

Menschen mit Down-Syndrom in der zweithöchsten Prioritätsstufe für die Impfung gegen das pandemische Coronavirus SARS-CoV-2

TEXT: TILMAN ROHRER, ELZBIETA SZCZEBAK

COVID-19-Erkrankung bei Menschen mit Down-Syndrom – eine Zusammenfassung (Stand Mai 2021)

Die Bundesregierung hat Menschen mit Down-Syndrom in die zweithöchste Prioritätsstufe für die Impfung gegen das pandemische Coronavirus SARS-CoV-2, das COVID-19 verursacht, eingestuft. Dies geschah auf der Grundlage einer Empfehlung der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut zur Impfung von Bevölkerungsgruppen mit erhöhtem Risiko für schwere COVID-19-Verläufe [1]. Doch wie kam es zu dieser Priorisierung von Personen mit Down-Syndrom für die COVID-19-Impfung?

Untersuchungsergebnisse aus der ganzen Welt zeigen, dass Menschen mit Down-Syndrom ein erhöhtes Risiko haben, an COVID-19 zu erkranken. So belegen Studien aus England [2] und den USA [3] sowie Einzelfallberichte [4, 5] die Schwere von COVID-19-Erkrankungen bei Patientinnen und Patienten mit Down-Syndrom. Die Autoren dieser Fachartikel weisen insbesondere darauf hin, dass das Risiko für einen schweren oder tödlichen Verlauf aufgrund der zahlreichen risikobehafteten Vorerkrankungen bei Menschen mit Down-Syndrom stark erhöht ist. Zu diesen gesundheitlichen Vorbelastungen zählen beispielsweise schwere angeborene Herzfehler, Störungen der Immunabwehr und Beeinträchtigungen der Lungenfunktion.

Die genannte englische Studie untersuchte als große bevölkerungsbezogene Kohortenstudie die Daten von 8,26 Mio. Erwachsenen. Die Auswertung der erhobenen Daten ergab unter Berücksichtigung einer Reihe von Faktoren, dass das Risiko, an COVID-19 schwer zu erkranken oder auch zu versterben, für Menschen mit Down-Syndrom massiv erhöht ist. So ist im Vergleich zur Normalbevölkerung eines COVID-19-bedingten Krankenhausaufenthaltes 5-fach, das Sterberisiko sogar 10-fach erhöht.

Wissenschaftlich ausgedrückt beträgt im Vergleich zur Normalbevölkerung die sogenannte adjustierte Hazard-Ratio (HR) für

den COVID-19-bedingten Krankenhausaufenthalt 5,0 (bei einem 95 % Konfidenzintervall (KI) von 3,6 bis 6,7), die HR für einen COVID-19-bedingten Tod 10,4 (95%-KI: 7,1–15,2) [2].

Einer Umfrage der »Trisomy 21 Research Society« (T21RS), der internationalen Gesellschaft zur Erforschung der Trisomie 21, ergab für COVID-19-Patienten mit Down-Syndrom ein Durchschnittsalter von 29 (\pm 18) Jahren. Ähnlich wie in der Allgemeinbevölkerung waren Fieber, Husten und Atemnot die häufigsten Anzeichen und Symptome von COVID-19 in der T21RS-Umfrage. Statistisch signifikant traten Gelenk-/Muskelschmerzen und Erbrechen oder Übelkeit seltener, Bewusstseinsveränderungen oder Verwirrtheit hingegen häufiger auf. Ähnlich wie in der Allgemein-

bevölkerung waren die Risikofaktoren für Krankenhausaufenthalte und Sterblichkeit (männliches Geschlecht, Alter über 40 Jahre, Übergewicht, Demenz und Alzheimer-Krankheit). Als Risikofaktor für Krankenhausaufenthalte kamen noch angeborene Herzfehler hinzu. [Wir berichteten in LmDS 95 und 96.]

Wissenschaftlich ausgedrückt: Die Mortalitätsraten zeigten einen raschen Anstieg ab dem 40. Lebensjahr und waren bei Patienten mit Down-Syndrom (DS) erhöht (T21RS: DS gegenüber Nicht-DS-Patienten: Risiko-verhältnis (RR) = 3,5 (95%KI: 2,6–4,4); ISARIC4C: DS gegenüber Nicht-DS-Patienten: RR = 2,9; 95%-KI: 2,1–3,8), auch nach Bereinigung um bekannte Risikofaktoren für die COVID-19-Mortalität [6].

