behandlung von Patienten mit definierten pneumologischen Grunderkrankungen aus [35].

Fazit

Pneumonie und COPD stellen weltweit die häufigsten Todesursachen durch Lungenerkrankungen dar. Dabei bedingt die COPD ein erhöhtes Risiko für Pneumonien und COVID-19. Dem liegen unter anderem epidemiologische Faktoren der Patienten (Alter, Komorbiditäten) und spezifische Pathomechanismen (geringere respiratorische Reserve, Schwächung der Immunabwehr durch Zigarettenrauch) zugrunde. Nationale und internationale Leitlinien empfehlen sehr stark eine adäquate Prophylaxe und Therapie der Grunderkrankung sowie eine Beachtung der allgemeinen Therapiemaßnahmen für Pneumonie und COVID-19 auch bei COPD-Patienten. Neben besonderer klinischer Wachsamkeit und engmaschigeren Kontrollen muss gegebenenfalls die kalkulierte antibiotische Therapie angepasst werden.

Literatur

1. Welte T et al. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax*. 2012;67(1):71-9
2. Ewig S et al. [Management of Adult Community-Acquired Pneumonia and

- Prevention - Update 2021 - Guideline of the German Respiratory Society (DGP), the Paul-Ehrlich-Society for Chemotherapy (PEG), the German Society for Infectious Diseases (DGI), the German Society of Medical Intensive Care and Emergency Medicine (DGIM), the German Virological Society (DGV), the Competence Network CAPNETZ, the German College of General Practitioners and Family Physicians (DEGAM), the German Society for Geriatric Medicine (DGG), the German Palliative Society (DGP), the Austrian Society of Pneumology Society (OGP), the Austrian Society for Infectious and Tropical Diseases (OGIT), the Swiss Respiratory Society (SGP) and the Swiss Society for Infectious Diseases Society (SSI). *Pneumologie*. 2021; <https://doi.org/10.1055/a-1497-0693>
3. Eurich DT et al. Ten-Year Mortality after Community-acquired Pneumonia. A Prospective Cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(5):597-604
 4. Zeb MS et al. Follow Up Chest Radiograph in Community Acquired Pneumonia (CAP) - Are We Meeting the Standards? *Am J Resp Crit Care*. 2019;199
 5. Forstner C et al. Rate and Predictors of Bacteremia in Afebrile Community-Acquired Pneumonia. *Chest*. 2020;157(3):529-39
 6. Mullerova H et al. The natural history of community-acquired pneumonia in COPD patients: a population database analysis. *Respir Med*. 2012;106(8):1124-33
 7. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1545-602
 8. GBD 2015 Chronic Respiratory Disease Collaborators. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Respir Med*. 2017;5(9):691-706
 9. von der Lippe E et al. Gesundheitsbedingte Einschränkungen bei alltäglichen Aktivitäten in Deutschland. *J Health Monit*. 2017;2(3):89-96
 10. GBD 2015 LRI Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory tract infections in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(11):1133-61
 11. Rabe KF, Watz H. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 2017;389(10082):1931-40
 12. Miravittles M et al. Systematic review on long-term adverse effects of inhaled corticosteroids in the treatment of COPD. *Eur Respir Rev*. 2021;30(160):210075
 13. Bertrams W et al. Transcriptional analysis identifies potential biomarkers and molecular regulators in pneumonia and COPD exacerbation. *Sci Rep*. 2020;10(1):241
 14. Jung AL et al. Surface Proteome of Plasma Extracellular Vesicles as Biomarkers for Pneumonia and Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Infect Dis*. 2020;221(2):325-35
 15. Liapikou A et al. Severity and outcomes of hospitalised community-acquired pneumonia in COPD patients. *Eur Respir J*. 2012;39(4):855-61
 16. Bornheimer R et al. Risk of exacerbation following pneumonia in adults with heart failure or chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One*. 2017;12(10):e0184877
 17. Aliberti S et al. Phenotyping community-acquired pneumonia according to the presence of acute respiratory failure and severe sepsis. *Respir Res*. 2014;15:27.
