

DISCLAIMER



Onafhankelijke informatie is niet gratis. Het NTvG investeert veel geld om het hoge niveau van haar artikelen te waarborgen, door een proces van peer-review en redactievoering. Het NTvG kan alleen bestaan als er voldoende betaalde abonnementen zijn. Het is niet de bedoeling dat onze artikelen worden verspreid zonder betaling. Wij rekenen op uw medewerking.

Maternale bijwerkingen na covid-19-vaccinatie in de zwangerschap

Petra J. Woestenberg, Carlijn H.C. Litjens, Lieke C.M. Vissers, Agnes Kant, Marianne Berrrens en Saskia Vorstenbosch

Samenvatting

Doel

Het beschrijven van zelfgerapporteerde maternale bijwerkingen na covid-19-vaccinatie tijdens de zwangerschap.

Opzet

Moeders van Morgen is een prospectieve cohortstudie naar geneesmiddelengebruik en vaccinaties rond de zwangerschap en de uitkomst daarvan, waarin de gegevens verstrekt worden door zwangere vrouwen.

Methode

Middels online vragenlijsten werden zwangere vrouwen gevraagd naar covid-19-vaccinatie tijdens de zwangerschap en ervaren bijwerkingen. De studiepopulatie voor dit onderzoek betrof vrouwen die hun eerste covid-19-vaccinatie kregen tijdens de zwangerschap. We beschrijven de gerapporteerde bijwerkingen naar dosis, merk vaccin en moment van vaccinatie tijdens de zwangerschap.

Resultaten

In totaal kregen 4348 vrouwen hun eerste vaccinatie tijdens de zwangerschap; van hen kregen 2787 ook de tweede dosis tijdens de zwangerschap. Na de eerste dosis rapporteerde 59% van de vrouwen ≥ 1 bijwerking en na de tweede dosis 50%. Er werden na de eerste dosis minder bijwerkingen gerapporteerd bij BioNTech/Pfizer (56%) dan bij Moderna (68%) en AstraZeneca (87%). Na de tweede dosis werden er minder bijwerkingen gerapporteerd bij BioNTech/Pfizer (44%) dan bij Moderna (76%).

Injectieplaatsreacties, spierpijn en vermoeidheid werden het vaakst genoemd. Er zat grote variatie in het percentage vrouwen dat koorts als bijwerking noemde (na de eerste dosis varieerde het percentage van 2 tot 37% en bij de tweede dosis van 3 tot 22%, met de laagste percentages voor BioNTech/Pfizer). Er waren geen duidelijke verschillen in bijwerkingen tussen vaccinatie in verschillende trimesters van de zwangerschap.

Conclusie

Het maternale bijwerkingenprofiel laat geen bijzondere of onverwachte bijwerkingen zien. Op basis van het bijwerkingenprofiel lijkt vaccinatie met BioNTech/Pfizer de beste keus voor vaccinatie tijdens de zwangerschap.

In het begin van de covid-19-vaccinatiecampagne werden zwangere vrouwen geadviseerd zich alleen te laten vaccineren als ze een verhoogd risico hadden op infectie of een ernstiger ziektebeloop door onderliggende aandoeningen.¹ Omdat zwangere vrouwen om veiligheidsredenen vaak worden uitgesloten van klinische studies, was er in eerste instantie weinig bekend over de veiligheid van covid-19-vaccinatie tijdens de zwangerschap.^{2,3} Op basis van de werking van de vaccins en ervaringen met andere vaccins werden er echter geen nadelige effecten verwacht voor moeder of kind.⁴ Inmiddels is er meer bekend over covid-19-vaccinatie tijdens de zwangerschap en de risico's van een SARS-CoV-2-infectie bij zwangere vrouwen.

Een infectie met SARS-CoV-2 kan bij zwangere vrouwen ernstige gevolgen hebben. Hoewel het absolute risico op een ernstig beloop klein is, is de kans op intensieve zorg en overlijden groter bij zwangere vrouwen vergeleken met niet-zwangere vrouwen.⁵⁻⁷ Dit verschil wordt ook gezien bij andere infecties zoals influenza en kan verklaard worden door veranderende anatomische, fysiologische en immunologische eigenschappen tijdens de zwangerschap.^{8,9} SARS-CoV-2 kan de placenta aantasten, zelfs als de vrouw weinig klachten heeft, en verticale transmissie tijdens de zwangerschap lijkt mogelijk.^{10,11} Daarnaast is covid-19 geassocieerd met een hoger risico op pre-eclampsie, zwangerschapsdiabetes, vroeggeboorte, een laag geboortegewicht en doodgeboorte, voornamelijk bij vrouwen met een ernstig beloop.¹²

Inmiddels zijn er internationaal verschillende postmarketingstudies gedaan naar de veiligheid van covid-19-vaccinatie tijdens de zwangerschap. Hierbij ging het vooral om de mRNA-vaccins van BioNTech/Pfizer en Moderna. In deze studies werden er geen verhoogde risico's op negatieve zwangerschapsuitkomsten gevonden, zoals miskramen, doodgeboorte, vroeggeboorte of dysmaturiteit.¹³⁻¹⁸

Vanwege het hogere risico op een ernstig beloop van een SARS-CoV-2-infectie en met de toegenomen kennis over de veiligheid van vaccinatie tijdens de zwangerschap, luidt het huidige advies aan alle zwangere vrouwen om zich te laten vaccineren tegen covid-19.¹⁹ In Nederland wordt de veiligheid van covid-19-vaccinatie rondom de zwangerschap gemonitord door Moeders van Morgen, onderdeel van Bijwerkingencentrum Lareb. In deze analyse wordt een beschrijving gegeven van de zelfgerapporteerde maternale bijwerkingen van covid-19-vaccinatie tijdens de zwangerschap.

