

## 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.

## COVID-19 tijdens zwangerschap en borstvoeding\*

### Wat weten we al?

\*Een eerdere versie van dit artikel werd gepubliceerd in het Belgisch Tijdschrift voor Geneeskunde onder de titel 'COVID-19 tijdens de zwangerschap en de borstvoedingsperiode: wat weten we tot dusver?' ([2020;76, nr. 8-9](#))

Michael Ceulemans, Benedikte Cuppers, Loes de Vries, Karel Allegaert, J.J. (Hans) Duvetkot en Eugène P. van Puijenbroek

### Samenvatting

Tijdens eerdere virusepidemieën bleken zwangere vrouwen een groter risico te hebben op ernstige luchtweginfecties en negatieve zwangerschapsuitkomsten. De gegevens over dergelijke risico's en gevolgen van de COVID-19-pandemie tijdens zwangerschap en borstvoeding zijn nog beperkt.

Zwangere vrouwen met COVID-19 vertonen een grote verscheidenheid aan symptomen, die vergelijkbaar zijn met die van niet-zwangeren. Het lijkt er niet op dat zwangeren ernstiger door de ziekte worden getroffen.

Maternale COVID-19 kan mogelijk tot complicaties leiden bij de foetus en pasgeborene. Het merendeel van de kinderen vertoont echter geen problemen bij de geboorte.

Er zijn nog geen gegevens beschikbaar over het risico op miskramen en congenitale afwijkingen.

Er is momenteel geen duidelijk bewijs dat het coronavirus in utero wordt overgedragen op het ongeboren kind, maar dit kan niet worden uitgesloten.

Het virus werd tot dusver meestal niet aangetoond in moedermelk, al kan overdracht niet worden uitgesloten. De neonat kan via horizontale transmissie worden besmet.

### Casus

Een 26-jarige vrouw is voor het eerst zwanger (amenorroeduur: 28 weken). Twee familieleden van haar zijn de afgelopen weken in het ziekenhuis opgenomen met een ernstig beloop van COVID-19. Ze vraagt zich af wat het effect zou zijn voor haar ongeboren kind en zichzelf als zwangere als ze besmet zou worden met SARS-CoV-2. Ook vraagt ze zich of ze, wanneer dit onverhoopt het geval zou zijn, nog borstvoeding zou mogen geven. Om een antwoord te krijgen op haar vragen neemt ze contact op met haar zorgverlener.

Wat moet de zorgverlener antwoorden?

In december 2019 kwamen de eerste berichten over Chinese patiënten met een longontsteking met onbekende oorzaak vanuit de regio Wuhan.<sup>1</sup> Inmiddels is bekend dat deze patiënten besmet waren met een nieuw type coronavirus, 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2' (SARS-CoV-2) genaamd. Gezien de snelle en wijdverspreide uitbraak van COVID-19, de ziekte die door het SARS-CoV-2 wordt veroorzaakt, worden vanzelfsprekend ook zwangeren en vrouwen die borstvoeding geven besmet met SARS-CoV-2. Actuele informatie over de mogelijke risico's en gevolgen van COVID-19 in deze doelgroep is belangrijk, zeker omdat zwangere vrouwen tijdens eerdere epidemieën met coronavirussen (SARS, MERS) een groter risico hadden op een ernstig verloop van de infectie en op ongunstige afloop van de zwangerschap.<sup>2</sup>

In dit artikel geven wij aan de hand van een aantal klinische vragen en antwoorden een overzicht van de huidige kennis – op 21 mei 2020 – over COVID-19 tijdens de zwangerschap en de borstvoedingsperiode.

### Literatuuronderzoek

Sinds de uitbraak van het coronavirus (februari 2020) voeren medewerkers van de Teratologie Informatie Service van Lareb wekelijks in PubMed een literatuuronderzoek uit naar de aard en de ernst van symptomen en de invloed van SARS-CoV-2-infectie bij zwangeren en vrouwen die borstvoeding geven. Hiervoor worden de volgende zoektermen gebruikt: COVID-19, SARS-CoV-2, zwangerschap, verticale transmissie en placenta. Tevens volgen zij nauwgezet de vakliteratuur, wat nog extra COVID-19-artikelen heeft opgeleverd.