 18. Walters JA et al. Different durations of corticosteroid therapy for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;3:CD006897
 19. Chan KPF et al. Significant reduction in hospital admissions for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in Hong Kong during coronavirus disease 2019 pandemic. *Respir Med*. 2020;171:106085
 20. Berghaus TM et al. Disproportionate decline in admissions for exacerbated COPD during the COVID-19 pandemic. *Respir Med*. 2020; <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106120>
 21. McAuley H et al. COPD in the time of COVID-19: an analysis of acute exacerbations and reported behavioural changes in patients with COPD. *ERJ Open Res*. 2021;7(1):00718-2020
 22. Zhou F et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62
 23. Lowe KE et al. Association of Smoking and Cumulative Pack-Year Exposure With COVID-19 Outcomes in the Cleveland Clinic COVID-19 Registry. *JAMA Intern Med*. 2021;181(5):709-11
 24. Polverino F, Kheradmand F. COVID-19, COPD, and AECOPD: Immunological, Epidemiological, and Clinical Aspects. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:627278
 25. Pardhan S et al. The Risk of COVID-19 Related Hospitalisation, Intensive Care Unit Admission and Mortality in People With Underlying Asthma or COPD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:668808
 26. Gerayeli FV et al. COPD and the risk of poor outcomes in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021;33:100789
 27. Lommatzsch M et al. [Risk Assessment for Patients with Chronic Respiratory and Pulmonary Conditions in the Context of the SARS-CoV-2 Pandemic - Statement of the German Respiratory Society (DGP) with the Support of the German Association of Respiratory Physicians (BdP)]. *Pneumologie*. 2021;75(1):19-30
 28. Sen P et al. Inhaled corticosteroids do not adversely impact outcomes in COVID-19 positive patients with COPD: An analysis of Cleveland Clinic's COVID-19 registry. *PLoS One*. 2021;16(6):e0252576
 29. Idzko M et al. [Treatment of COVID-19 with Inhaled Glucocorticoids - Statement of the German Respiratory Society (DGP), the Austrian Society of Pneumology (OGP) and the German Society of Allergology and Clinical Immunology (DGAKI)]. *Pneumologie*. 2021;75(6):418-20
 30. Malin JJ et al. Key summary of German national treatment guidance for hospitalized COVID-19 patients Key pharmacologic recommendations from a national German living guideline using an Evidence to Decision Framework (last updated 17.05.2021). *Infection*. 2021; <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01645-2>
 31. Halpin DMG, et al. Global Initiative for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. The 2020 GOLD Science Committee Report on COVID-19 and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;203(1):24-36
 32. Aggarwal AN et al. The relationship between FEV1 and peak expiratory flow in patients with airways obstruction is poor. *Chest*. 2006;130(5):1454-61
 33. van Doremalen N et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020;382(16):1564-7
 34. Group RC et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;384(8):693-704
 35. Kocuzulla AR et al. S1-Leitlinie Post-COVID/Long-COVID. AWMF-Register Nr. 020/027, https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-0271_S1_Post_COVID_Long_COVID_2021-07.pdf

Danksagung

Die Autoren danken Frau Dr. Sabrina von Einem für die Hilfe beim Erstellen des Manuskriptes.

Prof. Dr. Bernd Schreck

Institut für Lungenforschung und Klinik für Innere Medizin mit Schwerpunkt Pneumologie, Sektion für Atemwegsinfektionen, Philipps-Universität Marburg, Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung, Standort UGMLC, und des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung, Standort Marburg-Gießen-Langen Hans-Meerwein-Str. 2, 35043 Marburg schreck@staff.uni-marburg.de



Regina Steuder, Hendrik Pott, Michael Maxheim

Klinik für Innere Medizin mit Schwerpunkt Pneumologie, Sektion für Atemwegsinfektionen, Universitätsklinikum Marburg, Philipps-Universität Marburg, Marburg