



Ε Μ Γ Ε

Ελληνική Μαιευτική και
Γυναικολογική Εταιρεία

Κατευθυντήρια Οδηγία
No 43
Δεκέμβριος 2020

ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΑΝΔΗΜΙΑ COVID-19

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΠΟΥ ΑΠΑΝΤΩΝΤΑΙ

- Ποιες είναι οι κλινικές και μαιευτικές επιπτώσεις του COVID-19 στην κύηση;
- Ποια είναι η προτεινόμενη προγεννητική διαχείριση κατά την περίοδο της COVID-19 πανδημίας;
- Τι αντιμετώπιση απαιτείται για τις COVID-19 θετικές εγκύους;
- Ποιος είναι ο τρόπος περάτωσης των COVID-19 κήσεων;
- Τι συστήνεται για τον εμβολιασμό των εγκύων κατά του COVID-19;

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

I. Επιπτώσεις του COVID-19 στην κύηση	2
II. Προγεννητική διαχείριση των εγκύων	2
A. Αριθμός εξετάσεων κατά τη διάρκεια της ανεπίπλεκτης κύησης	2
B. Εκπαίδευση της εγκύου κατά την κατ' οίκον παρακολούθηση	3
III. Αντιμετώπιση των θετικών εγκύων	3
A. Ασυμπτωματικές.....	3
B. Νοσηλευόμενες.....	3
Γ. Αλγόριθμος διαχείρισης	4
IV. Περάτωση των θετικών κήσεων στον COVID-19	4
V. Εμβολιασμός	4
VI. Βιβλιογραφία	5

Τμήμα της παρούσας οδηγίας έχει δημοσιευτεί στο περιοδικό «Θέματα Μαιευτικής-Γυναικολογίας».

I. ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΟΥ COVID-19 ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

Οι θετικές έγκυοι στον ιό COVID-19 θα πρέπει να είναι σε διαρκή παρακολούθηση για την ανάπτυξη σχετικών συμπτωμάτων. Πιο συγκεκριμένα, η κύρια συμπτωματολογία στις εγκύους περιλαμβάνει βήχα (50,3%), κεφαλαλγία (42,7%), μυϊκό πόνο (36,7%), πυρετό (32,0%), δύσπνοια (25,9%) και απώλεια γεύσης ή όσφρησης (21,5%), σε αντίστοιχα ποσοστά με τις μη εγκύους γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας(1). Αξίζει να αναφερθεί ότι η μελέτη PRIORITY (Pregnancy coronavirus Outcomes RegIsTrY) έδειξε ότι σε περίπου σε μία στις τέσσερις εγκύους παρατηρήθηκαν εμμένοντα ήπια κλινικά συμπτώματα για πάνω από δύο μήνες μετά την αρχική διάγνωση (2). Παρόλα αυτά, σε μια συστηματική ανασκόπηση αναφέρεται ότι μέχρι και το 95% των COVID-19 θετικών εγκύων παραμένουν ασυμπτωματικές (3). Με τα υπάρχοντα δεδομένα, φαίνεται ότι η λοίμωξη από τον COVID-19 μάλλον αυξάνει τη βαρύτητα της νόσου στην κύηση, καθώς οι έγκυοι σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα για νοσηλεία στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) (aRR: 3,0/ 95% CI: 2,6-3,4), επεμβατικό αερισμό (aRR: 2,9/ 95% CI: 2,2-3,8), αλλά και θάνατο (aRR: 1,7/ 95% CI:1,2-2,4) (1). Σχετικά με τα απεικονιστικά και εργαστηριακά ευρήματα, η ακτινογραφία θώρακα είναι συνήθως φυσιολογική στις ήπιες περιπτώσεις, ενώ άλλα ευρήματα περιλαμβάνουν λεμφοπενία (35%), λευκοκυττάρωση (27%), αυξημένα επίπεδα προκαλσιτονίνης (21%), θρομβοπενία (8%) και επηρεασμένη ηπατική λειτουργία (11%) (4).

Σχετικά με την επίδραση του COVID-19 στην επίπτωση των αυτόματων αποβολών, δεν έχει αποδειχθεί αιτιολογική σχέση, μιας και τα δεδομένα για το πρώτο και δεύτερο τρίμηνο της κύησης είναι πολύ περιορισμένα και δείχνουν ποσοστά αποβολών κάτω από 0,1%(5). Αντιθέτως, όσον αφορά την προωρότητα, δεδομένα από περίπου 4.000 COVID-19 θετικές εγκύους ανέφεραν υψηλότερα ποσοστά πρόωρου τοκετού από το γενικό πληθυσμό (12,9% έναντι 10,2%) (5). Ως πιθανές αιτίες της προωρότητας, παρ' όλο που τα περιστατικά είναι λίγα και με ήπια συμπτώματα, θα μπορούσαν να θεωρηθούν ο πυρετός και η

υποξυγοναιμία που συχνά προκαλούνται από τη λοίμωξη. Σχετικά με πιθανή αυξημένη επίπτωση της ενδομήτριας βραδύτητας της αύξησης, παρότι έχει περιγραφεί σε άλλες ιώσεις SARS, τα δεδομένα για τον COVID-19 είναι ακόμη περιορισμένα (6). Η ενδομήτρια βραδύτητα της αύξησης θα μπορούσε να αποδοθεί σε ελαττωμένη μητροπλακουντιακή αιμάτωση, φλεγμονή και πλακουντιακά έμφρακτα (7). Επίσης, στοιχεία από τις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής δείχνουν ότι το ποσοστό των ενδομήτριων θανάτων για τις εγκύους με COVID-19 και σοβαρή συμπτωματολογία που νοσηλεύονται είναι υψηλότερο από το γενικό πληθυσμό που νοσεί με ήπια ή χωρίς συμπτώματα (3% έναντι 0,4%)(5, 8). Ως πιθανές αιτίες ενδομήτριων θανάτων θα μπορούσαν να αναφερθούν η ελλιπής, λόγω της πανδημίας, προγεννητική φροντίδα και η ανίχνευση του αντιπηκτικού του λύκου, που ίσως αυξάνεται παροδικά στους COVID-19 θετικούς ασθενείς (9, 10).

II. ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΩΝ ΕΓΚΥΩΝ

A. Αριθμός εξετάσεων κατά τη διάρκεια της ανεπίπλεκτης κύησης

Η Ελληνική Μαιευτική και Γυναικολογική Εταιρεία με την οδηγία Νο 10/2014, προτείνει κατά τη διάρκεια μιας ανεπίπλεκτης κύησης να πραγματοποιούνται 10 επισκέψεις για τις πρωτοτόκες και 7 επισκέψεις για τις πολυτόκες (11). Πιο συγκεκριμένα, προτείνεται έλεγχος βιωσιμότητας του εμβρύου στις 5-8 εβδομάδες, υπερηχογράφημα αυχενικής διαφάνειας στις 11-14 εβδομάδες, τρεις μαιευτικές επισκέψεις στο δεύτερο τρίμηνο (συμπεριλαμβανομένου του υπερηχογραφήματος για έλεγχο συγγενών ανωμαλιών) και 2-5 επισκέψεις στο τρίτο τρίμηνο της κύησης. Ο προγεννητικός έλεγχος όλων των εγκύων κατά την περίοδο της πανδημίας COVID-19 πρέπει να τροποποιηθεί, με σκοπό τον περιορισμό των μετακινήσεών τους και της πιθανότητας μόλυνσής τους από τον ιό. Η προτεινόμενη προγεννητική φροντίδα περιλαμβάνει τον περιορισμό των φυσικών επισκέψεων και την αντικατάστασή τους με διαδικτυακές ή τηλεφωνικές απομακρυσμένες συνεδρίες της εγκύου που διανύει κύηση χαμηλού κινδύνου. Καλό θα ήταν, αν υπάρχει η δυνατότητα, οι επισκέψεις των 16, 28, 34 και 38 εβδομάδων των εγκύων με ανεπίπλεκτη κύηση, να πραγματοποιούνται εξ' αποστάσεως. Αυτονόητο

είναι ότι οι επεμβατικές διαγνωστικές εξετάσεις στην κύηση πρέπει να καθυστερούν σε COVID-19 θετικά περιστατικά (12). Αξίζει να αναφερθεί ότι σύμφωνα με δημοσιευμένα δεδομένα των Deprest και συνεργατών ο θεωρητικός κίνδυνος κάθετης μετάδοσης από τη βιοψία τροφοβλάστης είναι μέτριος, ενώ αντιθέτως, ο κίνδυνος κάθετης μετάδοσης του ιού μετά από αμνιοπαρακέντηση είναι χαμηλός, οπότε θα μπορούσε να προσφερθεί ασφαλέστερα στις εγκύους (12). Τέλος, κατά την προγεννητική φροντίδα δεν πρέπει να παραβλέπεται η αξιολόγηση της ψυχικής υγείας των εγκύων με μεθόδους ανίχνευσης (screening), αφού έχει αποδειχθεί ότι η περίοδος της πανδημίας προκαλεί επιπλέον άγχος (13).

Αυτονόητο θεωρείται ότι σε κάθε περίπτωση θα πρέπει να τηρούνται οι υγειονομικοί κανόνες που συστήνονται από τον εκάστοτε Ιατρικό Σύλλογο, όπως φυσικές εξετάσεις μόνο με ραντεβού, χωρίς συνοδό, χρήση μάσκας, διαμόρφωση χώρων ώστε να καθαρίζονται εύκολα κοκ.

B. Εκπαίδευση της εγκύου κατά την κατ'οίκον παρακολούθηση

Ο γιατρός ή η μαία, καθώς και η ίδια η έγκυος θα πρέπει να εξοικειωθούν με τα ηλεκτρονικά μέσα επικοινωνίας και να υπάρχουν ερωτήσεις κλειδιά για την κάθε απομακρυσμένη συνεδρία. Πιο συγκεκριμένα:

- α) Για την επίσκεψη της 16^{ης} εβδομάδας θα πρέπει να έχουν ζητηθεί τα εργαστηριακά ευρήματα εκ των προτέρων, στη συνέντευξη η έγκυος να ερωτηθεί για τη φυσική και ψυχική της κατάσταση, την αρτηριακή πίεσή της και πιθανές καθημερινές ενοχλήσεις.
- β) Για την επίσκεψη της 34^{ης} εβδομάδας, εκτός των εργαστηριακών κι αυτών που αναφέρονται στο προηγούμενο παράδειγμα θα ερωτηθεί η έγκυος για την ημερήσια καταμέτρηση των εμβρυικών κινήσεων. Στην έγκυο θα πρέπει να δίδονται σαφείς οδηγίες αντιμετώπισης επιπλοκών, όπως και να επανακαθορίζεται το πλάνο παρακολούθησής της.

III. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΓΚΥΩΝ

A. Ασυμπτωματικές

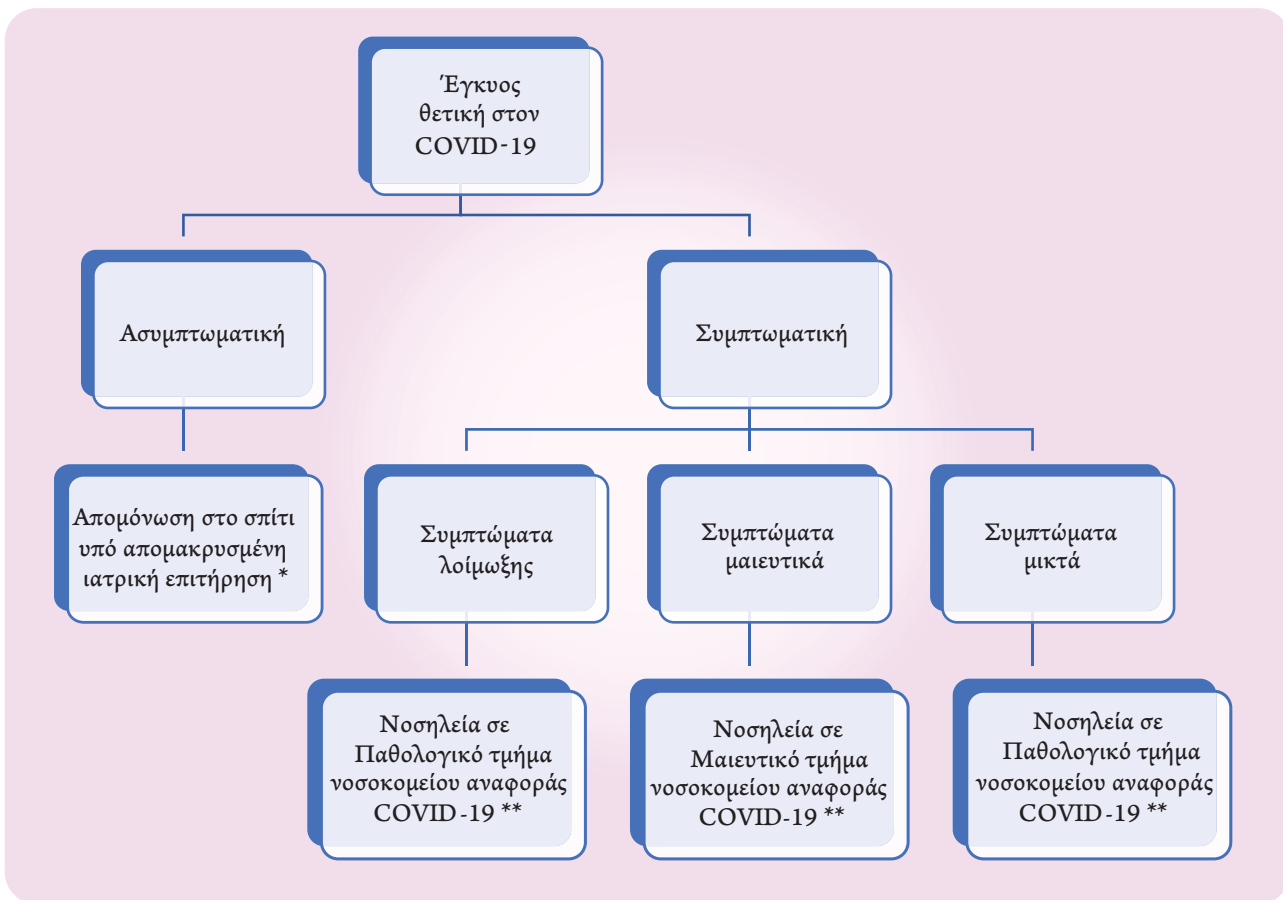
Όπως ήδη αναφέρθηκε, οι περισσότερες έγκυοι που είναι θετικές στον COVID-19 έχουν ήπια ή καθόλου συμπτώματα, άρα δεν απαιτείται η νοση-