### Hoe verloopt COVID-19 tijdens de zwangerschap?

Door fysiologische veranderingen zijn zwangere vrouwen in het algemeen gevoeliger voor infecties en ontwikkelen ze ook sneller

ernstige luchtweginfecties, zeker wanneer er sprake is van onderliggend lijden of zwangerschapscomplicaties.<sup>3</sup> Op basis van de gegevens die tot nu toe beschikbaar zijn, lijken de symptomen van zwangere vrouwen met COVID-19 en het beloop hiervan vergelijkbaar met die van niet-zwangeren. Wel is er een grote verscheidenheid aan symptomen en verloopt de infectie bij een groot deel van de vrouwen asymptomatisch.<sup>4</sup> Zo hadden 29 van 33 zwangere vrouwen die in het ziekenhuis waren opgenomen voor de partus en positief testten op SARS-CoV-2, geen symptomen.<sup>5</sup> In een andere studie bleek 65% van de zwangeren die positief testten, asymptomatisch te zijn.<sup>6</sup> Dit is uiteraard een risico voor de professionals die de zwangeren begeleiden. Het is nog niet duidelijk of dit percentage asymptomatisch verloopende infecties hoger is dan in de algemene bevolking.

#### Welk risico geeft COVID-19 op miskramen en aangeboren afwijkingen?

Op dit moment zijn er nog geen gegevens op grond waarvan we het eventuele risico op miskramen of congenitale afwijkingen als gevolg van maternale SARS-CoV-2-infectie kunnen schatten.<sup>7</sup> Hoge koorts in het algemeen, dus ook door COVID-19, kan het risico op aangeboren afwijkingen verhogen. Hierbij worden onder meer aangeboren hartafwijkingen en neuralebuisdefecten gezien. Als koortsremmer wordt tijdens de zwangerschap paracetamol in de laagst mogelijke effectieve dosis geadviseerd.<sup>8</sup>

#### Wat is het risico van maternale COVID-19 voor de foetus en pasgeborene?

Momenteel zijn er in patiëntbeschrijvingen en kleine patiëntenseries minstens 250 zwangerschappen met een bevestigde SARS-CoV-2-infectie tijdens de zwangerschap of kort na de bevalling beschreven.<sup>4,6,9-14</sup> Maternale SARS-CoV-2-infectie kan mogelijk tot complicaties leiden bij de foetus en pasgeborene. Over het algemeen hadden de pasgeborenen goede Apgar-scores en geen neonatale problemen. Wel werd een deel van de kinderen prematuur geboren; als oorzaak werden onder andere foetale nood, ernstige COVID-19 en andere zwangerschapscomplicaties gerapporteerd. Ook werden er bij sommige pasgeborenen ademhalingsproblemen gezien, mogelijk veroorzaakt door de vroeggeboorte zelf.<sup>4,6,9,10,13,14</sup> Een klein aantal van de kinderen had milde neonatale problemen, waaronder milde longontsteking.<sup>6,15</sup> COVID-19 kon bij deze kinderen niet worden vastgesteld. Er waren 2 doodgeboren kinderen bij moeders met zeer ernstige COVID-19.<sup>16,17</sup> Op dit moment zijn er nog geen gegevens over het eventuele risico op intra-uteriene groeivertraging als gevolg van maternale SARS-CoV-2-infectie.

#### Wat is de invloed van COVID-19 op de wijze van bevalling?

Bij ruim 80% van de zwangere COVID-19-patiënten werd een keizersnede uitgevoerd.<sup>4,6,9-14,17</sup> Dit hoge percentage kon mede verklaard worden door zwangerschapscomplicaties zoals pre-eclampsie, foetale nood, keizersnede in de voorgeschiedenis, tweelingzwangerschap en onzekerheid over het mogelijke risico op perinatale overdracht van het virus tijdens een vaginale bevalling. Ook is het niet uitgesloten dat de maternale COVID-19 op zich heeft bijgedragen tot de beslissing om een keizersnede uit te voeren, net als eventuele culturele redenen. In China, waaruit de meeste van deze publicaties afkomstig zijn, is het landelijke sectiepercentage ruim 30% en daarmee tweemaal zo hoog als in ons land.

