Universität Ulm

Medizinische Fakultät

„Coviderkrankung und Spätaborte in Heilbronn“

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin an der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

von Andreas Rizos,

Trikala - Griechenland

2026

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Florian Ebner

2. Berichterstatter: PD Dr. Sabine Schütze

Tag der Promotion: 21.05.2026

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis……..III

1. Einleitung

1.1. COVID-19 Pandemie im Überblick……..1

1.2. Infektion mit SARS-CoV-2

1.2.1. Epidemiologisches Profil……3

1.2.2. Virologie und Pathophysiologie……4

1.2.3. Risikofaktoren und Krankheitsverlauf……6

1.2.4. Diagnostisches und therapeutisches Verfahren……8

1.2.5. Impfprävention……10

1.3. Spätaborte und IUFT

1.3.1. Definition und Klassifikation von Aborten……13

1.3.2. Prävalenz, Ursachen ……14

1.4. Corona Pandemie und Schwangerschaft

1.4.1. Verlauf einer Covid-19 Erkrankung in der Schwangerschaft……..17

1.4.2. Einfluss der Pandemie auf die pränatale Versorgung……19

1.5. Zentrale Fragestellung……21

2. Material und Methoden

2.1. Zielsetzung……23

2.2. Studiendesign und Patientencharakteristika……..24

2.2.1. Einschlusskriterien……..27

2.2.2. Ausschlusskriterien……28

2.3. Regulatorische Aspekte ……29

2.4. Statistische Analysen……30

3. Ergebnisse

3.1. Stichprobenbeschreibung

3.1.1. Demografische Merkmale……33

3.1.2. Medizinische Charakterisierung.....35

3.1.3. Spezifische Merkmale der Corona Infektion.....46

3.2. Geburten und Sectiones in Stadt- und Landkreis Heilbronn vor und während der Covid-19- Pandemie.....51

3.3. Einfluss der Corona-Pandemie auf Inzidenzwerte der Spätborte/ IUFT in Stadt- und Landkreis Heilbronn.....54

3.4. Epidemiologische Entwicklung von Spätborten/ IUFT und Impfraten in Stadt- und Landkreis Heilbronn.....58

4. Diskussion

4.1. Einordnung der Ergebnisse in den aktuellen Forschungsstand.....64

4.2. Bedeutung für die medizinische Praxis und Prävention.....81

4.3. Limitationen der Studie.....83

4.4. Stärken der Studie.....85

4.5. Schlussfolgerung.....87

4.6. Ausblick und zukünftige Forschungsansätze 88

5. Zusammenfassung.....90

6. Literaturverzeichnis.....92

Danksagung.....113

Abkürzungsverzeichnis

Abb	Abbildung
ACE2	Angiotensin-Converting-Enzyme-2
ACOG	American Congress of Obstetricians and Gynecologists
AIS	Amnioninfektionssydrom
APS	Antiphospholipid-Syndrom
ARDS	Acute respiratory distress syndrome
BDSG	Bundesdatenschutzgesetz
BMI	Body Mass Index
Bzw.	Beziehungsweise
CLIA	Chemilumineszenz- Immunoassay
CMV	Zytomegalievirus
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
Covid -19	Coronavirus disease 2019- Coronavirus Krankheit 2019
CRONOS	Covid-19 Related Obstetric and Neonatal Outcome Study
CRP	C- reaktives Protein
CTG	Kardiotokographie
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
DGPM	Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin
D.h.	das heißt
DIC	disseminierte intravasale Gerinnung
DSGVO	Datenschutz-Grundverordnung
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
ELISA	Enzyme- Linked Immunosorbent Assay
FFP2	Filtering Face Piece/ Filtermaske mit Europäischem Standard
FFTS	Fetofetales Transfusionssyndrom
HELLP	(H)Hämolyse (EL) Elevated liver enzymes (LP)Low platelet count
HICs	High-Income Countries
ICU	Intensive care unit
IL-6	Interleukin-6

IUFT Intrauteriner Fruchttod

LDH Lactatdehydrogenase

LDSG Landesdatenschutzgesetz

LMICs Low- und Middle-Income Countries

MERS- CoV Middle East respiratory syndrome coronavirus

mRNA messenger RNA

MuSchG Mutterschutzgesetz

ODs Odds Ratio

PPROM Preterm Premature Rupture of Membranes

PStG Personenstandsgesetz

RBD Rezeptorbindungsdomäne

RCOG Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

RKI Robert Koch- Institut

RNS Ribonukleinsäure

R_o Basisreproduktionszahl

RTC Replikations-Transkriptions-Komplex

SARS-CoV-2 Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2

SpO2 Sauerstoffpartialdruck

SPSS Statistical Package for Social Sciences

SIRS Systematic Inflammatory Response Syndrom

SSW Schwangerschaftswoche

STIKO Ständige Impfkommission

TMPRSS2 Transmembrane Serine Protease 2

TNF-a Tumornekrosefaktor a

VITT Vakzin-induzierte immunthrombotische Thrombozytopenie

WHO Weltgesundheitsorganisation

Z.B. zum Beispiel

Z.n. Zustand nach

1. Einleitung

1.1. COVID-19 Pandemie im Überblick

Die durch eine Infektion mit dem Virus SARS- CoV-2 hervorgerufene Erkrankung wird als „Coronavirus Krankheit 2019“ bezeichnet. Ursprünglicher Infektionsort war der Wuhaner Großhandelsmarkt für Fische und Meeresfrüchte, von dem sich das Virus binnen weniger Wochen erst in Nachbarländern und dann über die ganze Welt ausbreitete.

