

Dato 25-04-2022

Sagsnr. 05-0600-1387

Opdatering vedr. covid-19 vaccination af gravide

Sundhedsstyrelsen har siden 21. juli 2021 anbefalet, at gravide og ammende bliver vaccineret mod covid-19. Grundlaget for beslutningen er beskrevet i Sundhedsstyrelsens notat af 21. juli 2021, *Vedr. vaccination af gravide og ammende*.¹

Siden Sundhedsstyrelsens anbefaling i juli 2021 om at vaccinere de gravide, er der kommet yderligere data vedr. effekt og sikkerhed fra ibrugtagning af vaccinerne og vaccination af gravide anbefales nu i blandt andet Storbritannien, USA og i alle EU/EEA-lande (n28).²

I Danmark er 41.732 gravide nu blevet vaccineret mod covid-19 under deres graviditet. Vaccinerne vurderes at være lige så effektive som i den øvrige befolkning. Det vurderes også, at vaccinerne er sikre for både det ufødte og det diende barn, ligesom det nyfødte og diende barn kan opnå nogen beskyttelse mod covid-19 via overførsel af antistoffer fra moderen.

Sundhedsstyrelsen har ud fra et forsigtighedsprincip foretrukket vaccination og revaccination af gravide i 2. trimester, alternativt i 3. trimester.³ Forsigtighedsprincippet blev valgt, da der i begyndelsen af vaccinationsudrulningen var få data om gravide, der er vaccineret i 1. trimester. Der har ikke på noget tidspunkt været bekymring for eller data der har peget på, at vaccination mod covid-19 i 1. trimester udgjorde en risiko for fosteret. Dette er blevet understreget overfor gravide, hvor graviditeten ikke har været kendt på vaccinationstidspunktet. Gravide med særlige risikofaktorer for et alvorligt forløb med covid-19 har, efter individuel vurdering ved egen læge, kunnet blive vaccineret eller revaccineret i 1. trimester.

¹ Sundhedsstyrelsen. (2021). *Notat vedr. covid-19 vaccination af gravide og ammende*

² ECDC. (2021). *Overview of the implementation of COVID-19 vaccination strategies and deployment plans in the EU/EEA*. Hentet fra: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-vaccination-strategies-and-deployment-plans-Nov-2021.pdf>

³ Sundhedsstyrelsen (2022). *Retningslinjer for håndtering af covid-19 i sundhedsvæsenet*. <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2022/retningslinjer-for-haandtering-af-covid-19>

Efter ibrugtagning af vaccinerne er der nu på internationalt plan betydeligt større erfaringsgrundlag for, at vaccination i 1. trimester er sikkert. Nedenfor fremgår Sundhedsstyrelsens faglige vurdering af grundlaget for udvidelse af målgruppen for vaccination af gravide til at gælde alle gravide, uagtet trimester.

Baggrund

Ifølge opgørelser fra Sundhedsdatastyrelsen er der siden udrulningen af covid-19 vaccination i Danmark 41.732 gravide, der er blevet vaccineret mod covid-19 under graviditeten. Selvom vaccination hovedsageligt er givet i 2. og 3. trimester, er flere gravide af forskellige grunde blevet vaccineret i 1. trimester. Heriblandt i tilfælde hvor graviditeten ikke har været kendt på vaccinationstidspunktet. Ifølge Sundhedsdatastyrelsen ved vi, at minimum 13.229 gravide i Danmark er blevet vaccineret i 1. trimester. Dette tal er formentlig underestimeret, idet data er fundet på baggrund af gravide, som har været set til 1. svangre konsultation hos egen læge i uge 6-10.

Hyppighed og alvorlighed af covid-19 blandt gravide

Gravide er ikke særligt modtagelige for smitte med covid-19, sammenlignet med resten af befolkningen.⁴ Data tyder imidlertid på, at gravide smittet med covid-19 er i øget risiko for at få et alvorligt forløb med indlæggelseskrævende covid-19, og at der også er en øget risiko for fostret/barnet.⁵

Et nationalt prospektivt kohortestudie fra Skotland⁶, fandt, at risikoen for hospitalsindlæggelse og intensivbehandling gradvist stiger i graviditeten, således at risikoen er størst i 3. trimester. I studieperioden indgik i alt 144.548 graviditeter. Blandt de gravide var 126.149 *ikke* vaccineret, mens 18.399 af de gravide havde modtaget mindst en vaccine. Tilsammen havde de 18.399 vaccinerede gravide modtaget 25.917 vaccinationer (23.796 mRNA-vacciner), hvoraf 9.905 vacciner blev givet til gravide i 1. trimester. De alvorlige forløb associeret til SARS-CoV-2 infektion i graviditeten (behov for indlæggelse, intensiv behandling og perinatal mortalitet) var hyppigere blandt uvaccinerede gravide end blandt vaccinerede gravide. Eksempelvis var 2.7% (102 ud af 3,833; 95% CI 2.2–3.2) af de identificerede SARS-CoV-2 infektioner hos ikke vaccinerede gravide associeret med indlæggelse på intensiv mod 0.2% (1 ud af 567; 95% CI 0.01–1.1) hos delvist vaccinerede og 0.2% (1 ud af 550 cases; 95% CI 0.01–1.2) hos færdigvaccinerede.

Et nyere amerikansk studie⁷ fra januar 2022 har undersøgt, hvilken risiko SARS-CoV-2 infektion har for præterm fødsel alt efter, hvornår i graviditeten den gravide var blevet smittet i en

⁴ Sundhedsstyrelsen. (2021). [Notat vedr. covid-19 vaccination af gravide og ammende](#)

⁵ Bonet M et al. (2020). *Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis.*

⁶ Stock SJ et al. (2022) *SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination rates in pregnant women in Scotland.* doi: 10.1038/s41591-021-01666-2.

⁷ Piekos SN et al. (2022) *The effect of maternal SARS-CoV-2 infection timing on birth outcomes: a retrospective multicentre cohort study.*

uvaccineret population. Studiet inkluderede 882 gravide kvinder med SARS-CoV-2 infektion under graviditeten og 889 gravide kvinder uden SARS-CoV-2 infektion under graviditeten. Man fandt en øget risiko for præterm fødsel og dødfødsel efter SARS-CoV-2 infektion. Man fandt tillige, at jo tidligere i graviditeten de gravide fik SARS-CoV-2 infektion, jo større var risikoen for at føde præterm. Der blev ikke fundet nogen sammenhæng mellem alvorligheden af SARS-CoV-2 infektion og præterm fødsel. Studiet indikerer, at der også er en risiko forbundet med tidlig smitte i graviditeten uagtet sygdommens sværhedsgrad. Fundene er begrænset af, at der er tale om et enkeltstående studie med en mindre studiepopulation.

I Danmark var der i de første bølger af covid-19 epidemien få tilfælde af indlæggelseskrævende covid-19 blandt gravide. I efteråret 2021 berettede fødselslæger fra Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi (DSOG) og jordemødre fra Jordemoderforeningen om flere tilfælde af indlæggelseskrævende sygdom med behov for indlæggelse på intensivafdeling blandt covid-19 positive mødre i Danmark, samt flere tilfælde af fosterdød og behov for præterm forløsning.⁸ Sundhedsstyrelsen opfordrede på den baggrund i november 2021 alle uvaccinerede gravide til at blive vaccineret hurtigst muligt.⁹

I efteråret 2021 var delta den dominerende covid-19 variant og den primære årsag til de covid-19 relaterede indlæggelser i efteråret. Aktuelt er det omikron der er den dominerende covid-19 variant i Danmark, som grundet en meget høj smitsomhed gør, at vi aktuelt ser et højere antal dagligt smittede i Danmark, end vi tidligere har set under epidemien. Vurderingen er, at der generelt er en mindre risiko for hospitalsindlæggelse efter at være blevet smittet med omikron sammenlignet med delta.¹⁰ Der findes kun i mindre omfang viden om, i hvilken udstrækning omikron giver anledning til alvorlige tilfælde blandt gravide, samt i hvilket omfang omikron påvirker fosteret. Det Britiske Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) vurderer i deres seneste opdatering af deres guideline for sundhedsprofessionelle, om covid-19 hos gravide,¹¹ at omikron formentlig forårsager mindre alvorlig sygdom end delta. Det er dog forventningen, at omikrons høje smitsomhed alligevel kan give anledning til alvorlige forløb hos både den gravide og fostret, særligt for uvaccinerede gravide.

Opgørelser fra Sundhedsdatastyrelsen fra uge 22 til uge 52 2021 viser et stigende antal af smittede gravide både blandt vaccinerede og uvaccinerede gravide. Antallet af smittede gravide var indtil Omikron blev den dominerende variant højest blandt uvaccinerede gravide (se figur 1).

