

Nytt om Covid 19, svangerskap og fødsel

Februar 2021
Marte Myhre Reigstad

Mye har endret seg siden mars 2020

- Vi har lært
- Forebygging – «flatten the kurve»
- Medisinsk personale fått mer kunnskap - behandling
- Pasientene er informerte – symptomer som bør føre til kontakt



Hva lurer vi på?

- Bli gravid lettere smittet?
- Bli gravid sykere? Og hvordan går det?
- Påvirkes svangerskapet? Forløsning?
- Smitter det til barnet?
 - Intrauterint?
 - Vaginalt?
 - Morsmelk?
- Hva med vaksine?



Jordmødrene Haldis Bakken og Lisbeth Bech, Rikshospitalet. Foto: Marte Nordahl/Dagsavisen

Gravide med COVID-19

1. Hvordan endrer graviditeten **sykdomsbildet**?
2. Hvordan påvirker sykdommen **graviditeten**?
3. Er det farlig for **barnet**?



Disposisjon

- COVID-19 – bakgrunn
- Virale infeksjoner hos gravide
- Tidligere pandemier
- Hva sier litteraturen om det vi lurer på
- Anbefalinger til Haldis og Lisbeth et al.



Disposisjon

- **COVID-19 – bakgrunn**
- Virale infeksjoner hos gravide
- Tidligere pandemier
- Hva sier litteraturen om det vi lurer på
- Anbefalinger til Haldis og Lisbeth et al.

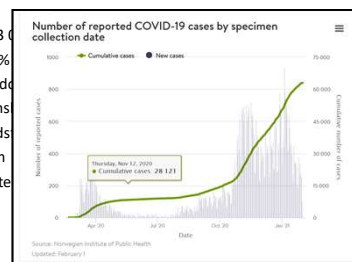
Corona Virus Disease 2019

- Coronavirus er et luftveis virus som gir mildt forløp hos de fleste mennesker
- Forårsaket av et nytt koronavirus ved navn SARS-CoV-2 (opdaget 7. januar 2020)
- Utangspunkt i Wuhan, Hubei Provinsen i Kina
- Ligner SARS-CoV 2003 og MERS-CoV 2013
- Viruset binder ACE reseptorer, affinitet for bl a nedre deler av lungene
- Høy mortalitet?



Status i dag (02.02.2021)

- > 3,5 mill testet i Norge – 63000
- R tallet i oktober på 1,4 (95% sannsynlighet for utbredelse)
- 77 533 personer har fått 1. dose
- 103 mill smittede på verdensbasis
- 2,2 mill koronarelaterte dødsfall
- 75 mill gjennomgått sykdom
- Mortalitet (Case Fatality Rate) 0,2%



Observasjonelle studier –

- Ikke randomiserte kontrollerte studier
- Hvilke kvinner har blitt undersøkt?
 - Kvinner innlagt? (studiepopulasjonen)
 - Pga COVID-19 eller annen årsak?
- Kvinner i siste trimester – eller alle graviditeter (overførbarhet)
- På ETT sykehus, eller i en bydel/et land? (overførbart, utvalg)
- Hvordan er test – regime? Alle med symptomer, nærkontakter asymptomatiske? (andel smittede)



«Acquiring robust and scientifically sound evidence takes time, often years, to generate,.... but this is not possible in a rapidly evolving situation like the COVID-19 pandemic.»

Review of guidelines and recommendations from 17 countries highlights the challenges that clinicians face caring for neonates born to mothers with COVID-19
Yeo et al. Acta Paediatr . 2020 Jul 27. doi: 10.1111/apa.15495. Online ahead of print.

Disposisjon

- COVID-19 – bakgrunn
- **Virale infeksjoner hos gravide**
- Tidligere pandemier
- Hva sier litteraturen om det vi lurer på
- Anbefalinger til Haldis og Lisbeth et al.

