

Empfehlung der COVID-19-Impfung für schwangere und stillende Frauen

In informierter partizipativer Entscheidungsfindung und nach Ausschluss allgemeiner Kontraindikationen wird empfohlen, schwangere und stillende Frauen priorisiert mit mRNA-basiertem Impfstoff gegen COVID-19 zu impfen.

Dieses konsenterte Positionspapier ist eine aktualisierte Nutzen-Risiko-Bewertung der COVID-19-Impfung von schwangeren und stillenden Frauen unter Berücksichtigung der Datenlage - Stand 05/2021. Es stellt eine Fortschreibung und Ergänzung zur Stellungnahme von 01/2021 dar.

Bisher galt für die COVID-19-Impfung der STIKO-Empfehlung folgend, dass Schwangere mit Vorerkrankungen und daraus resultierendem Risiko für eine schwere COVID-19-Erkrankung nach Abwägung der individuellen Vorteile und Risiken im Einzelfall geimpft werden können, eine generelle Impfeempfehlung aber nicht ausgesprochen wurde (1). Die WHO und internationale Fachgesellschaften fordern Schwangere nicht grundsätzlich von Impfprogrammen auszuschließen (2, 3). Mehrere Länder empfehlen die allgemeine oder priorisierte COVID-19-Impfung von Schwangeren, u.a. Belgien, die USA (4, 5), Israel (6) und UK (7). In Deutschland haben Schwangere in der Versorgungsrealität jedoch meist keinen Zugang zu einer COVID-19-Immunisierung.

Nach Angaben des deutschen CRONOS-Registers, in dem im April 2021 bereits 1905 SARS-CoV-2-positive Schwangerschaften dokumentiert sind, wurde bei 1 von 25 Schwangeren eine intensivmedizinische Behandlung erforderlich (8). Davon benötigte jede fünfte Patientin eine Atemunterstützung und 1 von 10 Erkrankten eine ECMO-Therapie. Bezogen auf das Gesamtkollektiv in CRONOS starben 1 von 2.000 Frauen, was den international publizierten Daten von ca. 50 auf 100.000 Frauen entspricht (24). Die maternale Mortalität in Deutschland lag 2016 bei 2,9 auf 100.000 Frauen (9).

Die COVID-19-Impfung von Schwangeren mit mRNA-basierten Impfstoffen

- ***führt nicht vermehrt zu schwangerschaftsspezifischen Komplikationen.***

Die systematische Nachbeobachtung mRNA-basiert geimpfter Schwangerer im US-amerikanischen V-safe Pregnancy Register (100.599 registrierte Frauen, die einen mRNA-Impfstoff in der Schwangerschaft erhielten; 4.711 analysierte Schwangerschaften; Stand

26.04.2021 (10)) zeigt keinen Hinweis für vermehrte Komplikationen (Abort, Totgeburt, Frühgeburt, fetale Wachstumseinschränkung, Fehlbildungen, neonatales Versterben) (11).

- **führt nicht zu einem erhöhten Morbiditäts- oder Mortalitätsrisiko für die Schwangere oder den Feten** (12).
- **weist keine Unterschiede im Nebenwirkungsprofil im Vergleich zu Nicht-Schwangeren auf** (11, 13).
- **kann durch die durch Impfmunisierung gebildeten und transplazentar übertragenen mütterlichen Antikörper einen potenziellen Infektionsschutz (Leihimmunität) für das Neugeborene bewirken. So kann neben der Schwangeren potenziell auch das Kind geschützt werden.**

Impfinduzierte Antikörper konnten nach mRNA-basierter COVID-19-Impfung Schwangerer äquivalent zu Nicht-Schwangeren nachgewiesen werden. Die Antikörpertiter sind signifikant höher als nach Infektion (13). Mütterliche IgG-Antikörper konnten mit hohem Übertrittsverhältnis beim Neugeborenen nachgewiesen werden (14).

