

Bilaga till avsnittet om covid-19 under graviditet i delredovisning 5

Bilagan omfattar bakgrundsunderlag för Socialstyrelsens bedömning av huruvida pågående graviditet ska betraktas som en riskfaktor för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19. Analysen är gjord inom ramen för uppdraget att löpande se över och vid behov uppdatera sammanställningen över de identifierade grupperna som löper störst risk att drabbas av särskilt allvarlig sjukdomsutveckling vid insjuknande i covid-19 (S2021/00825 delvis).

Innehåll

Sammanfattning.....	2
Slutsats.....	3
Metod.....	3
Datakällor.....	3
Statistiska metoder.....	4
Resultat.....	4
Covid-19 infektion under graviditet och risk för missfall eller prematuritet....	4

Sammanfattning

Resultaten har tagits fram genom en matchning mellan SMINET (Folkhälso-myndighetens register som innehåller information om datum för insjuknande i covid-19 eller positivt testresultat), Graviditetsregistret (med information om graviditet, förlossningar, och barnutfall), och Patientregistret (PAR). I en tidigare delrapport visades en klart ökad risk för både prematur förlossning och trombo-ser hos kvinnan i samband med covid-19 infektion under graviditet, och fynden bekräftade tidigare studier och internationella rapporter.

Den nu aktuella delrapporten togs fram för att svara på om det finns någon ökad risk för missfall om kvinnan fått en covid-19-infektion i tidig graviditet. För att svara på frågan användes en datamängd som inte använts i tidigare rapporter, nämligen kvinnor som haft ett första besök vid någon mödravårdsvårdscentral i tidig graviditet. Bakgrundspopulationen, nämnaren, i denna rapport utgörs således inte som tidigare av alla kvinnor som fött barn, utan av alla som varit inskrivna vid någon mödravårdscentral. För fullständighetens skull redovisas såväl missfall som för tidig förlossning. I rapporten redovisas både de absoluta riskerna, angivna i procent (%), och de relativa riskerna (RR) där risken för ett visst utfall bland kvinnor som fick covid-19 under graviditet jämförts med motsvarande risk bland kvinnor utan rapporterad covid-infektion under graviditet. Justerade Relativa Risker togs fram med modifierade Poissonregressioner, korrigerade för kvinnans ålder, utbildningsnivå, födelseland, och BMI. I samtliga analyser togs hänsyn till vid vilken gestationslängd insjuknande i covid-infektion skedde.

- Ingen ökad risk för missfall noterades bland kvinnor som fick ett positivt covid-19-test i tidig graviditet. Justering för möjliga samvarierande faktorer hade ingen betydelse.
- För kvinnor som fick en covid-infektion i veckorna 22-36 syntes, som tidigare redovisats, en klart förhöjd risk att föda för tidigt. Justering för samvarierande faktorer hade ingen påverkan på estimaten av de relativa riskerna.