Case

- Gravid uke 31
 - Tar kontakt med fødeavd. Feber, diare og oppkast. 2 dager. God allmentilstand
 - Temp 39.2
 - Puls 89
 - BT 105/60
 - RF 16
 - SpO2 96%
- Utredning?

Case

- Leukocytter 18, urat 24 mmol/L, kreatinin 295
- RR 22, SpO2 88%,
- Startet med antiviral behandling, og antibiotika iv
- CT thorax : matt glass forandringer, forenelig med viral pneumoni
- Progresjon, behov for ventilasjonstøtte
- Hva nå?
- Prøvesvar: **Influenza A**
- Forløsning? Uke 31, steroider, gi og avvente effekt?
- Sprekt barn – mor utskrevet frisk ☺

Hvorfor gravide er utsatt?

- Økt risiko for å bli smittet – immunforsvar
- Økt risiko for å bli syke
 - Økt cardiac output
 - Økt tidevolum/økt oxygenbehov
 - Nedsatt lungekapasitet
- Vanskelig diagnose
 - Kan ha symptomer i svangerskapet som overlapper COVID-19 symptomer?
 - Tungpust, tett nese, hurtig respirasjon???
 - Funn som kan maskere andre sykdommer i svangerskapet



Disposisjon

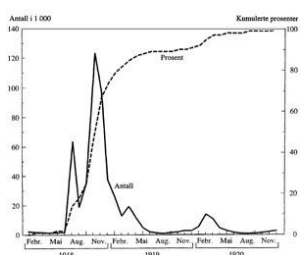
- COVID-19 – bakgrunn
- Virale infeksjoner hos gravide
- **Tidligere pandemier**
- Hva sier litteraturen om det vi lurte på
- Anbefalinger til Haldis og Lisbeth et al.

Erfaringer fra tidligere pandemier

- Spanskesyken
- SARS 2003
- MERS 2012
- «Svineinfluensa» H1N1

Spanskesyken

- 1918 – 19
- Tok 15 000 norske liv
- Mortalitet på 1,1-1,3%
- 50-100 millioner verden over
- Influenza A, H1N1



SARS 2003

- Severe acute respiratory syndrome
 - 50% overflyttet intensiv
 - 33% ventilasjonstøtte
 - 25% mortalitet

Case	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Maternal outcome	—	—	+	—	—	—	—	+	+	+	+	+
ICU admission	—	—	+	—	—	—	—	+	+	+	+	+
Mechanical ventilation	—	—	+	—	—	—	—	+	+	+	+	+
Death	—	—	+	—	—	—	—	+	+	+	+	+
Spontaneous miscarriage	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Prolonged delivery	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	+	+	+	+	+
Spontaneous preterm labor	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	+	+	+	+	+
Torsion	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	+	+	+	+	+
Bleed	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	+	+	+	+	+
Cesarean section	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	+	+	+	+	+
PPH	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	+	+	+	+	+
Placental hemorrhage	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	+	+	+	+	+

- 4/7 kvinner (57%) i 1 trimester spontan abort
- 5 kvinner innlagt etter 24. uke. 4 med PTB (80%)

Schwartz DA, Graham AL. Potential Maternal and Infant Outcomes from (Wuhan) Coronavirus 2019-nCoV Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and Other Human Coronavirus Infections. Viruses. 2020 Feb 10;12(2):194. doi: 10.3390/v12020194. PMID: 32050635; PMCID: PMC7077337.

MERS 2012

- Middle East Respiratory Syndrome
- Få tilfeller, Midtøsten
- Case rapporter, enkelte med fatale utfall for både mor og foster
- Mortalitet ≈ 25%
- Ingen klarte å påvise vertikal smitte

Schwartz DA, Graham AL. Potential Maternal and Infant Outcomes from (Wuhan) Coronavirus 2019-nCoV Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and Other Human Coronavirus Infections. *Viruses*. 2020 Feb 10;12(2):194. doi: 10.3390/v12020194. PMID: 32050635; PMCID: PMC7077337.