Methode

Studieopzet en populatie

Moeders van Morgen is een langlopend, open cohortonderzoek over het gebruik van geneesmiddelen en vaccinaties rond en tijdens de zwangerschap.²⁰ Zwangere vrouwen van minimaal 18 jaar die de Nederlandse taal voldoende beheersen kunnen deelnemen. Via online vragenlijsten – in totaal 2 of 3 vragenlijsten voor en 3 vragenlijsten na de uitgerekende datum – worden gegevens verzameld over gezondheid, leefstijl, het (eventuele) gebruik van geneesmiddelen en vaccinaties, het verloop van de zwangerschap en bevalling en de gezondheid van het kind.

In alle vragenlijsten worden deelnemende vrouwen gevraagd of zij tegen covid-19 zijn gevaccineerd, het merk vaccin en het moment van vaccinatie. Voor deze studie zijn vrouwen geïnccludeerd die ≥ 1 vragenlijst hebben ingevuld en die hun eerste covid-19-vaccinatie kregen tijdens de zwangerschap (vanaf zwangerschapsweek 2). De vragenlijsten die zijn ingevuld in de periode 14 januari-19 november 2021 zijn meegenomen.

Bijwerkingen

Alle vrouwen die een covid-19-vaccinatie hadden gehad, kregen de volgende vraag: 'Had u na de vaccinatie een of meerdere bijwerkingen?' Bij een bevestigend antwoord werd er gevraagd om welke bijwerkingen het ging. De vrouwen konden bijwerkingen selecteren uit een vooraf gedefinieerde lijst van frequent voorkomende bijwerkingen; andere bijwerkingen konden ze noteren in een open tekstveld. De vooraf gedefinieerde lijst bevatte: reactie op of rond de injectieplaats, koorts, hoofdpijn, misselijkheid, duizeligheid, vermoeidheid, koude rillingen, spierpijn, pijn in de gewrichten, diarree en hoesten. Alle bijwerkingen werden gecodeerd volgens de Medical Dictionary for Regulatory Activities ([MedDRA](http://www.meddra.org)) (www.meddra.org). Wanneer de tijd tussen vaccinatie en het invullen van de vragenlijst < 7 dagen bedroeg, werden vrouwen binnen een maand opnieuw benaderd om de vragen over de bijwerkingen nogmaals in te vullen. De huidige studie richt zich specifiek op de maternale bijwerkingen.

Statistische analyse

Alle analyses zijn uitgesplitst voor de eerste en tweede dosis. We berekenden het percentage – met 95%-betrouwbaarheidsinterval (95%-BI) bepaald aan de hand van de Wilson score – van gerapporteerde bijwerkingen per vaccinmerk. Met univariabele logistische regressie toetsten we het verschil in bijwerkingen tussen het BioNTech/Pfizer-vaccin (referentie) en de vaccins van andere merken. Met univariabele logistische regressie toetsten we ook of er een verschil was in ≥ 1 bijwerking tussen vrouwen die in het eerste trimester werden gevaccineerd (referentie) en vrouwen die de vaccinatie in het tweede of derde trimester kregen. De gerapporteerde bijwerkingen werden beschreven op het niveau van 'MedDRA Preferred Term' (PT). Voor het berekenen van de percentages gerapporteerde bijwerkingen zijn vrouwen van wie niet bekend was of ze bijwerkingen hadden ervaren niet meegenomen bij de berekening. De onderzoeksgegevens werden geanalyseerd met R, versie 4.0.3, met een statistisch significantieniveau van $p < 0,05$.