⁸ DSOG. (2021). Hentet fra: https://static1.squarespace.com/static/5467abcce4b056d72594db79/t/61b522c855af3418426f06cc/1639260885202/20211209+Rapport+over+sv%C3%A6re+COVID-19+tilf%C3%A6lde+blandt+gravide+i+Danmark_marts-nov+2021..pdf

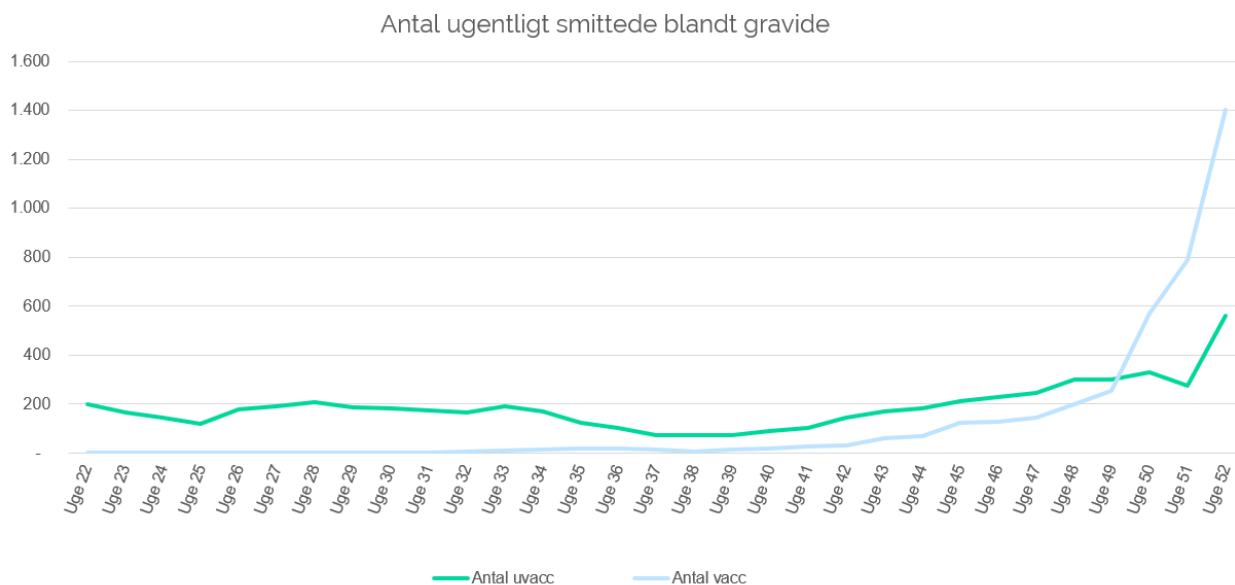
⁹ Sundhedsstyrelsen. (2021). Nyhed: *Gravide opfordres til at tage imod tilbuddet om vaccination*. Hentet fra: <https://www.sst.dk/da/Nyheder/2021/Gravide-opfordres-til-at-tage-imod-tilbuddet-om-vaccination>

¹⁰ Bager, P. et al. (2022). *Reduced Risk of Hospitalisation Associated With Infection With SARS-CoV-2 Omicron Relative to Delta: A Danish Cohort Study*.

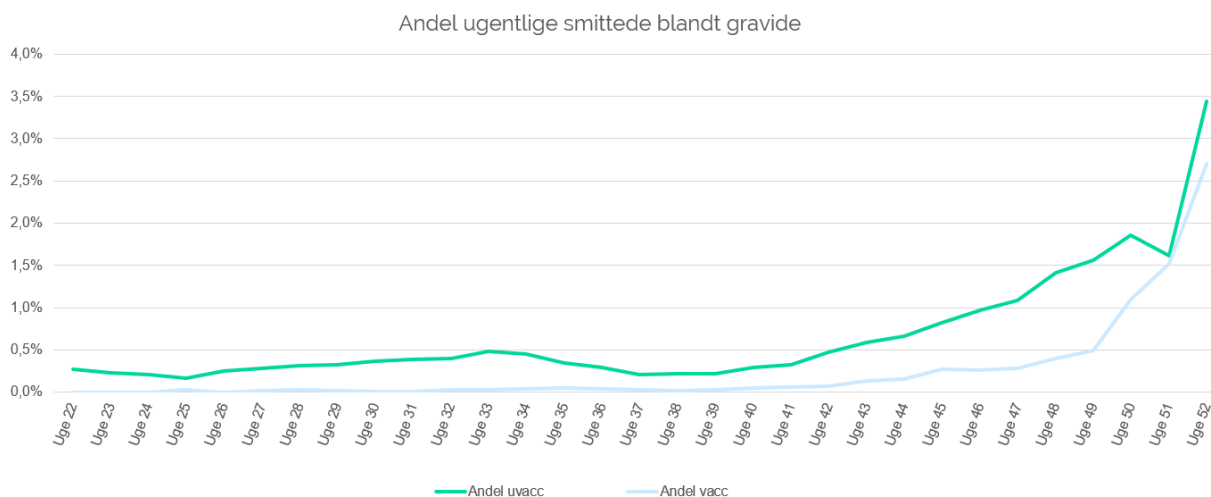
¹¹ RCOG. (2022). *Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy, Version 14.3*. Hentet fra: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2022-01-11-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy-v14.3.pdf>

Andelen af smittede gravide ligger fortsat højest for uvaccinerede gravide efter omikrons introduktion (se figur 2). Vaccinationstilslutningen i gruppen af gravide er steget betydeligt til 76 % i slutningen af uge 52 (se figur 3), hvor den i efteråret lå på 57%.¹²

Figur 1: antal ugentligt smittede blandt gravide (uge 22 til uge 52 2021)

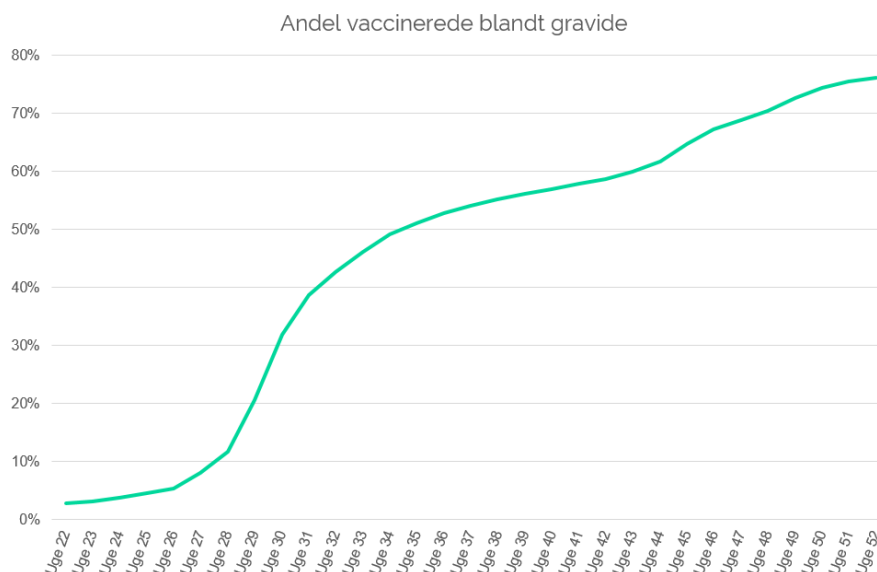


Figur 2: Andel ugentligt smittede blandt gravide (uge 22 til uge 52 2021)



¹² Sundhedsstyrelsen. (2021). Nyhed: Gravide opfordres til at tage imod tilbuddet om vaccination. Hentet fra: <https://www.sst.dk/da/Nyheder/2021/Gravide-opfordres-til-at-tage-imod-tilbuddet-om-vaccination>

Figur 3: Andel vaccinerede blandt gravide (uge 22 til uge 52 2021)



Vaccinernes effekt og sikkerhed

I det danske vaccinationsprogram anvendes aktuelt to vacciner, Comirnaty® fra producenten Pfizer/BioNTech og Spikevax® fra producenten Moderna. Begge vacciner bygger på mRNA vaccineteknologi. Virkningsmekanisme, effekt og sikkerhed af vaccinerne er beskrevet i Sundhedsstyrelsens Retningslinje for håndtering af vaccination mod covid-19 i det generelle vaccinationsprogram.¹³ mRNA nedbrydes kort efter vaccination, og mRNA integreres ikke i cellernes arvemateriale.¹⁴ Der er ingen kendt risiko forbundet med at give mRNA-vacciner til gravide. Dyreforsøg med Comirnaty® eller Spikevax® før og under graviditet har ikke fundet komplikationer for de gravide dyr eller deres afkom.¹⁵¹⁶ Endelig er der mange års erfaringer med vaccination af gravide med andre vacciner.¹⁷ Vacciner, som ikke er baseret på levende, svækket virus eller bakterier (fx BCG- eller gul feber-vaccinerne), er generelt sikre for gravide.