«Svineinfluensa» 2009

- H1N1 Influensavirus
- Mortalitet hos gravide 25%
- 5% av dødsfall pga H1N1 influensa var gravide, selv om de utgjør 1%
- Tamiflu : 1/5 av dødsrisiko
- Viktigheten av influensavaksine – gir sanns beskyttelse til foster første 6 mnd. Kun 50% av gravide i UK vaksineres
- Ble forløst for sent?

Rasmussen SA, Jamieson DJ. 2009 H1N1 influenza and pregnancy—5 years later. *N Engl J Med*. 2014;371(15):1373–1375. doi:10.1056/NEJMp1403496

Disposisjon

- COVID-19 – bakgrunn
- Virale infeksjoner hos gravide
- Tidligere pandemier
- **Hva sier litteraturen om det vi lurere på**
- Anbefalinger til Haldis og Lisbeth et al.

Hva lurere vi på?

- **Blir gravide lettere smittet?**
- **Blir gravide sykere? Og hvordan går det?**
- Påvirkes svangerskapet? Forløsning?
- Smitter det til barnet?
 - Intrauterint?
 - Vaginalt?
 - Morsmelk?
- Hva med vaksine?



Jordmødrene Haldis Bakken og Lisbeth Bech, Rikshospitalet. Foto: Marte Nordahl/Dagsavisen

Gravide med covid-19

1. **Hvordan endrer graviditeten sykdomsbildet?**
2. Hvordan påvirker sykdommen graviditeten?
3. Er det farlig for barnet?

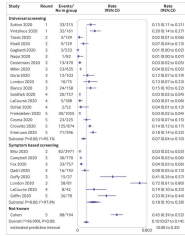


Systematisk review artikkel

- Gjengitt funn på fhi.no
- <https://www.fhi.no/publ/2020/risikofaktorer-ved-covid-19-infeksjon-hos-gravide/>

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. *PregCOV-19 Living Systematic Review Consortium: BMJ* 2020;370:m3320 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m3320>

Prevalens



- Utgjør ca 10 % (range 7 – 14%)
- 5% av alle asymptomatiske gravide var smittet
- Fleste studier med høyere prevalens enn 15% var fra USA.

Sykdomsbildet

- USA - Kvinner 15-49 år
- 409 462 (88.7%) symptomatisk infeksjon med COVID-19.
- Av disse var 2 ,434 gravide (5.7%)
- Økt sannsynlighet for innleggelse 10.5 mot 3.9 per 1,000 tilfeller;
- Mekanisk ventilasjon 2.9 mot 1.1 per 1,000 tilfeller;
- Død 1.5 mot 1.2 per 1,000 tilfeller - RR = 1.7
- Høyest risiko blant
 - Høy BMI, eksisterende DM, alder over 35, og etniske forskjeller.

Zambrano LD, Ellington S, Strid P, Galang RR, Odyssebo T, Tong VT, Woodworth KR, Nahabedian JF 3rd, Azziz-Baumgartner E, Gilboa SM, Meaney Delman D, CDC COVID-19 Response Pregnancy and Infant Linked Outcomes Team. 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 Nov 6;69(44):1641-1647. doi: 10.15585/mmwr.mm6944a3. PMID: 33151921; PMCID: PMC7643892.

Sykdomsbildet

- UK Obstetric Surveillance System (UKOSS)
- 194 sykehus i UK
- 1 mars og 14 april 2020
- 427 gravide kvinner innlagt
- 266 kvinner fødte (fødsel/abort)
- Mer enn 50% av kvinner innlagt hadde minoritetsbakgrunn
- Fleste gravide var i 3. trimester, og hadde IKKE alvorlig sykdom



Characteristics and outcomes of pregnant women hospitalised with confirmed SARS-CoV-2 infection in the UK: a national cohort study using the UK Obstetric Surveillance System (UKOSS). Marian Knight et al. *medRxiv*, 2020. [\[Sammenheng\]](#). doi.org/10.1101/2020.05.08.20089268

Sykdomsforløp (UK)

Table 3 Hospital outcomes and diagnoses among women with confirmed SARS-CoV-2 infection in pregnancy

