

Koronavirus ved svangerskap og fødsel

Versjon 7, 22.03.22

Gry Findal Drammen uxfigr@vestreviken.no

Margrethe Greve-Isdahl (barnelege) FHI

Anne Helbig Fostermedisinsk avdeling OUS

Susanne Dudman (mikrobiolog) OUS

Synne Jenum (infeksjonsmedisin) OUS

Annetine Staff OUS

Anne Flem Jacobsen OUS

Hilde Engjom Haukeland universitetssjukehus og Medisinsk fødselsregister, Folkehelseinstituttet

Jone Trovik Haukeland universitetssjukehus

Overleger og seniorrådgiver ved Avdeling for smittevern og beredskap ved FHI har gjennomgått smittevernrådene.

Professor Hedvig Nordeng ved Farmasøytisk institutt, har lest gjennom dokumentet, med fokus på pkt. 5 om behandling og pkt. 8.3 om vaksinasjon.

Anbefalingen er utarbeidet på vegne av Norsk Gynekologisk forening i en gruppe bestående av spesialister i kvinnesykdommer og fødselshjelp inkludert fostermedisin, infeksjonsmedisin, mikrobiologi og barnesykdommer i tett samarbeid med Folkehelseinstituttet (FHI).

Hensikten med veilederen er å sikre uniform nasjonal tilnærming til gravide-og barselpasienter som er bekreftet eller mistenkt smittet med SARS-CoV-2. Det tas høyde for behovet for lokale tilpasninger avhengig av den fysiske utforming av hver enkelt avdeling, tilgjengelig personell og pasientpopulasjon. Den lokale smittesituasjonen kan også påvirke nødvendige tiltak og klinisk praksis.

Folkehelseinstituttet startet våren 2020 datainnsamling fra gravide med bekreftet covid-19 som innlegges på sykehus.

Resultater fra 2020 og 2021 er publisert fra Medisinsk fødselsregister og FHI

<https://www.fhi.no/hn/helseregistre-og-registre/mfr/2020-tallene-fra-medisinsk-fodselsregister/#utvidet-datainnsamling-av-gravide-med-covid19>

<https://www.fhi.no/hn/helseregistre-og-registre/mfr/covid-19-ved-svangerskap-og-fodsels-i-norge/>

Tidligere utgaver av veileder og rutine for revisjoner

Veilederkapittelet er basert på tilgjengelig kunnskap og internasjonale anbefalinger knyttet til SARS-CoV-2-utbruddet. Veilederen vil revideres fortløpende etter hvert som kunnskapsgrunnlaget endres.

Tittel og dato for tidligere versjoner av veilederen:

Koronavirus ved svangerskap og fødsel, Versjon 1, 24.03.2020

Koronavirus ved svangerskap og fødsel, Versjon 2, 14.04.2020

Koronavirus ved svangerskap og fødsel, Versjon 3, 25.05.2020

Koronavirus ved svangerskap og fødsel, Versjon 4, 24.11.2020

Koronavirus ved svangerskap og fødsel, Versjon 5, 17.05.2021

Koronavirus ved svangerskap og fødsel, Versjon 6, 23.08.2021

Endringslogg V7

- 1.2.1 Endret inndeling av smittemåte
- 1.2.1/1.3 Oppdatert informasjon om placentaforandringer og om økt risiko for alvorlig maternell og føtal morbiditet ved alfa-og deltavarianten av viruset. Informasjon om omikron. Oppdaterte nordiske tall
- 2.2.1 Oppdatert link. om bruk av beskyttelsesutyr. Råd om utvidet bruk av åndedrettsvern
- 2.2.2 Tillegg om antigenester
- 3.0 Punktene om isolasjon og karantene er endret i tråd med nye råd fra FHI
- 5.0 Tilføyelser under behandling og link til infeksjonsmedisinsk veileder med eget kapittel om gravide
- 5.4.1 Endret dosering av dexametason til 12 mg 1x1 i.m med 24 t mellomrom
- 8.2 Endrede råd til gravide som arbeider i helsevesenet
- 8.3 Gravide kvinner anbefales koronavaksine, og prioriteres for oppfriskningsdose når det har gått minst 4,5 måneder etter 2. dose
- 8.4 Vaksinen kan settes uavhengig av trimester

Tilføyelser og oppdatering av referanser.

Anbefalinger

- Alvorlig covid-19-syke gravide bør håndteres tverrfaglig og vurderes for behandling på samme måte som ikke-gravide
- På grunn av noe økt forekomst av FGR og intrauterin fosterdød, anbefales ultralyd med biometri 2-4 uker etter moderat til alvorlig covid-19 (primært etter sykehusinnleggelse)
- Forløsningsmetode og overvåkning på vanlig obstetrisk indikasjon ved lett til moderat sykdom
- Tromboseprofylakse bør gis ved moderat eller alvorlig sykdom
- Nyfødte bør følge mor på barsel ved lett eller moderat sykdom
- Amming anbefales
- Alle gravide bør oppfordres til å la seg vaksinere mot SARS-CoV-2-viruset. Vaksinering anbefales uavhengig av trimester
- Gravide kvinner bør oppfordres og prioriteres for oppfriskningsdose når det har gått minst 4,5 måneder etter 2. dose
- Ammende kvinner kan vaksineres

1. Bakgrunn

1.1 Etiologi (1)

Koronaviruset, SARS-CoV-2, forårsaker sykdommen covid-19.

Koronavirusfamilien omfatter mange ulike virus som kan gi luftveisinfeksjon, varierende fra vanlig forkjølelse til alvorlige influensalignende sykdommer med respirasjonssvikt som SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) og MERS (Middle East Respiratory Syndrome).

Av tidligere kjente koronavirus ligner SARS-CoV-2 mest på SARS-viruset som forårsaket utbrudd i 2003. SARS-CoV-2 infiserer celler som uttrykker ACE2-reseptorer som er distribuert

i flere ulike vev (øvre- og nedre luftveier, hjerte, GI-traktus og galleveier, uroepitel) og endotel; dette forklarer bredden av symptomer og organmanifestasjoner.

Så langt er det identifisert flere varianter av SARS-CoV-2-viruset der spredning og klinikk følges ekstra med på.

1.2 Epidemiologi (1)

De fleste SARS-CoV-2-smittede utvikler mild sykdom.

Dette gjelder også de gravide. For oppdatert informasjon om smittesituasjonen i Norge se (<https://www.fhi.no/sv/smittsomme-sykdommer/corona/dags--og-ukerapporter/dags--og-ukerapporter-om-koronavirus/>).

Dagens kunnskap tyder på at smitten i stor grad skjer 1-2 dager før til 3 dager etter symptomdebut. Varighet av smittsomhet avtar vanligvis raskt. Smitte fra personer som ikke utvikler symptomer (asymptomatisk smitte) anses å spille mindre rolle og det er lavere risiko for at fullvaksinerte viderefører smitte. Samtidig vil smittepotensialet avhenge av dominerende virusvariant. Omikron har større spredningsevne enn deltavarianten og vaksinasjon vil sannsynligvis beskytte mot smitte i mindre grad (<https://www.fhi.no/publ/2020/covid-19-epidemien-risikovurdering/>).

Ved økende smitte i samfunnet anbefaler FHI «forsterkede smittevernstiltak» (<https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/helsepersonell/spesialisthelsetjenesten/?term=&h=1#forsterkede-smitteverntiltak-ved-oekt-smitterisiko>)

Disse inkluderer blant annet rutiner for forhåndsvurdering av pasienter som skal legges inn i sykehus og systemer for SARS-CoV-2-testing ved innleggelse.

1.2.1 Smittemåte (<https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/fakta/fakta-om-koronavirus-coronavirus-2019-ncov/?term=&h=1#smittemaate>)

Viruset smitter først og fremst ved nærdråpesmitte ved hosting eller nysing fra smittet/syk person, og smittevernråd i helsetjenesten er som ved dråpe- og kontaktsmitte. Hva som har vært definert som dråpesmitte og luftsmitte er mer overlappende enn tidligere beskrevet. Viktige faktorer med betydning for smitte; er dråpestørrelse, avstand til smitekilden og varighet av eksposisjon. I stedet for å definere noe som dråpesmitte eller luftsmitte har de europeiske og amerikanske smittevernbyråene (ECDC og US CDC) begynt å beskrive smittemåtene for luftveissykdommer i tre kategorier:

1. Innånding av små og mellomstore dråper
2. Avsetning av mellomstore og store dråper på slimhinner fra feks. hoste
3. Kontaktsmitte: Berøring av slimhinner (øyne, munn, nese) med viruspartikler fra urene hender. Sannsynligvis av mindre betydning.

Vertikal smitte

Det er sannsynlig at transmisjon av SARS-CoV-2 fra mor til barn før, under eller etter fødsel kan forekomme. Dette skjer nok likevel i liten grad (< 5%) og avhenger sannsynligvis av vaksinasjonsstatus, maternell viremi og grad av placentaaffeksjon (2). I UKOSS-studien (UK Obstetric Surveillance System), publisert i juni 2020 og oppdatert i januar 21, ble det funnet SARS-CoV-2 virus hos 5 % av de nyfødte barna (50 % av prøvene tatt < 12 t etter forløsning), men det ble ikke påvist virus i luftveier ved gjentatt testing (3). I en rapport fra et amerikansk

register der 88% nyfødte av koronapositive mødre ble testet postpartum (PAN-COVID), er det angitt <2% SARS-CoV-2 positivitet hos nyfødte med SARS-CoV-2 positive mødre (4). Smitte synes ikke være avhengig av forløsningsmetode, tid før navlesnorsavklemning, grad av hudkontakt eller amming. Den kliniske betydningen av en slik smittevei er usikker, og de fleste nyfødte med covid-syk mor er friske (3, 5-7).