#### Wat is het risico op transmissie in utero van SARS-CoV-2?

In meerdere studies is onderzocht of SARS-CoV-2 in de baarmoeder kan worden overgedragen op het ongeboren kind. In geen van de ruim 170 onderzochte kinderen of placenta's was het virus aantoonbaar.<sup>4,9-12,14,18,19</sup> In 5 recente publicaties over patiënten of patiëntenseries daarentegen werd transmissie van het virus in utero mogelijk geacht.<sup>20-24</sup> Zo werd aanwezigheid van IgM tegen SARS-CoV-2 kort na de geboorte vastgesteld bij 3 neonaten waarvan de moeder besmet was met het virus. SARS-CoV-2 zelf was niet detecteerbaar bij de neonaten.<sup>20,21</sup> Dit zou op een infectie in utero met SARS-CoV-2 kunnen wijzen, aangezien IgM niet transplacentair wordt overgedragen.<sup>20,21</sup> IgM-tests zijn over het algemeen echter minder betrouwbaar en gevoelig dan moleculair-diagnostische testen en worden daarom meestal niet gebruikt om een congenitale infectie vast te stellen.<sup>25</sup>

In een groep van 33 neonaten die via keizersnede geboren werden uit moeders die besmet waren met SARS-CoV-2, werd bij 3 neonaten infectie vastgesteld binnen 2 dagen na de geboorte, ondanks strikte infectiecontrole en preventieve procedures tijdens de bevalling.<sup>22</sup> Verder bleek in een recent gepubliceerde casus het testresultaat van een neus-keelwat ('swab') positief te zijn bij een neonaat van wie de moeder besmet was met het virus; de swab was 16 uur na de geboorte afgenomen.

Bepalingen van neonatale IgM en IgG bleven negatief tijdens de eerste 5 levensdagen.<sup>23</sup> In een laatste casusbeschrijving werd de aanwezigheid van SARS-CoV-2 vastgesteld in het vruchtwater en in de neus-keelholte van de neonaat, 24 uur na de bevalling.<sup>24</sup> De neonatale nasofaryngeale swab direct na de geboorte en het navelstrengbloed daarentegen waren negatief voor aanwezigheid van het virus.<sup>24</sup> In deze twee laatste casusbeschrijvingen maakten de zwangere vrouwen wel een ernstige SARS-CoV-2-infectie door en een van deze vrouwen overleed 2 weken na de bevalling.<sup>23,24</sup>

Hoewel er geen hard bewijs is van in utero transmissie van het virus, is het risico hierop nog niet uit te sluiten. Volgens recent

onderzoek is transmissie in utero vanuit biologisch standpunt plausibel, aangezien de SARS-CoV-2-receptor in specifieke celtypen van de foetaal-maternal 'interface' en in foetale organen aangetoond werd.<sup>26</sup>

### Wat weten we over de passage van het virus in moedermelk?

Passage via moedermelk wordt zeer onwaarschijnlijk geacht voor respiratoire virussen.<sup>2</sup> Wat SARS-CoV-2 betreft, werd er bij 24 besmette moeders postpartum moedermelk geanalyseerd op aanwezigheid van het virus, maar dit kon niet aangetoond worden.<sup>15,18,22</sup> In 2 recente casusbeschrijvingen daarentegen werd het virus wel aangetoond in de moedermelk.<sup>27,28</sup> De neonaat kan in ieder geval via aerosolen door moeder, vader of anderen worden besmet.

Voor een gedetailleerd overzicht en een beschrijving van de perinatale COVID-19-gevallen in Nederland verwijzen we naar de website van Perined ([www.perined.nl](http://www.perined.nl)). Meer informatie en resultaten van een vergelijkbare registratie in België is terug te vinden via [www.b-oss.be/covid-results](http://www.b-oss.be/covid-results).

Op dit moment is er in Nederland nog geen geneesmiddel geregistreerd voor de behandeling van COVID-19. In een eerdere publicatie in dit tijdschrift werd dieper ingegaan op het gebruik van geneesmiddelen bij COVID-19.<sup>29</sup> Voor een actueel overzicht van de beschikbare gegevens over de veiligheid tijdens zwangerschap en borstvoeding van middelen die bij COVID-19 worden ingezet, verwijzen wij naar de website van de Teratologie Informatie Service Lareb ([www.lareb.nl/tis-knowledge](http://www.lareb.nl/tis-knowledge)). Voor de perinatologische zorg wordt verwezen naar de website van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie ([www.nvog.nl/actueel/perinatologische-zorg-in-tijden-van-covid-19](http://www.nvog.nl/actueel/perinatologische-zorg-in-tijden-van-covid-19)).