Maternal outcomes	No (%) of women (n=427)
Needed critical care	41 (10)
Needed extracorporeal membrane oxygenation	4 (1)
SARS-CoV-2 pneumonia on imaging	104 (24)
Final outcome:	
Died	5 (1)
Discharged well	397 (93)
Still in hospital	25 (6)

Characteristics and outcomes of pregnant women hospitalised with confirmed SARS-CoV-2 infection in the UK: a national cohort study using the UK Obstetric Surveillance System (UKOSS). Marian Knight et al. *medRxiv*, 2020. [\[Sammenheng\]](#). doi.org/10.1101/2020.05.08.20089268

Sykdomsforløp

- Multisenter studie, 3 sykehus Frankrike, 1 i Belgia
- 83 gravide, 107 kontrollere
- Propensity score matchet – utligner forskjeller i BMI, alder, paritet
- Gravide:
 - Høyere risiko for innleggelse pga respiratorisk besvær
 - Høyere risiko for overflytning til intensiv avd
- Ingen dødsfall
- “.....threshold for diagnostic evaluation, hospitalization, and certain treatments may in fact be lower for pregnant women ...may have biased our finding.....”

Badr DA, Mattem J, Carlin A, Cordier AG, Maillart E, El Hachem L, El Kenz H, Andronikof M, De Bels D, Damoiseil C, Preseau T, Vignes D, Carnie MM, Vauloup-Fellous C, Flis JF, Benachi A, Jani JC, Vivanti AJ. Are clinical outcomes worse for pregnant women at ≥20 weeks' gestation infected with coronavirus disease 2019? A multicenter case-control study with propensity score matching. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Nov;223(5):764-768. doi: 10.1016/j.ajog.2020.07.045. Epub 2020 Jul 27. PMID: 32730899; PMCID: PMC7384420.

Symptomer

Table 3 Comparison of symptoms and laboratory test results at presentation between the 2 groups

Symptom	Control group 1 (n=107)	Case group 2 (n=83)	P-value
Signs of pneumonia	63 (58.9)	60 (72.4)	.002
Fever	76 (70.1)	68 (82.0)	.006
Dyspnea	40 (37.4)	25 (30.1)	.248
Anxiety or apnea	36 (33.2)	15 (18.1)	.013
Painful and swollen	29 (26.7)	28 (33.8)	<.001
IFF symptoms (cough, nasal discharge, sore throat)	41 (38.3)	3 (3.6)	<.001
Maternal symptoms (fever, cough, nasal discharge, sore throat)	69 (64.5)	68 (82.0)	.004
Other (headache, chest discomfort, laboured breathing)	44 (40.7)	10 (12.0)	<.001
Maternal labs			
Hemoglobin, g/L	12.98 ± 1.69	13.25 ± 1.32	<.001
Platelet count, ×10 ⁹ /L	238.91 ± 53.28	232.67 ± 63.25	.586
WBC count, ×10 ⁹ /L	6.93 ± 1.55	7.49 ± 3.26	.006
Erythrocyte count, ×10 ¹² /L	4.62 ± 0.89	4.73 ± 0.97	.776
Lymphocyte count, ×10 ⁹ /L	1.1 (0.5)	1.1 (0.5)	.774
Neutrophil count, ×10 ⁹ /L	4.73 ± 1.67	5.84 ± 3.26	.076
Prothrombin time, s	15.46 ± 1.55	15.62 ± 1.25	.765
aPTT, s	33.05 ± 1.19	33.02 ± 1.22	.723
D-dimer, μg/L	1.1 (0.5)	1.0 (0.5)	.264
Fibrinogen, mg/dL	473.25 ± 124.67	468.36 ± 124.63	.239
ALT, U/L	37.92 ± 44.60	33.49 ± 23.95	.564
AST, U/L	40.30 ± 46.44	27.64 ± 30.17	.001

Badr DA, Mattem J, Carlin A, Cordier AG, Maillart E, El Hachem L, El Kenz H, Andronikof M, De Bels D, Damoiseil C, Preseau T, Vignes D, Carnie MM, Vauloup-Fellous C, Flis JF, Benachi A, Jani JC, Vivanti AJ. Are clinical outcomes worse for pregnant women at ≥20 weeks' gestation infected with coronavirus disease 2019? A multicenter case-control study with propensity score matching. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Nov;223(5):764-768. doi: 10.1016/j.ajog.2020.07.045. Epub 2020 Jul 27. PMID: 32730899; PMCID: PMC7384420.