Gravide og ammende var ikke inkluderet i godkendelsesstudierne for covid-19-vaccinerne. Fra godkendelsesstudierne foreligger der dog få data for gravide. I alt 23 personer (11 vaccinerede og 12 placebobehandlede) blev gravide under studiet af Comirnaty® og 13 personer (6 vaccinerede og 7 placebobehandlede) blev gravide under studiet af Spikevax®. Der er ikke fundet

¹³ Sundhedsstyrelsen (2022). *Retningslinjer for håndtering af covid-19 i sundhedsvæsenet*. <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2022/retningslinjer-for-haandtering-af-covid-19>

¹⁴ Pardi, N. et al. (2018). *mRNA vaccines — a new era in vaccinology*.

¹⁵ EMA (2021). *Produktresumé Comirnaty*. Hentet fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_da.pdf

¹⁶ EMA (2021). *Produktresumé Spikevax*. Hentet fra https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_da.pdf

¹⁷ SSI (2021). *Beskyttelse af gravide rejsende*. Hentet fra: <https://rejse.ssi.dk/rejseraad-til-gravide>

sikkerhedssignaler ifm. disse graviditeter.¹⁸ Data fra godkendelsesstudier vedr. covid-19 vaccination af gravide og ammende forventes for Spikevax[®] i november 2022¹⁹ og for Corminarty[®] i august 2023.²⁰

Det Europæiske lægemiddelagentur (EMA) har d. 18. januar 2022 via EMA's covid-19 task force (ETF) fremhævet, at der findes et stadig voksende datagrundlag som støtter, at mRNA covid-19 vaccination ikke er forbundet med graviditetskomplikationer eller risici for fosteret.²¹ EMA anfører desuden i nyheden, at graviditet generelt er associeret med en højere risiko for alvorlig covid-19. Baggrunden for ovenstående er en detaljeret gennemgang fra EMA af flere studier, i alt med ca. 65.000 gravide, vaccineret på forskellige tidspunkter i graviditeten. Resultater er gennemgående konsistente og viser, at mRNA covid-19 vaccination ikke er forbundet med øget risiko for graviditetskomplikationer, spontan abort, for tidlig fødsel eller komplikationer hos det ufødte barn. Samtidig bekræfter studierne, at vaccinerne er lige så effektive ift. at forebygge indlæggelse og død hos gravide som hos ikke gravide, og at bivirkningsprofilen svarer til, hvad man ser hos den generelle population af vaccinerede. EMA anbefaler på den baggrund, at gravide, og de der planlægger at blive gravide, bliver vaccineret i overensstemmelse med nationale retningslinjer. Den europæiske bivirkningskomite, PRAC, overvåger fortsat sikkerheden vedr. covid-vaccination af gravide.

Den danske lægemiddelstyrelse overvåger sammen med lægemiddelmyndigheder over hele verden bivirkninger af vaccinerne. Lægemiddelstyrelsen har et særligt fokus på overvågning af formodede bivirkninger hos gravide og ammende efter vaccination mod covid-19 og sundhedspersonale har skærpet indberetningspligt ved ibrugtagning af ny medicin. Lægemiddelstyrelsen har i sin overvågning af vaccinen mod covid-19 ikke fundet anledning til at mistænke, at bivirkningsprofilen hos gravide afviger fra bivirkningsprofilen i den øvrige del af befolkningen, eller at vaccinen skulle påvirke fosteret eller det diende barn.

Vedr. vaccineeffektivitet

Effekten af covid-19 vaccinerne er afhængig af blandt andet tid siden vaccination, men også af hvilke varianter af covid-19, der er dominerende, samt vaccinsens teknologi. Vaccineeffektiviteten varierer over tid.

Statens Serum Institut følger løbende vaccineres effektivitet ved at se på antallet af personer, der bliver smittet med covid-19, selv om de er vaccineret – de såkaldte gennembrudsinfektioner.

¹⁸ Male, V. (2021). *Are COVID-19 vaccines safe in pregnancy?*

¹⁹ EMA. (2021). *EU Risk Management Plan for COVID-19 mRNA vaccine*. Hentet fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-risk-management-plan_en.pdf

²⁰ EMA. (2021). *COMIRNATY (COVID-19 mRNA VACCINE) RISK MANAGEMENT PLAN*. Hentet fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/comirnaty-epar-risk-management-plan_en.pdf

²¹ EMA. (2022). Nyhed: *COVID-19: latest safety data provide reassurance about use of mRNA vaccines during pregnancy*. Hentet fra: <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-latest-safety-data-provide-reassurance-about-use-mrna-vaccines-during-pregnancy>

I den seneste opgørelse fra uge 3 2022²² ses det, at antallet af gennembrudsinfektioner stiger, men antallet af indlagte efter en gennembrudsinfektion har været stabilt de sidste tre uger. At antallet af indlagte med covid-19 er stabilt tyder på, at vaccination og revaccination yder en god beskyttelse mod alvorlig sygdom.

Sundhedsstyrelsen har løbende vurderet vaccinerne effektivitet og varigheden af immunitet efter vaccination og infektion med covid-19 i forskellige notater vedr. vaccination og revaccination, samt i notater vedr. immunitet i relation til den aktuelle kontekst og udvikling i epidemien.

I notatet *vedr. vaccination med 4. stik mod covid-19 til udvalgte personer*²³ foreligger der en gennemgang af den viden, vi på nuværende tidspunkt har om Omikron-varianten. Af notatet fremgår det, at Omikron-varianten ser ud til at give betydeligt færre alvorlige forløb med covid-19, sammenlignet med delta-varianten. Dette er sammen med den høje vaccinedækning baggrunden for, at de høje smittetal på nuværende tidspunkt ikke i samme grad fører til indlæggelser og i endnu mindre grad til behov for intensiv terapi og respiratorbehandling.

Vidensgrundlag vedr. sikkerhed ved vaccination i hele graviditeten uafhængigt af gestationsalder

Sundhedsstyrelsen har foretaget en systematisk litteratursøgning vedrørende vaccination mod covid-19 af gravide i 1. trimester. Søgningen er blevet udarbejdet med henblik på en vurdering af skadevirkninger og komplikationer hos det ufødte barn blandt gravide, som har modtaget covid-19 vaccination i 1. trimester. Der blev kun inkluderet reviews i søgningen. I søgningen blev der i alt identificeret 451 referencer ud fra relevans på titel/abstrakt, hvoraf 406 blev vurderet som irrelevante. 45 artikler blev vurderet på fuldtekstniveau, heraf er 39 studier blev ekskluderet. Samlet set er 6 systematiske reviews fundet relevante²⁴²⁵²⁶²⁷²⁸²⁹.

²² EMA. (2022). *Gennembrudsinfektioner og vaccineeffektivitet*. <https://www.ssi.dk/-/media/cdn/files/covid19/gennembrudsinfektion/rapport/gennembrudsinfektion-covid19-uge03-2022-e945.pdf?la=da>

²³ Sundhedsstyrelsen. (2022). *Notat vedr. vaccination med 4. stik mod covid-19 til udvalgte grupper*. Hentet fra: <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2022/Corona/Vaccination/4,-d,-stik/Notat-vedr-fjerde-stik-til-pleje-hjemsbeboere-og-personer-over-85-aar.ashx?la=da&hash=8718D38D474A0A2BCDE78F2615484021888C36B0>

²⁴ Falsaperla R et al. (2021). *COVID-19 vaccination in pregnant and lactating women: a systematic review*. *Expert Rev Vaccines*. doi:10.1080/14760584.2021.1986390

²⁵ Damayanti FN et al. (2021). *A Literature Review on the Vaccination of COVID-19 in Pregnant and Breastfeeding Women: Effectiveness and Safety*.

²⁶ Winnie Fu et al. (2021). *Systematic review of the safety, immunogenicity, and effectiveness of COVID-19 vaccines in pregnant and lactating individuals and their infants*. <https://doi.org/10.1002/ijgo.14008>

²⁷ Agustín Ciapponi et al. (2021). *Safety of components and platforms of COVID-19 vaccines considered for use in pregnancy: A rapid review*. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.08.034>.