λεία τους, εκτός αν υπάρχουν μαιευτικές ενδείξεις (14). Ειδικότερα, οι έγκυοι χωρίς συμπτωματολογία από τον ιό θα πρέπει να βρίσκονται σε κατ'οίκον περιορισμό και να παρακολουθούνται στενά τηλεφωνικά ή διαδικτυακά για πιθανή επιδείνωση της νόσου ή μαιευτικές επιπλοκές. Επίσης, απαραίτητος είναι ο μαιευτικός έλεγχος, με φυσική εξέταση, μετά από την αρνητικοποίηση των τεστ ανίχνευσης του ιού, περίπου δύο εβδομάδες μετά τη διάγνωση της λοίμωξης. Επιπρόσθετα, οι έγκυοι που διανύουν το τρίτο τρίμηνο της κύησης θα έπρεπε να αξιολογούν τις εμβρυικές κινήσεις και να αναφέρουν πιθανή μείωση της εμβρυικής κινητικότητας (15). Στην έγκυο θα πρέπει να δίδονται σαφείς οδηγίες αντιμετώπισης των πιθανών επιπλοκών, όπως και να επανακαθορίζεται το πλάνο παρακολούθησής της.

B. Νοσηλεύόμενες

Οι θετικές στον COVID-19 έγκυοι με μέτρια ή βαριά συμπτωματολογία ή μαιευτική παθολογία θα έπρεπε να νοσηλεύονται σε νοσηλευτικό ίδρυμα αναφοράς COVID-19 (16). Διακομιδή σε τριτοβάθμια κέντρα, με νεογνολογική υποστήριξη MENN, γίνεται στις κηύσεις κάτω από 37⁺⁰ εβδομάδες, που εκτιμάται ότι θα γεννήσουν εντός των επομένων πέντε ημερών. Επιπρόσθετα, σύμφωνα με δεδομένα μίας συστηματικής ανασκόπησης, σε 637 νοσηλεύόμενες COVID-19 θετικές εγκύους βρέθηκε ότι τρεις έγκυοι στο τρίτο τρίμηνο της κύησης (3/525), υπέστησαν θρόμβωση κάτω άκρου (17). Κατά συνέπεια, η χορήγηση χαμηλής δόσης αντιπηκτικής αγωγής ενδεχομένως θα ήταν δικαιολογημένη σε όλες τις COVID-19 θετικές, νοσηλεύόμενες εγκύους (Βλέπε: Συμπληρωματική οδηγία θρομβοπροφύλαξης ΕΜΓΕ). Ο πιθανός παθοφυσιολογικός μηχανισμός που εμπλέκεται στη θρόμβωση είναι ο συνδυασμός της κύησης, της μειωμένης κινητικότητας, της αφυδάτωσης και της λοίμωξης από COVID-19. Επίσης, το Αμερικάνικο Κολλέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων (ACOG) αναφέρει ότι η δεξαμεθαζόνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε COVID-19 θετικές εγκύους που λαμβάνουν οξυγόνο ή μηχανικό αερισμό, ενώ η κύηση δεν θα έπρεπε να αποτελεί ανασταλτικό παράγοντα (18).

Γ. Αλγόριθμος διαχείρισης



***Απομακρυσμένη ιατρική επιτήρηση:** Τακτική, τακτή καθορισμένη τηλεφωνική ή διαδικτυακή επικοινωνία της μονάδας μαιευτικής φροντίδας με την έγκυο κατά την κατ' οίκον απομόνωσή της.

****Νοσοκομεία αναφοράς COVID-19:** Νοσοκομειακές δομές, με δυνατότητα νοσηλείας περιστατικών με λοίμωξη, καθορισμένες από την πολιτεία και δυνατότητα μαιευτικής υποστήριξης.

IV. ΠΕΡΑΤΩΣΗ ΤΩΝ ΘΕΤΙΚΩΝ ΚΥΗΣΕΩΝ ΣΤΟΝ COVID-19

Στην υπάρχουσα βιβλιογραφία έχουν αναφερθεί αυξημένα ποσοστά καισαρικών τομών για τις COVID-19 θετικές εγκύους, που φτάνουν μέχρι και 65% (4). Αξίζει να αναφερθεί ότι η πλειοψηφία των καισαρικών διενεργήθηκαν σε συμπτωματικές εγκύους που η διάγνωση της λοίμωξης έγινε στο τρίτο τρίμηνο της κύησης και λόγω της εσφαλμένης αντίληψης ότι η αναπνευστική νόσος θα βελτιωνόταν μετά τον τοκετό. Από τα υπάρχοντα ελληνικά δεδομένα του PAN-COVID Registry, η πλειονότητα των τοκετών που πραγματοποιήθηκαν με καισαρική τομή ήταν λόγω προβλημάτων υγειονομικής διαχείρισης των περιστατικών. Ο κολπικός τοκετός, σε θετικές COVID-19 εγκύους, απαιτεί απομονωμένους χώρους, εξειδικευμένο προσωπικό με την απαραίτητη υλικοτεχνική υποδομή. Κατά

συνέπεια, σύμφωνα με τα υπάρχοντα δεδομένα, δεν υπάρχουν αντενδείξεις για τη διενέργεια κολπικού τοκετού σε COVID-19 θετικές εγκύους.

V. ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ

Βλέπε Κατευθυντήρια Οδηγία 57/2021.

Ομάδα συντονισμού**Απόστολος Αθανασιάδης**

Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Θεσσαλονίκη

Ιωάννης Τσακνίδης

Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Θεσσαλονίκη

Γεώργιος Δασκαλάκης

Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Αθήνα

Απόστολος Μαμόπουλος

Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Θεσσαλονίκη

Γεώργιος Μακρυδήμας

Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Ιωάννινα

VI. Βιβλιογραφία

- Zambrano LD, Ellington S, Strid P, Galang RR, Oduyebo T, Tong VT, et al. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(44):1641-7.
- Afshar Y, Gaw SL, Flaherman VJ, Chambers BD, Krakow D, Berghella V, et al. Clinical Presentation of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Pregnant and Recently Pregnant People. *Obstet Gynecol.* 2020;136(6):1117-25.
- Yanes-Lane M, Winters N, Fregonese F, Bastos M, Perlman-Arrow S, Campbell JR, et al. Proportion of asymptomatic infection among COVID-19 positive persons and their transmission potential: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020;15(11):e0241536.
- Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020;370:m3320.
- Woodworth KR, Olsen EO, Neelam V, Lewis EL, Galang RR, Oduyebo T, et al. Birth and Infant Outcomes Following Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy - SET-NET, 16 Jurisdictions, March 29-October 14, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(44):1635-40.
- Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020;2(2):100107.
- Shanes ED, Mithal LB, Otero S, Azad HA, Miller ES, Goldstein JA. Placental Pathology in COVID-19. *Am J Clin Pathol.* 2020;154(1):23-32.
- Delahoy MJ, Whitaker M, O'Halloran A, Chai SJ, Kirley PD, Alden N, et al. Characteristics and Maternal and Birth Outcomes of Hospitalized Pregnant Women with Laboratory-Confirmed COVID-19 - COVID-NET, 13 States, March 1-August 22, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(38):1347-54.
- Kc A, Gurung R, Kinney MV, Sunny AK, Moinuddin M, Basnet O, et al. Effect of the COVID-19 pandemic response on intrapartum care, stillbirth, and neonatal mortality outcomes in Nepal: a prospective observational study. *Lancet Glob Health.* 2020;8(10):e1273-e81.
- Devreese KMJ, Linskens EA, Benoit D, Peperstraete H. Antiphospholipid antibodies in patients with COVID-19: A relevant observation? *JThrombHaemost.* 2020.
- Ελληνική Μαιευτική και Γυναικολογική Εταιρεία. Προγεννητικός έλεγχος: παρακολούθηση ομαλά εξελισσόμενης, ανεπίπλεκτης κύησης. Μάρτιος 2014.
- Deprest J, Van Ranst M, Lannoo L, Bredaki E, Ryan G, David A, et al. SARS-CoV2 (COVID-19) infection: is fetal surgery in times of national disasters reasonable? *Prenat Diagn.* 2020.
- Dagklis T, Tsakiridis I, Mamopoulos A, Athanasiadis A, Pearson R, Papazisis G. Impact of the COVID-19 lockdown on antenatal mental health in Greece. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2020;74(11):616-7.
- Huntley BJE, Huntley ES, Di Mascio D, Chen T, Berghella V, Chauhan SP. Rates of Maternal and Perinatal Mortality and Vertical Transmission in Pregnancies Complicated by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection: A Systematic Review. *Obstet Gynecol.* 2020;136(2):303-12.
- Donders F, Lonnee-Hoffmann R, Tsiakalos A, Mendling W, Martinez de Oliveira J, Judlin P, et al. ISIDOG Recommendations Concerning COVID-19 and Pregnancy. *Diagnostics (Basel).* 2020;10(4).
- Society for Maternal-Fetal Medicine. Management Considerations for Pregnant Patients With COVID-19. https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2336/SMFM_COVID_Management_of_COVID_pos_preg_patients_4-30-20_final.pdf.
- Turan O, Hakim A, Dashraath P, Jeslyn WJL, Wright A, Abdul-Kadir R. Clinical characteristics, prognostic factors, and maternal and neonatal outcomes of SARS-CoV-2 infection among hospitalized pregnant women: A systematic review. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020.
- ACOG. American College of Obstetricians and Gynecologists. <https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/covid-19-faqs-for-ob-gyns-obstetrics>. Accessed on 8/19/2020.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες που αναρτώνται στην επίσημη ιστοσελίδα της Ελληνικής Μαιευτικής και Γυναικολογικής Εταιρείας, βασίζονται σε αντίστοιχες οδηγίες/κείμενα Μαιευτικών και Γυναικολογικών Εταιρειών του εξωτερικού προσαρμοσμένες στην Ελληνική πραγματικότητα και για τη σύνταξή τους χρησιμοποιούνται έγκυρες βιβλιογραφικές αναφορές.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες δεν μπορούν να εφαρμοστούν σε όλες ανεξαιρέτως τις περιπτώσεις και δεν έχουν σκοπό να υποκαταστήσουν την κλινική κρίση του θεράποντος γιατρού. Η περίπτωση κάθε ασθενούς είναι ξεχωριστή και ο γιατρός οφείλει να προσαρμόσει την επιστημονική γνώση στις ιδιαιτερότητες του συγκεκριμένου περιστατικού.



Ε Μ Γ Ε

Ελληνική Μαιευτική και
Γυναικολογική Εταιρεία

Κατευθυντήρια Οδηγία
No 57
Μάιος 2021

ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΣΗ ΕΝΑΝΤΙ SARS-COV-2 ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΠΟΥ ΑΠΑΝΤΩΝΤΑΙ

- Υπάρχει ανάγκη ανοσοποίησης των εγκύων γυναικών έναντι του ιού SARS-CoV-2;
- Ποια είναι τα διαθέσιμα εμβόλια έναντι της νόσου COVID-19;
- Τι γνωρίζουμε για την ασφάλεια αυτών των εμβολίων στην κύηση;
- Τι ισχύει για τις γυναίκες που θηλάζουν και τον εμβολιασμό έναντι της νόσου COVID-19;

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

I. Εισαγωγή.....	2
II. Ανάγκη ανοσοποίησης των εγκύων έναντι COVID-19.....	2
III. Τα διαθέσιμα εμβόλια έναντι COVID-19 και η κύηση.....	2
IV. Αποτελεσματικότητα εμβολίων έναντι COVID-19 στην κύηση	3
V. Εμβολιασμός έναντι COVID-19 στη διάρκεια της γαλουχίας	3
VI. Συμπεράσματα.....	4
VII. Σύνοψη.....	4
VIII. Βιβλιογραφία.....	5