Laboratoriefunn

Laboratory characteristics	615	507	878	743	934	557	1041	995	708	-
White blood cell count ($\times 10^9$ cells per L)										
Low or normal leukocyte count ($\times 10^9$ cells per L)	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes	7 (26%)
Lymphocyte count ($\times 10^9$ cells per L)	3.59	0.56	0.46	2.83	0.69	0.66	0.87	1.53	1.47	-
Lymphopenia ($\times 10^9$ cells per L)	No	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	No	No	5 (56%)
C-reactive protein concentration (mg/L)	30.3	14.4	33.4	3.3	28.2	18.2	NA	6.2	34.9	-
Elevenfold C-reactive protein (< 30 mg/L)	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	NA	No	Yes	6 (75%)
Elevenfold ALT (< 45 U/L) or AST (< 35 U/L)	Yes	No	Yes	Yes	No	No	No	No	No	3 (37%)
ALT (U/L)	2992	9	62	54	18	14	6	16	12	-
AST (U/L)	1263	24	71	67	24	23	15	22	21	-
Confirmatory test done (SARS-CoV-2 quantitative RT-PCR)	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	9 (300%)

(Table 1 continues on next page)

Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Chen H, Guo J, et al. Lancet. 2020 Mar 7;395(10226):809-815. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3. Epub 2020 Feb 12. PMID: 32151335 Free PMC article.

Laboratoriefunn

- Lymfopeni (35 %)
- Leukocytose (27 %)
- Forhøyet prokalsitonin (21 %)
- Transaminasestigning (11 %)
- Trombocytopeni (8 %)

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. PregCOV-19 Living Systematic Review Consortium: [BMJ 2020;370:m3320](https://doi.org/10.1136/bmj.m3320) <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m3320>

Symptomer i svangerskapet

- Gravide sjeldnere symptomer som feber og muskelsmerter, og luftveissymptomer
- Laboratoriefunn som andre, men obs likheter med HELLP!
- Økt risiko for alvorlige sykdomsforløp, sykehusinnleggelse og ventilasjonsstøtte (og død?)
- Risikofaktorer for alvorlig forløp:
 - Økt alder
 - Overvekt
 - HT
 - Foruteksisterende DM - assosiert
- Mulig økt risiko for å bli smittet?

Hva lurer vi på?

- Blir gravide lettere smittet?
- Blir gravide sykere? Og hvordan går det?
- **Påvirkes svangerskapet? Forløsning?**
- Smitter det til barnet?
 - Intrauterint?
 - Vaginalt?
 - Morsmelk?
- Hva med vaksine?



Jordmødrene Haldis Bakken og Lisbeth Bech, Rikshospitalet. Foto: Marte Nordahl/Dagsavisen

Gravide med covid-19

1. Hvordan endrer graviditeten sykdomsbildet?
2. Hvordan påvirker sykdommen graviditeten?
3. Er det farlig for barnet?



Svangerskapsutfall

- Økt risiko for PTB (risiko 17%)
- Økt risiko for spontan PTB 6%
- Ingen forskjeller i IUFD eller neonatal død.
- Økt risiko for overflytning til nyfødt avd

Outcome	95% CI	95% CI	95% CI	95% CI
Spontaneous PTB	0.06	0.02	0.10	0.02
PTB	0.17	0.09	0.25	0.02
Stillbirth	0.00	0.00	0.00	0.00
Neonatal death	0.00	0.00	0.00	0.00
ICU admission	0.00	0.00	0.00	0.00
Respiratory support	0.00	0.00	0.00	0.00
Maternal mortality	0.00	0.00	0.00	0.00
Fetal mortality	0.00	0.00	0.00	0.00

