

# Leitlinienprogramm

Deutsche Gesellschaft für  
Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)



Österreichische Gesellschaft für  
Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)



Schweizerische Gesellschaft für  
Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)



**SARS-CoV-2**

**in Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett**

**AWMF-Registernummer**

**015/092**

**Leitlinienklasse**

**S2k**

**Stand**

**März 2022**

**Version**

**2.0**

formal geprüft durch die Arbeitsgemeinschaft der  
Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.  
(AWMF)



# Inhaltsverzeichnis

|  |    |
|--|----|
| I. VORWORT .....   | 5  |
| II. LEITLINIENINFORMATIONEN.....   | 6  |
| TEMPLATE-VERSION.....  | 6  |
| HERAUSGEBER .....  | 6  |
| LEITLINIENKOORDINATOR/IN / ANSPRECHPARTNER/IN .....                                | 8  |
| LEITLINIENGRUPPE .....   | 9  |
| LEITLINIENKOMMISSION DER DGGG.....   | 12 |
| FINANZIERUNG.....  | 14 |
| PUBLIKATION .....  | 14 |
| ZITIERWEISE .....  | 14 |
| LEITLINIENDOKUMENTE.....   | 14 |
| URHEBERRECHT .....   | 15 |
| GENDERHINWEIS.....   | 16 |
| BESONDERER HINWEIS .....   | 16 |
| ABKÜRZUNGEN .....  | 16 |
| III. LEITLINIENVERWENDUNG.....   | 18 |
| BEGRÜNDUNG FÜR DIE AUSWAHL DES LEITLINIENTHEMAS FEHLER! TEXTMARKE NICHT DEFINIERT. |    |
| ÄNDERUNGEN/NEUERUNGEN .....  | 18 |
| FRAGESTELLUNG UND ZIELE .....  | 18 |
| VERSORGUNGSBEREICH.....  | 18 |
| PATIENTEN/INNENZIELGRUPPE.....   | 18 |
| ANWENDERZIELGRUPPE / ADRESSATEN.....   | 19 |
| EXTERNE BEGUTACHTUNG .....   | 19 |
| VERABSCHIEDUNG UND GÜLTIGKEITSDAUER .....  | 19 |
| ÜBERARBEITUNG UND AKTUALISIERUNG .....   | 20 |
| LEITLINIENIMPLEMENTIERUNG .....  | 21 |
| IV. METHODIK.....  | 22 |
| GRUNDLAGEN .....   | 22 |
| LITERATURRECHERCHE.....  | 22 |
| EMPFEHLUNGSGRADUIERUNG.....  | 24 |
| STATEMENTS .....   | 25 |
| KONSENSUSFINDUNG -UND KONSENSUSSTÄRKE .....  | 25 |
| EXPERTENKONSENS.....   | 26 |
| LEITLINIENREPORT .....   | 27 |
| INTERESSENKONFLIKTE.....   | 28 |

|             |   |           |
|-------------|---|-----------|
| <b>1</b>    | <b>ALLGEMEINE HINWEISE ZUR SARS-COV-2-PANDEMIE</b> .....                | <b>31</b> |
| <b>2</b>    | <b>INFEKTIONSPRÄVENTION</b> .....                                       | <b>33</b> |
| 2.1         | TRAGEN EINES MUND-NASE-SCHUTZES (MNS).....                              | 34        |
| 2.2         | TESTEN UND SCREENING AUF SARS-COV-2 .....                               | 37        |
| <b>3</b>    | <b>MONITORING DER INFIZIERTEN SCHWANGEREN</b> .....                     | <b>40</b> |
| 3.1         | ALLGEMEINE GEBURTSHILFLICH-GYNÄKOLOGISCHE BETREUUNG .....               | 40        |
| 3.2         | SYMPTOMBASIERTE BETREUUNG.....  | 41        |
| 3.2.1       | Die asymptomatisch oder mild erkrankte Schwangere.....                  | 41        |
| 3.2.2       | Die moderat erkrankte Schwangere .....                                  | 41        |
| 3.2.3       | Die schwer erkrankte Schwangere.....                                    | 42        |
| 3.3         | PERIPARTALE ÜBERWACHUNG BEI INFektion .....                             | 48        |
| 3.4         | BETREUUNG NACH EINER SARS-COV-2-INFektion .....                         | 48        |
| <b>4</b>    | <b>ÜBERWACHUNG DES FETUS</b> .....                                      | <b>49</b> |
| 4.1         | ALLGEMEINE ÜBERWACHUNG BEI SARS-COV-2 INFektion .....                   | 49        |
| 4.2         | ÜBERWACHUNG DES FETUS BEI COVID-19.....                                 | 49        |
| 4.3         | ÜBERWACHUNG NACH EINER SARS-COV-2-INFektion .....                       | 50        |
| <b>5</b>    | <b>GEBURT BEI COVID-19- / SARS-COV-2-POSITIVER FRAU</b> .....           | <b>55</b> |
| 5.1         | BEGLEITPERSON UNTER GEBURT .....  | 55        |
| 5.2         | GEBURTSEINLEITUNG UND ÜBERWACHUNG DER GEBURT.....                       | 56        |
| 5.3         | GEBURTSMODUS BEI SARS-COV-2.....  | 59        |
| 5.4         | ANALGETISCHE VERFAHREN UNTER GEBURT.....                                | 61        |
| <b>6</b>    | <b>NEUGEBORENE: ROOMING-IN, STILLEN UND TESTEN</b> .....                | <b>64</b> |
| <b>7</b>    | <b>THROMBOSEPROPHYLAXE</b> .....  | <b>71</b> |
| <b>8</b>    | <b>MEDIKAMENTÖSE THERAPIE BEI SARS-COV-2-INFektion</b> .....            | <b>79</b> |
| 8.1         | KORTIKOSTEROIDE IN DER ANWENDUNG BEI SARS-COV-2-INFektion .....         | 79        |
| 8.1.1       | Systemische antenatale Kortikosteroid-Gabe aus fetaler Indikation.....  | 79        |
| 8.1.2       | Systemische Kortikosteroid-Applikation zur Behandlung von COVID-19..... | 79        |
| 8.1.3       | Inhalative Kortikosteroide.....   | 82        |
| 8.2         | ANTIVIRALE BZW. COVID-19-SPEZIFISCHE MEDIKAMENTE.....                   | 82        |
| <b>9</b>    | <b>IMPFFEN IN DER SCHWANGERSCHAFT</b> .....                             | <b>85</b> |
| <b>V.</b>   | <b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b> .....                                      | <b>87</b> |
| <b>VI.</b>  | <b>TABELLENVERZEICHNIS</b> .....  | <b>88</b> |
| <b>VII.</b> | <b>LITERATURVERZEICHNIS</b> .....                                       | <b>89</b> |

## I. Vorwort

Die COVID-19-Pandemie hat uns national und international vor neue Herausforderungen gestellt. Dies betrifft u.a. die Unvorhersehbarkeit der Dynamik, das Ausbreitungsverhalten, neue wissenschaftliche Erkenntnisse und sich verändernde Vorgaben wie durch das Infektionsschutzgesetz (IfSG), oder staatlicher Institutionen. Umfangreiche Informationen zum Erreger und zum Ausbruchsgeschehen sowie aktuelle allgemeine Empfehlungen zum Umgang mit dem Virus finden sich auf der Internetseite des Robert-Koch-Instituts ([www.rki.de/covid-19](http://www.rki.de/covid-19)).

Diese Leitlinie sieht sich als Fortentwicklung und Kombination der im März 2020 durch die DGGG veröffentlichten S1-Leitlinie „SarsCoV2 in der Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett“ mit den durch DGPM und DGGG außerhalb der AWMF veröffentlichten „Updates der Empfehlungen zu SARS-CoV-2 / COVID-19 und Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett“. Für die Leitlinie wurde das S2k Format gewählt – konsens basiert – da die Studienlage gering ist und die vorhandene Evidenz rasch verfügbar gemacht werden sollte. Sie bezieht sich auf spezifische Aspekte im Umgang mit dem Virus für die Behandlung schwangerer, gebärender oder stillender Frauen und ihrer Kinder und richtet sich an alle mit der Behandlung betrauten Berufsgruppen des Gesundheitswesens in außerklinischen und klinischen Bereichen, insbesondere Hebammen, Ärztinnen und Ärzte aus den Bereichen Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Anästhesie und Neonatologie sowie Pflegepersonal. Sie soll den in der Pandemie arbeitenden Menschen eine Hilfestellung sein und auf weitere Infektionswellen vorbereiten.

Die Autoren der Leitlinie haben den aktuellen Stand der Wissenschaft intensiv recherchiert und hierauf basierende Empfehlungen erstellt, wo dies möglich war. Ergänzend wurden Daten der „COVID-19 Related Obstetric and Neonatal Outcome Study in Germany“ (CRONOS) zur Beantwortung bestimmter Fragen gezielt ausgewertet, um das praktische Management an deutschen Geburtenkliniken bei infizierten schwangeren Frauen und ihren Kindern darzustellen. Das im April 2020 gestartete Register liefert dabei die umfangreichsten Daten zur SARS-CoV-2-Infektion in der Schwangerschaft aus dem deutschen Gesundheitssystem. In die Auswertung flossen Daten bis zum 24.08.2021 zu 2650 betroffenen Frauen aus 115 Kliniken. Die Kliniken betreuten im Jahr 2020 insgesamt 224.647 (29,1%) von 773.144 Geburten in Deutschland. Die hier formulierten Empfehlungen geben eine Expertenmeinung wieder, die auf dem Boden der klinischen Erfahrung nach 24 Monate während der Pandemie, intensiver Literaturrecherche und der sehr wichtigen eigenen Datensammlung des CRONOS-Netzwerks fußt.

## II. Leitlinieninformationen

### Template-Version

Version 2022-04-01

### Herausgeber

#### Federführende Fachgesellschaften

#### **Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM) e. V.**

c/o Conventus Congressmanagement & Marketing GmbH

Carl-Pulfrich-Str. 1

07745 Jena

Telefon: +49 (0) 3641 31 16-475

Telefax: +49 (0) 3641 31 16-240

E-Mail: [gs@dgpm-online.org](mailto:gs@dgpm-online.org)

<http://www.dgpm-online.org>

#### **In Repräsentanz durch den Präsidenten der DGPM**

Prof. Dr. Ekkehard Schleußner

Klinik für Geburtsmedizin

Universitätsklinikum Jena

Friedrich Schiller Universität

Am Klinikum 1

07747 Jena

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

Repräsentanz der DGGG und Fachgesellschaften

Jägerstr. 58-60

D-10117 Berlin

Telefon: +49 (0) 30-5148 83340

Telefax: +49 (0) 30-5148 83344

Email: [info@dggg.de](mailto:info@dggg.de)

<http://www.dggg.de/>

**In Repräsentanz durch den Präsidenten der DGGG**

Prof. Dr. Anton Scharl  
Direktor der Frauenkliniken  
Klinikum St. Marien Amberg  
Mariahilfbergweg 7  
92224 Amberg  
Kliniken Nordoberpfalz AG  
Söllnerstr. 16  
92637 Weiden

## Leitlinienkoordinator/in / Ansprechpartner/in

Die Koordinatoren haben maßgeblich an der Leitlinienplanung, -organisation, -anmeldung, -entwicklung, -redaktion, -implementierung und -evaluierung und -publikation beigetragen. Inhaltliche Fachanfragen zu den in der Leitlinie abgehandelten Themen sind zunächst ausschließlich an die Koordinatoren zu richten.

### Prof. Dr. med. Ulrich Pecks

Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe

Universitäts-Klinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

Arnold-Heller Str. 3

24105 Kiel

Tel: 0431 500 21421

Email: [Ulrich.Pecks@uksh.de](mailto:Ulrich.Pecks@uksh.de)

<https://www.uksh.de/frauenklinik-kiel/Bereiche/Geburtshilfe.html>

### Prof. Dr. Dr. h.c. Frank Louwen

Geburtshilfe und Pränatalmedizin

Universitätsklinikum Frankfurt Goethe-Universität

Theodor-Stern-Kai 7

60590 Frankfurt

Email: [louwen@em.uni-frankfurt.de](mailto:louwen@em.uni-frankfurt.de)

<https://www.kgu.de/einrichtungen/kliniken/klinik-fuer-frauenheilkunde-und-geburtshilfe/geburtshilfe>

Journalistische Anfragen sind an den Herausgeber oder alternativ an Leitlinienkommission der DGGG und DGPM dieser Leitlinie zu richten.



## Leitliniengruppe

Tabelle 1: Federführender und/oder koordinierender Leitlinienautor/in:

| Autor/in               | AWMF-Fachgesellschaft |
|------------------------|-----------------------|
| Prof. Dr. Ulrich Pecks | DGPM                  |
| Prof. Dr. Frank Louwen | DGGG / AGG            |

Die folgenden Fachgesellschaften / Arbeitsgemeinschaften / Organisationen / Vereine haben Interesse an der Mitwirkung bei der Erstellung des Leitlinientextes und der Teilnahme an der Konsensuskonferenz bekundet und Vertreter für die Konsensuskonferenz benannt:

Tabelle 2: Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung der Anwenderzielgruppe (alphabetisch geordnet)

| DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/<br>AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/<br>Organisation/Verein |
|--|
| Arbeitsgemeinschaft für Geburtshilfe und Pränatalmedizin in der DGGG e.V. (AGG)            |
| Berufsverband der Frauenärzte e.V. (BVF)   |
| Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)                  |
| Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG)                        |
| Deutsche Gesellschaft für Hebammenwissenschaft (DGHWi)                                     |
| Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin e.V. (GNPI)                 |
| Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin e. V. (DGPM)                                  |
| Deutschen Gesellschaft für Pränatal- und Geburtsmedizin e. V. (DGPGM)                      |
| Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e. V. (DEGUM)                         |

Tabelle 3: Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung der Patientenzielgruppe

|   |
|---|
| AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein |
| Bundesverband "Das frühgeborene Kind" e. V.           |

Tabelle 4: beteiligte Leitlinienautoren/innen (alphabetisch geordnet)

| Autor/in<br>Mandatsträger/in        | DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/<br>AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/<br>Organisation/Verein |
|-------------------------------------|--|
| Lena Agel                           | DGHWI  |
| Dr. Klaus J. Doubek                 | BVF  |
| Dr. Carsten Hagenbeck               | DGGG / AGG   |
| Prof. Dr. Constantin von Kaisenberg | DEGUM  |
| Prof. Dr. Peter Kranke              | DGAI   |
| Sabine Leitner                      | Bundesverband „Das frühgeborene Kind“  |
| Dr. Nadine Mand                     | GNPI   |
| Prof. Dr. Mario Rüdiger             | DGPM   |
| Dr. Janine Zöllkau                  | DGPGM  |

Tabelle 5: weitere wissenschaftlich und redaktionell beteiligte Leitlinienautoren/innen und Leitliniensekretariat (alphabetisch geordnet)

| Autor/in   |
|--|
| Dr. Lukas Jennewein, Universitätsklinikum Frankfurt Goethe-Universität |
| Nina Mingers, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel      |
| Magdalena Sitter, Universitätsklinikum Würzburg                        |

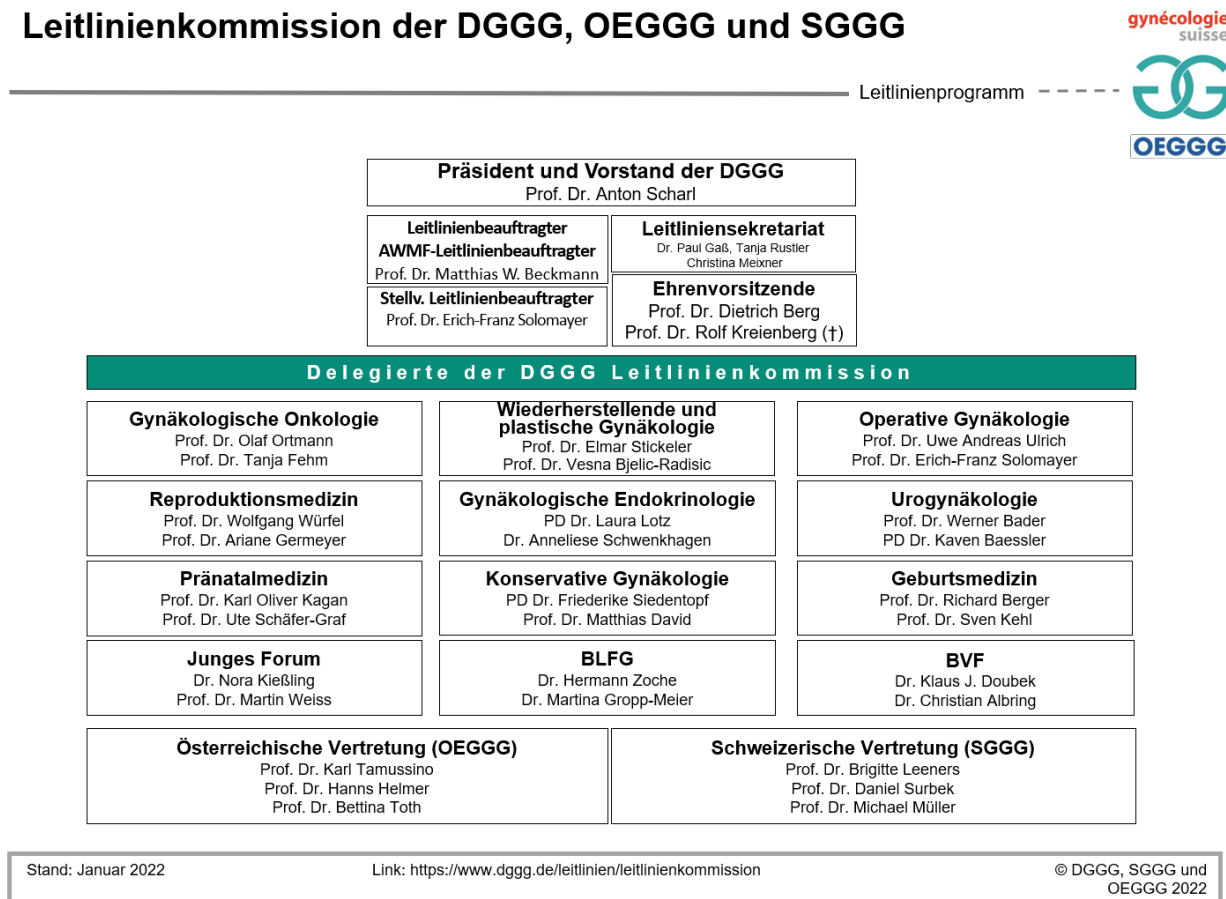
Der Abschnitt „Stillen“ im Kapitel 6 „Neugeborene: Rooming-In, Stillen und Testen“ wurde unter Beteiligung der Nationalen Stillkommission vertreten durch Prof. Dr. Michael Abou-Dakn verfasst.

Die neutrale Moderation der Leitlinie wurde dankenswerterweise von Prof. Dr. med Constantin von Kaisenberg, Medizinische Hochschule Hannover (AWMF-zertifizierter Leitlinienberater/-moderator) übernommen.

## Leitlinienkommission der DGGG

Abbildung 1: Grafische Darstellung der Leitlinienkommission

### Leitlinienkommission der DGGG, OEGGG und SGGG



<https://www.dggg.de/leitlinien>

### **Leitlinienbeauftragter der DGPM**

Prof. Dr. med. Sven Kehl  
Universitätsklinikum Erlangen  
Frauenklinik  
Universitätsstrasse 21-23  
D-91054 Erlangen  
<http://www.frauenklinik.uk-erlangen.de>

### **Leitlinienbeauftragter der DGGG**

Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann  
Universitätsklinikum Erlangen  
Frauenklinik  
Universitätsstrasse 21-23  
D-91054 Erlangen  
<http://www.frauenklinik.uk-erlangen.de>

### **Leitlinienbeauftragter der SGGG**

Prof. Dr. med. Daniel Surbek  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und feto-maternale Medizin  
Inselspital Bern  
Effingerstraße 102  
CH-3010 Bern

### **Leitlinienbeauftragter der OEGGG**

Prof. Dr. med. Karl Tamussino  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Graz  
Auenbruggerplatz 14  
AT-8036 Graz

### **Leitliniensekretariat des Leitlinienprogramms der DGGG, OEGGG und SGGG**

Dr. med. Paul Gaß, Christina Meixner, Tanja Rustler  
Universitätsklinikum Erlangen  
Frauenklinik  
Universitätsstrasse 21-23  
D-91054 Erlangen  
Telefon: +49 (0) 9131-85/44063 oder +49 (0) 9131-85/33507  
Telefax: +49 (0) 9131-85/33951  
[leitlinien@dggg.de](mailto:leitlinien@dggg.de)  
<http://www.dggg.de/leitlinienstellungennahmen/>

## Finanzierung

Finanzielle Unterstützung wurden von der DGGG in Höhe von 5000,- EUR und der DGPM in Höhe von 3000,- EUR zugesagt. Das Projekt wurde in der Pandemie online durchgeführt, Literaturrecherchen und Konsensuskonferenzen etc. erfolgten ohne finanziellen Aufwand. Die bereitgestellten finanziellen Mittel wurden den Fachgesellschaften in voller Höhe zurückerstattet. Die redaktionelle Unabhängigkeit wurde mit folgenden Maßnahmen gewahrt: u.A. durch unabhängige Moderation durch AWMF zertifizierten LL Berater Prof. Dr. med Constantin von Kaisenberg sowie durch transparenten Umgang mit Interessenskonflikten (COI Erklärungen werden veröffentlicht).

## Publikation

Das derzeitige Publikationsorgan ist die Geburtshilfe und Frauenheilkunde (GebFra) des Thieme Verlags. In diesem wird nach Veröffentlichung der Leitlinie angestrebt, die Langversion (bei maximal 10-12 Seiten des Leitlinientexts) oder die Kurzversion zu publizieren. Ein Supplement im Frauenarzt und oder ZGN ist möglich. Die aktuelle Version zum Download dieser Leitlinie finden Sie auf der Website der AWMF.

<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/II/015-092.html>

## Zitierweise

Die korrekte Zitierweise dieser Langversion der Leitlinie besteht aus folgender Syntax. Diese Syntax ist bei der Benutzung im Rahmen von Publikationen bei Fachjournalen zu beachten, wenn in den Autorenhinweisen keine eigene Zitierweise vorgegeben wird:

SARS-CoV-2 during pregnancy, childbirth, and postnatally. Guideline of the DGGG and DGPM (S2k, AWMF Registry No. 015/092, March 2022). <https://awmf.org/leitlinien/detail/II/015-092.html>

## Leitliniendokumente

Dieses gesamte Leitliniendokument wird als Langversion bezeichnet. Um den Umgang des Leitlinieninhalts für spezielle Situationen (Praxisalltag, Vorträge) oder nicht medizinische Interessensgruppen (Patienten, Laien) zu erleichtern, wird in dieser Leitlinie die Erstellung einer Kurzversion und einer DIA-Version angestrebt.

Nach den Vorgaben des AWMF-Regelwerks (Version 2.0) ist für die Erstellung dieser Leitlinie eine **Interessenerklärung** nötig.

Des Weiteren wird für die Erstellung einer Leitlinie ab S2-Niveau (S2e/S2k/S3) ein ausführlicher Leitlinienreport mit ggf. Evidenztabelle(n) (S2e/S3) eingefordert und wird mit der Langversion publiziert. Dazu finden Sie im separaten Kapitel Publikation mehr.

Die Zusammenfassung der Interessenkonflikte aller Leitlinienautoren und den Leitlinienreport finden Sie in diesem Dokument in einem separaten Kapitel zur Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten.

## Urheberrecht

Der Inhalt der Nutzungsrechte umfasst „das Recht der eigenen nicht auszugsweisen Vervielfältigung, Verbreitung und Speicherung, öffentlicher Zugänglichmachung auch durch interaktive Produkte oder Dienste das Vortragsrecht sowie das Recht zur Wiedergabe durch Bild und Tonträger in gedruckter und elektronischer Form, sowie das Anbieten als Anwendungssoftware für mobile Betriebssysteme.“. Die Autoren können ihre Nutzungsrechte an Dritte einmalig übertragen, dies geschieht entgegen §32 des UrhG immer unentgeltlich. Dabei werden beispielsweise der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) einfache Nutzungsrechte zur Veröffentlichung auf ihrer Homepage übertragen. Des Weiteren ist es möglich ein beschränktes einmaliges Nutzungsrecht zu übertragen. Diese Dritten (Verlage etc.) sind berechtigt, die Leitlinie z.B. in einer Fachzeitschrift zu veröffentlichen, als Buch herauszubringen oder auch in Form eines Computerprogramms (App) für Endnutzer zur Verfügung zu stellen (sogenanntes öffentliches Zugänglichmachen). Sie sind jedoch nicht berechtigt, ihrerseits weitere Personennutzungsrechte einzuräumen.

Die Einräumung von Nutzungsrechten für wissenschaftliche-medizinische Leitlinien im Sinne der Autoren als Miturheber erfolgt im Sinne §8 des Urheberrechtsgesetzes (UrhG). Urheber sind natürliche Personen dieses Werkes nach §2 des UrhG, also alle Autoren der Leitlinie, welche als Miturbergemeinschaft bezeichnet wird. Diese Gemeinschaft räumt mit Erstellung ihres öffentlich zugänglichen Werkes der medizinischen Fachgesellschaft, z.B. der Deutschen

## Genderhinweis

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die durchgehende Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Sämtliche männliche Personenbezeichnungen gelten für beiderlei Geschlecht.

## Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zurzeit der Drucklegung der Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der Redaktion mitgeteilt werden.

Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

## Abkürzungen

Tabelle 6: Verwendete Abkürzungen

|                 |   |
|-----------------|---|
| ACOG            | American College of Obstetrics and Gynecology         |
| BMI             | Body Mass Index                                       |
| CO <sub>2</sub> | Kohlendioxid  |
| COVID-19        | Coronavirus-Krankheit-2019                            |
| CRONOS          | Covid-19 Related Obstetric and Neonatal Outcome Study |
| CT              | Computertomographie                                   |
| CTG             | Kardiotokographie                                     |
| DM              | Diabetes mellitus                                     |
| ECMO            | extrakorporale Membranoxygenierung                    |
| ETS             | Ersttrimesterscreening                                |



|                  |  |
|------------------|--|
| FFP2             | Filtering Face Piece / Filtermaske mit Europäischem Standard |
| FGR              | Fetale Wachstumsrestriktion                                  |
| ICU              | Intensive Care Unit / Intensivstation                        |
| IQR              | Interquartilbereich  |
| KI               | Konfidenzintervall   |
| MNS              | Mund-Nase-Schutz   |
| MRT              | Magnetresonanztomographie                                    |
| NICU             | Neonatal Intensive Care Unit / Neugeborenen-Intensivstation  |
| NMH              | Niedermolekulares Heparin                                    |
| O <sub>2</sub>   | Sauerstoff   |
| OR               | Odds Ratio   |
| PCA              | patientenkontrollierte Analgesie                             |
| PCR              | Polymerase-Kettenreaktion                                    |
| RCOG             | Royal College of Obstetrics and Gynaecology                  |
| RCT              | randomized controlled trial                                  |
| RKI              | Robert-Koch-Institut   |
| RT-PCR           | Reverse-Transkriptase-Polymerase Kettenreaktion              |
| SARS-CoV-2       | Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2         |
| SpO <sub>2</sub> | Sauerstoffpartialdruck                                       |
| SSW              | Schwangerschaftswoche  |
| Stiko            | Ständige Impfkommission                                      |
| VTE              | Venöse Thromboembolie  |
| WHO              | Weltgesundheitsorganisation                                  |

### III. Leitlinienverwendung

#### Änderungen/Neuerungen

Zur vorherigen Leitlinie aus dem März 2020 ergaben sich wie folgt Änderungen:

- ➔ Vollständige Überarbeitung / Neuauflage mit Anhebung von S1-Niveau auf S2k

#### Fragestellung und Ziele

SARS-CoV-2 ist ein neuartiges Virus mit großen gesundheitlichen und gesellschaftspolitischen Auswirkungen im Rahmen der COVID-19-Pandemie. Ziel ist die Darstellung der aktuellen Evidenz zu SARS-CoV-2 um eine bestmögliche Versorgung von Schwangeren, Gebärenden, Wöchnerinnen und Stillenden und deren Kindern zu etablieren.

#### Versorgungsbereich

- ➔ Stationärer Versorgungsbereich
- ➔ Teilstationärer Versorgungsbereich
- ➔ Ambulanter Versorgungssektor

#### Patienten/innenzielgruppe

Die Leitlinie richtet sich an Schwangere, Gebärende, Wöchnerinnen und Stillende mit SARS-CoV-2 Infektion sowie deren Kinder und Begleitpersonen bzw. Partner.

## Anwenderzielgruppe / Adressaten

Diese Leitlinie richtet sich an folgende Personenkreise:

- ➔ Ärztliches Personal der Frauenheilkunde / Geburtshilfe in der Niederlassung
- ➔ Ärztliches Personal der Frauenheilkunde / Geburtshilfe mit Klinikanzstellung
- ➔ Ärztliches Personal der Neonatologie mit Klinikanzstellung
- ➔ Ärztliches Personal der Anästhesiologie mit Klinikanzstellung
- ➔ Hebammen

Weiter Adressaten sind (zur Information):

- ➔ Ärztliches Personal der Allgemeinmedizin
- ➔ Pflegekräfte

## Externe Begutachtung

Die Leitlinie wurde für 3 Wochen vor der Publikation durch die AWMF vorab den mehr als 40 Fachgesellschaften der Corona-Task Force der AWMF vorgelegt. Es wurden substantielle und gut belegbare Verbesserungsvorschläge mit in die Endversion aufgenommen.

