

Innhold

1	Folkehelseinstituttets vurdering og anbefaling.....	2
2	Bakgrunn	4
2.1	Koronavaksinasjonsprogrammet.....	4
2.2	Beskyttelse mot sykdom	4
2.3	Kunnskap om vaksinasjon av gravide	4
3	Sykdomsbyrde av covid-19 hos gravide	5
3.1	Risikofaktorer for alvorlig forløp av SARS-CoV-2 blant gravide.....	6
4	Vaksinenes effekt og sikkerhet hos gravide	7
4.1	Koronavaksiner godkjent til bruk i Norge.....	7
4.2	Kunnskap om koronavaksinasjon av gravide.....	7
4.2.1	Effekt	7
4.2.2	Sikkerhet.....	8
5	Oppfølging av vaksiner i svangerskapet	9
6	Indirekte beskyttelse (Befolkningsimmunitet).....	9
7	Vaksinasjon av gravide i andre land	10
8	Innspill fra interesseorganisasjoner og andre	12
9	Holdninger til vaksinasjon blant gravide	12

1 Folkehelseinstituttets vurdering og anbefaling

Gravide har noe høyere risiko for sykehusinnleggelse av covid-19 enn kvinner som ikke er gravide, selv om risikoen for den enkelte er svært lav. Risiko for alvorlig sykdom ved covid-19 øker jo senere i svangerskapet den gravide blir syk. Det er over 50 000 gravide kvinner i Norge årlig, hvorav anslagsvis 25.000 vil være i 2. eller 3. trimester til enhver tid. Gruppen er så liten at den ikke anses å ha en vesentlig rolle i smittespredning eller for å få kontroll på pandemien. For den enkelte gravide vil vaksinerings derimot være viktig for å redusere egen risiko for alvorlig sykdom. Så langt tilsier data på vaksinerings av gravide at vaksinerne ikke gir uheldig påvirkning på svangerskapsforløp for verken mor eller foster. WHO anbefaler at gravide prioriteres for koronavaksine, og stadig flere land tilbyr eller anbefaler alle gravide å vaksinere seg. Ved vaksinasjon mot covid-19 i svangerskapet, vil mors antistoffer kunne overføres til barnet - særlig i siste halvdel av svangerskapet. Vaksinasjon mot covid-19 i svangerskapet vil dermed bidra til å beskytte barnet etter fødsel, og således kunne beskytte både mor og barn mot sykdom.

Folkehelseinstituttets anbefaling:

Alle gravide kvinner i Norge får tilbud om vaksine mot covid-19.

Det anbefales at gravide får tilbud om to doser mRNA-vaksine, og at vaksinerings foregår i 2. eller 3. trimester. Gravide som tilhører en risikogruppe for alvorlig forløp av covid-19, kan også vaksineres i 1. trimester.

Anbefalingen gjelder:

- **Alle gravide bør tilbys vaksine mot covid-19.** Det må åpnes for dette så snart anbefalingen blir offentlig. Vaksinerings anbefales i 2. og 3. trimester med mindre det er risikofaktorer hos mor eller stor smitterisiko som tilsier vaksinasjon i 1. trimester. Risikogrupperne for alvorlig forløp av covid-19 hos gravide er de samme som for andre. Det er ikke kunnskap som tilsier at vaksinasjon i første trimester gir risiko for verken mor eller barn, men det er begrenset erfaring. At en kvinne har fått vaksine i 1. trimester, er ikke indikasjon for svangerskapsavbrudd eller tidlig ultralyd.
- **Gravide vil tilbys mRNA-vaksine.** Vaksinerne fra BioNTech/Pfizer og Moderna likestilles med tanke på det vi kjenner til om effekt og sikkerhet.
- **Gravide anbefales fullvaksinasjon i svangerskapet.** De vil få tilbud om to doser, med anbefalt intervall på 3 (4)-8 uker. Et fleksibelt intervall er viktig slik at de som har kommet langt i svangerskapet har mulighet til å bli fullvaksinert før fødsel, mens de som starter vaksinasjon tidligere i svangerskapet kan tillate et lengre intervall. Gravide som kun har rukket å få én dose før fødsel, bør få tilbud om dose to i barseltiden slik at de fullvaksineres med anbefalt intervall, eller når det er praktisk mulig. Vaksine kan gis til kvinner som ammer. Kvinner som har gjennomgått covid-19 før eller i svangerskapet, vil få tilbud om én vaksinedose på lik linje med råd som gis til den øvrige befolkningen.

