

COVID-19-Impfung von Schwangeren und Frauen mit Kinderwunsch

Schwangere Frauen können im Rahmen informierter partizipativer Entscheidungsfindung gegen SARS-CoV-2/COVID-19 geimpft werden. Die Impfung von Frauen mit Kinderwunsch wird empfohlen.

Die Stellungnahmen basieren auf einem sorgfältig abgestimmten ExpertInnenkonsens und können sich – insofern neue Erkenntnisse veröffentlicht werden – zeitnah ändern. Die Verantwortung für das konkrete Vorgehen bleibt bei dem vor Ort medizinisch betreuenden Team, dessen Entscheidungen durch diese Empfehlung unterstützt werden sollen.

Eine gemeinsame Empfehlung

der AG Geburtshilfe und Pränatalmedizin (AGG)

in der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG)

der Bundesarbeitsgemeinschaft Leitender Ärztinnen und Ärzte in der Frauenheilkunde und Geburtshilfe e.V. (BLFG)

der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin e.V. (DGGEF)

der Deutschen Gesellschaft für Pränatal- und Geburtsmedizin (DGPGM),

der Deutschen Gesellschaft für Perinatale Medizin e. V. (DGPM),

der Deutschen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin e.V. (DGRM)

der AG Universitäre Reproduktionsmedizinische Zentren der DGGG (URZ)

des Dachverbands Reproduktionsbiologie und –Medizin (DVR)

Berlin, im Februar 2021 – Derzeit sind zwei mRNA-COVID-19-Impfstoffe (Comirnaty® von BioNTech/Pfizer und COVID-19 Vaccine Moderna® von Moderna) in Europa zugelassen (1). Belastbare Daten zur Anwendung von mRNA-Impfstoffen in der Schwangerschaft liegen zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht vor (2). Für beide Impfstoffe gilt, dass die Entscheidung über die Anwendung des Impfstoffs bei Schwangeren in enger Absprache mit einem Arzt, nach Abwägung der individuellen Vorteile und Risiken getroffen werden soll (2, 3). Eine generelle Impfung aller Schwangeren wird derzeit mehrheitlich von den Fachgesellschaften nicht befürwortet (2, 4-6). Schwangere sollen jedoch nicht grundsätzlich von Impfprogrammen ausgeschlossen werden (7).

Insbesondere Schwangeren mit Vorerkrankungen, einem hohen Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 oder hohem Expositionsrisiko gegenüber einer SARS-CoV-2-Infektion kann die Impfung angeboten werden. Im persönlichen Beratungsgespräch soll sowohl auf die individuellen und schwangerschaftsspezifischen Risiken einer SARS-CoV-2-Infektion, als auch auf das Fehlen von Langzeitstudien und die individuellen Risiken und Nutzen einer COVID-19-Impfung eingegangen werden. Nachfolgende Informationen adressieren wichtige Aspekte des Beratungsgesprächs und finden je nach individueller Konstellation Berücksichtigung:

Die SARS-CoV-2-Infektion und COVID-19 in der Schwangerschaft

- Schwangere Frauen und Wöchnerinnen mit COVID-19 zeigen zwar im Vergleich zu gleichaltrigen nicht-schwangeren Frauen seltener Symptome wie Fieber und Gliederschmerzen, allerdings gibt es vermehrt schwere Verläufe mit der Notwendigkeit intensivmedizinischer Versorgung und Beatmung.