Flere studier rapporterer om placentaforandringer ved SARS-CoV-2-infeksjon, særlig vaskulære perfusjonsforandringer og inflammatoriske forandringer (8, 9). Slike forandringer finnes også ved en rekke andre tilstander. En meta-analyse fra september 21 finner ingen sikre covid-19-spesifikke placentaforandringer og angir at den viktigste prognostiske faktoren antas å være materno-føtal hypoksi ved alvorlig sykdom (10). Dog kan viruset sannsynligvis forårsake kronisk inflammasjon som en sjelden gang gir trofoblastnekrose og blødning sett i placentaer ved intrauterin fosterdød etter covid-19 (9, 11). En studie fra august 2021 rapporterte om liknende funn ved alvorlig fosteraffeksjon, men at placentaforandringene ikke var korrelert med grad av maternell sykdom (12). Det er holdepunkter for at SARS-CoV-2 viruset kan infisere placenta. Dette skjer antakeligvis sjeldent og de patologiske funnene divergerer, sannsynligvis på grunn av små studier der det oftest mangler kontrollgrupper (8, 13-15). Den sjeldne forekomsten av placentaaviremi passer godt med funnene i en artikkel fra juli 2020 som viste at placenta nærmest mangler cellemaskineriet (ACE2 og TMPRSS2) for overføring av SARS-CoV-2 (16). Samme funn ble bekreftet av andre forskere i 2021 (17). Dette funnet står i sterk kontrast til at placenta har egne reseptorer for CMV og Zikavirus, som begge er assosiert med fostermisdannelser. Imidlertid finner en artikkel publisert november 2021 at placentas trofoblaster uttrykker andre gener og andre typer celleinngangsproteiner som muligens kan assistere ved SARS-CoV-2-infeksjon og replikasjon i placenta celler (18). Denne studien foreslår at koronavirus kan bruke mange forskjellige veier til virusinfeksjon og virusreplikasjon og dermed mediere uteroplacental infeksjon. Det forventes ytterligere forskning før mulige placenta infeksjonsveier avklares.

Smittekilder

- Luftveier: Det er påvist virus i alle typer luftveissekret (øvre og nedre) og i spytt
- Avføring: Viruset er funnet i avføring hos 30-50 % av de smittede, men det er ikke vist at viruset smitter via avføring
- Urin: Få smittede har påvisbart virus i urin
- Blod: Det påvist virus i blod, men det foreligger ikke sikker evidens for smitteoverføring via blod
- Vaginalsekret: Det er lite trolig at virus kan replikere i vagina siden viruset binder seg til ciliært luftveiseepitel. Det er så langt ikke funnet virus i vaginalsekret (19-21)
- Brystmelk: Det er så langt ikke funnet replikerbart virus i melk (20, 22, 23)

I tråd med basale smittevernrutiner bør alt kroppsekret eller biologisk materiale fra gravide og fødende, uavhengig av SARS-CoV-2-smitte, håndteres som potensielt infeksiøst. Munnbind, evt. beskyttelsesmaske, øyebeskyttelse og beskyttelsesfrakk skal alltid vurderes når det kan oppstå sprut av kroppsvæsker. I tillegg skal hansker alltid brukes ved kontakt med kroppsvæsker og slimhinner.

1.3 Gravide og SARS-CoV-2-smitte

I Norge har gravide hatt samme risiko for positiv test som ikke-gravide, men har hatt økt kontakt med spesialisttjenesten sammenlignet med ikke-gravide. Gravide med migrantbakgrunn har hatt lavere risiko for å bli testet, men høyere risiko for positiv test (24). En norsk registerstudie viste at både gravide kvinner og deres partnere hadde tilnærmet lik insidens av covid-19 i peripartumperioden, og at denne var noe lavere enn i den generelle befolkningen (25).

Større amerikanske og britiske studier finner høy andel asymptomatisk smittede blant gravide, hhv. 86% og 74% (7, 26). Disse resultatene kan påvirkes av ulike praksis for screening og vaksinasjonsstatus.

Samtidig har unge kvinner generelt sett veldig lav risiko for alvorlig sykdom av SARS-CoV-2-viruset.

Innleggelse i sykehus

Det ser ut til at SARS-CoV-2 positive gravide som får symptomer har større risiko for å trenge behandling på sykehus, samt innlegges oftere i intensivavdeling med respirasjonsstøtte sammenlignet med ikke-gravide kvinner i samme alder (7, 26-30). Svangerskap var initialt ikke assosiert med økt covid-19 relatert maternell mortalitet, men dette har endret seg etter at nye varianter ble dominerende; både alfa, gamma og særlig delta varianten (30-32). En nylig publisert engelsk studie viser tilnærmet lik risiko for alvorlig maternell covid-19 hos ikke-vaksinerte gravide ved omikron som ved tidligere dominerende villtypevirus (før delta) (33).

I første del av pandemien var risiko for innleggelse på grunn av covid-19 lav i Danmark, Finland, Island og Norge, sammenlignet med Sverige og øvrige land i Europa (NOSS-studien) (34). Gravide som ble innlagt på grunn av covid-19 hadde oftere migrantbakgrunn og BMI 30 eller høyere, og dette samsvarer med befolkningen for øvrig.

I UKOSS studien med 4436 innlagte gravide med SARS-CoV-2-sykdom i løpet av perioden 1. mars 2020 til 31.10.21, var de fleste gravide i 2. og 3. trimester (30). Gravide med underliggende sykdommer som pregestasjonell diabetes, høy alder, hjerte- og karsykdom og fedme eller minoritetsbakgrunn har noe økt risiko for alvorlig sykdom (7, 35-39).

I Norge i 2020 fikk MFR meldt om 52 kvinner med positiv SARS-CoV-2-test før eller under innleggelsen (1 per 1000 fødsler); 11 (21%) ble observert eller fikk behandling for covid-19 (0,2 per 1000 fødsler) og de øvrige ble lagt inn pga. obstetriske årsaker (40). Dette bildet har endret seg etter at alfavarianten og særlig deltavarianten av viruset ble dominerende; blant 20 gravide med behov for intensivbehandling/respirasjonsstøtte på grunn av covid-19 under pandemien fram til desember 2021, ble 15 syke i perioden 15 juli til 31 desember 2021 (delta). Ingen av disse kvinnene hadde fått vaksine, og observasjonen er den samme i europeiske land med pågående overvåking (30, 41).

Føtale og neonatale utfall

I NOSS covid-studien fødte 48 gravide innlagt med covid-19 51 barn; hvorav 7 ble innlagt i nyfødtafdeling. Det ble ikke rapportert om dødfødsler eller neonatale dødsfall (34).

I datainnsamlingen til MFR for 2020 hadde ingen nyfødte behov for innleggelse i nyfødtafdeling på grunn av covid-19. Det ble meldt om to tilfeller av intrauterin fosterdød

med annen hovedårsak enn covid-19. Dette endret seg i 2021, med melding om tilfeller av alvorlige utfall for foster/nyfødte til MFR. De meldte tilfellene er uvaksinerte gravide som ble smittet i perioden etter at alfa og særlig delta ble dominerende variant. Covid-19 vurderes av meldende lege som hovedårsak etter at det er påvist SARS-CoV-2 i navlesnorsblod/føtalt vev og/eller typiske placentaforandringer. Meldingene omfatter blant annet senabort før svangerskapsuke 22, dødfødsel etter svangerskapsuke 22, eller alvorlig sykdom hos nyfødte. Antallet i hver gruppe er lavt.

Det er så langt ikke rapportert om økt risiko for spontanabort eller misdannelser hos fosteret ved infeksjon tidlig i svangerskapet, men det er funnet økt risiko for intrauterin fosterdød etter alvorlig covid-19-sykdom i flere studier (7, 9, 11, 30, 42, 43). Rapportering fra britiske UKOSS viste økt risiko for alvorlige perinatale utfall med deltavarianten.

Alvorlige perinatale utfall og placentaforandringer er i hovedsak sett ved alvorlig maternell sykdom, men er også rapportert ved mildere maternell sykdom (11, 12). En nylig publisert kohortstudie av gravide kvinner med mild til moderat covid-sykdom konkluderer med at infeksjon i første og andre-trimester var risikofaktor for preterm fødsel og intrauterin fosterdød, imidlertid er slike alvorlige utfall sjeldne (44). Maternell infeksjon i tredje trimester var assosiert med lav fostervekst.

I den første perioden der omikron var dominerende variant, ble det meldt færre alvorlige føtale/neonatale utfall, men det er kort observasjonstid og et selektert datagrunnlag (33).

Alvorlig covid-sykdom i tredje trimester er assosiert med økt andel iatrogen preterm fødsel, særlig mellom uke 32 og 36 med forløsning på grunn av maternell sykdom eller føtalt distress (7, 30, 35, 36). I studien PregCOV-19 fant man en økt risiko for preterm fødsel (17%) blant gravide med covid-19, av disse 94% iatrogen, svarende til en tre ganger økt risiko i forhold til gravide kvinner i samme aldersgruppe uten covid-sykdom (7).

Noen rapporter har vist neonatale komplikasjoner hos enkelte barn av covid-19-syke kvinner, sannsynligvis utløst av prematuritet. Det er sett økt andel innleggelser ved nyfødt intensiv sammenliknet med nyfødte der mor ikke er SARS-CoV-2 positiv (7, 45-47). SARS-CoV-2 gir likevel sannsynligvis sjelden alvorlig sykdom hos nyfødte (48).

2 Diagnostikk

2.1 Klinikk ved covid-19

Inkubasjonstid er vanligvis 4-5 dager og 98% av de symptomatiske blir syke innen 10 dager. Covid-19 debuterer oftest med lette øvre luftveissymptomer evt. tørrhoste med eller uten feber. I en systematisk gjennomgang av gravide med covid-sykdom frem til september 2020, anslås det at 13 % ble alvorlig syke og 4 % ble innlagt intensivavdeling (7). Dette tallet har økt med alfa- og særlig deltavarianten. Andelen med moderat til alvorlig sykdom blant innlagte gravide under deltaperioden rapporteres i UKOSS til å være 43% der 1/3 trengte respirasjonsstøtte (30). For uvaksinerte gravide ser det ut til at andelen med alvorlig sykdom og intensivbehandling med omikron er lik som ved villtypevirus i sirkulasjon før delta (33).