- **Kvinner som planlegger å bli gravide kan vaksineres.** Det er ikke nødvendig å vente med å bli gravid etter vaksinasjon. Også kvinner som får IVF-behandling kan vaksineres. Det er ikke grunnlag for å mistenke at vaksinerings påvirker fertiliteten.
- **Vaksinasjon mot covid-19 må ikke gå på bekostning av vaksinasjon mot influensa, men samtidig vaksinasjon anbefales ikke.** Siden det foreløpig er begrenset erfaring med de nye koronavaksinene, bør koronavaksiner fortrinnsvis ikke gis samtidig med andre vaksiner. Dette vil for eksempel kunne gjelde influensavaksine i graviditet. Det anbefales å gi koronavaksine og influensavaksine med minimum én ukes intervall. Influensasessongen 2021/22 kan bli større enn de forgående sesongene og føre til økt sykkelighet som beskrevet i FHIs risikonotat 13.juli 2021¹, og det er derfor viktig at gravide kvinner oppfordres til å ta imot tilbud om både koronavaksinasjon og influensavaksinasjon.
- **Vaksinasjon bør foregå på vaksinasjonssentre.** Dette er på lik linje med den øvrige befolkningen på grunn av komplisert vaksinelogistikk og flerdoseglass. Vaksinasjonssentrene bør være oppmerksom på at vasovagale reaksjoner kan forekomme noe oftere hos gravide kvinner, og gravide bør derfor ha mulighet til å sitte mens de venter på å bli vaksinert, under og etter vaksinasjon. Det bør også tilrettelegges for at de gravide kan bli sittende lengre etter vaksinasjon dersom de føler det nødvendig.

1 <https://www.fhi.no/publ/2021/risiko-ved-andre-luftveisinfeksjoner-enn-covid-19-hosten-og-vinteren-202120/>

2 Bakgrunn

2.1 Koronavaksinasjonsprogrammet

Folkehelseinstituttet har ansvar for det nasjonale koronavaksinasjonsprogrammet. Programmet omfatter nå alle voksne som er 18 år og eldre samt 12-17 åringer med visse alvorlige sykdommer som gir økt risiko for alvorlig forløp av covid-19 (inngår i prioriteringsgruppe 4b).

Det er definert fem effektmål for koronavaksinasjonsprogrammet, og målene har en klar sammenheng med regjeringens langsiktige strategi for håndtering av covid-19-pandemien. Effektmålene er rangert, og det anbefales at når to eller flere av målene kommer i konflikt, så bør det høyest rangerte målet prioriteres:

1. Redusere risiko for død
2. Redusere risiko for alvorlig sykdom
3. Opprettholde essensielle tjenester og kritisk infrastruktur
4. Beskytte sysselsettingen og økonomien
5. Gjenåpne samfunnet

I denne rapporten redegjør vi for ulike problemstillinger knyttet til vaksinasjon av gravide.

2.2 Beskyttelse mot sykdom

Vaksinasjon skal beskytte den enkelte vaksinerte, men vil også bidra til en bred befolkningsimmunitet ("flokkimmunitet") som kan erstatte andre smitteverntiltak slik at samfunnet kan vende tilbake til en mest mulig normal hverdag. Det er usikkert hvor utbredt befolkningsimmunitet som er nødvendig i Norge for at andre tiltak skal bli overflødige. Blant annet vil det avhenge av egenskaper ved viruset (sirkulerende virusvarianters smittsomhet og virulens), vaksinenes evne til å beskytte mot ulike virusvarianter og hvorvidt de kan hindre smittespredning, varighet av immunitet etter vaksinasjon eller gjennomgått sykdom, samt fordelingen av vaksinerte i samfunnet for eksempel om det er geografiske områder eller befolkningsgrupper som har lavere oppslutning om vaksinasjon. Vaksinene mot covid-19 viser å gi svært god beskyttelse mot infeksjon, alvorlig sykdom og død, og er det mest effektive smitteverntiltaket for individuell beskyttelse. Immunitet i befolkningen vil kunne bidra til å beskytte uvaksinerte gravide ved at viruset i mindre grad vil kunne spre seg i befolkningen, men den beste beskyttelsen for den enkelte gravide er allikevel selv å bli vaksinert. Folkehelseinstituttet har på denne bakgrunn og i lys av nye erfaringer fra vaksinasjon av gravide i andre land gått gjennom vaksinasjonsanbefalinger til gravide på nytt.

2.3 Kunnskap om vaksinasjon av gravide

Vaksinasjon i svangerskap krever spesielle vurderinger, fordi kvinnen og fosteret er i en sårbar fase i livet. Tidligere har det vært en noe restriktiv holdning til all vaksinasjon i svangerskapet, men de siste tiårene har det tilkommet mer kunnskap om at det både er viktig, gir god effekt, og kan være trygt for mor og foster. Globalt er det vaksinasjonsprogram for gravide mot influensa (WHO anbefaling fra

2005), mot stivkrampe i lav- og mellominntektsland (WHO anbefaling fra 2006) og mot kikhoste (WHO anbefaling fra 2015). I tillegg blir flere andre vaksiner, både inaktiverte og enkelte levende, svekkede vaksiner, anbefalt til gravide dersom de er utsatt for smitte. Flere land anbefaler vaksine uansett trimester, og anbefaler også influensavaksine til alle gravide uavhengig av trimester. Det er ikke vist at dette utgjør noen risiko for fosteret. Fra et generelt føre-var prinsipp unngås vaksinasjon i første trimester i Norge, dersom det ikke er sterk indikasjon, da fosterets indre organer er under utvikling i denne fasen.