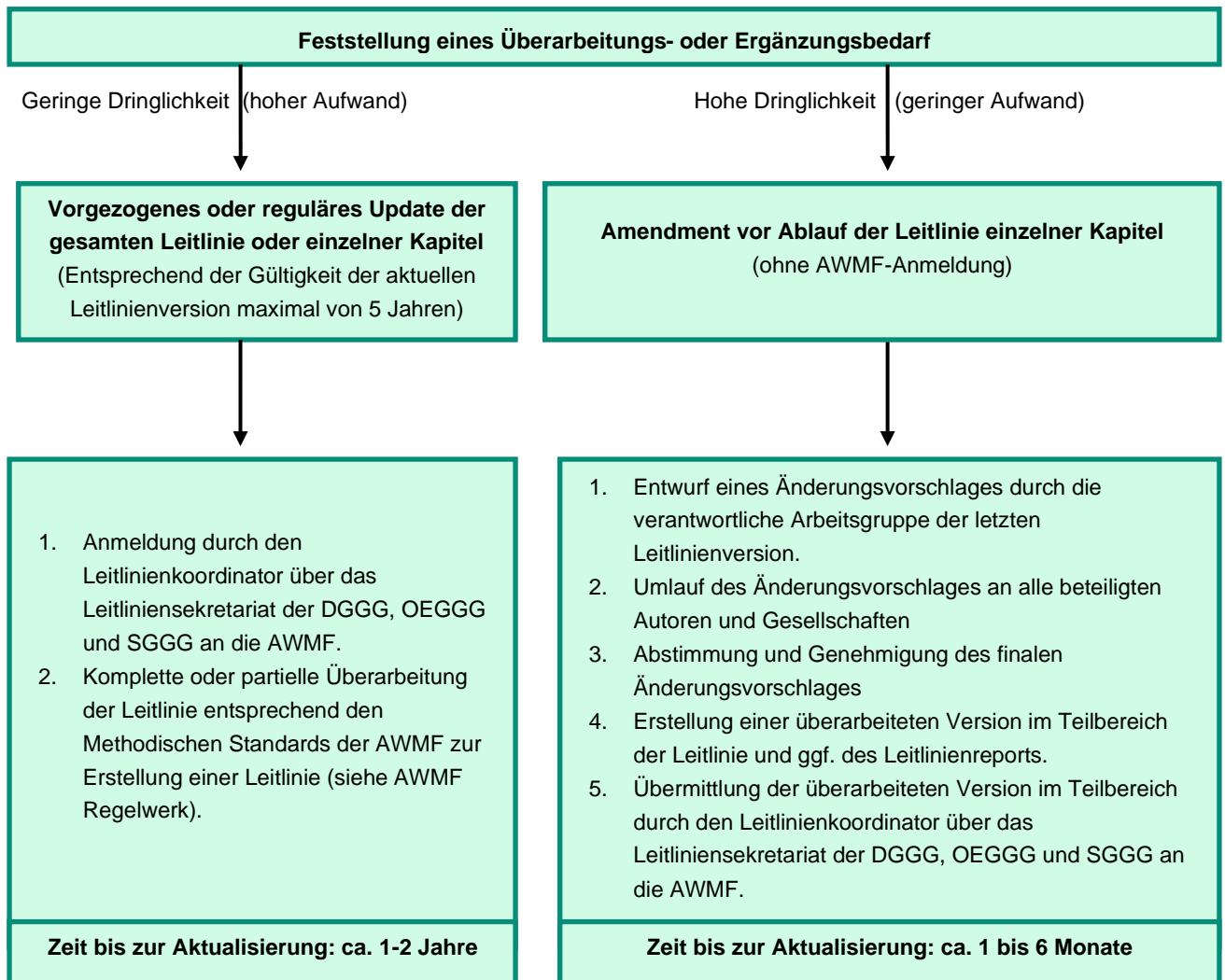
## Verabschiedung und Gültigkeitsdauer

Die Gültigkeit dieser Leitlinie wurde durch die Vorstände/Verantwortlichen der beteiligten Fachgesellschaften/Arbeitsgemeinschaften/Organisationen/Vereine, sowie durch die Vorstände der DGPM und DGGG und der DGGG-Leitlinienkommission im März 2022 bestätigt und damit in seinem gesamten Inhalt genehmigt. Diese Leitlinie besitzt eine Gültigkeitsdauer von 3 Jahren, bis 31.03.2025. Diese Dauer ist aufgrund der inhaltlichen Zusammenhänge geschätzt.

## Überarbeitung und Aktualisierung

Bei dringendem Bedarf kann eine Leitlinie früher aktualisiert werden, bei weiterhin aktuellem Wissensstand kann ebenso die Dauer auf maximal 5 Jahre verlängert werden.

Die Leitlinienkommission der DGGG, SGGG und OEGGG hat dazu ein übersichtliches Flow-Chart entwickelt, welches zunächst für jede gemeinsame Leitlinie dieser Fachgesellschaften gilt:



Ansprechpartner für diese Prozesse sind die federführenden Autoren der Leitliniengruppe innerhalb der festgelegten Gültigkeitsdauer oder nach Ablauf der Gültigkeit die Leitlinienkommission der DGGG / DGPM vertreten durch die Leitlinienbeauftragten.

## Leitlinienimplementierung

Leitlinien sind als „Handlungs- und Entscheidungskorridore“ zu verstehen, von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss. Die Anwendbarkeit einer Leitlinie oder einzelner Empfehlungsgraduierungen muss in der individuellen Situation vom Arzt geprüft werden in Hinblick auf die Indikationsstellung, Beratung, Präferenzermittlung und die Beteiligung der Patientin an der Therapie-Entscheidung in Zusammenhang der verfügbaren Ressourcen.

Die verschiedenen Dokumentenversionen dieser Leitlinien dienen dem kliniknahen Einsatz, welcher sich in Kapitel Leitliniendokumente finden.

Folgende Maßnahmen wurden ergriffen, um die Implementierung von Empfehlungen und Statements dieser Leitlinie zu verbessern:

z.B. Publikation in GebFra, Pressemitteilung durch DGGG und DGPM, Verweis und Verlinkung auf der Webseite der DGGG sowie DGPM und anderen Fachgesellschaften.

## IV. Methodik

### Grundlagen

Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie wird durch die Vergabe der Stufenklassifikation vorgegeben. Das AWMF-Regelwerk (Version 2.0) gibt entsprechende Regelungen vor. Es wird zwischen der niedrigsten Stufe (S1), der mittleren Stufe (S2) und der höchsten Stufe (S3) unterschieden. Die niedrigste Klasse definiert sich durch eine Zusammenstellung von Handlungsempfehlungen, erstellt durch eine nicht repräsentative Expertengruppe. Im Jahr 2004 wurde die Stufe S2 in die systematische Evidenzrecherche-basierte (S2e) oder strukturelle Konsens-basierte Unterstufe (S2k) gegliedert. In der höchsten Stufe S3 vereinigen sich beide Verfahren.

Diese Leitlinie entspricht der Stufe: **S2k**

Quelle: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)-Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. 2. Auflage 19.11.2020.

<http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>

### Literaturrecherche

Zu Beginn der Leitlinienarbeit wurden Schlüsselfragen (PICO-Fragen) formuliert. Es erfolgte ein Ranking mit Gewichtung der Fragen innerhalb der Leitliniengruppe. Aufgrund der geringen verfügbaren Evidenz in Bezug auf das Management wurde entschlossen, diese Leitlinie auf S2k-Niveau durchzuführen. Es erfolgte keine strukturierte Literaturrecherche mit Beurteilung des Evidenzgrads. Die Leitlinienautoren haben jedoch eine intensive Literatursuche (PUBMED) durchgeführt und die aktuelle Literatur entsprechend zitiert. Eine formale methodische Bewertung von Studien erfolgte nicht. Für die Darstellung der Evidenz wurde dabei insbesondere auf die bereits bestehende Quelle der Leitlinienautoren „Aktualisierte Empfehlungen zu SARS-CoV-2/COVID-19 und Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett“ (1,2) zurückgegriffen. Dieser Zusammenfassung unterliegt eine systematische Literatur-Recherche zuletzt aus April 2021 in PUBMED mit dem Suchalgorithmus "sars-cov-2"[MeSH Terms] OR "sars-cov-2"[All Fields] OR "covid"[All Fields] OR "covid-19"[MeSH Terms] OR "covid-19"[All Fields], "pregnancy"[MeSH Terms] OR "pregnancy"[All Fields]. Die Literaturrecherche wurde durch gezielte PICO-Fragen

bezogene Recherchen ergänzt, die im Methodenreport näher dargestellt sind. Darüber hinaus wurden die Daten des CRONOS-Registers (3) gezielt in einzelnen Fragen abgerufen und bewertet. Die Erkenntnisse aus CRONOS wurden in Leitlinien-Treffen diskutiert und flossen in Entscheidungen für oder gegen Empfehlungen im Rahmen der Konsensfindung ein. Für eine ausführliche Darstellung des CRONOS-Registers und der zugrundeliegenden Daten sei auf die entsprechenden Publikationen und den Methodenreport verwiesen.

Folgende Fragen wurden als besonders wichtig erachtet und bearbeitet:

Wie erfolgt die Überwachung der Schwangeren/Mutter?

Wie erfolgt die Überwachung des Ungeborenen?

Was ist bei der antenatale Steroid-Gabe bei drohender Frühgeburt zu beachten?

Welche Auswirkung der Steroidgabe (Dexamethason) wegen COVID-19 sind auf das Kind und die Mutter bei Infektion ohne Frühgeburtsbestrebung zu erwarten, Was ist zu beachten?

Soll eine Thromboembolieprophylaxe erfolgen? Wie? Vor dem Hintergrund von Subgruppen ambulant / stationär Infiziert / Covid19?

Stellt eine SARS-CoV-2 Infektion oder COVID-19 eine Entbindungsindikation dar?

Welcher Geburtsmodus sollte angestrebt / empfohlen werden?

Ist ein Screening auf SARS-CoV-2 bei stationärer Aufnahme oder Aufnahme zur Geburt sinnvoll?

Soll eine Maske unter Geburt getragen werden?

Sollte die Anwesenheit einer Begleitperson zur Geburt bei SARS-CoV-2-Infektion/COVID-19 Erkrankung unterbleiben?

Gibt es Kontraindikationen bezüglich verschiedener analgetischer Verfahren unter Geburt bei Schwangeren mit SARS-CoV-2-Infektion/COVID-19 Erkrankung?

Ist eine Trennung von Mutter und Kind bei SARS-CoV-2-Infektion oder COVID-19-Erkrankung der Mutter hinsichtlich des Outcome im Falle des Rooming-In unter Einhaltung adäquater Hygienemaßnahmen überlegen?

Ist Stillen bei SARS-CoV-2-positiven Müttern zu empfehlen?

Sollte ein Neugeborenes einer Mutter mit SARS-CoV-2 auf SARS-CoV-2 getestet werden?

Sollte ein Neugeborenes mit neonatologischem Versorgungsbedarf einer Mutter mit SARS-CoV-2 auf SARS-CoV-2 getestet werden?

Wie erfolgt die Wochenbettbetreuung bei Müttern und ihren Kindern mit SARS-CoV-2-Infektion / COVID-19 Erkrankung

Welche Empfehlungen zum Impfen können ausgesprochen werden?

Im September 2021 veröffentlichte die Stiko die Empfehlung zum Impfen in Schwangerschaft und Stillzeit. Die Beurteilung der Impfung durch die Stiko erfolgte nach gründlicher Überprüfung und Aufarbeitung der Evidenz in Zusammenarbeit mit Mitgliedern der Leitliniengruppe. Der Bericht ist im Epidemiologischen Bulletin einzusehen (4). Das Thema wird im Rahmen der Leitlinienarbeit daher nicht neu aufgegriffen.

## Empfehlungsgraduierung

Während mit der Darlegung der Qualität der Evidenz (Evidenzstärke) die Belastbarkeit der publizierten Daten und damit das Ausmaß an Sicherheit / Unsicherheit des Wissens ausgedrückt wird, ist die Darlegung der Empfehlungsgrade Ausdruck des Ergebnisses der Abwägung erwünschter / und unerwünschter Konsequenzen alternativer Vorgehensweisen.

Die Verbindlichkeit definiert die medizinische Notwendigkeit einer Leitlinienempfehlung ihrem Inhalt zu folgen, wenn die Empfehlung dem aktuellen Stand der Wissenschaft entspricht. In nicht zutreffenden Fällen darf bzw. soll von der Empfehlung dieser Leitlinie abgewichen werden. Eine juristische Verbindlichkeit ist durch den Herausgeber nicht definierbar, weil dieser keine Gesetze, Richtlinien oder Satzungen (im Sinne des Satzungsrechtes) beschließen darf. Dieses Vorgehen wird vom obersten deutschen Gericht bestätigt (Bundesgerichtsurteil VI ZR 382/12).

Die Evidenzgraduierung und Empfehlungsgraduierung einer Leitlinie auf S2k-Niveau ist nicht vorgesehen. Es werden die einzelnen Empfehlungen nur sprachlich – nicht symbolisch – unterschieden. Die Wahl der Semantik wurde durch die Leitlinienkommission der DGGG, OEGGG und SGGG mit dem Hintergrund festgelegt, dass es sowohl im Deutschen als auch im Englischen keine eindeutige bzw. zweifelsfreie Semantik für eine Verbindlichkeit geben kann. Die gewählte Formulierung des Empfehlungsgrades sollte im Hintergrundtext erläutert werden.



Tabelle 7: Graduierung von Empfehlungen (deutschsprachig)

| Beschreibung der Verbindlichkeit                  | Ausdruck              |
|---|-----------------------|
| Starke Empfehlung mit hoher Verbindlichkeit       | Soll / Soll nicht     |
| Einfache Empfehlung mit mittlerer Verbindlichkeit | Sollte / Sollte nicht |
| Offene Empfehlung mit geringer Verbindlichkeit    | Kann / Kann nicht     |

Tabelle 8: Graduierung von Empfehlungen

(englischsprachig nach Lomotan et al. Qual Saf Health Care.2010)

| Description of binding character                         | Expression          |
|--|---------------------|
| Strong recommendation with highly binding character      | must / must not     |
| Regular recommendation with moderately binding character | should / should not |
| Open recommendation with limited binding character       | may / may not       |

## Statements

Sollten fachliche Aussagen nicht als Handlungsempfehlungen, sondern als einfache Darlegung Bestandteil dieser Leitlinie sein, werden diese als „**Statements**“ bezeichnet. Bei diesen Statements ist die Angabe von Evidenzgraden nicht möglich.

## Konsensusfindung –und Konsensusstärke

Mandatstragende Mitglieder der Leitliniengruppe erhalten mit ausreichender Zeit zur Kenntnisnahme vor jeder Leitliniensitzung eine themenbezogene Zusammenfassung der Evidenz (wo vorhanden) bzw. Literatur mit sich hieraus ableitenden Vorschlägen für Handlungsempfehlungen. Es folgen mehrere Online-Sitzungen des Plenums unter neutraler Moderation. Diese sind wie folgt strukturiert: Präsentation der wissenschaftlichen Grundlage und sich daraus ableitende Empfehlungsvorschläge. Gelegenheit zu Rückfragen und Einbringung von begründeten Änderungsanträgen, Abstimmung der Empfehlungen und Änderungsanträge.

Bei Bedarf: Diskussion, Erarbeitung von Alternativvorschlägen und endgültige Abstimmung. Änderungen von Formulierungen etc. werden im Methodenreport protokolliert und dargestellt. Abschließend wird abhängig von der Anzahl der Teilnehmer eine Stärke des Konsensus ermittelt.

Tabelle 9: Einteilung zur Zustimmung der Konsensusbildung

| Symbolik | Konsensusstärke          | Prozentuale Übereinstimmung            |
|----------|--------------------------|--|
| +++      | Starker Konsens          | Zustimmung von > 95% der Teilnehmer    |
| ++       | Konsens                  | Zustimmung von > 75-95% der Teilnehmer |
| +        | Mehrheitliche Zustimmung | Zustimmung von > 50-75% der Teilnehmer |
| -        | Kein Konsens             | Zustimmung von < 51% der Teilnehmer    |

## Expertenkonsens

Hiermit sind Konsensus-Entscheidungen speziell für Empfehlungen/Statements ohne vorige systemische Literaturrecherche (S2k) oder aufgrund von fehlender Evidenzen (S2e/S3) gemeint. Der zu benutzende Expertenkonsens (EK) ist gleichbedeutend mit den Begrifflichkeiten aus anderen Leitlinien wie „Good Clinical Practice“ (GCP) oder „klinischer Konsensuspunkt“ (KKP). Die Empfehlungsstärke graduiert sich gleichermaßen wie bereits im Kapitel „Empfehlungsgraduierung“ beschrieben ohne die Benutzung der aufgezeigten Symbolik, sondern rein semantisch („soll“/„soll nicht“ bzw. „sollte“/„sollte nicht“ oder „kann“/„kann nicht“).

## Leitlinienreport

Im April 2021 entschieden Vorstände der DGGG und DGPM eine Überarbeitung der bestehenden S1 Leitlinie zum Thema und zunächst Anhebung auf ein S2e Niveau unter der Annahme, dass ausreichend wissenschaftliche Evidenz vorläge. Gleichzeitig sollten die evidenzbasierten internationalen Stellungnahmen zur Impfung in der Schwangerschaft eingearbeitet werden. Im Mai 2021 erfolgte die Anmeldung der Leitlinie bei der AWMF verbunden mit einem Schreiben an verschiedene themen-bezogene Fachgesellschaften mit der Bitte um Beteiligung und Abstimmung von Experten. Nach Rückmeldung durch die Fachgesellschaften erhielten alle ernannten Mitarbeiter der Leitliniengruppe das Formular zur Erklärung von potentiellen Interessenkonflikten und schickten dieses unterzeichnet zurück. Eine national organisierte Patientengruppe zu den in dieser Leitlinie adressierten Themen gibt es aufgrund der medizinisch sehr neuen Situation und geringen Erfahrung mit der Erkrankung in Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett nicht und konnte deswegen nicht berücksichtigt werden. Die Verfasser der Leitlinie bemühten sich sehr, die mutmaßliche Sicht der SARS-CoV-2-betroffenen Patientinnen zu berücksichtigen – dies auch unter Berücksichtigung der eigenen Erfahrung als Schwangere und Eltern. Ein erstes Kick-off Meeting erfolgte Ende Mai mit Darstellung des Ablaufs der Leitlinienerstellung. Im weiteren Verlauf wurden zu adressierende Schlüsselfragen (PICO-Fragen) definiert. Im Zuge der Formulierung von Schlüsselfragen wurde deutlich, dass systematische Reviews in Bezug auf die Auswirkung des Virus auf Schwangerschaft, Geburt und Stillzeit vorlagen, nicht jedoch für sich daraus potenziell ableitende Maßnahmen. Die Durchführung von Systematischen Reviews für die Beantwortung der adressierten PICO-Fragen hätte den zeitlichen und finanziellen Rahmen und zur Verfügung gestellte Ressourcen überschritten. Die Leitlinienkoordinatoren Prof. Dr. Ulrich Pecks und Prof. Dr. Dr. hc. Frank Louwen entschlossen sich daher auf Anraten der AWMF im Juli 2021 für eine Ummeldung zu einem S2k-Niveau. Die Frist zur Fertigstellung wurde vom 31.12.2021 auf den 30.06.2022 verlängert.

Im Herbst 2021 wurde ein Inhaltsverzeichnis erstellt. Die Inhalte der abgestimmten Kapitel und Unterkapitel wurden auf Grundlage vorliegender internationaler Leitlinien, systematischer Reviews sowie prospektiver und retrospektiver Beobachtungsstudien und den Erkenntnissen und Daten des CRONOS-Registers erstellt.

### Formale Konsensfindung:

Die neutrale Moderation erfolgte durch Prof. Constantin von Kaisenberg. Es wurden die potentiellen Interessenkonflikte hinsichtlich ihrer Relevanz für die Leitlinieninhalte von der ganzen Gruppe bewertet; es konnten keine Konflikte festgestellt werden, die die Mitarbeit bei der

Leitlinienerstellung beeinträchtigen könnten. Die von den Mitgliedern der Leitlinien-Gruppe vorbereiteten Empfehlungen und Statements wurden in mehreren weiteren Arbeitsgruppentreffen (online) jeweils themenbezogen mit der entsprechenden Evidenz präsentiert. Inhaltliche Fragen wurden beantwortet und ggf. Änderungsvorschläge diskutiert. Abschließend erfolgte eine Abstimmung und bei nicht ausreichendem Konsens eine erneute Diskussion und Abstimmung. Im Fall eines Dissens wurde die entsprechende, aktuelle Literatur aufgezeigt und erneut abgestimmt – ein 100%iger Konsens wurde angestrebt. Es wurden insgesamt 10 Leitlinien-Meetings durchgeführt. Die Hintergrundtexte wurden im Template zusammengefügt und das Manuskript für weitere Korrekturen im Februar 2022 an die Mitglieder der Leitliniengruppe gemailt. Die finale Version des Manuskripts lag im März 2022 vor. Nachdem aus Sicht der einzelnen Mitglieder keine weiteren Korrekturen erforderlich waren, wurde es an die Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften zur Prüfung und Genehmigung sowie an die AWMF zur Vorab-Veröffentlichung gemailt. Rückmeldungen wurden über einen Zeitraum von 4 Wochen entgegengenommen.

## Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

An alle Teilnehmer an der Leitlinienerstellung und/oder aktive Teilnahme an Konsensusprozessen wurde das „AWMF-Formular zur Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten im Rahmen von Leitlinienvorhaben“ (Stand: 01.11.2020) verschickt. Diese wurden vom federführenden Leitlinienautor zur Veröffentlichung zusammengefasst und befindet sich im vollen Umfang tabellarisch anbei.

Die Angaben in den COI-Erklärungen wurden in der Konsensusgruppe diskutiert und bewertet. Mögliche Interessenkonflikte der Teilnehmer wurden bei jeweiligen Statements/Empfehlungen berücksichtigt. Manche Experten erhielten im Rahmen von Vorträgen von bestimmten Firmen Vortragshonorare. Dies wurde nur als geringer Interessenskonflikt gewertet, so dass keine Stimmenthaltung bei entsprechenden Fragestellungen erforderlich war. Als protektiver Faktor gegen Verzerrung aufgrund von Interessenkonflikten gab es eine repräsentative Leitlinien-Gruppe und eine strukturierte Konsensfindung unter neutraler Moderation. Zudem war das Ziel ein 100%-iger Konsens bei den Empfehlungen und Statements.

Im Folgenden sind die Interessenerklärungen als tabellarische Zusammenfassung dargestellt.

Tabelle 10: Zusammenfassung zur Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

|                                 | Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft | Forschungs-vorhaben / Durchführung klinischer Studien | Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz) | Indirekte Interesse (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen) | Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz   |
|---------------------------------|----------------------------------|---|---|---|---|--|---|--|
| Prof. Dr. Ulrich Pecks          | Ja                               | Ja  | Ja  | Nein                                    | Ja  | Nein   | Ja  | CRONOS-Studie unterstützt durch Krumme-Stiftung und DDS. Bezahlte Vortragstätigkeit zum Thema. Keine relevante Beeinflussung zu erkennen                 |
| Prof. Dr. Dr. h.c. Frank Louwen | Ja                               | Ja  | Ja  | Ja                                      | Ja  | Nein   | Ja  | Beratung für und Forschung/Qualitätssicherung im Auftrag des Hess. Ministeriums für Gesundheit zu SARS-CoV-2. Keine relevante Beeinflussung zu erkennen. |
| Prof. Dr. Michael Abou-Dakn     | nein                             | nein  | ja  | nein                                    | ja  | nein   | ja  | Bezahlte Vortragstätigkeit zum Thema. Keine relevante Beeinflussung zu erkennen  |
| Lena Agel                       | Nein                             | Nein  | Ja  | Nein                                    | Nein  | Nein   | Ja  | Keine COI mit Themenbezug oder relevanter Beeinflussung  |
| Dr. Klaus J. Doubek             | Nein                             | Nein  | Nein  | Nein                                    | Nein  | Nein   | Ja  | Keine COI mit Themenbezug oder relevanter Beeinflussung  |
| Dr. Carsten Hagenbeck           | Ja                               | Ja  | Ja  | Nein                                    | Ja  | Nein   | Ja  | Untersuchung zu SARS-CoV-2 Antikörpern in Muttermilch  |

|                                     | Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft | Forschungs-vorhaben / Durchführung klinischer Studien | Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz) | Indirekte Interesse (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen) | Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz |
|-------------------------------------|----------------------------------|---|---|---|---|--|---|--|
|                                     |                                  |   |   |   |   |  |   | nach Impfung. Keine relevante Beeinflussung.                                       |
| Dr. Lukas Jennewein                 | nein                             | nein  | nein  | nein                                    | ja  | nein   | nein  | Keine COI mit Themenbezug oder relevanter Beeinflussung                            |
| Prof. Dr. Constantin von Kaisenberg | Ja                               | Nein  | Ja  | Nein                                    | Ja  | Ja   | Ja  | Keine COI mit Themenbezug oder relevanter Beeinflussung                            |
| Prof. Dr. Peter Kranke              | Nein                             | Ja  | Ja  | Nein                                    | Ja  | Nein   | Ja  | Keine COI mit Themenbezug oder relevanter Beeinflussung                            |
| Sabine Leitner                      | Nein                             | Nein  | Nein  | Nein                                    | Nein  | Nein   | Ja  | Keine COI mit Themenbezug oder relevanter Beeinflussung                            |
| Dr. Nadine Mand                     | Nein                             | Nein  | Ja  | Nein                                    | Nein  | Nein   | Ja  | Keine COI mit Themenbezug oder relevanter Beeinflussung                            |
| Nina Mingers                        | Nein                             | Nein  | Nein  | Nein                                    | Nein  | Nein   | Nein  | Keine COI mit Themenbezug oder relevanter Beeinflussung                            |
| Prof. Dr. Mario Rüdiger             | Ja                               | Ja  | Ja  | Nein                                    | Ja  | Nein   | Ja  | Keine COI mit Themenbezug oder relevanter Beeinflussung                            |
| Magdalena Sitter                    | Nein                             | Nein  | Nein  | Nein                                    | Nein  | Nein   | Ja  | Keine COI mit Themenbezug oder relevanter Beeinflussung                            |
| Dr. med. Janine Zöllkau             | Nein                             | Nein  | Ja  | Nein                                    | Ja  | Nein   | Ja  | Keine COI mit Themenbezug oder relevanter Beeinflussung                            |

# 1 Allgemeine Hinweise zur SARS-CoV-2-Pandemie

Die SARS-CoV-2-Pandemie unterliegt mit neu auftretenden Virusvarianten und Infektionswellen einer nicht vorhersehbaren Dynamik. Vermutlich wird die durch SARS-CoV-2 ausgelöste Erkrankung COVID-19 in der aktuellen oder ähnlichen Verlaufsform über den pandemischen Zustand hinaus eine Herausforderung bleiben. Daher sind neben den hier getroffenen Empfehlungen für Schwangere, Wöchnerinnen, Stillende und Neugeborene ergänzende Quellen zur Behandlung von betroffenen Personen sowie zum Umgang mit der Infektion zu beachten, die neue Erkenntnisse berücksichtigen.

## **Insbesondere sei hierzu auf folgende Quellen hingewiesen:**

1. Empfehlungen des RKI zu Hygienemaßnahmen im Rahmen der Behandlung und Pflege von Patienten mit einer Infektion durch SARS-CoV-2:

[https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Hygiene.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Hygiene.html)

2. Erweiterte Hygienemaßnahmen im Gesundheitswesen im Rahmen der COVID-19 Pandemie:

[https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/erweiterte\\_Hygiene.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/erweiterte_Hygiene.html)

3. Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz - IfSG)

<https://www.gesetze-im-internet.de/ifsg/index.html#BJNR104510000BJNE002305116>

- § 28a Besondere Schutzmaßnahmen zur Verhinderung der Verbreitung der Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19)
- § 28b Bundesweit einheitliche Schutzmaßnahmen zur Verhinderung der Verbreitung der Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) bei besonderem Infektionsgeschehen, Verordnungsermächtigung
- § 28c Verordnungsermächtigung für besondere Regelungen für Geimpfte, Getestete und vergleichbare Personen

4. S2e-Leitlinie AWMF-Register-Nr. 053-054 „SARS-CoV-2/ Covid-19- Informationen & Praxishilfen für niedergelassene Hausärztinnen und Hausärzte“ (5).

5. S3-Leitlinie AWMF-Register-Nr. 113/001 „Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19“ (6).

Darüber hinaus wurde versucht, die Leitlinie möglichst kurz und lesbar zu halten. Die Evidenzlage einiger Aspekte der Leitlinie wird daher in Teilen ausführlicher in den durch die DGGG und DGPM ausgearbeiteten „Empfehlungen zu SARS-CoV-2/COVID-19 in Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett – Update November 2021“ behandelt und zusammengefasst (7). Diese Informationen finden sich auch auf der Webseite der DGGG und DGPM zusammen mit regelmäßig neu veröffentlichten Empfehlungen und Statements, die die aktuelle Pandemielage und neue Erkenntnisse berücksichtigen.

### **Verantwortung für eine ausgeglichene Belastung im Gesundheitswesen**

Im Zuge der Pandemie kam es zu einer länderspezifischen Abstimmung der Versorgungsstruktur im Gesundheitswesen. Viele Länder haben eine dezentrale Behandlungsstruktur für SARS-CoV-2-positive / COVID-19-erkrankte Menschen vorgesehen, um die Ressourcen des Gesundheitssystems optimal auslasten zu können. In Bezug auf die Versorgung geburtshilflicher Patientinnen ist die Leitliniengruppe der Auffassung, dass geburtshilfliche Kriterien zur Verortung stationärer Krankenhausbehandlung in die unterschiedlichen Versorgungsstufen diesem Sachverhalt ausreichend Rechnung tragen (8,9). Es gibt keine Hinweise darauf, dass eine (asymptomatische oder mild verlaufende) SARS-CoV-2-Infektion der Schwangeren allein eine Zuweisung in spezielle Zentren notwendig macht, die eine maximale Versorgungsstruktur einschließlich neonatologischer Intensivbehandlung vorhält. Es liegt in der Verantwortung jeder ambulanten und stationären Versorgungseinheit, ihren Beitrag für die Betreuung SARS-CoV-2-positiver Patientinnen zu leisten und Strukturen entsprechend anzupassen.



## 2 Infektionsprävention

Schwangere Frauen, Wöchnerinnen, stillende Mütter und ihre Neugeborenen bedürfen in Bezug auf die Vermeidung und im Umgang mit einer Infektion mit SARS-CoV-2 einer gesonderten Betrachtung. Schwangere Frauen haben ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 im Vergleich zu nicht-schwangeren Frauen im gleichen Alter. In infektionspräventiver Sicht herausfordernd sind vor allem asymptomatisch infizierte Frauen, die die Klinik aufsuchen. Geburtshilfliche und neonatologische Abteilungen stellen somit einen besonders sensiblen Bereich in Einrichtungen des Gesundheitswesens dar, in dem Maßnahmen zum Schutz von Mitpatientinnen und -patienten sowie des Behandlungspersonals in interdisziplinärer und interprofessioneller Zusammenarbeit getroffen werden müssen.

Das Tragen eines MNS wird für medizinisches Personal durch das RKI unabhängig vom SARS-CoV-2-Status von Patientinnen während der Pandemie empfohlen (10). Bei positivem SARS-CoV-2-Status einer Patientin muss das Personal in entsprechend empfohlener persönlicher Schutzausrüstung handeln (8-12). Dies gilt auch bei klinischem Verdacht einer SARS-CoV-2-Infektion. Neben einer ausreichenden räumlichen Belüftung und allgemeinen Hygienemaßnahmen, wie die Händedesinfektion, sind das Tragen eines MNS durch Personal und Patientin und das Screening auf Infektionserreger wirksame Maßnahmen zum Schutz aller beteiligten Kontaktpersonen. Es sei in diesem Zusammenhang auf die Empfehlungen des RKI und anderer Fachgesellschaften verwiesen, insbesondere der Leitlinien „Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19 - Living Guideline (S3)“, „SARS-CoV-2 / Covid-19 Informationen und Praxishilfen für niedergelassene Hausärztinnen und Hausärzte (S2e)“, „Infektionsprävention durch das Tragen von Masken (S1)“ und „SARS-CoV-2 Infektion bei Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern im Gesundheitswesen – Bedeutung der RT-PCR Testung (S1)“ (5,6,11,12). Im Folgenden soll auf geburtsspezifische Aspekte im klinischen Setting eingegangen werden. Dies gilt unter den in der Präambel beschriebenen Hinweisen zum Pandemie-Kontext.

## 2.1 Tragen eines Mund-Nase-Schutzes (MNS)

### Konsensbasierte Empfehlung 2.E1

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Vorstellung in der Klinik **soll** ein MNS getragen werden.

### Konsensbasierte Empfehlung 2.E2

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei negativem Testergebnis und klinischer Symptombefreiheit typischer COVID-19-Symptome **soll** der Gebärenden ermöglicht werden, den MNS nicht zu tragen.

### Konsensbasierte Empfehlung 2.E3

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei ausstehendem oder positivem Testergebnis oder COVID-19-typischen Symptomen **soll** die Gebärende einen MNS tragen.