Die systematische Literaturrecherche ergab nur begrenzte Daten bezüglich der Auswirkungen der aktuellen Covid-19 Ausbreitung auf die Schwangeren und die Schwangerschaft selbst. Da die Erkrankung bei einem Großteil der Infizierten mild verläuft, ist auch fuŕ die meisten Schwangeren zu vermuten, dass sie nur milde oder moderate Erkältungssymptome entwickeln werden (Wu & McGoogan., 2020). Auch wenn die Schwangerschaft als möglicher Risikofaktor diskutiert wird, kann nicht ausgeschlossen werden, dass es bei schwangeren Frauen zu schweren Krankheitsverläufen kommt. Bereits beschriebene schwere maternale Komplikationen waren respiratorische Insuffizienz, Arrhythmien, akute kardiale Dekompensation und thrombembolische Ereignisse. Darüber hinaus könnten schwangere Frauen mit Covid-19 ein erhöhtes Risiko für nachteiligen Folgen wie Frühgeburtlichkeit und Abortneigung haben (Mullins et. al., 2020; Hosier et. al., 2020). Als Ursache dafür werden verschiedene physiologische und immunologische Veränderungen wie die Verlagerung von zellvermittelter hin zu humoraler Immunitat vermutet. Moglicherweise kann diese Veränderung schwangere Frauen empfanglicher fur virale Pathogene machen (Di Mascio et. al., 2020).

Gemäß der Literatur traten Frühgeburten während der Corona Pandemie bisher nicht häufiger auf. Gleichzeitig ist hohes Fieber jedoch ein generell bekannter Risikofaktor für das Auftreten von Wehen. Insgesamt ist die Datenlage aber für eine abschließende und qualitative Beurteilung weiterhin unzureichend. Die aktuelle Inzidenzrate der Spätaborte liegt bei 1-2% und ein eventuell erhöhtes Auftreten während der Pandemie ist noch unklar. Die Ätiologie erscheint überwiegend heterogen und wird maßgeblich durch das maternale Krankheitsbild beeinflusst. Bereits beschriebene Daten deuten auf eine akute Entzündung der Plazenta und die folgende Plazentainsuffizienz aufgrund der direkten Wirkung des Virus hin (Shmakov et. al., 2020, Wastnedge et. al., 2021; Wong et al., 2021). In diesem Zusammenhang scheint es notwendig zu sein im Rahmen von wissenschaftlichen Untersuchungen eine Korrelation zum Thema Corona Fälle, Covid-Impfstatus der

Bevölkerung und Anzahl der Spätaborte durchzuführen. Aufgrund unterschiedlicher zu vermutender Gründe ist die Covid- Infektionsrate mit 8,32% bei 126.458 Einwohner bei der Bevölkerung der Stadt Heilbronn eine der höchsten Inzidenzen deutschlandweit. Anderseits scheint die Impfquote in Heilbronn mit 60,1% unterhalb des bundesweiten Durchschnittes (65,7%) zu liegen. Gleichzeitig lagen die SLK Kliniken Heilbronn mit einem Einzugsgebiet von fast 500.000 Einwohnern im deutschlandweiten „Ranking der Covid-Krankenversorger“ sehr weit vorne. Die Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe ist dabei die einzige gynäkologische Klinik in Heilbronn, so dass eine Verzerrung der Patientenströme und weitere Reduktion der kleinen Fallzahlen nicht zu erwarten sind. Aufgrund der hohen Corona-Fallzahlen war der Großraum Heilbronn besonders interessant um ggf. auch nur geringe Assoziationen zwischen Abortereignissen und einer Corona Infektion zu finden (SLK Heilbronn, 2021).

1.2. Infektion mit SARS-CoV-2

1.2.1. Epidemiologisches Profil

Die epidemiologische Entwicklung der COVID-19-Pandemie stellt ein beispielloses globales Ereignis dar. Seit der ersten Identifikation von SARS-CoV-2 im Dezember 2019 in Wuhan, China, hat sich das Virus innerhalb weniger Monate weltweit ausgebreitet. Am 11. März 2020 wurde COVID-19 von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) offiziell zur Pandemie erklärt (WHO, 2020). Bis Juni 2025 wurden weltweit über 770 Millionen bestätigte Fälle und über 7 Millionen Todesfälle registriert, wobei die tatsächlichen Zahlen aufgrund begrenzter Testkapazitäten und unvollständiger Meldesysteme vermutlich deutlich höher liegen (The Economist, 2022).