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. PregCOV-19 Living Systematic Review Consortium: [BMJ 2020;370:m3320](https://doi.org/10.1136/bmj.m3320) <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m3320>

Svangerskapsutfall

- Italia - Feb-mars 2020
- 77 kvinner innlagt (1. trimester – 3 dager post partum)
- 14 med alvorlig sykdom – ingen dødsfall
 - 11 forløst på maternell indikasjon
 - 6 overført Intensiv behandling
- Risikofaktorer for alvorlig forløp var høy BMI, og avvik på puls/RF/BT
- Prematuritet (12% i studiegruppe, vs 7% in the same areas in 2019).
- Sectio frekvens økt 39% (vs 27% til vanlig)
- Noen barn smittet, men antatt post-natal smitte

Italia

Enrollment Characteristics	Total Study Population (N=77)	Severe Subgroup (n=14)	P*
Maternal characteristics			
Gestational age (w)	261 (37-387)	235 (63-276)	.08
Maternal age (y)	32 (15-48)	30 (18-40)	.35
Prepregnancy BMI (kg/m ²)	22.8 (17.5-34.1)	20 (15.6-34.1)	.02
Weight gain (kg)	10 (0-24)	12 (0-30)	.79
Known risk factors [†]	27 (35)	14 (60)	.63
Smoking	1 (1)	0 (0)	.64
Ethnicity, white	53 (69)	6 (57)	.29
Chronic comorbidity [‡]	24 (32)	6 (43)	.21
Early influenza	30 (40)	6 (43)	.24
Flu vaccination in pregnancy	14 (22)	2 (17)	.62
Baseline symptoms			
Cough	41 (54)	13 (93)	<.01
Crackles	50 (66)	12 (86)	.08
Dyspnea	39 (52)	8 (57)	<.01
Vital signs			
Respiratory rate (breaths per minute)	18 (7-30)	25 (18-30)	<.01
Heart rate (b/min)	74 (63)	110 (77)	<.01
Mean rate (b/min)	95 (57-144)	110 (57-140)	.02
Central O ₂ (mmHg)	25 (17)	26 (16)	.87
Pericardiac oxygen saturation	98 (85-100)	96 (85-100)	.07
Central O ₂ (SpO ₂)	13 (18)	4 (31)	.81
Antenatal therapy			
Aspirin [§]	27 (43)	10 (77)	<.01
Low-dose aspirin [¶]	25 (33)	8 (62)	.81
Hydroxychloroquine	19 (30)	6 (43)	<.01
Chrysin support without ICU admission	20 (29)	11 (79)	<.01

Clinical Findings and Disease Severity in Hospitalized Pregnant Women With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Savasi, Valeria M, et al Obstetrics & Gynecology 136(2):252-258, August 2020.

Svangerskapsutfall

- Alle sectioforløst
- Fødsel etter 3 dager (median, range 1-7 dager)
- 9 nyfødte, apgar 8-9 (1min), 9-10 (5min)
- Ingen påvisning av virus ved PCR i fostervann, navlesnorsblod, brystmelk, eller barnets slimhinne
- IKKE testet mors vaginal slimhinne

Timing av forløsning?