Vaksiner anbefales til gravide i svangerskapet av ulike grunner. Det kan være fordi den gravide har høyere risiko for alvorlig forløp av sykdommen (hepatitt A), fordi barnet trenger overføring av antistoffer fra mor for å være beskyttet første levemåned (kikhoste), eller fordi både mor og barn trenger beskyttelse mot alvorlig sykdomsforløp (influensa).

Influensavaksine anbefales til gravide fordi de har høyere risiko enn ikke-gravide for alvorlig sykdom og komplikasjoner som følge av influensasykdom. Risikoen øker mot slutten av svangerskapet. Inaktivert influensavaksine anbefales derfor til alle gravide i 2. og 3. trimester, mens gravide med annen risiko for alvorlig influensa anbefales vaksine også i 1. trimester. I tillegg til å beskytte mor, vil antistoffer kunne overføres til barnet i slutten av svangerskapet og beskytte barnet de første månedene etter fødsel. Formålet med anbefalingene er både å beskytte mor og det nyfødte barnet de første levemånedene mot alvorlig sykdom.

3 Sykdomsbyrde av covid-19 hos gravide

I begynnelsen av pandemien var det uklart hvorvidt gravide kvinner hadde økt risiko for alvorlig forløp av covid-19. Etter hvert som det er publisert mer data og studier på covid-19 hos gravide, ser det ut til at gravide med covid-19 som får symptomer, har større risiko for å trenge behandling på sykehus, intensivavdeling og med respirator sammenlignet med ikke-gravide kvinner med covid-19 i samme alder. Risiko for alvorlig covid-19 hos gravide øker mot slutten av svangerskapet.

Studier tyder på at risikoen for tidlig fødsel er noe høyere hvis mor har covid-19². I en nordisk registerstudie fra begynnelsen av pandemien var det også økt risiko for fødsel før 37 ukers svangerskapsvarighet hos kvinner som ble innlagt på grunn av covid-19, sammenlignet med fødende i 2018 (25% vs 5.7%)³. Risikoen for å bli innlagt på grunn av covid-19 var svært lav i Norden utenom Sverige. Risiko for dødfødsel kan være noe økt, men det er stor usikkerhet knyttet til tallene, og svært lave absolutte tall^{2,4}. Det var ingen tilfeller av dødfødsel eller mødredødsfall i de nordiske dataene³.

I Storbritannia har man gjennomgått 17 mødredødsfall i perioden 1.juni 2020 - 31.mars 2021. Tre av pasientene hadde ikke SARS-CoV-2-infeksjon, men det ble vurdert at behandlingen ble negativt påvirket av pandemien. I de resterende 14 tilfellene døde kvinnene med SARS-CoV-2; 11 med SARS-CoV-2-infeksjon i graviditet eller innen seks uker etter graviditet, og 3 innen et år etter graviditetens

2 Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m3320

3 Engjom H, Aabakke AJM, Klungøy K, et al. COVID-19 in pregnancy-characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital because of SARS-CoV-2 infection in the Nordic countries. *Acta Obstet Gynecol Scand*. Apr 22 2021;doi:10.1111/aogs.14160

4 Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Can Med Assoc J*. 2021;193(16):E540-E548.

slutt. 10 av disse døde av årsaker direkte knyttet til covid-19, mens 4 døde av ikke-relaterte årsaker der det anses at covid-19 diagnosen påvirket deres omsorg vesentlig⁵. I perioden fødte anslagsvis 587 700 kvinner, og estimert maternell mortalitetsrate (MMR) tilknyttet SARS-CoV-2 var i perioden 2,4 per 100 000 (95% CI 1,3-4,0) i Storbritannia, mens total MMR i Storbritannia i 2016 og 2017 var 7 per 100 000⁶.

Innen utgangen av uke 31 i 2021 er det påvist SARS-CoV-2 hos 141 244 personer i Norge, hvorav i overkant av 24 000 av disse tilfellene har vært hos kvinner i alderen 20-40 år. I overkant av 800 av disse tilfellene har vært blant kvinner som har vært gravide og fullført svangerskapet⁷.

En norsk registerstudie basert på data fra Medisinsk Fødselsregister (MFR) fant at 708 gravide hadde fått påvist SARS-CoV-2 i perioden 1. mars 2020 til 28. februar 2021⁸, mens det i perioden fra 1. mars til 31. desember 2020 hadde vært 52 covid-19 positive gravide innlagt i sykehus. Blant innleggelsene var 35 (67%) for fødsel, 6 (12%) av obstetriske årsaker og 11 (21%) på grunn av covid-19.⁹ Ingen gravide i Norge var innlagt i intensivavdeling mellom 1. mars og 30. juni 2020¹⁰.

I Storbritannia utgjør kvinner som er gravide eller postpartum med covid-19 en større andel av covid-19 innleggelsene for kvinner i alderen 16-49 år i intensivavdeling nå enn tidligere i pandemien¹¹. Det kan skyldes at denne gruppen i større grad er uvaksinert selv om Storbritannia har åpnet for vaksiner av gravide, og kan være et uttrykk for at flere i denne gruppen smittes når smitteverntiltakene i samfunnet for øvrig reduseres.

