

Covid-19 hos gravida ofta lindrig – svår sjukdom kan dock uppstå

SANNOLIKT INGEN ÖKAD RISK FÖR SJUKLIGHET HOS BARNET, MEN RISKEN ÖKAR FÖR FÖRTIDSBÖRD OCH DÄRMEDE FÖR KOMPLIKATIONER

Omställningen av immunförsvaret som sker hos den gravida kvinnan för att inte fostret ska stötas bort kan samtidigt leda till att hon blir sämre ställd vid virusinfektioner, vilket är känt från influensaepidemier. Erfarenheten från sars- och mers-cov-epidemierna - med mycket allvarlig sjukdom, graviditetskomplikationer och hög mortalitet - gjorde att man befarade att gravida skulle vara extra sårbara även vid covid-19. Hos den gravida kvinnan ökar syrebehovet redan från 12:e graviditetsveckan med ca 20 procent, och att det då kan uppstå svikt vid en sjukdom som påverkar andningskapaciteten är inte förvånande.

Allteftersom pandemin fortskrider har ett allt större antal gravida kvinnor med sars-cov-2-infektion observerats och rapporterats, vilket ökat kunskapen om infektionens förlopp och effekterna på graviditeten. Tidigt publicerades framför allt fallserier och observationsstudier från Kina och andra länder. Efter hand har det kommit mer kompletta och relevanta studier av kohorter och populationer av gravida kvinnor med symtomatisk covid-19 från Europa, USA och Latinamerika. En regelbundet uppdaterad nätdatabas har underlättat sökningarna [1].

Majoriteten av tidiga studier omfatta-



Karin Pettersson, docent i obstetrik och gynekologi, sektionschef, Graviditet och förlossning, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm
● karin.ma.pettersson@sl.se



Lars Naver, docent i pediatrik, verksamhetschef, Neonatologi, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

de gravida med symtomatisk covid-19 som presenterades i översikter av det kliniska förloppet, inkluderande svår sjukdom. En bättre bild av risken vid infektionen hos den gravida kvinnan får man nu i studier baserade på systematisk allmän provtagning och uppföljning av gravida kvinnor som söker vård för symtomatisk sjukdom eller som kommer för förlossning alternativt behov av antenatal vård. Rapporter från nationella register över gravida kvinnor och deras nyfödda baserade på systematisk provtagning för sars-cov-2 blir nu successivt tillgängliga från bland annat

Sverige, Spanien, Italien och USA (> 30 000 sars-cov-2-infekterade gravida). Sådana studier där hela den gravida populationen studeras under pandemin är av stort intresse eftersom man här kan värdera överrisk över tid och jämföra med icke pandemiska tidsperioder [2].

Den bild som framträder utifrån nuvarande kunskapsnivå visar att den största andelen infekterade gravida kvinnor (50-80 procent) inte får symtom eller bara lindrig sjukdom. Andelen gravida med svår sjukdom varierar i olika studier beroende på patienturval och ingående population (3-10 procent). Sars-cov-2-infektion kan orsaka svår sjukdom hos den gravida kvinnan under andra hälften av graviditeten samt post partum, och gravida har jämfört med icke gravida kvinnor i samma ålder en ökad risk för svår sjukdom med behov av intensivvård. Störst risk för svår sjukdom föreligger hos kvinnor med underliggande riskfaktorer: BMI > 30, ålder > 35 år, hjärt-kärlsjukdom, hypertoni, diabetes eller kronisk lung- eller njursjukdom. Etniskt ursprung/socioekonomiska förhållanden influerar risken för svår covid-19, vilket framgår särskilt tydligt i registerstudier från Storbritannien och USA [3].

Vid tilltagande syrgasbehov när graviditetslängden överskrider 28 graviditetsveckor bör man överväga förlossning inom det närmaste dygnet (individuellt be-

dömning vid graviditetslängd < 28 veckor), enligt både internationella och nationella erfarenheter.

En del av patofysiologin vid svår covid-19-infektion är relaterad till en ökad risk för tromboembolisk sjukdom. Flera begränsade studier rapporterar en hög frekvens av trombos (30 procent). Därför är effektiv och tidig antitrombotisk terapi väsentlig och profylax viktig vid symtomgivande sjukdom, särskilt vid samtidig förekomst av riskfaktorer. Svensk förening för obstetrik och gynekologi (SFOG) har publicerat råd om detta (sfog.se).