I. Εισαγωγή

Ο ιός που προκαλεί σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2 γνωστός και ως SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) είναι η αιτία της νόσου COVID-19 (Coronavirus disease 2019), η οποία προκάλεσε την πανδημία του 2019-2021, ξεκινώντας από την πόλη Wuhan της επαρχίας Hubei της Κίνας (1,2). Τα συμπτώματα της νόσου τόσο στο γενικό πληθυσμό όσο και στις εγκύους ασθενείς περιλαμβάνουν βήχα, κεφαλαλγία, μυαλγίες, εμπύρετο, πονόλαιμο, δύσπνοια και νεοεμφανιζόμενη απώλεια γεύσης ή όσφρησης ενώ σπανιότερα μπορούν να παρατηρηθούν κόπωση, καταρροή, ναυτία και διαρροϊκές κενώσεις (3)(4).

II. Ανάγκη ανοσοποίησης των εγκύων έναντι COVID-19

Η λοίμωξη από τον ιό παραμένει ασυμπτωματική σε ένα μεγάλο ποσοστό των εγκύων γυναικών που πλησιάζει το 73% (5). Σε περίπτωση όμως συμπτωματικής νόσου της εγκύου, τα πλέον πρόσφατα επιδημιολογικά δεδομένα δείχνουν τον αυξημένο κίνδυνο που έχουν οι γυναίκες που κυοφορούν, τόσο για βαριά νόσηση, όσο και για θάνατο σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. Πιο συγκεκριμένα, σε μελέτη του CDC των ΗΠΑ που συνέκρινε την έκβαση 23.000 εγκύων που νόσησαν από COVID-19 σε σχέση με 386.000 μη έγκυες γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας προέκυψε ότι οι έγκυες γυναίκες που νοσούν από COVID-19 έχουν αυξημένο κίνδυνο εισαγωγής σε μονάδα εντατικής θεραπείας (10.5 έναντι 3.9 ανά 1000 περιπτώσεις), ανάγκης για επεμβατικό αερισμό (2.9 έναντι 1.1 ανά χίλιες περιπτώσεις) και θανάτου (1.5 έναντι 1.2 ανά 1000 περιπτώσεις) (3). Παράγοντες κινδύνου για σοβαρή νόσηση από COVID-19 και θάνατο κατά την κύηση αποτελούν η ηλικία της μητέρας ≥ 35 ετών, η παχυσαρκία, ο διαβήτης και παθήσεις από το καρδιαγγειακό ή το αναπνευστικό (6). Επιπροσθέτως, η μητρική λοίμωξη από SARS-CoV-2 φαίνεται να έχει δυνητικά δυσμενή επίδραση και στην έκβαση της κύησης αυξάνοντας τον αριθμό των πρόωρων τοκετών και της γέννησης θνησιγενούς εμβρύου (7,8). Ειδικά στο τρίτο τρίμηνο, οι έγκυες γυναίκες με πνευμονία έχουν αυξημένο κίνδυνο επιδείνωσης λόγω της αυξημένης κατανάλωσης οξυγόνου, της μειωμένης λειτουργικής υπολειπόμενης χωρητικότητας του αναπνευστικού και της μετατόπισης του διαφράγματος ειδικά σε πολύδυμες κύσεις ή κύσεις που επιπλέκονται από υδράμνιο (9).

III. Τα διαθέσιμα εμβόλια έναντι COVID-19 και η κύηση

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων EMA (European Medicines Agency) έχει δώσει έγκριση για χρήση στην ευρωπαϊκή ένωση σε τέσσερα εμβόλια έναντι της νόσου Covid-19 (10). Τα εμβόλια αυτά είναι:

- Το Comirnaty της εταιρείας BioNTech Manufacturing GmbH/Pfizer.
- Το COVID-19 Vaccine Moderna της εταιρείας Moderna Biotech Spain, S.L.
- Το COVID-19 Vaccine Janssen της εταιρείας Janssen-Cilag International NV/Johnson & Johnson.
- Το Vaxzevria (γνωστό μέχρι σήμερα και ως COVID-19 Vaccine AstraZeneca) της εταιρείας AstraZeneca AB.

Το εμβόλιο Comirnaty χορηγείται σε δοσολογικό σχήμα δύο δόσεων με μεσοδιάστημα 3 εβδομάδων (11). Είναι εμβόλιο τεχνολογίας mRNA και λειτουργεί μέσω μετάφρασης του RNA εντός του κυτταροπλάσματος σε πρωτεΐνη του ιού SARS-CoV-2 εκλύοντας έτσι ανοσιακή απάντηση (12). Το mRNA δεν εισέρχεται στον πυρήνα του κυττάρου και δεν αλληλοεπιδρά με το DNA του δέκτη (12). Το εμβόλιο έχει αποτελεσματικότητα 95% στη μείωση των συμπτωματικών περιστατικών COVID-19, σε ηλικίες άνω των 16 ετών, συμπεριλαμβανομένων ασθενών με άσθμα, χρόνιες πνευμονοπάθειες, διαβήτη, υπέρταση και δείκτη μάζας σώματος ≥ 30 kg/m² (11). Μελέτες σε ζώα δεν έδειξαν επιβλαβείς επιπτώσεις στην κύηση, ενώ δεν αναμένονται επιβλαβείς επιπτώσεις στο θηλασμό (11).

Το εμβόλιο COVID-19 Vaccine Moderna χορηγείται σε δοσολογικό σχήμα 2 δόσεων με μεσοδιάστημα 28 ημερών (13). Αντίστοιχα με το Comirnaty, έτσι και αυτό το εμβόλιο είναι τεχνολογίας mRNA και λειτουργεί μέσω μετάφρασης του RNA εντός του κυτταροπλάσματος σε πρωτεΐνη του ιού SARS-CoV-2 εκλύοντας έτσι ανοσιακή απάντηση (12). Το mRNA δεν εισέρχεται στον πυρήνα του κυττάρου και δεν αλληλοεπιδρά με το DNA του δέκτη (12). Το εμβόλιο έχει αποτελεσματικότητα 94.1% στη μείωση των συμπτωματικών περιπτώσεων COVID-19 σε ηλικίες 18 έως 94 ετών (13). Η αποτελεσματικότητα στους ασθενείς με κίνδυνο σοβαρής λοίμωξης COVID-19 όπως αυτοί με χρόνια πνευμονοπάθεια, καρδιοπάθεια, παχυσαρκία, ηπατική νόσο, διαβήτη

και λοίμωξη HIV εμφάνισε αποτελεσματικότητα 90.9% (13). Ομοίως με το εμβόλιο Comirnaty, μελέτες σε ζώα δεν έδειξαν επιβλαβείς επιπτώσεις στην κύηση, ενώ δεν αναμένονται επιβλαβείς επιπτώσεις στο θηλασμό (13).