### Konsensbasierte Empfehlung 2.E4

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Das bei der Geburt anwesende Personal und weitere anwesende Personen **sollen** einen MNS tragen.

### Effekt eines MNS auf die Virustransmission

Eine Meta-Analyse mit 44 relevanten Studien untersuchte die Auswirkung kombinierter Maßnahmen aus Distanzierung, Tragen eines MNS sowie Tragen eines Augenschutzes auf die SARS-CoV-2-Transmission. Die Risikoreduktion der Transmission durch das Tragen eines MNS wurde als hoch eingestuft (n=2647; aOR 0,15; 95% KI 0,07-0,34; RD 14,3%, -15,9-10,7). Die kombinierten Maßnahmen aus physikalischer Distanzierung über 1 Meter, MNS sowie Augenschutz (Face-Shield) erbrachte die höchste Reduktion der Transmissionsrate (13). Ein systematisches Review aus dem Juli 2021 untersuchte Transmissionsraten bei Krankenhauspersonal im Rahmen von Aerosol-generierenden Prozeduren und der Auswirkung verschiedener Schutzmaßnahmen in 17 relevanten Observationsstudien mit insgesamt 4092 Fällen. Als personal-gefährdende, aerosol-generierende Prozeduren wurden die Intubation (OR 6,69, 95% KI 3,81-11,72;  $p < 0,0001$ ), die nicht-invasive Beatmung (OR 3,65; 95% KI 1,86-7,19;  $p < 0,001$ ) und die Applikation von vernebelten Medikamenten (OR 10,03; 95% KI 1,98-50,69;  $p = 0,005$ ) identifiziert. Das Tragen eines MNS (OR 0,11; 95% KI 0,03–0,39;  $p < 0,001$ ) durch das Personals, das Tragen von Handschuhen (OR 0,39; 95% KI 0,29–0,53;  $p < 0,001$ ) und das Tragen von Kitteln (OR 0,59; 95% KI 0,48–0,73;  $p < 0,001$ ) reduzierte die Transmissionsrate (14). In einer weiteren Meta-Analyse mit 54 Studien zu 191.004 Mitarbeitern im Gesundheitssystem wurde der Effekt eines MNS, des Tragens von Handschuhen und von Kitteln bezüglich der Transmission mit Atemweg-befallenen Viren untersucht. Gesundheitspersonal, das in potentiell aerosol-bildenden Situationen agierte („frontline-health care workers“), hatte ein erhöhtes Infektionsrisiko (OR 1,66; 95% KI, 1,24–2,22). Protektive Maßnahmen (MNS Handschuhe, Kittel) senken das Infektionsrisiko (OR –1,04; 95% KI, –1,53 bis –0,33;  $p = 0,004$ ) (15). Das beidseitige Tragen eines MNS zweier Kontaktpersonen reduziert in einem Setting von Gesundheitspersonal einer US-amerikanischen Studie zufolge die Transmissionsrate weiter (25,6% zu 12,5%) (16). Im Rahmen der Deutschen Szenario-Studie wurde der Effekt verschiedener Schutzmaßnahmen zur Prävention einer Infektion des Personals bei der Betreuung einer Geburt modelliert. Beim Tragen einer FFP2-Maske wird demnach bei hochinfektiöser Patientin das Risiko einer Infektion für Hebammen von 30% auf 7% reduziert. Zusätzliche aktive Belüftung des Raumes verringert das Risiko weiter auf 0,7%. Das Tragen eines MNS durch die Gebärende führt zu einer weiteren Risikoreduktion auf 0,3% (17). Die Leitliniengruppe sieht die Geburt, insbesondere die Austrittsphase, als eine aerosol-bildende Situation an, in der eine relevante Exposition und damit ein relevantes Transmissionsrisiko für das betreuende Personal besteht. Zur Reduktion des Transmissionsrisikos scheint die Empfehlung zum Tragen eines MNS für Personal aber auch für die nachgewiesenen infizierte bzw.

symptomatische Gebärende derzeit unabdingbar. Dabei erkennt die Leitliniengruppe an, dass letzteres in der Praxis häufig nicht konsequent umzusetzen ist. Das Personal sollte darauf vorbereitet sein. Es soll also in Abhängigkeit der vorliegenden individuellen Risikokonstellation, der Aktivität der Pandemie, dem Befund eines SARS-CoV-2-Testes und der geltenden Regularien das Tragen eines MNS durch die Gebärende sub partu unter der Frage des Personalschutzes, des Komforts und der respiratorischen Situation der Gebärenden regelmäßig geprüft werden.

### Effekt eines MNS auf das peripartale Outcome

Zur Frage, ob das Tragen eines MNS während der Geburt einen (negativen) Einfluss auf das peripartale Outcome oder die Sectiorate darstellt, existieren keine gezielten Untersuchungen. In einer israelischen Studie aus dem August 2021 wurden Geburten aus der Pandemie-Phase (n=1838) mit Geburten vor der Pandemie (n=88973) verglichen. Die Studie berichtet eine höhere Sectiorate (26,7% vs. 24,4%; OR 1,13; 95% KI 1,02–1,25; p = 0,022) und eine höhere Rate an postpartalen Hämorrhagien (4,1% vs. 2,8%; OR 1,5; 95% KI 1,2–1,8; p = 0,001) in der Pandemie-Gruppe. Die höhere Rate an postpartalen Blutungen wird von den Autoren mit einer erhöhten Rate an milden Thrombozytopenien in der MNS-tragenden Pandemie-Gruppe in Verbindung gebracht (16,5% vs. 13,4%; OR 1,27; 95% KI 1,12–1,43; p > 0,0001) (18). Ob hier eine kausale Verbindung zum MNS zugrunde liegt, kann weder belegt noch ausgeschlossen werden. Studien, die sich ausschließlich mit Auswirkungen des Tragens eines MNS auf Blutgase beschäftigen, sehen einen Zusammenhang zwischen dem Tragen eines MNS und erhöhten CO<sub>2</sub>- und erniedrigten O<sub>2</sub>-Werten (18), allerdings scheint bei körperlichen Anstrengungen das Tragen eines MNS keine Auswirkungen auf Laktatkonzentrationen zu haben (19).

## 2.2 Testen und Screening auf SARS-CoV-2

### Konsensbasierte Empfehlung 2.E5

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Jede Patientin **soll** während der Pandemie vor einer Behandlung in einer Einrichtung des Gesundheitswesens (ambulant oder stationär) nach Symptomen und Anamnese auf SARS-CoV-2-Infektionsrisiken befragt werden.

### Konsensbasierte Empfehlung 2.E6

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Eine Diagnostische Testung **soll** erfolgen, wenn aufgrund von Anamnese, Symptomen oder Befunden und unabhängig vom Impfstatus ein klinischer Verdacht besteht, der mit einer SARS-CoV-2-Infektion (COVID-19) vereinbar ist.

### Konsensbasierte Empfehlung 2.E7

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Ein Screening auf SARS-CoV-2 **soll** bei jeder stationären Aufnahme oder Aufnahme zur Geburt entsprechend der Empfehlungen des RKI und der Nationalen Teststrategie sowie Verordnungen auf Landesebene erfolgen.

### Konsensbasierte Empfehlung 2.E8

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Vor elektiven Eingriffen, wie z.B. einer geplanten Kaiserschnittentbindung, Cerclage oder Geburtseinleitung **sollte** das Resultat eines SARS-CoV-2-Tests vor Aufnahme vorliegen.

### Nationale Teststrategie

Das RKI veröffentlicht regelmäßig Updates der Nationalen Teststrategie, die es im Rahmen der Pandemie in Einrichtungen des Gesundheitswesens zu beachten gilt: „Eine Testung im stationären oder ambulanten Bereich ist grundsätzlich indiziert, wenn aufgrund von Anamnese, Symptomen oder Befunden ein klinischer Verdacht besteht, der mit einer SARS-CoV-2-Infektion (COVID-19) vereinbar ist.“ Empfohlen wird zudem, „Patientinnen grundsätzlich vor (Wieder-) Aufnahme sowie vor ambulanten Operationen [...] mit einem Nasen-Rachen-Abstrich auf SARS-CoV-2-PCR-Test zu testen. [...] Eine Diagnostik sollte unter Berücksichtigung der epidemischen Situation durchaus niederschwellig indiziert werden.“ (Stand 01.11.2021) (20)

### Spezielle Aspekte in Einrichtungen zur Betreuung von Schwangeren

Einrichtungen, die schwangere Frauen, Gebärende und ihre Neugeborene betreuen, stellen aus infektionspräventiver Sicht einen besonders sensiblen Bereich dar. Als junge gesunde und mitunter asymptomatisch infizierte Frauen ist deren Identifikation wichtig, um Schutzmaßnahmen für das Personal, Mitpatientinnen und ihre Familien zu ergreifen. Eine nosokomiale Infektion zum Beispiel durch Mitpatientinnen in der Klinik mit nachfolgenden Quarantänemaßnahmen erschwert den Zugang zur medizinischen Versorgung durch nachsorgende Hebammen und Arztpraxen. Ungeachtet des häufig asymptomatischen Verlaufs haben Schwangere dennoch insbesondere in der zweiten Schwangerschaftshälfte ein erhöhtes Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf (21) und sollen daher besonders geschützt werden.

### Prävalenz von SARS-CoV-2-Infektion in der Schwangerschaft

Es besteht kein höheres Risiko für eine SARS-CoV-2-Infektion unter Schwangeren. Screeninguntersuchungen bestätigen eine Prävalenz analog der Gesamtbevölkerung in Bezug auf regionale und zeitliche Verläufe (22–32). Es bestehen jedoch Hinweise für ein höheres Infektionsrisiko unter bestimmten Patientinnengruppen in Abhängigkeit von der Ethnizität (33–38) oder dem sozioökonomischen Status (39,40). Eine populationsbasierte britische Kohortenstudie (3527 SARS-CoV-2-Infektionen unter 342.080 Schwangere) zeigte, dass eine SARS-CoV-2-Infektion häufiger bei Frauen auftrat, die jünger waren, nicht-weißen ethnischen Gruppen angehörten, erstgebärend waren, in benachteiligten Gebieten wohnten oder Komorbiditäten aufwiesen (41). Zudem scheint die Infektionsprävalenz mit dem Gestationsalter zu steigen (42,43). In Klinik-Registern dominiert die Anzahl infizierter Schwangerer im 3. Trimenon mit 83% (UKOSS) bzw. 64,3% (CRONOS) aller registrierten Schwangeren (44,45).

### Symptomatische versus asymptomatische Patientinnen

Der überwiegende (bis zu 89%) Anteil der bei stationärer Aufnahme zur Entbindung positiv getesteten Frauen war Untersuchungen aus New-York, London und Connecticut zu Folge asymptomatisch (46–48). Unter den 1148 in Großbritannien stationär betreuten schwangeren Frauen mit SARS-CoV-2-Infektion zwischen März und August 2020 lag der Anteil der asymptomatischen Patientinnen bei 37% (44). Dies deckt sich mit Daten aus den deutschen Kliniken des CRONOS-Registers bis zum 01. Oktober 2020, bei denen ebenso 37% der Frauen asymptomatisch waren (45).

CRONOS (Stand 24. August 2021): Unter den 785 Frauen mit Infektion um den errechneten Geburtstermin ab 37+0 SSW beträgt die Rate der asymptomatischen Frauen 55,6% (437/785; fehlende Informationen zu Symptomen bei 23 Frauen). Bei 657 Frauen wurden die Umstände des positiven SARS-CoV-2-Tests dokumentiert. Unter den 354 asymptomatischen Frauen wurden 306 (86,4%) durch ein Screening in der Klinik erkannt.



### 3 Monitoring der infizierten Schwangeren

#### 3.1 Allgemeine geburtshilflich-gynäkologische Betreuung

| Konsensbasierte Empfehlung 3.E9  |                     |
|--|---------------------|
| Expertenkonsens  | Konsensusstärke +++ |
| In der Betreuung einer SARS-CoV-2-infizierten Schwangeren <b>solte</b> vom geburtshilflichen Standard und den Vorgaben der Mutterschaftsrichtlinien nicht abgewichen werden. |                     |
| Literatur: (49)  |                     |

| Konsensbasiertes Statement 3.S1  |                     |
|--|---------------------|
| Expertenkonsens  | Konsensusstärke +++ |
| Bei der Planung von elektiven Vorsorgeterminen und Untersuchungen ist zu erwägen, diese bis zur Aufhebung der Isolation / Ende der Kontagiösität der Schwangeren zu verschieben. |                     |

Zielsetzung in einer Pandemiesituation ist es, die Versorgung der Infizierten und Erkrankten möglichst lange ambulant durchzuführen, um die Kapazitäten in den Kliniken zu entlasten. Auf dieser Grundlage wurden durch KBV, BÄK und BGW Empfehlungen zum Risikomanagement in Arztpraxen formuliert einschließlich der Etablierung von Infektsprechstunden. Diese sind auch für Erkältungskrankheiten oder Grippe vorgesehen und nicht auf SARS-CoV-2-Verdachtsfälle beschränkt. Hebammenpraxen orientieren sich an dem SARS-CoV-2- Arbeitsschutzstandard für therapeutische Praxen des BGW. Das Vorhalten von separaten Infektsprechstunden trägt dazu bei, dass Patienten ohne Infekte einen Praxisbesuch nicht vermeiden und sich in der Praxis behandeln lassen (50). Dies kann sich gerade bei Risikoschwangerschaften auf das Outcome auswirken (51).

In Bezug auf die geburtshilfliche Klientel ist die Mutterschaftsrichtlinie die Grundlage der maternalen Überwachung (49), die situativ nach Behandlungsanlass durch die jeweiligen aktuellen Leitlinienempfehlungen ergänzt wird.



## 3.2 Symptombasierte Betreuung

### 3.2.1 Die asymptomatisch oder mild erkrankte Schwangere

| Konsensbasierte Empfehlung 3.E10   |                     |
|--|---------------------|
| Expertenkonsens  | Konsensusstärke +++ |
| Die asymptomatische infizierte oder mild erkrankte Schwangere <b>soll</b> nach dem Standard der an anderer Stelle für Nicht-Schwangere empfohlenen Leitlinien betreut werden. Auf die Gefahr einer akuten Dekompensation <b>soll</b> hingewiesen werden. |                     |
| Literatur: (5)   |                     |

**Hinweis:** Die S2e Leitlinie „SARS-CoV-2 / COVID-19 Informationen & Praxishilfen für niedergelassene Hausärztinnen und Hausärzte“ empfiehlt (Stand 02/2022) (5):

„Bei leichten unspezifischen Symptomen und niedrigem Risiko sollten erfolgen:

- telefonische Evaluation und Beratung
- wenn nicht getestet werden kann: telefonische AU und Isolierung für mind. 5-7 Tage (Ende der AU, wenn mind. 48 h symptomfrei)
- empfohlen wird – wenn irgend möglich – ein Abstrich (PCR).

Bei COVID-19-Nachweis: Isolierung. Die Dauer der Isolierung unterliegt der Dynamik der Pandemie und den aktuellen Empfehlungen des RKI und der Länder. Über die Entlassung aus der Isolierung entscheidet das Gesundheitsamt.“

### 3.2.2 Die moderat erkrankte Schwangere

| Konsensbasierte Empfehlung 3.E11  |                     |
|---|---------------------|
| Expertenkonsens   | Konsensusstärke +++ |
| Bei Symptomen mit deutlicher Allgemeinzustands-Beeinträchtigung und/oder erhöhtem Risiko zusätzlich zur Schwangerschaft (insbesondere ungeimpfte Schwangere und Schwangere mit z.B. Adipositas, Diabetes, Hypertonie, chronische Lungenerkrankungen) <b>soll</b> überprüft werden, ob die Indikation zur Verordnung einer Krankenhauseinweisung vorliegt. |                     |
| Literatur: (5)  |                     |

**Hinweis:** Die S2e Leitlinie „SARS-CoV-2 / COVID-19- Informationen & Praxishilfen für niedergelassene Hausärztinnen und Hausärzte“ empfiehlt (Stand 02/2022) (5):

„Bei Symptomen mit deutlicher AZ-Beeinträchtigung und/oder erhöhtem Risiko mit z.B. Adipositas, Diabetes, Hypertonie, chronische Lungenerkrankungen) sollten erfolgen:

- ggf. medikamentöse, ambulante Behandlung
- ggf. direkte Krankenhauseinweisung (bei Verdacht auf bzw. erkennbarem abwendbar gefährlichen Verlauf)
- ansonsten telefonische Einbestellung in die Infektsprechstunde
- Untersuchung und PCR-Abstrich in der Infektsprechstunde (falls eingerichtet)
- tägliche Pulsoxymetrie (ggf. kurze Einkaufsliste für Geräte mit Adresse/URL in Praxis vorhalten) [<https://www.bmj.com/content/372/bmj.n6777>]. Bei kontrolliert absinkenden Werten stationäre Einweisung erwägen.
- tägliche telefonische Befindenskontrolle durch Hausarzt
- weiteres Vorgehen nach klinischer Situation

Bei weiterbestehender Symptomatik erneute Prüfung alternativer Ursachen infektiöser oder nicht-infektiöser Genese.“

### 3.2.3 Die schwer erkrankte Schwangere

| Konsensbasiertes Statement 3.S2   |                     |
|---|---------------------|
| Expertenkonsens   | Konsensusstärke +++ |
| Bei der stationären Behandlung einer Patientin wegen COVID-19 in der Schwangerschaft oder im Wochenbett gilt die S3-Leitlinie „Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19“ unter besonderer Berücksichtigung geburtshilflicher Aspekte. |                     |
| Literatur: (6)  |                     |

| Konsensbasierte Empfehlung 3.E12   |                     |
|--|---------------------|
| Expertenkonsens  | Konsensusstärke +++ |
| Bei <u>stationärer Aufnahme</u> <b>sollen</b> Vitalparameter erhoben werden (Blutdruck, Herz- und Atemfrequenz und Sauerstoffsättigung). Neben den Vitalparametern <b>soll</b> auch eine Labor- und Urindiagnostik erfolgen. |                     |
| Literatur: (6,52)  |                     |

**Konsensbasierte Empfehlung 3.E13**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die initiale Labordiagnostik **sollte** folgende Parameter umfassen und bedarfsgerecht regelmäßig kontrolliert werden: Differentialblutbild, CRP, LDH, AST/ALT, Kreatinin, sowie D-Dimere, Prothrombinzeit, aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT), Fibrinogen und Urindiagnostik (Proteinurie / Albuminurie, Hämaturie, Leukozyturie).

Literatur: (6,52)

**Konsensbasierte Empfehlung 3.E14**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei respiratorischer Insuffizienz oder Verdacht auf Lungenembolie **sollen** ergänzend bildgebende Verfahren eingesetzt werden. Dies kann den Einsatz von Verfahren mit ionisierenden Strahlen (z.B. Röntgen/CT) notwendig machen.

Literatur: (6)

**Konsensbasierte Empfehlung 3.E15**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Eine Messung der Vitalparameter und Sauerstoffsättigung **soll** erfolgen und die Indikation zur Überführung auf eine Intensivstation regelmäßig überprüft werden. Ziel bei akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz bei COVID-19 ist eine adäquate Oxygenierung sicherzustellen. Es **soll** eine SpO<sub>2</sub> ≥ 94 % angestrebt werden.

Literatur: (6,53)

**Ambulante Betreuung mit SARS-CoV-2-Infektion / COVID-19**

SARS-CoV-2-positive Schwangere mit fehlender oder milder Symptomatik und ohne Komorbiditäten, ohne Dyspnoe und mit stabilen Vitalparametern können ambulant versorgt werden. Die Symptome unterscheiden sich nicht von denen gleichaltriger nicht-schwangerer Frauen (54). Eine Überwachung der allgemeinen klinischen Parameter in der Häuslichkeit

(Temperatur, Atemfrequenz, Blutdruck) sollte angeraten und erläutert werden, um rechtzeitig eine ärztliche Konsultation zu gewährleisten. Junge, gesunde Frauen können eine bedingte Verschlechterung der Atemfunktion gut kompensieren sodass genügend Zeit zur Krankenhausaufnahme bei sich anbahnender Verschlechterung zur Verfügung steht. Auf die Gefahr einer möglichen akuten respiratorischen Dekompensation sollte hingewiesen werden (55). Bestehen Risikofaktoren für einen schweren Krankheitsverlauf, kann eine selbst durchgeführte Pulsoxymetrie der Schwangeren sinnvoll sein (56). Von der britischen Gesundheitsbehörde werden beispielhaft folgende Handlungsempfehlungen zur Pulsoxymetrie bei Schwangeren gegeben (57):

„Wenn der Sauerstoffgehalt im Blut

- sinkt, wenden Sie sich an Ihren Hausarzt, Ihre Hebamme oder Ihr Entbindungsteam.
- 94 % oder weniger beträgt, wenden Sie sich sofort an Ihr Krankenhaus oder rufen den Rettungsdienst.“

Bei zunehmender Symptomatik, subjektiver Verschlechterung oder abnormen Vitalparametern ist die stationäre Überwachung empfohlen. Als Instrument zur objektiven Einschätzung und Handlungsempfehlung kann der modified early obstetric warning score „MEOWS“ oder ähnliche Scoring-Systeme der Notfallversorgung hilfreich sein (**Tabelle 11**). Publierte Erfahrungswerte bestehen in Zusammenhang mit COVID-19 nicht.

Tabelle 11: Modified early obstetric warning score (MEOWS), übersetzt aus (58)

| MEOW Score              | 3   | 2     | 1        | 0       | 1                            | 2                    | 3              |
|-------------------------|---|-------|----------|---------|------------------------------|----------------------|----------------|
| SpO <sub>2</sub> (%)    | ≤85   | 86–89 | 90–95    | ≥96     |                              |                      |                |
| Atemfrequenz (/min)     |   | <10   |          | 10–14   | 15–20                        | 21–29                | ≥30            |
| Puls (/min)             |   | <40   | 41–50    | 51–100  | 101–110                      | 110–129              | ≥130           |
| Systolischer RR (mmHg)  | ≤70   | 71–80 | 81–100   | 101–139 | 140–149                      | 150–159              | ≥160           |
| Diastolischer RR (mmHg) |   |       | ≤49      | 50–89   | 90–99                        | 100–109              | ≥110           |
| Diurese (mL/h)          | 0   | ≤20   | ≤35      | 35–200  | ≥200                         |                      |                |
| Neurologie              |   |       | agitiert | wach    | Reaktion auf verbale Stimuli | Reaktion auf Schmerz | Keine Reaktion |
| Temperatur (°C)         |   | ≤35   | 35–36    | 36–37,4 | 37,5–38,4                    | ≥38,5                |                |
| MEOWS 0–1               | <b>Normal</b>   |       |          |         |                              |                      |                |
| MEOWS 2–3               | <b>Stabil</b> , ärztliche Vorstellung am selbigen Tag |       |          |         |                              |                      |                |
| MEOWS 4–5               | <b>Instabil</b> , umgehende ärztliche Vorstellung     |       |          |         |                              |                      |                |
| MEOWS ≥ 6               | <b>Kritisch</b> , sofortige Notfallversorgung         |       |          |         |                              |                      |                |

### Indikation zur Verordnung einer stationären Behandlung bei COVID-19

Generell soll bei COVID-19-Patienten die Indikation zur Krankenhausaufnahme nach klinischen Kriterien durch ärztliches Personal gestellt werden, insbesondere unter Berücksichtigung von Alter, Komorbiditäten, Atemfrequenz und Sauerstoffsättigung (6). Die ISIDOG (The International Society for Infectious Diseases in Obstetrics and Gynaecology) präzisiert für Schwangere (58):

„Eine stationäre Behandlung ist zu empfehlen für Schwangere mit moderaten bis schweren Symptomen oder bei leichter Erkrankung und zusätzlich bestehenden Komorbiditäten:

a) Akute ambulant erworbene COVID-19-Pneumonie mit Sauerstoffbedarf, sowie:

- einer SpO<sub>2</sub> < 96 % bei Raumluft
- oder einer Tachypnoe ≥ 21 Atemzüge/min bei Raumluft
- oder klinisch erkennbaren Anzeichen von Dyspnoe

b) *Anzeichen einer Infektion der unteren Atemwege ohne Sauerstoffbedarf, aber mit Komorbiditäten.*

*Eine intensivmedizinische Versorgung mit interdisziplinärer geburtshilflicher Betreuung wird empfohlen für:*

a) *Schwangere mit schwerer Erkrankung:*

*Atemfrequenz  $\geq 25-30/\text{min}$ ,  $\text{SpO}_2$  in Ruhe  $< 94\%$*

b) *Schwangere mit Sauerstoffbedarf und Komorbiditäten*

c) *Schwangere mit kritischer Erkrankung: Schock mit Organversagen, respiratorisches Versagen, das mechanische Beatmung erfordert, oder refraktäre Hypoxämie, die eine ECMO-Therapie erfordert.“*

### **Überwachungsmaßnahmen bei stationärer Behandlung wegen COVID-19**

Bei Hospitalisierung sollten neben der regelmäßigen Überwachung der Vitalparameter (Temperatur, Herz- und Atemfrequenz, Blutdruck, Sauerstoffsättigung) folgende Untersuchungen durchgeführt werden (6,7,52).

#### Labordiagnostik

Die Labordiagnostik sollte geburtshilfliche Behandlungsmaßnahmen und ggf. ein Entbindungsmanagement antizipieren. Bei stationären Patienten mit COVID-19 sollten Differentialblutbild, CRP, LDH, AST/ALT, Kreatinin, Harnsäure, Bilirubin (indirekt) sowie D-Dimere, Prothrombinzeit, aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) und Fibrinogen Bestandteil der initialen Labordiagnostik sein und bedarfsgerecht kontrolliert werden. Bei ansteigendem Serumbilirubin,  $\text{ALT} \geq 3 \times \text{ULN}$  und Abfall der Lebersyntheseparameter sollte differenzialdiagnostisch neben hepatotropen Koinfektionen insbesondere an ein HELLP-Syndrom gedacht und ggf. ergänzende Untersuchungen veranlasst werden, wie die Bestimmung von Hämolyseparametern (z. B. Haptoglobin) oder Präeklampsie-spezifischen Markern (z. B. sFlt-1/PIGF) (52). Die Bestimmung von Anti-SARS-CoV-2-Antikörpern kann sinnvoll sein, um im frühen Krankheitsprozess bei IgG-Seronegativität eine Therapie mit SARS-CoV-2 spezifischen monoklonalen Antikörpern zu initiieren (59–61).

#### Urinuntersuchung

Erstes Zeichen einer Nierenbeteiligung stellt das Auftreten einer Albuminurie, Hämaturie oder Leukozyturie dar, sodass diese Parameter bereits mit Diagnosestellung einer SARS-CoV-2-Infektion bestimmt werden sollten. Bei Nicht-Schwangeren ist ein auffälliger Urinstatus bei der Aufnahme mit einem erhöhten Risiko für eine Behandlung auf ICU, Beatmung, ECMO und Dialyse assoziiert (62). Ob dies für Schwangere gleichermaßen gilt, ist unklar. Unabhängig davon

ist eine Proteinurie  $>300\text{mg/dL/d}$  mit der Entwicklung einer Präeklampsie und einem ungünstigen perinatalen Outcome assoziiert (52).

### Bildgebung

Eine Röntgenthoraxaufnahme (p.a.) ist zur initialen Beurteilung pulmonaler Komplikationen bei Schwangeren oft ausreichend. Eine einzelne Thoraxaufnahme ist mit sehr geringer fetaler Strahlendosis verbunden ( $0,0005 - 0,01 \text{ mGy}$ ). Falls indiziert, sollte eine CT durchgeführt werden, da die fetale Strahlendosis ebenfalls noch gering ist ( $0,01-0,66 \text{ mGy}$ ) und nicht mit einem erhöhten Risiko fetaler Anomalien oder eines Schwangerschaftsverlustes verbunden ist (63). Bei Verdacht auf eine zerebrale oder auch spinale Beteiligung (z. B. Blutung oder Ischämie) durch COVID-19 sollten ein CT oder ein MRT durchgeführt werden.

### Troponin-Bestimmung / Echokardiographie

Eine akute kardiale Beteiligung im Rahmen von kritisch kranken COVID-19 Patienten ist häufig. Eine Meta-Analyse der vorhandenen Studien zeigte (bei Nicht-Schwangeren) eine Erhöhung des Troponin T oder I oberhalb der 99. Perzentile des oberen Referenzlimits bei 36,9 % der Patienten auf der Intensivstation im Vergleich zu nur 2,3 % der Patienten mit nicht-kritischem Verlauf (64). Bei COVID-19 Patienten mit deutlich erhöhten Troponinwerten sollte eine Echokardiographie zur differentialdiagnostischen Abklärung durchgeführt werden.

### Bilanzierung

Es ist eine neutrale Flüssigkeitsbilanz empfohlen, da eine Positivbilanzierung zu Lungenödemen und einer Verschlechterung der maternalen Oxygenierung führen kann (65). Die Gabe von Diuretika steht unter strenger Indikationsstellung und sollte aufgrund der potentiellen Beeinträchtigung der uteroplazentaren Perfusion vermieden werden (52).

### Lagerung

Die Bauchlagerung von Patienten mit mittelschwerem bis schwerem akutem Atemnotsyndrom (ARDS) kann die Atmungsfunktion verbessern und wurde für die Behandlung von Patienten mit COVID-19 empfohlen. Schwangere können von der Bauchlage profitieren, sofern die physiologischen Veränderungen und Risiken der Schwangerschaft berücksichtigt werden (66).



### 3.3 Peripartale Überwachung bei Infektion

| Konsensbasierte Empfehlung 3.E16  |                     |
|---|---------------------|
| Expertenkonsens   | Konsensusstärke +++ |
| Bei einer SARS-CoV-2-infizierten Schwangeren <b>soll</b> unter der Geburt eine kontinuierliche Überwachung einschließlich der Messung der Sauerstoffsättigung durchgeführt und eine SpO <sub>2</sub> ≥94 % angestrebt werden. Es wird in diesem Zusammenhang explizit auf die Empfehlungen im Kapitel 5 „Geburt“ hingewiesen. |                     |

In Bezug auf die peripartale Überwachung der Schwangerschaft wird auch auf die Empfehlung zur Geburt und dem Geburtshilflichen Management in Kapitel 5 Geburt bei COVID-19- / SARS-CoV-2-positiver Frau hingewiesen.

### 3.4 Betreuung nach einer SARS-CoV-2-Infektion

In Bezug auf die weitere Überwachung der Schwangerschaft nach einer SARS-CoV-2-Infektion siehe Empfehlung 4.3 „Betreuung nach einer SARS-CoV-2-Infektion“.

In Bezug auf Post-COVID wird auf die entsprechende S1-Leitlinie „S1-Leitlinie Post-COVID/Long-COVID“ (AWMF-Register Nr. 020/027) verwiesen (67).



## 4 Überwachung des Fetus

### 4.1 Allgemeine Überwachung bei SARS-CoV-2 Infektion

| Konsensbasierte Empfehlung 4.E17  |                     |
|---|---------------------|
| Expertenkonsens   | Konsensusstärke +++ |
| Bei SARS-CoV-2-Infektion <b>soll</b> das fetale Monitoring die aktuellen nationalen Richtlinien und Leitlinien der Fachgesellschaften zu Ultraschall, Doppler und CTG und biochemischen Analysen berücksichtigen. |                     |

Die Überwachung der Schwangerschaft und des Ungeborenen von Müttern mit (akuter) SARS-CoV-2 Infektion folgt den allgemeinen Richtlinien und Leitlinien abhängig von der jeweiligen Schwangerschaftswoche (49,52,68–71). Die Einrichtung von Infektsprechstunden kann hierbei die Umsetzung in der Arztpraxis erleichtern (50). Es sollten zudem die jeweils gültigen und dem Standard entsprechenden pränataldiagnostischen Methoden angeboten werden (49,72–79). Bei der Planung von elektiven Untersuchungen ist zu erwägen, diese bis zur Aufhebung der Isolation / Ende der Kontagiösität der Schwangeren zu verschieben. Dies muss vor dem Hintergrund der Risikoeinschätzung gerade in der Zeit der Pandemie, bei der der Zugang zur Gesundheitsversorgung mitunter erschwert sein kann (51), individuell abgewogen werden.