Utvikling mot moderat-alvorlig covid-19 oppstår typisk i den andre sykdomsuken.

Symptomer:

- *Feber*

- Tørrhoste
- Dyspnoe
- Slapphet
- Sår hals
- Nedsatt lukt- og smaksans
- Hodepine, muskel- og leddsmerter
- Diare
- Magesmerter

2.2 Laboratoriediagnostikk (<https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/testing/oversikt-over-testmetoder/?term=&h=1>)

For diagnostikk og overvåking av covid-19 finnes det både analysemetoder som gjøres på laboratoriet, og såkalte «hurtigtester» som gir raskere svar og kan gjøres pasientnært. Generelt er laboratoriebaserte tester mer pålitelige enn hurtigtester. FHI's anbefalinger om indikasjon for testing med bør følges.

2.2.1 Bruk av beskyttelsesutstyr

Bruk av personlig beskyttelsesutstyr skal følge lokale rutiner basert på Folkehelseinstituttets råd som oppdateres jevnlig

(<https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/helsepersonell/personlig-beskyttelsesutstyr/?term=&h=1>)

Prøvetaker skal være iført personlig beskyttelsesutstyr

(https://www.youtube.com/watch?v=AmH_60_nWDY&t=48s)

- Frakk med lange ermer
- Kirurgisk munnbind (type II eller IIR, fortrinnsvis type IIR med knyting). Åndedrettsvern (FFP3 eller FFP2) benyttes dersom pasienten isoleres etter luftsmitteregime eller ved aerosolgenererende prosedyrer (i henhold til lokale prosedyrer). Åndedrettsvern kan også vurderes ved:
 - Klinisk arbeid på covid-19-intensivheter hvor det gjennomføres AGP-prosedyrer på enerom uten undertrykk
 - Kontakt >15 min eller < 2 meter til covid-19-pasient med respirasjonssymptomer
- Visir (eller tettsittende briller)
- Hansker

2.2.2 SARS-CoV-2-testing (<https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/testing/oversikt-over-testmetoder/?term=&h=1>)

Antigentest

Antigen-hurtigttester påviser deler av viruspartikkelen, gir raske svar og bidrar til å redusere smittespredningen i samfunnet. Det finnes ulike typer antigen-hurtigttester.

For å øke treffsikkerheten bør penselprøve tas fra svelget og fremre del av nesen/nasofarynks med samme pensel. De er mindre sensitive og spesifikke sammenlignet med NAT/PCR, men likevel gode til å påvise infeksjon hos de individene som er mest smittsomme. I Norge brukes hovedsakelig antigen-hurtigttester til selv-test, laboratoriebaserte antigenester brukes i mindre grad.

Flere sykehus har innført screening med antigen-hurtigttest ved alle innleggelser og elektive inngrep.

SARS-CoV-2 –PCR

FHI anbefaler at det for kliniske formål og ved utpregede symptomer tas prøve fra både ganen/tonsillene OG fra nasofarynks (dyp neseprøve) med samme pensel, i denne rekkefølgen (49). Prøven sendes på virustransportmedium til lokalt laboratorium for PCR-undersøkelse.

Ved høy mistanke om covid-19 og negativ test fra nasofarynks bør prøvetakning gjentas i nasofarynks/svelg og i tillegg fra nedre luftveier (ekspektorat, induisert sputum, trakealsekret. BAL er kun aktuelt dersom det kreves mtp. differensialdiagnostikk). Ved covid-19 og mistanke om sekundær bakteriell infeksjon bør det tas bakteriologiske dyrkningsprøver fra nasofarynks/ekspektorat.

2.2.3 Blodprøver

Serologi (dvs. IgM og IgG) har ingen sentral plass i diagnostikken av infeksjon i akutfasen, men er relevant ved innleggelse av SARS-CoV-2-positiv pasient for å avklare indikasjon for monoklonale antistoffer. IgM kan påvises hos en del smittede allerede i løpet av første sykdomsuke, men hos andre kommer ikke IgM-responsen særlig mye før IgG er påvisbart. Dersom det er viktig å fastslå om den gravide har hatt covid-19, anbefales kontrollprøve etter 3-4 uker. Nivået av antistoffer kan variere fra person til person og noen personer får ikke påvisbare IgG antistoffer etter gjennomgått infeksjon. Videre er det risiko for kryssreaksjon med antistoffer mot andre luftveisvirus (først og fremst andre vanlige forkjølelsesvirus i koronavirusfamilien). En slik kryssreaksjon vil gi falske positive analyseresultater.

Andre blodprøver

- Leukocytter er ofte normale eller lave i tidlig fase av covid-19-sykdom
- Lymfocytt-tall kan være lavt ved viremi (hos 33 % av smittede gravide) (7)
- CRP kan være forhøyet (49%)
 - Økende inflammasjon reflektert i ferritin og ofte CRP og pro-inflammatoriske parametre er tegn på alvorlig forløp
- Mild trombocytopeni kan sees under viremi med senere reaktiv trombocytose
- Økte leverenzymmer, LD og økt CK kan forekomme
- ↑ D-dimer (40-60 %), fibrinogen, APTT eller ferritin er assosiert med dårlig prognose (50, 51). D-dimer kan være utfordrende å vurdere i svangerskap. Det foreslås likevel å

ta prøve da en svært høy verdi kan være tegn på mer alvorlig sykdom eller nyoppstått tromboembolisme

2.3 Radiologi

Vanlig røntgen thorax er oftest tilstrekkelig til å bekrefte covid-19. CT thorax er aktuelt ved mistanke om lungeemboli eller ved negativ test og høy klinisk mistanke. Strålefare er lav og kan brukes på vanlig indikasjon hos gravide. Radiologiske forandringer forenelig med viral pneumoni var til stede hos 78-89% gravide med kjent covid-19 (52).

3 Håndtering av gravide med mistanke om eller påvist SARS-CoV-2 smitte

Under pandemien er det globalt rapportert om økt maternell og føtal/neonatal morbiditet og mortalitet i svangerskap uten SARS-CoV-2 positivitet (31, 32, 53). Det er derfor viktig å sørge for god gynekologisk og obstetrisk omsorg også i en pandemissetting. Det er imidlertid ingen slike tegn til forverret svangerskapsutfall under pandemien i Norge; forekomsten av preterm fødsel og perinatal dødelighet er lav. Liggetiden ved barsel har gått noe ned og andel fødsler utenfor sykehus var en periode høyere enn tidligere år.

De påfølgende rådene om håndtering av gravide med mistanke om eller påvist SARS-CoV-2 smitte dreier seg i hovedsak om gravide i siste halvdel av svangerskapet. Gravide bør følge myndighetenes/Folkehelseinstituttets til enhver tid oppdaterte smittevernråd (<https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/befolkningen/smittevernrad-for-befolkningen/>).

Gravide med symptomer på mulig koronainfeksjon testes etter gjeldende retningslinjer. Friske gravide med milde symptomer holder seg hjemme i henhold til FHI's råd. Gravide med moderat til alvorlige symptomer, henvises til legevakt/medisinsk avdeling, eller kontakter fødeavdelingen direkte. Vær spesielt oppmerksom på komorbiditet, migrantbakgrunn og uvaksinerte (<https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/befolkningen/risikogrupper/>). Gravide som bruker acetylsalisylsyre (Albyl-E), kan fortsette å bruke dette, men man bør vurdere å seponere ved alvorlig covid-19-sykdom og trombocytopeni i samarbeid med hematolog (54). Pasienter med moderat til alvorlig covid-19 har økt risiko for mikrotromboser og klassisk tromboembolisme (51).

Ultralydundersøkelse

Ved ultralydundersøkelse av alle gravide bør det foreligge gode rutiner for renhold av undersøkelsesbenk, maskin og prober etter hver ny pasientundersøkelse (55). Der pasienten har mulig eller påvist SARS-CoV-2-smitte, iklær helsepersonell seg beskyttelsesutstyr (se pkt. 2.2.1). Vedrørende smittevern, bør de til enhver tid gjeldende nasjonale regler følges, med eventuelle lokale tilpasninger i samråd med lokal smittevernsavdeling (<https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/helsepersonell/personlig-beskyttelsesutstyr/>).

3.1 Gravide med sannsynlig/påvist SARS-CoV-2 smitte

(<https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/befolkningen/smittevernrad-for-befolkningen/>)

- Utsett svangerskapskontroll, evt. ultralyd til etter smittsom periode hvis mulig (diskuter med lege/jordmor ved tvil)

- Det skal alltid tas kontakt med fødeavdeling ved lite liv, rier, vannavgang eller andre akutte obstetriske problemstillinger
- Legevakt, evt. fødeavdeling, bør kontaktes ved nedsatt almenntilstand eller annen forverring av tilstanden
- Råd om mobilisering, feberreduksjon, støttestrømper og god hydrering for å redusere trombosefare (26, 56)

3.2 Innleggelse av gravid med moderat til alvorlig covid-19

For generelle forhold vises til «Råd til spesialisthelsetjenesten» på FHI's nettside

(<https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/helsepersonell/spesialisthelsetjenesten/?term=&h=1>)

3.2.1. Overvåkning av gravide med moderat til alvorlig covid-19 (26)

(<https://www.medisinous.no/index.php?action=showtopic&topic=6cvigVU5>)