Το εμβόλιο COVID-19 Vaccine Janssen χορηγείται σε δοσολογικό σχήμα 1 δόσης (14). Το εμβόλιο περιέχει αδρανοποιημένο αδενοϊό (ο οποίος δεν μπορεί να αναπαραχθεί και να προκαλέσει νόσο) με γονίδιο που εκφράζει πρωτεΐνη του ιού SARS-CoV-2 (14). Το εμβόλιο εμφάνισε αποτελεσματικότητα στη μείωση του αριθμού των συμπτωματικών COVID-19 περιπτώσεων κατά 67% σε άτομα άνω των 18 ετών και μείωση της σοβαρής νόσησης μέχρι και 85% (14). Μελέτες σε ζώα δεν έδειξαν επιβλαβείς επιπτώσεις στην κύηση, ενώ δεν αναμένονται επιβλαβείς επιπτώσεις στο θηλασμό (14).

Το εμβόλιο Vaxzevria (γνωστό μέχρι σήμερα και ως COVID-19 Vaccine AstraZeneca) χορηγείται σε δοσολογικό σχήμα 2 δόσεων με μεσοδιάστημα μεταξύ 4 και 12 εβδομάδων (15). Το εμβόλιο περιέχει αδρανοποιημένο αδενοϊό (ο οποίος δεν μπορεί να αναπαραχθεί και να προκαλέσει νόσο) με γονίδιο που εκφράζει πρωτεΐνη του ιού SARS-CoV-2 (15). Το εμβόλιο εμφάνισε αποτελεσματικότητα 59.5% στη μείωση των συμπτωματικών COVID-19 περιστατικών στην ηλικιακή ομάδα 18 – 55 ετών, η οποία έφτασε μέχρι και 81.3% σε ακόλουθες αναλύσεις όταν η δεύτερη δόση έγινε 12 εβδομάδες μετά την πρώτη (15,16). Οι αρχικές μελέτες σε ζώα δεν έδειξαν επιβλαβείς επιπτώσεις στην κύηση, ενώ δεν αναμένονται επιβλαβείς επιπτώσεις στο θηλασμό (15).

Ο εμβολιασμός εγκύων γυναικών στην Αμερική έναντι COVID-19 με εμβόλια τεχνολογίας mRNA έχει ξεπεράσει πλέον τις 100.000 άτομα στη βάση δεδομένων V-safe After Vaccination Health Checker (17). Οι πρώτες αναλύσεις από την παραπάνω βάση δεδομένων δεν έχουν αναδείξει κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια στην κύηση που να σχετίζεται με τον εμβολιασμό (18). Η V-safe COVID-19 vaccine pregnancy registry έχει δεδομένα από 827 ολοκληρωμένες κυήσεις (οι περισσότερες από τις οποίες αφορούν εμβολιασμό στο τρίτο τρίμηνο) χωρίς να εγείρει ανησυχία όσων αφορά αποβολές, συγγενείς ανωμαλίες, την εμβρυική ανάπτυξη, πρόωρο τοκετό, γέννηση θνησιγενούς εμβρύου ή νεογνικό θάνατο (18).

Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις, τα εμβόλια που περιέχουν αδενοϊό, έχουν συσχετιστεί με τη δημιουργία θρομβώσεων σχετιζόμενων με θρομβοπενία TTS

(Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome) (7,19). Το συγκεκριμένο σύνδρομο αφορά τη δημιουργία αυτοαντισωμάτων έναντι που παράγονται 4 των αιμοπεταλίων και είναι παρόμοιο με το σύνδρομο θρομβοπενίας μετά από χρήση ηπαρίνης HIT (heparin-induced thrombocytopenia) (19). Η συχνότητα αυτής της ανεπιθύμητης ενέργειας υπολογίστηκε σε 7 ανά ένα εκατομμύριο γυναίκες κάτω των 50 ετών για το εμβόλιο COVID-19 Vaccine Janssen (7,20). Με βάση αυτά τα δεδομένα η Συμβουλευτική Επιτροπή για Εμβολιαστικές Πρακτικές των ΗΠΑ (ACIP) συστήνει τη συνέχιση της χρήσης του εμβολίου καθώς τα οφέλη υπερτερούν των κινδύνων τονίζοντας παράλληλα τη σημασία της ενημέρωσης του κοινού και ειδικά των γυναικών της ηλικιακής ομάδας 18-49 ετών σχετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης TTS και για την ενδεχόμενη διαθεσιμότητα άλλων εμβολίων έναντι COVID-19 (20).

IV. Αποτελεσματικότητα εμβολίων έναντι COVID-19 στην κύηση

Τα mRNA εμβόλια φαίνεται πως προκαλούν επαρκή ανοσιακή απάντηση τόσο σε εγκύους όσο και σε θηλάζουσες γυναίκες, η οποία είναι συγκρίσιμη ή και υψηλότερη σε σχέση με την ανοσιακή απάντηση μετά από νόσηση από SARS-CoV-2 (21). Επιπροσθέτως, μετά από εμβολιασμό, αντισώματα έναντι SARS-CoV-2 ανιχνεύθηκαν στο αίμα του ομφαλίου λώρου κατά τη γέννηση (21).

V. Εμβολιασμός έναντι COVID-19 στη διάρκεια της γαλουχίας

Όπως αναφέρθηκε ήδη τόσο τα mRNA εμβόλια όσο και τα εμβόλια με αδρανοποιημένους ιούς δεν μπορούν να προκαλέσουν νόσηση ούτε στην μητέρα ούτε στο νεογνό. Ως εκ τούτου, παρά τον περιορισμένο αριθμό δεδομένων σχετικά με τον εμβολιασμό κατά τη διάρκεια της γαλουχίας και λαμβάνοντας υπόψιν πως αντισώματα έναντι του SARS-CoV-2 έχουν ανιχνευθεί στο μητρικό γάλα μετά από εμβολιασμό (21), η Ελληνική Μαιευτική και Γυναικολογική Εταιρεία προτείνει τον εμβολιασμό των θηλαζουσών γυναικών έναντι του ιού SARS-CoV-2, αντίστοιχα με τις συστάσεις άλλων διεθνών φορέων όπως Αμερικάνικο Κέντρο Ελέγχου Νοσημάτων (CDC), το Αμερικάνικο Κολλέγιο Μαιευτήρων Γυναικολόγων (ACOG), το Βασιλικό Κολλέγιο Μαιευτήρων Γυναικολόγων (RCOG) και άλλους (7,22,23).