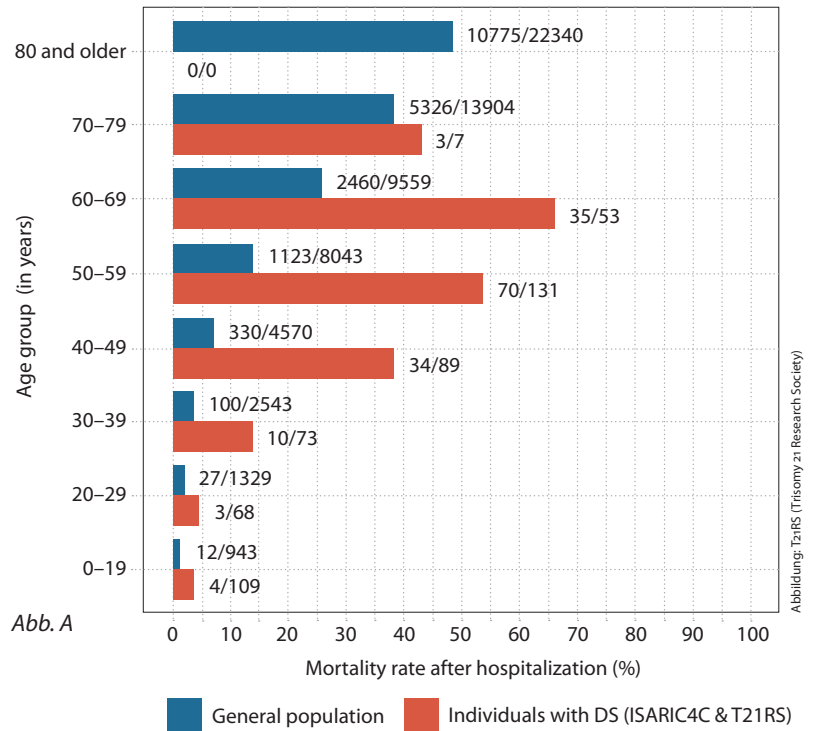


Abb. A

Abbildung: T21RS (Trisomy 21 Research Society)

Die Abbildung A zeigt Sterblichkeitsraten bei Patienten, die mit COVID-19 ins Krankenhaus kamen, in einer Altersverteilung der Todesfälle bei Personen mit DS im Vergleich zu COVID-19-erkrankten hospitalisierten Personen aus der Allgemeinbevölkerung [6].

Es handelt sich um kombinierte Daten aus dem Vereinigten Königreich (Online-Umfrage ISARIC4C bei Patienten ohne DS), Spanien [7] und New York City [8].

Quelle: T21 Research Society

Literatur

- 1 Robert-Koch-Institut. Risiko- und Indikationsgruppen für die Impfeempfehlung. Chapter 10.1: Risikofaktoren für einen schweren Krankheitsverlauf. In: Mitteilung der Ständigen Impfkommision am Robert-Koch-Institut. Beschluss der STIKO zur 1. Aktualisierung der COVID-19-Impfeempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung. Epidemiologisches Bulletin. 2021(2):33–40. Updated 8 January 2021. Last accessed: 28 February 2021. Available at https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/02_21.pdf?__blob=publicationFile.
- 2 Clift AK, Coupland CAC, Keogh RH, Hemingway H, Hippisley-Cox J. COVID-19 Mortality Risk in Down Syndrome: Results From a Cohort Study Of 8 Million Adults. *Ann Intern Med.* 2020 Oct 21; M20-4986. doi: 10.7326/M20-4986.
- 3 Malle L, Gao C, Hur C, Truong HQ, Bouvier NM, Percha B, et al. Individuals with Down syndrome hospitalized with COVID-19 have more severe disease. *Genet Med.* 2020 Oct 16. doi: 10.1038/s41436-020-01004-w.
- 4 Krishnan US, Krishnan SS, Jain S, Chavolla-Calderon MB, Lewis M, Chung WK, et al. SARS-CoV-2 Infection in Patients with Down Syndrome, Congenital Heart Disease, and Pulmonary Hypertension: Is Down Syndrome a Risk Factor? *J Pediatr.* 2020 Oct; 225:246-248. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.06.076.
- 5 Ahmad K, Angelo M, Ezio B, Marta O, Manuela S, Ilaria Dalla V, et al. COVID-19 and Children with Down Syndrome: is there any real reason to worry? Two case reports with severe course. *BMC Pediatr.* 2020 Dec 18;20(1):561. doi: 10.1186/s12887-020-02471-5.
- 6 Hüls A, Costa ACS, Dierssen M, Baksh RA, Bargagna S, Baumer NT, Brandão AC, Carfi A, Carmona-Iragui M, Chicoine BA, Ghosh S, Lakhanpaul M, Manso C, Mayer MA, Ortega MDC, de Asua DR, Rebillat AS, Russell LA, Sgandurra G, Valentini D, Sherman SL, Strydom A; T21RS COVID-19 Initiative. Medical vulnerability of individuals with Down syndrome to severe COVID-19-data from the Trisomy 21 Research Society and the UK ISARIC4C survey. *EClinicalMedicine.* 2021 Feb 22:100769. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.100769. Epub ahead of print. PMID: 33644721; PMCID: PMC7897934.
- 7 Borobia AM, Carcas AJ, Arnalich F, Álvarez-Sala R, Monserrat-Villatoro J, Quintana M, Figueira JC, Torres Santos-Olmo RM, García-Rodríguez J, Martín-Vega A, Buño A, Ramírez E, Martínez-Alés G, García-Arenzana N, Núñez MC, Martí-de-Gracia M, Moreno Ramos F, Reinoso-Barbero F, Martín-Quiros A, Rivera Núñez A, Mingorance J, Carpio Segura CJ, Prieto Arribas D, Rey Cuevas E, Prados Sánchez C, Rios JJ, Hernán MA, Frías J, Arribas JR, On Behalf Of The Covid Hulp Working Group. A Cohort of Patients with COVID-19 in a Major Teaching Hospital in Europe. *J Clin Med.* 2020 Jun 4;9(6):1733. doi: 10.3390/jcm9061733. PMID: 32512688; PMCID: PMC7356883.