- Alt personale bør bruke personlig beskyttelsesutstyr som beskrevet i pkt. 2.2.1
- Bør fortrinnsvis ligge på medisinsk avdeling, men håndteres ut fra situasjon og lokale forhold
- Bør håndteres av et multidisiplinært team tilpasset lokale forhold, men vi foreslår et team bestående av jordmor, obstetriker, infeksjonslege, spesialist innen intensivmedisin/anestesi og nyfødtlege
- Lav terskel for konferering med tertiærcenter
- Bør leires i sideleie eller modifisert mageleie (illustrasjonsvideo i referanse) (57)
- Bør instrueres i bruk av PEP-fløyte og ved behov pusteteknikker og hostekontroll.
- Viktig å unngå overvæsking
- Overvåkning basert på klinisk evaluering (ONEWS; respirasjonsfrekvens (RF), O₂-metning, temperatur, BT, puls og bevissthetsnivå, væskeregnskap, samt klinisk undersøkelse), med fokus på O₂-metning, økning i RF og oksygenhunger
 - O₂-metning bør være ≥95 % og nesekateter/maske brukes for å oppnå dette. Ved metning < 95 % med 5-8l O₂ på maske, bør ventilasjonsstøtte vurderes (se link over)
 - Man bør være oppmerksom ved økt respirasjonsfrekvens og dyspnoe, redusert urinproduksjon eller endret bevissthetsnivå
 - Vurder løpende sannsynlighet for tilkommet lungeemboli, hjertesvikt eller bakteriell co-infeksjon (sjelden)
- Blodprøver
 - Differensialtelling, CRP, blodgass, laktat, nyrefunksjon, leverfunksjon inkl LD, koagulasjonsstatus inkl. fibrinogen, troponin, CK, D-dimer, ferritin, evt prokalsitonin, pro-BNP
 - Blodkultur ved mistanke om sekundær pneumoni/sepsis
- Føtal overvåkning: Sjekk fosterlyd daglig med doppler fra uke 24-28. Fra uke 28 vurder CTG (eller lytting ved doppler) x 1 daglig, oftere ved klinisk indikasjon (58). CTG-tolkning kan være utfordrende hos covid-19-syke gravide når faktorer som

prematuritet, feber og sederende medikamenter i kombinasjon eller for seg selv påvirker fosterets hjertefrekvens. Forløsning på føtal indikasjon bør være grundig vurdert

- Ultralyd med biometri, fostervannsmåling og doppler i arteria umbilicalis (minimum) som ledd i primærundersøkelsen når pasienten er stabilisert. Gjentas avh. av klinikk og ultralydfunn
- Vurder lungemodning og magnesiumsulfat ($\leq 31+6$ gestasjonsuke) ved risiko for fødsel <34 gestasjonsuke, men ved alvorlig respirasjonssvikt bør infeksjon-/ intensiv-/anestesilege konsulteres. Ved alvorlig syk gravid bør ikke forløsning utsettes for å oppnå lungemodning hos fosteret. Stabilisering av den gravide har første prioritet (26, 59)
- Forløsning, evt. induksjon vurderes fortløpende ved syk gravid av et multidisiplinært team

Gravide med lette til moderate symptomer på covid-19 innlagt på obstetrisk indikasjon, følges opp etter gjeldende retningslinjer (som pasienter uten covid-19).

4 Forløsning ved mistenkt eller påvist SARS-CoV-2

Forløsning anbefales ved fødeavdeling med mulighet for isolering og kontinuerlig overvåkning av mor og foster. Sentralisering av gravide med covid-19 pga. lokale forhold eller avstand til tertiærsykehus bør planlegges regionalt. Det anbefales å isolere gravide med SARS-CoV-2 iht. dråpesmitte, eller som et minimum, isoleres på eget rom med eget bad/toalett atskilt fra friske i avdelingen. Helsepersonell bruker anbefalt personlig beskyttelsesutstyr iht. dråpesmitte som beskrevet over (pkt. 2.2.1) (60). Det er ikke indikasjon for at den fødende (SARS-CoV-2 smittet eller mistenkt smittet) har på seg munnbind under fødsel med mindre hun ønsker dette.

Vaginal forløsning foretrekkes, og sectio utføres på vanlig obstetrisk indikasjon, dog vil dette avhenge av den gravides almenntilstand og grad av luftveissymptomer. En systematisk litteraturgjennomgang publisert 07.01.22 med gjennomgang av 42 studier med totalt 602 kvinner med covid-19, finner at vaginal fødsel ikke er assosiert med verre maternelle eller neonatale utfall sammenliknet med keisersnitt forløsning (61).

4.1 Vaginal fødsel

- Vakthavende fødeoverlege, anestesilege og nyfødtelege bør informeres når symptomatisk SARS-CoV-2-positiv pasient kommer inn i fødsel
- Det er ikke sett at lystgass øker virusspredning, men det bør kun benyttes til respiratorisk stabile kvinner (26)
- Vannfødsel er ikke kontraindisert hos asymptotiske, men det kan være utfordrende å overholde godt smittevern for personell) (26)
- Kontinuerlig CTG ved symptomer. Hos asymptotiske fødende brukes CTG på vanlig obstetrisk indikasjon
- Invasive prosedyrer som skalpelektrode, laktatprøver og operativ forløsning; på vanlig obstetrisk indikasjon
- Instrumentell forløsning for å avkorte trykktid ved dyspnoe kan vurderes

- EDA anbefales, da EDA kan fylles på og benyttes ved akutt sectio og redusere bruk av generell anestesi
 - Trombocytter vurderes målt
- Måling av BT, puls, temp., RF og O₂-metning x 1 pr time, men vil avhenge av den gravides almenntilstand
 - O₂-metning bør være $\geq 95\%$ O₂
 - Nesekateter/maske brukes for å oppnå dette. Ved metning $< 95\%$ med 5-8l O₂ på maske, bør ventilasjonsstøtte vurderes, se for øvrig (<https://www.medisinos.no/index.php?action=showtopic&topic=6cvigVU5>)
- Det er ikke holdepunkter for at sen avnavling bør unngås (26)
- Barnelege tilkalles til fødsel på vanlig indikasjon
- Der det er å forvente at barnet vil trenge tilsyn rett etter fødsel, skal det ikke ha direkte kontakt med mor/partner, inntil evt. innleggelse ved nyfødt intensiv er avklart
- Man bør sikre at fødestuer som skal benyttes ved SARS-CoV-2-smitte tilrettelegges slik at asfyksibord kobles opp i tilstøtende eller nærliggende rom (dvs. utenfor fødestuen)
- Placentahistologi bør vurderes ved SGA/FGR, forløsning på grunn av truende asfyksi eller ved IUFD evt. annet patologi.

4.2 Sectio

- Lokale rutiner for operasjon ved smitte følges
- På vanlig obstetrisk indikasjon eller på maternell indikasjon ved alvorlig respirasjonssvikt for å bedre respirasjonsstøttende behandling
- Det er viktig med lokal planlegging av logistikken rundt akutt sectio ut fra smitte og –tidshensyn da det vil ta ekstra tid å forberede operasjon med egnet smittebeskyttelse for alle involverte
- Både ved akutt og elektivt sectio setter kvinnen kirurgisk munnbind på seg selv (hvis mulig)
- Spinal benyttes på vanlig indikasjon, og det bør være meget høy terskel for generell anestesi (pga. lungefunksjon og smitterisiko ved intubering)
- Åndedrettsvern til personell på stue ved bruk av narkose (FFP3, evt. FFP2-masker da intubering anses som aerosolgenererende prosedyre) (62)
- Barnelege tilkalles til fødsel på vanlig indikasjon
- Barnet regnes ikke som smitteførende så lenge det ikke har vært i nærkontakt med mor
- Der det forventes at barnet vil trenge tilsyn rett etter forløsning, skal det ikke ha direkte kontakt med mor/partner før evt. innleggelse på nyfødtintensiv er avklart.
- Asfyksibord bør stå utenfor operasjonsstuen
- NSAID/Ibuprofen kan benyttes som postoperativ analgesi i tillegg til paracetamol. Det er ikke holdepunkter for at bruk av NSAIDs kan forverre covid-19 (63). Ved alvorlig luftveissymptomer bør likevel anestesi/intensiv eller infeksjonsmedisiner konsulteres
- Antistoffundersøkelse av mor og barn, samt placentahistologi bør vurderes ved SGA/FGR, truende asfyksi eller IUFD evt. annet patologi

5 Behandling (<https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-forening-for-infeksjonsmedisin/aktuelt/2022/antivirale-og-immunmodulerende-midler-ved-covid-19-v14/>). Aktuelle link viser til en revidert kunnskapsoppsummering fra Norsk forening for infeksjonsmedisin. *Dokumentet har også eget avsnitt for behandling av gravide.* Gravide skal vurderes for samme terapi som ikke-gravide, med noen unntak (se ref. over). UKOSS-materialet publisert i febr.-22 viste at færre enn 50% av gravide med alvorlig covid-19 ble behandlet med minst ett anbefalt medikament (64).

5.1 Antiviral behandling

Antiviral behandling ved covid-19 har vært og er under utprøving. For oppdatert kunnskap vises til revidert kunnskapsoppsummering fra Norsk forening for infeksjonsmedisin (link over). Antiviralbehandling til gravide er inkludert i RECOVERY-studien i UK. Remdesivir (Veklury) er godkjent til bruk ved covid-19 hos pasienter med pneumoni med behov for O₂-tilskudd. Det foreligger liten erfaring med bruk av remdesivir hos gravide, men tilgjengelige data tyder på at det kan brukes av gravide (26).

Inklusjon av nye terapikandidater vurderes løpende. Infeksjonsmedisiner kan evt. konsulteres i enkelttilfeller.

5.2 Antibiotika

Dersom det er mistanke om bakteriell superinfeksjon tas luftveisprøver til dyrkning før oppstart av empirisk regime i hht. «Veileder for antibiotikabruk i sykehus» (<https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus>).

5.3 Støttebehandling (56)

- Febernedsettende, der paracetamol er førstevalget i svangerskapet
- Ro/hvile
- Hydrering og elektrolyttbehandling, evt. ernæringsstøtte
 - Væskeregnskap for å unngå overhydrering («nullballanse» etterstrebes)
- O₂-tilskudd avhengig av alvorlighetsgraden (<https://www.medisinous.no/index.php?action=showtopic&topic=6cvigVU5>)

5.4 Intensivbehandling

Intubasjon, mekanisk ventilasjon og ECMO kan være nødvendig.

Håndtering av komplikasjoner som septisk sjokk, DIC, akutt nyresvikt, virusindusert hjerteskaade osv.