VI. Συμπεράσματα

Ο αποκλεισμός των εγκύων γυναικών από τις αρχικές μελέτες των εμβολίων έναντι SARS-CoV-2 και η περιορισμένη χρονική διάρκεια χρήσης των εμβολίων αυτών αποτέλεσαν αρχικά περιοριστικό παράγοντα για την σύσταση της χορήγησης αυτών των εμβολίων σε έγκυες και θηλάζουσες γυναίκες. Παρ' όλ' αυτά, η Ελληνική Εταιρεία Μαιευτικής και Γυναικολογίας συνυπολογίζοντας τον αυξημένο κίνδυνο βαριάς νόσησης και θανάτου των εγκύων από COVID-19, λαμβάνοντας υπόψιν πως η κύηση δεν αποτελεί αντένδειξη για εμβολιασμό με εμβόλια που δεν περιέχουν ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς και μετά τον εμβολιασμό περισσότερων από 100.000 εγκύων γυναικών (17) και την δημοσιοποίηση των πρώτων δεδομένων ασφάλειας για τη χρήση των εμβολίων έναντι SARS-CoV-2 στην κύηση (18), συστήνει:

- τον εμβολιασμό έναντι SARS-CoV-2 των εγκύων γυναικών υψηλού κινδύνου για νόσηση (ιατρονοσηλευτικό προσωπικό, έγκυες που διαμένουν σε περιοχές αυξημένου επιδημιολογικού φορτίου)
- τον εμβολιασμό έναντι SARS-CoV-2 των εγκύων ασθενών με συνοσυσρότητες που αυξάνουν τον κίνδυνο σοβαρής νόσησης σε περίπτωση λοίμωξης από SARS-CoV-2 (όπως έγκυες με διαβήτη, παχυσαρκία, νόσους του καρδιαγγειακού ή του αναπνευστικού συστήματος)
- την εξατομικευμένη αντιμετώπιση των υπόλοιπων εγκύων γυναικών οι οποίες θα πρέπει να ενημερώνονται από τον ιατρό τους σχετικά με τους αυξημένους κινδύνους μετά από νόσηση από COVID-19 κατά την κύηση τόσο για τις ίδιες όσο και για το κύημα, το προφίλ ασφάλειας των διαθέσιμων εμβολίων αλλά και τον προσωπικό κίνδυνο έκθεσης εξατομικευμένα με βάση το επιδημιολογικό φορτίο της κάθε περιοχής.

Σχετικά με την επιλογή συγκεκριμένου εμβολίου για χορήγηση κατά την κύηση η Ελληνική Εταιρεία Μαιευτικής και Γυναικολογίας προτείνει την χορήγηση εμβολίων τεχνολογίας mRNA καθώς τα μέχρι σήμερα δεδομένα ασφάλειας και αντιγονικότητας αφορούν εγκύους που έχουν εμβολιαστεί με τον συγκεκριμένο τύπο εμβολίου. Θα πρέπει να αναφερθεί πως η κύηση δεν αποτελεί αντένδειξη για ανοσοποίηση με εμβόλια που περιέχουν αδρανοποιημένους ιούς και πως η χορήγηση

εμβολίων με αδρανοποιημένο αδενοϊό έναντι του SARS-CoV-2 δεν αναμένεται να έχει ανεπιθύμητες ενέργειες στην κύηση.

Οι συστάσεις της ΕΜΓΕ σχετικά με τον εμβολιασμό εγκύων γυναικών έναντι COVID-19 βρίσκονται σε ομοφωνία με συστάσεις αντίστοιχων διεθνών φορέων και επιστημονικών οργανώσεων όπως το Αμερικάνικο Κολλέγιο Μαιευτήρων Γυναικολόγων, το Βασιλικό Κολλέγιο Μαιευτήρων Γυναικολόγων της Μεγάλης Βρετανίας και το Κέντρο Ελέγχου Λοιμώξεων των Ηνωμένων Πολιτειών Αμερικής (22–25).

VII. Σύνοψη

- Η ΕΜΓΕ προτείνει τον εμβολιασμό έναντι του SARS-CoV-2 των εγκύων γυναικών με αυξημένο κίνδυνο έκθεσης (όπως ιατρονοσηλευτικό προσωπικό, κ.α.
- Η ΕΜΓΕ προτείνει τον εμβολιασμό έναντι του SARS-CoV-2 των εγκύων γυναικών με συνοσυσρότητες που αυξάνουν τον κίνδυνο σοβαρής νόσησης και θανάτου σε περίπτωση λοίμωξης (όπως διαβήτη, καρδιολογικών και αναπνευστικών νοσημάτων και παχυσαρκίας).
- Η ΕΜΓΕ προτείνει την ενημέρωση όλων των εγκύων γυναικών από τον ιατρό τους σχετικά με τα οφέλη του εμβολιασμού, το προφίλ ασφάλειας των εμβολίων έναντι SARS-CoV-2 στην κύηση και τον αυξημένο κίνδυνο βαρύτερης νόσησης και θανάτου από COVID-19 στην κύηση.
- Ο θηλασμός δεν αποτελεί αντένδειξη για εμβολιασμό της μητέρας έναντι COVID-19 και ενδέχεται να προσφέρει παθητική ανοσοποίηση στο νεογνό.
- Αναφορικά με την επιλογή εμβολιαστικού σκευάσματος προτείνεται η χρήση εμβολίων τεχνολογίας mRNA για την κύηση, καθώς τα μέχρι σήμερα διαθέσιμα επιστημονικά δεδομένα αφορούν κυρίως αυτή την κατηγορία εμβολίων έναντι του SARS-CoV-2
- Δεν απαγορεύεται ο εμβολιασμός, με οποιαδήποτε τύπο εμβολίου, σε όλες τις γυναίκες που είναι σε προσπάθεια εγκυμοσύνης.
- Η χρήση εμβολίων με αδρανοποιημένους ιούς έναντι SARS-CoV-2 δεν αναμένεται να έχει ανεπιθύμητες ενέργειες στην κύηση παρά την έλλειψη σχετικών δεδομένων.
- Συστήνεται η ύπαρξη μεσοδιαστήματος 14 ημερών μεταξύ του εμβολιασμού έναντι Covid-19 και των άλλων εμβολίων που πρέπει να χορηγούνται

κατά την κύηση με βάση την Κατευθυντήρια Οδηγία της ΕΜΓΕ Νο 32 Ανοσοποίηση Στην Κύηση εκτός αν ο άμεσος εμβολιασμός είναι απολύτως αναγκαίος (πχ εμβολιασμός έναντι τετάνου μετά από τραύμα).

