

## **Key Facts - COVID-19 Impfung für Frauen mit Kinderwunsch, Schwangere und stillende Frauen** (basierend auf der Langversion vom 14.09.2021)

AutorInnen: Dr. Petra Pateisky und Univ. Prof. Dr. Herbert Kiss, MBA

Erstelldatum und Freigabe durch den Vorstand der OEGGG: 15.09.2021

### **COVID-19 Impfung für Frauen mit aktuellem Kinderwunsch/Planung einer Schwangerschaft**

- ⇒ Die Impfung ist Frauen und ihren Partnern in Planungsphase einer Schwangerschaft eindeutig zu empfehlen - vorrangig Impfung mit mRNA-Impfstoff aufgrund der vorhandenen Datenlage (2 Impfdosen - Abstand von 21 Tagen (Pfizer-BioNTech®) bzw. 28 Tagen (Moderna®))
- ⇒ es ist keine Einhaltung eines zeitlichen Mindestabstandes (abgesehen von ein paar Tagen direkt nach der Impfung) zwischen Impfung und Beginn der Planung einer Schwangerschaft erforderlich
- ⇒ Kein Hinweis auf Einfluss der Impfung auf die weibliche Fertilität (Eizellreserve, Embryoqualität, klinische Schwangerschaftsraten) oder die männliche Fertilität (Spermiencharakteristika)

### **COVID-19 Impfung für schwangere Frauen (mRNA-Impfstoff)**

- ⇒ Insbesondere schwangeren Frauen mit Risikofaktoren (z.B. arterielle Hypertonie, Adipositas, Diabetes Mellitus Typ 1 und Typ 2), ist eine Impfung während der Schwangerschaft ausdrücklich zu empfehlen.
- ⇒ Die Verabreichung der Impfung wird aus generellen Überlegungen einer potentiell erhöhten Vulnerabilität der Schwangerschaft im ersten Trimenon, derzeit am Beginn des zweiten Trimenons empfohlen. Ein routinemäßiger Schwangerschaftstest vor Durchführung der Impfung ist nicht nötig.
- ⇒ Eine Impfung in der Frühschwangerschaft stellt (unabhängig vom verabreichten Impfstoff) keine Indikation zur Beendigung der Schwangerschaft dar. Bei Verabreichung eines Vektor-basierten Impfstoffes zum Zeitpunkt der ersten Dosis, soll für die zweite Dosis auf einen mRNA-Impfstoff umgestiegen werden.
- ⇒ Es gibt derzeit keine Hinweise auf irgendwelche negativen Auswirkungen der Impfung auf den Schwangerschaftsverlauf oder das ungeborene Kind.
- ⇒ Schutzwirkung der Impfung von mindestens 78% vor einer Infektion mit einer signifikanten Reduktion des Infektionsrisikos bereits ab Tag 11 nach der Impfung
- ⇒ kurzfristige Impfreaktionen unterscheiden sich nicht von denen der generellen Bevölkerung
- ⇒ In Studien wurde robuste Antikörperantworten nach der Verabreichung von mRNA-Impfstoffen bei Schwangeren wie auch stillenden Frauen nachgewiesen – potentieller Nestschutz für das Kind.
- ⇒ Zu den anderen in der Schwangerschaft empfohlenen Impfungen (Influenza und Pertussis) sollte nach Möglichkeit ein Abstand von 2 Wochen eingehalten werden, eine Unterschreitung stellt kein Problem dar.

### **COVID-19 Impfung für stillende Frauen (mRNA-Impfstoff)**

- ⇒ Die Impfung wird allen stillenden Frauen empfohlen und stellt keinen Grund dar, die Stillzeit vorzeitig zu beenden.
- ⇒ Der mRNA-Impfstoff selbst konnte nicht in der Muttermilch nachgewiesen werden, dieser geht nicht in die Muttermilch über, sondern lediglich die von der Mutter produzierten, schützenden Antikörper.

**Die OEGGG empfiehlt somit die Verabreichung der COVID-19 Impfung mit einem mRNA-Impfstoff für alle Frauen mit Kinderwunsch, Schwangeren und Stillende.**

# Einverständniserklärung zur Durchführung einer Corona-Schutzimpfung während der Schwangerschaft

Ergänzung zum allgemeinen Aufklärungs- und Dokumentationsbogen Corona-Schutzimpfung (1)

Version 1, 06.05.2021

## Persönliche Daten der schwangeren Person

Familienname

Vorname

Sozialversicherungsnummer (alle 10 Ziffern)

Geburtsdatum (TT.MM.JJJJ)

Schwangerschaftswoche

## Einverständniserklärung

Die Verabreichung eines COVID-19-Impfstoffes an Schwangere liegt derzeit außerhalb der in der laut Fachinformation zugelassenen Indikation (off-label-use). In den USA wurden mittlerweile (Stand: April 2021) mehr als 80.000 Schwangere mit einem mRNA-Impfstoff geimpft und es gab dabei keinerlei Auffälligkeiten. Auch tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen in Bezug auf Schwangerschaft, embryonale/fötale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen.