- 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 (8-13).
- Schwangere Frauen mit COVID-19 weisen eine höhere Frühgeburtenrate (gepooltes OR 3,01; 95% KI 1,16 – 7,85) im Vergleich zu Müttern ohne Erkrankung in der Schwangerschaft auf (8). Eine SARS-CoV-2-Infektion in der Schwangerschaft ist mit einer erhöhten Präeklampsie-Prävalenz (ca. 5,9 % bis 10,5 %; RR 1,84 (95 % KI 1,04 - 3,36) (14-16) und gehäuften thromboembolischen Ereignissen (17) assoziiert. Die Rate der Neugeborenen von Müttern mit COVID-19, die auf einer neonatologischen Intensivstation betreut werden mussten, ist ebenfalls erhöht (gepoolte OR 3,13; 95% KI 2,05– 4,79) (8).
- Bei altersentsprechend niedriger Gesamt-Mortalität ist die Sterblichkeit von Schwangeren mit COVID-19 jedoch deutlich erhöht (aOR 26.07 (95% KI 11.26-60.38); 141 [95% CI, 65-268] vs. 5,0 [95%CI, 3,1-7,7] Todesfälle pro 100.000Frauen) (17).
- Eine mögliche prä- und perinatale vertikale Transmission von SARS-CoV-2 wird in einigen Fallberichten (18, 19) beschrieben und in Übersichtsarbeiten (20) diskutiert. Neonatale SARS-CoV-2-Infektionen sind selten symptomatisch und die Infektionsrate ist nicht höher, wenn das Kind vaginal geboren wird, gestillt wird oder bei der Mutter verbleibt (21).
- Durch Impf-Immunsierung gebildete Antikörper stellen nach Sezernierung in die Muttermilch einen potenziellen Infektionsschutz des Säuglings dar. Mütterliche IgG-Antikörper nach SARS-CoV-2-Infektion korrelieren positiv mit den Antikörperspiegeln ihrer Neugeborenen (23). Es konnten virus-spezifische IgA- (22), IgM- und IgG-Antikörper (23, 24) gegen SARS-CoV-2 in Muttermilch von Frauen mit aktiver oder durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion in der Schwangerschaft nachgewiesen werden. Auch wenn gesicherte Daten ausstehen, kann die durch Muttermilch übertragene schützende Immunität eine passive Präventionsstrategie zum Schutz des Säuglings darstellen (25).

Die COVID-19-Impfung

- Derzeit existieren nur sehr wenig Daten zur Anwendung von mRNA-Impfstoffen und zu COVID-19-Impfungen in der Schwangerschaft: Tierexperimentelle Untersuchungen des Impfstoffherstellers Moderna berichten keine nachteiligen Auswirkungen auf die weibliche Fertilität, die embryonale/fetale oder die postnatale Entwicklung (26). Studien von Pfizer-BioNTech hierzu sind derzeit noch nicht abgeschlossen. Bisher wurden keine weiteren Sicherheitsbedenken aus den Safety Boards der DART (Developmental and Reproductive Toxicity)-Studien gemeldet. Beide Hersteller erheben zudem Beobachtungsdaten von akzidentiell geimpften Schwangeren in den bisher durchgeführten Studien. Ergebnisse zum Schwangerschaftsoutcome liegen bisher jedoch nicht vor.
- Spezifische Risiken durch Nicht-Lebendimpfstoffe in der Schwangerschaft sind nicht bekannt. Da derzeitige Impfstoffe keine replikationsfähige Viren enthalten, ist eine Infektion weder von Schwangerer noch dem Feten mit SARS-CoV-2 durch die Impfung möglich (4).
- Tierexperimentelle Daten zeigen, dass i.m. injizierte mRNA zu großen Teilen in der Einstichstelle selbst und in den nächsten drainierenden Lymphknoten zu finden ist. Die mRNA ist dabei für circa 72 Stunden nachweisbar (27, 28). Das Risiko der Integration der mRNA in das zelleigene Genom ist nicht plausibel, da mRNA nicht selbstständig den Eintritt in den Zellkern bewirken kann (29).
- Der Schutz vor einer SARS-CoV-2-Infektion für die schwangere Frau ist mit dem gleichen hohen Wirkungsgrad der Impfung anzunehmen, wie dies in den bisherigen Studien für nicht-schwangere Frauen gezeigt werden konnte, auch wenn detaillierte Angaben hierzu

fehlen. Neutralisierende Antikörper nach Infektion oder Impfung stellen zum jetzigen Zeitpunkt das beste humorale Immunkorrelat zum Schutz vor einer Infektion dar (30).

- Es ist nicht zu erwarten, dass das Nebenwirkungsprofil einer Impfung gegen COVID-19 bei Schwangeren von dem Nicht-Schwangeren abweicht. Schwangeren, die nach der Impfung Fieber haben, kann zur Einnahme von Paracetamol geraten werden (31). Sollten in der Vergangenheit bereits eine schwere allergische Reaktion auf einen anderen Impfstoff aufgetreten sein, soll sie hierzu beraten werden.