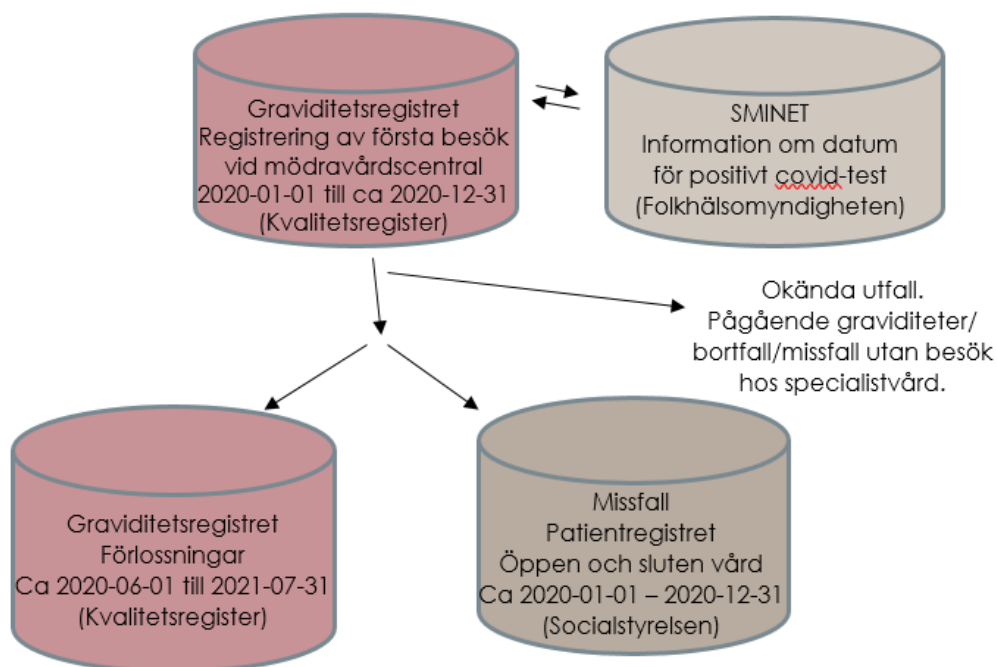
Slutsats

Som tidigare redovisats så har kvinnor som får en covid-19-infektion under graviditetsveckorna 22-36 en högre risk än andra kvinnor att föda prematurt. Det finns också en statistiskt säkerställd ökad relativ risk för tromboser och/eller koagulationsrubbningar bland gravida kvinnor med covid-19, även om den absoluta risken är låg. Däremot tyder inte resultaten på att det föreligger någon ökad risk för missfall efter covid-19-infektion under tidig graviditet.

Metod

Datakällor

Figur 1. Visuell sammanställning av datainsamling



Figur 1 visar de datakällor som använts för att framställa underlaget. Först gjordes en länkning mellan förstabesök vid mödravårdscentraler registrerade i graviditetsregistret (med en förväntad förlossning före 2021-07-31) och Sminet. För att finna utfallet länkades nämnda datamängd med den del av Graviditetsregistret som innehåller information om förlossningar, och med Patientregistret för att identifiera de graviditeter som avslutats med ett missfall där kvinnan uppsökt specialistvård. Endast graviditeter med känt utfall inkluderades (N=94 585).

Av de inkluderade kvinnorna hade 7128 (7,5 procent) ett positivt covid-test under graviditet registrerat i SMINET.

Statistiska metoder

Justerade Relativa Risker (RR) togs fram med modifierade Poissonregressioner (Poissonregressioner med robust variansskattning), både ojusterade och korrigerade för kvinnans ålder (kontinuerlig variabel), utbildningsnivå (ordinal, 4-klasser), kvinnans födelseort (klassvariabel, 9 klasser), och BMI (kontinuerlig variabel). Saknade värden för BMI eller utbildningsnivå ersattes med medelvärdet.

I samtliga analyser togs hänsyn till vid vilken gestationslängd insjuknande i covid-infektion skedde. Vidare inkluderades endast pågående graviditeter i nämnaren

Nittiofem-procentiga konfidensintervall för frekvenser togs fram med normalapproximationer.

Resultat

Covid-19 infektion under graviditet och risk för missfall eller prematuritet

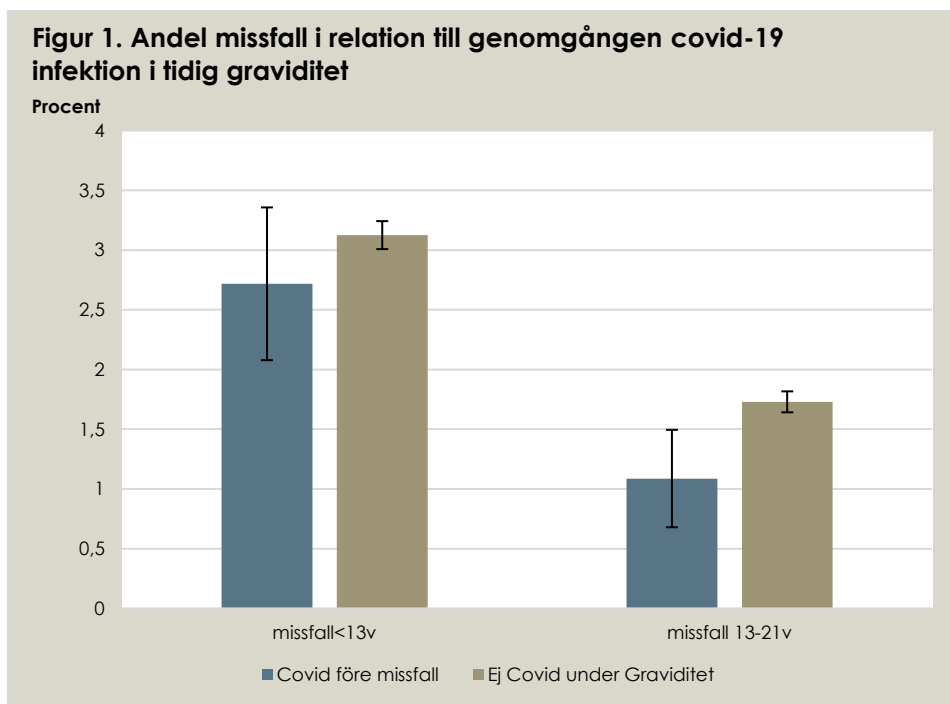
Tabell 1 visar antalet missfall, prematura förlossningar, och förlossningar i fullgången tid i relation till positivt covid-test under graviditet. Som tidigare framhållits är det viktigt att beakta vid vilken graviditetsvecka covid-infektionen inträffade för att göra en adekvat uppskattning av risk för missfall eller prematuritet. Kvinnor som får en covid-infektion efter vecka 22 har passerat graviditetens längden för att räknas som missfall, och kvinnor som får en covid-infektion i vecka 37 eller senare har passerat graviditetens längden för att räknas som prematur förlossning, och ska därför inte räknas med i aktuella nämnare.