- 8 Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW; the Northwell COVID-19 Research Consortium, Barnaby DP, Becker LB, Chelico JD, Cohen SL, Cookingham J, Coppa K, Diefenbach MA, Dominello AJ, Duer-Hefele J, Falzon L, Gitlin J, Hajizadeh N, Harvin TG, Hirschwerk DA, Kim EJ, Kozel ZM, Marrast LM, Mogavero JN, Osorio GA, Qiu M, Zanos TP. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA.* 2020 May 26;323(20):2052-2059. doi: 10.1001/jama.2020.6775. Erratum in: *JAMA.* 2020 May 26;323(20):2098. PMID: 32320003; PMCID: PMC7177629.

**Impfen gegen COVID-19
(Stand: Anfang Mai 2021)**

Die tagesaktuellen Informationen rund um das Impfeschehen in Deutschland sind allgegenwärtig und gut zugänglich. Gleichzeitig sorgt nicht nur die Fülle der Informationen, sondern auch das fortlaufende Anpassen der Regelungen und Entscheidungen für große Verunsicherung und eine latente Unzufriedenheit in der Gesellschaft.

In der Corona-Impfverordnung wurden Personen mit Trisomie 21 zwar in der zweithöchsten Prioritätsstufe erfasst, jedoch war vorerst sehr unklar, ob und wann sogenannte »enge Kontaktpersonen« geimpft werden können. Mittlerweile – wenn auch nicht reibungslos und davon abhängig, um welches Bundesland es sich handelt – werden enge Kontaktpersonen, meist Eltern, geimpft. Noch nicht geimpft werden die Geschwister, die ebenfalls in einem Haushalt leben, 16 Jahre bzw. älter sind und häufiger Kontakte zu potenziell Infizierten haben können. Hier greift mitunter das Alters-Kriterium, denn die einzelnen Impfstoffe sind erst ab einem bestimmten Alter zugelassen.

Zulassungs-Alter bei den einzelnen Impfstoffen

Der mRNA-Impfstoff von *BioNTech* und *Pfizer*/Impfstoffname: *Comirnaty* darf ab 16 Jahren, die Vektor-basierte Impfung von *Johnson & Johnson*/Impfstoffname: *Janssen* ab 18-Jährigen (und älter) verabreicht werden. Ebenfalls ab dem 18. Lebensjahr ist die *Moderna*-Impfung zulässig. Bei dem meistdiskutierten Impfstoff von *AstraZeneca* wurde das Mindestalter von 60 Jahren angehoben, entsprechend der STIKO-Empfehlung vom Ende März 2020. Wer jünger als 60 ist, kann den Impfstoff nach Beratung mit dem Hausarzt und auf Eigenverantwortung bekommen. Personen, die unter 60 Jahren alt sind und bereits mit einer ersten *AstraZeneca*-Dosis geimpft wurden, können eine zweite Impfung mit

einem anderen, sprich mRNA-Impfstoff erhalten, nach Stellungnahme der STIKO vom 14.4.2021.