Die Infektion mit SARS-CoV-2 zeigt ein breites klinisches Spektrum und eine erhebliche Heterogenität hinsichtlich Altersverteilung, Krankheitsverlauf und Sterblichkeit. Die ursprüngliche Wildtyp-Variante wurde relativ rasch von neuen Varianten verdrängt, die durch erhöhte Übertragbarkeit und teilweise Immunflucht gekennzeichnet waren (Harvey et al., 2021). Besonders bedeutsam waren die Varianten Alpha (B.1.1.7), Delta (B.1.617.2) und Omikron (B.1.1.529), deren epidemiologische Eigenschaften in kurzen Intervallen die globale Lage wesentlich veränderten (Callaway, 2021; WHO, 2023).

Die Basisreproduktionszahl (R_0) – ein Maß für die durchschnittliche Anzahl an Folgeinfektionen pro Indexfall – wurde für den ursprünglichen Stamm mit 2 bis 3 angegeben (Liu et al., 2020). Die Delta-Variante wies eine R_0 von ca. 5–6 auf, während die Omikron-Variante (insbesondere BA.5 und XBB.1.5) R_0-Werte von über 8–10 erreichte (Burki, 2022). Diese Entwicklung führte zu exponentiell ansteigenden Fallzahlen bei gleichzeitig tendenziell milderem klinischen Verlauf – ein Effekt, der durch steigende Immunität in der Bevölkerung aufgrund von Impfungen und vorangegangenen Infektionen verstärkt wurde (Nyberg et al., 2022).

COVID-19 betrifft Menschen aller Altersgruppen, jedoch ist die Krankheitslast ungleich verteilt. Die Hospitalisierungs- und Letalitätsraten steigen mit zunehmendem Alter signifikant an. In der Altersgruppe >75 Jahre lag die Sterblichkeitsrate in manchen Ländern zu Hochphasen bei über 10 % (Verity et al., 2020). Auch bestimmte Bevölkerungsgruppen wie Bewohner von Pflegeeinrichtungen, Personen mit Komorbiditäten (z. B. Diabetes, Adipositas, Koronare Herzkrankheit) und Menschen mit eingeschränktem Zugang zu medizinischer Versorgung waren besonders gefährdet (Williamson et al., 2020).

In Deutschland wurden bis April 2023 über 38 Millionen Infektionen und mehr als 170.000 Todesfälle gemeldet (Robert Koch-Institut, 2023). Das tatsächliche Infektionsgeschehen dürfte aufgrund asymptomatischer Verläufe, unterlassener Tests und fehlender Meldung höher liegen. Eine großangelegte Seroprävalenzstudie des RKI ergab, dass etwa 95 % der Bevölkerung im Jahr 2023 Antikörper gegen SARS-CoV-2 aufwiesen – entweder durch Impfung, Infektion oder beides (RKI, 2023).

Ein weiteres epidemiologisches Merkmal der Pandemie war die wiederholte Überlastung von Gesundheitssystemen in verschiedenen Ländern, was zu indirekten gesundheitlichen Schäden führte – etwa durch verschobene Operationen, ausbleibende Vorsorgeuntersuchungen oder verzögerte Diagnosen bei onkologischen Erkrankungen (Maringe et al., 2020).

Besonders sensibel war die Situation in der Schwangerschaft. Während Schwangere zu Beginn der Pandemie noch nicht als Risikogruppe galten, zeigten sich im Verlauf erhöhte Raten für Hospitalisierung, ICU-Aufenthalte und prätermine Geburten (Allotey et al., 2020; Ellington et al., 2020). Die Infektion in der Schwangerschaft wurde daher zunehmend in Kohorten- und Registerstudien untersucht – auch im Hinblick auf mögliche Auswirkungen auf den Feten wie intrauteriner Fruchttod, Wachstumsrestriktionen oder Plazentaanomalien (Schwartz & Morotti, 2020; Edlow et al., 2022).

Insgesamt lässt sich festhalten, dass die epidemiologische Dynamik der COVID-19-Pandemie geprägt war durch das Auftreten neuer Virusvarianten, wiederholten Infektionswellen, unterschiedlichen Impfstrategien sowie sozialen und gesundheitlichen Disparitäten. Diese Entwicklungen sind essenziell für das Verständnis der besonderen Herausforderungen bei SARS-CoV-2-Infektionen in vulnerablen Gruppen wie Schwangeren.