5.4.1 Immunmodulerende behandling

Steroider

Steroider gis til alle med alvorlig respirasjonssvikt, i 7-10 dager, evt. seponeres ved utskrivelse da det er sett å forkorte sykdomsforløpet (65, 66). Til gravide der fosteret har behov for lungemodningsterapi bør dexametason 12 mg i.m 1x1 i to dager (dvs. 24 t mellom)

og deretter steroider som i mindre grad krysser placenta som prednisolon eller hydrokortison velges (prednisolon 40 mg 1x1 eller hydrokortison 50 mg 1x3 iv) i 7-10 dager (26, 67). Til gravide uten behov for lungemodning, gis prednisolon eller hydrokortison som over.

Vurder profylaktisk protonpumpehemmere ved oppstart av kortikosterioder.

IL-6 reseptorantagonist

Tocilizumab kan vurderes hos pasienter som mottar kortikosterioder som ledd i covid-19 behandling (68). Det finnes ikke sikre data for svangerskap, men tocilizumab passerer placenta. Det er ikke holdepunkter for teratogenisitet, men evt. behandling diskuteres med infeksjonsmedisiner i hvert enkelt tilfelle (26).

JAK-hemmere (janus-kinasehemmere)

Jak-hemmere som baricitinib bør unngås hos gravide da det er sett misdannelser hos dyr. Bruk i svangerskapet er derfor foreløpig kontraindisert av produsenten.

Nøytraliserende antistoffer

Nøytraliserende antistoffer vurderes til gravide som er innlagt med symptomatisk covid-19-sykdom som selv ikke har SARS-CoV-2 antistoffer eller som har svært alvorlige risikofaktorer (26). Dog vil effekt variere med sirkulerende virusvariant. Diskuteres med infeksjonsmedisiner (69).

5.5 Tromboseprofylakse

Pasienter med moderat til alvorlig covid-19 har økt risiko for mikrotromboser og klassisk tromboembolisme (51, 70). Ved lette symptomer uten behov for innleggelse vurderes antikoagulasjon etter vanlige kriterier og kvinnen bør få råd om å holde seg i aktivitet, unngå dehydrering og vurdere støttestrømper i tredje trimester (26).

Gravide med moderat til alvorlig SARS-CoV-2-sykdom som er hospitalisert, bør få antikoagulasjon med LMVH i profylaksedose (vanlig profylaksedose <90 kg, og høy eller dobbel profylaksedose ≥90 kg) inntil de er mobilisert. Ved alvorlig sykdom kan høyere doser vurderes i samråd med hematolog/intensivlege og profylakse kontinuertes minimum 14 dager etter utskrivelse eller 6 uker etter forløsning (26). Alle som er SARS-CoV-2-positive i fødsel bør vurderes for antikoagulasjon i profylaksedose i minimum 10 dager etter forløsning, spesielt hvis aktiv sykdom eller andre risikofaktorer (26, 71). Ved positiv screeningprøve uten symptomer i fødsel vurderes antikoagulasjon etter vanlige retningslinjer.

6 Barsel, mødre med positiv SARS-CoV-2 (72)

Nyfødte som blir smittet med SARS-CoV-2 har oftest ingen symptomer eller mild sykdom (48). Alvorlig sykdom er sjeldent rapportert, og kan ofte være knyttet til prematuritet eller

andre forhold. Det foreligger pr i dag kun et fåtall bekreftede dødsfall av covid-19 hos barn under 1 år.

I tråd med WHO, britiske anbefalinger og i samråd med FHI, anser NGF og Norsk Barnelegeforening (NBF) at det ikke er grunnlag for å skille mor og barn etter fødsel, med mindre alvorlig helsetilstand hos mor eller barn tilsier det er nødvendig for overvåking og/eller behandling. Mor bør trygges på at barnet har det best hos henne, og oppfordres til amming (26, 72). Amming er sterkt anbefalt (også internasjonalt) og har positive helseeffekter for mor og barn. Selv om SARS-CoV-2 finnes i morsmelk hos enkelte, er viruset ikke vist å kunne replikere i melk og sykdom etter oral smittevei er ikke vist hos verken barn eller voksne (22, 23, 73). Barnet har i tillegg ekstra beskyttelse mot patogener pga. lav pH i magesekk. Morsmelk er avgjørende for barnets ernæring, kontakt mellom mor og barn, og er svært viktig i den videre beskyttelsen av barnet (både mot covid-19 og andre infeksjonssykdommer). Covid-19-syk mor vil i økende grad produsere antistoffer som går over i morsmelk.

Det anbefales tverrfaglig samarbeid (infeksjonsmedisin, smittevernpersonell, barnelege, gynekolog og jordmor) i tilnærmingen til mor og barn. Mor/foreldre skal tas med på råd når det gjelder håndteringen av barnet etter først å ha fått en balansert innføring i nytte vs. risiko ved å isoleres sammen på barselavdeling, amming etc. (26). Syke nyfødte (inkludert premature) kan ernæres med morsmelk fra brystpumpe i henhold til avdelingens øvrige rutiner. God hygiene ved håndtering av melkeflasker og pumpeutstyr er viktig (74). SARS-CoV-2-infisert mor med barn observeres på barsel, og barnelege konsulteres før utreise.

Før utskrivelse fra sykehuset bør man sikre at amming eller annen ernæring av barnet er godt etablert. Ved bekymring for barnet skal det kunne tilrettelegges for hjemmebesøk med bruk av smittevernutstyr via helsestasjonen.

Det er i utgangspunktet ikke indikasjon for blod- eller virusprøver av friske nyfødte.

Dersom mor er alvorlig syk med covid-19, bør barnet isoleres sammen med far/partner eller et annet familiemedlem, se for øvrig oppdatert veilederkapittel til NBF (https://www.legeforeningen.no/contentassets/7fe2786b43cb44a9a3affe4a8f944d75/covid19_fode_nyfodt_v4_16.11.20.pdf).

7 Oppfølging

7.1 Oppfølging av gravid med covid-19 etter hjemreise fra sykehus

Ved utskrivelse av uforløst gravid som har hatt moderat til alvorlig covid-19, er det anbefalt ultralyd med biometri, fostervannsmåling og doppler av arteria umbilicalis (minimum) 2-4 uker etter utskrivelse.

Funn av vaskulære forandringer i placenta hos SARS-CoV-2 positive har usikker klinisk betydning, men det er sett økt forekomst av SGA/FGR og IUFD ved delta- og alfavarianten (43). Denne usikkerheten gir grunnlagt for anbefaling om jevnlig tilvekstmålinger gjennom det resterende svangerskapet etter moderat og alvorlig SARS-CoV-2-sykdom (75). Kvinnen

bør oppfordres til å være oppmerksomme på endringer i fosterets bevegelsesmønster («lite liv»).

7.2 Oppfølging av nyfødt etter hjemreise (72)

Familier med SARS-CoV-2-smitte bør tilbys mulighet for telefonisk re-kontakt med fødesykehuset de første 3 ukene etter hjemreise.

Foreldre etablerer telefonisk kontakt med helsestasjonen for planlegging av vektkontroller og annen oppfølging. Telefon- og videokonsultasjoner vil være mest hensiktsmessig under smittsom periode så lenge dette er medisinsk forsvarlig.

8 Profylakse/Forebygging

8.1 Generelle råd

Råd for å forebygge smitte med SARS-CoV-2 er de samme som for andre luftveisinfeksjoner og som for ikke-gravide (<https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/fakta/renhold-og-hygiene/?term=&h=1#hvordan-forebygge-smitte>).

8.2 Gravide kvinner som arbeider i helsevesenet (76)

Gravide, særlig i siste halvdel av svangerskapet, bør være ekstra nøye med å følge FHI's råd om avstand og beskyttelse i tillegg til å la seg vaksinere. Gravide, helsearbeidere eller andre som ikke kan holde avstand i sitt arbeide, bør vurderes omplassert til andre oppgaver etter uke 28. (se under).

Arbeidsgiver plikter å gjøre risikovurderinger gravide ansatte. Dette bør også vurderes ut fra den lokale smittesituasjonen. Helsedirektoratet og FHI anbefaler arbeidsgivere i helse- og omsorgstjenesten å forsøke så langt som mulig å skjerme ansatte i medisinske risikogrupper og gravide mot smitte, ved følgende tiltak:

- For uvaksinert og delvaksinert helsepersonell som er gravide, er det anbefalt at annet helsepersonell tar prøver av og behandler pasienter med sannsynlig, mistenkt eller påvist covid-19, så langt det er mulig
- Uvaksinerte gravide eller gravide med kronisk sykdom eller svangerskapskomplikasjoner anbefales omplassering til andre arbeidsoppgaver uten direkte pasientkontakt eller hjemmekontor, vurdert ut fra individuell risiko og lokal smittespredning. Tilrettelegging bør gjøres i samråd med arbeidsgiver
-
- Fullvaksinert helsepersonell vil ha effektiv beskyttelse gjennom vaksinen og ved at de bruker anbefalt personlig beskyttelsesutstyr, og kan jobbe som vanlig
- Sykemelding er ikke anbefalt med mindre omplassering eller tilrettelegging for hjemmekontor ikke er mulig. Svangerskapsperger fra NAV kan vurderes

8.3 Koronavaksine (77)

Vaksinene som er godkjente i Norge gir god beskyttelse mot alvorlig sykdomsforløp ved virusvariantene som er kjent så langt. Vaksinasjon er det aller viktigste virkemiddelet gravide kvinner har for å beskytte seg mot alvorlig sykdom ved koronasmitte, og samtidig beskytte fosteret eller det nyfødte barnet.

For oppdatert informasjon til enhver tid, se FHIs anbefalinger (<https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/befolkningen/rad-for-gravide-og-ammende/>) samt punkt om koronavaksine i NGFs veileder som oppdateres fortløpende (www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-fodselshjelp/vaksinasjon-i-svangerskap-og-ammeperiode)

8.3.1 I svangerskapet (<https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/befolkningen/rad-for-gravide-og-ammende/>)

Økende mengde tilgjengelige data tyder på at (mRNA-basert) vaksinasjon er trygt for den gravide og fosteret (78, 79). FHI anbefaler derfor alle gravide å la seg vaksinere når de tilbys vaksinen (sist oppdatert anbefaling 25.03.22), dette gjelder også oppfriskningsdose.