Tabell 1 visar att 3,1 procent av de kvinnor som inte hade någon covid-infektion i tidig graviditet fick missfall före 13 fullgångna veckor. Bland kvinnor som hade en covid-infektion i tidig graviditet var andelen 2,7 procent. Motsvarande siffror för missfall 13-21 veckor var 1,6 procent bland kvinnor utan covid-infektion, 1,8 procent bland kvinnor med covid-19 i veckor 1-12, och 0,6 procent bland kvinnor med covid-infektion i graviditetsvecka 13-21.

Tabell 1. Antal missfall och prematura förlossningar i relation till gestationsålder vid tidpunkt för moders covid-infektion

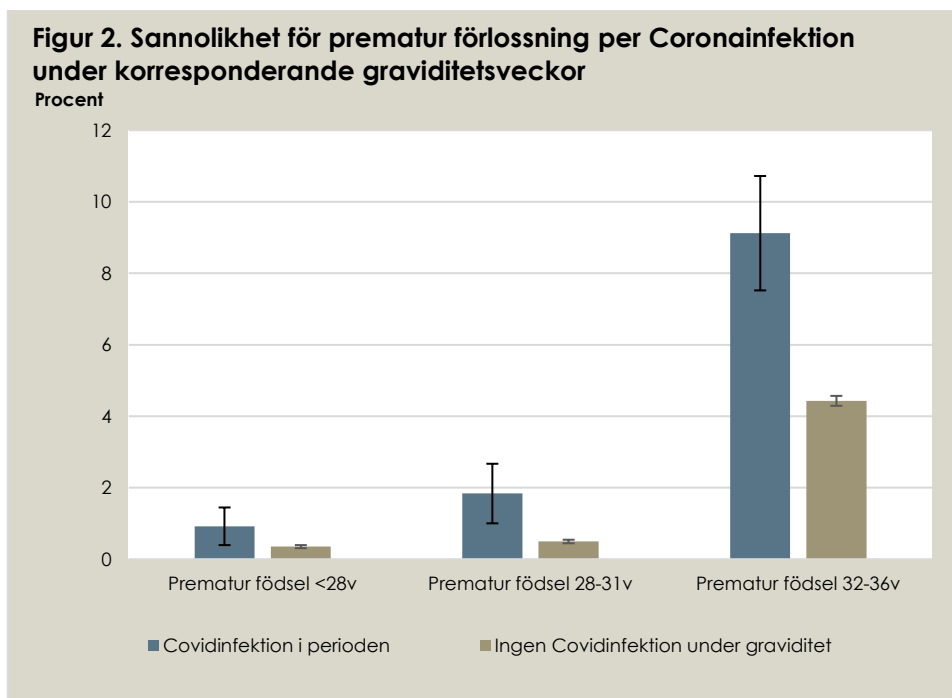
	Missfall <13v		Missfall 13-21v		Prematur förlossning <28v		Prematur förlossning 28-31v		Prematur förlossning 32-36v		Fullgången graviditet		Totallt
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	N
Covid <13v	25	(2.7)	17	(1.8)	4	(0.4)	8	(0.9)	41	(4.5)	825	(89.7)	920
Covid 13-21v			10	(0.6)	7	(0.4)	8	(0.5)	83	(5.2)	1481	(93.2)	1589
Covid 22-27v					14	(0.9)	11	(0.7)	53	(3.5)	1443	(94.9)	1521
Covid 23-31v							20	(1.8)	51	(4.7)	1018	(93.5)	1089
Covid 32-36v									115	(9.1)	1146	(90.9)	1261
Covid 37+											748	(100)	748
Ej Covid under Graviditet	2733	(3.1)	1467	(1.7)	308	(0.4)	433	(0.5)	3874	(4.4)	78642	(89.9)	87457
Totallt registrerade^a	2758	(2.9)	1494	(1.6)	333	(0.4)	480	(0.5)	4217	(4.5)	85303	(90.2)	94585