In informierter partizipativer Entscheidungsfindung und nach Ausschluss allgemeiner Kontraindikationen ist die Impfung schwangerer Frauen gegen SARS-CoV-2 möglich. Um Schwangere indirekt zu schützen, sollen zudem enge Kontaktpersonen von Schwangeren, insbesondere deren PartnerInnen, sowie Hebammen und Ärzte priorisiert geimpft werden (2).

Für **Frauen mit Kinderwunsch** ist es wichtig, dass es bisher keine Hinweise darauf gibt, dass mRNA-Impfstoffe die Fertilität beeinträchtigen. Eine Immunisierung vor Schwangerschaftseintritt kann die Infektionsgefahr während der Schwangerschaft und die damit verbundenen Risiken minimieren (6). Eine Schwangerschaftsverhütung nach Impfung ist nicht erforderlich (4-6, 29).

Bei laufender Kinderwunschbehandlung sollte eine noch fehlende Immunisierung oder die Ablehnung der Impfung durch die Patientin nicht dazu führen, dass Paaren eine Therapie vorenthalten wird (7). Insbesondere bei Vorerkrankungen mit höherem Risiko für Komplikationen der Schwangerschaft oder einer COVID-19-Erkrankung, und auch bei höherem Expositionsrisiko sollte jedoch unter Berücksichtigung der individuellen Zeitfenster die Beratung über eine Impfung vor geplanter Therapie erfolgen (7). Ein Behandlungsbeginn assistierter Reproduktionstherapien sollte um einige Tage nach Abschluss der Impfung (d. h. nach der zweiten Dosis) verschoben werden, um die Immunreaktion abzuwarten (7). Ob ein zurückhaltendes Vorgehen darüber hinaus mit einer weiteren Verschiebung des Beginns der ART-Behandlung nach Impfung sinnvoll ist, kann aufgrund der aktuellen Datenlage nicht belegt werden. Frauen, die nach der ersten Dosis des Impfstoffs schwanger werden, sollten eine zweite Dosis erhalten (5, 6, 31). Eine „akzidentielle Impfung“ bei noch unbekannter Schwangerschaft stellt keine Indikation zum Schwangerschaftsabbruch dar (2). Eine routinemäßige Schwangerschaftstestung vor Impfung ist nicht erforderlich (4).

Redaktion:

Für die **AG Geburtshilfe und Pränatalmedizin (AGG) in der DGGG e.V.:**

Prof. Dr. med. Michael Abou-Dakn (Berlin), Prof. Dr. med. Sven Kehl (Erlangen)

Für die **DGPGM:**

PD Dr. med. Dietmar Schlembach (Berlin)

Für die **DGPM e.V.:**

Dr. med. Janine Zöllkau* (Jena), PD Dr. med. Ulrich Pecks (Kiel), Prof. Dr. med. Ekkehard Schleußner (Jena)

Für die **DGRM e.V.**:

Dr. rer. nat. Dunja Baston-Büst (Düsseldorf), Dr. med. Georg Döhmen (Mönchengladbach),
Prof. Dr. med. Barbara Sonntag (Hamburg), Prof. Dr. med. Katharina Hancke (Ulm)

*Korrespondierende Autorin: janine.zoellkau@med.uni-jena.de

Quellen:

1. EMA. Treatments and vaccines for COVID-19 2020 [Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines-covid-19#post-authorisation-section>].
2. RKI S. Mitteilung der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut: Beschluss der STIKO zur 1. Aktualisierung der COVID-19- Impfpfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung, STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung Aktualisierung am 8. Januar 2021 2021 [Available from: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/02_21.pdf?__blob=publicationFile].
3. EMA. Human medicine European public assessment report (EPAR): Comirnaty 2020 [Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/comirnaty>].
4. JCVI. Advice on priority groups for covid 19 vaccination 30 dec 2020 revised 2020 [Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/950113/jcvi-advice-on-priority-groups-for-covid-19-vaccination-30-dec-2020-revised.pdf].
5. ACOG. Vaccinating pregnant and lactating patients against covid-19 2020 [Available from: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/vaccinating-pregnant-and-lactating-patients-against-covid-19>].
6. RCOG. Covid-19 vaccination and pregnancy 2020 [Available from: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/coronavirus-pregnancy/covid-19-virus-infection-and-pregnancy#vaccines>].
7. 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>.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.