Schwangere haben demgegenüber ein zwei- bis dreifach höheres Risiko schwer oder sehr schwer an COVID-19 zu erkranken als gleichaltrige Frauen, die nicht schwanger sind. Das Risiko einer Frühgeburt oder Präeklampsie ist bei an COVID-19 erkrankten Schwangeren um 17% bzw. 10% erhöht. Nach einer Impfung besteht eine deutlich geringere Wahrscheinlichkeit, nach einem Kontakt mit dem Virus zu erkranken. Im Falle einer Erkrankung ist ein wesentlich milderer Verlauf der Erkrankung zu erwarten.

Die Impfung soll im 2. oder 3. Trimenon (Schwangerschaftsdrittel) vorgenommen werden, um theoretischen Bedenken zu entgegenen.

Nach einer sorgfältigen individuellen Nutzen-Risiko-Evaluierung mit meiner Ärztin oder meinem Arzt bin ich daher mit einer Impfung gegen COVID-19 mit einem mRNA-Impfstoff einverstanden.

Ort

Datum (TT.MM.JJJJ)

Unterschrift der zu impfenden Person oder der gesetzlichen Vertretung

### Von der Impfstelle auszufüllen

Name der verantwortlichen Ärztin / des verantwortlichen Arztes

Unterschrift der verantwortlichen Ärztin / des verantwortlichen Arztes

## **Stellungnahme der OEGGG zum Thema COVID-19 Impfung für Frauen mit Kinderwunsch, Schwangere und stillende Frauen**

AutorInnen: Dr. Petra Pateisky und Univ. Prof. Dr. Herbert Kiss, MBA

Erstelldatum: 19.03.2021, Update: 29.04.2021 (Version 03), letztes Update: 14.09.2021

### **COVID-19 Pandemie**

Die Infektion mit dem SARS-CoV2 Virus (severe acute respiratory syndrome corona virus 2) ist eine hochgradig ansteckende Tröpfcheninfektion und verursacht eine primär respiratorische Erkrankung, die sogenannte COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) Erkrankung. Mit dem Stand vom 14.09.2021 wurden in Österreich laut dem epidemiologischen Meldesystem 710.193 bestätigte Fälle der Infektion mit SARS-CoV2 registriert. Seit dem Beginn der offiziell ausgerufenen Pandemie Anfang 2020 nimmt auch die Infektionsrate bei schwangeren Frauen konstant zu. Ein Großteil der Infektionen verläuft bei Schwangeren sowie in der Allgemeinbevölkerung symptomlos bzw. mit lediglich milder Symptomatik (70-89% aller infizierten Schwangeren).

### **COVID-19 Impfung und Schwangerschaft/Frauen im reproduktionsfähigen Alter**

Mittlerweile häufen sich die Daten, dass eine Infektion in der Schwangerschaft häufiger als bei nicht-schwangeren Frauen schwere Verläufe zeigt. Ein schwerer Erkrankungsverlauf mit Lungenentzündung, stationärer sowie intensivmedizinischer Betreuung war im Durchschnitt bei ungefähr 15% der erkrankten Schwangeren notwendig, im Vergleich zeigten nicht-schwangere Frauen mit COVID-19 Erkrankung lediglich in ca. 5,8% einen schweren Verlauf mit Notwendigkeit einer stationären Betreuung. Weiters benötigen 5,7% aller wegen COVID-19 stationären Schwangeren eine intensivmedizinische Behandlung (in manchen Kohorten noch mehr Patientinnen). Dies bedeutet eine Risikoerhöhung um den Faktor 1,62 (Odds Ratio 1,62) für die Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Betreuung in der Schwangerschaft bei COVID-19 Infektion (bis hin zu einer adjusted risk ratio von 3 - DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6944e3>). Bezüglich des Schwangerschaftsverlaufs besteht kumulativ ein erhöhtes Risiko für eine Frühgeburt von ca. 17 % (Risikoerhöhung um OR 3 im Vergleich zu Schwangeren ohne COVID-19 Infektion, teilweise iatrogen bedingt). Weiters scheint die Präeklampsiefrequenz bei Patientinnen mit durchgemachter Infektion erhöht zu sein aufgrund vaskulärer Mangelversorgung/Veränderungen am Gefäßendothel (bis zu 10,5%, adjusted OR 1.55) (<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.05.016>).

### **Zugelassene mRNA-Impfstoffe gegen SARS-CoV2**

Seit Dezember 2020 ist nun mit dem von Pfizer-BioNTech® und Moderna® entwickelten und zugelassenen mRNA (messenger RNA) Impfstoff eine Impfung gegen das Coronavirus SARS-CoV2 vorhanden. Diese Impfung besteht aus 2 Impfdosen, welche in einem Abstand von 21 Tagen (Pfizer-BioNTech®) bzw. 28 Tagen (Moderna®) verabreicht werden. Es wird derzeit von einer Schutzwirkung der Impfung nach ca. 28 Tagen (Pfizer-BioNTech®) nach der ersten Impfdosis ausgegangen. Mit dem Impfstoff wird der „genetische Bauplan“ für einen Teil des Coronavirus (SARS-CoV2) verabreicht, nämlich das sogenannte Oberflächen-Spikeprotein, über welches das Virus sich an körpereigene Zellen anheftet und in die Zelle eindringt. Somit enthält der Impfstoff keine eigentlichen Viruspartikel bzw. lebendes Virus und zählt nicht zu den sogenannten Lebendimpfstoffen, von welchen während der Schwangerschaft abgeraten wird.