Zulassungs-Studien für Kinder laufen

BioNTech und *Pfizer* haben mittlerweile erste Studienergebnisse vorgestellt: Die Vakzine wird gerade in einer Phase-III-Zulassungsstudie bei Zwölf- bis 15-Jährigen in den USA geprüft und die Impfung zeigt hohe Antikörperantworten. Die beiden Unternehmen haben Ende April 2021 bei der europäischen Arzneimittelbehörde EMA einen Antrag auf Zulassung für diese Altersgruppe gestellt. Die ersten Jugendlichen könnten in Europa im Falle einer Genehmigung ab Juni geimpft werden.

Die DGKJ (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin) schreibt in ihrer Stellungnahme »Wirksamkeit und Einsatz der derzeit vorhandenen SARS-CoV-2- Impfstoffe in Deutschland – Stand 31.03.2021« Folgendes: »Zulassungsstudien für Kinder: *BioNTech/Pfizer* hat seinen Impfstoff von Anfang an für Jugendliche ab 16 Jahren getestet und zugelassen. Beide mRNA-Impfstoff-Hersteller haben inzwischen Studien für Kinder ab zwölf Jahren begonnen, *BioNTech/Pfizer* hat die entsprechende Studie mit ca. 2.500 Kindern schon rekrutiert. *AstraZeneca* hat soeben verkündet, dass ab Ende Februar eine Kinder-Studie mit ca. 300 Kindern der Altersgruppen sechs bis 18 Jahre begonnen wird. Es ist also zu hoffen, dass bis zum Sommer/Herbst [2021] mit Zulassungen für weitere pädiatrische Altersgruppen zu rechnen ist. Die genannten Programme zur Impfstoffentwicklung für Kinder werden von der DGPI [Deutsche Gesellschaft Pädiatrische Infektologie] ausdrücklich begrüßt. Die genannten Daten belegen, dass alle Impfstoffe eine sehr gute Wirksamkeit aufweisen und entsprechend der Empfehlungen gegeben werden sollten.«

Dosierung der einzelnen Impfstoffe

Bis auf die COVID-19-Impfung von *Johnson & Johnson* werden den geimpften Personen im zeitlichen Abstand zunächst eine und dann die zweite Impfdosis verabreicht. Auch nur eine Impfdosis brauchen laut STIKO-Empfehlung vom März 2021 alle ehemals Infizierten. Zwischen der Erkrankung und der Impfung wird ein zeitlicher Abstand von sechs Monaten empfohlen. Ebenfalls sollten Personen, die eine erste Impfdosis bekommen haben und sich dann mit SARS-CoV-2 infiziert haben, erst sechs Monate nach der Infektion die zweite Dosis erhalten. →

Erfahrungsaustausch und Forschungsbedarf

Die Angehörigen von Menschen mit Down-Syndrom (aller Altersgruppen) bewegten von Anfang an sehr viele Fragen. Neben den rein organisatorischen, formalen Informationen, woll(t)en sich viele – unter anderem beim Deutschen DS-InfoCenter – erkundigen nach der Verträglichkeit der einzelnen Impfstoffe bei Personen mit Down-Syndrom, nach den möglichen Impfreaktionen und Nebenwirkungen, schlichtweg nach den Erfahrungswerten.

Ab etwa Mitte Februar bekamen die ersten Erwachsenen mit Trisomie 21 eine erste Impfdosis (z.B. in Bayern hauptsächlich mit *AstraZeneca*). Den Beratungsgesprächen entnehmen wir aktuell positive Rückmeldungen: Es sind uns nicht nur einzelne Beispiele bekannt, die [bislang, d.h. Anfang Mai 2021] keine beunruhigenden Reaktionen auf die Impfung aufweisen, sondern es wurden auch die ersten 16-Jährigen mit Down-Syndrom geimpft, ohne Nebenwirkungen.

Als eine generell sehr positive Entwicklung gilt es hervorzuheben, dass die Bundesrepublik Deutschland eines der ersten Länder weltweit war, in denen Personen mit Down-Syndrom in die zweithöchste Prioritätsstufe beim Impfen aufgenommen wurden. Dass dies im Vergleich zu anderen Staaten sehr schnell geschah, wird umso deutlicher, als noch Anfang März die Forschungsgesellschaft T21RS (Trisomy 21 Research Society) aufrufen musste:

»Im Zusammenhang mit der Priorisierung von Impfungen für Hochrisikogruppen empfehlen wir nachdrücklich, dass Personen mit Down-Syndrom (insbesondere über 40-Jährige und jüngere Personen mit signifikanten Komorbiditäten) für COVID-19-Impfprogramme priorisiert werden, um SARS-Cov-2-Infektionen zu begrenzen.