Resultaten

Studiepopulatie

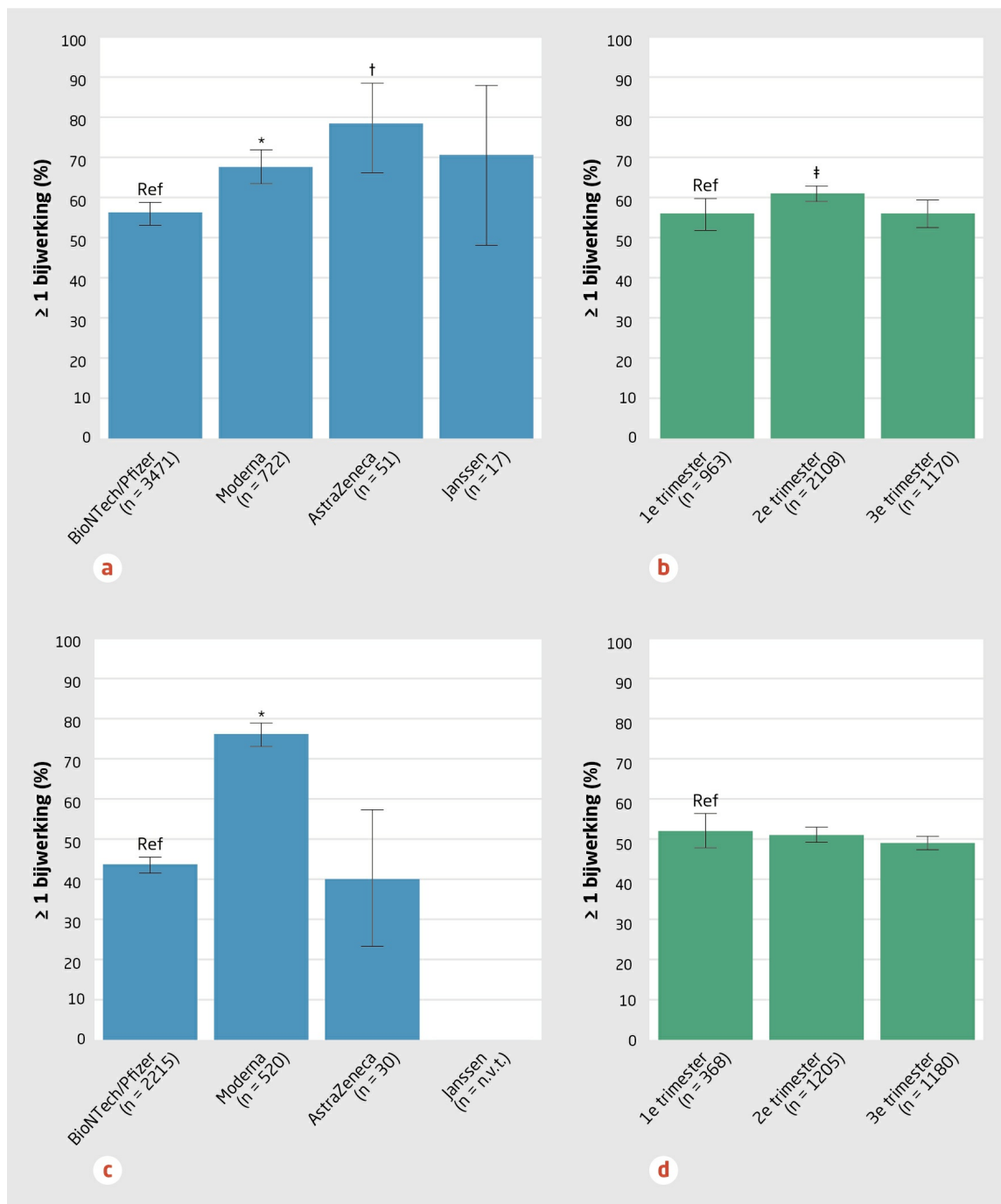
Gedurende de studieperiode zijn 7008 zwangere vrouwen geïnccludeerd in Moeders van Morgen. In totaal waren er 4348 (62%) vrouwen die de eerste covid-19-vaccinatie hebben gehad tijdens de zwangerschap. De meeste vrouwen waren gevaccineerd met BioNTech/Pfizer, gevolgd door Moderna (zie tabel 1). De eerste dosis werd het vaakst gegeven in het tweede trimester (49%) en het minst vaak in het eerste trimester (23%). Een subpopulatie van 2787 vrouwen had ook een tweede dosis tijdens de zwangerschap toegediend gekregen. Het mediane aantal weken tussen vaccinatie en het invullen van de vragenlijsten was 3 (interkwartielafstand: 1-6) voor de eerste dosis en 5 (interkwartielafstand: 2-9) voor de tweede dosis.

	<u>eerste dosis;* n (%)</u>	<u>tweede dosis;* n (%)</u>
leeftijd		
< 30 jaar	945 (21,7%)	550 (19,7%)
30-35 jaar	2223 (51,1%)	1401 (50,3%)
≥ 35 jaar	1126 (25,9%)	774 (27,8%)
onbekend	54 (1,2%)	62 (2,2%)
opleidingsniveau†		
laag/gemiddeld	593 (13,6%)	346 (12,4%)
hoog	3740 (86,0%)	2433 (87,3%)
onbekend	15 (0,3%)	8 (0,3%)
zelfgerapporteerde bevolkingsgroep		
Nederlands	3894 (89,6%)	2507 (90,0%)
niet-Nederlands	451 (10,4%)	277 (9,9%)
onbekend	3 (0,1%)	3 (0,1%)
vaccin		
BioNTech/Pfizer	3518 (80,9%)	2229 (80,0%)
Moderna	731 (16,8%)	522 (18,7%)
AstraZeneca	53 (1,2%)	30 (1,1%)
Janssen	17 (0,4%)	n.v.t.
onbekend	29 (0,7%)	6 (0,2%)
moment van vaccinatie		
eerste trimester	986 (22,7%)	371 (13,3%)
tweede trimester	2138 (49,2%)	1212 (43,5%)
derde trimester	1191 (27,4%)	1187 (42,6%)
onbekend	33 (0,8%)	17 (0,6%)
totaal	4348	2787
* Een deel van de studiebevolking (vrouwen die de eerste dosis hebben gerapporteerd tijdens de zwangerschap) heeft ook een tweede dosis gerapporteerd tijdens de zwangerschap.		
† Onder hoog opleidingsniveau vallen hbo en wo. Alle andere vormen van onderwijs vallen onder laag/gemiddeld opleidingsniveau.		