Grunnvaksinasjon av gravide bør tilbys uavhengig av trimester. Dokumentasjonsgrunnlaget er størst for 2. og 3. trimester, men de fleste land anbefaler vaksine uavhengig av trimester. Vaksine i 1 trimester er ikke indikasjon for tidlig ultralyd (26). Det er ingen holdepunkter for at vaksinene endrer fertiliteten slik at vaksinen kan gis til kvinner som planlegger å bli gravide naturlig eller ved IVF-behandling (80).

Gravide bør tilbys en av de to mRNA-vaksinene som er tilgjengelig i Norge. mRNA-vaksinene fra BioNTech/Pfizer (Comirnaty) og Moderna (Spikevax) anses som likestilt med tanke på effekt og sikkerhet for gravide (se FHI ref. over for doseringsintervall).

Gravide bør få tilbud om to doser med 3-8 ukers intervall. Intervallet er fleksibelt, slik at de som har kommet langt i svangerskapet har mulighet til å bli fullvaksinert før fødsel. Best beskyttelse får man etter andre vaksinedose. Der hvor vaksinasjonsløpet ikke blir fullført i svangerskapet, kan dose to gis i barseltiden. Gravide kvinner prioriteres nå for oppfriskningsdose når det har gått minst 4,5 måneder etter 2. dose. Det er særlig viktig for kvinner som er gravide i 2. og 3. trimester hvor det er gått mer enn 20 uker siden 2. dose, og første trimester dersom det foreligger tilleggssykdom hos den gravide.

Internasjonale råd og erfaringer

Koronavaksinasjon er anbefalt av WHO og anbefalt i minst 130 land, deriblant alle de nordiske landene. [COMIT: Covid-19 Maternal Immunization Tracker](https://comitglobal.org/) gir en oversikt over vaksineråd til gravide globalt sett (comitglobal.org).

Per 21.03 2022 har amerikanske myndigheter data på ca 211 000 vaksinerte gravide (hovedsakelig Pfizer og Moderna mRNA COVID-19 vaksinene) (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/vsafepregnancyregistry.html>)

Det er ikke sett økt andel uønsket svangerskapsutfall i disse materialene. Andel og type bivirkninger som er innrapportert, er lik de ikke-gravide. Flere studier fra viser signifikant lavere forekomst av alvorlig maternell covid-19-sykdom ved vaksinasjon (81, 82).

8.3.2 Ammende

Ammende kan vaksineres. Antistoffer mot SARS-coV-2 gjenfinnes i morsmelken både etter vaksinerings og covid-19 sykdom hos mor (83). Det er ikke sett at mRNA-sekvensene går over i morsmelken (84).

Den gravides partner og andre husstandsmedlemmer kan bidra til å redusere risiko for smitte til den gravide ved å la seg vaksinere når de får tilbud om det.

8.4 Influensavaksine

Gravide i 2 og 3 trimester (og gravide i 1. trimester med risikofaktorer) anbefales å ta sesonginfluensavaksine. Dette gjelder uavhengig av koronavirusinfeksjon, da gravide i tredje trimester har økt risiko for sykehusinnleggelse ved influensa. FHI anbefaler at det går minimum en uke mellom koronavaksine og influensavaksine settes for lettere å kunne kartlegge bivirkninger.

9 Gjentakelsesrisiko

Vaksinasjon og gjennomgått covid-19 gir god beskyttelse, men ingen garanti mot å bli smittet av korona på ny og å smitte andre.

Det er holdepunkter for at man vil være beskyttet mot ny infeksjon i en periode etter gjennomgått infeksjon med SARS-CoV-2, men det er fortsatt usikkert hvor lenge en slik beskyttelse varer (85). Erfaringene fra omikron-smittebølgen vinteren 2022 viste at gjennomført vaksinasjonsprogram ikke beskyttet mot smitte, men mot alvorlig sykdom.

Endringer i V6 (dvs. endringer fra V5 til V6)

I denne revisjonen er kun punktet om vaksiner revidert i tråd med de oppdaterte rådene til FHI datert 18.08.2021

8.3 Oppdatert avsnitt om koronavaksinasjon i svangerskap og amming

8.4 Forsterket råd om influensavaksine og om doseringsintervall mellom korona- og influensavaksine

Endringer i V5 (dvs. endringer fra V4 til V5)

1.1 Kortfattet informasjon om virusvarianter

1.2 Informasjon om økt grad av koronatesting ved innleggelse i sykehus

1.2.1 Tilføyelse av mulighet for luftsmitte i enkelte situasjoner

Tilføyelse om at vertikal smitte kan forekomme, dog sjeldent

1.3 Tilføyelse om komorbiditet (GDM og PE) som risiko for alvorlig sykdom

- 1.3 Evidens for økt risiko for alvorlig maternell sykdom med innleggelse ICU og respirasjonsstøtte, samt økt risiko for keisersnitt, prematur forløsning og økt andel nyfødte innlagt ved nyfødttintensiv
- 1.3 Oppdaterte tall fra Norge og Norden
- 2.2.1 Tilføyelse av at åndedrettsvern ved håndtering av SARS-CoV-2-positive pasienter kan vurderes ved langvarig kontakt <2 m til pasienter med uttalt hoste
- 3.3.1 Referanse vedr. abdominal leiring av gravid, med instruksjonsfilmer
- 5. 4.1 Nytt underpunkt om immunmodulerende behandling der behandling med steroider foreslås differensiert av føtal lungemodning.
Punkt om IL-6 reseptorantagonist
- 5.4.2 Nytt underpunkt om nøytraliserende antistoffer
- 5.5 Presisering av behandlingens lengde av tromboseprofylakse i forhold til alvorlighetsgrad og forløst-/ikke-forløst
- 8.2 Sterkere anbefaling om å omplassere gravide i utsatt posisjon fra u 28 i tråd med råd fra arbeidsmedisinsk institutt og internasjonale retningslinjer
- 8.3 Nytt punkt om koronavaksine og svangerskap

Endringer i V4 (dvs. endringer fra V3 til V4)

- 1.2 Endrede og oppdaterte smittetall. Presisering av smittsom periode. Informasjon om histologiske funn i placenta. Presisering at det ikke er påvist smitte fra avføring, blod eller brystmelk.
- 1.3 Tilføyelse: gravide kan være mer utsatt for innleggelse og trenge respirasjonsstøtte ved covid-19.
Tilføyelse av mulig økt andel asymptomatiske SARS-CoV-2 positive gravide og screening av alle fødende kan vurderes ved høyt smittetrykk i den lokale populasjonen.
- 2.2.1 Beskyttelsesutstyr som eget punkt.
Spesifikasjon av adekvat koronatesting fra nasofarynks/bakre svelgvegg eller begge deler.
Tilføyelse vedr. PCR-hurtigtest og serologisk prøver.
Tilføyelse av diagnostikk av nedre luftveisinfeksjoner og differensialdiagnostikk.
- 2.3 Vanlig rtg thorax er ofte tilstrekkelig, CT thorax aktuelt ved mistanke om lungeemboli eller der covid-diagnosen er usikker.
- 3.3.1 Presisering av respiratoriske parametere som ledd i maternell monitorering. Endret tekst til at *maske* med 5-8 l O₂ bør forsøkes ved fallende O₂-metning.
Tilføyes av blodprøveparametere som ledd i monitorering.
- 4. Kontinuerlig CTG i fødsel er endret til CTG på obstetrisk indikasjon hos asymptomatiske kvinner.
Vannfødsel er ikke kontraindisert hos asymptomatiske kvinner, men anbefales ikke.
Påminnelse om antibiotika på vanlig obstetrisk indikasjon.
Tilføyelse av diagnostiske overveielser ved forverring.
Tilføyelse: magnesium kan gis på vanlig obstetrisk indikasjon.
Pkt. 3 og 4 ASA bør vurderes seponert ved alvorlig covid-19.
- 5. Tilføyelse: det er ikke funnet effekt på alvorlig morbiditet og mortalitet med antiviral- eller antiparasittær behandling.

- Steroider kan forkorte sykdomsforløpet.
 Tilføyelse vedr. antikoagulasjon som er satt som eget punkt (5.5).
6. Fjerning av råd om vask av bryst før amming. Forslag om bruk av munnbind ved nærkontakt med barnet *i første del* av sykdomsfasen, dog etter diskusjon med foreldre.
 - 8.1.2 Anbefaling: alle gravide bør få råd om influensavaksine, uavhengig av koronainfeksjon.
 - 8.2 Den opprinnelige teksten er erstattet med ordlyd fra liknende kapittel fra Helsedirektoratet.