In den initialen klinischen Studien wurden bewusst keine schwangeren oder stillenden Frauen eingeschlossen, weshalb der Impfstoff zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht für schwangere und stillende Frauen zugelassen ist. Jedoch waren unter den Studienteilnehmerinnen vereinzelt Frauen, welche unwissentlich schwanger waren bzw. wurden und hier gibt es derzeit keine bekannten negativen Auswirkungen.

Zugelassene Adenovirus-Vektorimpfstoffe gegen SARS-CoV2

Seit Anfang 2021 ist ein weiterer Impfstoff gegen das Coronavirus zugelassen, nämlich ChAdOx1 (Chimpanzee Adenovirus vaccine vector Oxford 1) von Astra Zeneca. Es handelt sich hierbei um einen sogenannten „Vektorimpfstoff“, welcher das Schimpansen Adenovirus, ein harmloses Erkältungsvirus, als Transportmittel für die genetische Information des Spikeproteins nutzt. Das Adenovirus ist hier so verändert (inaktiviert), dass es sich nicht selbstständig vermehren kann (replikationsdefizient) und auch keine Erkrankung auslösen kann. Es ist derzeit auf Basis der vorläufigen Studienergebnisse bezüglich fraglicher Reproduktionstoxizität kein Hinweis für schädliche Effekte aus präklinischen Studien bekannt. In den Zulassungsstudien zu dem genannten Impfstoff ereigneten sich in der Impfgruppe 12 akzidentelle Schwangerschaften, wobei hier der Beobachtungszeitraum bezüglich des Outcomes noch nicht abgeschlossen ist. Es sind 2 Teilimpfungen mit optimaler Weise einem Abstand von 12 Wochen durchzuführen.

Weiters hat seit März 2021 ein zweiter Vektorimpfstoff die Zulassung erhalten, nämlich der sogenannte Ad26.COV2-S [rekombinant], COVID-19 Impfstoff von Janssen. Es handelt sich hierbei um einen monovalenten Impfstoff, bestehend aus einem rekombinanten, replikationsinkompetenten humanen Adenovirus Typ 26-basierten Vektor. Dieser Vektor enthält die Information für ein SARS-CoV-2 Spike(S)-Glykoprotein, welches dann vom Körper selbst hergestellt wird. Bei diesem Impfstoff wird eine Dosis verabreicht und es ist mit einem Impfschutz 28 Tage nach der Impfung zu rechnen (Phase III ENSEMBLE-Studie). Es liegen nur begrenzte Erfahrungen der Anwendung dieses Impfstoffes bei Schwangeren vor. In tierexperimentellen Studien konnten keine direkten oder indirekten schädlichen Wirkungen auf die Schwangerschaft bzw. die embryonale Entwicklung festgestellt werden. Es existieren Sicherheitsdaten bezüglich der Anwendung Ad26-basierter Impfstoffe von Janssen während der Schwangerschaft (z.B. gegen Ebola), hier haben sich keine erhöhten Risiken für Mutter oder Kind in ca. 900 Outcomedaten gezeigt.

Keiner der beiden neuen zugelassenen Impfstoffe enthält einen Lebendimpfstoff und wäre somit rein aus theoretischen Gesichtspunkten in der Schwangerschaft anwendbar.

In der Schwangerschaft ist eine indirekte Schutzwirkung durch eine Herdenimmunität erwünscht – möglichst hohe Durchimpfungsrate der Bevölkerung und somit indirekter Schutz vulnerabler Personengruppen bzw. speziell schützenswerter Personen wie z.B. schwangere Frauen. Weiters ist eine hohe Durchimpfungsrate speziell von Personengruppen, welche direkt mit der Betreuung von schwangeren Patientinnen befasst sind, sowie dem unmittelbaren, privaten Umfeld der Schwangeren zu empfehlen. Basierend auf den derzeitigen wissenschaftlichen Erkenntnissen scheint eine Durchimpfungsrate von ca. 80% der Bevölkerung im Fall von SARS-CoV2 für eine ausreichende Herdenimmunität nötig zu sein.

**Empfehlung für Frauen mit aktuellem Kinderwunsch/Planung einer Schwangerschaft bezüglich COVID-19 Impfung basierend auf den derzeitig international verfügbaren Daten/Stellungnahmen von Fachgesellschaften**

Frauen (sowie deren Partnern) mit aktuellem Kinderwunsch bzw. in der Planungsphase einer Schwangerschaft ist die Impfung eindeutig zu empfehlen. Optimalerweise wird der vollständige Impfzyklus (Abschluss der 2ten Teilimpfung) vor Beginn einer eventuell nötigen Kinderwunschbehandlung absolviert. Es gibt keinen Mindestabstand der zwischen einer erfolgten COVID-19 Impfung und der Planung einer Schwangerschaft einzuhalten ist. Bezüglich dem Beginn eines Behandlungszyklus im Rahmen einer künstlichen Befruchtung in Relation zum Impfzeitpunkt gibt es international derzeit keine klar erwiesenen Positionen. Laut einem Statement der ESHRE (<https://www.eshre.eu/covid19>) wird ein Zuwarten von ein paar Tagen nach Impfung mit dem Beginn einer ART-Behandlung (ovarielle Stimulation, Spermengewinnung, Embryotransfer ect.) zum Abwarten der allgemeinen Immunreaktion als wahrscheinlich günstig bewertet. Ebenso die Optimierung des Zeitpunktes eines geplanten Transfers mittels Oozyten- oder Embryofreezing auf ein paar Tage nach der Impfung. Weiters darf nach schweren Impfreaktionen (z.B. allergische Reaktion) nicht unmittelbar mit der Kinderwunschbehandlung begonnen werden, bis hier die diesbezügliche medizinische Betreuung beendet ist.