Tabel
Covid-19-vaccinatie tijdens de zwangerschap uitgesplitst naar dosis

Bijwerkingen

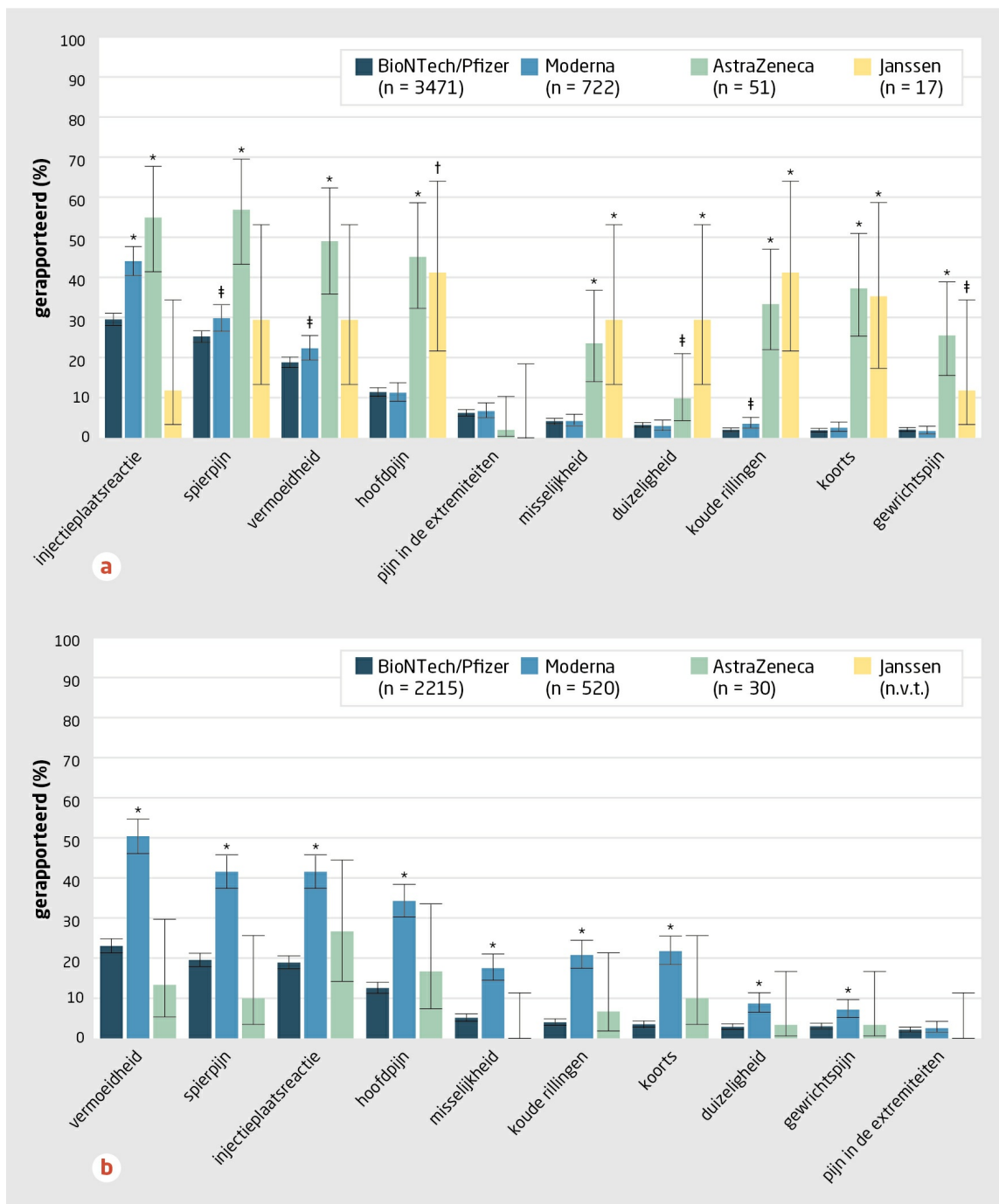
Na de eerste dosis rapporteerde 59% van de vrouwen ≥ 1 bijwerking. Dit percentage lag hoger bij vaccinatie met het Moderna- en AstraZeneca-vaccin dan bij dat van BioNTech/Pfizer (respectievelijk 68% en 87%, versus 56%) (figuur 1). Ook na vaccinatie met het Janssen-vaccin werden meer bijwerkingen gerapporteerd dan na BioNTech/Pfizer, maar dit verschil was niet statistisch significant. Na de tweede dosis rapporteerde 50% van de vrouwen ≥ 1 bijwerking. Dit percentage was vergelijkbaar tussen de vaccins van BioNTech/Pfizer (44%) en AstraZeneca (40%) en hoger bij het Moderna-vaccin (76%). Er waren geen duidelijke verschillen in bijwerkingen tussen vaccinatie in de verschillende trimesters van de zwangerschap.