Endringer i V3 (dvs. endringer fra V2 til V3)

- 1.2/1.3 Tilføyelse om dagens smittesituasjon i Norge
 Presisering og tilføyelse av nye referanser vedr. maternell og neonatal sykdom
- 1.2.1 Mulighet for vertikal smitte angis som sannsynlig basert på nye rapporter
 Tilpasset beskyttelsesutstyr foreslås ved alle fødsler i trykktiden
- 2.2.2 Tilføyelse om etablering av serologi og om D-dimer som klinisk markør
- 3 Tilføyelse av vurdering om å bruke kirurgisk munnbind eller andre smittereduserende tiltak ved ultralydundersøkelse av alle pasienter
 Presisering om antikoagulasjonsprofylakse i 10 dager postpartum
- 3.2 Endring av tidspunkt for opphevelse av isolasjon
- 3.3 Tilføyelse om adekvat leiring
- 4.0/4.1 Presisering av FHIs vurdering om fødsel som ikke-aerosolgenererende.
 Presisering om bruk av vanntett munnbind (IIR) ved forløsning av SARS-CoV-2- positiv kvinne
- 4.1 Presisering av at EDA anbefales
- 5.1 Hydrosyklarokin er tatt ut av behandlingsprotokoller pga. økt mortalitet
- 5.5 Eget punkt om tromboseprofylakse
- 7.1 Tilføyelse av nye rapporter om placentapatologi etter covid-svangerskap
- 8 Endring i generelle forebyggende råd, etter nye retningslinjer
- 8.2 Setningen «så langt det er mulig» er fjernet fra første avsnitt

Endringer i V2 (dvs. endringer fra V1 til V2)

- 1.2.1/1.3 Tilføyelse vedr. transplacentær smitte (kasuistikkbasert) og abortrisiko
- 1.3 Tilføyelse om nytt klassifiseringssystem for SARS-CoV-2-infeksjon hos mor og barn
- 2.1 Tilføyelse av magesmerter og nedsatt lukt- og smaksans som symptom
- 2.2.1 Tilføyelse av røyking, nyre-, lever- og nevromuskulær sykdom som tilleggssisiko (komorbiditet i svangerskapet)
- 3 Tilføyelse om økt risiko for tromboembolisme ved covid-19
- 3.2 Presisering av «friskmelding» av symptomatisk gravid
- 3.3.1 Presisering; Lytting etter fosterlyd u 24-28, CTG x 1 daglig etter uke 28
 Presisering av å vektlegge respirasjonsfrekvens ved monitorering
- 4.1 Bruk av hette som beskyttelsesutstyr under fødsel understrekes
 Endring av at trombocytter bør måles- til vurderes målt (lokale forskjeller)
- 4.2 Presisering av smitteverntiltak ved akutt sectio; munnbind på den gravide
- 6 Endret ordlyd ved mulig alvorlig sykdom hos nyfødte. Presisering rundt hygiene og amming.
- 8.2 Presisering av at aerosoldannende prosedyrer bør unngås i svangerskapet

Litteratur

1. FHI. Fakta om koronaviruset (covid-19, coronavirus) [updated 07.02.22. Available from: <https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/fakta/fakta-om-koronavirus-coronavirus-2019-ncov/>.
2. Kotlyar AM, Grechukhina O, Chen A, Popkhadze S, Grimshaw A, Tal O, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224(1):35-53.e3.
3. Vousden N, Bunch K, Morris E, Simpson N, Gale C, O'Brien P, et al. The incidence, characteristics and outcomes of pregnant women hospitalized with symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 infection in the UK from March to September 2020: A national cohort study using the UK Obstetric Surveillance System (UKOSS). *PLoS One.* 2021;16(5):e0251123.
4. Mullins E, Hudak ML, Banerjee J, Getzlaff T, Townson J, Barnette K, et al. Pregnancy and neonatal outcomes of COVID-19: coreporting of common outcomes from PAN-COVID and AAP-SONPM registries. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021;57(4):573-81.
5. Gale C, Quigley MA, Placzek A, Knight M, Ladhani S, Draper ES, et al. Characteristics and outcomes of neonatal SARS-CoV-2 infection in the UK: a prospective national cohort study using active surveillance. *Lancet Child Adolesc Health.* 2021;5(2):113-21.
6. Flaherman VJ, Afshar Y, Boscardin J, Keller RL, Mardy A, Prahk MK, et al. Infant Outcomes Following Maternal Infection with SARS-CoV-2: First Report from the PRIORITY Study. *Clin Infect Dis.* 2020.
7. 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.
8. Sharps MC, Hayes DJL, Lee S, Zou Z, Brady CA, Almoghrabi Y, et al. A structured review of placental morphology and histopathological lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Placenta.* 2020;101:13-29.
9. Dubucs C, Groussolles M, Ousselin J, Sartor A, Van Acker N, Vayssière C, et al. Severe placental lesions due to maternal SARS-CoV-2 infection associated to intrauterine fetal death. *Hum Pathol.* 2022.
10. Suhren JT, Meinardus A, Hussein K, Schaumann N. Meta-analysis on COVID-19-pregnancy-related placental pathologies shows no specific pattern. *Placenta.* 2022;117:72-7.
11. Fitzgerald B, O'Donoghue K, McEntagart N, Gillan JE, Kelehan P, O'Leary J, et al. Fetal deaths in Ireland due to SARS-CoV-2 placentitis caused by SARS-CoV-2 Alpha. *Arch Pathol Lab Med.* 2022.
12. Husen MF, van der Meeren LE, Verdijk RM, Fraaij PLA, van der Eijk AA, Koopmans MPG, et al. Unique Severe COVID-19 Placental Signature Independent of Severity of Clinical Maternal Symptoms. *Viruses.* 2021;13(8).
13. Zaigham M, Holmberg A, Karlberg ML, Lindsjö OK, Jokubkiene L, Sandblom J, et al. Intrauterine vertical SARS-CoV-2 infection: a case confirming transplacental transmission followed by divergence of the viral genome. *BJOG.* 2021.
14. Hecht JL, Quade B, Deshpande V, Mino-Kenudson M, Ting DT, Desai N, et al. SARS-CoV-2 can infect the placenta and is not associated with specific placental histopathology: a series of 19 placentas from COVID-19-positive mothers. *Mod Pathol.* 2020;33(11):2092-103.

15. Jaiswal N, Puri M, Agarwal K, Singh S, Yadav R, Tiwary N, et al. COVID-19 as an independent risk factor for subclinical placental dysfunction. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;259:7-11.
16. Pique-Regi R, Romero R, Tarca AL, Luca F, Xu Y, Alazizi A, et al. Does the human placenta express the canonical cell entry mediators for SARS-CoV-2? *Elife.* 2020;9.
17. Colson A, Depoix CL, Dessilly G, Baldin P, Danhaive O, Hubinont C, et al. Clinical and in Vitro Evidence against Placenta Infection at Term by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Am J Pathol.* 2021;191(9):1610-23.
18. Constantino FB, Cury SS, Nogueira CR, Carvalho RF, Justulin LA. Prediction of Non-canonical Routes for SARS-CoV-2 Infection in Human Placenta Cells. *Front Mol Biosci.* 2021;8:614728.
19. Qiu L, Liu X, Xiao M, Xie J, Cao W, Liu Z, et al. SARS-CoV-2 is not detectable in the vaginal fluid of women with severe COVID-19 infection. *Clin Infect Dis.* 2020.
20. Wu Y, Liu C, Dong L, Zhang C, Chen Y, Liu J, et al. Coronavirus disease 2019 among pregnant Chinese women: case series data on the safety of vaginal birth and breastfeeding. *BJOG.* 2020;127(9):1109-15.
21. Gupta P, Choudhary A, Srigrayan D, Malhotra N. SARS-CoV-2 is not detectable in cervicovaginal secretions from women with active COVID-19 infection- a pilot study. *JBRA Assist Reprod.* 2022.
22. Chambers C, Krogstad P, Bertrand K, Contreras D, Tobin NH, Bode L, et al. Evaluation for SARS-CoV-2 in Breast Milk From 18 Infected Women. *JAMA.* 2020;324(13):1347-8.
23. Centeno-Tablante E, Medina-Rivera M, Finkelstein JL, Rayco-Solon P, Garcia-Casal MN, Rogers L, et al. Transmission of SARS-CoV-2 through breast milk and breastfeeding: a living systematic review. *Ann N Y Acad Sci.* 2020.
24. Magnus M, Oakley L, Gjessing H, Stephansson O, Engjom H, Macsali F, et al. Pregnancy and risk of COVID-19 [Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.22.21254090v1>].
25. Danielsen AS, Cyr PR, Magnus MC, Gravningen KM, Eriksen-Volle HM, Kacelnik O. Birthing parents had a lower risk of testing positive for SARS-CoV-2 in the peripartum period in Norway, 15(th) of February 2020 to 15(th) of May 2021. *Infect Prev Pract.* 2021;3(4):100183.
26. RCOG. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy [updated 11.03.22. 15:[Available from: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2021-02-19-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy-v13.pdf>].
27. Collin J, Bystrom E, Carnahan A, Ahrne M. 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. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99(7):819-22.
28. 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.
29. Gonçalves BMM, Franco RPV, Rodrigues AS. Maternal mortality associated with COVID-19 in Brazil in 2020 and 2021: Comparison with non-pregnant women and men. *PLoS One.* 2021;16(12):e0261492.
30. Vousden N, Ramakrishnan R, Bunch K, Morris E, Simpson N, Gale C, et al. Management and implications of severe COVID-19 in pregnancy in the UK: data from the UK Obstetric Surveillance System national cohort. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2022.

31. Donati S, Corsi E, Maraschini A, Salvatore MA. SARS-CoV-2 infection among hospitalised pregnant women and impact of different viral strains on COVID-19 severity in Italy: a national prospective population-based cohort study. *BJOG*. 2022;129(2):221-31.
32. Vousden N, Ramakrishnan R, Bunch K, Morris E, Simpson N, Gale C, et al. Impact of SARS-CoV-2 variant on the severity of maternal infection and perinatal outcomes: Data from the UK Obstetric Surveillance System national cohort 2021 [Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.22.21261000v1>].
33. Engjom H, Ramakrishnan R, Vousden N, Bunch K, Morris E, Simpson N, et al. Severity of maternal SARS-CoV-2 infection and perinatal outcomes during the Omicron variant dominant period: UK Obstetric Surveillance System national cohort study 2022 [Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.03.07.22271699v1>].
34. Engjom H, Aabakke AJM, Klungsøyr K, Svanvik T, Äyräs O, Jonasdottir E, et al. COVID-19 in pregnancy-characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital because of SARS-CoV-2 infection in the Nordic countries. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021.
35. Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C, 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.
36. Overtoom E, Rosman A, Zwart J, Vogelvang T, Schaap T, van den Akker T, et al. SARS-CoV-2 infection in pregnancy during the first wave of COVID-19 in the Netherlands: a prospective nationwide population-based cohort study [Available from: <https://www.authorea.com/users/365790/articles/485752-sars-cov-2-infection-in-pregnancy-during-the-first-wave-of-covid-19-in-the-netherlands-a-prospective-nationwide-population-based-cohort-study>].
37. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, Miller R, Martinez R, Bernstein K, et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020:100118.
38. Romero R, Galang S, Newton K, IG. W, al. e. Risk factors for illness severity among pregnant women with confirmed SARS-CoV-2 infection – Surveillance for Emerging Threats to Mothers and Babies Network, 20 state, local, and territorial health departments, March 29, 2020 -January 8, 2021 2021 [
39. Karlsson O, Hein A, Eriksson SL, Pettersson K. Parturient with COVID-19 and need for intensive care: an observational study in the Nordic countries. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2021;4(2):100532.
40. Macsali F, Engjom H, Askeland O, Stangenes K, Klungsøyr K, Júlíusson P. Svangerskap og fødsel under koronavirus-pandemien 2020 [Available from: <https://www.fhi.no/hn/helseregistre-og-registre/mfr/svangerskap-og-fodsel-under-koronavirus-pandemien/>].
41. Engjom H, van den Akker T, Aabakke A, Ayras O, Bloemenkamp K, Donati S, et al. Severe COVID-19 in pregnancy is almost exclusively limited to unvaccinated women - time for policies to change. *Lancet Reg Health Eur*. 2022;13:100313.
42. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2021;193(16):E540-e8.
43. DeSisto C, Wallace B, Simeone R, Polen K, Ko J, Meaney-Delman D. Risk for Stillbirth Among Women With and Without COVID-19 at Delivery Hospitalization — United States, March 2020–September 2021 [Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7047e1.htm>].