Bezüglich der Art des Impfstoffes für Frauen mit aktuellem Kinderwunsch kommt derzeit in Österreich hauptsächlich einer der beiden zur Verfügung stehenden mRNA-Impfstoffe zur Anwendung aufgrund der hierzu bis dato am meisten vorliegenden Daten.

Es gibt derzeit keinen Hinweis auf Basis von prä-klinischen Daten (Daten aus Developmental and Reproductive Toxicity – DART – Studien) dass die mRNA-COVID-19 Impfung eine negative Auswirkung auf die weibliche Fertilität haben könnte (<https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2021.04.003>). Hierzu gibt es nun auch erste klinische Studiendaten im Menschen, welche dies bestätigen. In einer Studie an 143 Frauen, welche in 3 Gruppen aufgeteilt wurden (35 Frauen nach Impfung, 20 Frauen nach Infektion mit COVID-19 und 88 Frauen als Kontrollgruppe) gab es nach IVF-Behandlung mittels frozen embryo transfer keinen Unterschied in der Embryoeinnistung sowie den klinischen Frühschwangerschaftsraten (DOI: 10.1016/j.xfre.2021.05.010). Eine weitere Studie zeigte an 36 Paaren, welche eine IVF-Behandlung nach erfolgter mRNA-Impfung durchliefen, dass sich kein negativer Effekt auf die ovarielle Reserve oder die Embryoqualität zeigte (<https://doi.org/10.1186/s12958-021-00757-6>). Es gibt auch keinerlei Hinweis auf negative Auswirkungen der COVID-19 Impfung auf die männliche Fertilität, hier bezogen auf Spermiencharakteristika – dies wurde kürzlich anhand einer Studie an 45 gesunden Männern nach Impfung mit einem mRNA-Impfstoff gezeigt (doi:10.1001/jama.2021.9976, <https://doi.org/10.22037/uj.v18i.6897>).

Unter folgendem Link sind beispielhaft von der American Society for Reproductive Medicine (ASRM) nochmals die Studien zum Thema Fertilität und COVID-19 Impfung zusammengefasst: <https://www.asrm.org/covid-update-16>. In letzter Zeit häuften sich auch Berichte zu Zyklusveränderungen nach einer erfolgten COVID-19 Impfung. Hierzu werden nun Daten in Studien gesammelt, wiewohl es sich hier höchstwahrscheinlich um kurzfristige Änderungen aufgrund der systemischen Immunreaktion handelt, was generell im Rahmen von Erkrankungen als Stressreaktion beschrieben ist. Eine Studie an Frauen mit einer COVID-19 Infektion (n=237) zeigte bei 28% Zyklusveränderungen nach der Infektion, welche jedoch nach 2 Monaten nicht mehr vorhanden waren (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33288478/>).

Es besteht die Möglichkeit als Frau im reproduktionsfähigen Alter nach Erhalt der COVID-19 Impfung bei einer online Studie zu dem Thema Menstruationsbeschwerden nach Impfung teilzunehmen – unter folgendem Link sind nähere Informationen erhältlich: <https://redcap.healthinstitute.illinois.edu/surveys/index.php?s=LL8TKKC8DP>.

Eine Impfung, welche versehentlich (d.h. bei nicht bekannter) Frühschwangerschaft durchgeführt wurde, stellt keinen Grund für einen Schwangerschaftsabbruch dar. In den Studien im Rahmen der Impfstoffentwicklung, befanden sich auch Frauen, welche schwanger wurden und bis dato sind hier keine negativen Auswirkungen bekannt (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/planning-for-pregnancy.html>).

**Empfehlung für schwangere Frauen bezüglich der COVID-19 Impfung basierend auf den derzeit international verfügbaren Daten/Stellungnahmen von Fachgesellschaften**

Vor dem Hintergrund des erhöhten Risikos für schwere Verläufe in der Schwangerschaft sowie rezenter Daten zu mRNA-Impfstoffen in der Schwangerschaft (Shimabukuro TT et. al., New England Journal of Medicine), wurden Schwangere in die Priorisierungsliste des nationalen Impfgremiums für die COVID-19 Impfung Ende April 2021 aufgenommen (siehe zweiter angegebener Link Literaturquellen): <https://www.sozialministerium.at/Corona-Schutzimpfung/Corona-Schutzimpfung---Fachinformationen.html>  
Derzeit wird in Österreich (wie auch in den meisten anderen Ländern) aufgrund der für die mRNA-Impfstoffe am besten untersuchten Datenlage, diese Impfstoffkategorie für die Anwendung in der Schwangerschaft empfohlen.

Folglich werden die wesentlichen, rezenten Daten zur mRNA-Impfung in der Schwangerschaft zusammenfassend dargestellt.