²⁸ Nando et al. (2021.) *Covid-19 Vaccination in Pregnancy: A Systematic Review*. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.07.04.21259985>

²⁹ Jorgensen. (2022). *A literature review on the vaccination of covid-19 in pregnant and breastfeeding women: Effectiveness and safety*

Ingen af de 6 reviews skelner mellem, hvilket trimester de gravide er blevet vaccineret i, vaccinerede i 1. trimester er således inkluderet. Det er ikke muligt at se specifikt på gravide, der er blevet vaccineret i 1. trimester. Studiernes fund kan derfor kun sige noget om sikkerhed og effekt ved vaccination i graviditeten uafhængigt af, hvornår i graviditeten kvinden er vaccineret. I de identificerede reviews er det ikke påvist, at vaccination i graviditeten øger forekomsten af spontane aborter eller negative fødselsudfald sammenlignet med uvaccinerede gravide. Der er således ikke observeret et sikkerhedssignal ved vaccination mod covid-19 generelt i graviditeten.

Den systematiske litteratursøgning afspejler, at der fortsat findes en overvægt af data vedr. sikkerhed ved vaccination med mRNA-vacciner for gravide vaccineret i 2. og 3. trimester. I takt med, at der siden vaccineres ibrugtagning er vaccineret et stort antal gravide, også i 1. trimester, findes der nu data og enkelt studier, som også inkluderer gravide vaccineret i 1. trimester. Som supplement til den systematiske litteratursøgning er der i det følgende fremhævet enkelte studier, hvor gravide i 1. trimester er inkluderet. De fleste af de identificerede studier er observationelle studier. Evidensen vurderes derfor som udgangspunkt lavere, end hvis der er tale om randomiserede kontrollerede studier.

Risiko for spontan abort

Flere studier har set på risikoen for spontan abort i relation til covid-19 vaccination i graviditeten.

Et norsk case-kontrolstudie så specifikt på gravide i 1. trimester, som havde en spontan abort før uge 14 ud fra registerdata³⁰. Der blev udtrukket data i en periode på et halvt år (i alt 4.521 kvinder, hvoraf 5,1 % var vaccineret). Gruppen blev sammenlignet med gravide kvinder med en levende graviditet i 1. trimester (i alt 13.956 kvinder, hvoraf 5,5% var vaccineret). Vaccination i 1. trimester i Norge er kun anbefalet til gravide i særlig risiko, men studiet inkluderer også kvinder uden særlig risiko, vaccineret i 1. trimester. Dette skyldes formentlig, at de ikke har været klar over, at de var gravide. Der blev ikke fundet øget risiko for spontan abort efter covid-19 vaccination i 1. trimester. Resultaterne var sammenlignelige på tværs af vaccintyper.

Et amerikansk case-kontrolstudie³¹ har indsamlet data fra 105.446 graviditeter, hvoraf 7,8% var blevet vaccineret med Comirnaty og 6% vaccineret med Spikevax i første del af deres graviditet (før uge 20). Studiet undersøgte odds for at have modtaget en covid-19 vaccination op til 28 dage før en spontan abort. Der blev ikke fundet en sammenhæng mellem det at have modtaget en covid-19 vaccination og spontan abort.

Et andet amerikansk studie³² har analyseret data fra *CDCs v-safe Covid-19 Vaccine Pregnancy Registry* i forhold til risikoen for spontan abort mellem uge 6 og 20 hos gravide der havde

³⁰ Magnus MC et al. (2021). *Covid-19 Vaccination during Pregnancy and First-Trimester Miscarriage*.

³¹ Kharbanda EO et al. (2021) *Spontaneous Abortion Following COVID-19 Vaccination During Pregnancy*.

³² Zauche LH et al. *Receipt of mRNA Covid-19 vaccines and risk of spontaneous abortion*.

modtaget en mRNA vaccine enten lige før undfangelse eller i graviditeten før uge 20. I alt 2.456 gravide blev inkluderet i studiet. Den akkumulerede risiko for spontan abort fra graviditetsuge 6 til 19+6 var 18,8%, hvilket var inden for det forventede risikointerval sammenlignet med 2 historiske kohorter som repræsenterede hhv. det nedre- og øvre risikoniveau for spontane aborter. Dette i tråd med et andet amerikansk preprint (studiet er endnu ikke fagfællebedømt) baseret på selvrapporterede spontane aborter, som finder en akkumuleret risiko for spontan abort på 12,8% i relation til vaccination mod covid-19³³

Graviditets outcomes

Langt de fleste studier, der ser på graviditetsudfald har fortsat kun inkluderet gravide, der er vaccineret mod covid-19 i 2. eller 3. trimester. Det skyldes formentlig den lange opfølgningstid, det kræver at følge gravide fra undfangelse til fødsel og at vaccination til gravide internationalt ikke er tilbudt førend tidligt i 2021.

Der findes dog et voksende antal studier, der har set på graviditetsudfald i relation til vaccination tidligt i graviditeten.

Et observationelt israelsk nationalt kohorte studie³⁴ så på alle nyfødte børn fra 1. marts 2021 til 31. september 2021 (n=27.562). I alt blev 24.288 nyfødte inkluderet, hvoraf 16.697 havde været eksponerede for maternel vaccination med BNT162b2 mRNA (Comirnaty). Flerfoldsgraviditeter var ekskluderet i studiet. I 2.134 tilfælde var moderen blevet vaccineret i 1. trimester og i 9.364 tilfælde var moderen vaccineret i 2. trimester. I studiet blev der blandt de eksponerede, hvor moderen var blevet vaccineret, ikke fundet øget risiko for for-tidlig fødsel (RR = 0.95; 95% CI, 0.83-1.10), lav fødselsvægt (small birth weight for gestational age, SGA) (RR = 0.97; 95% CI, 0.87-1.08), kongenitte malformationer (RR = 0.69; 95% CI, 0.44-1.04), hospitalisering (RR = 0.95; 95% CI, 0.84-1.07) eller neonatal død (RR = 0.84; 95% CI, 0.43-1.72) sammenlignet med de ikke-eksponerede, hvor moderen ikke havde modtaget vaccination. I studiet blev der udført en subgruppeanalyse blandt de nyfødte, der blev eksponeret for vaccination i moderens 1. trimester. Her blev 2.021 nyfødte, eksponerede for vaccination i 1. trimester sammenlignet med 3.580 ikke-eksponerede. I subgruppeanalysen blev der heller ikke fundet øget risiko for for-tidlig fødsel, SGA, kongenitte malformationer, hospitalisering eller neonatal død.

Et mindre israelsk observationelt case-kontrol studie undersøgte registreringen af bivirkninger hos kvinder, der havde modtaget 2 doser af Comirnaty under graviditeten. Gruppen af gravide vaccineret under graviditeten (390 kvinder) blev sammenlignet med en gruppe jævnaldrende ikke-gravide kvinder (260 kvinder), som havde modtaget vaccination i samme periode. Her fandt man, at bivirkningerne var sammenlignelige uagtet, hvilket trimester vaccinen blev givet,

³³ Zauche LH et al. (2021). *Receipt of mRNA COVID-19 vaccines preconception and during pregnancy and risk of self-reported spontaneous abortions, CDC v-safe COVID-19 Vaccine Pregnancy Registry 2020-21.* doi: 10.21203/rs.3.rs-798175/v1.

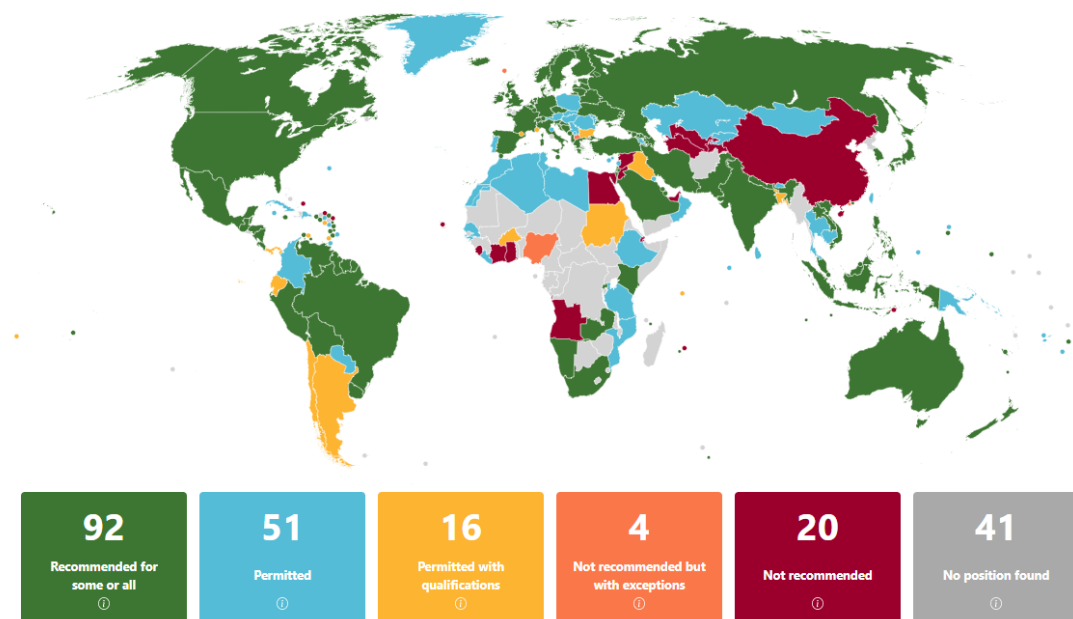
³⁴ Goldshtein I, Steinberg DM, Kuint J, Chodick G, Segal Y, Shapiro Ben David S, Ben-Tov A. Association of BNT162b2 COVID-19 Vaccination During Pregnancy With Neonatal and Early Infant Outcomes. *JAMA Pediatr.* 2022 Feb 10. doi: 10.1001/jamapediatrics.2022.0001. Epub ahead of print. PMID: 35142809.