3.1 Risikofaktorer for alvorlig forløp av SARS-CoV-2 blant gravide

Internasjonale studier har funnet at risikoen for alvorlig forløp av covid-19 øker dersom den gravide har underliggende sykdommer som diabetes, hjerte- og karsykdom og/eller fedme². Nordiske studier har vist økt risiko for innleggelse på grunn av covid-19 for kvinner med fedme og for dem med innvandrerbakgrunn³.

Risikoen for alvorlig forløp kan være noe høyere med de nye virusvariantene¹². En ikke-fagfelle vurdert britisk studie konkluderte med at andelen gravide med alvorlig forløp av covid-19 var høyere med Delta-varianten enn med Alfa-varianten, som igjen var høyere enn tidligere i pandemien (mars til november 2020)¹³. Hittil har risikoen for alvorlig forløp vært lav blant gravide med covid-19 i de nordiske landene og få gravide har vært innlagt i sykehus på grunn av covid-19 i Norge⁹, også etter at Delta-varianten ble dominerende.

5 https://www.npeu.ox.ac.uk/assets/downloads/mbrace-uk/reports/MBRRACE-UK_Maternal_Report_June_2021_-_FINAL_v10.pdf

6 <https://data.worldbank.org/indicator/SH.STA.MMRT?locations=GB>

7 Personlig meddelelse forsker M. Magnus ved FHI 12.8.21

8 Magnus MC, Oakley L, K. Gjessing H, et al. Pregnancy and risk of COVID-19. medRxiv. 2021:2021.2003.2022.21254090.

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

10 Laake JH, Buanes EA, Småstuen MC, et al. Characteristics, management and survival of ICU patients with coronavirus disease-19 in Norway, March-June 2020. A prospective observational study. Acta Anaesthesiol Scand. 2021;65(5):618-628.

doi:<https://doi.org/10.1111/aas.13785>

11 https://www.icnarc.org/our-audit/audits/cmp/reports/ICNARC_rapport_fra_30.07.2021

12 Knight MR; UKOSS/ISARIC/CO-CIN: Females in Hospital with SARS-CoV-2 infection, the association with pregnancy and pregnancy outcomes - report, 25 March 2021. 2021

13 Vousden N, Ramakrishnan R, Bunch K, et al. Impact of SARS-CoV-2 variant on the severity of maternal infection and perinatal outcomes: Data from the UK Obstetric Surveillance System national cohort. medRxiv. 2021:2021.07.22.21261000. doi:10.1101/2021.07.22.21261000

4 Vaksinenes effekt og sikkerhet hos gravide

4.1 Koronavaksiner godkjent til bruk i Norge

Det er fire godkjente koronavaksiner som har fått markedsføringstillatelse i Norge:

- Comirnaty (BioNTech/Pfizer) - mRNA-vaksine
- Spikevax (Moderna) - mRNA-vaksine
- Vaxzevria (AstraZeneca) - virusvektorvaksine
- COVID-19 Vaccine Janssen (Janssen/Johnson&Johnson) - virusvektorvaksine.

Virusvektorvaksinene brukes per nå ikke i det norske koronavaksinasjonsprogrammet etter at det ble oppdaget sjeldne, men alvorlige bivirkninger med kombinasjonen blodpropp og lavt antall blodplater (trombotisk trombocytopen syndrom (TTS, også kalt vaksineindusert immun trombotisk trombocytopeni (VITT)). Virusvektorvaksiner vil således ikke tilbys gravide i Norge.

mRNA-teknologien har vært brukt i kreftbehandling, og det er også gjort mindre kliniske vaksinstudier for andre infeksjonssykdommer, men før covid-19 pandemien var det ingen godkjente vaksiner som benyttet denne teknologien.

4.2 Kunnskap om koronavaksinasjon av gravide

4.2.1 Effekt

Kunnskap om vaksinasjon av gravide mot covid-19 kommer i hovedsak fra land som tilbyr vaksinasjon til gravide på bakgrunn av generell vaksinekunnskap, smittespredning i samfunnet og risiko for alvorlig sykdom hos gravide, samt ønske om at de skal få mulighet til individuell beskyttelse.

Det er begrenset kunnskap fra produsentene, da gravide ikke ble inkludert i de initiale fase III-studiene som ligger til grunn for markedsføringstillatelse. Produsentene har senere igangsatt kliniske studier med mRNA-vaksiner blant gravide, men resultater fra disse vil ikke foreligge før mot slutten av 2021^{14,15}. Studier som ser på utfall hos fosteret forventes å ta lenger tid¹⁶.

En stor studie fra Israel viste at gravide hadde 78 % lavere risiko for infeksjon med SARS-CoV-2 etter vaksinerings med mRNA-vaksinen fra BioNTech/Pfizer²⁰.

Det er gjort noen små studier som viser at gravide har tilsvarende vaksinerespons som ikke-gravide kvinner¹⁷ og at antistoffer overføres til barnet ved vaksinerings i tredje trimester¹⁸. Vaksinasjon av gravide vil på denne måten bidra til å beskytte barnet mot covid-19 etter fødsel. Vaksinasjon mot covid-19 i svangerskapet vil derfor kunne beskytte både mor og barn mot alvorlig sykdom. Dette er i overensstemmelse med annen generell kunnskap om vaksinasjon i svangerskapet.