### 4.2 Überwachung des Fetus bei COVID-19

| Konsensbasierte Empfehlung 4.E18   |                     |
|--|---------------------|
| Expertenkonsens  | Konsensusstärke +++ |
| Eine maternale Überwachung bei der schwer COVID-19-erkrankten Schwangeren ist entscheidend für die Prognose des Fetus. Bei Anzeichen einer maternalen Verschlechterung (drohende Beatmung oder ECMO) <b>soll</b> die Überwachung intensiviert werden. Es <b>soll</b> mit einer akuten respiratorischen Dekompensation gerechnet werden und Maßnahmen zur zeitnahen Entbindung des Ungeborenen <b>sollen</b> diskutiert werden. |                     |

**Konsensbasiertes Statement 4.S3**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Es besteht keine Evidenz für ein optimales fetales Monitoringregime bei SARS-CoV-2-infizierten Schwangeren. Es besteht keine Evidenz dafür, dass ein intensiviertes fetales Monitoring das fetale Outcome verbessert.

Eine Besonderheit der SARS-CoV-2-Infektion ist die akute pulmonale Dekompensation, die auch bei Schwangeren mit zuvor unauffälligem Schwangerschaftsverlauf beobachtet wurde (56,80). Diese kann innerhalb weniger Stunden bei zuvor respiratorisch stabilen Frauen rasch progredient verlaufen. Es kann zu akuter maternaler (und fetaler) Hypoxie mit der Folge einer fetalen Schädigung kommen (80), sogar bis hin zum intrauterinen Fruchttod (von Kaisenberg, personal communication). Ob dies Folge der akut auftretenden schweren maternalen Hypoxie bei einer sich akut verschlechternden Pneumonie und / oder Folge einer zusätzlichen Herzinsuffizienz ist, konnte noch nicht vollständig geklärt werden. Zur fetalen Überwachung in der Lebensfähigkeit sollten CTG Kontrollen sowie Wachstums-, Doppler- und Fruchtwasserkontrollen zum Ausschluss einer Plazentainsuffizienz mit Entwicklung einer IUGR durchgeführt werden (81,82). Es wird in diesem Zusammenhang auf die ausführliche Darstellung und Erläuterung des Risikos einer SARS-CoV-2-Infektion für die Schwangerschaft im Kapitel 4.3 „Überwachung nach einer SARS-CoV-2-Infektion“ hingewiesen.

**4.3 Überwachung nach einer SARS-CoV-2-Infektion****Konsensbasierte Empfehlung 4.E19**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei einer Schwangeren die stationär aufgrund von COVID-19 aufgenommen und / oder behandelt wurde, **sollte** nach Genesung ein fetales Assessment durchgeführt werden: z. B. fetale Biometrie, fetal arterieller und venöser Doppler, maternaler Doppler (Aa. uterinae), Untersuchung auf infektions-assoziierte erkennbare fetale Schäden, insbesondere cerebrale Zeichen der Hypoxie / des Schlaganfalls / porencephale Zysten.

### Konsensbasierte Empfehlung 4.E20

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

In Abhängigkeit von der Schwangerschaftswoche bei SARS-CoV-2-Infektion **sollen** individualisierte weitere Untersuchungen in Bezug auf das erhöhte Risiko für die Entwicklung einer Präeklampsie / FGR / Vasculitis und Frühgeburt erfolgen (z.B. ETS bzw. Feindiagnostik).

Belastbare Daten, in welchen Zeitabständen welches klinische Monitoring erfolgen soll, existieren nicht. Das RCOG empfiehlt für Schwangere, die sich von einer SARS-CoV-2-Infektion mit leichten, mäßigen oder gar keinen Symptomen und ohne Hospitalisierung erholt haben, eine unveränderte Schwangerenvorsorge nach der Zeit der Selbstisolation (53). Bei schwereren Verläufen birgt die maternale Hypoxie das Risiko der fetalen hypoxischen Schädigung (56,80). Daher sollte am Ende einer stationären Behandlung wegen COVID-19 oder nach schwerer maternaler Erkrankung ein fetales Assessment durchgeführt werden, das die klinischen Umstände und Ausprägungen der COVID-19-Situation der Schwangeren berücksichtigt.

Abhängig von der Symptomausprägung der SARS-CoV-2-Infektion / COVID-19 ist das Risiko schwangerschaftsassoziierter Erkrankungen und der Frühgeburt erhöht. Im Folgenden wird die Literatur zum Risiko bestimmter Ereignisse zusammengefasst.

#### Fehlbildungen

Bei mehr als 100 Millionen bestätigter COVID-19-Infektionen weltweit wurde bisher kein Anstieg der Inzidenz von angeborenen Anomalien verzeichnet. In Fallberichten wird von Hypoxiebedingten fetalen Schädigungen bei schwerem maternalem COVID-19-Verlauf berichtet, z. B. einer Porenzephalie (80). Die in CRONOS dokumentierten Fehlbildungen sind heterogen und betreffen 2,1 % der geborenen Kinder. Damit liegt die Prävalenz noch unter der auf der EUROCAT Plattform angegebene generellen Prävalenz fetaler Fehlbildungen. Diese lag im Jahr 2019 für Deutschland bei 2,7 % (83).

#### Fehlgeburten

Fehlgeburten traten während der SARS-CoV-2-Pandemie bisher nicht häufiger auf (84–87). In zwei aktuellen multinationalen Kohortenstudien von Schwangeren mit bestätigter SARS-CoV-2-Infektion liegt die Fehlgeburtenrate bei 2,3 % (42,88). Eine Fall-Kontroll-Studie an 225 Frauen im

ersten Trimenon (10,2 % SARS-CoV-2-positiv) konnte kein erhöhtes Risiko feststellen (OR 1,28; 95% KI 0,53-3,08) (89). In CRONOS (Stand 24.08.2021) liegt die Anzahl der Fehlgeburten unter den 417 vor der 24+0 SSW symptomatisch infizierten Frauen bei 4,6%.

### Frühgeburten

Die Frühgeburtenraten bei COVID-19 erkrankten Schwangeren ist im Vergleich zu nicht-infizierten Schwangeren erhöht. Je nach Metaanalyse wird eine OR zwischen 1,5 und 3,5 angegeben; bei schwerem Verlauf beträgt die OR sogar 4,3 (95% KI 2,4-7,6) (54,90–92). Eine Auswertung der multinationalen INTERCOVID Kohortenstudie (706 Schwangere mit COVID-19 im Vergleich zu 1.424 Schwangeren ohne COVID-19) beziffert das Relative Risiko für eine Frühgeburt mit 1,59 (95% KI, 1,30-1,94) und das der medizinisch indizierten Frühgeburt mit 1,97 (95% KI, 1,56-2,51) (93). Letztere scheinen (im Gegensatz zur spontanen Frühgeburt) einen wesentlichen Anteil an der COVID-19-assoziiertem Frühgeburtsrate zu haben (54,94). Im PregCOV-19 Register wird von einem iatrogenen Anteil von bis zu 94 % der Frühgeburten (bei einer beobachteten Frühgeburtsrate von 17 %) berichtet (54). Die Auswertung der ersten britischen UKOSS-Registerdaten (23) zeigt eine Frühgeburtsrate von 27% (47% iatrogen aufgrund mütterlicher Beeinträchtigung, 15% iatrogen aufgrund fetaler Beeinträchtigung). In einer prospektiven Studie zeigt sich nach SARS-CoV-2-Infektion die Wahrscheinlichkeit einer Frühgeburt erhöht, verglichen mit Frauen ohne Infektion (13,8% vs. 6,7%, aOR 2,12, 95% KI 1,32-3,36;  $p = 0,002$ ), wobei auch hier der Anteil iatrogenen Frühgeburten unter infizierten Frauen häufiger (4,9 % vs. 1,3 %,  $p = 0,001$ ) und das Auftreten spontaner Frühgeburten ähnlich war (6,1 % vs. 4,7 %)(95).

Im CRONOS-Register (Stand 24.08.2021) beträgt die Frühgeburtsrate unter den 760 symptomatisch zwischen 24+0 SSW und 37+0 SSW erkrankten Frauen mit dokumentiertem Schwangerschaftsausgang 21,6%. Eine differenzierte Auswertung soll zukünftig Klarheit bringen, ob die Infektion per se auch frühgeburtsauslösend ist.

### Plazentaveränderungen

Es bestehen Hinweise auf plazentare Veränderungen nach SARS-CoV-2-Infektion in der Schwangerschaft einschließlich eines verringerten plazentaren Gewichts sowie akuter und chronischer intervillöser Inflammation, fokaler vaskulärer Villitis und Thromben in fetalen Gefäßen (96–100). Eine Übersichtsarbeit berichtet über fetale (35,3 %; 95 % KI 27,7 – 43,0 %) und maternale (46 %; 95 % KI 38,0 - 54,0 %) vaskuläre Malperfusionszeichen mit Hinweisen für intraplazentare Inflammation (Villitis 8,7 %, Intervillositis 5,3 %, Chorioamnionitis 6 %), bei jedoch nur 21 % SARS-CoV-2 Positivität der Plazenten (101). Eine Immunaktivierung an der

maternal-fetalen Schnittstelle scheint somit eine entscheidende Rolle für die beobachteten Verzu spielen (102). Allerdings sind diese häufig unspezifischen Veränderungen nicht universell nachweisbar (100,103). Zudem sind plazentare Befunde in Bezug auf die klinische Ausprägung von COVID-19 sowie auf die Relevanz für das perinatale Outcome bislang nicht ausreichend einzuordnen.

#### Fetale Wachstumsrestriktion

Unabhängig von dem gehäuften Auftreten plazentarer Veränderungen in Folge einer maternalen SARS-CoV-2-Infektion bestehen aktuell keine gesicherten Beweise eines erhöhten Risikos für eine fetale Wachstumsrestriktion (FGR). Die Metaanalyse von Wei et al. fand eine Assoziation zwischen einer schweren COVID-19-Erkrankung und dem Auftreten von Low-Birth-Weight Geburten (OR 1,89; 95% KI 1,14 – 3,12) (92). In Einzelfällen kann eine akute SARS-CoV-2-Plazentitis zu einer erheblichen plazentaren Schädigung und einer konsekutiven Gefährdung des Fetus führen (104,105).

#### Präeklampsie

Eine SARS-CoV-2-Infektion in der Schwangerschaft ist mehreren unabhängigen Untersuchungen zufolge mit dem Risiko einer Präeklampsie assoziiert (41,106–109). Nach der Metaanalyse von Wei et al. wird dieses Risiko mit einer OR von 1,3 beziffert (95% KI 1,0 – 1,7), bei schweren COVID-19-Verläufen sogar höher (OR 4,2; 95% KI 1,6 – 11,2) (92). Die INTERCOVID-Analyse von Villar et al. berichtet auch bei asymptomatischer Infektion eine Häufung von Präeklampsien (RR 1,63; 95% KI 1,0-2,6) (93). Eine große, longitudinale, prospektive Assoziationsstudie (43 Institutionen, 18 Länder, 2148 Schwangere – davon 715 (33,2%) mit COVID-19) zeigte nach Adjustierung für soziodemografische Faktoren und Bedingungen, die sowohl mit COVID-19 als auch mit Präeklampsie assoziiert sind, dass das Risikoverhältnis für Präeklampsie bei allen Frauen (RR 1,8; 95 % KI 1,3-2,5) und speziell bei Nulliparae (RR 1,9; 95 % KI 1,2-3,1) bei COVID-19 signifikant erhöht ist (109). Frühe SARS-CoV-2-Infektionen sind mit hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen assoziiert, selbst wenn unterschiedliche Expositions- und Entbindungszeiten berücksichtigt werden. Auch wenn eine Infektion kurz vor der Geburt nicht zur Entwicklung einer Hypertonie führt (110), können sich eine SARS-CoV-2-Infektion und eine Präeklampsie möglicherweise wechselseitig ungünstig beeinflussen (111). Im Zusammenhang mit schweren COVID-19-Verläufen in der Schwangerschaft wurde auch ein „Preeclampsia-like Syndrome“ diskutiert, dass sich pathophysiologisch nicht durch eine gestörte Plazentation auszeichnet, klinisch jedoch Ähnlichkeiten zum Beispiel im Hinblick auf Laborbefunde aufweist (112,113)

### Totgeburt

In verschiedenen Studien wird von einer erhöhten Totgeburtenrate unter Frauen mit SARS-CoV-2-Infektion berichtet. Eine populationsbasierte britische Kohortenstudie (342.080 Schwangere, 3.527 bestätigte SARS-CoV-2-Infektionen) beschreibt eine OR für Totgeburt von 2,21 (95% KI, 1,6-3,1;  $p < .001$ ) (41). Eine schottische Studie kommt zu der Schlussfolgerung, dass ein erhöhtes Risiko für eine erweiterte perinatale Mortalität (Tod bis 28 Tage nach Geburt) unter SARS-CoV-2-infizierten Schwangeren von 8 auf 1.000 Geburten, im Vergleich zum populations-basierten Hintergrund von 5,6 auf 1.000 Geburten, besteht (114). Die Metanalyse von Wei et al. (6 Studien, 7590 Schwangere mit versus 405.532 Schwangere ohne SARS-CoV-2-Infektion) beschreibt eine OR von 2,1 (95% KI 1,1-3,9) für eine Totgeburt für SARS-CoV-2-infizierte Schwangere (92). Hingegen war die Totgeburtenrate und Neugeborenensterblichkeit bei Frauen mit COVID-19 im Living Systematic Review and Meta-Analysis von Allotey et al. nicht erhöht (54).

Im CRONOS Register (Stand 24.08.2021) lag die Rate an Totgeburten  $\geq 24+0$  SSW unter 1497 symptomatisch infizierten Schwangeren mit dokumentiertem Schwangerschaftsausgang bei 1,2% verglichen mit 0,5% unter den 664 asymptomatisch Infizierten ( $p=0,19$ ); bei 12 der 18 Totgeburten wurde das Kind innerhalb von 4 Wochen nach Infektionsnachweis geboren.

### Hinweis zur Interpretation publizierter Daten

Insbesondere Daten zu asymptomatisch infizierten Schwangeren müssen mit größter Vorsicht interpretiert werden, da asymptomatische Frauen oftmals nach Einführung genereller SARS-CoV-2-Screening-Untersuchungen in den Kliniken als „Incidental COVID-19s“ erkannt werden, die aufgrund eines vorbestehenden geburtshilflichen Problems die Kliniken aufgesucht haben.



## 5 Geburt bei COVID-19- / SARS-CoV-2-positiver Frau

### 5.1 Begleitperson unter Geburt

#### Konsensbasierte Empfehlung 5.E21

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Der auf SARS-CoV-2 negativ (mindestens Antigen-Schnelltest nicht älter als 24h) getesteten Gebärenden sowie symptomfreien Gebärenden mit noch unklarem Infektionsstatus (z. B. ausstehender PCR-Test) **soll** eine Begleitperson unter Geburt ermöglicht werden.

#### Konsensbasierte Empfehlung 5.E22

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei der auf SARS-CoV-2 positiv getesteten oder COVID-19-symptomatischen Gebärenden ist aus Infektionsschutzgründen unter der Geburt keine Begleitperson zu empfehlen. Ist dies im Individualfall doch notwendig (z.B. bei mangelnder Kommunikationsmöglichkeit mit der Gebärenden) **soll** die Begleitperson genesen bzw. ausreichend gegen SARS-CoV-2 geimpft sowie SARS-CoV-2 negativ getestet sein. Die Begleitperson **soll** geeignete Schutzausrüstung erhalten und Schutzmaßnahmen einhalten.

#### Konsensbasierte Empfehlung 5.E23

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Eine anwesende Begleitperson **soll** asymptomatisch und frei von einer SARS-CoV-2-Infektion sein (mindestens ein negativer SARS-CoV-2-Antigen Test nicht älter als 24h vor Betreten des Kreißsaals). Sie **soll** den Raum der Gebärenden möglichst nicht verlassen und sich an geltende Hygienevorschriften wie beispielsweise das Tragen eines MNS halten.

Die Begleitung unter Geburt durch eine vertraute Person ist eine Schlüsselkomponente einer respektvollen Betreuung von Gebärenden und in der AWMF S3-Leitlinie „vaginale Geburt am Termin“ für eine positive Geburtserfahrung ausdrücklich empfohlen (69). Eine Metaanalyse beweist den Vorteil einer anwesenden Begleitperson für Frauen im Geburtsprozess, insbesondere in Bezug auf eine positive Geburtserfahrung sowie deren emotionaler und psychischer Unterstützung (115). Besonders in der Pandemie kann die ohnehin erhöhte psychische Belastung (116) das Risiko für eine Depression oder Angstsymptomatik erhöhen (117). Begleitete Geburten zeigen eine Reduktion des Risikos für einen Kaiserschnitt und eine instrumentelle Entbindung (jeweils RR 0,9; 95 % KI 0,9 – 1,0) (118). Eine Studie zu 68 SARS-CoV-2-positiven Gebärenden wies häufiger Verlegungen des Neonaten (41,2 % bei Geburten ohne Begleitung vs. 9,8 % bei Geburten mit Begleitung) und ein erhöhtes Schmerzempfinden bei Geburt nach, wenn eine Begleitperson nicht anwesend war (119).

Im Kontext der SARS-CoV-2-Pandemie sprechen die WHO, nationale und internationale Fachgesellschaften und Leitlinien die Empfehlung aus, Frauen unter Geburt eine Begleitperson zu ermöglichen (53,120–123). Dabei sollten alle Handlungsweisungen vor dem Hintergrund der Eindämmung der Pandemie und des Schutzes des Personals gesehen werden. Positiv auf SARS-CoV-2-getestete Personen sollten die Gebärende im Kreißaal daher nicht begleiten.

Ist die Gebärende selbst positiv auf SARS-CoV-2 getestet, ist die Anwesenheit einer Begleitperson in der praktischen Umsetzung häufig nicht möglich. Auch wenn eine Maske tragende SARS-CoV-2-positive Begleitperson Modellrechnungen zufolge in diesem Szenario vermutlich keine Rolle im Transmissionsgeschehen auf das Personal spielt (17), gilt es die Anzahl von Personen und Kontakte zu vermeiden. Diesem Argument steht gegenüber, dass eine Begleitperson für Gebärende, die eine intensive Betreuung benötigen (Beispiele: Sprachbarriere, Gebärende mit körperlichen Einschränkungen, Gebärende mit besonderer psychologischer Belastung) auch die Kontaktzeit des Personals zur Gebärenden reduzieren kann.

## 5.2 Geburtseinleitung und Überwachung der Geburt

| Konsensbasierte Empfehlung 5.E24  |                     |
|---|---------------------|
| Expertenkonsens   | Konsensusstärke +++ |
| Eine SARS-CoV-2-Infektion oder COVID-19-Erkrankung allein <b>soll</b> keine Entbindungsindikation darstellen. |                     |



**Konsensbasierte Empfehlung 5.E25**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Vorliegen relevanter mütterlicher respiratorischer oder allgemeiner Beeinträchtigungen **sollte** die Indikation für eine Entbindung vor dem Hintergrund des Schwangerschaftsalters sowie dem Schweregrad der mütterlichen Beeinträchtigung regelmäßig überprüft werden. Dies impliziert die Durchführung einer regelmäßigen und engmaschigen klinischen Überwachung von Mutter und Kind einschließlich fetaler Vitalitätskontrollen, sowie interdisziplinärer Visiten der beteiligten Disziplinen in der Betreuung von Mutter und Kind.

**Konsensbasierte Empfehlung 5.E26**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Alle bei der Geburt möglicherweise beteiligten Fachdisziplinen und Professionen (ärztlich, pflegerisch, Hebammen, Geburtshilfe, Anästhesie, Pädiatrie, etc.) **sollen** frühzeitig über eine bevorstehende Geburt einer Schwangeren mit SARS-CoV-2-Infektion oder COVID-19-Erkrankung informiert werden, um im Notfall entsprechende Schutzmaßnahmen wirksam umsetzen zu können.

Eine Infektion mit SARS-CoV-2 stellt per se keine Entbindungsindikation dar. Viele Patientinnen durchleben eine Infektion mit SARS-CoV-2 asymptomatisch oder mit milden Verläufen, ohne dass es zu Beeinträchtigung der Schwangerschaft oder Gefährdung des Kindes kommt (46,47). Eine aus geburtshilflicher Sicht bestehende Entbindungsindikation sollte jedoch nicht verschoben werden (124). Jedoch kann mit fortschreitender Schwangerschaft bei zunehmend physiologisch beeinträchtigter Atmung der Patientinnen (125) COVID-19 schwer verlaufen. Eine iatrogene Entbindung, sei es durch Einleitung einer Geburt oder als Sectio cesarea kann zu einer Besserung der respiratorischen Situation führen (126). Ob eine Frühgeburtlichkeit in Kauf genommen werden sollte, sobald die Mutter sich respiratorisch verschlechtert, wird kontrovers diskutiert (65,127,128). Im Fall einer invasiven Beatmung sind modifizierte Bauchlagerungen auch bei fortgeschrittener Schwangerschaft möglich (129). Jedoch ist zu beachten, dass das

Zeitfenster mitunter kurz ist, um den Fetus bei massiver maternaler Verschlechterung (Kreislaufinstabilität, Oxygenierungsversagen oder Reanimationspflichtigkeit) zu retten. Aufgrund der guten neonatalen Versorgungsstruktur kann in Deutschland eine iatrogene Entbindung mit Inkaufnahme der Frühgeburtlichkeit die risikoärmere Variante für das maternale und neonatale Überleben sein. In höheren Schwangerschaftswochen bzw. in Terminnähe wird im Fall eines schweren Verlaufs, insbesondere bei Notwendigkeit zur Atemunterstützung, vielfach großzügig eine Entbindung angestrebt.

Entbindungsindikation bei Termingeburten (CRONOS-Register; 24.08.2021, n=2.650): Fünfzehn (1,9%) von 785 terminnahen Frauen mit nachgewiesener SARS-CoV-2-Infektion ab der 37+0 SSW wurden wegen COVID-19 entbunden; alle (n=15) litten an Dyspnoe, fast alle zudem an Husten (n=14) oder allgemeinem Krankheitsgefühl (n=14). Fazit: Eine Entbindung wegen COVID-19 ist nach SARS-CoV-2-Infektion selten. Die Entscheidung zur Entbindung wird zumeist bei Dyspnoe und Husten gestellt.

Entbindung bei schwerem COVID-19-Verlauf (CRONOS-Register; 24.08.2021, n=2.650): Insgesamt 43 der 2.650 SARS-CoV-2 positiven Frauen (1,6%) wurden invasiv beatmet. Bei 22 (51%) Patientinnen wurde eine invasive Beatmung präpartal begonnen (Einleitung der invasiven Beatmung im Median in der 28. SSW, IQR = 27.-31. SSW); Zwanzig (47%) Frauen wurden innerhalb von 28 Tagen nach Infektionsnachweis entbunden, im Median in der 31. SSW (IQR 28.-33. SSW); sechzehn (37%) Frauen sogar innerhalb von 14 Tagen. Fünf Feten (23%) sind intrauterin verstorben. Zwanzig Frauen (47%) wurden innerhalb von 14 Tagen nach Infektionsnachweis zunächst entbunden und anschließend invasiv beatmet (Entbindung im Median 36. SSW, IQR=34.-38. SSW). Fazit: Bei präpartal begonnener invasiver Beatmung wird in nur einem Viertel der Fälle eine Verlängerung der Schwangerschaft über 14 Tage nach Infektionsnachweis hinaus und sehr selten über 28 Tage erreicht. In höheren Schwangerschaftswochen (insbesondere ab der 34. SSW) wird bei schwerem Verlauf großzügig zunächst eine Entbindung angestrebt.

Entbindung zur Vermeidung der Totgeburt (CRONOS-Register; 24.08.2021, n=2.650): Es ist unklar, ob eine frühe Entbindung im Vergleich zu einem Zuwarten einen Vor- oder Nachteil für Mutter und / oder Kind bringt. Ein Argument für eine Intervention ist in der häufiger berichteten erhöhten Rate an Totgeburten zu sehen (siehe Kapitel 4 „Überwachung des Fetus“). Bisher veröffentlichte Studien lassen aber keinen eindeutigen Schluss zu. Auch spielt sicherlich die Ausprägung der Erkrankung (asymptomatisch, mild, schwer) eine Rolle. Im CRONOS Register lag die Rate an Totgeburten  $\geq 24+0$  SSW unter 1.497 symptomatisch infizierten Schwangeren mit

dokumentiertem Schwangerschaftsausgang bei 1,2% verglichen mit 0,5% unter den 664 asymptomatisch Infizierten ( $p=0,19$ ); bei 12 der 18 Totgeburten wurde das Kind innerhalb von 4 Wochen nach Infektionsnachweis geboren. Die Umstände der Fruchttode sind nicht abschließend bewertet; zudem ist aufgrund des hohen Anteils an Perinatalzentren mit Risikoschwangerschaften bei CRONOS auch von einem Selektionsbias auszugehen. **Fazit:** Bis verlässliche Daten existieren, sollte allein eine SARS-CoV-2-Infektion in Bezug auf das ungeborene Kind nicht zu einer frühzeitigen Entbindung verleiten, eine ausreichende Überwachung des Fetus vorausgesetzt. Siehe hierzu auch Kapitel 4 „Überwachung des Fetus“.

### 5.3 Geburtsmodus bei SARS-CoV-2

#### Konsensbasierte Empfehlung 5.E27

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Der Geburtsmodus **sollte** auch bei bestehender SARS-CoV-2-Infektion oder COVID-19-Erkrankung nach geburtshilflichen Kriterien gewählt werden.

#### Konsensbasiertes Statement 5.S4

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Neben dem maternalen Gesundheitszustand und der angenommenen Infektiosität sind bei der Entscheidung zum Geburtsmodus auch logistische, räumliche und personelle Voraussetzungen in der Klinik zu berücksichtigen.

#### Konsensbasierte Empfehlung 5.E28

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei klinischer Verschlechterung des Zustands der Schwangeren während des Spontanentbindungsversuches **sollte** ein Wechsel des Geburtsmodus erwogen werden.

Es besteht keine Evidenz für oder gegen einen bestimmten Geburtsmodus bei Frauen mit SARS-CoV-2-Infektion bzw. COVID-19 (130). Die Wahl des Geburtsmodus sollte daher primär nach geburtshilflichen Kriterien erfolgen (131). Im Rahmen einer peripartalen SARS-CoV-2-Infektion sollten drei Aspekte beachtet werden: der Gesundheitszustand der Patientin, das Infektionsrisiko des Neugeborenen, sowie das Infektionsrisiko des medizinischen Personals. Unter Einhaltung der Hygienemaßnahmen (Lüften, Händedesinfektion, MNS, FFP2-Maske) konnte für eine spontane Entbindung bisher kein nennenswert erhöhtes Infektionsrisiko des betreuenden Personals beschrieben werden (17,132). Ein Kontakt zu Stuhlausscheidungen sollte vermieden werden, da darin nachweislich das Virus enthalten sein kann (133,134). Von einer Wassergeburt ist aus diesem Grund abzuraten. Ein kontinuierliches CTG-Monitoring und eine Überwachung der mütterlichen Vitalparameter bei symptomatischen Patientinnen mit dem Ziel einer  $SpO_2 > 94\%$  ist obligat (130). Eine intravenöse Flüssigkeitsgabe sollte nur restriktiv erfolgen, um die Oxygenierung durch ein Fluid overload / Lungenödem nicht zu beeinträchtigen (65). Ein Wechsel des Geburtsmodus hin zu einer vaginal operativen oder Schnitt-Entbindung sollte bei klinischer Verschlechterung erwogen werden (135). Ist die Patientin auf Grund ihrer COVID-19-Erkrankung respiratorisch soweit eingeschränkt, dass die Wahrscheinlichkeit einer maternalen Erschöpfung unter der Geburt hoch ist oder bereits eine respiratorische Insuffizienz mit Atemunterstützung vorliegt, ist die Sectio caesarea der Geburtsmodus der Wahl (136). Der deutlich erhöhte zeitliche Vorlauf im Fall einer dringlichen Sectio oder Notsectio sollte zur Sicherstellung notwendiger Hygienemaßnahmen zum Schutz des medizinischen Personals einkalkuliert werden (135). Die Möglichkeit einer postpartalen Verschlechterung des maternalen Gesundheitszustands, sowohl nach spontaner Entbindung, aber insbesondere nach Sectio caesarea ist zu beachten (136).

Geburtsmodus (CRONOS-Register; 24.08.2021, n=2.650):

Die zu Beginn der Pandemie beschriebene hohe Rate an Kaiserschnittentbindungen bei COVID-19 ist vermutlich auf Unsicherheiten in Bezug auf die Erkrankung und lokale Gegebenheiten zurückzuführen (137). Daten aus Asien beschreiben gepoolte Sectoraten von 88% (138); in den USA und in Europa waren die Sectoraten geringer und im erwarteten Rahmen (139). In CRONOS betrug unter allen 2223 Frauen, die nach 24+0 SSW entbunden wurden, die Sectio-Rate 36,0%. Unter 83 intensivmedizinisch behandelten und entbundenen Frauen betrug die Sectorate 75,9%. Unter allen 766 Frauen, mit Infektionsnachweis nach 37. SSW, zu denen Entbindungsdaten vorlagen, betrug die Sectorate 29,6%. Eine operative Entbindung explizit wegen COVID-19 wurde in 19 Fällen (2,5%) durchgeführt, zumeist (10 Fälle) aus maternaler Indikation, wie z. B. Dyspnoe, in 4 Fällen aus organisatorischen Gründen. Fazit: Bei einer SARS-CoV-2-Infektion ohne schweren Verlauf wird überwiegend eine vaginale Entbindung erfolgreich durchgeführt.

## 5.4 Analgetische Verfahren unter Geburt

### Konsensbasierte Empfehlung 5.E29

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei SARS-CoV-2-Infektion oder COVID-19-Erkrankung **soll** bei Wunsch nach Analgesie frühzeitig ein neuraxiales Analgesieverfahren (z.B. eine Epiduralanalgesie) angeboten werden.

### Konsensbasierte Empfehlung 5.E30

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei SARS-CoV-2-Infektion oder COVID-19-Erkrankung **sollte** der Einsatz von Lachgas (N<sub>2</sub>O) vor dem Hintergrund einer vermehrten Aerosolbildung zugunsten verfügbarer Alternativen wie zum Beispiel neuraxialer Analgesieverfahren vermieden werden.

### Konsensbasierte Empfehlung 5.E31

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Aufgrund der potenziell atemdepressiven Wirkung **soll** bei Anwendung von Opioiden, im Speziellen Remifentanyl, eine kontinuierliche Überwachung SARS-CoV-2-positiver Patientinnen (1:1 Betreuung) einschließlich der Sauerstoffsättigung gewährleistet sein und eine SpO<sub>2</sub>>94% angestrebt werden.