Figuur 1
Percentage zwangere vrouwen met ≥ 1 bijwerking na covid-19-vaccinatie

Grafiek van het percentage vrouwen met minimaal 1 bijwerking na covid-19-vaccinatie tijdens de zwangerschap, uitgesplitst naar (a) het vaccin van de eerste dosis en (b) het moment van toediening van de eerste dosis en (c) het vaccin van de tweede dosis en (d) het moment van toediening van de tweede dosis. Percentages gerapporteerd met 95%-betrouwbaarheidsinterval. NB Met univariabele logistische regressie zijn de verschillen tussen het BioNTech/Pfizer-vaccin (referentie) en de vaccins van de andere merken getoetst (a, c) en tussen vaccinatie in het eerste trimester (referentie) en in het tweede of derde trimester (b, d). * p < 0,001. † p < 0,01. ‡ p < 0,05.

De 10 meest gerapporteerde bijwerkingen zijn weergegeven in figuur 2. Na de eerste dosis werd een injectieplaatsreactie het meest gerapporteerd (32% van de vrouwen), gevolgd door spierpijn (26%) en vermoeidheid (20%). Na de tweede dosis werd vermoeidheid het meest gerapporteerd (28% van de vrouwen), gevolgd door spierpijn (24%) en injectieplaatsreactie (23%). Er zat grote variatie tussen de verschillende merken vaccins. Na een eerste vaccinatie met BioNTech/Pfizer, Moderna, AstraZeneca of Janssen rapporteerde respectievelijk 2%, 2%, 37% en 35% van de vrouwen koorts. Na de tweede vaccinatie met BioNTech/Pfizer, Moderna of AstraZeneca noemde respectievelijk 3%, 22% en 10% van hen koorts als bijwerking. Alle gerapporteerde bijwerkingen zijn te vinden in supplement 1 en 2 bij dit artikel.



Beschouwing

Deze studie beschrijft het maternale bijwerkingenprofiel van covid-19-vaccinatie tijdens de zwangerschap. Ongeveer de helft van de vrouwen rapporteerde ≥ 1 bijwerking, met grote variatie tussen de vaccins van verschillende merken. Na vaccinatie met het BioNTech/Pfizer-vaccin werden de minste bijwerkingen gerapporteed. Injectieplaatsreacties, spierpijn en vermoeidheid werden het vaakst als bijwerking gerapporteed.

Dit is voor het eerst dat het bijwerkingenprofiel van covid-19-vaccinatie tijdens de zwangerschap wordt beschreven in de Nederlandse situatie. In tegenstelling tot de meeste andere studies is ook het bijwerkingenprofiel van het AstraZeneca- en het Janssenvaccin meegenomen, al was het aantal vrouwen dat met deze vaccins is ingeënt tijdens de zwangerschap erg klein.

Beperkingen onderzoek

Deze studie heeft een aantal beperkingen. Ten eerste hebben we gekeken naar zelfgerapporteerde bijwerkingen. Of een vrouw bijwerkingen ervaart en rapporteert is subjectief. Er hoeft geen causaal verband te zijn tussen de vaccinatie en de zelfgerapporteerde bijwerking. Klachten als vermoeidheid en misselijkheid komen ook vaak voor tijdens de zwangerschap. Hierdoor is er mogelijk sprake van overrapportage, doordat de klachten veel worden waargenomen. Ook is onderrapportage mogelijk, doordat de klachten niet als een bijwerking worden bestempeld.

Ten tweede heeft het uitvragen van het soort bijwerking aan de hand van een vooraf gedefinieerde lijst mogelijk geleid tot een relatief hoog percentage van deze bijwerkingen ten opzichte van andere bijwerkingen.

Verder werden zwangere vrouwen die zich lieten vaccineren tegen covid-19 gevraagd om deel te nemen aan Moeders van Morgen.¹⁹ Mogelijk dat vrouwen vaker besloten om deel te nemen als zij bijwerkingen hadden ervaren, wat mogelijk heeft geleid tot een overrapportage van bijwerkingen. We verwachten echter dat dit effect klein is, omdat er gevraagd is mee te werken aan een onderzoek over vaccinaties en geneesmiddelen in de zwangerschap en niet over een onderzoek naar bijwerkingen.

Vergelijking met internationaal onderzoek

De bijwerkingen die werden gerapporteerd in onze studie zijn veelal bekende bijwerkingen die ook spontaan gemeld worden bij Bijwerkingencentrum Lareb na covid-19-vaccinatie. De 10 meest gerapporteerde bijwerkingen zijn bekende bijwerkingen, die in de bijsluiters van de covid-19-vaccins zijn vermeld.