14 <https://www.pfizer.com/science/find-a-trial/nct04754594>

15 <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/pfizer-biontech-start-testing-covid-19-vaccine-pregnant-women-2021-02-18/>

16 <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04958304>

17 Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, et al. COVID-19 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol*.

18 Rottenstreich A, Zarbiv G, Oiknine-Djian E, Zigron R, Wolf DG, Porat S. Efficient maternofetal transplacental transfer of anti-SARS-CoV-2 spike antibodies after antenatal SARS-CoV-2 BNT162b2 mRNA vaccination. *Clin Infect Dis*. 2021.

4.2.2 Sikkerhet

Flere land var tidlig ute med å tilby vaksine til gravide, og det er økende erfaringsgrunnlag særlig for mRNA-vaksinene i land som USA og Israel.

Data fra vaksinerte gravide i USA har ikke gitt signaler om skadelige bivirkninger hos verken kvinnen eller fosteret¹⁹. I en stor studie fra Israel ble det ikke funnet noen forskjell mellom vaksinerte og uvaksinerte blant de som fødte i studieperioden når det gjaldt preeklampsi, intrauterin veksthemming, barnets fødselsvekt, spontanabort, dødfødsel, mødredødsfall eller lungeemboli. De gravide som ble vaksinert rapporterte lite alvorlige bivirkninger, og de vanligste rapporterte bivirkningene var hodepine, muskelsvakhet, uspesifisert smerte og magesmerter²⁰. En mindre engelsk studie på 133 kvinner som fikk minst én koronavaksine i svangerskapet viste at de hadde lignende forekomst av negative svangerskapsutfall sammenlignet med en gruppe uvaksinerte gravide²¹.

I Norge overvåkes bivirkninger som kan skyldes vaksiner ved spontanrapportering til det norske bivirkningsregisteret, som også gir informasjon til internasjonale overvåkingsystemer. Spontanrapportering gjør det mulig å oppdage signaler på mulige bivirkninger tidlig, men kan ikke brukes til å si noe om årsakssammenheng mellom den rapportert bivirkningen og vaksinen. I det norske bivirkningsregisteret er det per 16. august meldt 18 spontanaborter og 1 placentalsøstning i etterkant av koronavaksinasjon. Av de 18 spontanabortene er 10 av meldingene meldt fra pasienter og tre fra produsent, slik at vi ikke får flere opplysninger om disse²². I en ikke-fagfelle vurdert studie fra CDC er mRNA koronavaksiner før eller under graviditet ikke forbundet med økt risiko for spontanabort²³.

Alvorlige straksallergiske eller anafylaktiske reaksjoner forekommer svært sjelden. Antall tilfeller av anafylaksi etter andre vaksiner er beregnet til 1-10 per 1 million distribuerte vaksinedoser.^{24, 25} Det er rapportert om noe økt forekomst av anafylaktiske reaksjoner etter mRNA-vaksiner.^{26, 27} Alvorlige allergiske reaksjoner kan også forekomme hos gravide, men det er ikke erfaring eller data som tilsier at dette skjer oftere enn hos ikke-gravide.

19 Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *N Engl J Med*. 2021;384(24):2273-2282. doi:10.1056/NEJMoa2104983

20 Goldshtein I, Nevo D, Steinberg DM, et al. Association Between BNT162b2 Vaccination and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Pregnant Women. *JAMA*. 2021;doi:10.1001/jama.2021.11035

21 Blakeway H, Prasad S, Kalafat E, et al. COVID-19 Vaccination During Pregnancy: Coverage and Safety. *Am J Obstet Gynecol*. doi:10.1016/j.ajog.2021.08.007

22 Personlig meddelelse G. Evensen, Folkehelseinstituttet, 16.08.2021

23 Lauren Head Zauche, Bailey Wallace, Ashley N. Smoots et al. 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, 09 August 2021, PREPRINT (Version 1) available at Research Square [https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-798175/v1]

24 Jens Rüggeberg et. al. Anaphylaxis: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. National Library of Medicine. *Vaccine* 2007. doi: 10.1016/j.vaccine.2007.02.064

25 John R. Su et. al. *Anaphylaxis after vaccination reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System, 1990-2016*, Elsevier, *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2019

26 Tom Shimabukuro et. al., *Reports of Anaphylaxis After Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines in the US-December 14, 2020-January 18, 2021*, National Library of Medicine, *JAMA* 2021,

27 Marie Alnæs et. al., *Covid-19-vaksiner gir økt risiko for anafylaksi*, *Tidsskrift Nor Lægefor* 2021

5 Oppfølging av vaksinerer i svangerskapet

FHI vil sammenholde informasjon fra ulike kilder for å ha god oversikt over vaksinerer av gravide i Norge, både når det gjelder effekt og sikkerhet.