Mortaliteten vid tillgång till adekvat avancerad sjukvård är mycket låg, men enstaka dödsfall förekommer. I länder med otillräcklig sjukvård är situationen svårare, och betydligt högre dödstal rapporteras från till exempel Brasilien.

Inga data talar för att covid-19 påverkar tidig graviditet/fosterutveckling, men fler studier behövs liksom långtidsuppföljning.

Påverkan på barnet

Smittöverföring av sars-cov-2 förekommer mellan mor och barn, men i begränsad omfattning. Den kan tänkas ske intrauterint, vid förlossningen och postnalt genom kontakt-droppsmitta eller via amning. Intrauterin smitta förekommer, men är ovanlig [4].

Resultat från flera studier talar för att vaginal förlossning inte medför en ökad risk för smittöverföring jämfört med kejsarsnitt. I Sverige rekommenderas därför att förlossningssätt vid covid-19 hos modern planeras enligt ordinarie obstetriska rutiner (barnlakarforeningen.se). Det kan dock bli aktuellt att avsluta graviditeten med induktion alternativt kejsarsnitt om den gravida är svårt sjuk.

Rekommendationerna kring amning har varierat mellan olika länder [5]. Det finns inga rapporter som talar för att amning ökar mor-barnsmitta. Virus har påvisats i bröstmjölk, men huruvida det utgör en smittväg är oklart.

Andelen barn till kvinnor med covid-19 med positivt prov för sars-cov-2 i neonatalperioden har i flera register- och fall-

HUVUDBUDSKAP

- Gravida med covid-19 blir ofta lindrigt sjuka, men infektionen kan leda till svår intensivvårdskrävande sjukdom under andra halvan av graviditeten, särskilt om andra riskfaktorer föreligger.
- Mor-barnsmitta med sars-cov-2 förekommer, men i begränsad omfattning.
- Barn till sars-cov-2-positiva kvinnor har sannolikt inte en ökad risk för sjuklighet, men risken för förtidsbörd ökar och därmed risken för komplikationer.



Foto: Mospix.com

»Sars-cov-2-infektion kan orsaka svår sjukdom hos den gravida kvinnan under andra hälften av graviditeten samt post partum ...«

studier legat runt 5 procent. Provtagningen har utförts olika lång tid efter födel- sen, och kontaminationsrisken vid tidig PCR-provtagning på nyfödda är hög. Rap- porterna kommer också från länder med varierande rutiner vid omhändertagande av barnet. Rekommendationerna har skif- tat mellan 3 veckors separation av barnet från modern till att följa standardrutiner för omhändertagande av nyfödda.

Flerålet nyfödda med positivt PCR-test för sars-cov-2 var och förblev symtomfria. Symtom har dock beskrivits hos 12–20 procent av PCR-positiva nyfödda och var då vanligen lindriga och övergående och ut- gjordes av feber, luftvägssymtom, trötthet, kräkningar, apné och irritabilitet. Få fall med allvarlig sjukdom hos nyfödda posi- tiva för sars-cov-2 finns beskrivna. Det är i dessa rapporter svårt att få klarhet i hu- ruvida sars-cov-2 bidrog till sjukdomsför- loppet eller om sjukligheten utgjordes av andra symptomatiska tillstånd i neonatal- perioden. Orsaker till skillnaden i allvarlig sjukdom mellan nyfödda, barn och vuxna är inte helt klarlagda, även om skillnader i immunfunktion finns. Skillnader i akti- vitet av angiotensinkonverterande enzym i nasofarynxepitel och mindre kraftigt in- terleukin-6-svar kan ha betydelse.

Allt fler rapporter talar för att risken för förtidsbörd ökar till minst den dubbla hos gravida med covid-19, vilket också medför ett ökat behov av neonatalvård. Barn till

sars-cov-2-positiva kvinnor verkar som grupp inte ha en ökad risk för sjuklighet jämfört med barn födda efter jämförbar graviditetslängd, men förtidsbörd i sig ökar risken för komplikationer och fram- tida men [4].

