

Maternale und perinatale Komplikationen bei COVID-19 während der Schwangerschaft – ein Review der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG) – 02. November 2020

Klaritsch, P;¹ Ciresa-König A², Kiss H³, Pristauz G¹

1 Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

2 Universitätsklinik Gynäkologie und Geburtshilfe, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

3 Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

Einleitung

Die Infektion mit dem neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) führt zu einer Atemwegserkrankung, die als COVID-19 (*Coronavirus Disease-19*) bezeichnet wird. Weltweit wurden bisher rund 46,2 Millionen bestätigte COVID-19-Fälle bekannt gegeben, wovon rund 1,2 Millionen verstorben sind [1]. In Österreich wurde COVID-19 bei rund 114.000 Menschen bestätigt, wovon rund 1.150 verstorben sind [2].

Nach derzeitigem Kenntnisstand entwickeln die meisten Menschen mit COVID-19 nur eine leichte oder unkomplizierte Krankheit. Ein Teil der Betroffenen erkrankt aber schwer und sogar lebensbedrohlich, sodass ein Krankenhausaufenthalt, Sauerstoffunterstützung oder intensivmedizinische Maßnahmen notwendig sind. Zunehmende Evidenz deutet auf eine mögliche systemische Inflammation mit begleitender disseminierter Gerinnungsaktivierung und Endothelbeteiligung als zentralem Pathomechanismus der COVID-19 Erkrankung hin [3,4].

Der Informationsstand betreffend Frauen mit COVID-19 in der Schwangerschaft hat mittlerweile weiter zugenommen. Eine PubMed-Suche nach den Suchbegriffen „COVID-19 and pregnancy“ ergab am 01.11.2020 bereits über 1.300 Treffer. Mehrere Fallserien oder systematische Reviews überblicken größere Kohorten mit teilweise über 1.000 Fällen [5-16].

Der Vorstand der OEGGG hat im August 2020 einen Literaturreview betreffend COVID-19 in Schwangerschaft und Wochenbett publiziert [17]. Im Folgenden werden die Informationen betreffend maternale und perinatale Komplikationen bei Schwangerschaften mit COVID-19 aktualisiert.

Hinweis: Die Situation und der Informationsstand betreffend COVID-19 ändert sich rasch, daher wird darauf hingewiesen, dass die folgenden Informationen auf dem Kenntnisstand bis inklusive 02.11.2020 basieren.

1. Krankheitsverlauf bei COVID-19 in der Schwangerschaft

Schwere Verlaufsformen mit Auftreten von Lungenentzündungen oder anderen Komplikationen, welche einer stationären oder intensivmedizinischen Versorgung bedürfen, sind nach derzeitigem Kenntnisstand insgesamt selten [10,12-14,16,18-21]. Die Wahrscheinlichkeit für die Aufnahme auf eine Intensivstation und die Notwendigkeit einer Beatmung ist aber bei Schwangeren mit COVID-19 im Vergleich zu Nicht-Schwangeren mit COVID-19 um den Faktor 2-3 erhöht, was etwa vergleichbar mit der Situation bei Influenza ist.

Krankheitssymptome:

Über 85% der schwangeren Frauen mit COVID-19 weisen nur leichte oder mittelschwere Symptome, ähnlich einer Erkältung beziehungsweise eines grippalen Infektes auf [13,14]. Die häufigsten Symptome bei Schwangeren mit bestätigter oder vermuteter COVID-19 waren Fieber (40%), Husten (39%) und Dyspnoe (34,4%) [13,14]. Bei rund 20% der Erkrankten wurde auch über eine vorübergehende Einschränkung der Geruchs- und Geschmacksempfindungen, teilweise als einziges Symptom, berichtet [14,22]. Seltener wurden Brustschmerzen (18%), Schwächegefühl (13-17%), Myalgie (10%), Halsschmerzen (7%), Diarrhoe (6-7%) oder Kopfschmerzen (6%) berichtet [5,6,8]. Im Vergleich zu Nicht-Schwangeren im reproduktiven Alter ging die Erkrankung seltener mit Fieber (odds ratio (OR) 0,43; 95% confidence interval (CI) 0,22-0,85; 5 Studien, 80.521 Frauen) oder Myalgie (OR 0,48; 95% CI 0,45-0,51; 3 Studien, 80.409 Frauen) einher [13]. Die häufigsten Laborveränderungen waren CRP-Erhöhung (49%), erhöhtes Procalcitonin (54.0%), Lymphozytopenie (35%) und erhöhte Transaminasen (16.0%) [6,13,14]. In der Bildgebung wiesen 79% typische Lungeninfiltrate im CT auf [5,6].