Bivirkningsregisteret hos Legemiddelverket inneholder meldinger om mistenkte bivirkninger av legemidler fra helsepersonell, pasienter og pårørende i Norge. FHI er databehandlingsansvarlig og databehandler for BIVAK (Register over bivirkninger etter vaksinasjon meldt av helsepersonell) og alle meldinger vurderes. I disse registrene registreres allerede meldinger om bivirkninger fra gravide. Disse meldingene vil følges opp for å tidlig kunne oppdage eventuelle nye bivirkningssignaler som oppstår ved vaksinasjon av gravide.

Beredskapsregisteret (Beredt C19) er opprettet for at Folkehelseinstituttet (FHI) raskt skal kunne skaffe nødvendig kunnskap om covid-19-pandemien. Registeret består av opplysninger som allerede er samlet inn i helsetjenesten, sentrale helseregistre og medisinske kvalitetsregistre, samt andre administrative registre med opplysninger om den norske befolkningen.²⁸ Forskere ved FHI bruker registeret for å vurdere eventuelle signaler om økt forekomst av bivirkninger etter vaksinasjon. For gravide vil dette inkludere svangerskapskomplikasjoner blant kvinner som ble vaksinert mens de var gravide, som for eksempel spontanaborter, fosterdød, prematur fødsel, lav fødselsvekt osv. Siden en del svangerskapsutfall er sjeldne er det etablert det nordisk og internasjonalt samarbeid for å følge aktuelle svangerskapsutfall i helseregistrene. Registeranalyser et viktig supplement til systemet med spontanrapportering for data om alle gravide inngår, ikke bare dem der det mistenkes en bivirkning.

Medisinsk fødselsregister vil også fortsette å samle inn data om gravide med covid-19 som er innlagt ved sykehus under pandemien.

6 Indirekte beskyttelse (Befolkningsimmunitet)

Ved slutten av uke 32 i 2021 er 87 % av befolkningen over 18 år vaksinert med 1. dose og 52 % er vaksinert med 2. dose²⁹.

De fleste vaksinene gjør mer enn å beskytte den som er vaksinert. Mennesker i nærmiljøet til den vaksinerte blir indirekte beskyttet som følge av at den vaksinerte ikke kan bli en smittekilde. Slik indirekte beskyttelse er spesielt uttalt når vaksinene har evne til å hindre at smittestoffet slår seg ned på slimhinnene, i tillegg til den individuelle beskyttelsen mot sykdom som den vaksinerte får.

Når en høy andel av befolkningen er immun mot sykdommen, enten ved vaksinasjon eller gjennomgått infeksjon, kan dette i seg selv, altså uten andre tiltak, være nok til å stoppe en epidemi og holde sykdommen borte. Dette omtales gjerne som at man har oppnådd flokkbeskyttelse. Hvorvidt dette er mulig, avhenger av hvor stor spredningsevne sykdommen har, hvor stor andel av befolkningen som er immun og hvilke deler av befolkningen som er immune. Dersom de ikke-immune er spredt i befolkningen, som de gravide er, vil de i stor grad være beskyttet. Dersom de ikke-immune er samlet i grupper, som alle barn og unge, vil de være mer utsatt for utbrudd dersom sykdommen først kommer inn i gruppen. Gravide som har mye kontakt med ikke-immune grupper, vil derfor kunne være mer utsatt for å bli smittet, særlig vil dette gjelde uvaksinerte personer i

²⁸ <https://www.fhi.no/sv/smittsomme-sykdommer/corona/norsk-beredskapsregister-for-covid-19/>

²⁹ FHIs ukerapport uke 32 2021 (09.08 - 08.08.21). Hentet fra: <https://www.fhi.no/publ/2020/koronavirus-ukerapporter/>

samme husholdning. Uvaksinerte voksne husholdsmedlemmer vil i større grad smitte videre enn barn³⁰.

mRNA-vaksinene som benyttes i det norske koronavirusprogrammet har vist å gi høy grad av beskyttelse mot alvorlig sykdom. I tillegg er det vist at de gir god beskyttelse mot å bli smittet og det å smitte videre. Vaksinasjon vil således bidra til redusert smittespredning i samfunnet. Den gravides partner og andre husstandsmedlemmer anbefales allerede å la seg vaksinere når/dersom de får tilbud om det, og dette kan redusere risiko for smitte til den gravide.

I Folkehelseinstituttets risikovurdering av Delta-varianten angis det at det er middels sannsynlig med en økende epidemi i landet i perioden august-september 2021, kanskje opp mot to-tre tusen tilfeller per uke. Det er liten sannsynlighet for at epidemien i denne perioden blir så stor som tidligere bølger eller så stor at sykehusenes kapasitet trues. Samtidig vurderes det at vaksinasjon alene neppe er nok til å unngå en mindre høst- eller vinterbølge³¹. Individuell beskyttelse av gravide vil derfor bli viktig i tillegg til en høy vaksinasjonsdekning i befolkningen.

7 Vaksinasjon av gravide i andre land

Norge anbefalte i januar 2021 at vaksinasjon kun overveies for gravide med risikotilstander, og dette ble i mai moderert til at også gravide i områder med høy smittespredning kunne vurdere vaksinasjon.