1.2.2. Virologie und Pathophysiologie

SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) ist ein umhülltes RNA-Virus aus der Familie der Coronaviridae und gehört zur Gattung der Betacoronaviren. Coronaviren sind zoonotische Erreger mit hoher genetischer Variabilität, die durch Mutationen und Rekombinationsereignisse in der Lage sind, neue Wirtsspezies zu infizieren. Solche Artbarriere-Überschreitungen führten in der Vergangenheit bereits zur Entstehung von SARS-CoV in den Jahren 2002/2003 sowie des Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) im Jahr 2012 (Zhou et al., 2020). Das Genom von SARS-

CoV-2 umfasst etwa 29,9 Kilobasen und kodiert für verschiedene Strukturproteine, darunter das Spike-(S)-, Membran-(M)-, Envelope-(E)- und Nukleokapsid-(N)-Protein, sowie für eine Vielzahl von Nichtstruktur- und Hilfsproteinen (Wu & McGoogan, 2020). Besonders bedeutsam für den Infektionsprozess ist das Spike-Protein, das aus einer S1- und einer S2-Untereinheit besteht. Die S1-Untereinheit trägt die Rezeptorbindungsdomäne (RBD), die hochaffin an den humanen Angiotensin-Converting-Enzyme-2-(ACE2)-Rezeptor bindet. ACE2 ist in unterschiedlichen Geweben exprimiert, insbesondere im alveolären Epithel der Lunge, im vaskulären Endothel, in Herz, Nieren, Darmepithel und auch auf Trophoblastenzellen der Plazenta (Bloise et al., 2021). Die hohe Bindungsaffinität des Spike-Proteins zu ACE2 gilt als zentraler Faktor für die ausgeprägte Übertragbarkeit des Virus (Wrapp et al., 2020).

Für den Eintritt in die Wirtszelle ist zudem die proteolytische Aktivierung des Spike-Proteins erforderlich, die insbesondere durch die Transmembrane Serinprotease 2 (TMPRSS2) vermittelt wird. Dieser Prozess ermöglicht die Fusion der viralen Hülle mit der Zellmembran (Hoffmann et al., 2020). Alternativ kann die Virusaufnahme auch über Endozytose und eine nachfolgende lysosomale Aktivierung erfolgen, ein Mechanismus, der vor allem in Zellen mit niedriger TMPRSS2-Expression bedeutsam ist (Shang et al., 2020). Nach dem Eintritt ins Zytoplasma dient die virale RNA unmittelbar als Vorlage für die Translation der Replikase-Proteine ORF1a und ORF1b, die anschließend einen Replikations-Transkriptions-Komplex (RTC) in membranösen Strukturen der Wirtszelle bilden (Snijder et al., 2020). Über ein negatives RNA-Zwischenprodukt werden neue Kopien des Genoms sowie subgenomische RNAs synthetisiert, die für die Strukturproteine kodieren. Die neu gebildeten Viruspartikel werden im endoplasmatischen Retikulum-Golgi-Zwischenkompartiment zusammengesetzt und in Vesikeln aus der Zelle ausgeschleust (V'Kovski et al., 2021).

Die Pathophysiologie einer SARS-CoV-2-Infektion wird durch mehrere zentrale Mechanismen geprägt. Neben der direkten zytopathischen Wirkung, die zu einer Schädigung und zum Zelltod infizierter Gewebe führen kann, spielt die Immunantwort eine entscheidende Rolle. Bei schweren Verläufen ist eine überschießende Freisetzung proinflammatorischer Zytokine wie Interleukin-6 (IL-6), Tumornekrosefaktor-α (TNF-α) und Interferon-γ zu beobachten. Diese dysregulierte Entzündungsreaktion, als „Zytokinsturm" bezeichnet, führt zu systemischen Schädigungen und kann Multiorganversagen begünstigen (Mehta et al., 2020; Del Valle et al., 2020). Ein weiteres zentrales Merkmal ist die SARS-CoV-2-bedingte endotheliale Dysfunktion. Die direkte Infektion von

Endothelzellen verursacht eine Endotheliitis, welche die Integrität der Gefäßbarriere beeinträchtigt und mikrovaskuläre Thrombosen in verschiedenen Organen wie Lunge, Herz, Nieren und Leber begünstigt (Varga et al., 2020). Parallel dazu wird das Gerinnungssystem aktiviert, was das Risiko für disseminierte intravasale Gerinnung (DIC), tiefe Venenthrombosen und Lungenembolien erhöht (Tang et al., 2020; Ackermann et al., 2020). In der Schwangerschaft besitzen diese Mechanismen besondere klinische Relevanz, da die plazentare Durchblutung äußerst sensibel auf endotheliale Veränderungen reagiert. Histopathologische Untersuchungen der Plazenta bei SARS-CoV-2-infizierten Schwangeren haben häufig fibrinoide Nekrosen, eine chronische Intervillositis und Thromben im intervillösen Raum nachgewiesen, selbst wenn die mütterliche Infektion klinisch mild verlief (Schwartz & Morotti, 2020). Diese Veränderungen können die plazentare Perfusion einschränken und dadurch das Risiko für fetale Wachstumsrestriktion, Frühgeburt und intrauterinen Fruchttod erhöhen. Zudem verstärkt die physiologische Hyperkoagulabilität der Schwangerschaft in Kombination mit der durch COVID-19 induzierten Endothelschädigung das thromboembolische Risiko und stellt damit einen möglichen pathophysiologischen Mechanismus für ungünstige Schwangerschaftsausgänge dar.