Erkrankungsverlauf:

Eine der derzeit größten systematischen Review-Studien betreffend den Erkrankungsverlauf von Schwangeren mit Covid-19 hat folgendes gezeigt [13]:

Insgesamt sind 73 Schwangere (26 Studien, 11.580 Frauen) mit bestätigter COVID-19 verstorben (0,1%, 95% CI 0.0%-0.7%). Eine schwere Verlaufsform mit COVID-19 wurde bei 13% (95% CI 6%-21%; 21 Studien, 2.271 Frauen) beobachtet; 4% (95% CI 2%-7%; 17 Studien, 10.901 Frauen) der Schwangeren mit COVID-19 wurden auf eine Intensivstation verlegt, 3% (95% CI 1%-5%; 13 Studien, 10.713 Frauen) benötigten eine Beatmung und bei 0,4% (95% CI 0,1%-0,9%; 9 Studien, 1.935 Frauen) war eine extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) erforderlich [13]. Schwere Verlaufsformen mit Auftreten von Lungenentzündungen oder anderen Komplikationen, welche einer stationären oder intensivmedizinischen Versorgung bedürfen sind nach derzeitigem Kenntnisstand also insgesamt selten und betreffen weniger als 15% der Erkrankten [5,13,21]. Im Vergleich zu Nicht-Schwangeren im reproduktiven Alter mit COVID-19 war die Wahrscheinlichkeit für die Aufnahme auf eine Intensivstation (OR 1,62, 95% CI 1,33-1,96) und für die Notwendigkeit einer Beatmung (OR 1,88; 95% CI 1,36-2,60) bei Schwangeren mit COVID-19 allerdings erhöht [13].

Auch in einer aktuellen US-amerikanischen Studie ergab sich für Schwangere mit COVID-19 im Vergleich zu Nicht-Schwangeren mit COVID-19 eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine Aufnahme an der Intensivstation (10,5 versus 3,9 per 1.000 Fälle; adjusted risk ratio [aRR] 3,0; 95% CI 2,6-3,4), Beatmung (2,9 versus 1,1 per 1.000 Fälle; aRR 2,9; 95% CI 2,2-3,8), ECMO (0,7 versus 0,3 per 1.000 Fälle; aRR 2,4; 95% CI 1,5-4,0), und Versterben (1,5 versus 1,2 per 1.000 Fälle; aRR 1,7; 95% CI 1,2-2,4) [16]. Hierzu muss aber erwähnt werden, dass die Mehrheit der Betroffenen aus nicht-weißen Bevölkerungsgruppen stammten und die Risikokonstellation in der weißen US-amerikanischen Bevölkerung, die eher mit der Mehrheit der österreichischen Population vergleichbar wäre, geringer waren [16]. Obwohl die absoluten Risiken für ungünstige Krankheitsverläufe gering sind, unterliegen Schwangere einem erhöhten Risiko für COVID-19-assoziierte Komplikationen.

Dies scheint in einem ähnlichen Ausmaß zuzutreffen, wie es seit vielen Jahren für Influenzaerkrankungen (= echte Grippe) in der Schwangerschaft bekannt ist, wobei bei Influenza teilweise noch höhere Komplikationsraten berichtet wurden [23,24]. Daher sollten alle Schwangeren aktiv dazu aufgefordert werden, eine Gripeschutzimpfung durchführen zu lassen [25,26].

Risikofaktoren:

Risikofaktoren, welche mit einer schweren Verlaufsform von COVID-19 assoziiert waren, sind Alter > 35 Jahre (OR 1,78; 95% CI 1,25-2,55; 4 Studien, 1.058 Frauen), ein Body-Mass-Index > 30 (OR 2,38; 95% CI 1,67-3,39; 3 Studien, 877 Frauen), chronische Hypertension (OR 2,0; 95% CI 1,14-3,48; 2 Studien, 858 Frauen) und präexistenter Diabetes mellitus (OR 2,51; 95% CI 1,31-4,80; 2 Studien, 858 Frauen). Präexistente Co-Morbiditäten waren mit der Aufnahme an eine Intensivstation (OR 4,21; 95% CI 1,06-16,72; 2 Studien, 320 Frauen) und der Notwendigkeit einer Beatmung (OR 4,48; 95% CI 1,40-14,37; 2 Studien, 313 Frauen) assoziiert.

Thromboserisiko:

Die Rate an thromboembolischen Komplikationen ist bei Menschen mit schweren Verlaufsformen von COVID-19 erhöht [27]. Da die Schwangerschaft per se ein Risikoerhöhung für derartige Ereignisse darstellt, unterliegen auch Schwangere mit COVID-19 einem gewissen Risiko, besonders beim Vorliegen zusätzlicher Risikofaktoren oder Immobilisation bzw. Hospitalisation. Eine risikoadaptierte Thromboseprophylaxe sollte daher erfolgen [4,28].