WHO/SAGE har avventet å anbefale vaksinerings av gravide til det foreligger mer data, men satte så den 29. juni 2021 gravide på listen over grupper som burde prioriteres for vaksinerings³².

Blant høyinntektsland er det et stadig økende antall land som tilbyr, eller anbefaler, alle gravide å vaksinere seg. I USA³³ og Storbritannia³⁴ ble gravide tidlig tilbudt vaksinerings slik at de kunne ta et individuelt valg, selv om den generelle anbefaling om vaksinerings kom senere. Dette er land som har og har hatt høyere smittespredning i samfunnet og hyppigere forekomst av alvorlig sykdom under svangerskap enn i Norge. I mai/juni endret Sverige, Canada og Australia³⁵ anbefalingene sine, slik at alle gravide i disse landene nå anbefales vaksine. I Canada, Australia og New Zealand er det presisert at vaksinen kan gis i alle trimester, mens i en del europeiske land anbefales vaksinen fortrinnsvis i 2. og 3. trimester. Fra 21. juli anbefales gravide i Danmark vaksine, og fra 28. juli anbefales også denne gruppen vaksinerings på Island på grunn av økende smittespredning.

³⁰ Telle K et al, Eur J Epid 2021; Secondary Attack Rates of COVID-19 in Norwegian Families: A Nation-Wide Register-Based Study

³¹ <https://www.fhi.no/contentassets/c9e459cd7cc24991810a0d28d7803bd0/2021-07-26-risiko-ved-covid-19-epidemien-i-norge-i-lys-av-framveksten-av-delta-varianten-av-sars-cov-2-.pdf>

³² WHO SAGE ROADMAP FOR PRIORITIZING USES OF COVID-19 VACCINES IN THE CONTEXT OF LIMITED SUPPLY <https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/06/29/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-sage-29-june-2021>

³³ <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html>

³⁴ <https://www.gov.uk/government/news/jcvi-issues-new-advice-on-covid-19-vaccination-for-pregnant-women>

³⁵ <https://www.bendigohealth.org.au/Assets/Files/Pfizer%20pregnancy.pdf>

Vaksinasjon av gravide i EU/EØS

Land som anbefaler vaksinasjon av gravide

Land i Europa som anbefaler vaksinasjon av alle gravide mot covid-19. Dette gjelder også Canada, Australia og New Zealand av land utenfor Europa.

Land som tilbyr vaksinasjon av gravide

Land i Europa som tilbyr vaksinasjon til alle gravide mot covid-19 dersom den enkelte selv ønsker det. Dette gjelder også USA og Israel av land utenfor Europa. Enkelte land tilbyr foreløpig ikke en generell vaksinasjon til alle gravide, men anbefaler at man tar en individuell risiko-nytte vurdering med lege før evt. vaksinasjon.

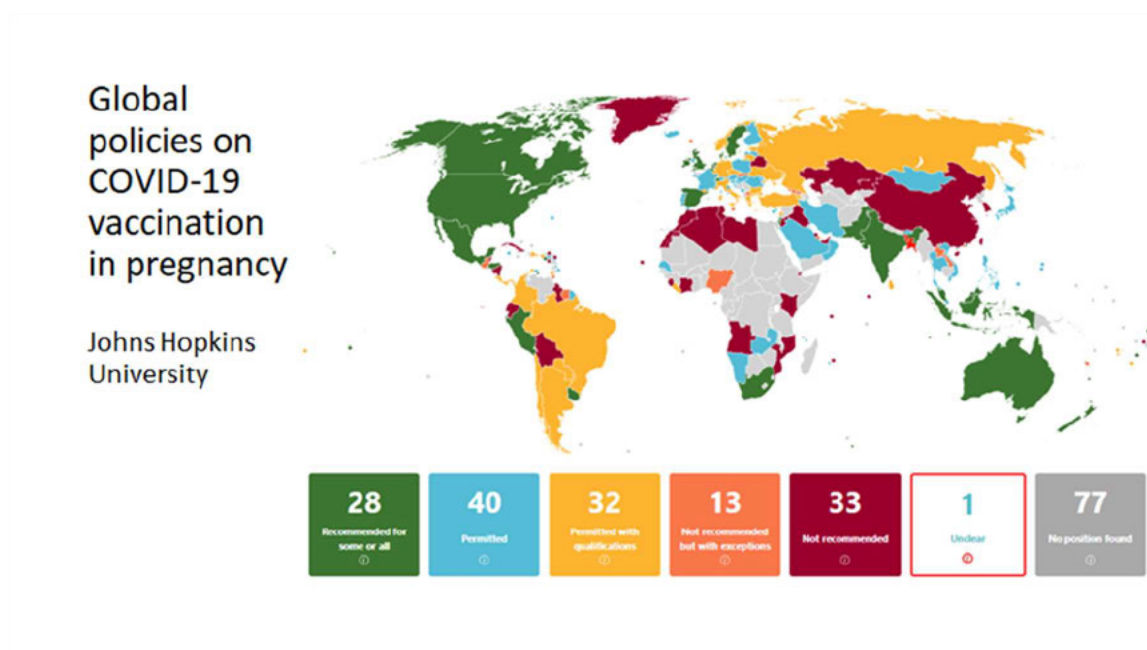


Figur 1: Tilbud om vaksine til gravide i EU/EØS oppdatert 12.august 2021

I de fleste land som har åpnet for vaksinerings av gravide, bl.a. Storbritannia, anbefales gravide fortrinnsvis vaksinerings med mRNA-vaksiner.