1.2.3. Risikofaktoren und Krankheitsverlauf

Der klinische Verlauf einer SARS-CoV-2-Infektion ist äußerst heterogen und reicht von asymptomatischen oder milden Beschwerden bis hin zu schwerer Pneumonie, Multiorganversagen und Tod. Der Schweregrad wird durch eine Vielzahl individueller Faktoren beeinflusst, die sowohl biologische als auch soziale Dimensionen umfassen.

Bei den meisten Infizierten verläuft die Erkrankung mild bis moderat, mit Symptomen wie Fieber, Husten, Myalgien, Fatigue, Anosmie, Ageusie, Halsschmerzen, Kopfschmerzen und teils gastrointestinalen Beschwerden wie Übelkeit oder Diarrhö (Guan et al., 2020). Etwa 15 bis 20 % der symptomatischen Fälle erfordern jedoch eine stationäre Behandlung, und bis zu 5 % entwickeln einen kritischen Verlauf mit respiratorischer Insuffizienz, der eine intensivmedizinische Betreuung notwendig macht (Wu & McGoogan, 2020). Schwere Verläufe sind häufig durch das Auftreten eines akuten Atemnotsyndroms (ARDS), septischen Schocks, Koagulopathien, thromboembolischer Komplikationen sowie Multiorganversagen gekennzeichnet, das besonders Lunge, Herz, Niere und Leber betreffen kann (Huang et al., 2020).

Zahlreiche Studien haben Risikofaktoren identifiziert, die die Wahrscheinlichkeit für einen schweren Verlauf oder einen tödlichen Ausgang signifikant erhöhen. An erster Stelle steht das Alter, das in nahezu allen epidemiologischen Analysen als stärkster Prädiktor für einen ungünstigen Verlauf hervorgeht. Die Sterblichkeit steigt ab dem sechsten Lebensjahrzehnt deutlich an und erreicht in der Altersgruppe über 80 Jahre in manchen Kohorten Fallsterblichkeitsraten von bis zu 15 % (Verity et al., 2020; Williamson et al., 2020). Auch das männliche Geschlecht ist mit einer erhöhten Hospitalisierungs- und Mortalitätsrate assoziiert, was teilweise durch hormonelle und immunologische Unterschiede, aber auch durch Verhaltensfaktoren erklärt wird (Peckham et al., 2020).

Adipositas stellt einen weiteren wichtigen Risikofaktor dar. Ein Body-Mass-Index über 30 kg/m² ist mit einer erhöhten Inzidenz schwerer Krankheitsverläufe, einer höheren Wahrscheinlichkeit für invasive Beatmung und einer gesteigerten Mortalität verbunden (Simonnet et al., 2020). Vermutlich begünstigt der chronisch proinflammatorische Zustand bei Adipositas, kombiniert mit einer erhöhten ACE2-Expression im Fettgewebe, schwerere Infektionsverläufe. Darüber hinaus erhöhen chronische Vorerkrankungen wie Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, koronare Herzkrankheit, chronische Nierenerkrankungen, COPD sowie immunsuppressive Zustände das Risiko erheblich (Zhou et al., 2020; Docherty et al., 2020). Patienten mit malignen Erkrankungen oder laufender Chemotherapie zählen ebenfalls zu den besonders gefährdeten Gruppen.

Auch Schwangerschaft ist als unabhängiger Risikofaktor für schwere COVID-19-Verläufe anerkannt. Schwangere Frauen, insbesondere im dritten Trimenon, weisen höhere Raten an intensivmedizinischer Behandlung, invasiver Beatmung und präterminen Entbindungen auf als nicht-schwangere Frauen gleichen Alters (Allotey et al., 2020; Villar et al., 2021). Hinzu kommt, dass zusätzliche Risikofaktoren wie Adipositas, Hypertonie oder Diabetes mellitus in der Schwangerschaft synergistisch wirken und das Komplikationsrisiko weiter erhöhen.

Neben biologischen Faktoren beeinflussen auch soziale Determinanten und ethnische Zugehörigkeit den Krankheitsverlauf. Menschen aus sozioökonomisch benachteiligten Gruppen oder mit afrikanischem, südasiatischem oder lateinamerikanischem Hintergrund sind häufiger betroffen. Gründe hierfür liegen unter anderem in beengten Wohnverhältnissen, erhöhter beruflicher Exposition, eingeschränktem Zugang zu medizinischer Versorgung und einer höheren Belastung durch chronische Erkrankungen (Abedi et al., 2020; Pan et al., 2020).