### Conclusie

Momenteel zijn er slechts beperkte gegevens voorhanden over de risico's en de gevolgen van COVID-19 tijdens zwangerschap en borstvoeding. Hieruit blijkt dat zwangere vrouwen met COVID-19 symptomen vertonen die lijken op die van niet-zwangeren en dat het beloop en de ernst van de infectie vergelijkbaar is. Wel is er een grote verscheidenheid aan symptomen en verloopt COVID-19 bij de grote meerderheid van de vrouwen asymptomatisch.

Maternale COVID-19 zou kunnen leiden tot complicaties bij de foetus of pasgeborene, zoals vroeggeboorte (eventueel verklaard door een onderliggende maternale aandoening), foetale nood, ademhalingsklachten (eventueel verklaard door vroeggeboorte) of foetale groeivertraging. De meeste kinderen vertonen echter geen problemen bij de geboorte. Hoewel er geen hard bewijs is dat het virus in utero overgedragen kan worden van moeder op kind, is een – klein – risico hierop nog niet uit te sluiten. De meeste studies tonen aan dat er geen virus in de moedermelk aanwezig is.

Informatie over de aan- of afwezigheid van gevolgen van COVID-19 tijdens de zwangerschap is nog beperkt. Het is daarom belangrijk dat zorgverleners en vrouwen bijdragen aan de kennis hierover door deel te nemen aan een van de registers waar deze kennis verzameld wordt, bijvoorbeeld [www.pregnant.nl](http://www.pregnant.nl). Op die manier kan het beloop van een eventuele infectie met COVID-19, het gebruik van medicatie en een eventuele invloed op moeder en kind op een systematische manier in kaart worden gebracht.

- Online artikel en reageren op [nvtg.nl/D5036](https://nvtg.nl/D5036)
- Bijwerkingencentrum Lareb, Teratologie Informatie Service, 's-Hertogenbosch: dr. M. Ceulemans, apotheker (tevens: KU Leuven, Dept. Farmaceutische en Farmacologische Wetenschappen, Onderzoeksgroep Klinische farmacologie en farmacotherapie); drs. B. Cuppers, apotheker; drs. L. de Vries, arts; prof.dr. E.P. van Puijenbroek, arts (tevens: Rijksuniversiteit Groningen, Groningen Research Institute of Pharmacy, PharmacoTherapy, -Epidemiology & -Economics). KU Leuven, Dept. Farmaceutische en Farmacologische Wetenschappen, Onderzoeksgroep Klinische farmacologie en farmacotherapie, Leuven, België; prof.dr. K. Allegaert, neonatoloog-kinderarts (tevens: Erasmus MC, afd. Klinische Farmacie, Rotterdam, en KU Leuven, Dept. Ontwikkeling en Regeneratie). Erasmus MC, afd. Verloskunde, Rotterdam; J.J. Duvekot, gynaecoloog-perinatoloog.
- Contact: E.P. van Puijenbroek ([e.vanpuijenbroek@lareb.nl](mailto:e.vanpuijenbroek@lareb.nl))
- Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.
- Aanvaard op 28 mei 2020
- Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2020;164:D5036

### Literatuur

1. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5. [Medline](#)
2. Ceulemans M, Allegaert K, Van Calsteren K, Van Ranst M. [COVID-19 tijdens de zwangerschap en de borstvoedingsperiode: wat weten we tot dusver?](#) *Tijdschr Geneeskd*. 2020;76:358-63.
3. Schwartz DA, Graham AL. Potential maternal and infant outcomes from (Wuhan) coronavirus 2019-nCoV infecting pregnant women: Lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections. *Viruses*. 2020;12:194. doi:10.3390/v12020194. [Medline](#)
4. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet*