samt at bivirkningerne overordnet var sammenlignelige mellem gruppen af gravide og ikke-gravide. I alt 57 kvinder fødte i studieperioden, blandt disse blev 2 nyfødte indlagt på et neonatalafsnit til respiratorisk støtte. Der var ingen tilfælde af for tidlig fødsel eller fosterdød.³⁵

I et mindre amerikansk studie inkluderende 424 gravide, som havde modtaget mindst en mRNA-vaccine under graviditeten, fandt man ingen bekymrende signaler. I alt 113 af de gravide havde påbegyndt vaccination i 1. trimester. Ud af de inkluderede kvinder var der i alt 85 fødsler. Raten af spontane aborter, for tidlig fødsel og SGA (small for gestational age) var svarende til de forventede rater. Der var ingen dødfødsler i studieperioden.³⁶

Anbefalinger vedr. vaccination af gravide i andre lande

Da Sundhedsstyrelsen i juli 2021 anbefalede vaccination af gravide, gjorde mange andre lande det samme eller var i en proces med stillingtagen til brugen af covid-19 vacciner blandt gravide. Nedenstående figur viser anbefalingerne for vaccination af gravide globalt, registreret i Johns Hopkins Universitetets vaccinetracker (januar 2022).³⁷ Af notat *Vedr. COVID-19 vaccination af gravide og ammende*³⁸ fremgår det, at der pr. 15. juli 2021, på globalt plan, var 20 lande, som anbefalede vaccination af gravide og 34 lande som tilbød vaccination af gravide. Pr. 21. januar 2022 er der 92 lande der anbefaler vaccination af gravide og 51 lande, der tilbyder vaccination af gravide. Det tegner et billede af, at der globalt er enighed om at vaccinere gravide mod covid-19.



Kilde: www.comitglobal.org/pregnancy (tilgået 21. januar 2022)

³⁵ Bookstein Peretz S et al. (2021). *Short-term outcome of pregnant women vaccinated with BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine.*

³⁶ Trostle ME et al. (2021). *COVID-19 vaccination in pregnancy: early experience from a single institution*

³⁷ COMIT (2022). *Covid-19 Maternal Immunization Tracker (COMIT)*. Hentet fra: <https://www.comitglobal.org/>

³⁸ Sundhedsstyrelsen. (2021). *Notat vedr. COVID-19 vaccination af gravide og ammende*. Hentet fra: https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2021/Corona/Vaccination/Gravide-og-ammende/Notat-vedr_-vaccination-af-gravide-og-ammende.ashx?la=da&hash=27C66F139E0B5D17610928BF900B140B5DF95A90

Timing af vaccination

For at give et overblik over andre landes anbefalinger vedr. vaccination af gravide mod covid-19 har Sundhedsstyrelsen pr. 1. februar 2022, via Udenrigsministeriet, modtaget indberetninger fra EU- og Schengenlande. Denne oversigt er vedlagt som bilag 1, og skal i øvrigt læses med det forbehold, at oplysningerne er hentet via ambassaderne og dermed ikke direkte fra de respektive nationale vaccineansvarlige myndigheder. I alt er der modtaget indberetninger fra 30 EU- og Schengenlande.

Landenes anbefalinger for vaccination af gravide kan overordnet inddeles i fire kategorier med hensyn til timing af vaccination. Den første kategori omfatter lande (15 ud af 30 lande) der anbefaler *vaccination af gravide i hele graviditeten uagtet trimester*. Dernæst følger gruppen af lande (8 ud af 30 lande inklusiv Danmark), der anbefaler *vaccination efter første trimester eller i første trimester for gravide i risikogruppen*. Den tredje kategori omfatter lande (6 ud af 30 lande), der ligeledes *anbefaler vaccination efter første trimester, men uden førnævnte undtagelse for gravide i risikogruppen*. Til sidst er der Bulgarien, der som det eneste af EU- og Schengen-landene *ikke anbefaler vaccination af gravide*. De fire kategorier fremgår af tabel 1.

Tabel 1: Anbefalinger for vaccination mod covid-19 af gravide i EU- og Schengen-landene

Vaccination af gravide	Lande
Anbefales i alle trimestre	BE, CY, EE, FI, FR, GR, IE, LI, LV, HR, NL, RO, SI, SK, CZ
Anbefales efter første trimester, og i første trimester til gravide i risikogruppen.	DK, IT, MT, NO, CH, ES, SE, HU
Anbefales efter første trimester.	IS, LU*, PL**, PT***, DE, AT
Anbefales ikke til gravide	BU

* = Luxembourg anbefaler allerede vaccination inden afslutningen af første trimester i 8. graviditetsuge.

** = Polen har officielt ingen anbefalinger, men læger anbefaler vaccination efter første trimester.

*** = Portugal anbefaler først vaccination cirka midtvejs gennem andet trimester i 21. graviditetsuge.

Blandt de 15 lande, der aktuelt anbefaler vaccination af alle gravide under hele graviditeten, anbefaler flere af landene også vaccination med et evt. tredje stik, af både ammende, gravide og de, som prøver at blive gravide. De fleste lande begrundes deres anbefalinger ud fra undersøgelser, der viser, at gravide har større risiko for at få et mere alvorligt sygdomsforløb sammenlignet med jævnaldrende ikke-gravide kvinder, og at der ikke er nogen kontraindikation for at vaccinere gravide i første trimester af graviditeten.

Der er otte lande, der anbefaler vaccination efter første trimester eller i første trimester for gravide i risikogrupper. Lig vurderingen i Danmark foretrækkes vaccination af gravide ud fra et forsigtighedsprincip fortrinsvis i andet og tredje trimester i de nævnte lande, da der fortsat er begrænsede studier af vaccination af kvinder i første trimester af graviditeten. Dertil følger, at

gravide med en sygdom eller tilstand, som kan indebære en øget risiko for svær sygdom ved covid-19 under graviditeten, vil blive tilbudt vaccination i første trimester på baggrund af en individuel vurdering. Begrundelsen herfor er, at risiko for negative konsekvenser ved smitte med covid-19 under graviditeten opvejer den risiko, der vil være ved de eventuelle negative bivirkninger afstedkommet af vaccinationen, særligt da der ikke foreligger klare data endnu om sidstnævnte.

Der er seks lande, der anbefaler vaccination efter første trimester, men uden førnævnte undtagelser for gravide i risikogrupper. Det eneste af de undersøgte lande, der ikke anbefaler vaccination af gravide, er Bulgarien. Flere speciallæger fra gynækologiske hospitaler i landet har dog opfordret til, at anbefalingen ændres i lyset af international data, der understøtter en anbefaling om vaccination under graviditeten.

Detaljerede beskrivelser af de nuværende nationale anbefalinger for vaccination af gravide i de undersøgte lande fremgår af bilag 1.