Ein weiterer Aspekt ist das Post-COVID- oder Long-COVID-Syndrom, das auch nach milden Infektionsverläufen auftreten kann. Betroffene leiden über Wochen bis Monate an Fatigue, Konzentrationsstörungen („brain fog“), Dyspnoe, Palpitationen, Schlafstörungen sowie Angst- und Depressionssymptomen (Nalbandian et al., 2021). Die zugrunde liegende Pathophysiologie ist multifaktoriell und umfasst unter anderem virale Persistenz, anhaltende Immunaktivierung, Autoimmunprozesse und endotheliale Dysfunktion. Frauen sowie jüngere Personen mit zuvor gutem Gesundheitszustand scheinen hiervon überproportional betroffen zu sein.

Schließlich beeinflusst auch die Virusvariante den Krankheitsverlauf. Während Alpha- und Delta-Varianten tendenziell mit einer höheren Pathogenität assoziiert waren, führten Infektionen mit Omikron-Varianten häufiger zu milden oder asymptomatischen Verläufen, jedoch bei gleichzeitig deutlich höherer Übertragbarkeit. Trotz milderer individueller Verläufe führten die Omikron-Wellen aufgrund der hohen Fallzahlen zu einer erheblichen Belastung der Gesundheitssysteme, insbesondere in vulnerablen Bevölkerungsgruppen (Nyberg et al., 2022; Iuliano et al., 2022).

1.2.4. Diagnostisches und therapeutisches Verfahren

Die Diagnostik einer SARS-CoV-2-Infektion stützt sich auf eine Kombination aus molekularbiologischen, serologischen und bildgebenden Verfahren. Ziel dieser Methoden ist es, eine Infektion möglichst frühzeitig zu erkennen, die Infektiosität einzuschätzen und den Krankheitsverlauf sowie potenzielle Komplikationen zuverlässig zu überwachen.

Der Goldstandard für den direkten Virusnachweis ist die real-time Reverse-Transkriptase-Polymerasekettenreaktion (RT-PCR), die virale RNA mit hoher Sensitivität und Spezifität detektiert (Corman et al., 2020). Das Probenmaterial wird üblicherweise mittels naso- oder oropharyngealem Abstrich gewonnen. Die Aussagekraft der RT-PCR ist jedoch zeitabhängig, da die Viruslast im oberen Respirationstrakt mit fortschreitender Erkrankung sinkt.

Antigenbasierte Schnelltests ermöglichen eine rasche Identifikation potenziell infektiöser Personen, insbesondere in der Frühphase der Erkrankung. Ihre Sensitivität liegt jedoch unter der der PCR, insbesondere bei asymptomatischen Infektionen oder in späteren Krankheitsstadien (Peto et al., 2021). Sie sind vor allem für Screeningprogramme in Einrichtungen mit hohem Infektionsrisiko wie Krankenhäusern oder Pflegeheimen relevant.

Serologische Tests wie ELISA oder CLIA dienen dem Nachweis von Antikörpern gegen SARS-CoV-2. IgM- und IgG-Antikörper gegen das Spike- oder Nukleokapsid-Protein treten typischerweise ab dem siebten bis vierzehnten Tag nach Symptombeginn auf (Long et al., 2020). Serologische Verfahren werden primär in der epidemiologischen Forschung, zur Beurteilung des Impferfolgs und in der retrospektiven Diagnostik eingesetzt, nicht jedoch für die Akutdiagnose.

Bei Patientinnen mit respiratorischen Symptomen kann die bildgebende Diagnostik zur weiteren Abklärung beitragen. Computertomographische Aufnahmen des Thorax zeigen häufig bilaterale, peripher betonte Milchglastrübungen und Konsolidierungen, insbesondere in den posterioren Lungenabschnitten (Bernheim et al., 2020). Röntgenaufnahmen sind weniger sensitiv, werden jedoch aufgrund ihrer Verfügbarkeit im klinischen Alltag häufig genutzt. Der Lungenultraschall stellt eine wertvolle Ergänzung dar, insbesondere bei bettlägerigen oder schwangeren Patientinnen, um eine Strahlenexposition zu vermeiden.

Typische laborchemische Veränderungen bei COVID-19 umfassen eine Lymphopenie, erhöhte Werte von C-reaktivem Protein (CRP), Ferritin, D-Dimeren, Laktatdehydrogenase (LDH) sowie Interleukin-6. Diese Parameter korrelieren häufig mit dem Schweregrad der Erkrankung und können prognostisch relevant sein (Zhou et al., 2020).

Die Therapie orientiert sich am Schweregrad der Erkrankung und lässt sich grob in supportive Maßnahmen, antivirale Therapie, immunmodulierende Interventionen und antithrombotische Strategien einteilen. Zu den Basismaßnahmen zählen die Gabe von Sauerstoff – von der nasalen Applikation bis zur High-Flow-Therapie – ein angepasstes Flüssigkeitsmanagement, eine konsequente Thromboseprophylaxe sowie bei Bedarf eine antibiotische Behandlung bakterieller Superinfektionen (NIH, 2024). In schweren Fällen kann eine invasive Beatmung oder eine extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) notwendig werden.