- ⇒ erste klinische Studie bezüglich mRNA-COVID-19 Impfung in der Schwangerschaft von Dezember 2020 bis Februar 2021 (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2104983>): Untersuchung an 3958 schwangeren Frauen mit zum Auswertungszeitpunkt 827 vollendeten Schwangerschaften zeigte keinen Unterschied zwischen geimpften Schwangeren versus Kontrollkohorten in den Raten an spontanen Fehlgeburten unter der 20igsten Schwangerschaftswoche (12.6% vs. 10-26%), Totgeburten über der 20igsten SSW (0.1% vs. <1%), congenitalen Anomalien (2.2% vs. 3%) oder small for gestational-age Feten (3.2% vs. 3.5%). Eine rezente Analyse schlussfolgerte ebenso, dass das Risiko einer Fehlgeburt im Zuge einer COVID-19 Impfung nicht das allgemein bekannte Risiko übersteigt (bis zu 18%) (DOI: 10.1056/NEJMc2113891).
- ⇒ Eine große Studie aus Israel (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34251417/>) zw. Dezember 2020 – Februar 2021 inkludierte 15.060 schwangere Frauen und verglich das Schwangerschaftsoutcome sowie die Schutzwirkung der mRNA-Impfung zwischen 7530 geimpften versus 7530 ungeimpften Schwangeren. Hier konnte eine Schutzwirkung der Impfung von mindestens 78% vor einer Infektion gezeigt werden mit einer signifikanten Reduktion des Infektionsrisikos bereits ab Tag 11 nach der Impfung. Weiters wurden keine vermehrten Schwangerschaftskomplikationen nach Erhalt der Impfung wie zum Beispiel Früh- oder Totgeburten registriert.
- ⇒ Weiters wurde unter anderem in einer großen, prospektiven Kohortenstudie im Frühjahr 2021 die Verträglichkeit der COVID-19 Impfung an 17 400 Frauen untersucht (<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2783112>). Davon waren ca. 7800 schwanger und 6800 stillende Frauen. Hier zeigte sich, dass sich die kurzfristigen Impfreaktionen nicht von der generellen Bevölkerung unterscheiden und diese gehäuft nach der 2ten Dosis auftreten. Am häufigsten wurden Schmerzen an der Einstichstelle (bis zu 97%) sowie Müdigkeit, Muskelschmerzen und Erkältungssymptome genannt.
- ⇒ In Studien wurde ebenso robuste Antikörperantworten nach der Verabreichung von mRNA-Impfstoffen bei Schwangeren wie auch stillenden Frauen nachgewiesen (Gray et al. 2021, Baird et al. 2021, Mithal et al. 2021). Antikörper (hier vorrangig IgG) konnten sowohl im Nabelschnurblut als auch in der Muttermilch geimpfter Frauen nachgewiesen werden. Der mRNA-Impfstoff selbst konnte nicht in der Muttermilch nachgewiesen werden, was bedeutet, dass dieser nicht in die Muttermilch übergeht, sondern lediglich die von der Mutter produzierten, schützenden Antikörper.

Eine detaillierte Zusammenfassung bezüglich der Anwendung der COVID-19 Impfung für Frauen im reproduktionsfähigen Alter mit Bezug zu den landmark-Publikationen und regelmäßige Updates, ist hier abrufbar: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/covid-19-vaccination-considerations-for-obstetric-gynecologic-care>.

Die zur Verfügung stehende Datenlage sollte mit der Schwangeren mit dem expliziten Hinweis besprochen werden, dass es bis dato keinerlei beschriebenen negativen Auswirkungen auf den Schwangerschaftsverlauf bzw. das neonatale Outcome nach COVID-19 Impfung gibt.

Somit sollte ein Beratungsgespräch hierzu folgende Punkte beinhalten:

- Die COVID-19 Impfung wird allen schwangeren Frauen aufgrund des in der Schwangerschaft erhöhten Risikos einer schweren Erkrankung mit Notwendigkeit intensivmedizinischer Betreuung sowie einer deutlichen Risikoerhöhung für eine medizinisch nötige vorzeitige Entbindung ausdrücklich empfohlen.
- Es soll eine Aufklärung über das generell im Vergleich zu nicht-schwangeren Frauen erhöhte Risiko für einen schweren Verlauf der COVID-19 Infektion während der Schwangerschaft und die potentiellen Risiken in Bezug auf den weiteren Schwangerschaftsverlauf erfolgen (siehe hierzu Informationen weiter oben im Text bzw. Informationen anderer Stellungnahmen hierzu auf OEGGG-Homepage). Basierend darauf ist die Impfung für alle schwangere Frauen nach derzeitigem Wissensstand im Off-Label-Use empfohlen (siehe zweiter angegebener Link unter Literaturquellen).
- Da es sich bei der Anwendung in der Schwangerschaft nach wie vor um einen „Off-Label-Use“-Anwendung handelt (Anwendung außerhalb der Bedingunge der Zulassung durch die Arzneimittelbehörde), muss dies im Aufklärungsgespräch dokumentiert werden (beispielhafter Aufklärungsbogen siehe <https://www.oeggg.at/leitlinien-stellungnahmen/covid-19-sars-cov-2/> oder unter <https://www.sozialministerium.at/Corona-Schutzimpfung/Corona-Schutzimpfung---Durchfuehrung-und-Organisation.html>)
- Insbesondere schwangeren Frauen, welche aufgrund ihrer bereits bestehenden Erkrankungen, zu einer Risikogruppe zählen, ist eine Impfung während der Schwangerschaft zu empfehlen („Off-Label-Use“). Hierzu zählen bekannte Risikofaktoren wie: arterielle Hypertonie, Adipositas, Diabetes Mellitus Typ 1 und Typ 2, schwere Asthmaerkrankungen/Atemwegserkrankungen, chronische Autoimmunerkrankungen mit immunmodulierender Medikation, schwere kardiovaskuläre Erkrankungen (siehe auch Literaturstelle 1, Tabelle 2: Vorerkrankungen oder körperliche Gegebenheiten mit Risiko für schweren Verlauf von COVID-19).
- Bei Frauen, die sich nicht in der Schwangerschaft impfen lassen möchten, Aufklärung (siehe dazu Empfehlung weiter unten) über die Möglichkeit der Impfung nach der Schwangerschaft, falls als einziger Risikofaktor für eine schwere Verlaufsform der Erkrankung die Schwangerschaft vorliegt und eine Minderung der Expositionsgefahr durch soziale Kontakteinschränkung sowie Einhalten der Sicherheitsmaßnahmen (Tragen einer Maske bei sozialen Kontakten, regelmäßige Händehygiene und Einhalten der physischen Abstandsregeln) möglich ist.
- Derzeit gibt es noch keine Daten für eine valide Aussage zum optimalen Zeitpunkt der Impfung in der Schwangerschaft. Die meisten Untersuchungen beziehen sich auf Impfungen im 2ten und 3ten Trimester. Weiters wird die Verabreichung der Impfung aus generellen Überlegungen einer potentiell erhöhten Vulnerabilität der Schwangerschaft im ersten Trimenon, derzeit am Beginn des zweiten Trimenons empfohlen (in Übereinstimmung mit internationalen Fachgesellschaften sowie Überlegung basierend auf: <https://www.health.harvard.edu/blog/wondering-about-covid-19-vaccines-if-youre-pregnant-or-breastfeeding-2021010721722>). Ein routinemäßiger Schwangerschaftstest vor Durchführung der Impfung ist nicht nötig.
- Eine versehentliche bzw. unwissentliche Impfung in der Frühschwangerschaft stellt (unabhängig vom verabreichten Impfstoff) keine Indikation zur Beendigung der Schwangerschaft dar. Es wird hier empfohlen die zweite Impfdosis mit dem Beginn des 2ten Trimenon zu verabreichen. Bei Verabreichung eines Astra Zeneca-Impfstoffes zum Zeitpunkt der ersten Dosis, soll für die zweite Dosis auf einen mRNA-Impfstoff umgestiegen werden.

- Bezüglich allgemeiner Fragen zur Corona-Schutzimpfung verweisen wir auf die Homepage des Bundesministeriums für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz: <https://www.sozialministerium.at/Corona-Schutzimpfung/Corona-Schutzimpfung---Haeufig-gestellte-Fragen/Corona-Schutzimpfung-%E2%80%93-Haeufig-gestellte-Fragen---Allgemeine-Fragen.html>.

Bezüglich der Anwendung von Impfungen gegen das SARS-CoV2 Virus in der Schwangerschaft wird diese weiterhin laufend evaluiert. Hierzu dient u.a. in den USA das sogenannte V-safe pregnancy registry (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/vsafepregnancyregistry.html>) sowie das VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System). Bis zum 07.09.2021 wurden innerhalb des v-safe pregnancy registry 156.000 Schwangerschaften zum Zeitpunkt der Verabreichung der COVID-19 Impfung registriert, wovon ca. 5000 Schwangerschaften momentan ausgewertet werden im Rahmen von Studien. Bis dato wurden keine schwerwiegenden safety-signals verzeichnet.

Weiters führt BioNTech-Pfizer gerade eine große Studie mit geplant 4000 schwangeren Patientinnen durch:

<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04754594?term=NCT04754594.&draw=2&rank=1>

**Die OEGGG empfiehlt somit die Verabreichung der COVID-19 Impfung für alle schwangeren Frauen mit einem mRNA-Impfstoff im Off-Label-Use aufgrund des erhöhten Risikos für einen schweren, maternalen Verlauf.** Diese Empfehlung ist in Übereinstimmung mit diversen internationalen Fachgesellschaften (ACOG, SMFM, CDC, WHO – siehe Literaturverweise).

**Dies wird auch im österreichischen Impfplan mit der Priorisierung Schwangerer für die COVID-19 Impfung im OFF-Label-Use empfohlen.**

*Kurze Stellungnahme bezüglich Variants of Concern (VoC) bezogen auf die Delta-Variante des SARS-CoV2 Virus und Schwangerschaft*

Im Juli 2021 wurde als Preprint (Peer Review noch nicht abgeschlossen) eine Studie mit britischen Daten aus dem UKOSS (UK obstetric surveillance system) veröffentlicht von 194 Spitälern, welche die Auswirkung anderer Virusvarianten auf schwangere Frauen untersuchte (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.22.21261000v1>). Es wurden insgesamt 3371 schwangere, symptomatische, hospitalisierte Frauen mit COVID-19 Infektion eingeschlossen und die Outcomes bezogen auf die Infektion mit dem Viruswildtyp, der Alpha-Variante und der Delta-Variante analysiert. Hier zeigte sich eine konstante Risikoerhöhung für schwere Krankheitsverläufe sowie Notwendigkeit einer respiratorischen Therapie, welche bei der Delta-Variante am stärksten erhöht war im Vergleich zum Wildtyp des Virus. Somit scheint die Delta-Variante auch das Risiko für Schwangere im Falle einer symptomatischen Erkrankung wesentlich zu erhöhen. Interessant war jedoch, dass bei dieser Studie keine einzige der stationären Schwangeren vollimmunisiert war. Somit dürfte die Impfung auch schwere Verläufe bei der Delta-Variante im Rahmen der Schwangerschaft effektiv verhindern.