De bijwerkingen zijn vergelijkbaar met de bijwerkingen die gerapporteerd werden in internationale postmarketingstudies naar maternale covid-19-vaccinatie, waar ook injectieplaatsreacties, vermoeidheid, hoofdpijn en spierpijn het meest werden genoemd.²¹⁻²³ Het percentage vrouwen dat ≥ 1 bijwerking rapporteerde ligt in onze studie echter lager dan in andere onderzoeken onder zwangere vrouwen. Vooral injectieplaatsreactie werd in onze studie minder vaak gerapporteerd dan in studies uit Israël en de Verenigde Staten, waar circa 90% een injectieplaatsreactie rapporteerde na vaccinatie.²¹⁻²³ Mogelijk wordt dit verschil verklaard door het feit dat in die studies in de week na vaccinatie dagelijks werd gevraagd naar het optreden van lokale reacties,^{21,22} of expliciet werd gevraagd naar het optreden van roodheid, zwelling en pijn rond de prikplek.²³ In internationale publicaties werden daarnaast vaker bijwerkingen gerapporteerd na de tweede dosis van BioNTech/Pfizer dan in onze studie.²¹⁻²³

Vergelijking met algemene Nederlandse bevolking

In een cohortonderzoek dat door Bijwerkingencentrum Lareb is uitgevoerd onder gevaccineerden in de algemene Nederlandse bevolking wordt hetzelfde beeld gezien als in onze studie: bijwerkingen traden vaker op na de eerste dosis van het AstraZeneca-vaccin en de tweede dosis van het Moderna-vaccin.^{24,25} Doordat vrouwen tijdens de zwangerschap lichamelijke veranderingen doormaken komen na vaccinatie bij zwangere vrouwen mogelijk andere bijwerkingen voor dan bij niet-zwangere vrouwen. In een vervolgstudie zal het bijwerkingenprofiel van zwangere vrouwen in Moeders van Morgen vergeleken worden met niet-zwangere vrouwen in Nederland.²⁵ In internationale studies is het bijwerkingenpatroon grotendeels vergelijkbaar tussen zwangere en niet-zwangere vrouwen.^{21-23,26-28}

Verschil tussen de vaccins

Op dit moment wordt zwangere vrouwen geadviseerd zich te laten vaccineren met een mRNA-vaccin, zoals van BioNTech/Pfizer of Moderna.¹⁹ In onze studie werden minder bijwerkingen gerapporteerd na vaccinatie met het BioNTech/Pfizer-vaccin dan bij het Moderna-vaccin, vooral na de tweede dosis. Een beeld dat overeenkomt met buitenlandse studies onder zwangere vrouwen.^{21,22} Dit geldt ook voor specifieke bijwerkingen, zoals koorts. In onze studie werd koorts genoemd door 3% van de vrouwen na de tweede dosis van het BioNTech/Pfizer-vaccin; na de tweede dosis van het Moderna-vaccin rapporteerde 22% van de vrouwen koorts. Ook in andere studies onder zwangere vrouwen werd een lager percentage koorts gemeld na de tweede vaccinatie met BioNTech/Pfizer vergeleken met de tweede dosis Moderna, al was het percentage vrouwen met koorts of een koortsig gevoel na de tweede dosis BioNTech/Pfizer hoger (9-25%) dan in onze studie.²¹⁻²³ Gezien het bijwerkingenprofiel en de mogelijke risico's van (hoge) koorts tijdens de zwangerschap voor het kind,²⁹ lijkt BioNTech/Pfizer vaccinatie de beste keuze. Omdat bij de GGD vrijwel iedereen < 45 jaar BioNTech/Pfizer krijgt, zullen zwangere vrouwen veelal dit vaccin krijgen.³⁰ Wanneer (hoge) koorts optreedt kan dit worden behandeld met paracetamol.

Verschil in moment van vaccinatie

In Nederland is het advies dat een covid-19-vaccinatie gedurende de hele zwangerschap mag worden gegeven.¹⁹ In onze studie zien we dat vaccinaties het minst vaak in het eerste trimester werden gegeven. Een mogelijke verklaring is dat vrouwen ervoor kiezen

vaccinatie uit te stellen tot na het eerste trimester. De gerapporteerde bijwerkingen verschilden niet duidelijk tussen vrouwen die in het eerste, tweede of derde trimester van de zwangerschap waren gevaccineerd, ondanks de fysieke veranderingen die optreden gedurende de zwangerschap. Dit komt overeen met een eerdere studie.²³

Vervolgonderzoek

In deze studie hebben we het maternale bijwerkingenprofiel na covid-19-vaccinatie tijdens de zwangerschap in kaart gebracht. Zwangerschapsuitkomsten, zoals miskramen of vroeggeboorte zijn niet meegenomen en zullen in een vervolgstudie worden geanalyseerd. Bijwerkingencentrum Lareb is verantwoordelijk voor de bewaking van de veiligheid van de covid-19-vaccins. In het kader daarvan monitort Lareb zwangerschapsuitkomsten in Moeders van Morgen en meldingen van vermoede bijwerkingen. Daarbij zijn er tot nu toe geen aanwijzingen voor risico's ten aanzien van het zwangerschapsbeloop of de ontwikkeling van het kind. Internationale studies laten geen verhoogd risico zien op negatieve zwangerschapsuitkomsten.¹³⁻¹⁸ In een vervolgstudie zullen wij met de gegevens van Moeders van Morgen ook gericht onderzoek doen naar het verband tussen covid-19-vaccinatie tijdens de zwangerschap en diverse zwangerschapsuitkomsten.