Antivirale Medikamente wie Remdesivir, ein RNA-Polymerase-Inhibitor, können bei hospitalisierten Patientinnen mit frühem Krankheitsbeginn und Sauerstoffbedarf die Genesungszeit verkürzen (Beigel et al., 2020). Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid) hat in ambulanten Hochrisikopatientinnen eine deutliche Reduktion der Hospitalisierungs- und Mortalitätsrate gezeigt, vorausgesetzt, es wird innerhalb von fünf Tagen nach Symptombeginn verabreicht (Hammond et al., 2022). Molnupiravir ist eine weitere Option für Patientinnen mit hohem Risiko, weist jedoch eine geringere Wirksamkeit auf.

Zu den immunmodulatorischen Therapien zählt Dexamethason, das bei schwer erkrankten Patientinnen mit Sauerstoffbedarf die Sterblichkeit signifikant senken kann (RECOVERY Collaborative Group, 2020). Bei progredientem Verlauf und ausgeprägtem hyperinflammatorischem Syndrom kann zusätzlich Tocilizumab, ein IL-6-Rezeptorantagonist, eingesetzt werden (REMAP-CAP Investigators, 2021). Alternativ steht Baricitinib, ein JAK-Inhibitor, zur Verfügung, insbesondere wenn Kontraindikationen gegen Tocilizumab bestehen.

Neutralisierende monoklonale Antikörper wie Casirivimab/Imdevimab oder Sotrovimab zeigten insbesondere in der Frühphase der Pandemie Wirksamkeit gegen bestimmte Virusvarianten. Aufgrund der Mutationsdynamik, insbesondere bei Omikron, ist ihre Effektivität jedoch eingeschränkt. Die passive Immunisierung durch Rekonvaleszentenplasma konnte bislang keinen konsistenten Überlebensvorteil belegen (Simonovich et al., 2021).

Da COVID-19 mit einer ausgeprägten Thromboseneigung einhergeht, ist eine prophylaktische Antikoagulation mit niedermolekularem Heparin bei hospitalisierten Patientinnen Standard. Bei Hochrisikopatientinnen kann eine intensivere Antikoagulation erwogen werden (Spyropoulos et al., 2021)

1.2.5. Impfprävention

Die Entwicklung wirksamer Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 markierte einen entscheidenden Wendepunkt in der Bekämpfung der COVID-19-Pandemie. Impfungen dienen nicht nur der Vermeidung schwerer Krankheitsverläufe und Hospitalisierungen, sondern tragen auch zur Reduktion der Virusübertragung bei und sind somit ein zentrales Instrument im Schutz vulnerabler Bevölkerungsgruppen wie Schwangeren. Ziel der Immunisierung ist die Induktion einer robusten humoralen und zellulären Immunantwort, die im Idealfall eine Infektion verhindert oder den Krankheitsverlauf deutlich abmildert. Zusätzlich können geimpfte Schwangere durch die transplacentare Übertragung von Antikörpern einen passiven Nestschutz für das Neugeborene aufbauen (Gray et al., 2021).

Bis 2023 wurden weltweit verschiedene Impfstoffplattformen entwickelt und zugelassen. Die am häufigsten eingesetzten Präparate in Deutschland basieren auf mRNA-Technologie. Comirnaty® (BNT162b2, BioNTech/Pfizer) und Spikevax® (mRNA-1273, Moderna) enthalten eine synthetische mRNA, die für das Spike-Protein von SARS-CoV-2 kodiert. Nach

intramuskulärer Injektion wird das Protein transient in körpereigenen Zellen exprimiert und löst eine Immunreaktion aus. In den Zulassungsstudien erreichten diese Impfstoffe eine Wirksamkeit von über 90 % gegen symptomatische Infektionen in der Frühphase der Pandemie und zeigten ein günstiges Sicherheitsprofil (Polack et al., 2020; Baden et al., 2021).

Neben den mRNA-Impfstoffen kamen auch vektorbasierte Impfstoffe zum Einsatz. Vaxzevria® (AZD1222, AstraZeneca) und COVID-19 Vaccine Janssen® (Johnson & Johnson) nutzen nicht-replizierende Adenovirusvektoren, um die genetische Information für das Spike-Protein in Zielzellen einzuschleusen. Sie erreichten eine moderate Wirksamkeit von 60–70 %, wiesen jedoch eine höhere Reaktogenität auf und standen im Zusammenhang mit seltenen, aber schwerwiegenden Nebenwirkungen wie der vakzininduzierten immunthrombotischen Thrombozytopenie (VITT) (Greinacher et al., 2021; Voysey et al., 2021).

Als weitere Alternative wurde der proteinbasierte Impfstoff Nuvaxovid® (Novavax) zugelassen. Er enthält rekombinant hergestelltes Spike-Protein in Kombination mit dem Adjuvans Matrix-M und ist besonders für Personen geeignet, die eine mRNA-Impfung ablehnen oder bei denen Kontraindikationen vorliegen (Dunkle et al., 2022).