I Storbritannien og USA anbefales vaccination i hele graviditeten. Det Britiske *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* (RCOG) anbefaler i deres guideline for sundhedsprofessionelle; *Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy*³⁹ vaccination i hele graviditeten uagtet trimester. Det anbefales, at gravide tilbydes 2 doser om muligt, inden de går ind i 3. trimester, da det tager tid før immuniteten opbygges, og da der forventes bedre immunitet efter 2. eller 3. dosis. Det angives endvidere, at der ikke findes robust evidens i forhold til timing af vaccination i graviditeten, hvorfor anbefalingen baserer sig på ekspertudtalelser mere end på specifikke data. *The American College of Obstetricians and Gynaecologists* (ACOG) anbefaler vaccination af gravide med baggrund i, at der ikke er set en øgede forekomst af maternelle eller føtale bivirkninger/alvorlige graviditetsudfald ved vaccination af gravide. Gravide anbefales vaccination uagtet trimester, men med en opfordring til at få foretaget vaccination så tidligt i graviditeten som muligt, for at den gravide og fosteret sikres bedst beskyttelse af vaccinen.⁴⁰

Timing for vaccination af gravide

I Sundhedsstyrelsens retningslinje for håndtering af covid-19 vaccination er det angivet, at man ud fra et forsigtighedsprincip foretrækker vaccination og revaccination af gravide i 2. trimester, alternativt i 3. trimester.⁴¹ Dette skyldes blandt andet, at der foreligger flest data fra gravide, der er vaccineret i 2. og 3. trimester. Imidlertid har data ikke vist, at vaccination mod covid-19 i 1. trimester giver øget risiko for fosterskader mv. Dette er pointeret overfor gravide, der var uerkendt gravide på vaccinationstidspunktet. Gravide med særlige risikofaktorer for et alvorligt

³⁹ RCOG. (2022). *Covid-19 Maternal Immunization Tracker (COMIT)*. Hentet fra: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2022-01-11-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy-v14.3.pdf>

⁴⁰ ACOG. (2022). *COVID-19 Vaccination Considerations for Obstetric–Gynecologic Care*. Hentet fra: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/covid-19-vaccination-considerations-for-obstetric-gynecologic-care>

⁴¹ Sundhedsstyrelsen (2022). *Retningslinjer for håndtering af covid-19 i sundhedsvæsenet*. <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2022/retningslinjer-for-haandtering-af-covid-19>

forløb med covid-19 har, efter individuel vurdering ved egen læge, kunnet blive vaccineret eller revaccineret i 1. trimester.

Det aktuelle forsigtighedsprincip, med anbefaling af vaccination i 2. eller 3. trimester, kan forårsage unødigt utryghed blandt gravide, samt forsinke vaccinationen og dermed muligheden for at opnå nogen beskyttelse tidligt i graviditeten. Især er det en reel risiko at færre gravide opnår fuld beskyttelse inden 3. trimester, hvor risikoen for et alvorligt forløb er størst.

Der er ikke fundet en faglig baggrund for at opretholde dette forsigtighedsprincip.

Sammenfatning og konklusion

Sundhedsstyrelsen anbefaler, at vaccination mod covid-19 skal tilbydes alle gravide uagtet trimester, inklusiv gravide i 1. trimester. Anbefalingen er baseret på et betydeligt større erfaringsgrundlag vedrørende vaccination i 1. trimester sammenlignet med sommeren 2021, da Sundhedsstyrelsen anbefalede vaccination mod covid-19 til gravide, samt efter faglig anbefaling fra eksterne eksperter inklusive fødselslæger og jordemødre.

Der findes fortsat en overvægt af data vedrørende vaccination af gravide i 2. og 3. trimester. Sundhedsstyrelsen vurderer dog, at der sammen med et voksende datamateriale, som inkluderer gravide vaccineret i 1. trimester, nu er et betydeligt antal gravide, som er blevet vaccineret tidligt i graviditeten uden, at der er observeret nogle sikkerhedssignaler i forbindelse med en meget omfattende både national og international overvågning.

De Europæiske Lægemiddelagentur har endvidere i januar 2022 gennemført en detaljeret gennemgang af studier, der støtter, at mRNA covid-19 vaccination ikke er forbundet med graviditetskomplikationer eller risici for fosteret.

Flere andre lande anbefaler vaccination mod covid-19 til gravide uagtet trimester.

Gravide vurderes fortsat i øget risiko for alvorlige forløb med covid-19 og det er dokumenteret, at risikoen stiger i løbet af graviditeten. Samtidig tyder det på, at der også er en risiko forbundet med at blive smittet tidligt i graviditeten. Med vaccination i 1. trimester opnås nogen beskyttelse tidligt i graviditeten samt fuld beskyttelse inden 3. trimester, hvor risikoen for et alvorligt covid-19 forløb er størst.

Dertil kommer, at et unødigt forsigtighedsprincip, kan skabe usikkerhed blandt de gravide, samt forsinke vaccination og dermed udgøre en risiko for den gravide og fosteret.

På den baggrund vurderer Sundhedsstyrelsen, i samråd med faglige eksperter, at fordelene ved at anbefale gravide vaccination mod covid-19 i 1. trimester klart opvejer de mulige skadevirkninger, der er forbundet med covid-19 vaccination i graviditeten. Sundhedsstyrelsen finder derfor, at vaccination mod covid-19 fremover bør anbefales til alle gravide uagtet trimester. Det anbefales, at den gravide vaccineres så tidligt i graviditeten som muligt, for at den gravide og fosteret sikres bedst beskyttelse af vaccinen.

Med anbefalingen om at tilbyde gravide og ammende vaccination mod covid-19 i sommeren 2021, udarbejdede Sundhedsstyrelsen materialer til de gravide, der var med til at udbrede kendskabet til anbefalingen. Sundhedsstyrelsen vil med den udvidede anbefaling opdatere materialerne til de gravide.

Sundhedsstyrelsen vil løbende følge data vedr. effekt og sikkerhed ved vaccination af gravide og ammende, både nationalt og internationalt.

Bilag 1 – EU- og Schengen landes anbefalinger om vaccination mod covid-19 af gravide

Tabel 2 - Uddybende beskrivelser af tilgange til vaccination af gravide

LAND	BESKRIVELSE AF VACCINATIONSTILBUD TIL GRAVIDE
Belgien	Ja, det anbefales at gravide kvinder vaccineres som en prioriteret gruppe uanset kvindens alder og trimester. Det anbefales uanset trimester med henvisning til udtalelsen (8754) om vaccinationen af gravide kvinder mod influenza .
Bulgarien	Den officielle holdning af ekspertrådet for gynækologi og obstetrik i Bulgarien fra februar 2021 er, at gravide kvinder ikke bør vaccineres. Kvinder, der planlægger graviditet skal være vaccineret mindst seks måneder inden de bliver gravide. Flere speciallæger fra de ledende gynækologiske hospitaler i landet har i anden halvdel af 2021 kaldt for revision af de gældende anbefalinger i lyset af nye data fra internationale professionelle lægeorganisationer, der anbefaler vaccination af gravide kvinder. Gravide regnes som en risikogruppe for et sværere sygdomsforløb med Covid-19.
Cypern	Den cypriotiske COVID-ServiceDesk for vaccinationer oplyser i dag den 31. januar, at det anbefales, at gravide bliver vaccinerede. Vaccination kan ske under hele graviditeten [dvs. ingen anbefalinger om vaccination i specifikt trimester], efter fødsel, hvor kvinden stadig ammer, samt under proceduren for kunstig befrugtning.
Estland	Yes. The protection that the vaccine offers outweigh the risks associated with the vaccine. This includes women who are trying to get pregnant, are pregnant or are breastfeeding their child. The vaccine is recommended throughout the entire pregnancy and after birth. The argument behind this recommendation is that there are no biological reasons as to why the vaccine should be unsafe to women that are pregnant or breastfeeding. It is also supported by animal tests were rats were administered the vaccine while being pregnant, which resulted in no harm to the mother, the fetus, the birth or the postnatal period. It is also recommended by The Society of Estonian Gynecologists.
Finland	The Finnish Institute for Health and Welfare (THL) updated its vaccination guidelines for pregnant women 18 January 2022. It is recommended all pregnant women get vaccinated, as those who are pregnant are at an increased risk for severe illness from COVID-19. According to recommendation, a pregnant woman can be vaccinated at any stage of the pregnancy. A third dose of the vaccine is also recommended for pregnant women. The vaccine may also be given during breast-feeding.
Frankrig	Gravide kvinder har siden den 5. marts haft adgang til COVID-19 vaccination i Frankrig fra andet trimester af graviditeten. Siden juli 2021 er det nu anbefalet, at gravide kvinder skal vaccineres fra første trimester af graviditeten. Sundhedsministeriet baserede beslutningen på to anbefalinger, der blev offentliggjort i juli 2021 af de franske sundhedsmyndigheder, hvori det fremgår, at der ikke er nogen kontraindikation for at vaccinere gravide kvinder i første trimester af graviditeten. Gravide kvinder, der arbejder i stillinger, hvor vaccination er obligatorisk (f.eks. sundhedsplejersker og socialarbejdere), kan dog ikke forpligtes til at blive vaccineret i deres første trimester af graviditeten.