Conclusie

Concluderend laat het bijwerkingenprofiel geen bijzondere of onverwachte bijwerkingen zien. De minste bijwerkingen, waaronder koorts, werden gezien na vaccinatie met het BioNTech/Pfizer-vaccin. Op basis van het bijwerkingenprofiel lijkt het BioNTech/Pfizer-vaccin daarom de beste keus voor vaccinatie tijdens de zwangerschap.

- Online artikel en reageren op ntvg.nl/D6831
- Bijwerkingencentrum Lareb, Den Bosch: dr. P.J. Woestenberg, epidemioloog; dr. C.H.C. Litjens, toxicoloog; drs. L.C.M. Vissers, epidemioloog; dr. Agnes Kant, epidemioloog; drs. M. Berrens, arts maatschappij en gezondheid; drs. S. Vorstenbosch, biomedisch wetenschapper.
- Contact: P.J. Woestenberg (p.woestenberg@lareb.nl)
- Belangenconflict en financiële ondersteuning: ICMJE-formulieren met de belangenverklaring van de auteurs zijn online beschikbaar bij dit artikel.
- Aanvaard op 13 juni 2022
- Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2022;166:D6831

Literatuur

1. Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie (NVOG). [Standpunt Vaccinatie tegen COVID-19 rondom zwangerschap en kraambed.](#)
2. Shields KE, Lyerly AD. Exclusion of pregnant women from industry-sponsored clinical trials. *Obstet Gynecol.* 2013;122:1077-81. [doi:10.1097/AOG.0b013e3182a9ca67. Medline](#)
3. Malinowski AK, Snelgrove J, Okun N. Excluding pregnancy from COVID-19 trials: Protection from harm or the harm of protection? *CMAJ.* 2020;192:E634. [doi:10.1503/cmaj.75807. Medline](#)
4. Barrett JS. Risk assessment of therapeutic agents under consideration to treat COVID-19 in paediatric patients and pregnant women. *Br J Clin Pharmacol.* 2021;87:3462-80. [doi:10.1111/bcp.14630. Medline](#)
5. Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al; for PregCOV-19 Living Systematic Review Consortium. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020;370:m3320. [doi:10.1136/bmj.m3320. Medline](#)
6. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, et al; CDC COVID-19 Response Pregnancy and Infant Linked Outcomes Team. 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;69:1641-7. [doi:10.15585/mmwr.mm6944e3. Medline](#)
7. Villar J, Ariff S, Gunier RB, 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;175:817-26. [doi:10.1001/jamapediatrics.2021.1050. Medline](#)
8. Mosby LG, Rasmussen SA, Jamieson DJ. 2009 pandemic influenza A (H1N1) in pregnancy: a systematic review of the literature. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205:10-8. [doi:10.1016/j.ajog.2010.12.033. Medline](#)
9. Chen M, Zeng J, Liu X, et al. Changes in physiology and immune system during pregnancy and coronavirus infection: A review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;255:124-8. [doi:10.1016/j.ejogrb.2020.10.035. Medline](#)
10. Musa SS, Bello UM, Zhao S, Abdullahi ZU, Lawan MA, He D. Vertical Transmission of SARS-CoV-2: A Systematic Review of Systematic