- Gynecol Scand. 7 april 2020 (epub). [doi:10.1111/aogs.13867](https://doi.org/10.1111/aogs.13867). [Medline](#)
5. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal screening for SARS-CoV-2 in women admitted for delivery. *N Engl J Med*. 2020;382:2163-4. [Medline](#).
  6. Wu X, Sun R, Chen J, Xie Y, Zhang S, Wang X. Radiological findings and clinical characteristics of pregnant women with COVID-19 pneumonia. *Int J Gynaecol Obstet*. 8 april 2020 (epub). [doi:10.1002/ijgo.13165](https://doi.org/10.1002/ijgo.13165). [Medline](#)
  7. Yang H, Wang C, Poon LC. Novel coronavirus infection and pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;55:435-7. [Medline](#)
  8. Van den Anker JN, Allegaert K. Acetaminophen use in pregnant women and their neonates: safe or unsafe till proven otherwise? *Neonatology*. 10 maart 2020 (epub). [Medline](#)
  9. Zhang L, Jiang Y, Wei M, et al. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2020;55:166-71. [Medline](#)
  10. Liu W, Wang Q, Zhang Q, Chen L, Chen J, Zhang B et al. [Coronavirus disease 2019 \(COVID-19\) during pregnancy: A case series](#). Preprints. 25 februari 2020 (epub).
  11. Yu N, Li W, Kang Q, Xiong Z, Wang S, Lin X et al. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20:559-64. [Medline](#)
  12. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 9 april 2020 (epub). [doi:10.1016/j.ajogmf.2020.100118](https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100118). [Medline](#)
  13. Khan S, Jun L, Nawsherwan, Siddique R, Li Y, Han G, et al. Association of covid-19 infection with pregnancy outcomes in healthcare workers and general women. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26:788-90. [Medline](#)
  14. Li N, Han L, Peng M, Lv Y, Ouyang Y, Liu K, et al. Maternal and neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 pneumonia: a case-control study. *Clin Infect Dis*. 30 maart 2020 (epub). [Medline](#)
  15. Fan C, Lei D, Fang C, Li C, Wang M, Liu Y, et al. Perinatal transmission of COVID-19 associated SARS-CoV-2: should we worry? *Clin Infect Dis*. 17 maart 2020 (epub). [Medline](#)
  16. Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *J Infect*. 4 maart 2020 (epub). [Medline](#)
  17. Karami P, Naghavi M, Feyzi A, et al. Mortality of a pregnant patient diagnosed with COVID-19: A case report with clinical, radiological, and histopathological findings. *Travel Med Infect Dis*. 11 april 2020 (epub). [doi:10.1016/j.tmaid.2020.101665](https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101665). [Medline](#)
  18. Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395:809-15. [doi:10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3). [Medline](#)
  19. Zhu H, Wang L, Fang C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020;9:51-60. [doi:10.21037/tp.2020.02.06](https://doi.org/10.21037/tp.2020.02.06). [Medline](#)
  20. Dong L, Tian J, He S, et al. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. *JAMA*. 2020;323:1846-8. [Medline](#)
  21. Zeng H, Xu C, Fan J, et al. Antibodies in infants born to mothers with COVID-19 pneumonia. *JAMA*. 2020;323:1848-9. [Medline](#)
  22. Zeng L, Xia S, Yuan W, et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatrics*. 26 maart 2020 (epub). [Medline](#)
  23. Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, Webb CM, Valdez LM, La Rosa M. Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission. *Am J Perinatol*. 18 april 2020 (epub) [Medline](#).
  24. Zamaniyan M, Ebadi A, Aghajanzadeh Mir S, Rahmani Z, Haghshenas M, Azizi S. Preterm delivery in pregnant woman with critical COVID-19 pneumonia and vertical transmission. *Prenat Diagn*. 17 april 2020 (epub). [doi:10.1002/pd.5713](https://doi.org/10.1002/pd.5713). [Medline](#)
  25. Kimberlin DW, Stagno S. Can SARS-CoV-2 infection be acquired in utero? More definitive evidence is needed. *JAMA*. 26 maart 2020 (epub). [Medline](#)
  26. Li M, Chen L, Zhang J, Xiong C, Li X. The SARS-CoV-2 receptor ACE2 expression of maternal-fetal interface and fetal organs by single-cell transcriptome study. *PLoS One*. 2020;15:e0230295. [doi:10.1371/journal.pone.0230295](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230295). [Medline](#)
  27. Wu Y, Liu C, Dong L, et al. Coronavirus disease 2019 among pregnant Chinese women: case series data on the safety of vaginal birth and breastfeeding. *BJOG*. 5 mei 2020 (epub). [Medline](#)
  28. Groß R, Conzelmann C, Müller JA, et al. Detection of SARS-CoV-2 in human breastmilk. *Lancet*. 21 mei 2020 (epub). [Medline](#)
  29. Lenkens M, de Wit H, Danser AH, et al. [Geneesmiddelen bij COVID-19](#). *Ned Tijdschr Geneesk*. 2020;164:D4995.