En del land, f.eks. Tyskland, har generelle vurderinger hvor gravide kan tilbys vaksine hvis fordelene ved vaksinerings veier opp for risikoene.

De fleste andre land i verden har enten ikke tatt stilling til, eller fraråder vaksinerings av gravide³⁶. I disse landene er det også til dels stor mangel på vaksiner til befolkningen generelt og risikogrupper.



Figur 2: Vaksineråd til gravide globalt, utarbeidet av John Hopkins University, USA, juni 2021

36 <https://hub.jhu.edu/2021/06/28/tracker-map-of-vaccine-policies-for-pregnant-women/>

8 Innspill fra interesseorganisasjoner og andre

FHI hadde 12. august 2021 et innspillsmøte med representanter fra Norsk gynekologisk forening, Jordmorforbundet NSF, Den norske jordmorforeningen og Norsk forening for allmenntidrett.

Det ble uttrykt støtte til en klar anbefaling om vaksinerings av gravide, og at tilbud om vaksiner til alle gravide var i tråd med anbefalinger fra andre land vi sammenligner oss med. En tydelig anbefaling fra FHI vil gjøre det lettere for helsepersonell å rådgive gravide om vaksinasjon. De uttrykte at det var behov for samkjørt informasjon på alle nettsider fra helsemyndighetene. Det er behov for å tydeliggjøre hvorfor vaksinasjon primært anbefales i 2. og 3. trimester. De anbefalte at man fjernet råd om at planlagt graviditet bør avvendes til to uker etter vaksinasjon, da dette skapte mye utrygghet og det ikke er kunnskapsgrunnlag som støtter at dette føre-var prinsippet skal bli stående og ha betydning. Det betyr at vaksinasjon også kan gis i forbindelse med fertilitetsutredning/-behandling (IVF) og i 1. trimester. Det vil også være positivt om informasjonen om gravide og koronavaksiner inkluderer kort informasjon for å avkrefte informasjon som sirkulerer i sosiale medier, om f.eks. blødningsforstyrrelser eller infertilitet.

9 Holdninger til vaksinasjon blant gravide

Folkehelseinstituttet gjennomførte en internettbasert spørreundersøkelse for å kartlegge gravidens holdninger til koronavaksinasjon i uke 33. Foreløpig tilbakemeldinger har vist at det er et stort informasjonsbehov om både effekt og sikkerhet av koronavaksinasjon i svangerskapet, og frustrasjon blant gravide om uklare råd. Mange oppgir at de er bekymret for at det nyfødte barnet skal få covid-19, men ikke like mange vet at vaksinerings av gravide kan beskytte barnet. Majoriteten angir at de ikke tror det er trygt å bli vaksinert i svangerskapet. De ønsker mer informasjon om konsekvensene av koronainfeksjon hos barnet og av vaksinerings i svangerskapet for fosteret/barnet. FHI vil gå gjennom besvarelsene og bruke disse som grunnlag for å utarbeide bedre informasjonsmateriell til gravide.

I England har i overkant av 50 000 gravide fått minst én vaksinedose, mens det årlig er om lag 600 000 gravide i landet³⁷. En studie fra et sykehus i London konkluderte med at under en tredjedel av gravide kvinner som kunne vaksineres, valgte å vaksinere seg. Yngre, kvinner med lavere sosioøkonomisk status eller med minoritetsbakgrunn hadde lavere vaksinasjonsdekning, mens kvinner med diabetes, i større grad valgte å vaksinere seg³⁸.

En internasjonal spørreundersøkelse blant gravide i 16 land fra 2020 viste at 52 % av gravide ønsket å vaksinere seg, mot 73 % av ikke-gravide, med en vaksine mot covid-19 med 90 % effekt³⁹. Ønske om å ta vaksiner var høyest i India, Filippinene og Latin-Amerika, og lavest i Russland, USA og Australia. Prediktorer for vaksinasjon var bl.a. tillit til vaksinens sikkerhet og effektivitet, tillit til folkehelsemyndigheter og holdninger til vaksiner generelt.

³⁷ <https://www.bbc.com/news/health-58014779>

³⁸ Blakeway H, Prasad S, Kalafat E, et al. COVID-19 Vaccination During Pregnancy: Coverage and Safety. *Am J Obstet Gynecol*. doi:10.1016/j.ajog.2021.08.007

³⁹ Skjeftve M, Ngirbabul M, Akeju O, et al. COVID-19 vaccine acceptance among pregnant women and mothers of young children: results of a survey in 16 countries. *Eur J Epidemiol*. Feb 2021;36(2):197-211. doi:10.1007/s10654-021-00728-6