**Empfehlung für stillende Frauen bezüglich der COVID-19 Impfung basierend auf den derzeitig international verfügbaren Daten/Stellungnahmen von Fachgesellschaften**

Die Impfung (hier vorrangig die mRNA-Impfung basierend auf der Datenlage als auch die derzeit vorhandenen Vektor-Impfstoffe von AstraZeneca und Janssen) wird stillenden Frauen empfohlen werden und stellt keinen Grund dar, die Stillzeit vorzeitig zu beenden. Durch die Impfung gebildete Antikörper gegen eine Infektion mit SARS-CoV2, welche durch die Muttermilch auf das Neugeborene übertragen werden, sind als potentiell schützend anzusehen.

Es gibt momentan keine ausreichenden Daten, welche die Anwendung während der Stillzeit explizit erlauben, es existieren jedoch keinerlei Hinweise für potentiell negative Auswirkungen.

Als sehr positiven Aspekt – und einen ersten konkreten Hinweis für die potentiell positive Auswirkung der Impfung in der Stillzeit – gibt es Daten, welche auf die Übertragung von Antikörpern von stillenden Müttern durch die Muttermilch auf das gestillte Neugeborene hinweisen. In dieser Studie wurden die beiden mRNA-Impfstoffe von BioNTech-Pfizer sowie Moderna getestet. Dies legt einen durch das Stillen übertragenen Schutz für das Neugeborene nahe (<https://doi.org/10.1177/08903344211030168>). Eine weitere Studie untersuchte das Auftreten von Antikörpern bei geimpften Schwangeren und stillenden Müttern mit dem mRNA-Impfstoff im Nabelschnurblut sowie der Muttermilch. Hier konnten ebenfalls robuste Antikörperantworten nach Impfung festgestellt werden DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.03.023>).

Bezüglich des Vektorimpfstoffes von AstraZeneca ist es derzeit noch nicht bekannt, ob der Impfstoff in die Muttermilch übergeht. Auch gibt es derzeit keine Daten über stillende Frauen bei den Janssen-Zulassungsstudien.

**Abschlussbemerkung**

Diese Stellungnahme basiert auf den am 14. September 2021 verfügbaren wissenschaftlichen sowie klinischen Daten und kumulativen Stellungnahmen internationaler Fachgesellschaften zu der Verabreichung des mRNA-Impfstoffes sowie der Vektorimpfstoffe von Astra Zeneca und Janssen gegen COVID-19. Es ist zu beachten, dass diese Stellungnahme aufgrund des laufend sich verändernden/zunehmenden Wissensstandes zu diesem Thema als „living guideline“ zu verstehen ist und somit auf Basis, der zum jetzigen Zeitpunkt verfügbaren Daten, erstellt wurde. Wesentliche Änderungen werden so zeitnah wie möglich eingebracht.

### **Literaturquellen:**

#### **Bundesministerium Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz**

<https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Impfen/Impfplan-Österreich.html>

<https://www.sozialministerium.at/Corona-Schutzimpfung/Corona-Schutzimpfung---Fachinformationen.html>

<https://www.sozialministerium.at/Corona-Schutzimpfung/Corona-Schutzimpfung---Haeufig-gestellte-Fragen.html>

#### **Gesellschaften, Institutionen und Journals**

[https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2021/03000/Coronavirus\\_Disease\\_2019\\_COVID\\_19\\_Vaccines\\_and.4.aspx](https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2021/03000/Coronavirus_Disease_2019_COVID_19_Vaccines_and.4.aspx)

[https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/covid-19-vaccination-considerations-for-obstetric-gynecologic-care?utm\\_source=redirect&utm\\_medium=web&utm\\_campaign=int](https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/covid-19-vaccination-considerations-for-obstetric-gynecologic-care?utm_source=redirect&utm_medium=web&utm_campaign=int)

[https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2591/SMFM\\_Vaccine\\_Statement\\_12-1-20\\_\(final\).pdf](https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2591/SMFM_Vaccine_Statement_12-1-20_(final).pdf)

[https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2632/FDA\\_final.pdf](https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2632/FDA_final.pdf)

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html>

<https://www.rcog.org.uk/en/news/updated-advice-on-covid-19-vaccination-in-pregnancy-and-women-who-are-breastfeeding>

<https://www.oeggg.at/leitlinien-stellungnahmen/covid-19-sars-cov-2/>

<https://www.figo.org/covid-19-vaccination-pregnant-and-breastfeeding-women>

<https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/who-can-take-the-pfizer-biontech-covid-19--vaccine>