Figur 1 sammanfattar risken (med 95 procent CI) för missfall bland kvinnor som fått en Covid-infektion samt motsvarande risk för kvinnor utan någon sådan infektion under graviditeten. De vertikala linjerna representerar 95-procentiga konfidensintervall.

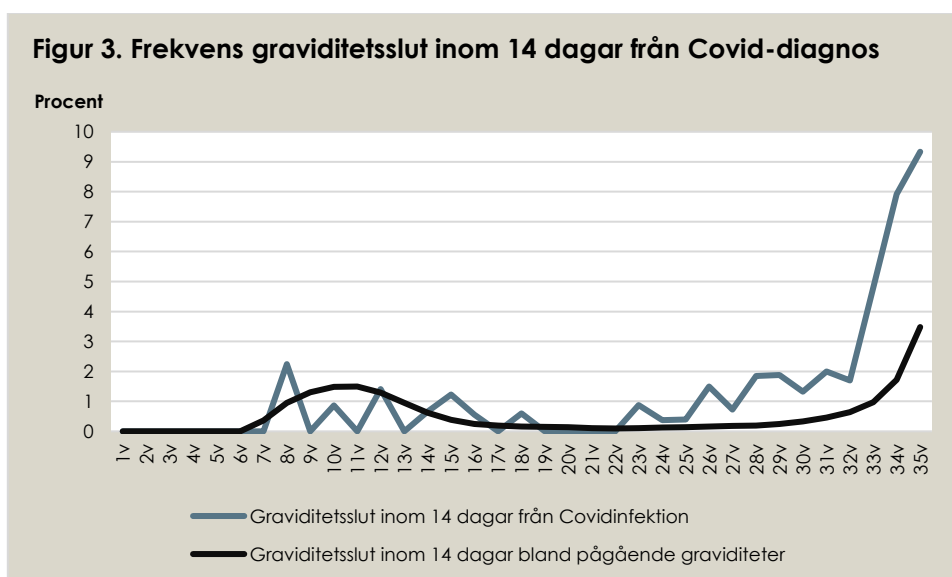


Resultaten talar således inte för att det skulle föreligga någon ökad missfallsrisk efter covid-infektion i tidig graviditet. De absoluta riskerna ska dock tolkas försiktigt. De gäller (som tidigare framhållits) endast kvinnor som varit på ett första mödrahälsovårdsbesök som registrerats och sedan uppsökt specialistvård för sitt missfall. Det verkliga antalet missfall före 13 veckor är sannolikt väsentligt högre än vad som redovisats. Detta är en svårighet som den aktuella studien delar med alla studier som försöker skatta de absoluta riskerna för missfall i olika perioder av graviditeten.

Då det gäller prematuritet visar det här datamaterialet samma samband som tidigare redovisats. Kvinnor som får en covid-infektion i graviditetsvecka 22-36 löper ökad risk att föda för tidigt jämfört med kvinnor utan någon sådan infektion (Figur 2).