Während wir auf die Verfügbarkeit von COVID-19-Impfstoffen warten, wäre eine saisonale Grippe- und Pneumokokken-Impfung für Personen mit Down-Syndrom jeden Alters ratsam. Es gibt keine Hinweise darauf, dass Impfungen bei Menschen mit Down-Syndrom mit erhöhten Nebenwirkungen verbunden sind.

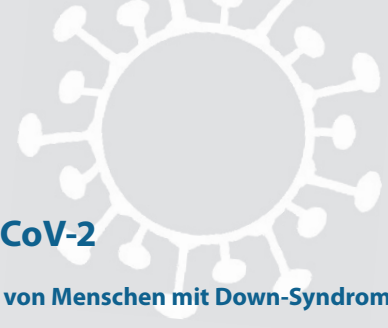
Wir würden empfehlen, dass parallel zu einem COVID-19-Impfprogramm Untersuchungen durchgeführt werden, um festzustellen, ob die Antikörperreaktionen unter Verwendung von Standardprotokollen ausreichend sind, da frühere Erfahrungen mit einigen anderen Impfstoffen darauf hindeuten, dass die Titer [ist ein Maß für die Menge eines Antikörpers oder Antigens im

Blut] variieren können und dass bei Personen mit Down-Syndrom zusätzliche Aufklarungen erforderlich sein können.«

Aufruf zur Teilnahme an der Online-Umfrage des DS-InfoCenters

In Deutschland wird unseres Wissens nach derzeit noch nicht systematisch nachverfolgt, wie viele Personen mit Down-Syndrom bereits geimpft worden sind, welche Impfreaktionen oder Nebenwirkungen zu beobachten seien oder ob sich einzelne bereits Geimpfte mit SARS-CoV-2 eventuell infiziert hätten und erkrankt wären.

Wir möchten einen genaueren Überblick über »Menschen mit Down-Syndrom



Impfen gegen das Corona-Virus SARS-CoV-2

Online-Umfrage zum Impfen von Menschen mit Down-Syndrom

Deutsches Down-Syndrom InfoCenter startet eine Umfrage zum Impfen von Menschen mit Down-Syndrom gegen SARS-CoV-2.

Abgefragt werden, neben statistischen Daten, die Gründe für die Impfscheidung, Erfahrungen mit Nebenwirkungen und Verträglichkeit sowie Wirksamkeit der Impfung aufgrund persönlicher Erfahrungen im Umfeld. (Nicht erfasst werden kann die medizinische Wirksamkeit.)

Die Umfrage umfasst 14 Fragen und dauert etwa sieben Minuten. Laufzeit (vorerst): vom 1. Juni bis 1. Dezember 2021

Machen Sie mit!

Die veröffentlichten Ergebnisse sollen einen Beitrag zur Forschung leisten und die mediale Präsenz der Menschen mit Trisomie 21 beim Thema SARS-CoV-2 erhöhen sowie das Bewusstsein für die Belange der Menschen mit Down-Syndrom in Öffentlichkeit und Wissenschaft stärken.

Der Link wird Fördermitgliedern vor dem Start der Umfrage per E-Mail zugesandt und ist auf unserer Website in der Rubrik »Aktuelles« veröffentlicht.

Wir bedanken uns schon jetzt sehr für Ihre Teilnahme!

Ihr Team des Deutschen Down-Syndrom InfoCenters

und Impfen gegen COVID-19« gewinnen, damit wir ein fundiertes Wissen weitergeben können. Deshalb startet das Deutsche DS-InfoCenter eine Online-Umfrage. Die repräsentativen Ergebnisse sollen einen Beitrag zur Forschung leisten und die mediale Präsenz der Menschen mit Trisomie 21 beim Thema SARS-CoV-2 erhöhen sowie das Bewusstsein für die Belange der Menschen mit Down-Syndrom in Öffentlichkeit und Wissenschaft stärken.

Die Umfrage-Details sind auf der Website www.ds-infocenter.de (Rubrik »Aktuelles«) zu finden und auf dem Beileger zu dieser LmDS-Ausgabe.

Die auf den Seiten 27 und 28 dargestellten Info-Grafiken wurden den Faktenblättern des RKI entnommen: www.rki.de/impfen-faktenblaetter
Stand: März 2021

Die Faktenblätter werden fortlaufend aktualisiert. Sie stehen unter Creative Common Lizenz und dürfen unter Namensnennung und ohne Bearbeitung weiterverbreitet werden.
Gestaltung: www.infotext-berlin.de

Weitere Informationen unter:
www.rki.de/covid-19-impfen www.zusammengegencorona.de
Quellen: online einsehbar auf der RKI-Seite
(Meldedaten RKI, Studiendaten BioNTech, Moderna)