- Δεν συστήνεται τροποποίηση του προγραμματισμού εγκυμοσύνης με βάση τη χορήγηση οποιουδήποτε από τα εμβόλια έναντι COVID-19, δεν προτείνεται τροποποίηση του εμβολιαστικού σχήματος εάν μεταξύ των δόσεων του εμβολίου η δέκτης ανακαλύψει ότι είναι έγκυος και τέλος δεν συστήνεται διακοπή κύησης λόγω εμβολιασμού.

Ομάδα σύνταξης παρούσας οδηγίας

Αλέξανδρος Ψαρρής

Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Αθήνα

Μιχαήλ Σίνδος

Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Αθήνα

Γεώργιος Δασκαλάκης

Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Αθήνα

Ομάδα συντονισμού οδηγιών

Απόστολος Αθανασιάδης

Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Θεσσαλονίκη

Θεμιστοκλής Δαγκλής

Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Θεσσαλονίκη

Παναγιώτης Μπεναρδής

Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Αθήνα

Βασίλειος Περγαλιώτης

Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Αθήνα

VIII. Βιβλιογραφία

- Hui DS, I Azhar E, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O, et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health — The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. Vol. 91, International Journal of Infectious Diseases. Elsevier B.V.; 2020. p. 264–6.
- WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [Internet]. [cited 2020 Dec 18]. Available from: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.
- Zambrano LD, Ellington S, Strid P, Galang RR, Oduyibo T, Tong VT, et al. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status — United States, January 22–October 3, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2020 Nov 6 [cited 2020 Dec 18];69(44):1641–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33151921/>.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA - J Am Med Assoc. 2020 Mar 17;
- Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: Living systematic review and meta-analysis. BMJ [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2021 May 1];370. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32873575/>.
- Karimi L, Makvandi S, Vahedian-Azimi A, Sathyapalan T, Sahebkar A. Effect of COVID-19 on Mortality of Pregnant and Postpartum Women: A Systematic Review and Meta-Analysis [Internet]. Vol. 2021, Journal of Pregnancy. Hindawi Limited; 2021 [cited 2021 May 1]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33728066/>.
- Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines | CDC [Internet]. [cited 2021 Apr 30]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>.
- 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 [Internet]. 2021 Apr 19 [cited 2021 May 1];193(16):E540–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33741725/>.
- Stephens AJ, Barton JR, Bentum NAA, Blackwell SC, Sibai BM. General Guidelines in the Management of an Obstetrical Patient on the Labor and Delivery Unit during the COVID-19 Pandemic [Internet]. Vol. 37, American Journal of Perinatology. Thieme Medical Publishers, Inc.; 2020 [cited 2021 May 2]. p. 829–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32344441/>.
- COVID-19 vaccines: authorised | European Medicines Agency [Internet]. [cited 2021 May 1]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/covid-19-vaccines-authorised>.
- Comirnaty | European Medicines Agency [Internet]. [cited 2021 May 1]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty>.
- Understanding mRNA COVID-19 Vaccines | CDC [Internet]. [cited 2021 May 2]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/mRNA.html>.

13. COVID-19 Vaccine Moderna | European Medicines Agency [Internet]. [cited 2021 May 1]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/covid-19-vaccine-moderna>.
14. COVID-19 Vaccine Janssen | European Medicines Agency [Internet]. [cited 2021 May 1]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/covid-19-vaccine-janssen>.
15. Vaxzevria (previously COVID-19 Vaccine AstraZeneca) | European Medicines Agency [Internet]. [cited 2021 May 1]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca>.
16. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet* [Internet]. 2021 Mar 6 [cited 2021 May 2];397(10277):881-91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33617777/>.
17. Vaccine Pregnancy Registry | CDC [Internet]. [cited 2021 Apr 30]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/vsafepregnancyregistry.html>.
18. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *N Engl J Med* [Internet]. 2021 Apr 21 [cited 2021 Apr 30]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33882218>.
19. Schultz NH, Sørvoll IH, Michelsen AE, Munthe LA, Lund-Johansen F, Ahlen MT, et al. Thrombosis and Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. *N Engl J Med* [Internet]. 2021 Apr 9 [cited 2021 May 1]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33835768/>.
20. MacNeil JR, Su JR, Broder KR, Guh AY, Gargano JW, Wallace M, et al. Updated Recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of the Janssen (Johnson & Johnson) COVID-19 Vaccine After Reports of Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome Among Vaccine Recipients - United States, April 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2021 Apr 30 [cited 2021 May 1];70(17):651-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33914723>.
21. Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, Deriso E, Akinwunmi B, Young N, et al. COVID-19 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. *medRxiv Prepr Serv Heal Sci* [Internet]. 2021 Mar 8 [cited 2021 Apr 30]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33758889>.
22. Vaccinating Pregnant and Lactating Patients Against COVID-19 | ACOG [Internet]. [cited 2021 May 2]. Available from: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/vaccinating-pregnant-and-lactating-patients-against-covid-19>.
23. Updated advice on COVID-19 vaccination in pregnancy and women who are breastfeeding [Internet]. [cited 2021 Apr 30]. Available from: <https://www.rcog.org.uk/en/news/updated-advice-on-covid-19-vaccination-in-pregnancy-and-women-who-are-breastfeeding/>.
24. Information about COVID-19 Vaccines for People who Are Pregnant or Breastfeeding | CDC [Internet]. [cited 2021 May 2]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html>.
25. COVID-19: Pregnancy issues and antenatal care - UpToDate [Internet]. [cited 2021 May 2]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-pregnancy-issues-and-antenatal-care?search=covid+vaccine+pregnancy&source=search_result&selectedTitle=3~124&usage_type=default&display_rank=2#H1368710838.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες που αναρτώνται στην επίσημη ιστοσελίδα της Ελληνικής Μαιευτικής και Γυναικολογικής Εταιρείας, βασίζονται σε αντίστοιχες οδηγίες/κείμενα Μαιευτικών και Γυναικολογικών Εταιρειών του εξωτερικού προσαρμοσμένες στην Ελληνική πραγματικότητα και για τη σύνταξή τους χρησιμοποιούνται έγκυρες βιβλιογραφικές αναφορές.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες δεν μπορούν να εφαρμοστούν σε όλες ανεξαιρέτως τις περιπτώσεις και δεν έχουν σκοπό να υποκαταστήσουν την κλινική κρίση του θεράποντος γιατρού. Η περίπτωση κάθε ασθενούς είναι ξεχωριστή και ο γιατρός οφείλει να προσαρμόσει την επιστημονική γνώση στις ιδιαιτερότητες του συγκεκριμένου περιστατικού.