Iran

- Multisenter studie, 30 dager
- 9 gravide med alvorlig sykdom
- 7 døde
- 1 pågående intensiv behandling
- 1 frisk
- Ingen hadde HT/PE eller kjent komorbiditet



Iran

TABLE 3
Perinatal outcomes among pregnant patients with SARS-CoV-2 infection and death

Outcome	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	Case 5	Case 6	Case 7
Fetal death	Yes	No	No	Yes [†]	No	Yes [†]	No
Gestational age (wk)	30 3/7	36 3/7	30 5/7	24 0/7 (undelivered)	36 0/7	24 0/7 (undelivered)	28 0/7
Neonatal outcome	n/a	n/a	No	n/a	No	n/a	Very ill [‡]
Mode of delivery	NGVD	Cesarean	Cesarean	n/a	Cesarean	n/a	Cesarean
Birthweight (g)	1700	2800	2100	n/a	3200	n/a	1180, 1340
Apgar score (1-5 min)	0, 0	8, 9	8, 10	n/a	7, 9	n/a	8, 9, 7, 9
ICM-6 been performed	No	No	Yes	No	No	Yes	Yes
SARS-CoV-2 NAT [§]	n/a	Negative	Negative [¶]	n/a	Negative	n/a	Negative
Neonatal pneumonia	n/a	No	Yes	n/a	No	n/a	Yes; no
Neonatal lymphopenia	n/a	No	Yes	n/a	No	n/a	Yes; no

n/a indicates was not reported; n/a[†] given information was not available for the purpose of comparison, and no patient in the series had pneumonia. ICM-6 indicates intensive care unit, and NAT indicates nasal swab specimen rapid testing. [†]ICM-6 score ranges from 0 to 20, with scores of 10 or less indicating severe brain injury. [‡]Very ill indicates that mother and/or newborn required intensive care unit. [§]SARS-CoV-2 NAT was performed on day 0 to 7. [¶]ICM-6 score ranges from 0 to 20, with scores of 10 or less indicating severe brain injury. ^{††}As indicated in the case description, Case 7 was negative on day 0 but converted to positive on day 6 at 10.

Hamdani et al. | Maternal death due to coronavirus disease 2019. Am J Obstet Gynecol 2020.

Hva lurur vi på?

- Blir gravide lettere smittet?
- Blir gravide sykere? Og hvordan går det?
- Påvirkes svangerskapet? Forløsning?

- **Smitter det til barnet?**

- Intrauterint?
- Vaginalt?
- Morsmelk?

- Hva med vaksine?



Jordmødrene Haldis Bakken og Lisbeth Bech, Rikshospitalet. Foto: Marte Nordahl/Dagsavisen

Gravide med covid-19

1. Hvordan endrer graviditeten sykdomsbildet?

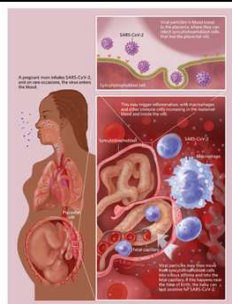
2. Hvordan påvirker sykdommen graviditeten?

3. Er det farlig for barnet?



Transplacentær smitte

- Forekommer sjelden
- Mangler reseptorer for virus transport inn i cellene (*ACE2* og *TMPRSS2*)
- Forekommer



The Scientist: Human Fetuses Can Contract SARS-CoV-2, but It's Rare. Jan 1, 2021

Vertikal smitte

- 3 små case reports om vertikal smitte
- Review: 936 COVID-19 syke mødre, var 2.9% positive neonatal viral RNA testing (<48 timer)
- USA: 2.6 % positive blant 610 nyfødte – høyest risiko for kvinner med infeksjon nært termin/fødsel.
- Mangler data fra tidlig svangerskap

Woodworth KR, Olsen EO, et al. Birth and Infant Outcomes Following Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy - SET-NET, 16 Jurisdictions, March 29-October 14, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Nov 6;69(44):1635-1640. doi: 10.15585/mmwr.mm6944e2. PMID: 33151917; PMCID: PMC7643898.

Kotlyar AM, Tal O, Tal R. Vertical transmission of coronavirus disease 2019, a response. Am J Obstet Gynecol. 2020 Nov 20;S0002-9378(20)31309-0. doi: 10.1016/j.ajog.2020.11.017. Epub ahead of print. PMID: 33221290; PMCID: PMC7677045.

Gravide som er syke

1. Hvordan påvirker sykdommen **graviditeten**?

- Trolig økt risiko for alvorlig sykdom
- Risikogrupper – høy BMI, ONEWS endringer
- Større risiko for å bli smittet?