Präeklampsierisiko:

COVID-19 in der Schwangerschaft könnte mit einer erhöhten Prävalenz von Präeklampsie vergesellschaftet sein [4,7,29]. Eine schwedische Untersuchung berichtet über eine erhöhte Prävalenz von Präeklampsie (7,7% versus 4,3%; prevalence ratio 1,84; 95% CI 1,004-3,36) bei SARS-CoV-2-positiven Schwangeren im Vergleich zu gematchten Schwangeren ohne SARS-CoV-2 [30].

2. Perinatales Outcome bei COVID-19 in der Schwangerschaft

Die Rate an (vor allem iatrogener) Frühgeburtlichkeit ist bei Schwangerschaften mit COVID-19 etwas erhöht. Die perinatale Morbidität und Mortalität ist insgesamt gering, wobei die Wahrscheinlichkeit für eine intensivmedizinische Betreuung um den Faktor 3 erhöht ist.

Frühgeburt:

Bei Schwangeren mit COVID-19 lag in der größten verfügbaren Review-Studie die Gesamtrate an Frühgeburten bei 17% (95% CI 13%-21%; 30 Studien, 1.872 Frauen) und die Rate an spontaner Frühgeburt bei 6% (95% CI 3%-9%; 10 Studien, 870 Frauen) [13]. Im Vergleich zu Schwangeren ohne COVID-19 war das Gesamtrisiko für eine Frühgeburt erhöht (OR 3,0; 95% CI 1,15-7,85; 2 Studien, 339 Frauen) [13].

Perinatale Mortalität und Morbidität:

Der größte systematische Review berichtet von 18 Totgeburten (27 Studien; 2.837 Kinder) und 6 neonatalen Todesfällen (26 Studien; 1.728 Neonaten) bei Frauen mit COVID-19, was laut Studienautoren keine signifikante Risikoerhöhung darstellt [13]. Insgesamt wurden 25% (95% CI 14%-37%; 17 Studien, 1.348 Frauen) der Neugeborenen von Frauen mit COVID-19 auf eine Intensivstation aufgenommen, was im Vergleich zu einem historischen Kollektiv an Neugeborenen von Frauen ohne COVID-19 ein erhöhtes Risiko darstellt (OR 3,13; 95% CI 2,05-4,78; 1 Studie, 1.121 Neonaten). Es fanden sich keine Unterschiede in anderen perinatalen Outcome-Parametern [13].

Die Rate an neonataler SARS-CoV-2-Positivität betrug in einer weiteren großen Review-Studie 1-2% [14].

Praktische Empfehlungen:

Zu weiteren praktischen Handlungsempfehlungen sei auf die OEGGG Publikation aus August 2020 [17], welche unter <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/a-1207-0702.pdf?articleLanguage=de> abrufbar ist, und auf das empfehlenswerte „Update 10/2020 - Empfehlungen zu SARS-CoV-2/COVID-19 in Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett“ der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) verwiesen, welches unter folgendem Link abrufbar ist:

https://www.dggg.de/fileadmin/documents/Weitere_Nachrichten/2020/Update_COVID_Empfehlungen.pdf

Informationen zum Thema schwangere Arbeitnehmerinnen finden Sie nachfolgend:

https://www.arbeitsinspektion.gv.at/Gesundheit_im_Betrieb/Gesundheit_im_Betrieb_1/Schwangere_Arbeitnehmerinnen.html

Schlussfolgerung

Im Gegensatz zur Einschätzung in der Frühphase der Pandemie, zeigt sich anhand größerer Fallzahlen ein um den Faktor 2-3 erhöhtes Risiko für intensivmedizinische Betreuungsmaßnahmen von schwangeren Frauen mit COVID-19 und deren Kinder, wobei das absolute Risiko dennoch gering ist. Die Situation ist etwa vergleichbar mit jener bei Influenzaepidemien. Eine Gripeschutzimpfung und ein konsequentes Einhalten der empfohlenen Präventionsmaßnahmen sind für Schwangere also umso mehr zu empfehlen. Ein besonderes Augenmerk sollte auf Schwangere mit Risikofaktoren (BMI, Vorerkrankungen, Alter) gelegt werden.