- Reviews. Viruses. 2021;13:13. [doi:10.3390/v13091877](https://doi.org/10.3390/v13091877). [Medline](#)
11. Husen MF, van der Meeren LE, Verdijk RM, et al. Unique Severe COVID-19 Placental Signature Independent of Severity of Clinical Maternal Symptoms. Viruses. 2021;13:13. [doi:10.3390/v13081670](https://doi.org/10.3390/v13081670). [Medline](#)
 12. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. CMAJ. 2021;193:E540-48. [doi:10.1503/cmaj.202604](https://doi.org/10.1503/cmaj.202604). [Medline](#)
 13. Zauche LH, Wallace B, Smoots AN, et al; CDC v-safe Covid-19 Pregnancy Registry Team. Receipt of mRNA Covid-19 Vaccines and Risk of Spontaneous Abortion. N Engl J Med. 2021;385:1533-5. [doi:10.1056/NEJMc2113891](https://doi.org/10.1056/NEJMc2113891). [Medline](#)
 14. Kharbanda EO, Haapala J, DeSilva M, et al. Spontaneous Abortion Following COVID-19 Vaccination During Pregnancy. JAMA. 2021;326:1629-31. [doi:10.1001/jama.2021.15494](https://doi.org/10.1001/jama.2021.15494). [Medline](#)
 15. Rottenstreich M, Sela HY, Rotem R, Kadish E, Wiener-Well Y, Grisaru-Granovsky S. Covid-19 vaccination during the third trimester of pregnancy: rate of vaccination and maternal and neonatal outcomes, a multicentre retrospective cohort study. BJOG. 2022;129:248-55. [doi:10.1111/1471-0528.16941](https://doi.org/10.1111/1471-0528.16941). [Medline](#)
 16. Lipkind HS, Vazquez-Benitez G, DeSilva M, et al. Receipt of COVID-19 Vaccine During Pregnancy and Preterm or Small-for-Gestational-Age at Birth - Eight Integrated Health Care Organizations, United States, December 15, 2020-July 22, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022;71:26-30. [doi:10.15585/mmwr.mm7101e1](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7101e1). [Medline](#)
 17. Magnus MC, Gjessing HK, Eide HN, Wilcox AJ, Fell DB, Håberg SE. Covid-19 Vaccination during Pregnancy and First-Trimester Miscarriage. N Engl J Med. 2021;385:2008-10. [doi:10.1056/NEJMc2114466](https://doi.org/10.1056/NEJMc2114466). [Medline](#)
 18. Goldshtein I, Steinberg DM, Kuint J, et al. Association of BNT162b2 COVID-19 Vaccination During Pregnancy With Neonatal and Early Infant Outcomes. JAMA Pediatr. 2022;176:470-7. [doi:10.1001/jamapediatrics.2022.0001](https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.0001). [Medline](#)
 19. Rijksoverheid. [Zwangerschap en coronavaccinatie](#).
 20. Vorstenbosch S, Te Winkel B, van Gelder MMHJ, Kant A, Roeleveld N, van Puijenbroek E. Aim and Design of pREGnant, the Dutch Pregnancy Drug Register. Drug Saf. 2019;42:1-12. [doi:10.1007/s40264-018-0722-7](https://doi.org/10.1007/s40264-018-0722-7). [Medline](#)
 21. Kachikis A, Englund JA, Singleton M, Covelli I, Drake AL, Eckert LO. Short-term Reactions Among Pregnant and Lactating Individuals in the First Wave of the COVID-19 Vaccine Rollout. JAMA Netw Open. 2021;4:e2121310. [doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.21310](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.21310). [Medline](#)
 22. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, et al; CDC v-safe COVID-19 Pregnancy Registry Team. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. N Engl J Med. 2021;384:2273-82. [doi:10.1056/NEJMoa2104983](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2104983). [Medline](#)
 23. Bookstein Peretz S, Regev N, Novick L, et al. Short-term outcome of pregnant women vaccinated with BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. Ultrasound Obstet Gynecol. 2021;58:450-6. [doi:10.1002/uog.23729](https://doi.org/10.1002/uog.23729). [Medline](#)
 24. Kant A, Jansen J, van Balveren L, van Hunsel F. Description of frequencies of reported adverse events following immunization among four different COVID-19 vaccine brands (ter perse). 2022.
 25. Rolfes L, Härmark L, Kant A, van Balveren L, Hilgersom W, van Hunsel F. COVID-19 vaccine reactogenicity - A cohort event monitoring study in the Netherlands using patient reported outcomes. Vaccine. 2022;40:970-6. [doi:10.1016/j.vaccine.2022.01.013](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.01.013). [Medline](#)
 26. Nakahara A, Biggio JR, Elmayan A, Williams FB. Safety-related outcomes of novel mRNA COVID-19 vaccines in pregnancy. Am J Perinatol. 2022. [doi:10.1055/a-1745-1168](https://doi.org/10.1055/a-1745-1168). [Medline](#)
 27. Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, Deriso E, Akinwunmi B, Young N, et al. Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. Am J Obstet Gynecol. 2021;225:303.e1-17. [doi:10.1016/j.ajog.2021.03.023](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.03.023). [Medline](#)
 28. Kadali RAK, Janagama R, Peruru SR, et al. Adverse effects of COVID-19 messenger RNA vaccines among pregnant women: a cross-sectional study on healthcare workers with detailed self-reported symptoms. Am J Obstet Gynecol. 2021;225:458-60. [doi:10.1016/j.ajog.2021.06.007](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.06.007). [Medline](#)
 29. Graham JM Jr. Update on the gestational effects of maternal hyperthermia. Birth Defects Res. 2020;112:943-52. [doi:10.1002/bdr2.1696](https://doi.org/10.1002/bdr2.1696). [Medline](#)
 30. COVID-19-vaccinatie. <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/covid-19-vaccinatie>, geraadpleegd op 3 november 2022.

Kernpunten

- Ongeveer de helft van de vrouwen rapporteerde ten minste één bijwerking na covid-19-vaccinatie tijdens de zwangerschap.
- Het bijwerkingenprofiel van covid-19-vaccinatie tijdens de zwangerschap liet geen bijzondere of onverwachte bijwerkingen zien.
- Bijwerkingen die het meest genoemd werden zijn: injectieplaatsreacties, spierpijn en vermoeidheid.
- Er zat grote variatie in het percentage gerapporteerde bijwerkingen (waaronder koorts) tussen de verschillende vaccins.

- Bijwerkingen werden het minst vaak gerapporteerd bij vaccinatie met het BioNTech/Pfizer-vaccin.