Oliver S, Gargano J, Marin M, et al. The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine — United States, December 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:1922-1924. DOI:

<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/pdfs/mm6950e2-H.pdf>

- <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2034577>
- [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/02\\_21.pdf?](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/02_21.pdf?)
- <https://www.asrm.org/news-and-publications/covid-19/>
- <https://www.nature.com/articles/s41577-021-00525-y?s=09>
- <https://www.nature.com/articles/d41586-021-00578-y>
- Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A, Roggero P, Prefumo F, do Vale MS, Cardona-Perez JA, Maiz N, Cetin I, Savasi V, Deruelle P, Easter SR, Sichitiu J, Soto Conti CP, Ernawati E, Mhatre M, Teji JS, Liu B, Capelli C, Oberto M, Salazar L, Gravett MG, Cavoretto PI, Nachinab VB, Galadanci H, Oros D, Ayede AI, Sentilhes L, Bako B, Savorani M, Cena H, García-May PK, Etuk S, Casale R, Abd-Elsalam S, Ikenoue S, Aminu MB, Vecciarelli C, Duro EA, Usman MA, John-Akinola Y, Nieto R, Ferrazi E, Bhutta ZA, Langer A, Kennedy SH, Papageorgiou AT. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatr*. 2021 Apr 22. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.1050. Epub ahead of print. PMID: 33885740.
- Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, Marquez PL, Olson CK, Liu R, Chang KT, Ellington SR, Burkel VK, Smoots AN, Green CJ, Licata C, Zhang BC, Alimchandani M, Mba-Jonas A, Martin SW, Gee JM, Meaney-Delman DM; CDC v-safe COVID-19 Pregnancy Registry Team. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *N Engl J Med*. 2021 Apr 21. doi: 10.1056/NEJMoa2104983. Epub ahead of print. PMID: 33882218.

Zauche LH, Wallace B, Smoots AN, Olson CK, Oduyebo T, Kim SY, Petersen EE, Ju J, Beauregard J, Wilcox AJ, Rose CE, Meaney-Delman DM, Ellington SR; CDC v-safe Covid-19 Pregnancy Registry Team. Receipt of mRNA Covid-19 Vaccines and Risk of Spontaneous Abortion. *N Engl J Med*. 2021 Sep 8. doi: 10.1056/NEJMc2113891. Epub ahead of print. PMID: 34496196.

Baird JK, Jensen SM, Urba WJ, Fox BA, Baird JR. SARS-CoV-2 Antibodies Detected in Mother's Milk Post-Vaccination. *J Hum Lact*. 2021 Aug;37(3):492-498. doi: 10.1177/08903344211030168. Epub 2021 Jul 23. PMID: 34297643. <https://doi.org/10.1177/08903344211030168>

<https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-oxford-astrazeneca-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know>

Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, et al. Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. Published online March 25, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.03.023>

Mithal LB, Otero S, Shanes ED, Goldstein JA, Miller ES. Cord blood antibodies following maternal coronavirus disease 2019 vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2021 Aug;225(2):192-194. doi: 10.1016/j.ajog.2021.03.035. Epub 2021 Apr 1. PMID: 33812808; PMCID: PMC8012273.

<https://www.ema.europa.eu/en/news/emas-safety-committee-continues-investigation-covid-19-vaccine-astrazeneca-thromboembolic-events>

full European Public Assessment Report (EPAR) 29.01.2021, accessed 16.03.2021; <https://www.ema.europa.eu/en>

short European Public Assessment Report (EPAR) 01-2021, accessed 16.03.2021; <https://www.ema.europa.eu/en>

<https://www.jnj.com/johnson-johnson-announces-real-world-evidence-and-phase-3-data-confirming-strong-and-long-lasting-protection-of-single-shot-covid-19-vaccine-in-the-u->

<https://www.smfm.org/covidclinical>

[https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2838/Provider\\_Considerations\\_for\\_Engaging\\_in\\_COVID\\_Vaccination\\_Considerations\\_3-3-21\\_\(final\).pdf](https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2838/Provider_Considerations_for_Engaging_in_COVID_Vaccination_Considerations_3-3-21_(final).pdf)

Data on File. Ad26.COVID-19 Company Core Data Sheet. Janssen Vaccines & Prevention B.V. EDMS-RIM64875. 2021.

Janssen Biotech, INC. COVID-19 Vaccine Ad26.COVID-19 (VAC31518, JNJ-78436735) Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee. Janssen Biotech, INC Briefing Document. Meeting date: 26 February 2021. Available at: <https://www.fda.gov/media/146219/download>

Rasmussen SA, Kelley CF, Horton JP, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccines and Pregnancy: What Obstetricians Need to Know. *Obstet Gynecol*. 2021;137(3):408-414. doi:10.1097/AOG.000000000000429.

Nicola Vousden, Rema Ramakrishnan, Kathryn Bunch, Edward Morris, Nigel Simpson, Christopher Gale, Patrick O'Brien, Maria Quigley, Peter Brocklehurst, Jennifer J Kurinczuk, Marian Knight. Impact of SARS-CoV-2 variant on the severity of maternal infection and perinatal outcomes: Data from the UK Obstetric Surveillance System national cohort medRxiv 2021.07.22.21261000; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.07.22.21261000>.