44. Piekos SN, Roper RT, Hwang YM, Sorensen T, Price ND, Hood L, et al. The effect of maternal SARS-CoV-2 infection timing on birth outcomes: a retrospective multicentre cohort study. *Lancet Digit Health*. 2022;4(2):e95-e104.
45. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020;9(1):51-60.
46. Schwartz DA. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch Pathol Lab Med*. 2020.
47. vousden N, Bunch K, Morris E, Simpson N, Gale C, O'Brien P, et al. The incidence, characteristics and outcomes of pregnant women hospitalized with symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 infection in the UK from March to September 2020: a national cohort study using the UK Obstetric Surveillance System (UKOSS) 2021 [updated 05.01.21].
48. Gale C, Quigley MQ, Placzek A, Knight M, Ladhani S, Draper ES, et al. Characteristics and outcomes of neonatal SARS-CoV-2 infection in the UK: a prospective national cohort study using active surveillance *Lancet Child Adolesc Health* [updated 09.11.20. Available from: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanchi/PIIS2352-4642\(20\)30342-4.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanchi/PIIS2352-4642(20)30342-4.pdf).
49. FHI. Prøvetaking - praktisk gjennomføring 2020 [updated 04.02.22. Available from: <https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/helsepersonell/provetaking/>.
50. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62.
51. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18(4):844-7.
52. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 2020:200642.
53. Chmielewska B, Barratt I, Townsend R, Kalafat E, van der Meulen J, Gurol-Urganci I, et al. Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2021.
54. Gavillet M, Rolnik DL, Hoffman MK, Panchaud A, Baud D. Should we stop aspirin prophylaxis in pregnant women diagnosed with COVID-19? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;55(6):843-4.
55. ISUOG. Safety Committee Position Statement: safe performance of obstetric and gynecological scans and equipment cleaning in the context of COVID-19 [updated 23.03.2020. Available from: <https://www.isuog.org/uploads/assets/d03798de-11ff-4037-beecc9c1495d9572/e6f65fb1-f6af-4d94-beb02bb4ea78c0cc/ISUOG-Safety-Committee-statement-COVID19.pdf>.
56. Jenum. S, Pettersen. FO, Reikvam. DH, Lind. A, Ø U. COVID-19 2020 [updated 22.03.22. 1.38:[Available from: <https://www.medisinous.no/index.php?action=showtopic&topic=6cvigVU5>.
57. Tolcher MC, McKinney JR, Eppes CS, Muigai D, Shamshirsaz A, Guntupalli KK, et al. Prone Positioning for Pregnant Women With Hypoxemia Due to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Obstet Gynecol*. 2020;136(2):259-61.
58. Poon LC, Yang H, Lee JCS, Copel JA, Leung TY, Zhang Y, et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020.

59. Lansbury LE, Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Shen Lim W. Corticosteroids as Adjunctive Therapy in the Treatment of Influenza: An Updated Cochrane Systematic Review and Meta-analysis. *Crit Care Med.* 2020;48(2):e98-e106.
60. FHI. Bruk av personlig beskyttelsesutstyr [updated 24.03.22. Available from: <https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/helsepersonell/personlig-beskyttelsesutstyr/>.
61. Omar M, Youssef MR, Trinh LN, Attia AS, Elshazli RM, Jardak CL, et al. Excess of cesarean births in pregnant women with COVID-19: A meta-analysis. *Birth.* 2022.
62. FHI. Råd til spesialisthelsetjenesten [updated 11.05.21. Available from: <https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/helsepersonell/tiltak-i-spesialisthelsetjenesten-ved-mistenkt-og-bekreftet-smitte-med-nytt/?term=&h=1>.
63. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19: EMA; 2020 [Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19>.
64. Vousden N, Ramakrishnan R, Bunch K, Morris E, Simpson N, Gale C, et al. Severity of maternal infection and perinatal outcomes during periods of SARS-CoV-2 wildtype, alpha, and delta variant dominance in the UK: prospective cohort study *BMJ*2022 [cited 2022. Available from: <https://bmjmedicine.bmj.com/content/1/1/e000053>.
65. Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report. *N Engl J Med.* 2020.
66. consortium WSt. Repurposed antiviral drugs for COVID-19 –interim WHO SOLIDARITY trial results [Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.15.20209817v1>.
67. Saad AF, Chappell L, Saade GR, Pacheco LD. Corticosteroids in the Management of Pregnant Patients With Coronavirus Disease (COVID-19). *Obstet Gynecol.* 2020;136(4):823-6.
68. Group* RC. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): preliminary results of a randomised, controlled, open-label, platform trial 2021 [
69. NFIM. Antivirale og immunmodulerende midler ved covid-19 (v.14) 2022 [updated 14.03.22. 14: [Available from: https://www.legeforeningen.no/contentassets/92efa7c43a6e40bb8d07e039bdbd33ae/covid-19behandlingv9_250320.pdf.
70. Wang T, Chen R, Liu C, Liang W, Guan W, Tang R, et al. Attention should be paid to venous thromboembolism prophylaxis in the management of COVID-19. *Lancet Haematol.* 2020.
71. D'Souza R, Malhamé I, Teshler L, Acharya G, Hunt BJ, McLintock C. A critical review of the pathophysiology of thrombotic complications and clinical practice recommendations for thromboprophylaxis in pregnant patients with COVID-19. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99(9):1110-20.
72. Lang A, Klingenberg C, Greve-Isdahl M, Rønnestad A, (NBF). Rutiner for håndtering av barn av fødekvinne med påvist /mulig covid-19 infeksjon V-4 2020 [updated 19.11.2020. Available from: https://www.legeforeningen.no/contentassets/7fe2786b43cb44a9a3affe4a8f944d75/covid19_fode_nyfodt_v4_16.11.20.pdf.
73. Centeno-Tablante E, Medina-Rivera M, Finkelstein JL, Rayco-Solon P, Garcia-Casal MN, Rogers L, et al. Transmission of SARS-CoV-2 through breast milk and breastfeeding: a living systematic review. *Ann N Y Acad Sci.* 2021;1484(1):32-54.
74. CDC. Care for Breastfeeding Women

Interim Guidance on Breastfeeding and Breast Milk Feeds in the Context of COVID-19 2020 [updated 16.11.2020. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/care-for-breastfeeding-women.html>.

75. Penfield CA, Brubaker SG, Limaye MA, Lighter J, Ratner AJ, Thomas KM, et al. Detection of SARS-COV-2 in Placental and Fetal Membrane Samples. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020:100133.

76. FHI. Råd og informasjon for gravide og ammende: FHI; [updated 25.03.22. Available from: <https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/befolkningen/rad-for-gravide-og-ammende/?term=&h=1#helsepersonell-som-er-gravide>.

77. FHI. Koronavaksine 2020 [updated 24.03.22. Available from: <https://www.fhi.no/nettpub/vaksinasjonsveilederen-for-helsepersonell/vaksiner-mot-de-enkelte-sykdommene/koronavaksine/>.

78. RCOG. COVID-19 vaccines, pregnancy and breastfeeding 2021 [Available from: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/coronavirus-covid-19-pregnancy-and-womens-health/covid-19-vaccines-and-pregnancy/covid-19-vaccines-pregnancy-and-breastfeeding/>.

79. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *N Engl J Med*. 2021.

80. Aharon D, Lederman M, Ghofranian A, Hernandez-Nieto C, Canon C, Hanley W, et al. In Vitro Fertilization and Early Pregnancy Outcomes After Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination. *Obstet Gynecol*. 2022.

81. Bookstein Peretz S, Regev N, Novick L, Nachshol M, Goffer E, Ben-David A, et al. Short-term outcome of pregnant women vaccinated with BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;58(3):450-6.

82. Goldshtein I, Steinberg DM, Kuint J, Chodick G, Segal Y, Shapiro Ben David S, et al. Association of BNT162b2 COVID-19 Vaccination During Pregnancy With Neonatal and Early Infant Outcomes. *JAMA Pediatr*. 2022.

83. Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, Deriso E, Akinwunmi B, Young N, et al. COVID-19 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. *medRxiv*. 2021.

84. Golan Y, Prahl M, Cassidy A, Lin CY, Ahituv N, Flaherman VJ, et al. Evaluation of Messenger RNA From COVID-19 BNT162b2 and mRNA-1273 Vaccines in Human Milk. *JAMA Pediatr*. 2021;175(10):1069-71.

85. FHI. Serologi og antistoff hurtigttester [updated 27.09.21. Available from: <https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/helsepersonell/serologi-og-hurtigttester/>.