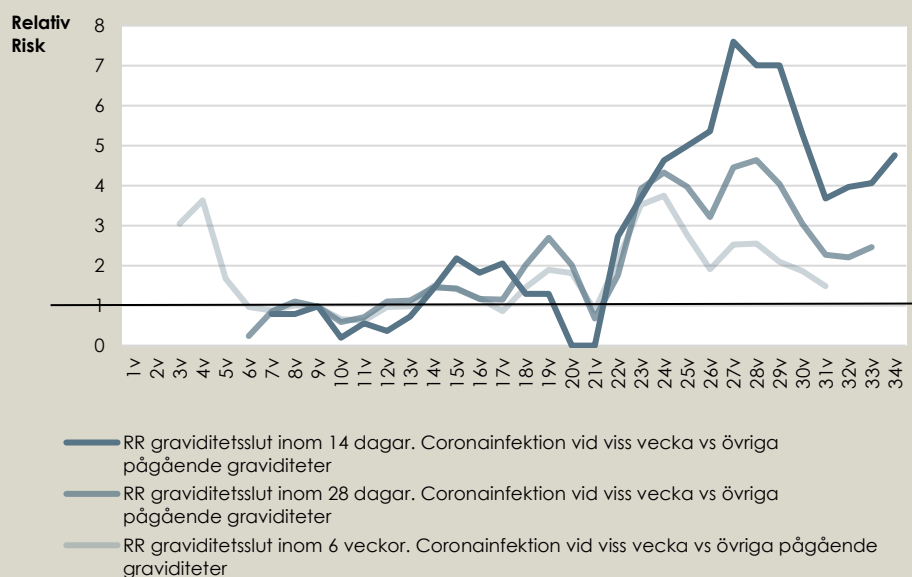
Fler analyser gjordes för att studera effekten av covid-19 infektion under graviditet som ett mer kontinuerligt förlopp. Figur 3 visar sannolikhet att graviditeten avslutas inom två veckor givet en covid-infektion under graviditet. Antalen är små, men figuren visar tydligt att kvinnor som får en covid-infektion i tidig graviditet löper ungefär lika hög risk som andra kvinnor att deras graviditet avslutas i förtid, men efter 22 veckors graviditet tycks en covid-infektion innebära en ökad risk.



För varje vecka konstruerades sedan en Relativ risk för graviditetsslut inom 2, 4, respektive 6 veckor givet covid-infektion vid tiden t jämfört med alla pågående graviditeter (Figur 4). Figuren visar (vilket även tabell 1 antydde) att det inte

tycks finnas någon riskökning för missfall, utan överrisken för graviditetsslut före fullgången tid tycks debutera kring vecka 22. Framförallt föreligger riskökningen för prematur förlossning i snar anslutning till covid-infektionen, men en viss effekt tycks även finnas kvar både 4 och 6 veckor efter infektionen.

Figur 3. Relativ Risk, Coronainfektion vid viss vecka versus alla coronafria pågående graviditeter vid viss vecka och risk för förlossning inom 2,4, respektive 6 veckor



Slutligen gjordes analyser för att undersöka i vilken utsträckning den relativa risken för missfall/prematur förlossning kunde bero på samvarierande faktorer. Vid varje utfallstidpunkt är bara pågående graviditeter inkluderade i nämnaren. Relativa Risker (RR) är beräknade med Poissonregressioner med robust variansskattning (Tabell 2).

Tabell 2. Relativa Risker (RR) för missfall respektive prematur förlösning efter covid-infektion under graviditeten. De justerade estimaten är justerade för kvinnans ålder, BMI, rökning, utbildningsnivå, och födelse-land. Signifikanta resultat är fetmarkerade.

	Ojusterat RR		Justerat RR	
	RR	95%CI	RR	95%CI
Missfall <13v				
Covid<13v	0.87	0.58-1.30	0.88	0.59-1.32
Missfall 13-21v				
Covid<13v	1.17	0.73-1.88	1.18	0.74-1.90
Covid 13-21v	0.55	0.35-0.85	0.39	0.21-0.73
Förlösning 22-27v				
Covid<13v	1.29	0.54-3.12	1.32	0.49-3.52
Covid 13-21v	1.24	0.59-2.62	1.30	0.62-2.76
Covid 22-27v	2.60	1.52-4.43	2.67	1.56-4.53
Förlösning 28-31v				
Covid<13v	1.36	0.61-3.03	1.38	0.62-3.10
Covid 13-21v	1.00	0.50-2.00	1.04	0.52-2.09
Covid 22-27v	1.44	0.80-2.62	1.47	0.81-2.66
Covid 28-31v	3.63	2.33-5.66	3.71	2.38-5.78
Förlösning 32-36v				
Covid<13v	1.02	0.76-1.38	1.03	0.76-1.40
Covid 13-21v	1.14	0.92-1.41	1.16	0.94-1.44
Covid 22-27v	0.77	0.59-1.00	0.77	0.59-1.00
Covid 28-31v	1.03	0.79-1.35	1.05	0.80-1.37
Covid 32-36v	1.97	1.65-2.35	1.98	1.66-2.36

Korrigering för de möjliga samvarierande faktorerna hade endast en marginell effekt på estimaten av de relativa riskerna. Analyserna visar en överrisk för prematuritet i snar anslutning till covid-infektion under graviditet, men ingen överrisk för missfall.