	Sundhedsministeriet anbefaler at anvende mRNA-vacciner til gravide kvinder. Gravide kvinder, der har modtaget en første dosis fra AstraZeneca, kan få deres anden dosis med Pfizer- eller Moderna-vacciner.
Grækenland	<p>De græske sundhedsmyndigheder anbefaler gravide at blive vaccineret mod COVID-19. De anbefaler vaccination til gravide fra første trimester. Samme anbefaling gælder også for tredje stik (tredje stik skal være minimum tre måneder efter andet stik).</p> <p>Det anbefales, at gravide har afsluttet andet stik, inden de går ind i tredje trimester, for at have de passende antistoffer.</p>
Irland	<p>I Irland anbefaler man, at ammende, gravide og de, som prøver at blive gravide, lader sig vaccinere og revaccinere mod Covid-19. Dette anbefales når som helst i graviditetsforløbet, også før graviditeten og efter fødslen. Gruppen bliver tilbudt enten Pfizer eller Moderna-vaccinen (over 30 år). På lige fod med alle andre anbefaler man et interval på minimum 3 måneder mellem det primære vaccinationsforløb og revaccination.</p> <p>Covid-19 udgør en sundhedsrisiko for gravide og deres børn. De fleste oplever milde til moderate sygdomsforløb, men svære komplikationer kan være alvorlige for både moderen og barnet. Vaccinernes ekstra beskyttelse mod alvorlige sygdomsforløb menes at opveje risikoen for bivirkninger ved vaccinen, og det menes, at moderens antistoffer kan overføres til barnet og dermed beskytte barnet før og efter fødslen.</p> <p>Sundhedsstyrelsen (HSE) oplyser ydermere, at vaccinerne ikke skader frugtbarhed. Ej heller er der evidens for, at det skulle være skadeligt at amme under vaccinationsforløbet.</p>
Island	Ja, vaccination anbefales efter 12. uge. De islandske myndigheder appellerer til ekstra forsigtighed, når det drejer sig om vaccination af gravide kvinder, særligt i de første 12 uger af graviditeten. Hvis vedkommende kvinde alligevel er blevet vaccineret for 12. uge, anbefales det at vente med 2. stik til efter 12. uge.
Italien	Italienske sundhedsmyndigheder anbefaler covid-19 vaccination (mRNA) af gravide i andet og tredje trimester. Med henvisning til at der fortsat er begrænsede studier af vaccination af kvinder i første trimester af graviditeten, opfordres kvinder, der ønsker at blive vaccineret i første trimester, til at lave en risikovurdering sammen med kvalificeret sundhedspersonale samt at have for øje, at feber, der er en kendt bivirkning af vaccinen, kan øge risikoen for fosterskader.
Kroatien	<p>Yes, vaccination is recommended at any stage of pregnancy, according to Croatian health authorities any possible avoidance in the first trimester has no scientific basis but is the result of a general attitude towards any interventions in early pregnancy. Additionally, since most data rely on mRNA vaccines it's emphasized to use this kind for pregnant women.</p> <p>Croatian health authorities does not see an increased risk of miscarriage as a result of vaccination – in any stage of pregnancy. Rather, the Croatian position is that, vaccination of pregnant women can prevent severe illness that can cause premature birth, thus directly improving the health of the fetus.</p>
Letland	<p>In Latvia COVID-19 vaccines (mRNA technologies, mainly Comirnaty) is recommended for pregnant women. Irrespective of pregnancy trimester.</p> <p>It is recommended by both Immunization State Council and Gynecologists&Childbirth experts.</p>
Litauen	I Litauen anbefaler sundhedsmyndighederne gravide kvinder at lade sig vaccinere mod Covid-19. Anbefalingen gælder for alle stadier af graviditeten. Anbefalingerne bygger på studier, som har vist, at Covid-19 påvirker gravide kvinder negativt i højere grad end ikke-gravide kvinder af sammenlignelig alder.
Luxembourg	Det øverste råd for infektionssygdomme (CSMI) anbefaler, at gravide kvinder vaccineres efter 8. graviditetsuge. Anbefalingen begrundes med risici såsom alvorlig sygdom hos moderen, ufrivillig abort og for tidlig fødsel i tilfælde af covid-infektion.

Malta	Maltesiske myndigheder henviser til WHO og Royal College of Obstetrics and Gynaecology's anbefalinger om vaccination af gravide efter første trimester. Det fremhæves dog, at såfremt der vurderes en større risiko for at pådrage sig infektion eller en kvinde har en højere risiko for alvorlig sygdom fra COVID-19, bør vaccinen tilbydes så tidligt som muligt, også i første trimester.
Nederlandene	Sundhedsmyndighederne i Nederlandene (NL) anbefaler, at gravide vaccineres mod COVID-19. Denne anbefaling gælder ligeledes et booster-stik. Vaccinen kan tages under hele graviditeten. Der er ingen evidens for, at vaccination mod COVID-19 i første trimester fører til komplikationer. Det anbefales dog, at vaccinen tages inden slutningen af tredje trimester pga. større risiko for et alvorligt sygdomsforløb i tilfælde af COVID-19 smitte i slutningen af graviditeten. Der anbefales et tidsinterval på mindst 14 dage mellem vaccinen mod COVID-19 og andre vacciner. Undtagelse for tidsintervallet er Anti-D vaccinen.
Norge	Det norske covid-19-vaccinationsprogram anbefaler vaccine mod covid-19 til gravide i andet og tredje trimester, samt i første trimester for gravide med andre risikofaktorer for alvorlig sygdom. Gravide i andet og tredje trimester anbefales vaccination med mRNA-vaccine med mindre der er risikofaktorer hos mor eller høj smitterisiko som tilsiger vaccination i første trimester. Risikoen for alvorlig sygdom vil være højere i første trimester også hos gravide med underliggende sygdom. Gravide tilbydes to doser mRNA-vaccine med 3-8 ugers interval ifølge FHI's råd og information til gravide her . Vaccination af gravide gennemføres ud fra et forsigtighedsprincip fortrinsvis i andet og tredje trimester, da der findes flest opfølgingsstudier fra disse trimestre. Der er dog indtil nu ingen studier som viser en negativ effekt på svangerskabet, selv tidligt i graviditeten, ifølge FHI. <u>Supplerende:</u> I august 2021 udvidede FHI anbefalingen om vaccinering i svangerskabet til at gælde for alle gravide. Ifølge en artikel fra FHI d. 25. januar 2022 (her) og en artikel o dagspressen (her) viser internationale studier, at gravide har en højere sandsynlighed for et alvorligt sygdomsforløb end ikke-gravide, og derfor bør lade sig vaccinere. Manglende krav om forskning på brug til gravide i den tidlige udvikling af vacciner kan have bidraget til uklare råd og nølen blandt sundhedspersonale og gravide, ifølge en kommentar fra en forskergruppe. Vaccinedækningen blandt gravide i Norge har været stigende i løbet af efteråret 2021, og blev i januar 2022 beregnet til ca. 80 pct. Men dækningen er dog fortsat lavere end blandt kvinder i samme aldersgrupper generelt.
Polen	Der er ingen officielle anbefalinger om tidspunkt, men flere læger og eksperter i Polen anbefaler vaccination efter første trimester. Gravide kan blive vaccineret efter at være blevet informeret om vaccination af en læge. Vaccination af gravide anbefales pga. en højere risiko for et svært sygdomsforløb, såfremt man ikke er vaccineret. Derudover bliver barnet også beskyttet mod COVID-19 ved vaccination, hvorfor det anbefales.
Portugal	Det er anbefalet, at gravide på 16 år og derover bliver vaccineret mod COVID-19. Det er anbefalet at blive vaccineret mod COVID-19 fra 21. graviditetsuge, efter at have gennemgået en ultralydsscanning. Derudover bør vaccinationen kun ske 14 dage efter modtagelse af eventuel anden type vaccine. Anbefalingen bygger på studier, som viser, at vaccinen er sikker under graviditet, og at vaccinen hjælper de gravide med at opbygge beskyttende antistoffer, men ingen officiel forklaring på, hvorfor den først anbefales administreret efter 21. uge.
Rumænien	Rumænske myndigheder anbefaler stærkt gravide at modtage vaccinen, grundet, at de som gruppe er mere sårbare. Vaccination af gravide er dog noget der er op til den individuelle, i konsultation med egen læge eller anden medicinsk professionel. Af samme årsag er der ikke nogle specifikke retningslinjer fra myndighederne om på hvilket tidspunkt under graviditeten, at vaccinen skal administreres.