Referenzen

1. World-Health-Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. In, <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>; 2020
2. Bundesministerium für Soziales G, Pflege und Konsumentenschutz. Coronavirus-Aktuelle Informationen. In, [https://www.sozialministerium.at/Informationen-zum-Coronavirus/Neuartiges-Coronavirus-\(2019-nCov\).html](https://www.sozialministerium.at/Informationen-zum-Coronavirus/Neuartiges-Coronavirus-(2019-nCov).html); 2020
3. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *The Lancet* 2020; 395: 1417-1418
4. DGGG. Update 10/2020 - Empfehlungen zu SARS-CoV-2/COVID-19 in Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett“ d. In: (DGGG) DGfGuG ed; 2020
5. Chen L, Li Q, Zheng D et al. Clinical Characteristics of Pregnant Women with Covid-19 in Wuhan, China. *New England Journal of Medicine* 2020; 382
6. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2020; 99: 823-829
7. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020; 2: 100107
8. Dashraath P, Wong JLJ, Lim MXK et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 222: 521-531
9. Yang Z, Wang M, Zhu Z et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020, DOI: 10.1080/14767058.2020.1759541: 1-4
10. Yan J, Guo J, Fan C et al. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 223: 111 e111-111 e114
11. Della Gatta AN, Rizzo R, Pilu G et al. Coronavirus disease 2019 during pregnancy: a systematic review of reported cases. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 223: 36-41
12. Ferrazzi E, Frigerio L, Savasi V et al. Vaginal delivery in SARS-CoV-2-infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis. *BJOG* 2020; 127: 1116-1121
13. Allotey J, Stallings E, Bonet M 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
14. Khalil A, Kalafat E, Benlioglu C et al. SARS-CoV-2 infection in pregnancy: A systematic review and meta-analysis of clinical features and pregnancy outcomes. *EClinicalMedicine* 2020; 25: 100446
15. Abou Ghayda R, Li H, Lee KH et al. COVID-19 and Adverse Pregnancy Outcome: A Systematic Review of 104 Cases. *J Clin Med* 2020; 9
16. Zambrano LD, Ellington S, Strid P et al. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 1641-1647
17. Klaritsch P, Ciresa-Konig A, Pristauz-Telsnigg G et al. COVID-19 During Pregnancy and Puerperium - A Review by the Austrian Society of Gynaecology and Obstetrics (OEGGG). *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2020; 80: 813-819
18. Li N, Han L, Peng M et al. Maternal and neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 pneumonia: a case-control study. *Clin Infect Dis* 2020, DOI: 10.1093/cid/ciaa352

19. Zhang L, Jiang Y, Wei M et al. [Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2020; 55: 166-171
20. Qiancheng X, Jian S, Lingling P et al. Coronavirus disease 2019 in pregnancy. *Int J Infect Dis* 2020; 95: 376-383
21. Knight M, Bunch K, Vousden N et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ* 2020; 369: m2107
22. Lechner M, Chandrasekharan D, Jumani K et al. Anosmia as a presenting symptom of SARS-CoV-2 infection in healthcare workers - A systematic review of the literature, case series, and recommendations for clinical assessment and management. *Rhinology* 2020; 58: 394-399
23. Beigi RH. Influenza during pregnancy: a cause of serious infection in obstetrics. *Clin Obstet Gynecol* 2012; 55: 914-926
24. Vousden N, Knight M. Lessons learned from the A (H1N1) influenza pandemic. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2020, DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2020.08.006
25. Abu-Raya B, Maertens K, Edwards KM et al. Global Perspectives on Immunization During Pregnancy and Priorities for Future Research and Development: An International Consensus Statement. *Front Immunol* 2020; 11: 1282
26. Bundesministerium für Soziales G, Pflege und Konsumentenschutz. Empfehlung Influenza Impfung ("Grippeimpfung") Saison 2020/2021. In, [https://www.sozialministerium.at/dam/jcr:c062b5ce-e3af-4989-b3c9-f8347a24f853/Empfehlung_Influenza-Impfung_\(Grippeimpfung\)_Saison_2020-21_V2pdf; 2020](https://www.sozialministerium.at/dam/jcr:c062b5ce-e3af-4989-b3c9-f8347a24f853/Empfehlung_Influenza-Impfung_(Grippeimpfung)_Saison_2020-21_V2pdf;2020)
27. Miesbach W, Makris M. COVID-19: Coagulopathy, Risk of Thrombosis, and the Rationale for Anticoagulation. *Clin Appl Thromb Hemost* 2020; 26: 1076029620938149
28. D'Souza R, Malhame I, Teshler L et al. A critical review of the pathophysiology of thrombotic complications and clinical practice recommendations for thromboprophylaxis in pregnant patients with COVID-19. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2020; 99: 1110-1120
29. 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: 39
30. Ahlberg M, Neovius M, Saltvedt S et al. Association of SARS-CoV-2 Test Status and Pregnancy Outcomes. *JAMA* 2020, DOI: 10.1001/jama.2020.19124