Eine SARS-CoV-2-Infektion alleine stellt keine Kontraindikation gegen die in der geburtshilflichen Anästhesie etablierten und seitens Fachgesellschaften und Leitlinien empfohlenen neuraxialen analgetischen Verfahren dar (69,140,141). Eine frühe suffiziente Schmerzlinderung kann die kardiopulmonale Belastung sub partu reduzieren. Eine interdisziplinäre und patientenindividuelle Planung des analgetischen Managements ist empfehlenswert (130). Bei alternativen, nicht-neuraxialen Analgesieverfahren sind patientenspezifische Einschränkungen bei COVID-19 sowie individuell erhöhte Infektionsrisiken aerosolgenerierender Maßnahmen zu beachten.

### Rückenmarksnahe Anästhesien

Die Mehrzahl aller internationalen Fachgesellschaften haben bereits zu Beginn der Pandemie den großzügigen Einsatz von rückenmarksnahen Verfahren empfohlen (130,142). Eine Intubation stellt durch ein mögliches Husten / Pressen der Patientin ein aerosolgenerierendes Verfahren dar, welches mit einem erhöhten Infektionsrisiko des behandelnden Personals in Zusammenhang steht (143). Dieses Infektionsrisiko ist bei Anlage eines neuraxialen Verfahrens, insbesondere unter Einhaltung der allgemeinen Hygienemaßnahmen, nicht erhöht (144).

Bei der Auswahl des geeigneten Verfahrens sollten katheterbasierte neuraxiale Analgesieverfahren (PDA, CSE) bevorzugt werden, um die Ausbreitungshöhe der Regional-Anästhesie besser zu steuern, und somit eine mögliche Beeinträchtigung der Atemhilfsmuskulatur zu vermeiden (135). Frühzeitig und bereits zur Analgesie bei primär vaginaler Entbindung initiiert, kann damit eine Allgemeinanästhesie für dringliche sekundäre Sectiones, in manchen Institutionen gar die Intubationsnarkose im Rahmen einer Notfall-Sectio, vermieden werden (145). Um das Risiko einer erforderlichen Konversion von epiduraler Analgesie hin zu einer Allgemeinanästhesie gering zu halten, gilt umso mehr, dass die geburtshilffliche Epiduralanalgesie sicher funktionieren sollte. Daher ist eine konsequente regelmäßige Kontrolle erforderlich (144).

Bei an COVID-19 erkrankten Gebärenden wurde ein erhöhtes Risiko für mit neuraxialen Verfahren in Verbindung stehenden arteriellen Hypotonien beschrieben (146). Arterielle Hypotonien sollten unter Einsatz interner Standards (bedarfsgerechte Flüssigkeitsgabe, Gabe von Vasokonstriktoren) bestmöglich vermieden bzw. frühzeitig therapiert werden.

Zu beachten ist die individuelle Gerinnungssituation der Patientinnen. Eine durch SARS-CoV-2 bedingte Thrombozytopenie mit Relevanz für die Auswahl des Analgesieverfahrens sollte laborchemisch (Blutbild) ausgeschlossen werden (145,147). Insbesondere bei asymptomatischen Patientinnen scheint diese jedoch selten vorzuliegen (148). Da auf Grund von COVID-19 mitunter eine prophylaktische oder gar therapeutische Antikoagulation propagiert wurde, sollte auch dies patientenspezifisch abgeklärt und bei rückenmarksnaher Anästhesie berücksichtigt werden.

Auch bei Patientinnen mit respiratorischen Symptomen ist ein regionales Verfahren möglich. Sauerstoffsupplementierung, sowie nicht-invasive Beatmungen mit High-Flow-Nasal Canulas sind grundsätzlich möglich (149).



### Allgemeinanästhesie

Sollte eine Allgemeinanästhesie die medizinisch beste Option für die Gebärende sein, beispielsweise auf Grund respiratorischer Verschlechterung oder einer gebotenen Dringlichkeit im Rahmen einer Notfallsectio, sollten die Rahmenbedingungen zum Schutz des Personals aufgrund der erwarteten erhöhten Aerosolbildung bei Intubation geschaffen werden (149). Eine sichere und für das medizinische Personal risikoarme Allgemeinanästhesie ist möglich (150), wenn vor Beginn der Allgemeinanästhesie das behandelnde medizinische Personal die Möglichkeit und die Zeit für das korrekte Anlegen der persönlichen Schutzausrüstung erhält. Es steht außer Frage, dass die sonst üblichen zeitlichen Vorgaben bei entsprechender Sorgfalt im Rahmen der Anlage einer persönlichen Schutzausrüstung nicht einzuhalten sind. Umso mehr gewinnt eine vorausschauende Planung an Bedeutung. Diesem Umstand bzw. diesem Erfordernis können auch die mitunter berichteten erhöhten Sectio-Raten angelastet werden. Eine Intubation sollte generell zurückhaltend zum Einsatz kommen, um die Wahrscheinlichkeit pulmonaler Komplikationen zu verringern (146). Eine erforderliche mechanische Ventilation kann Hypoxien und Atelektasen zusätzlich aggravieren (147).

### Lachgas

Auf Grund einer möglichen Aerosolbildung bei Anwendung durch die Gebärenden sowie unzureichender Daten zur Reinigung und Filterung mit darauffolgendem erhöhten Expositionsrisiko des medizinischen Personals schlägt die „Society of Obstetric Anesthesia and Perinatology“ vor, auf den Einsatz von Lachgas zu verzichten (142). Mit entsprechenden personenbezogenen mikrobiologischen Filtern und einer Einmalmaske ist dies jedoch grundsätzlich möglich (130). Eine mögliche sedierende und atemdepressive Wirkung, welche bei bereits beeinträchtigter Oxygenierung und Atmung zu einer Verschlimmerung der Hypoxie und Hyperkapnie führen kann, sollte nicht außer Acht gelassen werden (135).

### Intravenöse Patientengesteuerte Opiatgabe

Gemäß Leitlinie zur vaginalen Geburt am Termin, ist bei Kontraindikationen für den Einsatz neuraxialer Analgesieverfahren zunächst der Einsatz einer Remifentanyl-PCA in Erwägung zu ziehen (69). Die bei diesem Verfahren erforderliche 1:1 Betreuung dürfte in der Mehrzahl der Fälle bei dem betreffenden Patientenkollektiv ohnehin gegeben sein.

## 6 Neugeborene: Rooming-In, Stillen und Testen

### Konsensbasierte Empfehlung 6.E32

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Ein Rooming-In und Bonding bei einer SARS-CoV-2 positiv getesteten / COVID-19-erkrankten Mutter **sollte** unter Einhaltung adäquater Hygienemaßnahmen unterstützt werden.

### Konsensbasierte Empfehlung 6.E33

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Das Stillen **soll** bei SARS-CoV-2-positiven / COVID-19-erkrankten Müttern unterstützt werden. Spezielle Hygienemaßnahmen **sollten** eingehalten werden. Wenn der Gesundheitszustand der Mutter oder des Kindes Stillen nicht zulässt, **sollte** eine Ernährung mit abgepumpter Muttermilch angestrebt werden.

### Konsensbasiertes Statement 6.S5

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Eine Testung der Muttermilch auf SARS-CoV-2-Viren ist nicht erforderlich.

### Konsensbasierte Empfehlung 6.E34

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Ein allgemeines Screening asymptomatischer Neugeborener ohne neonatologischen Versorgungsbedarf von Müttern mit SARS-CoV-2-Infektion / COVID-19-Erkrankung **soll nicht** erfolgen.



**Konsensbasierte Empfehlung 6.E35**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Eine Testung auf SARS-CoV-2 bei einem Neugeborenen ohne neonatologischen Versorgungsbedarf **kann** erfolgen z. B. wenn eine Kontagiosität der Mutter anzunehmen ist. Der SARS-CoV-2-Test **soll** mittels nasopharyngealem RT-PCR-Test durchgeführt werden.

**Konsensbasiertes Statement 6.S6**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Wenn ein Test zum Ausschluss einer intrauterinen Transmission erfolgen soll, dann sollte dieser innerhalb von 24h postnatal durchgeführt werden. Zu berücksichtigen ist, dass aufgrund einer transienten Kontamination durch maternale Sekrete eine Testung unmittelbar nach der Geburt zu falsch-positiven Ergebnissen führen kann.

**Konsensbasierte Empfehlung 6.E36**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Ein Neugeborenes mit neonatologischem Versorgungsbedarf **soll** bei mütterlichem peripartalen SARS-CoV-2-Nachweis / Kontagiosität der Mutter, unabhängig von neonatalen und maternalen Symptomen mittels RT-PCR-Test auf SARS-CoV-2 bei Aufnahme untersucht werden. Im Rahmen des stationären Aufenthaltes auf der neonatologischen Intensiv- oder Peripherstation **sollte** die PCR-Testung am 3. und 5. Behandlungstag aufgrund der Inkubationszeit von durchschnittlich 4 – 5 Tagen wiederholt werden. Die Isolationsdauer **sollte** von Fall zu Fall mit dem lokalen Hygieneteam abgestimmt werden.

Eine vertikale Transmission von SARS-CoV-2 kann antenatal, intranatal oder postnatal erfolgen (151). Intrauterin erscheint die Transmission zu jedem Zeitpunkt der Schwangerschaft möglich (151–153), wurde jedoch bislang nur in Einzelfallberichten bei schwerer mütterlicher Erkrankung

beschrieben (154–156). Eine Transmission auf das Neugeborene während der Geburt durch maternale Aerosole oder fäkale Kontamination des Geburtskanals ist bei akuter mütterlicher SARS-CoV-2-Infektion (14 Tage vor bis 2 Tage nach der Geburt, sehr selten auch bei länger zurückliegendem Infektionszeitpunkt) möglich (151,157–159).

Die neonatale SARS-CoV-2-Infektion unter positiven Schwangeren wird zwischen 2,6 und 8% angegeben (91,159–163). Daten aus dem CRONOS-Register zeigen eine Inzidenz von 3,4% (Stand 24.08.2021). Insbesondere bei asymptomatischen bzw. mild symptomatischen Müttern scheint das Transmissionsrisiko gering, wenn Hygienemaßnahmen eingehalten werden (164). Dennoch sollten Neugeborene von SARS-CoV-2 positiven Müttern unabhängig von der neonatalen Symptomatik, als „Kontaktperson 1“ eingestuft werden (165). Wie hoch das von Neugeborenen ausgehende Infektionsrisiko für Eltern, Pflegepersonal und anderen Kontaktpersonen ist, ist unklar und hängt von der neonatalen Viruslast ab (166,167).

### Rooming-In

Die Betreuung im Wochenbett und Versorgung des Neugeborenen erfolgt in Abhängigkeit vom klinischem Zustand. Bei akut infektiöser Mutter sollen Isolationsmaßnahmen für Mutter und Kind aufrecht erhalten werden bis von einer Kontagiosität nicht mehr auszugehen ist. Milde bis moderat erkrankte Personen gelten für mindestens 10 Tage (168,169), schwerer erkrankte Personen für mindestens 14 Tage ab Symptombeginn kontagiös. Nach dieser Infektionsphase sind bei negativem SARS-CoV-2-Test keine besonderen Maßnahmen zu treffen (20,53,170). Postpartal infektiöse Mütter sollten eine ausführliche Aufklärung und Hygieneschulung erhalten bei der die Vorteile (Bonding, Mutter-Kind Kontakt, Stillen etc.) eines Rooming-In im Mittelpunkt stehen (siehe **Tabelle 12**). Zu erwähnen sind das potentielle Übertragungsrisiko, die niedrige Erkrankungswahrscheinlichkeit des Neugeborenen und die Nachteile bei Trennung von Mutter und Kind (160,171–173). Die Fachgesellschaften, die diese Empfehlungen abgestimmt haben, befürworten ausdrücklich sowohl den unmittelbaren Mutter-Kind-Kontakt sowie das Stillen unter adäquaten Hygienemaßnahmen: Tragen eines MNS, Abstand Händehygiene, Information zu Schleim-/ Hautkontakt („Streicheln – Ja, Küssen – Nein“) (7,170,171).

Tabelle 12: Hygienemaßnahmen**Hygienemaßnahmen beim Rooming-In / Stillen für SARS-CoV-2-positive Mütter**

- Tragen eines MNS bei engem Kontakt (Bonding, Stillen)
- Schleimhautkontakt vermeiden: z.B. kein Küssen
- Händehygiene (Desinfektion oder Waschen mit Seife für mind. 20 Sek.) vor dem Kontakt mit dem Neugeborenen
- Brusthygiene vor dem Stillen
- 1,5 Meter Abstand bei gemeinsamer Unterbringung in einem Zimmer (z.B. zwischen Zustellbett des Neugeborenen und dem Bett der Mutter) ODER mobile Trennwand
- Beim Abpumpen:
  - o Pasteurisieren der Milch nicht notwendig
  - o Verabreichen der Milch falls möglich durch SARS-CoV-2-negative (Begleit-)Person
  - o Der Mutter sollte eine eigene Milchpumpe zugeordnet werden

Eine Befragung von 357 SARS-CoV-2-positiven Müttern zeigte kein erhöhtes Risiko einer kindlichen Infektion, wenn postnatal ein Haut-zu-Haut Kontakt erfolgte, die Mütter Rooming-In nutzten oder ihre Kinder stillten. Hingegen waren Mütter, die von ihren Neugeborenen separiert wurden, deutlich häufiger gestresst (58%) oder unzufrieden (78%). Ungefähr ein Drittel der Mütter konnten nach der Trennung von ihrem Kind (nach ca. 6-7 Tagen) mit dem Stillen nicht mehr beginnen (174).

In einer prospektiven Studie wurden 61 SARS-CoV-2-positive Mütter untersucht, die unter einem standardisierten Protokoll im Rooming-In ihre Kinder stillten. Dabei wurde lediglich ein Kind in den ersten drei Lebenswochen als SARS-Co-2 positiv detektiert ohne jedoch ernstlich zu erkranken. Mütterlichen Schutzmaßnahmen bestanden aus einer formalen Schulung, intensivem Händewaschen und -desinfektion, Maskentragen während des Stillens, und das sonstige Einhalten eines Abstand von 2 Metern (164).

In einer spanischen Untersuchung von 73 positiv getesteten Müttern mit späten Früh- und Termingeborenen wurde lediglich ein Kind innerhalb von 15 Tagen nach der Geburt positiv

getestet (175). In einer retrospektiven Analyse von 49 Mutter-Kind-Paaren hatte lediglich ein Kind einen positiven Test, ohne dass es schwer erkrankte (176).

In Deutschland kann aus dem CRONOS-Register über eine Rooming-In-Rate von 85,5% unter SARS-CoV-2-positiven Müttern berichtet werden. Die Rate der SARS-CoV-2 positiv gemeldeten Neugeborenen lag in dieser Auswertung bei nur 2,8 % (158).

### Stillen

Stillen zeigt einen protektiven Effekt gegenüber kindlichen Infektionen, einen positiven Einfluss auf die neurologische Entwicklung und senkt die Säuglingssterblichkeit (177,178). Es liegt derzeit keine Evidenz vor, dass eine SARS-CoV-2-Infektion über die Muttermilch übertragen wird. In Einzelfallberichten konnte zwar SARS-CoV-2-RNA, jedoch keine vermehrungsfähigen Viren in Muttermilch nachgewiesen werden (179). Muttermilch enthält nach einer SARS-CoV-2-Infektion (und nach dem Impfen gegen COVID-19) Antikörper, die an das Kind weitergegeben werden, einen lokalen Schutz aufbauen (180–182) und das Immunsystem des Kindes aktiv stimulieren können (183). Nationale und internationale Fachgesellschaften empfehlen daher auch bei vermuteter oder bestätigter mütterlicher SARS-CoV-2-Infektion zu stillen (7,53,173,177). Da Frauen mit nachgewiesener oder vermuteter SARS-CoV-2-Infektion geringere Stillraten aufweisen (184), sollte der Stillbeginn direkt nach der Geburt unterstützt und Vorteile des Stillens vermittelt werden (177,185,186). Das geringe Risiko einer Virusübertragung kann durch Hygienemaßnahmen weiter verringert werden. Da die maternale Aerosolbildung als Hauptübertragungsweg gilt (173), soll neben der Hand- und Brusthygiene über das Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes während des Stillens informiert werden (7,173).

Ist das Stillen aus maternalen oder neonatalen Gründen nicht möglich, kann das Abpumpen der Muttermilch und anschließendes Füttern durch eine gesunde Betreuungsperson unter Einhaltung oben genannter Hygienemaßnahmen angeboten werden (173). Im CRONOS-Register wurde in 92,8% der Geburten eine kindliche Ernährung mit eigener Muttermilch berichtet (158).

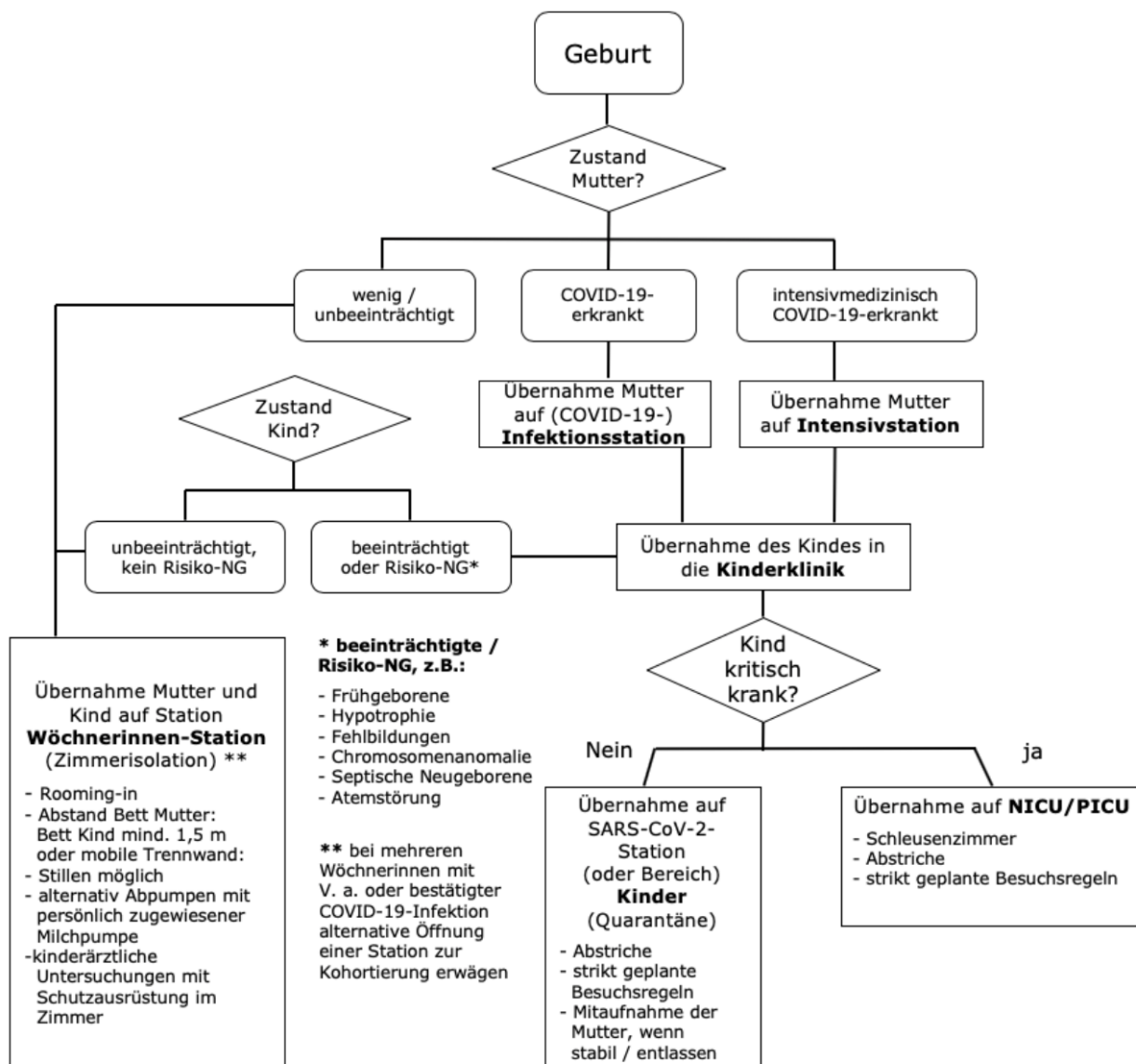
### Testung des Neugeborenen auf SARS-CoV-2

Eine generelle Testung aller Neugeborenen SARS-CoV-2-positiver Mütter bringt keinen gesicherten Benefit (164,187). Neonatale SARS-CoV-2-Infektionen verlaufen fast ausschließlich unproblematisch (155,160,165) und häufig (nach einer Metaanalyse mit 176 Neugeborenen zu 45%) asymptomatisch (155). Eine SARS-CoV-2-Testung kann aber beispielsweise aus epidemiologischen Gesichtspunkten erfolgen oder um Isolationsmaßnahmen aufzuheben. Analog zu Erwachsenen oder Kindern ist hierzu ein am Respirationstrakt (nasopharyngeal,

oropharyngeal, nasal) durchgeführter Abstrich für einen RT-PCR-Test geeignet (165,170,173). Der optimale Untersuchungszeitpunkt ist unklar. Falls indiziert, soll die Testdurchführung innerhalb der ersten 24 Lebensstunden erfolgen (165) und gegebenenfalls in den ersten 48 Lebensstunden wiederholt werden, falls initial negativ (173). Ein unmittelbar nach Geburt durchgeführter Test kann falsch positive Ergebnisse liefern (151). Ein einfach positiver Nachweis sollte daher wiederholt werden, um eine transiente virale Kontamination, z. B. aus dem Geburtstrakt auszuschließen (151,188). Tests zum SARS-CoV-2-Antikörper-Nachweis sind für die akute Infektionseinschätzung ungeeignet, können aber helfen, eine intrauterin stattgehabte Infektion des Kindes nachzuweisen oder einen Nestschutz für das Kind abzuschätzen (189). Maternale IgG-Antikörper gelangen diaplazentar von der Mutter zum Kind. Bei Nachweis von IgM bzw. IgA ist eine mögliche fetale Infektion klinisch einzuordnen (165). Es gibt keine weiteren spezifischen Laborparameter für eine SARS-CoV-2-Infektion. Leukopenie, Lymphozytopenie und Thrombozytopenie wurden beobachtet, ebenso wie eine Transaminasenerhöhung; CRP und Procalcitonin sind beim Neugeborenen in der Regel normwertig (190). Bei neonatalen Symptomen sind Differentialdiagnosen zu erwägen und ggf. abzuklären (173).

Ein im März 2020 in Zusammenarbeit von DGPI, DGPM und DGGG publizierter möglicher Versorgungsalgorithmus der Neugeborenen von akut SARS-CoV-2 positiv getesteten Müttern hat sich im Verlauf der Pandemie bewährt und ist in **Abbildung 2** dargestellt (170).

Abbildung 2: Möglicher Versorgungsalgorithmus Neugeborener akut SARS-CoV-2 positiv getesteter Mütter in Abhängigkeit vom Erkrankungsstatus der Mutter und des Kindes.



Berücksichtigt wird dabei auch die Frage, wie es der Mutter klinisch geht: Patientinnen mit schwerwiegender COVID-19 werden in der Regel nicht in der Geburtshilfe, sondern in internistischen Spezialabteilungen (inkl. ICU) behandelt. Alle Überlegungen gelten auch für Wöchnerinnen, die aufgrund geburtshilflicher Indikationen und Komplikationen über einen längeren Zeitraum stationär behandelt werden müssen.

Aus (170).

## 7 Thromboseprophylaxe

### Konsensbasierte Empfehlung 7.E37

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Zur Indikation der VTE-Prophylaxe in der Schwangerschaft / im Wochenbett bei SARS-CoV-2-Infektion / COVID-19 **sollen** folgende Parameter berücksichtigt werden:

- a) Dynamik der Krankheitssymptomatik [asymptomatisch, mild, schwer]
- b) Betreuungssituation [ambulant vs. hospitalisiert]
- c) Individuelles VTE-Risiko [vorbestehende / erworbene Faktoren]

### Konsensbasierte Empfehlung 7.E38

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

In der ambulanten Betreuungssituation **sollen** Schwangere mit asymptomatischer SARS-CoV-2-Infektion ohne weitere VTE-Risikofaktoren keine Antikoagulation erhalten.

### Konsensbasiertes Statement 7.S7

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Für die ambulante Betreuung kann zusätzlich zu den oben genannten Empfehlungen zur individuellen VTE-Risikobewertung ein Punktesystem herangezogen werden (z.B. die Tabelle der RCOG Green Top Guideline 37a, siehe **Abbildungen 4 und 5**). Hier bildet sich eine SARS-CoV-2-Infektion im Punkt „systemische Infektion“ ab, wenn auch zum Zeitpunkt der Erstellung der Punktesysteme eine SARS-CoV-2-Infektion noch nicht antizipierbar war.

Literatur: (191)(53)



**Konsensbasierte Empfehlung 7.E39**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Alle Schwangeren mit SARS-CoV-2-Infektion/COVID-19 **sollen** bei Hospitalisierung und über die Dauer des symptomatischen Verlaufs in Abwesenheit von Kontraindikationen eine medikamentöse Thromboembolieprophylaxe erhalten.

**Konsensbasierte Empfehlung 7.E40**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Wenn die Indikation zur Thromboembolieprophylaxe gestellt wurde, **soll** diese mit niedermolekularem Heparin (NMH) durchgeführt werden.

In der intensivmedizinischen Behandlungssituation **kann** auf unfraktioniertes Heparin zurückgegriffen werden.

Thrombozytenaggregationshemmer **sollten** nicht zur Thromboembolieprophylaxe eingesetzt werden.

**Konsensbasierte Empfehlung 7.E41**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Eine aufgrund von COVID-19 indizierte Thromboseprophylaxe **sollte** bis Symptomende weitergeführt werden.

**Konsensbasiertes Statement 7.S8**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Für die Fortführung einer Thromboseprophylaxe wegen COVID-19 allein über den symptomatischen Zeitraum hinaus besteht keine Evidenz.



Unabhängig von einer SARS-CoV-2-Infektion ist das Risiko venöser Thromboembolien (VTE) in einer Schwangerschaft erhöht, steigt mit zunehmenden Schwangerschaftsalter an und erreicht in den ersten 2 Wochen nach der Geburt seinen Höhepunkt. Im Vergleich zu nicht-schwangeren Frauen ist das Risiko im ersten und zweiten Trimester um mehr als das 2-fache, im dritten Trimester um das 9-fache und in den ersten 2 bis 6 Wochen nach Entbindung um das 60 bis 80-fache erhöht (192,193).

Schwangerschaftsunabhängig kann es besonders bei schweren Verläufen von COVID-19 zur Entwicklung systemischer Mikroangiopathien und Thromboembolien kommen (194,195). Direkte Daten zum Risiko venöser Thromboembolien mit SARS-CoV-2 / COVID-19 in der Geburtshilfe sind begrenzt, deuten aber auf ein zusätzlich erhöhtes Risiko bei infizierten Schwangeren im Vergleich zu nicht-infizierten Schwangeren hin (0,2 vs. 0,1 %; aOR 3,4, 95 % KI 2,0-5,8) (196–199).

Die Indikation zur VTE-Prophylaxe in der Schwangerschaft/Wochenbett bei SARS-CoV-2-Infektion / COVID-19 ist kumulativ begründet durch 3 Parameter:

- Dynamik der Krankheitssymptomatik: asymptomatisch, mild, moderat, schwer, kritisch
- Betreuungssituation: ambulant oder hospitalisiert
- Individuelles VTE-Risiko: vorbestehende und erworbene Risikofaktoren

Die Schwere der Krankheitssymptomatik beeinflusst das VTE-Risiko: In einer US-Analyse thromboembolischer Ereignisse von 1219 Schwangeren (47 % asymptomatisch, 41 % mild-moderat, 8 % schwer, 4 % kritisch) lagen die signifikant unterschiedlichen Inzidenzen einer VTE bei 5,7 % (8/141) bei den schwer bis kritisch Erkrankten, 0,2 % (1/499) bei den mild-moderaten und bei 0 % (0/599) unter den asymptomatischen Schwangeren (200). Im deutschen CRONOS-Register (Stand 24.08.2021) werden 26 thromboembolische Ereignisse unter den 2650 Schwangeren beschrieben. Bezogen auf Frauen mit Informationen zum Ausgang der Schwangerschaft sind dies 22 von 2256 (1 %). Von diesen waren 16 (73 %) symptomatisch erkrankt, acht der symptomatischen Frauen wurden wegen COVID-19 stationär behandelt. Unter den 235 wegen COVID-19 hospitalisierten Schwangeren liegt die Inzidenz thromboembolischer Ereignisse somit bei 3,4 %. Weitere 7 Frauen hatten einen moderaten, eine einen milden Verlauf. Eine der Frauen hatte a priori ein hohes Risiko für eine Thrombose. Die Inzidenz unter asymptomatischen Frauen liegt mit 6 von 672 bei 0,9 %. Unter den 6 Erkrankten mit

thromboembolischer Komplikation, die im Median in der 39. SSW einen positiven SARS-CoV-2 Nachweis hatten, hatten zwei a priori ein hohes Risiko für eine Thrombose.

In der ambulanten Betreuungssituation besteht bei asymptomatischer SARS-CoV-2-Infektion während der Schwangerschaft ohne weitere VTE-Risikofaktoren keine Indikation für eine prophylaktische Antikoagulation. Empfehlungen zu ausreichender Flüssigkeitszufuhr und Mobilisation (Bewegungseinschränkung durch Isolation) als nicht-medikamentöse Thromboseprophylaxe sollten erfolgen. Bei symptomatischen COVID-19-Verläufen in der Schwangerschaft, die ambulant betreut werden, ist bei Vorhandensein weiterer VTE-Risikofaktoren eine Therapie mit NMH in prophylaktischer Dosis niederschwellig zu erwägen.

Die stationäre Betreuung einer Schwangeren (ohne SARS-CoV-2-Infektion) erhöht bereits das VTE-Risiko. Dieses persistiert auch in den Wochen nach Entlassung (201). Durch den zusätzlichen VTE-Risikofaktor der SARS-CoV-2-Infektion / COVID-19 und der daraus resultierenden Reduktion des Bewegungsraumes auf das Isolierzimmer ergibt sich bei Hospitalisierung die Indikation einer medikamentösen Thromboembolieprophylaxe mit NMH in Abwesenheit von Kontraindikationen (6). Das Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG), das American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) und das National Institutes of Health (NIH, USA) kommen zu ähnlichen Empfehlungen einer prophylaktischen Antikoagulation der wegen COVID-19 hospitalisierten Schwangeren (53,202,203). Da die Ausbildung von Mikrothromben in der pulmonalen Endstrombahn als charakteristischer Befund des COVID-19-assoziierten ARDS angesehen wird, wird in der S3 Leitlinie zur stationären Behandlung von (nicht-schwangeren) Patientinnen und Patienten mit COVID-19 empfohlen, eine therapeutische Antikoagulation zu erwägen. Die dieser Empfehlung zugrundeliegenden Studien haben schwangere Frauen nicht untersucht. Zudem tendierten Patienten, die mit einer Antikoagulation in therapeutischer Dosis in randomisierten Studien behandelt wurden, vermehrt zu schwerwiegenden Blutungen innerhalb von 30 Tagen (6). Vor diesem Hintergrund sollte die therapeutischen Antikoagulation Einzelfallentscheidungen vorbehalten bleiben.