2. Hvordan endrer graviditeten **sykdomsbildet**?

- Økt risiko for sectio og prematuritet – iatrogen?
- Vet fortsatt lite om abort risiko

3. Er det farlig for **barnet**?

- Lite smitte til nyfødte, isolasjon slik anbefalt.
- Noen rapporter om vertikal smitte *in utero* – men sjelden



Hva lurur vi på?

- Blir gravide lettere smittet?
- Blir gravide sykere? Og hvordan går det?
- Påvirkes svangerskapet? Forløsning?

- **Smitter det til barnet?**

- Intrauterint?
- Vaginalt?
- Morsmelk?

- **Hva med vaksine?**



Jordmødrene Haldis Bakken og Lisbeth Bech, Rikshospitalet. Foto: Marte Nordahl/Dagsavisen

Vaksine



- Bør tilbys gravide og ammende på likt nivå som alle, dersom de ønsker det. Ved graviditet etter første vaksine, bør andre dose gis.
 - Pga at eksperimentelle data ikke gir mistanke om skade på foster/gravid/ammende, mens mye data tyder på betydelig risiko for begge ved covid-19 infeksjon.
- Familieplanlegging:
 - Bør ikke utsette graviditet – da risikoen ikke er uttalt større ved graviditet, og det er mulig å forhindre/forebygge smitte i stor grad

Oppfølging

- Tromboseprofylakse
- UL etter gjennomgått infeksjon
- Obs også pasienter uten symptomer
- Generøs testing av gravide
- Psykisk helse – pasienter som er utsatt bør sees.
- Obs underdiagnostikk av annet (GDM?)



Konsekvenser?

- Fertilitet:
 - Ikke sett negativ effekt av Covid-19 på fertilitet
- Fertilitet i befolkningen?
- Sosiale interaksjoner?



Spørsmål?



Referanser

Spanskesyken i Norge 1918 – 19. Tom Borza. Tidsskr Nor Lægeforen 2001; Publisert: 10. desember 2001. Utgave 30, 10. desember 2001. 121: 3551-4

Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Chen H, Guo J, et al. Lancet. 2020 Mar 7;395(10226):809-815. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3. Epub 2020 Feb 12. PMID: 32151335 Free PMC article.

Public Health Agency of Sweden's Brief Report: Pregnant and postpartum women with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in intensive care in Sweden. Collin J, Byström E, Carnahan A, Ahrne M. Acta Obstet Gynecol Scand. 2020 Jul;99(7):819-822. doi: 10.1111/aogs.13901. Epub 2020 Jun 13.

Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. Marian Knight, Kathryn Bunch et al. BMJ. 2020 Jun 8;369:m2107. doi: 10.1136/bmj.m2107. PMID: 32513659 PMCID: PMC7277610 DOI: 10.1136/bmj.m2107.

Are clinical outcomes worse for pregnant women at ≥20 weeks' gestation infected with coronavirus disease 2019? A multicenter case-control study with propensity score matching. Am J Obstet Gynecol. Dominique A Badr, Jérémie Mattern et al. 2020 Nov;223(5):764-768. doi: 10.1016/j.ajog.2020.07.045. Epub 2020 Jul 27.

Maternal death due to COVID-19. Sedigheh Hantoushzadeh et al. Am J Obstet Gynecol. 2020 Jul;223(1):109.e1-109.e16. doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.030. Epub 2020 Apr 28.

Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. Marian Knight, Kathryn Bunch et al. BMJ. 2020 Jun 8;369:m2107. doi: 10.1136/bmj.m2107.

Clinical Findings and Disease Severity in Hospitalized Pregnant Women With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Savasi VM, Parisi F, et al. Obstet Gynecol. 2020 Aug;136(2):252-258. doi: 10.1097/AOG.0000000000003979. PMID: 32433453

Og leser du bare en artikkel:

- Allotey 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 Sep
- Og følg
Fhi.no
Rcog.org.uk