Eine SARS-CoV-2-Infektion / COVID-19-Erkrankung in der Schwangerschaft

- **kann zu schweren Verläufen der COVID-19-Erkrankung führen.**

Im Vergleich zu Nicht-Schwangeren ist 6-fach häufiger eine **intensivmedizinische Betreuung** [aOR 6,47; 95% KI 5,55-7,55] und eine **Beatmung** mehr als 23-mal häufiger notwendig [aOR 23,70; 95% KI 17,95-31,29] (15-17). Vorerkrankungen (z.B. Hypertonus, Diabetes mellitus), mütterliches Alter über 35 Jahren und Adipositas stellen dabei Risikofaktoren für einen schweren COVID-19-Verlauf bei Schwangeren dar (18-23). Auch Risikoschwangerschaften weisen im Falle einer SARS-CoV-2-Infektion ein höheres Risiko komplikativer maternaler Verläufe auf [OR 1,52; 95% KI 1,03-2,24] (24).

- führt bei altersentsprechend niedriger Gesamt-Mortalität bis zu einer 26-fach **erhöhten Sterblichkeit von Schwangeren mit COVID-19** (15, 16, 25): 141 [95% KI 65-268] vs. 5,0 [95% KI 3,1-7,7] Todesfälle pro 100.000 Frauen [aOR 26,07; 95% KI 11,26-60,38] (15).

- **führt gehäuft zu schwangerschaftsspezifischen und peripartalen Komplikationen:**

Es besteht ein bis zu 80% höheres Risiko einer **Frühgeburt** nach SARS-CoV-2-Infektion [RR 1,82; 95% KI 1,30-2,39] (16, 26). Bei schweren COVID-19-Verläufen ist die Wahrscheinlichkeit einer Frühgeburt mehr als 4-mal so häufig [OR 4,29; 95% KI 2,41-7,63] (26).

Die Rate an **Totgeburten** ist erhöht [OR 2,11; 95% KI 1,14-3,90] (26).

Bereits bei asymptomatischer SARS-CoV-2-Infektion haben Schwangere ein über 80% erhöhtes Risiko für eine **Präeklampsie** [RR 1,84; 95% KI 1,04-3,36 (16, 27-29). Bei schweren Verläufen steigt auch hier die Erkrankungswahrscheinlichkeit auf über das 4-fache an [OR 4,16; 95% KI 1,55-11,15] (30).

Ein um das 4,5-fach erhöhtes Risiko besteht für **thromboembolische Ereignisse** bei SARS-CoV-2-Infektion [aOR 4,47; 95% KI 2,87-6,96] (15).

Neugeborene wurden 3-mal häufiger auf eine **neonatologische Intensivstation** verlegt [gepoolte OR 3,13; 95% KI 2,05-4,79] (18).

Eine mögliche prä- und perinatale vertikale Transmission von SARS-CoV-2 wird diskutiert, ist jedoch insgesamt selten (31-33).

Die COVID-19-Impfung von Stillenden mit mRNA-basierten Impfstoffen

- **weist eine gleichwertige Antikörperbildung und ein ähnlich geringes Nebenwirkungsprofil wie in der Schwangerschaft und bei nicht-schwangeren Frauen auf (13).**
- **kann eine Nestimmunität hervorrufen, da impfinduzierte Antikörper in der Muttermilch nachgewiesen werden können (13, 34).**
- **erfordert keine Stillpause oder -verzicht, da die mRNA des Impfstoffes nicht in der Muttermilch nachgewiesen werden konnte (35).**

Auch wenn dies über die derzeit gültige STIKO-Empfehlung hinausgeht, konsentieren die Fachgesellschaften nach sorgfältig geführter Nutzen-Risiko-Abwägung zur Frage der COVID-19-Impfung von Schwangeren und Stillenden:

In informierter partizipativer Entscheidungsfindung und nach Ausschluss allgemeiner Kontraindikationen wird empfohlen, Schwangere priorisiert mit mRNA-basiertem Impfstoff gegen COVID-19 zu impfen.

Um Schwangere auch indirekt zu schützen, wird weiterhin die priorisierte Impfung von engen Kontaktpersonen von Schwangeren, insbesondere deren Partner/-innen, sowie Hebammen und Ärzte/-innen empfohlen (1).

Es wird empfohlen, stillenden Frauen eine mRNA-basierte Impfung gegen COVID-19 anzubieten und zu ermöglichen.