Eine VTE-Prophylaxe ist auch dann indiziert, wenn eine stationäre Behandlung im Wochenbett begonnen wird. Peripartal sollte die Gabe von NMH pausiert werden, die Wiederaufnahme kann ab 6 Stunden post-partum bzw. operativer Intervention erfolgen.

Ob nach Entlassung aus der stationären Versorgung eine Fortsetzung der medikamentösen Thromboembolieprophylaxe angezeigt ist, wird von internationalen Fachgesellschaften unterschiedlich gehandhabt. Empfehlungen reichen von keiner generellen Antikoagulation bis hin zu einer generellen Fortführung einer Antikoagulation über 10 Tage (53,202). Die deutsche

Fachgruppe COVRIIN am Robert Koch-Institut, die Bewertungen medikamentöser Therapien bei COVID-19 durchführt, empfiehlt (für nicht Schwangere) keine routinemäßige Fortführung der prophylaktischen oder therapeutischen Antikoagulation nach Entlassung (204).

Die Entscheidung über die Fortsetzung der VTE-Prophylaxe bei Schwangeren oder post-partalen Patientinnen bei Entlassung soll individuell getroffen werden, unter Berücksichtigung zusätzlich vorhandener VTE-Risikofaktoren und dem geburtshilflichen Verlauf. COVID-19 als transienten Risikofaktor annehmend, erscheint eine Fortsetzung der medikamentösen VTE-Prophylaxe über den Zeitraum bestehender COVID-Symptomatik sinnvoll.

Bisher gibt es keine Hinweise auf eine Rolle der Thrombozytenaktivierung in der Krankheitskaskade. Thrombozytenaggregationshemmer sind daher in der Prävention zur VTE-Prophylaxe ungeeignet (205). Mittel der Wahl zur VTE-Prophylaxe sind Niedermolekulare Heparin-Derivate (NMH). Bei einer NMH-Unverträglichkeit kann alternativ Fondaparinux verwendet werden. Nach aktueller Datenlage kann keine Aussage für oder gegen den Nutzen einer Antikoagulation in therapeutischer Dosierung zur Verhinderung einer VTE in der Schwangerschaft getroffen werden. In Bezug auf die Entscheidung zur Antikoagulation im stationären Setting sei auch auf die AWMF-Leitlinie „S3-Leitlinie - Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19“ verwiesen (6).

Die Empfehlungen zur VTE-Prophylaxe in Abhängigkeit der individuellen Betreuungssituation unter Berücksichtigung spezifischer Risikofaktoren zu den jeweiligen geburtshilflichen Zeitpunkten sind in **Abbildung 3** zusammengefasst (7).

Ein detailliertes schematisches Scoring-System zur Entscheidung über die Gabe einer Antikoagulation bei Schwangeren und Wöchnerinnen wurde durch das Royal College of Obstetrics and Gynaecology in der Green Top Guideline 37a veröffentlicht (191). Hier bildet sich eine SARS-CoV-2-Infektion als transientser Risikofaktor im Punkt „systemische Infektion“ ab, wenn auch zum Zeitpunkt der Erstellung der Punktesysteme eine SARS-CoV-2-Infektion noch nicht antizipierbar war (**Abbildungen 4 und 5**).

Abbildung 3: Empfehlung zur VTE-Prophylaxe bei SARS-CoV-2-Infektion/COVID-19 in Schwangerschaft und Wochenbett in Abhängigkeit der Situation, Symptomatik und individueller Risikofaktoren (aus (7)).

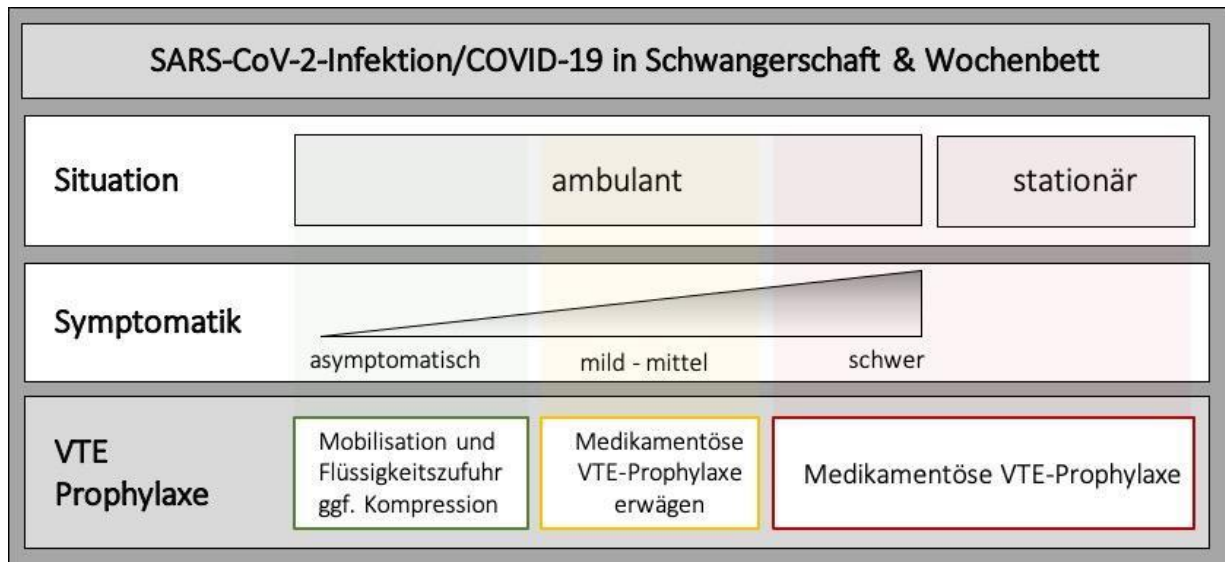


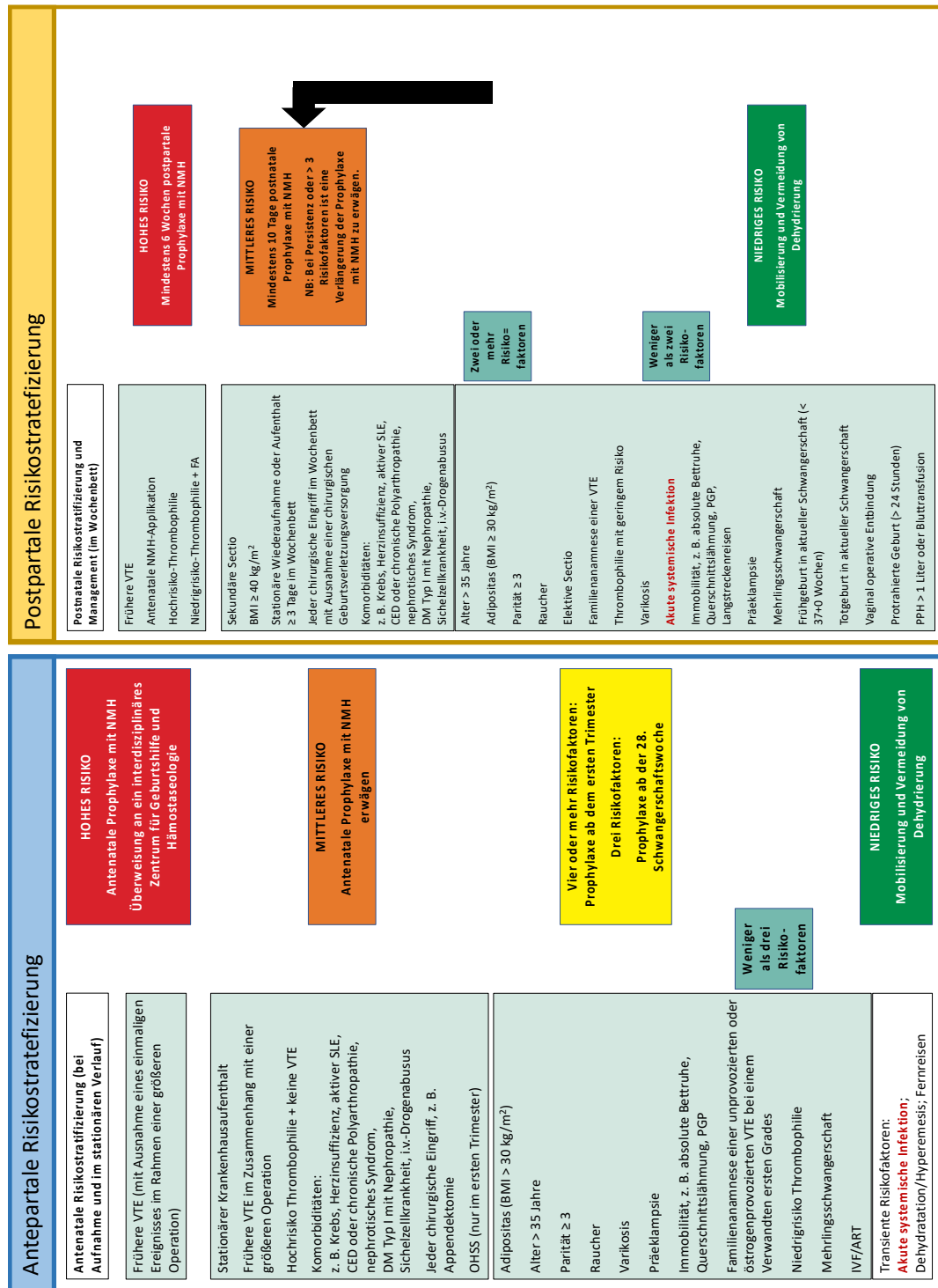
Abbildung 4: Scoring-System zur Entscheidung über eine Antikoagulation modifiziert nach (191).

| Risikofaktoren für eine VTE  | Punkte    |
|--|-----------|
| <b>Vorbestehende Risikofaktoren</b>  |           |
| Frühere VTE (außer einem einmaligen Ereignis in Zusammenhang mit einer größeren OP)  | 4         |
| Frühere VTE (in Zusammenhang mit größerem chirurgischen Eingriff)  | 3         |
| Bekannte Thrombophilie mit hohem Risiko  | 3         |
| Komorbiditäten:<br>z. B. Krebs, Herzinsuffizienz, aktiver SLE,<br>CED oder chronische Polyarthropathie, nephrotisches Syndrom,<br>DM Typ I mit Nephropathie, Sichelzellerkrankung, i.v.-Drogenabusus | 3         |
| Positive Familienanamnese (Verwandte ersten Grades)  | 1         |
| Bekannte Thrombophilie mit geringem Risiko (keine VTE)   | 1a        |
| Alter (> 35 Jahre)   | 1         |
| Adipositas   | 1 oder 2b |
| Parität ≥ 3  | 1         |
| Raucher  | 1         |
| Große Krampfadern  | 1         |
| <b>Geburtshilfliche Risikofaktoren</b>   |           |
| Präeklampsie in der aktuellen Schwangerschaft  | 1         |
| ART/IVF (nur vorgeburtlich)  | 1         |
| Mehrlingsschwangerschaft   | 1         |
| Kaiserschnitt (sekundär, mit Wehentätigkeit)   | 2         |
| Kaiserschnitt (elektiv)  | 1         |
| Vaginal Operative Entbindung (außer Outlet-VE)   | 1         |
| Protrahierte Geburt (> 24 Stunden)   | 1         |
| Peripartale Hämorrhagie (> 1 Liter oder Transfusion)   | 1         |
| Frühgeburt < 37+0 Wochen in der aktuellen Schwangerschaft  | 1         |
| Totgeburt in der aktuellen Schwangerschaft   | 1         |
| <b>Vorübergehende Risikofaktoren</b>   |           |
| Jeder chirurgische Eingriff in der Schwangerschaft oder im Wochenbett z. B.<br>Blinddarmektomie, (Ausnahme: unmittelbare Versorgung Geburtsverletzung)   | 3         |
| Hyperemesis  | 3         |
| OHSS (nur 1. Trimester)  | 4         |
| Aktuelle systemische Infektion   | 1         |
| Immobilisation, Dehydrierung   | 1         |

- Bei Gesamtpunktzahl vorgeburtlich ≥ 4, ist eine Thromboseprophylaxe ab dem ersten Trimenon zu erwägen.
- Bei Gesamtpunktzahl vorgeburtlich ≥ 3, ist eine Thromboseprophylaxe ab der 28. SSW zu erwägen.
- Bei einer Gesamtpunktzahl ≥ 2 postnatal, ist eine Thromboseprophylaxe für mindestens 10 Tage zu erwägen.
- Bei präpartaler Hospitalisierung ist eine Thromboseprophylaxe zu erwägen.
- Bei längerem Krankenhausaufenthalt (≥ 3 Tage) oder Wiederaufnahme ins Krankenhaus während des Wochenbetts, ist einer Thromboseprophylaxe zu erwägen.
- Bei Patientinnen mit identifiziertem Blutungsrisiko sollte die Abwägung der Blutungs- und Thromboserisiken interdisziplinär mit der Hämostaseologie besprochen werden.

Abkürzungen: ART assistierte Reproduktionstechnologie; IVF in vitro Fertilisation; OHSS ovariell Hyperstimulationssyndrom; VTE venöse Thromboembolie. a: Bei niedrigem Risiko einer Thrombophilie und positiver Familienanamnese (Verwandte 1. Grades), sollte die VTE-Prophylaxe bis 6 Wochen postpartal fortgesetzt werden. b: BMI ≥ 30 = 1; BMI ≥ 40 = 2

Abbildung 5: Flow-Chart zur Entscheidung über eine Antikoagulation modifiziert nach (191).



**Abkürzungen:** ART = assistierte Reproduktion; BMI = Body mass index; DM = Diabetes Mellitus; FA = Familienanamnese; Varikosis = symptomatische Varizen oberhalb des Knies oder assoziiert mit Phlebitis/Ödemen/Hautveränderungen; Hochrisiko-Thrombophilie = Antithrombinmangel, Protein C- oder S-Mangel, compound oder homozygot für Trombophilien mit niedrigerem Risiko; CED = Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen; Immobilität = ≥ 3 Tage; IVF = in vitro Fertilisation; NMH =Niedermolekulares Heparin; Langstreckenreisen = > 4 Stunden; Niedrigrisiko Thrombophilie = heterozygoter Faktor V Leiden Mutation oder Prothrombin G20210A Mutation; OHSS = Ovarielles Hyperstimulationssyndrom; PGP = pelvic girdle pain, Beckengürtelschmerzen; PPH = postpartale Hämorrhagie; Thrombophilie = angeboren oder erworben; VTE = venöse Thromboembolie.



## 8 Medikamentöse Therapie bei SARS-CoV-2-Infektion

### 8.1 Kortikosteroide in der Anwendung bei SARS-CoV-2-Infektion

#### 8.1.1 Systemische antenatale Kortikosteroid-Gabe aus fetaler Indikation

| Konsensbasierte Empfehlung 8.E42   |                     |
|--|---------------------|
| Expertenkonsens  | Konsensusstärke +++ |
| <p>SARS-CoV-2-infizierte Schwangere <b>sollen</b> bei klinischer Verschlechterung (z.B. drohende Intubation / ECMO) zwischen 23<sup>+5</sup> und 34<sup>+0</sup> SSW eine antenatale Steroidgabe aus fetaler Indikation erhalten (2x12 mg Betamethason Celestan® intramuskulär (i.m.) im Abstand von 24h), alternativ kann diese auch mit Dexamethason (i.m.) 4x6 mg alle 12h erfolgen.</p> <p>Die Frage, ob Betamethason bezüglich COVID-19 dem Dexamethason äquivalent ist, kann derzeit nicht beantwortet werden.</p> |                     |

#### 8.1.2 Systemische Kortikosteroid-Applikation zur Behandlung von COVID-19

| Konsensbasierte Empfehlung 8.E43   |                     |
|--|---------------------|
| Expertenkonsens  | Konsensusstärke +++ |
| <p>Bei Indikationsstellung zu einer Kortikosteroid-Therapie der Mutter aufgrund der maternalen COVID-19-Symptomatik <b>soll</b> gleichzeitig die Indikation zur antenatalen Steroidgabe aus fetaler Indikation geprüft werden.</p> |                     |

| Konsensbasierte Empfehlung 8.E44   |                     |
|--|---------------------|
| Expertenkonsens  | Konsensusstärke +++ |
| <p>Für SARS-CoV-2-infizierte Schwangere <b>sollen</b> die identischen Indikationen zur Gabe von Kortikosteroiden analog zu Nicht-Schwangeren zur Anwendung kommen.</p> |                     |
| <p>Literatur: (6)</p>  |                     |



| Konsensbasierte Empfehlung 8.E45  |                     |
|---|---------------------|
| Expertenkonsens   | Konsensusstärke +++ |
| Werden bei SARS-CoV-2-infizierten Schwangeren Kortikosteroide im Rahmen der AWMF S3 LL 113-001 verabreicht, <b>soll</b> erwogen werden, Dexamethason durch Prednisolon oder Hydrocortison zu ersetzen, da diese weniger plazentagängig sind und geringere Nebenwirkungen am Fetus aufweisen (6 mg Dexamethason/24h oral/i.v. $\cong$ 40 mg Prednisolon/24h oral $\cong$ 2 x 80 mg Hydrocortison/24h i.v.) |                     |
| Literatur: (6,53)   |                     |

Metaanalysen und Registerstudien berichten eine Häufung von iatrogen frühen Geburten bei mütterlicher SARS-CoV-2-Infektion, meist aufgrund einer (drohenden) respiratorischen Verschlechterung der Mutter und Besorgnis um das kindliche Wohlbefinden (siehe Kapitel 3 „Überwachung des Fetus“). Eine Steroidtherapie aus fetaler Indikation sollte daher entsprechend der AWMF-Leitlinie "Prävention und Therapie der Frühgeburt" mit 2 x 12 mg Betamethason i.m. im Abstand von 24 Std. oder alternativ mit Dexamethason, 4 x 6 mg i. m. alle 12 Std. durchgeführt werden, wenn eine Frühgeburt vor 34+0 SSW in den kommenden Tagen erwartet wird (71) – und unabhängig von den Ursachen, die die frühe Geburt bedingen.

Ist die Schwangere akut an COVID-19 erkrankt, soll eine potentielle Entbindungsnotwendigkeit und somit antenatale Steroidgabe berücksichtigt werden. Als mediane Zeiträume im Ereignisfall werden allgemein folgende Angaben gemacht, die für eine Einschätzung der Krankheitsprogression helfen können (20):

- Symptombeginn bis Hospitalisierung: 4 Tage
- Symptombeginn bis Pneumonie: 4 Tage
- Symptombeginn bis Intensivstation: 5 Tage
- Symptombeginn bis Akutes Lungenversagen: 8 Tage
- Symptombeginn bis Tod: 11 Tage
- Aufenthaltsdauer Krankenhaus: 9 Tage
- Aufenthaltsdauer ITS: 9 Tage

- Aufenthaltsdauer ITS bei invasiver Beatmung: 18 Tage

Studien zu COVID-19-Krankheitsverläufen speziell bei Schwangeren gibt es nicht. Die hier dargestellten allgemeinen Daten decken sich aber mit den klinischen Erfahrungen der Leitlinien-Autoren und Fallberichten (206). Ein Fallbericht beschreibt auch die klinische Besserung der maternalen COVID-19-Symptomatik nach „Lungenreifeinduktion“ mit Dexamethason (207). Allerdings sollte eine Steroidtherapie der Mutter zur Behandlung von COVID-19 nicht durch die Steroidtherapie für die antenatale fetale Therapie verzögert werden. Entsprechend der AWMF S3 LL 113-001 'Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19' soll bei allen Erkrankten mit Low-Flow/High-Flow O<sub>2</sub>, NIV/CPAP, Invasiver Beatmung oder schwerem Erkrankungsverlauf eine Therapie mit Dexamethason 6 mg Tagesdosis erfolgen. In der größten publizierten RCT zu Dexamethason wurden bei invasiv beatmeten Patienten (WHO Skala 7-9) eine absolute Sterblichkeitsreduktion von 12%, für Patienten mit Sauerstoffbedarf (WHO Skala 5-6) von 3 % erzielt (6). Bei Indikationsstellung zu einer Steroidtherapie der Mutter aufgrund der maternalen COVID-19-Symptomatik soll gleichzeitig die Indikation zur fetalen Therapie (sog. Lungenreifeinduktion) geprüft werden. Zwar gibt es keine prospektiven Studien zur Wirksamkeit antenataler Steroide unter geburtshilflichen Gesichtspunkten bei COVID-19, eine theoretische Kohortenstudie Schwangerer mit COVID-19 unter Verwendung eines entscheidungsanalytischen Modells erbrachte jedoch einen feto-maternalen Nutzen für die Applikation antenataler Steroide < 32 SSW für hospitalisierte und < 30 SSW für intensivpflichtige Schwangere. Mit zunehmendem Gestationsalter nahm dabei der Nutzen für Mutter und Kind ab (208). Die empfohlene Dosis beträgt 6 mg Dexamethason p.o./i.v. täglich für 10 Tage. Allerdings wird in der maternofetalen Medizin eine längerfristige Applikation von plazentagängigen Kortikosteroiden wie zum Beispiel Dexamethason mit Risiken für den Fetus in Verbindung gebracht (209–211). Bei früher Exposition im ersten Trimester wurden Fehlbildungen v.a. orofacialen Defekte nach Dexamethasonanwendung in der Schwangerschaft beobachtet (212–219). Weitere Studien berichten über ein dosisabhängig erhöhtes Auftreten von Frühgeburten (216,220) und Drosselung der fetalen Wachstumsdynamik (211,221–223). Auch neurokognitive Veränderungen im frühen Kindesalter standen in der Diskussion bei höherer Exposition zu Betamethason oder Dexamethason, gelten aber trotz großer Studien mit bis zu 5 Jahren Langzeitfollow-up nicht als belegt (223–226). Dennoch wird auf der Basis dieser Datenlage empfohlen, insbesondere plazentagängige Kortikosteroide zurückhaltend anzuwenden und die Indikation über die zur „Lungenreifeinduktion“ gebräuchliche Dosierung hinaus streng zu stellen (71,209,210,223). Zwar gibt es keine Studien zur Wirksamkeit alternativer Glukokortikoide wie zum Beispiel Betamethason in der COVID-19-Therapie, eine angepasste Therapie mit Kortikosteroiden

erscheint jedoch unter Sicherheitsaspekten sinnvoll. Vorgeschlagen wurden z.B. Hydrocortison 50 mg i.v. alle 8h oder 80 mg i.v. alle 12h, 40 mg Prednisolon/24h oral oder Methylprednisolon 32mg/24h oral/i.v. (53,227,228). Die Methylgruppe erhöhte die Bioverfügbarkeit des Steroids in der mütterlichen Lunge (229,230), während in der Plazenta ein hoher Anteil verstoffwechselt wird und damit nicht zum Fetus gelangt. Betamethason wird in der Plazenta teilweise durch die 11 $\beta$ -Hydroxysteroid-Dehydrogenase enzymatisch inaktiviert und passiert in etwa 30% die Plazentaschranke, Prednisolon sogar nur in etwa zu 10 - 13%. Im Vergleich dazu wird Dexamethason in der Plazenta nur in geringem Umfang inaktiviert, das heißt, es ist sehr gut plazentagängig. In etwa 67% einer verabreichten Dosis gehen plazentar über (231,232).

### 8.1.3 Inhalative Kortikosteroide

Die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. empfiehlt in der S2e-Leitlinie „SARS-CoV-2/ Covid-19- Informationen & Praxishilfen für niedergelassene Hausärztinnen und Hausärzte“, „Patientinnen und Patienten mit SARS-CoV-2-Infektion und Risiko für einen schweren Verlauf kann eine Budesonid-Inhalation (2 x 800  $\mu$ g/d für 7-14 Tage) zur Senkung dieses Risikos angeboten werden (Off-label-Therapie)“ (5). Zu dieser Thematik besteht ein Cochrane-Review mit drei Studien zur Behandlung von Patienten mit leichter COVID-19-Symptomatik. Inhalative Kortikosteroide verringern demnach wahrscheinlich das Risiko von Krankenhausaufenthalten oder Todesfällen (Einweisung in das Krankenhaus oder Tod vor der Einweisung in das Krankenhaus). Inhalative Kortikosteroide können Symptome oder die Anzahl der Tage mit Symptomen einer leichten COVID-19-Erkrankung verringern. Sie haben möglicherweise einen geringen bis gar keinen Einfluss auf die Sterblichkeitsrate. Evidenz für einen ernsthaft schädlichen Effekt durch inhalative Kortikosteroide besteht nicht. Einschränkend muss erwähnt werden, dass die identifizierten Studien aus einer Zeit vor der Einführung der COVID-19-Impfung stammen und sich nicht auf Schwangere beziehen (233). Die Exposition gegenüber inhaliertem Budesonid während der Schwangerschaft wird in Studien mit mehr als 6600 Säuglingen jedoch nicht mit einem erhöhten Risiko für angeborene Fehlbildungen oder andere nachteilige fetale Ereignisse in Verbindung gebracht (234,235).

## 8.2 Antivirale bzw. COVID-19-spezifische Medikamente

In Bezug auf Therapie-Schemata und medikamentöse Behandlungsoptionen wird auf die S3-Leitlinie AWMF-Register-Nr. 113/001 „Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19“ (6) sowie auf die Stellungnahmen „Antivirale Arzneimittel zur Therapie von COVID-19“ (236) und „COVID-19 Präexpositionsprophylaxe“ (237) der Kommission „Nutzenbewertung

von Arzneimitteln“ verwiesen. Die Verwendung ausgewählter wichtiger Medikamente in Bezug auf Schwangerschaft und Stillzeit wird hier kommentiert. Die Empfehlungen sind der RCOG Guideline „Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy“ (53) sowie der „Therapeutics and COVID-19: living guideline“ der WHO (238) entliehen.

Neutralisierende monoklonale Antikörper:

Sotrovimab, Casirivimab/Imdevimab, Tixagevimab/Cilgavimab

Daten zur Sicherheit monoklonaler Antikörper (nicht COVID-19-spezifisch) aus früheren Kohorten- und Registerstudien zeigen, dass eine Exposition in der Schwangerschaft nicht mit einem erhöhten Risiko für ungünstige Schwangerschaftsausgänge verbunden ist, wenn man sie mit nicht exponierten Schwangerschaften mit denselben medizinischen Grunderkrankungen vergleicht (239). Ein Konsensusbericht der Österreichischen Gesellschaften für Rheumatologie und für Gastroenterologie und Hepatologie unterstützt bei einer Vielzahl von Immunsuppressiva und Biologika die Möglichkeit der Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit (240).

Im Rahmen der RECOVERY-Studie zu **Casirivimab plus Imdevimab** zur Behandlung von COVID-19 wurden auch schwangere und stillende Frauen eingeschlossen, wobei keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse gemeldet wurden (241). Eine Fallserie aus Deutschland zur Anwendung von Casirivimab / Imdevimab bei 5 schwangeren Frauen deutet auf ein günstiges Nutzen-Profil hin (60).

Zu **Sotrovimab** sowie das bei Omicron BA.2 wirksame und empfohlene **Tixagevimab/Cilgavimab** gibt es keine Daten bei schwangeren Frauen. Ebenso gibt es keine Daten zum Übergang von Sotrovimab oder Tixagevimab/Cilgavimab in die Muttermilch oder zu Nebenwirkungen beim gestillten Kind sowie zu Auswirkungen auf die Milchproduktion (242,243).

Die Datenlage zu monoklonalen Antikörpern ist limitiert und lässt keine abschließende Bewertung zur Sicherheit der Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit zu. Unter der Prämisse, dass ein therapeutischer Nutzen erwartet wird (neutralisierende Wirkung bei Virusvarianten ist zu beachten), empfehlen WHO und RCOG jedoch die Anwendung insbesondere bei ungeimpften Schwangeren und solchen mit zusätzlichen Risikofaktoren. Patientinnen sollen über den Nutzen und die theoretischen Bedenken bei geringer Datenlage informiert und in die Entscheidung einbezogen werden (53,238).

### Remdesivir

Das fetale Risikoprofil von **Remdesivir** ist weitgehend unbekannt. WHO und RCOG empfehlen, Remdesivir in der Schwangerschaft und Stillzeit zu vermeiden. Remdesivir kann bei schwangeren Frauen mit COVID-19 in Erwägung gezogen werden, wenn sich der Zustand der Frau nicht bessert oder sich sogar verschlechtert. Eine kürzlich veröffentlichte multizentrische Beobachtungsstudie mit 86 schwangeren bzw. postpartalen Frauen, die wegen schwerer COVID-19-Erkrankung Remdesivir erhielten, fand hohe Recovery-Raten bei geringen Raten von Adverse Events (244). Bei stillenden Frauen mit COVID-19 sollte die Verwendung von Remdesivir auf Frauen beschränkt werden, für die ein Nutzen nachgewiesen wurde (hospitalisierte Patientinnen, die eine Sauerstofftherapie benötigen, insbesondere zu Beginn des Krankheitsverlaufs, und nicht bei Patienten, die mechanisch beatmet werden). Patientinnen sollen über den Nutzen und die theoretischen Bedenken bei geringer Datenlage informiert und in die Entscheidung einbezogen werden (53,238,245).

### Tocilizumab

Die Daten für den Einsatz des Interleukin-6-Rezeptor-Antagonist **Tocilizumab** in der Schwangerschaft sind begrenzt; konkrete Hinweise auf teratogene oder fetotoxische Eigenschaften bestehen nicht (53). Das American College of Rheumatology (ACR) hält die Anwendung in der Schwangerschaft für geeignet; das American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG), die British Rheumatology Society (BRS) und die European League Against Rheumatism (EULAR) halten das Risiko in der Schwangerschaft für gering (246). Das RCOG empfiehlt unter klarer Indikationsstellung (systemische Infektion mit CRP >75 mg/L oder Hypoxie  $SpO_2 < 92$  bzw.  $O_2$ -Bedarf) die Gabe von Tocilizumab in der Schwangerschaft (53). In einer retrospektiven Erhebung von 12 Schwangeren (Mediane Schwangerschaftswoche bei Aufnahme 28 SSW (IQR 18-36)), die Tocilizumab zur Behandlung von COVID-19 erhielten, wurde ein überwiegend günstiges Nutzen-Risiko-Profil bestätigt. Bei zwei Frauen wurde eine vorübergehende hepatotoxische Reaktion festgestellt, eine Frau hatte eine Cytomegalie-Virus-Reaktivierung, welche durch Tocilizumab mitbedingt sein kann. Die somatometrischen Werte der Neugeborenen waren normal, und die Entwicklung nach 14 und 28 Tagen unauffällig (247). Allerdings überwindet Tocilizumab in der Spätschwangerschaft die Plazenta und kann die Immunreaktion des Fetus beeinträchtigen (248). Daten aus der Globalen Sicherheitsdatenbank von Roche bis zum 31. Dezember 2014 ergaben keine Hinweise auf ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko (249). Patientinnen sollen über den Nutzen und die theoretischen Bedenken bei geringer Datenlage informiert und in die Entscheidung einbezogen werden (53,238).

### Molnupiravir

**Molnupiravir** sollte schwangeren oder stillenden Frauen **nicht** verabreicht werden, solange keine ausreichenden Daten zur Effektivität und Sicherheit vorliegen. Ggf. sollte bei Frauen im gebärfähigen Alter vor Beginn der Behandlung ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden und eine Beratung zur Schwangerschaftsverhütung während der Behandlung bis 4 Tage nach der letzten Molnupiravir-Dosis erfolgen (238).

### Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid)

Zu den häufiger bei Nicht-Schwangeren eingesetzten Substanzen gehört Paxlovid. Es liegen keine Daten über die Anwendung von **Nirmatrelvir** während der Schwangerschaft vor, um ein arzneimittelassoziiertes Risiko für schwere Fehlbildungen, Fehlgeburten oder schädliche mütterliche oder fetale Ereignisse zu bewerten. Beobachtungsstudien zur Anwendung von **Ritonavir** bei schwangeren Patientinnen haben kein erhöhtes Risiko für schwerwiegende angeborene Fehlbildungen ergeben [d. h. 2,3 % (95 % CI: 1,9 bis 2,9) nach Ersttrimester-Exposition im Vergleich zu einer Hintergrundrate von 2,7 %]; die veröffentlichten Studien mit Ritonavir sind jedoch unzureichend. Die EMA schreibt: „Paxlovid wird während der Schwangerschaft und bei Personen, die schwanger werden können und keine Verhütungsmittel anwenden, nicht empfohlen. Das Stillen sollte während der Behandlung unterbrochen werden. Diese Empfehlungen beruhen darauf, dass Laborstudien an Tieren darauf hindeuten, dass hohe Dosen von Paxlovid das Wachstum des Fetus beeinträchtigen können“ (250). Die COVID-19-Behandlungsrichtlinien der National Institutes of Health (NIH) empfehlen, dass Nirmatrelvir/Ritonavir schwangeren Patientinnen nicht vorenthalten werden sollte, wenn der potenzielle Nutzen die potenziellen Risiken überwiegt (251).

## 9 Impfen in der Schwangerschaft

Die Ständige Impfkommission (STIKO) empfiehlt allen ungeimpften Personen im gebärfähigen Alter dringend die Impfung gegen COVID-19, so dass ein optimaler Schutz vor dieser Erkrankung bereits vor Eintritt einer Schwangerschaft besteht. Noch ungeimpften Schwangeren wird die Impfung mit zwei Dosen eines COVID-19 mRNA-Impfstoffs im Abstand von 3 – 6 (Comirnaty®) bzw. 4 – 6 Wochen (Spikevax) ab dem 2. Trimenon empfohlen. Wenn die Schwangerschaft nach bereits erfolgter Erstimpfung festgestellt wurde, sollte die Zweitimpfung erst ab dem 2. Trimenon durchgeführt werden. Darüber hinaus empfiehlt die STIKO ungeimpften Stillenden die Impfung mit zwei Dosen eines mRNA-Impfstoffs im Abstand von 3 – 6 (Comirnaty) bzw. 4 – 6 Wochen



(Spikevax®). (Stand 16.09.2021). Ebenso gelten die Empfehlungen zu Booster-Impfungen für Schwangere (Stand 15.02.2022) (252,253). Es wird in diesem Zusammenhang auf die sehr ausführliche „Begründung der STIKO zur Impfung gegen COVID-19 von Schwangeren und Stillenden“ verwiesen (4).

Die Leitliniengruppe schließt sich dieser Empfehlung der STIKO an.



## V. Abbildungsverzeichnis

|   |    |
|---|----|
| <i>Abbildung 1: Grafische Darstellung der Leitlinienkommission</i> .....  | 12 |
| <i>Abbildung 2: Möglicher Versorgungsalgorithmus Neugeborener akut SARS-CoV-2 positiv getesteter Mütter in Abhängigkeit vom Erkrankungsstatus der Mutter und des Kindes.</i> .....                              | 70 |
| <i>Abbildung 3: Empfehlung zur VTE-Prophylaxe bei SARS-CoV-2-Infektion/COVID-19 in Schwangerschaft und Wochenbett in Abhängigkeit der Situation, Symptomatik und individueller Risikofaktoren (aus (7)).</i> 76 |    |
| <i>Abbildung 4: Scoring-System zur Entscheidung über eine Antikoagulation modifiziert nach (191).</i> .....   | 77 |
| <i>Abbildung 5: Flow-Chart zur Entscheidung über eine Antikoagulation modifiziert nach (191).</i> .....   | 78 |

## VI. Tabellenverzeichnis

|  |    |
|--|----|
| <i>Tabelle 1: Federführender und/oder koordinierender Leitlinienautor/in:</i> .....  | 9  |
| <i>Tabelle 2: Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung der Anwenderzielgruppe (alphabetisch geordnet)</i> .....                             | 9  |
| <i>Tabelle 3: Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung der Patientenzielgruppe</i> .....  | 10 |
| <i>Tabelle 4: beteiligte Leitlinienautoren/innen (alphabetisch geordnet)</i> .....   | 10 |
| <i>Tabelle 5: weitere wissenschaftlich und redaktionell beteiligte Leitlinienautoren/innen und Leitliniensekretariat (alphabetisch geordnet)</i> ..... | 10 |
| <i>Tabelle 6: Verwendete Abkürzungen</i> .....   | 16 |
| <i>Tabelle 7: Graduierung von Empfehlungen (deutschsprachig)</i> .....   | 25 |
| <i>Tabelle 8: Graduierung von Empfehlungen (englischsprachig nach Lomotan et al. Qual Saf Health Care.2010)</i> .....                                  | 25 |
| <i>Tabelle 9: Einteilung zur Zustimmung der Konsensusbildung</i> .....   | 26 |
| <i>Tabelle 10: Zusammenfassung und Umgang mit Interessenkonflikte</i> .....  | 29 |
| <i>Tabelle 11: Modified early obstetric warning score (MEOWS), übersetzt aus (58)</i> .....  | 45 |
| <i>Tabelle 12: Hygienemaßnahmen</i> .....  | 67 |

## VII. Literaturverzeichnis

1. Zöllkau J, Hagenbeck C, Hecher K, Pecks U, Schlembach D, Simon A, et al. Update on Recommendations for SARS-CoV-2/COVID-19 during Pregnancy, Birth and Childbed. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2020 Aug 1;224(4):217–22.
2. Sitter M, Pecks U, Rüdiger M, Friedrich S, Malfertheiner SF, Hein A, et al. Pregnant and Postpartum Women Requiring Intensive Care Treatment for COVID-19-First Data from the CRONOS-Registry. *J Clin Med.* 2022 Feb 1;11(3).
3. Pecks U, Kuschel B, Mense L, Oppelt P, Rüdiger M. Pregnancy and SARS CoV-2 infection in Germany—the CRONOS registry. *Dtsch Arzteblatt Online.* 2020 Dec 4;
4. Takla A, Matysiak-Klose D, Bogdan C, Harder T, Ledig T, Neufeind J, et al. Empfehlung und Begründung der STIKO zur Impfung gegen COVID-19 von Schwangeren und Stillenden. *Epidemiol Bull.* 2021;38/2021:10–36.
5. Blankenfeld H, Kaduszkiewicz H, Kochen MM, Pömsl J. AWMF 053/054. SARS-CoV-2/ Covid-19-Informationen & Praxishilfen für niedergelassene Hausärztinnen und Hausärzte [Internet]. 2022 [cited 2022 Feb 23]. Available from: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/053-054.html>
6. Kluge S, Janssens U, Welte T, Weber-Carstens S, Schälte G, Spinner CD, et al. AWMF 113/001. Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19 - Living Guideline [Internet]. 2021 [cited 2022 Feb 23]. Available from: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/113-001LG.html>
7. Zöllkau J, Hagenbeck C, Hecher K, Pecks U, Schlembach D, Simon A, et al. [Recommendations for SARS-CoV-2/COVID-19 during Pregnancy, Birth and Childbed - Update November 2021 (Long Version)]. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2022;226(1).
8. AWMF 087/001. Empfehlungen für die strukturellen Voraussetzungen der perinatologischen Versorgung in Deutschland [Internet]. 2021 [cited 2022 Mar 6]. Available from: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/087-001I\\_S2k\\_Empfehlungen-strukturelle-Voraussetzungen-perinatologische-Versorgung-Deutschland\\_\\_2021-04\\_01.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/087-001I_S2k_Empfehlungen-strukturelle-Voraussetzungen-perinatologische-Versorgung-Deutschland__2021-04_01.pdf)
9. AWMF 024/002. Verlegung von Früh- und Reifgeborenen in Krankenhäuser der adäquaten Versorgungsstufe [Internet]. 2019 [cited 2022 Mar 6]. Available from: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/087-001I\\_S1\\_Perinatologische\\_Versorgung\\_2015-](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/087-001I_S1_Perinatologische_Versorgung_2015-)
10. RKI - Coronavirus SARS-CoV-2 - Erweiterte Hygienemaßnahmen im Gesundheitswesen im Rahmen der COVID-19 Pandemie [Internet]. [cited 2022 Feb 23]. Available from: [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/erweiterte\\_Hygiene.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/erweiterte_Hygiene.html)
11. Janssens U, Schlitt A, Hein A, Salzberger B, Grill E, Kaduszkiewicz H, et al. AWMF 040/015. SARS-CoV-2 Infektion bei Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern im Gesundheitswesen – Bedeutung

- der RT-PCR Testung [Internet]. 2020 [cited 2022 Feb 23]. Available from: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/040-015.html>
12. Mattner F. AWMF 067/010. Infektionsprävention durch das Tragen von Masken [Internet]. 2020 [cited 2022 Feb 23]. Available from: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/067-010.html>
  13. Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *www.thelancet.com*. 2020;395.
  14. Chan VWS, Ng HHL, Rahman L, Tang A, Tang KP, Mok A, et al. Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 1 and Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 During Aerosol-Generating Procedures in Critical Care: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Crit Care Med*. 2021;49(7):1159–68.
  15. Tian C, Lovrics O, Vaisman A, Chin KJ, Tomlinson G, Lee Y, et al. Risk factors and protective measures for healthcare worker infection during highly infectious viral respiratory epidemics: A systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2021;1.
  16. Riley J, Huntley JM, Miller JA, Slaichert ALB, Brown GD. Mask Effectiveness for Preventing Secondary Cases of COVID-19, Johnson County, Iowa, USA. *Emerg Infect Dis*. 2022 Jan 1;28(1):69–75.
  17. Hein A, Kehl S, Häberle L, Tiemann C, Peuker R, Mereutanu D, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Pregnant Women Assessed by RT-PCR in Franconia, Germany: First Results of the SCENARIO Study (SARS-CoV-2 prevalence in pregnancy and at birth in Franconia). *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2022 Feb 11;82(2):226.
  18. Friedrich L, Levin G, Maixner N, Bart Y, Tsur A, Yinon Y, et al. Hematologic adaptation to mask-wearing among pregnant women and obstetrical outcome during the coronavirus disease 2019 pandemic. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021 Aug 1;154(2):297–303.
  19. Barbieri JF, Gáspari AF, Teodoro CL, Motta L, Castaño LAA, Bertuzzi R, et al. The effect of an airflow restriction mask (ARM) on metabolic, ventilatory, and electromyographic responses to continuous cycling exercise. *PLoS One*. 2020 Aug 1;15(8):e0237010.
  20. RKI. RKI - Infektionskrankheiten A-Z - COVID-19 (Coronavirus SARS-CoV-2) [Internet]. 2021 [cited 2022 Feb 23]. Available from: [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Teststrategie/Nat-Teststrat.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Teststrategie/Nat-Teststrat.html)
  21. Sitter M, Pecks U, Rüdiger M, Friedrich S, Fill Malfertheiner S, Hein A, et al. Pregnant and Postpartum Women Requiring Intensive Care Treatment for COVID-19-First Data from the CRONOS-Registry. *J Clin Med*. 2022 Jan 28;11(3):701.
  22. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease

- 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020 Apr 7;323(13):1239–42.
23. 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 Jun 8;369.
24. 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 Dec 1;3(4).
25. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ*. 2020 May 22;369.
26. Stanczyk P, Jachymski T, Sieroszewski P. COVID-19 during pregnancy, delivery and postpartum period based on EBM. *Ginekol Pol*. 2020;91(7):417–23.
27. Selim M, Mohamed S, Abdo M, Abdelhaffez A. Is COVID-19 Similar in Pregnant and Non-Pregnant Women? *Cureus*. 2020 Jun 28;12(6).
28. Wenling Y, Junchao Q, Zhirong X, Shi O. Pregnancy and COVID-19: management and challenges. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2020;62:1–9.
29. Thompson JL, Nguyen LM, Noble KN, Aronoff DM. COVID-19-related disease severity in pregnancy. *Am J Reprod Immunol*. 2020 Nov 1;84(5).
30. Molteni E, Astley CM, Ma W, Sudre CH, Magee LA, Murray B, et al. SARS-CoV-2 (COVID-19) infection in pregnant women: characterization of symptoms and syndromes predictive of disease and severity through real-time, remote participatory epidemiology. *medRxiv Prepr Serv Heal Sci*. 2020;2020.08.17.20161760.
31. Pettiroso E, Giles M, Cole S, Rees M. COVID-19 and pregnancy: A review of clinical characteristics, obstetric outcomes and vertical transmission. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2020 Oct 1;60(5):640–59.
32. Hanna N, Hanna M, Sharma S. Is pregnancy an immunological contributor to severe or controlled COVID-19 disease? *Am J Reprod Immunol*. 2020 Nov 1;84(5).
33. Blitz MJ, Rochelson B, Prasannan L, Shan W, Chervenak FA, Nimaroff M, et al. Racial and ethnic disparity and spatiotemporal trends in severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 prevalence on obstetrical units in New York. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020 Nov 1;2(4).
34. Emeruwa UN, Spiegelman J, Ona S, Kahe K, Miller RS, Fuchs KM, et al. Influence of Race and Ethnicity on Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection Rates

- and Clinical Outcomes in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2020 Nov 1;136(5):1040–3.
35. Flannery DD, Gouma S, Dhudasia MB, Mukhopadhyay S, Pfeifer MR, Woodford EC, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence among parturient women in Philadelphia. *Sci Immunol.* 2020 Jul 29;5(49).
  36. Ellington S, Strid P, Tong VT, Woodworth K, Galang RR, Zambrano LD, et al. Characteristics of Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-June 7, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020 Jun 26;69(25):769–75.
  37. Moore JT, Ricaldi JN, Rose CE, Fuld J, Parise M, Kang GJ, et al. Disparities in Incidence of COVID-19 Among Underrepresented Racial/Ethnic Groups in Counties Identified as Hotspots During June 5–18, 2020 — 22 States, February–June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020 Aug 21;69(33):1122–6.
  38. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, Galang RR, Oduyebo T, Tong VT, et al. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status — United States, January 22–October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020 Nov 6;69(44):1641–7.
  39. Prasannan L, Rochelson B, Shan W, Nicholson K, Solmonovich R, Kulkarni A, et al. Social determinants of health and coronavirus disease 2019 in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2021 Jul 1;3(4).
  40. Haizler-Cohen L, Moncada K, Collins A, Davidov A, Fruhman G. 611 Racial, ethnic and socioeconomic disparities in susceptibility to SARS-CoV-2 in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2021 Feb;224(2):S383.
  41. Gurol-Urganci I, Jardine JE, Carroll F, Draycott T, Dunn G, Fremeaux A, et al. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection at the time of birth in England: national cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2021 Nov 1;225(5):522.e1-522.e11.
  42. Di Mascio D, Sen C, Saccone G, Galindo A, Grünebaum A, Yoshimatsu J, et al. Risk factors associated with adverse fetal outcomes in pregnancies affected by Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a secondary analysis of the WAPM study on COVID-19. *J Perinat Med.* 2020 Nov 1;48(9):950–8.
  43. Sahu AK, Sreepadmanabh M, Rai M, Chande A. SARS-CoV-2: phylogenetic origins, pathogenesis, modes of transmission, and the potential role of nanotechnology. *Virusdisease.* 2021 Mar 1;32(1).
  44. 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 May 1;16(5):e0251123.
45. Pecks U, Kuschel B, Mense L, Oppelt P, Rüdiger M. Pregnancy and SARS-CoV-2 Infection in Germany-the CRONOS Registry. Dtsch Arztebl Int. 2020 Nov 20;117(49):841–2.
  46. Sutton D, Fuchs K, D’Alton M, Goffman D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. N Engl J Med. 2020 May 28;382(22):2163–4.
  47. Khalil A, Hill R, Ladhani S, Pattison K, O’Brien P. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in pregnancy: symptomatic pregnant women are only the tip of the iceberg. Am J Obstet Gynecol. 2020 Aug 1;223(2):296–7.
  48. Campbell KH, Tornatore JM, Lawrence KE, Illuzzi JL, Sussman LS, Lipkind HS, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 Among Patients Admitted for Childbirth in Southern Connecticut. JAMA. 2020 Jun 23;323(24):2520–2.
  49. GBA. Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung (“Mutterschafts-Richtlinien”). 2022;
  50. KBV, BÄK, GBW. Influenzapandemie Risikomanagement in Arztpraxen. 2008;
  51. Kleinwechter H, Groten T, Schäfer-Graf U, Bohlmann MK, Ehrhardt I, Hein A, et al. COVID-19 and pregnancy: Case series with diabetes co-morbidity from the registry study ‘Covid-19 Related Obstetric and Neonatal Outcome Study’ (CRONOS). Diabetologe. 2020;1.
  52. Schlembach D, Stepan H, für die Leitlinienkommission. AWMF 015/018. Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen: Diagnostik und Therapie. 2019 p. 1–117.
  53. RCOG. Coronavirus (COVID-19) infection and pregnancy [Internet]. 2022 [cited 2022 Feb 27]. Available from: <https://www.rcog.org.uk/coronavirus-pregnancy>
  54. 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 Sep 1;370.
  55. Saccone G, Sen C, Di Mascio D, Galindo A, Grünebaum A, Yoshimatsu J, et al. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection. Ultrasound Obstet Gynecol. 2021 Feb 1;57(2):232–41.
  56. Machluf Y, Rosenfeld S, Ben Shlomo I, Chaïter Y, Dekel Y. The Misattributed and Silent Causes of Poor COVID-19 Outcomes Among Pregnant Women. Front Med. 2021 Oct 26;8:1902.
  57. NHS. How to look after yourself at home if you have coronavirus (COVID-19) - NHS [Internet]. 2022 [cited 2022 Feb 27]. Available from: <https://www.nhs.uk/conditions/coronavirus-covid-19/self-isolation-and-treatment/how-to-treat-symptoms-at-home/>



58. Donders F, Lonnée-Hoffmann R, Tsiakalos A, Mendling W, De Oliveira JM, Judlin P, et al. ISIDOG Recommendations Concerning COVID-19 and Pregnancy. *Diagnostics* 2020, Vol 10, Page 243. 2020 Apr 22;10(4):243.
59. Kreuzberger N, Hirsch C, Chai KL, Tomlinson E, Khosravi Z, Popp M, et al. SARS-CoV-2-neutralising monoclonal antibodies for treatment of COVID-19. *Cochrane database Syst Rev*. 2021 Sep 2;9(9):CD013825.
60. Zöllkau J, Reuken PA, Schleußner E, Groten T. Monoclonal SARS-CoV-2 antibodies in pregnancy—a case series. *Dtsch Arztebl Int*. 2022 Feb 18;
61. Westendorf K, Wang L, Žentelis S, Foster D, Vaillancourt P, Wiggin M, et al. LY-CoV1404 (bebtelovimab) potently neutralizes SARS-CoV-2 variants. *bioRxiv Prepr Serv Biol*. 2022 Jan 7;
62. Gross O, Moerer O, Rauen T, Böckhaus J, Hoxha E, Jörres A, et al. Validation of a Prospective Urinalysis-Based Prediction Model for ICU Resources and Outcome of COVID-19 Disease: A Multicenter Cohort Study. *J Clin Med*. 2021 Jul 2;10(14).
63. Martínez Chamorro E, Díez Tascón A, Ibáñez Sanz L, Ossaba Vélez S, Borrueal Nacenta S. Radiologic diagnosis of patients with COVID-19. *Radiologia*. 2021 Jan 1;63(1):56–73.
64. Li X, Pan X, Li Y, An N, Xing Y, Yang F, et al. Cardiac injury associated with severe disease or ICU admission and death in hospitalized patients with COVID-19: A meta-analysis and systematic review. *Crit Care*. 2020 Jul 28;24(1):1–16.
65. Stephens AJ, Barton JR, Bentum NAA, Blackwell SC, Sibai BM. General Guidelines in the Management of an Obstetrical Patient on the Labor and Delivery Unit during the COVID-19 Pandemic. *Am J Perinatol*. 2020 Jun 1;37(8):829–36.
66. 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 Aug 1;136(2):259–61.
67. Koczulla, Ankermann, Gogoll C, Hummel, Peters, Pfeifer, et al. S1-Leitlinie Post-COVID/Long-COVID Die fachspezifischen Kapitel sind federführend von den Fachgesellschaften erstellt worden und spiegeln zum Teil die fachspezifische Sicht auf die Datenlage wieder.
68. AWMF 015/084. S3 Leitlinie Sectio caesarea. 2020;
69. AWMF 015/083. S3 Leitlinie Vaginale Geburt am Termin. 2020;
70. AWMF 015/080. S2k Leitlinie Intrauterine Wachstumsrestriktion. 2017;
71. AWMF 015/025. S2k Leitlinie Prävention und Therapie der Frühgeburt. 2019;
72. Rempen A, Chaoui R, Häusler M, Kagan KO, Kozłowski P, Von Kaisenberg C, et al. Quality Requirements for Ultrasound Examination in Early Pregnancy (DEGUM Level I) between 4+0 and

- 13+6 Weeks of Gestation. *Ultraschall Med.* 2016 Dec 1;37(6):579–83.
73. Kozlowski P, Burkhardt T, Gembruch U, Gonser M, Kähler C, Kagan KO, et al. DEGUM, ÖGUM, SGUM and FMF Germany Recommendations for the Implementation of First-Trimester Screening, Detailed Ultrasound, Cell-Free DNA Screening and Diagnostic Procedures. *Ultraschall der Medizin.* 2018 Jul 12;40(2):176–92.
74. Von Kaisenberg C, Klaritsch P, Ochsenbein-Kölble N, Hodel ME, Nothacker M, Hecher K. Screening, Management and Delivery in Twin Pregnancy. *Ultraschall der Medizin - Eur J Ultrasound.* 2020 Oct 5;42(04):367–78.
75. Von Kaisenberg C, Chaoui R, Häusler M, Kagan KO, Kozlowski P, Merz E, et al. Quality Requirements for the early Fetal Ultrasound Assessment at 11-13+6 Weeks of Gestation (DEGUM Levels II and III). *Ultraschall Med.* 2016 Jun 1;37(3):297–302.
76. Merz E, Eichhorn KH, Von Kaisenberg C, Schramm T. Aktualisierte Qualitätsanforderungen an die weiterführende differenzierte Ultraschalluntersuchung in der pränatalen Diagnostik (= DEGUM-Stufe II) im Zeitraum von 18+0 bis 21+6 Schwangerschaftswochen. *Ultraschall der Medizin - Eur J Ultrasound.* 2012 Nov 12;33(06):593–6.
77. Chaoui R, Heling K, Mielke G, Hofbeck M, Gembruch U. [Quality standards of the DEGUM for performance of fetal echocardiography]. *Ultraschall Med.* 2008 Apr;29(2):197–200.
78. Faber R, Heling KS, Steiner H, Gembruch U. Doppler Sonography during Pregnancy – DEGUM Quality Standards and Clinical Applications (Part 1). *Ultraschall der Medizin - Eur J Ultrasound.* 2019 Mar 20;40(03):319–25.
79. Faber R, Heling KS, Steiner H, Gembruch U. Doppler ultrasound in pregnancy - Quality requirements of DEGUM and clinical application (part 2). *Ultraschall der Medizin.* 2021 Oct 1;42(5):541–50.
80. Düppers AL, Bohnhorst B, Bültmann E, Schulz T, Higgins-Wood L, von Kaisenberg CS. Severe fetal brain damage subsequent to acute maternal hypoxemic deterioration in COVID-19. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021 Sep 1;58(3):490–1.
81. Liang H, Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow? *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020 Apr 1;99(4):439–42.
82. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Feb;
83. Mingers N, Winkler V, Eckmann-Scholz C, Pecks U. SARS-CoV-2-Infektion in der Schwangerschaft und Auftreten von fetalen Fehlbildungen – Häufigkeit, Ausprägung und Zusammenhänge bei 53 Fällen aus dem CRONOS-Register. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2021 Nov 26;225(S 01):P 032.

84. Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, Elshebiny M, Farrag N, Mahdy S, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020 Jul 1;150(1):47–52.
85. yang H, Sun G, Tang F, Peng M, Gao Y, Peng J, et al. Clinical features and outcomes of pregnant women suspected of coronavirus disease 2019. *J Infect.* 2020 Jul 1;81(1):e40.
86. Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Jul 1;223(1):111.e1-111.e14.
87. Juan J, Gil MM, Rong Z, Zhang Y, Yang H, Poon LC. Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020 Jul 1;56(1):15–27.
88. Delahoy MJ, Whitaker M, O'Halloran A, Chai SJ, Kirley PD, Alden N, et al. Characteristics and Maternal and Birth Outcomes of Hospitalized Pregnant Women with Laboratory-Confirmed COVID-19 - COVID-NET, 13 States, March 1-August 22, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020 Sep 25;69(38):1347–54.
89. Cosma S, Carosso AR, Cusato J, Borella F, Carosso M, Bovetti M, et al. Coronavirus disease 2019 and first-trimester spontaneous abortion: a case-control study of 225 pregnant patients. *Am J Obstet Gynecol.* 2021 Apr 1;224(4):391.e1-391.e7.
90. Pirkle CML. Evidence based care for pregnant women with covid-19. *BMJ.* 2020 Sep 9;370.
91. Jafari M, Pormohammad A, Sheikh Neshin SA, Ghorbani S, Bose D, Alimohammadi S, et al. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol.* 2021 Sep 1;31(5):1–16.
92. 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 Apr 19;193(16):E540–8.
93. Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A, et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatr.* 2021 Aug 1;175(8):817–26.
94. Khalil A, Kalafat E, Benlioglu C, O'Brien P, Morris E, Draycott T, et al. SARS-CoV-2 infection in pregnancy: A systematic review and meta-analysis of clinical features and pregnancy outcomes. *EClinicalMedicine.* 2020 Aug 1;25.
95. Martinez-Perez O, Prats Rodriguez P, Muner Hernandez M, Encinas Pardilla MB, Perez Perez N, Vila Hernandez MR, et al. The association between SARS-CoV-2 infection and preterm delivery: a prospective study with a multivariable analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021 Dec 1;21(1).
96. Radan A-P, Baud D, Favre G, Papadia A, Surbek D, Baumann M, et al. Low placental weight and

- altered metabolic scaling after severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 infection during pregnancy: a prospective multicentric study. *Clin Microbiol Infect.* 2022 Feb;0(0).
97. Prabhu M, Cagino K, Matthews KC, Friedlander RL, Glynn SM, Kubiak JM, et al. Pregnancy and postpartum outcomes in a universally tested population for SARS-CoV-2 in New York City: a prospective cohort study. *BJOG.* 2020 Nov 1;127(12):1548–56.
98. Kirtsman M, Diambomba Y, Poutanen SM, Malinowski AK, Vlachodimitropoulou E, Parks WT, et al. Probable congenital SARS-CoV-2 infection in a neonate born to a woman with active SARS-CoV-2 infection. *CMAJ.* 2020 Jun 15;192(24):E647–50.
99. Mulvey JJ, Magro CM, Ma LX, Nuovo GJ, Baergen RN. Analysis of complement deposition and viral RNA in placentas of COVID-19 patients. *Ann Diagn Pathol.* 2020 Jun 1;46:151530.
100. Smithgall MC, Liu-Jarin X, Hamele-Bena D, Cimic A, Mourad M, Debelenko L, et al. Third-trimester placentas of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)-positive women: histomorphology, including viral immunohistochemistry and in-situ hybridization. *Histopathology.* 2020 Dec 1;77(6):994–9.
101. 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 Nov 1;101:13–29.
102. Garcia-Flores V, Romero R, Xu Y, Theis KR, Arenas-Hernandez M, Miller D, et al. Maternal-fetal immune responses in pregnant women infected with SARS-CoV-2. *Nat Commun* 2022 131. 2022 Jan 18;13(1):1–20.
103. Gulersen M, Prasannan L, Tam Tam H, Metz CN, Rochelson B, Meirowitz N, et al. Histopathologic evaluation of placentas after diagnosis of maternal severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *Am J Obstet Gynecol Mfm.* 2020 Nov 1;2(4):100211.
104. Lu-Culligan A, Chavan AR, Vijayakumar P, Irshaid L, Courchaine EM, Milano KM, et al. SARS-CoV-2 infection in pregnancy is associated with robust inflammatory response at the maternal-fetal interface. *medRxiv Prepr Serv Heal Sci.* 2021 Jan 26;
105. Schoenmakers S, Snijder P, Verdijk RM, Kuiken T, Kamphuis SSM, Koopman LP, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Placental Infection and Inflammation Leading to Fetal Distress and Neonatal Multi-Organ Failure in an Asymptomatic Woman. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2021 May 1;10(5):556–61.
106. Antoun L, Taweel N El, Ahmed I, Patni S, Honest H. Maternal COVID-19 infection, clinical characteristics, pregnancy, and neonatal outcome: A prospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020 Sep 1;252:559–62.
107. Diriba K, Awulachew E, Getu E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV,

- and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal-fetal transmission: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res.* 2020 Sep 4;25(1).
108. Ahlberg M, Neovius M, Saltvedt S, Söderling J, Pettersson K, Brandkvist C, et al. Association of SARS-CoV-2 Test Status and Pregnancy Outcomes. *JAMA.* 2020 Nov 3;324(17):1782–5.
109. Papageorghiou AT, Deruelle P, Gunier RB, Rauch S, García-May PK, Mhatre M, et al. Preeclampsia and COVID-19: results from the INTERCOVID prospective longitudinal study. *Am J Obstet Gynecol.* 2021 Sep 1;225(3):289.e1-289.e17.
110. Rosenbloom JI, Raghuraman N, Carter EB, Kelly JC. Coronavirus disease 2019 infection and hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2021 Jun 1;224(6):623–4.
111. Ville S, Le Bot S, Chapelet-Debout A, Blancho G, Fremeaux-Bacchi V, Deltombe C, et al. Atypical HUS relapse triggered by COVID-19. *Kidney Int.* 2021 Jan 1;99(1):267–8.
112. Rolnik DL. Can COVID-19 in pregnancy cause pre-eclampsia? *BJOG.* 2020 Oct 1;127(11):1381.
113. Mendoza M, Garcia-Ruiz I, Maiz N, Rodo C, Garcia-Manau P, Serrano B, et al. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. *BJOG.* 2020 Oct 1;127(11):1374–80.
114. Stock SJ, Carruthers J, Calvert C, Denny C, Donaghy J, Goulding A, et al. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination rates in pregnant women in Scotland. *Nat Med.* 2022;
115. Bohren MA, Berger BO, Munthe-Kaas H, Tunçalp Ö. Perceptions and experiences of labour companionship: A qualitative evidence synthesis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Mar 18;2019(3).
116. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, et al. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Mar 1;17(5).
117. Ahmad M, Vismara L, Mayers A, Tchounwou PB. The Psychological Impact of COVID-19 Pandemic on Women's Mental Health during Pregnancy: A Rapid Evidence Review. *Int J Environ Res Public Heal* 2021, Vol 18, Page 7112. 2021 Jul 2;18(13):7112.
118. Hodnett E, Gates S, Hofmeyr GJ, Sakala C. Continuous support for women during childbirth. *Cochrane database Syst Rev.* 2003 Jul 21;(3).
119. Mayopoulos GA, Ein-Dor T, Li KG, Chan SJ, Dekel S. COVID-19 positivity associated with traumatic stress response to childbirth and no visitors and infant separation in the hospital. *Sci Rep.* 2021 Dec 1;11(1).
120. Pavlidis P, Eddy K, Phung L, Farrington E, Connolly M, Lopes R, et al. Clinical guidelines for caring for women with COVID-19 during pregnancy, childbirth and the immediate postpartum