Svenska erfarenheter

Erfarenheten av gravida med covid-19 och deras barn ökar i Sverige. Redan i slutet av mars publicerades nationella rekommendationer som reviderades i april 2020 (barnläkarforeningen.se).

Stockholm har hittills under 2020 varit hårdast drabbat av pandemin. Vid syste- matisk provtagning av 682 kvinnor som födde på Karolinska universitetssjukhuset 25 mars–27 april var 6,6 procent PCR-positiva. Under perioden 28 april–24 september hade andelen PCR-positiva patienter successivt minskat till <0,2 procent i slutet av perioden. Av de PCR-positiva kvinnorna har 65–70 procent varit helt symtomfria. Även om de flesta födande kvinnor som varit positiva för sars-cov-2 haft lindriga eller inga symtom så ställs extra krav på vården för att minimera smitta till perso- nalen. Besked till den födande om positivt provsvar har också inneburit stor oro hos många.

6 procent av barnen till kvinnor med po- sitivt test för sars-cov-2 under mars–juni vid Karolinska universitetssjukhuset var positiva vid provtagning vid 6–48 timmars ålder. I nuläget går det inte att uttala sig om förekomsten av vertikal smitta, konta- mination eller postnatal infektion. Några barn har fötts extremt för tidigt i samband med covid-19 hos modern. I övrigt har inga barn varit svårt sjuka.

Även om få nyfödda påverkas negativt av covid-19 påverkar pandemin arbetet på neonatalavdelningarna, där en hög grad av föräldranärvaro och föräldramedverkan är rutin. När en vårdnadshavare testas posi- tivt medför det, utifrån avdelningens för-

utsättningar, olika grad av restriktioner för vistelsen på avdelningen, vilket ris- kerar att påverka anknytningsprocessen samt både föräldrarnas och barnets välbefinnande och hälsa.

Kunskapsläget kring covid-19-infektion vid graviditet förändras i snabb takt, och kunskapsdatabasen INFPREG (infpreg.se) innehåller uppdaterad information.

De svenska graviditets- och neonatal- registren har föredömligt snabbt ställt om till denna nya verklighet, och ett fler- tal studier har fått tillstånd från Etikpröv- ningsmyndigheten för att undersöka gra- viditets- och barnutfall vid covid-19.

Folkhälsomyndigheten rekommende- rar att gravida kvinnor från och med vecka 36 ska vara extra försiktiga och noggrant följa de allmänna råden. Gravida med andra riskfaktorer, till exempel fetma, högt blodtryck eller diabetes, bör vara extra för- siktiga redan tidigare i graviditeten och rådgöra med sin barnmorska/läkare och begränsa sina nära kontakter med perso- ner utanför hushållet så mycket som möj- ligt (folkhälsomyndigheten.se).

Arbetsmiljöverket har beslutat att gra- vida arbetstagare inte får vårda patienter som är bekräftat eller misstänkt smittade av covid-19 (arbetsmiljöverket.se).

Sammanfattningsvis är majoriteten av gravida lindrigt sjuka/symtomfria, men gravida har en ökad risk för allvarlig sjuk- dom, framför allt i slutet av graviditeten, jämfört med icke gravida i samma ålder. Denna risk ökar ytterligare om den gravi- da har någon riskfaktor. Den största risken för det nyfödda barnet är att födas prema- turt på grund av de komplikationer som det innebär. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen*. 2021;118:20217

REFERENSER

1. Ripe-tomato.org; Thornton J, O'Donoghue K, Walker K. Covid-19 in pregnancy; scientific studies [uppdaterat 7 jan 2020]. <https://ripe-tomato.org/2020/05/15/covid-19-in-pregnancy-101-onwards/>
2. Ahlberg M, Neovius M, Saltvedt S, et al. Association of SARS-CoV-2 test status and pregnancy outcomes. *JAMA*. 2020;324(17):1782-5.
3. Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al; PregCOV-19 Living Systematic Review Consortium. 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.
4. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, et al. Trans-placental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun*. 2020;11(1):3572.
5. Yeo KT, Oei JL, De Luca D, et al. Review of guidelines and recommendations from 17 countries highlights the challenges that clinicians face caring for neo- nates born to mothers with COVID-19. *Acta Paediatr*. 2020;109(11):2192-207.