Schweiz	I udgangspunktet anbefales vaccination fra det 2. trimester, men vaccination endnu tidligere i graviditeten er også mulig. Risikoen for et kompliceret sygdomsforløb ifm. graviditet er hyppigere sammenlignet med ikke-gravide kvinder i samme alder.
Slovakiet	Ja, vaccination af gravide tillades og anbefales i Slovakiet. Kvinder kan blive vaccineret på ethvert stadie (alle trimestre) under graviditeten. Ovennævnte begrundes med, at der forud for vaccinationen anbefales en konsultation med en læge (gynækolog eller egen praktiserende læge). En konsultation er dog ikke et krav for, at gravide kan blive vaccineret.
Slovenien	Vaccination af gravide anbefales i Slovenien. Slovenske sundhedsmyndigheder skelner mellem tre grupper: 1) Gravide kvinder; 2) ammende mødre og 3) kvinder der planlægger graviditet eller undergår kunstig befrugtning. Alle tre grupper anbefales at blive vaccineret med mRNA-vacciner samt at få en tredje vaccine 6 måneder efter seneste mRNA-vaccination. Anbefalingen om at lade sig vaccinere gælder for alle gravide kvinder uanset stadie. Af offentligt tilgængelige kilder fremgår der ikke nogen specifik begrundelse for, hvorfor kvinder i alle tre trimestre bør lade sig vaccinere. Den generelle begrundelse, som den slovenske sundhedsmyndighed NIJZ giver for, at gravide kvinder bør lade sig vaccinere, er imidlertid, at: <ul style="list-style-type: none"> • Gravide kvinder har to til fire gange større risiko for at få et mere alvorligt sygdomsforløb sammenlignet med jævnaldrende ikke-gravide kvinder; • Gravide er oftere indlagt på intensivafdelingen og har større risiko for at dø af komplikationer forårsaget af Covid-19. • Under graviditet er der højere risiko for kejsersnit og tidlig fødsel, hvis man er smittet, ligesom der er øget risiko for præeklamsi og eklamsi hos smittede gravide. • Dertil henviser NIJZ til statistik, der viser, at komplikationer under graviditet og hos nyfødte hverken forekommer mere eller mindre hyppigt hos vaccinerede gravide kvinder sammenlignet med ikke-vaccinerede kvinder.
Spanien	I Spanien anbefales vaccination af gravide kvinder. Vaccination af gravide blev inkorporeret i den nationale vaccinationsstrategi den 13. maj 2021. I juli 2021 blev vaccination af gravide påbegyndt. I Spanien er gravide blevet indkaldt til vaccination efterhånden som deres aldersgruppe er blevet indkaldt. Vaccinationen kan således ske under hele graviditeten. Den spanske forening for gynækologi og jordemødre anbefaler imidlertid, at vaccination undgås i det første trimester af graviditeten. Dette skyldes blandt andet, at viden om vaccination af gravide i det første trimester fortsat er begrænset.
Sverige	Folkhälsomyndigheten anbefaler vaccination mod covid-19 til alle, som er gravide – under hele graviditeten. Der er dog praksis i Sverige om at afvente med alle typer af vaccinationer til efter graviditetsuge 12, selvom vaccinationen ikke medfører risici. Denne praksis følges i udgangspunktet også for vaccination af gravide mod covid-19. Behovet for beskyttelse mod covid-19 vurderes desuden som større i den senere del af graviditeten. Undtagelser for vaccination af covid-19 før graviditetsuge 12: Det skal dog bemærkes, at såfremt den pågældende inden graviditet (eller kendskab til sin graviditet) har påbegyndt vaccination, anbefales det at følge de ordinære tidsintervaller til næste dosis af covid-19 vaccinationen, selvom dette er før graviditetsuge 12. Gravide med en sygdom eller tilstand, som kan indebære en øget risiko for svær sygdom ved covid-19 under graviditeten, vil, på baggrund af en individuel vurdering, blive tilbudt vaccination før graviditetsuge 12 samt blive prioriteret til booster-vaccination mod covid-19. Grundlaget for anbefaling om vaccination af gravide De vaccinationer for covid-19, som anvendes i Sverige, er godkendt til gravide under hele graviditeten. Ifølge Folkhälsomyndigheten er der ikke fundet nogen negative effekter af vaccinationen på den gravide eller fosteret, ligesom der ikke er identificeret øget risiko for bivirkninger for

	<p>gravide efter en vaccination. Yderligere anses det som vigtigt, at den gravide er rask i forbindelse med fødslen.</p> <p>Det kan bemærkes, at gravide efter graviditetsuge 20 karakteriseres i risikogruppen for covid-19 på baggrund af Socialstyrelsens vurdering af en øget risiko for tidlig fødsel ved alvorlig sygdomsforløb med covid-19 i den senere del af graviditeten.</p>
Tjekkiet	<p>I Tjekkiet anbefales vaccination af gravide på alle stadier af graviditeten. Dette er baseret på en fælles ekspertudtalelse af Tjekkisk Selskab for Vaccinologi og Tjekkisk Selskab for Gynækologi og Obstetrik. Det fremgår af udtalelsen, at der ikke findes evidens for, at vaccination bør udskydes efter den 12. graviditetsuge. Vaccination anses som værende effektivt og uden øget risiko i alle stadier af graviditeten. Gravide anbefales vaccination med mRNA-vacciner. Vaccination er også muligt for kvinder, der gennemgår fertilitetsbehandling, og for kvinder, der mistænker, at de kan være gravide på vaccinationstidspunktet. Ifølge udtalelsen virker vaccinen og stimulerer immunsystemet uanset i hvilket stadie af graviditeten, man bliver vaccineret.</p>
Tyskland	<p>Vaccination af gravide anbefales fra 13. graviditetsuge, det gælder for både andet vaccinstik og revaccination. Den nationale vaccinekommission anbefaler kun anvendelsen af Biontech/Pfizer. Ammende under 30 år anbefales ligeledes kun vaccination med Biontech/Pfizer, for de over 30-årige er også Moderna en mulighed. Graviditet udgør i sig selv en risikofaktor ift. et kompliceret Covid19-forløb. Selvom der er begrænset data om vaccination i første trimester, anbefales ud fra en samlet afvejning af fordele og ulemper først vaccine fra og med 2. trimester.</p>
Ungarn	<p>Yes, it is generally recommended to immunize pregnant women against COVID-19 with vaccination, as coronavirus infection carries more severe risks than vaccination does. Of course, this should be done on a case-by-case basis and it is up to the assessment of each pregnant woman's doctor or doctoral team to issue the individual recommendation. Furthermore, mRNA vaccination is preferred to other types of anti-Covid vaccines during pregnancy. In line with international recommendations, vaccination should be carried out after the first trimester, up to the 35th week.</p> <p>It is stated that pregnant women with a high risk of serious illness from COVID-19 due to underlying conditions, or who are employed in positions that expose them to bigger than average risk of contracting the virus, can be vaccinated in their first trimester. Targeted research has not found an increase in risk factors for women who received the jab in their first trimester compared to unvaccinated ones in their first trimester.</p>
Østrig	<p>The Austrian National Vaccination Committee (Nationales Impfgremium, NIG) recommends that all pregnant women, breastfeeding mothers and those who wish to have children get the coronavirus vaccination</p> <ul style="list-style-type: none"> • because it is a comprehensive form of protection for both parents and child, and also • because you are largely protected against severe courses of the disease, deaths and long-term effects <p>Important to know: It is best to get vaccinated against COVID-19 before a planned pregnancy.</p> <p>Vaccinerådet henviser i deres anbefalinger til talrige undersøgelser, der ikke viser nogen negative effekter ved vaccination af gravide mod corona. Og videre at talrige internationale sundhedsmyndigheder, -agenturer og -styrelser (CDC, ACOG, RCOG, STIKO og andre) i lyset af de talrige undersøgelser derfor også, ligesom Østrigs vaccineråd, anbefaler, at gravide vaccineres mod corona.</p> <p>The Austrian National Vaccination Committee (Nationales Impfgremium, NIG) recommends that</p> <ul style="list-style-type: none"> • unvaccinated or not fully vaccinated pregnant women should ideally be vaccinated with Comirnaty by BioNTech/Pfizer during their second or third trimester (Spikevax by Moderna is also a possibility).

	<ul style="list-style-type: none">• If the third coronavirus vaccination is to be given during pregnancy, it should be given during the third trimester, and here the vaccine Comirnaty from BioNTech/Pfizer is recommended. <p>Important to know: During pregnancy, COVID-19 increases the risk of giving birth prematurely. Vaccines protect. There is no evidence of an increased number of complications, premature births or malformations after getting the coronavirus vaccination during a pregnancy.</p> <p>I vaccinerådets anbefalinger refereres der til anbefalingerne fra hhv. CDC, ACOG og RCOG. COVID-19 Vaccines While Pregnant or Breastfeeding (cdc.gov); covid19vaccine-conversationguide-121520-v2.pdf (acog.org); COVID-19 vaccines, pregnancy and breastfeeding (rcog.org.uk)</p>
--	---

Kilde: Baseret på indberetninger fra danske ambassader.