- period. *Women Birth*. 2021 Sep 1;34(5):455–64.
121. WHO. Coronavirus disease (COVID-19): Pregnancy and childbirth [Internet]. 2022 [cited 2022 Mar 2]. Available from: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19-pregnancy-and-childbirth>
  122. Renfrew MJ, Cheyne H, Craig J, Duff E, Dykes F, Hunter B, et al. Sustaining quality midwifery care in a pandemic and beyond. *Midwifery*. 2020 Sep 1;88:102759.
  123. DGGG. DGGG empfiehlt: Väter bei der Geburt zulassen – auch in Zeiten der Corona-Pandemie | 2020 | Pressemitteilungen / Nachrichten | Presse | Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. [Internet]. 2020 [cited 2022 Mar 2]. Available from: <https://www.dggg.de/presse/pressemitteilungen-und-nachrichten/dggg-empfehl-t-vaeter-bei-der-geburt-zulassen-auch-in-zeiten-der-corona-pandemie>
  124. COVID-19: Pregnancy issues and antenatal care - UpToDate.
  125. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev*. 2021 Jan;101(1):303–18.
  126. Tomlinson M, Caruthers T, Whitty J, Gonik B. Does delivery improve maternal condition in the respiratory-compromised gravida? *Obstet Gynecol*. 1998;91(1):108–11.
  127. Declan Devane A, Kellie F, Finucane E, Beecher C, Hanrahan V, Papageorgiou AT. COVID-19 Review of national clinical practice guidelines for key questions relating to the care of pregnant women and their babies.
  128. Easter SR, Gupta S, Brenner SK, Leaf DE. Outcomes of Critically Ill Pregnant Women with COVID-19 in the United States. Vol. 203, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. American Thoracic Society; 2021. p. 122–5.
  129. Guérin C, Albert RK, Beitler J, Gattinoni L, Jaber S, Marini JJ, et al. Prone position in ARDS patients: why, when, how and for whom. *Intensive Care Med* 2020 4612. 2020 Nov;46(12):2385–96.
  130. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy Information for healthcare professionals Quick reference summary of acute COVID-19 management in pregnancy.
  131. Boelig RC, Manuck T, Oliver EA, Mascio D Di, Saccone G, Bellussi F, et al. Labor and delivery guidance for COVID-19. *Am J Obstet Gynecol Mfm*. 2020 May;2(2):100110.
  132. Cai J, Tang M, Gao Y, Zhang H, Yang Y, Zhang D, et al. Cesarean Section or Vaginal Delivery to Prevent Possible Vertical Transmission From a Pregnant Mother Confirmed With COVID-19 to a Neonate: A Systematic Review. *Front Med*. 2021 Feb;8:634949.
  133. Barth RE, Regt MJA De. Persistence of viral RNA in stool samples from patients recovering from



- covid-19. *BMJ*. 2020 May;369.
134. Britton GJ, Chen-Liaw A, Cossarini F, Livanos AE, Spindler MP, Plitt T, et al. Limited intestinal inflammation despite diarrhea, fecal viral RNA and SARS-CoV-2-specific IgA in patients with acute COVID-19. *medRxiv*. 2020 Sep;
  135. Ring LE, Martinez R, Bernstein K, Landau R. What obstetricians should know about obstetric anesthesia during the COVID-19 pandemic. *Semin Perinatol*. 2020 Nov;44(7):151277.
  136. Debrabandere M, Farabaugh D, Giordano C. A Review on Mode of Delivery during COVID-19 between December 2019 and April 2020. *Am J Perinatol*. 2021 Mar;38(4):332–41.
  137. Mullins E, Hudak ML, Banerjee J, Getzlaff T, Townson J, Barnette K, et al. Pregnancy and neonatal outcomes of COVID -19: co-reporting of common outcomes from PAN-COVID and AAP SONPM registries. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021 Feb;uog.23619.
  138. Capobianco G, Saderi L, Aliberti S, Mondoni M, Piana A, Dessole F, et al. COVID-19 in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020 Sep;252:543–58.
  139. Malhotra Y, Miller R, Bajaj K, Sloma A, Wieland D, Wilcox W. No change in cesarean section rate during COVID-19 pandemic in New York City. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020;253:328.
  140. WHO. WHO recommendations Intrapartum care for a positive childbirth experience Executive summary. 2022;
  141. Bremerich D, Annecke T, Chappell D, Hanß R, Kaufner L, Kehl F, et al. S1 Leitlinie Die geburtshilfliche Analgesie und Anästhesie. 2020;
  142. SMFM/SOAP. COVID-19: The SMFM/SOAP Guidelines for Labor and Delivery - The ObG Project.
  143. Jackson T, Deibert D, Wyatt G, Durand-Moreau Q, Adishes A, Khunti K, et al. Classification of aerosol-generating procedures: a rapid systematic review. *BMJ Open Respir Res*. 2020 Oct;7(1).
  144. Kranke P, Weibel S, Sitter M, Meybohm P, Girard T. Geburtshilfliche Anästhesie während der SARS-CoV-2-Pandemie: Übersicht der Handlungsempfehlungen. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmedizin, Schmerztherapie*. 2020 Apr;55(4):266.
  145. Donders F, Lonnée-Hoffmann R, Tsiakalos A, Mendling W, Martinez de Oliveira J, Judlin P, et al. ISIDOG Recommendations Concerning COVID-19 and Pregnancy. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*. 2020 Apr;10(4).
  146. Chen M, Zeng J, Liu X, Sun G, Gao Y, Liao J, et al. Changes in physiology and immune system during pregnancy and coronavirus infection: A review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020 Dec;255:124.
  147. Bauer ME, Chiware R, Pancaro C. Neuraxial Procedures in COVID-19–Positive Parturients: A



- Review of Current Reports. *Anesth Analg.* 2020;E22–4.
148. Toledano RD, Leffert L. What's New in Neuraxial Labor Analgesia. *Curr Anesthesiol Rep.* 2021 Sep;11(3):1.
149. Katz D, Bateman BT, Kjaer K, Turner DP, Spence NZ, Habib AS, et al. The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Coronavirus Disease 2019 Registry: An Analysis of Outcomes among Pregnant Women Delivering during the Initial Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 Outbreak in the United States. *Anesth Analg.* 2021;462–73.
150. Ioscovich A, Guasch E, Brogly N, Shatalin D, Manrique-Muñoz S, Royo MES, et al. Peripartum anesthetic management of women with SARS-CoV-2 infection in eight medical centers across three European countries: prospective cohort observation study. <https://doi.org/10.1080/1476705820211937105>. 2021;
151. WHO. Definition and categorization of the timing of mother-to-child transmission of SARS-CoV-2 [Internet]. 2021 [cited 2022 Mar 3]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-mother-to-child-transmission-2021.1>
152. Gengler C, Dubruc E, Favre G, Greub G, de Leval L, Baud D. SARS-CoV-2 ACE-receptor detection in the placenta throughout pregnancy. *Clin Microbiol Infect.* 2021 Mar 1;27(3):489.
153. Matthews PC, Andersson MI, Arancibia-Carcamo C V., Auckland K, Baillie JK, Barnes E, et al. SARS-CoV-2 RNA detected in blood products from patients with COVID-19 is not associated with infectious virus. *Wellcome Open Res.* 2020;5.
154. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, Suffee C, Do Cao J, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun.* 2020 Dec 1;11(1).
155. Raschetti R, Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Loi B, Benachi A, De Luca D. Synthesis and systematic review of reported neonatal SARS-CoV-2 infections. *Nat Commun* 2020 111. 2020 Oct 15;11(1):1–10.
156. Longardt AC, Winkler VP, Pecks U. SARS-CoV-2 and Perinatal Aspects. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2020;224:181–6.
157. Aebi C. Steckbrief COVID-19 – klinische Besonderheiten bei Kindern und Jugendlichen [Internet]. 2020. Available from: [https://corona.so.ch/fileadmin/internet/staatskanzlei/stk-komm/Dokumente/2020/Corona/Dokumente\\_AErzteschaft/COVID\\_19\\_Steckbrief\\_05.03.2020\\_02.pdf](https://corona.so.ch/fileadmin/internet/staatskanzlei/stk-komm/Dokumente/2020/Corona/Dokumente_AErzteschaft/COVID_19_Steckbrief_05.03.2020_02.pdf)
158. Mand N, Iannaccone A, Longardt AC, Hutten M, Mense L, Oppelt P, et al. Neonatal outcome following maternal infection with SARS-CoV-2 in Germany: COVID-19-Related Obstetric and Neonatal Outcome Study (CRONOS). *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2021;

159. Woodworth KR, Olsen EO, Neelam V, Lewis EL, Galang RR, Oduyebo T, et al. Birth and Infant Outcomes Following Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy - SET-NET, 16 Jurisdictions, March 29-October 14, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020 Nov 6;69(44):1635–40.
160. 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 Heal.* 2021 Feb 1;5(2):113–21.
161. Do Amaral WN, de Moraes CL, Rodrigues APDS, Noll M, Arruda JT, Mendonça CR. Maternal Coronavirus Infections and Neonates Born to Mothers with SARS-CoV-2: A Systematic Review. *Healthc* 2020, Vol 8, Page 511. 2020 Nov 24;8(4):511.
162. Figueiro-Filho EA, Yudin M, Farine D. COVID-19 during pregnancy: an overview of maternal characteristics, clinical symptoms, maternal and neonatal outcomes of 10,996 cases described in 15 countries. *J Perinat Med.* 2020 Nov 1;48(9):900–11.
163. Di Toro F, Gjoka M, Di Lorenzo G, De Santo D, De Seta F, Maso G, et al. Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2021 Jan 1;27(1):36–46.
164. Ronchi A, Pietrasanta C, Zavattoni M, Saruggia M, Schena F, Sinelli MT, et al. Evaluation of Rooming-in Practice for Neonates Born to Mothers With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in Italy. *JAMA Pediatr.* 2021 Mar 1;175(3):260–6.
165. Auriti C, De Rose DU, Mondì V, Stolfi I, Tziälla C. Neonatal SARS-CoV-2 Infection: Practical Tips. *Pathog (Basel, Switzerland).* 2021 May 1;10(5).
166. Yonker LM, Neilan AM, Bartsch Y, Patel AB, Regan J, Arya P, et al. Pediatric Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Clinical Presentation, Infectivity, and Immune Responses. *J Pediatr.* 2020 Dec 1;227:45-52.e5.
167. Kawasuji H, Takegoshi Y, Kaneda M, Ueno A, Miyajima Y, Kawago K, et al. Transmissibility of COVID-19 depends on the viral load around onset in adult and symptomatic patients. *PLoS One.* 2020 Dec 1;15(12).
168. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nat* 2020 5817809. 2020 Apr 1;581(7809):465–9.
169. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. *N Engl J Med.* 2020 May 28;382(22):2081–90.
170. DGPI. Stellungnahme der DGPI im Einvernehmen mit der DGGG und der DGPM: Umgang mit

- Neugeborenen SARS-CoV-2 positiver Mütter (Stand 31.03.2020) [Internet]. 2020 [cited 2022 Mar 5]. Available from: <https://dgpi.de/stellungnahme-dgpi-dggg-dgpm-umgang-mit-neugeborenen-sars-cov-2-positiver-muetter/>
171. Nationale Stillkommission. Stillen-COVID-19 | Max Rubner-Institut [Internet]. 2020 [cited 2022 Mar 5]. Available from: <https://www.mri.bund.de/de/themen/nationale-stillkommission/stellungnahmen/stillen-covid-19/>
172. Martenot A, Labbassi I, Delfils-Stern A, Monroy O, Langlet C, Pichault-Klein V, et al. Favorable outcomes among neonates not separated from their symptomatic SARS-CoV-2-infected mothers. *Pediatr Res*. 2020 Nov 3;90(1):8–11.
173. CDC. Caring for Newborns | COVID-19 | CDC [Internet]. 2020 [cited 2022 Mar 3]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/caring-for-newborns.html>
174. Bartick MC, Valdés V, Giusti A, Chapin EM, Bhana NB, Hernández-Aguilar MT, et al. Maternal and Infant Outcomes Associated with Maternity Practices Related to COVID-19: The COVID Mothers Study. *Breastfeed Med*. 2021 Mar 1;16(3):189–99.
175. Solís-García G, Gutiérrez-Vélez A, Pescador Chamorro I, Zamora-Flores E, Vigil-Vázquez S, Rodríguez-Corrales E, et al. Epidemiology, management and risk of SARS-CoV-2 transmission in a cohort of newborns born to mothers diagnosed with COVID-19 infection. *An Pediatr (English Ed)*. 2021 Mar 1;94(3):173–8.
176. Kest H, Kaushik A, Skroce L, Bogusz J, Datta-Bhutada S. Rooming-in for Well-term Infants Born to Asymptomatic Mothers with COVID-19: Correspondence. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2021 Jan 1;10(1):60–1.
177. WHO. Breastfeeding and COVID-19 [Internet]. 2020 [cited 2022 Mar 5]. Available from: [https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Sci\\_Brief-Breastfeeding-2020.1](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Breastfeeding-2020.1)
178. WHO. GUIDELINE Protecting, promoting and supporting BREASTFEEDING IN FACILITIES providing maternity and newborn services. 2017;
179. Pérez-bermejo M, Peris-ochando B, Murillo-Illoriente MT. COVID-19: Relationship and Impact on Breastfeeding-A Systematic Review. *Nutrients*. 2021 Sep 1;13(9).
180. Pace RM, Williams JE, Järvinen KM, Belfort MB, Pace CDW, Lackey KA, et al. Characterization of sars-cov-2 rna, antibodies, and neutralizing capacity in milk produced by women with covid-19. *MBio*. 2021 Jan 1;12(1):1–11.
181. Zhu F, Zozaya C, Zhou Q, De Castro C, Shah PS. SARS-CoV-2 genome and antibodies in breastmilk: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2021 Sep 1;106(5):F514–21.

182. Narayanaswamy V, Pentecost BT, Schoen CN, Alfandari D, Schneider SS, Baker R, et al. Neutralizing Antibodies and Cytokines in Breast Milk After Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) mRNA Vaccination. *Obstet Gynecol.* 2022 Feb 1;139(2):181–91.
183. Conti MG, Terreri S, Piano Mortari E, Albano C, Natale F, Boscarino G, et al. Immune Response of Neonates Born to Mothers Infected With SARS-CoV-2. *JAMA Netw Open.* 2021 Nov 1;4(11):e2132563–e2132563.
184. Peng S, Zhu H, Yang L, Cao L, Huang X, Dynes M, et al. A study of breastfeeding practices, SARS-CoV-2 and its antibodies in the breast milk of mothers confirmed with COVID-19. *Lancet Reg Heal - West Pacific.* 2020 Nov 1;4:45.
185. Haiek LN, LeDrew M, Charette C, Bartick M. Shared decision-making for infant feeding and care during the coronavirus disease 2019 pandemic. *Matern Child Nutr.* 2021 Apr 1;17(2).
186. Sánchez-Luna M, Colomer BF, de Alba Romero C, Allen AA, Souto AB, Longueira FC, et al. Neonates Born to Mothers With COVID-19: Data From the Spanish Society of Neonatology Registry. *Pediatrics.* 2021 Feb 1;147(2).
187. Salvatore CM, Han JY, Acker KP, Tiwari P, Jin J, Brandler M, et al. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study. *Lancet Child Adolesc Heal.* 2020 Oct 1;4(10):721–7.
188. McDevitt KEM, Ganjoo N, Mlangeni D, Pathak S. Outcome of universal screening of neonates for COVID-19 from asymptomatic mothers. *J Infect.* 2020;81(3):452.
189. Enengl S, Pecks U, Longardt AC, Eckmann-Scholz C, Keil C, Mand N, et al. Antibody Response and Maternofetal Antibody Transfer in SARS-CoV-2-Positive Pregnant Women: A Multicenter Observational Study. *Geburtsh Frauenheilk.* 2022;in press.
190. Wang L, Shi Y, Xiao T, Fu J, Feng X, Mu D, et al. Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (First edition). *Ann Transl Med.* 2020 Feb;8(3):47–47.
191. RCOG. Thrombosis and Embolism during Pregnancy and the Puerperium, Reducing the Risk (Green-top Guideline No. 37a) [Internet]. 2015 [cited 2022 Mar 12]. Available from: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg37a/>
192. Parunov LA, Soshitova NP, Ovanesov M V., Panteleev MA, Serebriyskiy II. Epidemiology of venous thromboembolism (VTE) associated with pregnancy. *Birth Defects Res C Embryo Today.* 2015 Sep 1;105(3):167–84.
193. Pomp ER, Lenselink AM, Rosendaal FR, Doggen CJM. Pregnancy, the postpartum period and prothrombotic defects: risk of venous thrombosis in the MEGA study. *J Thromb Haemost.* 2008 Apr;6(4):632–7.

194. Bongiovanni D, Klug M, Lazareva O, Weidlich S, Biasi M, Ursu S, et al. SARS-CoV-2 infection is associated with a pro-thrombotic platelet phenotype. *Cell Death Dis.* 2021 Jan 1;12(1).
195. Perico L, Benigni A, Casiraghi F, Ng LFP, Renia L, Remuzzi G. Immunity, endothelial injury and complement-induced coagulopathy in COVID-19. *Nat Rev Nephrol.* 2021 Jan 1;17(1):46–64.
196. 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 Jan 15;
197. Servante J, Swallow G, Thornton JG, Myers B, Munireddy S, Malinowski AK, et al. Haemostatic and thrombo-embolic complications in pregnant women with COVID-19: a systematic review and critical analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021 Dec 1;21(1):1–14.
198. 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 Sep 1;99(9):1110–20.
199. Bikdeli B, Madhavan M V., Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Jun 16;75(23):2950–73.
200. Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, Sandoval G, Saade GR, Grobman WA, et al. Disease Severity and Perinatal Outcomes of Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Obstet Gynecol.* 2021 Apr 1;137(4):571–80.
201. Sultan AA, West J, Tata LJ, Fleming KM, Nelson-Piercy C, Grainge MJ. Risk of first venous thromboembolism in pregnant women in hospital: population based cohort study from England. *BMJ.* 2013;347.
202. NIH. Antithrombotic Therapy | COVID-19 Treatment Guidelines [Internet]. 2022 [cited 2022 Feb 27]. Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/antithrombotic-therapy/>
203. ACOG. COVID-19 FAQs for Obstetrician-Gynecologists, Obstetrics | ACOG [Internet]. 2022 [cited 2022 Feb 27]. Available from: <https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/covid-19-faqs-for-ob-gyns-obstetrics>
204. COVRIIN am Robert-Koch-Institut F. Medikamentöse Therapie bei COVID-19 mit Bewertung durch die Fachgruppe COVRIIN am Robert Koch-Institut.
205. Pourafkari L, Mirza-Aghzadeh-Attari M, Zarrintan A, Mousavi-Aghdas SA. Clinical Experience, Pathophysiology, and Considerations in the Prophylaxis and Treatment of Hypercoagulopathy of COVID-19: A Review Study. *Iran J Med Sci.* 2021 Jan 1;46(1):1–14.

206. Ronnje L, Länsberg JK, Vikhareva O, Hansson SR, Herbst A, Zaigham M. Complicated COVID-19 in pregnancy: A case report with severe liver and coagulation dysfunction promptly improved by delivery. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020 Sep 4;20(1):1–8.
207. Dellapiana G, Naqvi M, Leggett C, Tholemeier L, Burwick RM. Preferential use of dexamethasone for fetal lung maturation in severe coronavirus disease 2019. *Am J Obstet Gynecol Mfm*. 2020 Nov 1;2(4):100218.
208. Packer CH, Zhou CG, Hersh AR, Allen AJ, Hermes AC, Caughey AB. Antenatal Corticosteroids for Pregnant Women at High Risk of Preterm Delivery with COVID-19 Infection: A Decision Analysis. *Am J Perinatol*. 2020 Aug 1;37(10):1015–21.
209. Thevathasan I, Said JM. Controversies in antenatal corticosteroid treatment. *Prenat Diagn*. 2020 Aug 1;40(9):1138–49.
210. Berard A, Sheehy O, Zhao JP, Vinet E, Quach C, Kassai B, et al. Available medications used as potential therapeutics for COVID-19: What are the known safety profiles in pregnancy. *PLoS One*. 2021 May 1;16(5):e0251746.
211. Braun T, Sloboda DM, Tutschek B, Harder T, Challis JRG, Dudenhausen JW, et al. Fetal and neonatal outcomes after term and preterm delivery following betamethasone administration. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015 Jul 1;130(1):64–9.
212. Carmichael SL, Shaw GM, Ma C, Werler MM, Rasmussen SA, Lammer EJ. Maternal corticosteroid use and orofacial clefts. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;197(6):585.e1-585.e7.
213. Pradat P, Robert-Gnansia E, Di Tanna GL, Rosano A, Lisi A, Mastroiacovo P, et al. First trimester exposure to corticosteroids and oral clefts. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2003;67(12):968–70.
214. Rodríguez-Pinilla E, Martínez-Frías ML. Corticosteroids during pregnancy and oral clefts: a case-control study. *Teratology*. 1998;58(1):2–5.
215. Park-Wyllie L, Mazzotta P, A Pastuszak, Moretti ME, Beique L, Hunnisett L, et al. Birth defects after maternal exposure to corticosteroids: prospective cohort study and meta-analysis of epidemiological studies. *Teratology*. 2000;62(6):385–92.
216. Palmsten K, Palmsten K, Bandoli G, Bandoli G, Vazquez-Benitez G, Xi M, et al. Oral corticosteroid use during pregnancy and risk of preterm birth. *Rheumatology (Oxford)*. 2020 Jun 1;59(6):1262–71.
217. Bandoli G, Palmsten K, Forbess Smith CJ, Chambers CD. A Review of Systemic Corticosteroid Use in Pregnancy and the Risk of Select Pregnancy and Birth Outcomes. *Rheum Dis Clin North Am*. 2017 Aug 1;43(3):489–502.



218. Hviid A, Mølgaard-Nielsen D. Corticosteroid use during pregnancy and risk of orofacial clefts. *CMAJ*. 2011 Apr 19;183(7):796–804.
219. Skuladottir H, Wilcox AJ, Ma C, Lammer EJ, Rasmussen SA, Werler MM, et al. Corticosteroid use and risk of orofacial clefts. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2014;100(6):499–506.
220. Nørgård B, Pedersen L, Christensen LA, Sørensen HT. Therapeutic drug use in women with Crohn's disease and birth outcomes: a Danish nationwide cohort study. *Am J Gastroenterol*. 2007 Jul;102(7):1406–13.
221. Murphy KE, Hannah ME, Willan AR, Hewson SA, Ohlsson A, Kelly EN, et al. Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth (MACS): a randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2008;372(9656):2143–51.
222. Crowther CA, Middleton PF, Voysey M, Askie LM, Zhang S, Martlow TK, et al. Effects of repeat prenatal corticosteroids given to women at risk of preterm birth: An individual participant data meta-analysis. *PLOS Med*. 2019 Apr 1;16(4):e1002771.
223. Crowther CA, Mckinlay CJD, Middleton P, Harding JE. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for improving neonatal health outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Jul 5;2015(7).
224. Asztalos E V., Murphy KE, Willan AR, Matthews SG, Ohlsson A, Saigal S, et al. Multiple Courses of Antenatal Corticosteroids for Preterm Birth Study: Outcomes in Children at 5 Years of Age (MACS-5). *JAMA Pediatr*. 2013 Dec 1;167(12):1102–10.
225. Wapner RJ, Sorokin Y, Mele L, Johnson F, Dudley DJ, Spong CY, et al. Long-term outcomes after repeat doses of antenatal corticosteroids. *N Engl J Med*. 2007 Sep 20;357(12):1190–8.
226. Crowther CA, Ashwood P, Andersen CC, Middleton PF, Tran T, Doyle LW, et al. Maternal intramuscular dexamethasone versus betamethasone before preterm birth (ASTEROID): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Child Adolesc Heal*. 2019 Nov 1;3(11):769–80.
227. Vaught J, Halscott T, SMFM COVID-19 Task Force. Society for Maternal-Fetal Medicine Management Considerations for Pregnant Patients With COVID-19. 2021;
228. Saad AF, Chappell L, Saade GR, Pacheco LD. Corticosteroids in the Management of Pregnant Patients With Coronavirus Disease (COVID-19). *Obstet Gynecol*. 2020 Oct 1;136(4):823–6.
229. Vichyanond P, Irvin CG, Larsen GL, Szeffler SJ, Hill MR. Penetration of corticosteroids into the lung: evidence for a difference between methylprednisolone and prednisolone. *J Allergy Clin Immunol*. 1989;84(6 Pt 1):867–73.
230. Greos LS, Vichyanond P, Bloedow DC, Irvin CG, Larsen GL, Szeffler SJ, et al. Methylprednisolone



- achieves greater concentrations in the lung than prednisolone. A pharmacokinetic analysis. *Am Rev Respir Dis.* 1991;144(3 Pt 1):586–92.
231. Murphy VE, Fittock RJ, Zarzycki PK, Delahunty MM, Smith R, Clifton VL. Metabolism of synthetic steroids by the human placenta. *Placenta.* 2007 Jan;28(1):39–46.
232. Embryotox. Embryotox - Arzneimittelsicherheit in Schwangerschaft und Stillzeit: Startseite [Internet]. [cited 2022 Mar 6]. Available from: <https://www.embryotox.de/>
233. Griesel M, Wagner C, Mikolajewska A, Stegemann M, Fichtner F, Metzendorf MI, et al. Inhaled corticosteroids for the treatment of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022 Mar 9;2022(3).
234. Gluck PA, Gluck JC. A review of pregnancy outcomes after exposure to orally inhaled or intranasal budesonide. *Curr Med Res Opin.* 2005 Jul;21(7):1075–84.
235. Rahimi R, Nikfar S, Abdollahi M. Meta-analysis finds use of inhaled corticosteroids during pregnancy safe: a systematic meta-analysis review. *Hum Exp Toxicol.* 2006 Aug;25(8):447–52.
236. AWMF, Stakob, Rki, BMG. Kommission “Nutzenbewertung von Arzneimitteln” in Kooperation mit den wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften Antivirale Arzneimittel zur Therapie von COVID-19 (Behandlung von nicht-hospitalisierten Patient\*innen 1 mit COVID-19 und erhöhtem Ri [Internet]. 2022 [cited 2022 Apr 20]. Available from: [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Therapie/AWMF\\_STAKOB\\_Stellungnahme\\_Arzneimittel.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Therapie/AWMF_STAKOB_Stellungnahme_Arzneimittel.pdf?__blob=publicationFile)
237. AWMF, STAKOB, COVRIN. Kommission “Nutzenbewertung von Arzneimitteln” in Kooperation mit den wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften COVID-19 Präexpositionsprophylaxe zur Vermeidung eines schweren Verlaufs von COVID-19 bei immundefizienten, nicht infizierten Person\*innen [Internet]. 2022 [cited 2022 Apr 20]. Available from: <https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/gute-aerztliche-praxis/coronavirus/covid-19-praeexpositionsprophylaxe-20220404-final.pdf>
238. WHO. Therapeutics and COVID-19: living guideline [Internet]. 2022 [cited 2022 Mar 6]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2022.2>
239. Chambers CD, Johnson DL, Xu R, Luo Y, Lopez-Jimenez J, Adam MP, et al. Birth outcomes in women who have taken adalimumab in pregnancy: A prospective cohort study. *PLoS One.* 2019 Oct 1;14(10):e0223603.
240. Puchner A, Gröchenig HP, Sautner J, Helmy-Bader Y, Juch H, Reinisch S, et al. Immunosuppressives and biologics during pregnancy and lactation: A consensus report issued by the Austrian Societies of Gastroenterology and Hepatology and Rheumatology and Rehabilitation. *Wien Klin Wochenschr.* 2019 Jan 1;131(1–2):29–44.
241. Group RC, Horby PW, Mafham M, Peto L, Campbell M, Pessoa-Amorim G, et al. Casirivimab and

- imdevimab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. medRxiv. 2021 Jun 16;2021.06.15.21258542.
242. FDA. FACT SHEET FOR HEALTHCARE PROVIDERS: EMERGENCY USE AUTHORIZATION FOR EVUSHELD™ (tixagevimab co-packaged with cilgavimab) HIGHLIGHTS OF EMERGENCY USE AUTHORIZATION (EUA) These highlights of the EUA do not include all the information needed to use EVUSHELD™. 2022;
243. EMA. ANNEX I SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS Tixagevimab/Cilgavimab . 2022.
244. Burwick RM, Yawetz S, Stephenson KE, Collier ARY, Sen P, Blackburn BG, et al. Compassionate Use of Remdesivir in Pregnant Women With Severe Coronavirus Disease 2019. Clin Infect Dis. 2021 Dec 6;73(11):e3996–4004.
245. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Final Report. N Engl J Med. 2020 Nov 5;383(19):1813–26.
246. Cavalcante MB, Cavalcante CTDMB, Braga ACS, Andrade DA, Montenegro MA, Santos PAN, et al. COVID-19 Treatment: Drug Safety Prior to Conception and during Pregnancy and Breastfeeding. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2021 Jan 1;81(1):46–60.
247. Jiménez-Lozano I, Caro-Teller JM, Fernández-Hidalgo N, Miarons M, Frick MA, Batllori Badia E, et al. Safety of tocilizumab in COVID-19 pregnant women and their newborn: A retrospective study. J Clin Pharm Ther. 2021 Aug 1;46(4):1062–70.
248. Liu D, Zhang T, Wang Y, Xia L. Tocilizumab: The Key to Stop Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Induced Cytokine Release Syndrome (CRS)? Front Med. 2020 Oct 26;0:744.
249. Hoeltzenbein M, Beck E, Rajwanshi R, Gøtestam Skorpen C, Berber E, Schaefer C, et al. Tocilizumab use in pregnancy: Analysis of a global safety database including data from clinical trials and post-marketing data. Semin Arthritis Rheum. 2016 Oct 1;46(2):238–45.
250. EMA. EMA issues advice on use of Paxlovid (PF-07321332 and ritonavir) for the treatment of COVID-19: rolling review starts in parallel | European Medicines Agency [Internet]. 2022 [cited 2022 Apr 20]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-issues-advice-use-paxlovid-pf-07321332-ritonavir-treatment-covid-19-rolling-review-starts>
251. Elsevier – Drug Monograph. Elsevier – Drug Monograph | Nirmatrelvir; Ritonavir [Internet]. 2022 [cited 2022 Apr 20]. Available from: <https://elsevier.health/en-US/preview/nirmatrelvir-ritonavir>
252. Pecks U. Booster-Impfung für schwangere und stillende Frauen [Internet]. 2021 [cited 2022 Mar 6]. Available from: <https://www.dggg.de/stellungnahmen/stellungnahme-zur-booster-impfung-mit-mrna-impfstoffen-fuer-schwangere-und-stillende-frauen>
253. RKI. RKI - Impfen - Impfung bei Schwangeren, Stillenden und bei Kinderwunsch (Stand:

15.2.2022) [Internet]. 2022 [cited 2022 Mar 6]. Available from:  
[https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/COVID-Impfen/FAQ\\_Liste\\_Impfung\\_Schwangere\\_Stillende.html](https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/COVID-Impfen/FAQ_Liste_Impfung_Schwangere_Stillende.html)