17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. Deniz M, Tezer H. Vertical transmission of SARS CoV-2: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020:1-8.
21. Walker KF, O'Donoghue K, Grace N, Dorling J, Comeau JL, Li W, et al. Maternal transmission of SARS-COV-2 to the neonate, and possible routes for such transmission: a systematic review and critical analysis. *BJOG.* 2020;127(11):1324-36.
22. Lebrao CW, Cruz MN, Silva MHD, Dutra LV, Cristiani C, Affonso Fonseca FL, et al. Early Identification of IgA Anti-SARSCoV-2 in Milk of Mother With COVID-19 Infection. *J Hum Lact.* 2020;36(4):609-13.
23. Gao X, Wang S, Zeng W, Chen S, Wu J, Lin X, et al. Clinical and immunologic features among COVID-19-affected mother-infant pairs: antibodies to SARS-CoV-2 detected in breast milk. *New Microbes New Infect.* 2020;37:100752.
24. Lackey KA, Pace RM, Williams JE, Bode L, Donovan SM, Jarvinen KM, et al. SARS-CoV-2 and human milk: What is the evidence? *Matern Child Nutr.* 2020;16(4):e13032.
25. Cimolai N. Applying Immune Instincts and Maternal Intelligence from Comparative Microbiology to COVID-19. *SN Compr Clin Med.* 2020:1-14.
26. Moderna. COVID-19 Vaccine VRBPAC Briefing Document [Available from: <https://www.fda.gov/media/144434/download>].
27. Bahl K, Senn JJ, Yuzhakov O, Bulychov A, Brito LA, Hassett KJ, et al. Preclinical and Clinical Demonstration of Immunogenicity by mRNA Vaccines against H10N8 and H7N9 Influenza Viruses. *Mol Ther.* 2017;25(6):1316-27.
28. Pardi N, Tuyishime S, Muramatsu H, Kariko K, Mui BL, Tam YK, et al. Expression kinetics of nucleoside-modified mRNA delivered in lipid nanoparticles to mice by various routes. *J Control Release.* 2015;217:345-51.
29. CDC. Pregnancy in Breastfeeding - vaccines recommendations 2020 [Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html>].
30. Cimolai N. A Minimalist Strategy Towards Temporarily Defining Protection for COVID-19. *SN Compr Clin Med.* 2020:1-8.
31. Medicine AASfR. PATIENT MANAGEMENT AND CLINICAL RECOMMENDATIONS DURING THE CORONAVIRUS (COVID-19) PANDEMIC, UPDATE No. 11 – COVID-19 Vaccination 2020 [updated 16.12.2020. Available from: <https://www.asrm.org/globalassets/asrm/asrm-content/news-and-publications/covid-19/covidtaskforceupdate11.pdf>]

Die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG)

Die DGGG ist eine der großen wissenschaftlichen Fachgesellschaften in Deutschland. Sie hat sich der Stärkung der Fachgebiete der Frauenheilkunde und Geburtshilfe verschrieben und fördert das gesamte Fach und seine Subdisziplinen, um die Einheit des Faches Frauenheilkunde und Geburtshilfe weiter zu entwickeln. Als medizinische Fachgesellschaft engagiert sich die DGGG fortwährend für die Gesundheit von Frauen und vertritt die gesundheitlichen Bedürfnisse der Frau auch in diversen politischen Gremien.

Die Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin e. V. (DGPM)

Die DGPM ist die älteste und mit Abstand größte Fachgesellschaft für das interdisziplinäre Gebiet „Perinatale Medizin“ (Geburtshilfe/ Neonatologie und Nachbargebiete) im deutschsprachigen Raum. Sie verfolgt in erster Linie die Erarbeitung und Förderung von Fortschritten in der Wissenschaft über Schwangerschaft, Geburt und Neugeborenenperiode bei Mutter und Kind.

Die Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin e.V. (DGRM)

Die DGRM ist die älteste und mitgliederstärkste reproduktionsmedizinische Gesellschaft Deutschlands. Sie organisiert interne Treffen, aber auch Seminare, Schools und Tagungen mit dem Ziel der Weiterbildung oder des wissenschaftlichen Austausches zu speziellen reproduktionsmedizinischen Fragestellungen.

Pressekontakt

Sara Schönborn | Heiko Hohenhaus | Katja Mader

Pressestelle Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V.

Jägerstraße 58-60

10117 Berlin

Telefon: +49 (0)30-514 88 3333

E-Mail: presse@dggg.de

Internet: www.dggg.de