*Gemeinsame Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM),
der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG),
der Deutschen Gesellschaft für Pränatal- und Geburtsmedizin (DGPGM),
der Deutschen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (DGRM),
der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF),
der AG Geburtshilfe und Pränatalmedizin in der DGGG (AGG),
Arbeitsgemeinschaft für Infektionen und Infektionsimmunologie in Gynäkologie und Geburtshilfe (AGII)
der AG Universitäre Reproduktionsmedizinische Zentren der DGGG (URZ)
des Dachverbands Reproduktionsbiologie und –Medizin (DVR)
der Bundesarbeitsgemeinschaft Leitender Ärztinnen und Ärzte in der Frauenheilkunde und Geburtshilfe
(BLFG)
und des Berufsverbandes der Frauenärzte (BVF)*

Redaktionsgruppe:

| | |
|-------------|--|
| DGPM | Dr. med. Janine Zöllkau* (Jena), Prof. Dr. med. Ulrich Pecks (Kiel), Prof. Dr. med. Ekkehard Schleußner (Jena) |
| DGGG | Prof. med. Anton Scharl (Amberg), Prof. Dr. Michael Abou-Dakn (Berlin), Dr. med. Carsten Hagenbeck (Düsseldorf) |
| AGG | Prof. Dr. med. Kurt Hecher (Hamburg), Prof. Dr. med. Sven Kehl (Erlangen) |
| DGPGM | PD Dr. med. Dietmar Schlembach (Berlin), Prof. Dr. Dieter Grab (Ulm) |
| DGRM | Dr. rer. nat. Dunja Baston-Büst (Düsseldorf) |
| AGII | Prof. Dr. med. Werner Mendling (Wuppertal) |
| URZ und DVR | Prof. Dr. med. C. Thaler (München) |
| DGGEF | Prof. Dr. med. Nicole Sängler (Bonn) |
| BVF | Dr. C. Albring (Hannover) |

*Universitätsklinikum Jena, Klinik für Geburtsmedizin, Am Klinikum 1, 07747 Jena
janine.zoellkau@med.uni-jena.de

QUELLEN

1. STIKO. Beschluss der STIKO zur 4. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung. Epidemiologisches Bulletin. 2021;16/2021.
2. Group EC-W. COVID-19 vaccination and assisted reproduction - Statement from the ESHRE COVID-19 Working Group 2021 [Date of publication: 12 January 2021 Last update: 12 January]. Available from: <https://www.eshre.eu/Press-Room/ESHRE-News>.
3. WHO SAGoEoS. Interim recommendations for use of the Moderna mRNA-1273 vaccine against COVID-19 2021 [updated 25.01.2021. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/interim-recommendations-for-use-of-the-moderna-mrna-1273-vaccine-against-covid-19>.
4. Crane MA, Jaffe E, Beigi RH, Karron RA, Krubiner CB, Wonodi CB, et al. Prioritization of pregnant individuals in state plans for coronavirus disease 2019 vaccination. Am J Obstet Gynecol. 2021.
5. CDC Centers for Disease Control and Prevention. Information about COVID-19 Vaccines for People who Are Pregnant or Breastfeeding 2021 [Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html>
6. jpost. Health ministry updates priority list for COVID-19 vaccines. 2020 2021 [Available from: <https://www.jpost.com/breaking-news/health-ministryupdates-priority-list-for-covid-19-vaccines-652738>.
7. Government U. JCVI issues new advice on COVID-19 vaccination for pregnant women 2021 [Press release]. Available from: <https://www.gov.uk/government/news/jcvi-issues-new-advice-on-covid-19-vaccination-for-pregnant-women>.
8. Sitter M PU, Rüdiger M and CRONOS Network. Pregnant and postpartum women requiring intensive care treatment for COVID-19 – first data from the CRONOS-registry. Anesthesia & Analgesia 2021 2021 submitted.
9. Statistisches Bundesamt über de.statista.com. Durchschnittliche Müttersterblichkeit in West- und Ostdeutschland in den Jahren von 1980 bis 2016 2019 [Available from: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/285595/umfrage/muettersterblichkeit-in-deutschland/#statisticContainer>
10. CDC. V-safe Pregnancy Registry: Center for Disease Control and Prevention; 2021 [updated 27.04.2021. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/vsafepregnancyregistry.html>.
11. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. N Engl J Med. 2021.
12. European Network of Teratology Information Services (ENTIS). Position statement on COVID-19 vaccines during pregnancy & lactation 2021 [Available from: <https://www.entis-org.eu/wp-content/uploads/2021/04/ENTIS-Position-Paper-on-COVID-Vaccine-in-pregnancy.pdf>
13. Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, Deriso E, Akinwunmi B, Young N, et al. COVID-19 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. Am J Obstet Gynecol. 2021.
14. Mithal LB, Otero S, Shanes ED, Goldstein JA, Miller ES. Cord Blood Antibodies following Maternal COVID-19 Vaccination During Pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2021.
15. Jering KS, Claggett BL, Cunningham JW, Rosenthal N, Vardeny O, Greene MF, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized Women Giving Birth With and Without COVID-19. JAMA Intern Med. 2021.

16. Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A, et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatr.* 2021.
17. Oakes MC, Kernberg AS, Carter EB, Foeller ME, Palanisamy A, Raghuraman N, et al. Pregnancy as a risk factor for severe coronavirus disease 2019 using standardized clinical criteria. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2021;3(3):100319.
18. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020;370:m3320.
19. Khoury R, Bernstein PS, Debolt C, Stone J, Sutton DM, Simpson LL, et al. Characteristics and Outcomes of 241 Births to Women With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection at Five New York City Medical Centers. *Obstet Gynecol.* 2020;136(2):273-82.
20. Cohen J, Vignaux O, Jacquemard F. Covid-19 in pregnant women: General data from a French National Survey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;251:267-8.
21. Kayem G, Lecarpentier E, Deruelle P, Bretelle F, Azria E, Blanc J, et al. A snapshot of the Covid-19 pandemic among pregnant women in France. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2020;49(7):101826.
22. Molteni E, Astley CM, Ma W, Sudre CH, Magee LA, Murray B, et al. SARS-CoV-2 (COVID-19) infection in pregnant women: characterization of symptoms and syndromes predictive of disease and severity through real-time, remote participatory epidemiology. *medRxiv.* 2020.
23. Khalil A, Kalafat E, Benlioglu C, O'Brien P, Morris E, Draycott T, et al. SARS-CoV-2 infection in pregnancy: A systematic review and meta-analysis of clinical features and pregnancy outcomes. *EClinicalMedicine.* 2020;25:100446.
24. D'Antonio F, Sen C, Mascio DD, Galindo A, Villalain C, Herraiz I, et al. Maternal and perinatal outcomes in high compared to low risk pregnancies complicated by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection (phase 2): the World Association of Perinatal Medicine working group on coronavirus disease 2019. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2021;3(4):100329.
25. Mullins E, Hudak ML, Banerjee J, Getzlaff T, Townson J, Barnette K, et al. Pregnancy and neonatal outcomes of COVID-19: coreporting of common outcomes from PAN-COVID and AAP-SONPM registries. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021;57(4):573-81.
26. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2021;193(16):E540-E8.
27. Antoun L, Taweel NE, Ahmed I, Patni S, Honest H. Maternal COVID-19 infection, clinical characteristics, pregnancy, and neonatal outcome: A prospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;252:559-62.
28. Diriba K, Awulachew E, Getu E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal-fetal transmission: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res.* 2020;25(1):39.
29. Ahlberg M, Neovius M, Saltvedt S, Soderling J, Pettersson K, Brandkvist C, et al. Association of SARS-CoV-2 Test Status and Pregnancy Outcomes. *JAMA.* 2020.
30. Jafari M, Pormohammad A, Sheikh Neshin SA, Ghorbani S, Bose D, Alimohammadi S, et al. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol.* 2021:e2208.

31. Pulinx B, Kieffer D, Michiels I, Petermans S, Strybol D, Delvaux S, et al. Vertical transmission of SARS-CoV-2 infection and preterm birth. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020.
32. Sisman J, Jaleel MA, Moreno W, Rajaram V, Collins RRJ, Savani RC, et al. Intrauterine Transmission of SARS-COV-2 Infection in a Preterm Infant. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(9):e265-e7.
33. Deniz M, Tezer H. Vertical transmission of SARS CoV-2: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020:1-8.
34. Kelly JC, Carter EB, Raghuraman N, Nolan LS, Gong Q, Lewis AN, et al. Anti-severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 antibodies induced in breast milk after Pfizer-BioNTech/BNT162b2 vaccination. *Am J Obstet Gynecol*. 2021.
35. Golan Y, Prah M, Cassidy A, Lin CY, Ahituv N, Flaherman VJ, et al. COVID-19 mRNA vaccine is not detected in human milk. *medRxiv*. 2021:2021.03.05.21252998.