Die Grundimmunisierung mit mRNA-Impfstoffen erfolgt in der Regel in zwei Dosen im Abstand von drei bis sechs Wochen, gefolgt von einer Auffrischimpfung nach etwa sechs Monaten. Mit dem Auftreten der Omikron-Varianten und deren erhöhter Immunflucht wurden angepasste bivalente Boosterimpfstoffe entwickelt, die sowohl das ursprüngliche Spike-Protein als auch Varianten wie BA.4/5 enthalten, um die Schutzwirkung zu optimieren (Chalkias et al., 2022).

Zu Beginn der Impfkampagnen wurden Schwangere nicht gezielt in die Zulassungsstudien eingeschlossen, was zu einer anfänglich zurückhaltenden Impfempfehlung führte. Inzwischen liegen jedoch umfangreiche Beobachtungsdaten aus mehreren Ländern vor, die belegen, dass die Impfung in der Schwangerschaft sicher ist und weder das Risiko für Fehlbildungen noch für Frühgeburt oder Spontanabort erhöht (Shimabukuro et al., 2021; Magnus et al., 2021). Darüber hinaus schützt die Impfung Schwangere signifikant vor schweren COVID-19-Verläufen, Krankenhausaufenthalten und intensivmedizinischer Behandlung (Halasa et al., 2022). Basierend auf dieser Evidenz empfiehlt die Ständige Impfkommission (STIKO) seit Oktober 2021 die Immunisierung mit einem mRNA-Impfstoff ab dem zweiten Trimenon sowie für Stillende und Frauen mit Kinderwunsch (STIKO, 2023).

Die COVID-19-Impfstoffe sind im Allgemeinen gut verträglich. Häufige Nebenwirkungen sind vorübergehende lokale Reaktionen an der Injektionsstelle, Müdigkeit, Kopfschmerzen und Myalgien. Schwere Nebenwirkungen sind sehr selten, können jedoch insbesondere bei vektorbasierter Immunisierung auftreten. Dazu zählen Sinusvenenthrombosen in Verbindung mit Thrombozytopenie (Greinacher et al., 2021) sowie in seltenen Fällen Myokarditiden nach mRNA-Impfung, die meist mild verlaufen und sich unter konservativer Therapie vollständig zurückbilden (Shaheen et al., 2023).

1.3. Spätaborte und IUFT

1.3.1. Definition und Klassifikation von Aborten

Unter dem Begriff Abort oder Fehlgeburt versteht man den vorzeitigen Verlust einer Schwangerschaft, bevor der Fetus die Fähigkeit zur extrauterinen Lebensfähigkeit erreicht. Die genaue Definition variiert je nach medizinischer Leitlinie und Rechtsgrundlage. Nach den Kriterien der Weltgesundheitsorganisation (WHO) liegt ein Abort vor, wenn der Schwangerschaftsverlust vor Vollendung der 22. Schwangerschaftswoche (SSW) eintritt oder das Geburtsgewicht des Fetus unter 500 Gramm liegt (WHO, 2022). Diese Grenzwerte entsprechen im Wesentlichen den gesetzlichen Vorgaben in Deutschland, wie sie im Mutterschutzgesetz (MuSchG) und Personenstandsgesetz (PStG) festgelegt sind.

Der Begriff „intrauteriner Fruchttod“ (IUFT) ist in der Literatur weniger einheitlich definiert. Je nach Quelle wird er als intrauteriner Tod des Fetus nach der 20+0 SSW (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG), 24+0 SSW (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, RCOG) oder 28+0 SSW (WHO) beschrieben. In Deutschland wird ein IUFT in der Regel ab einem Geburtsgewicht von mindestens 500 Gramm oder nach der 24. SSW als Totgeburt registriert, was sowohl melde- als auch bestattungspflichtig ist.

In der klinischen Praxis erfolgt eine Einteilung in Frühabort, Spätabort und IUFT. Frühaborte treten vor der 12+0 SSW auf und machen mit rund 80–90 % den größten Anteil aller Schwangerschaftsverluste aus (ASRM, 2020). Spätaborte sind deutlich seltener und betreffen den Zeitraum zwischen der 12+0 und 23+6 SSW. Sie sind klinisch bedeutsam, da sie häufiger mit strukturellen, infektiösen oder immunologischen Ursachen in Verbindung stehen. Der intrauterine Fruchttod bezeichnet demgegenüber den Tod eines Fetus ab der 24. SSW, unabhängig davon, ob die Geburt bereits erfolgt ist.

Diese Klassifikation ist nicht nur medizinisch relevant, sondern hat auch forensische und statistische Bedeutung. Sie beeinflusst das therapeutische Vorgehen, etwa die Entscheidung für weiterführende Diagnostik, und spielt eine zentrale Rolle bei der psychologischen Betreuung betroffener Frauen. Gerade bei Spätaborten und IUFT‘ s wird empfohlen, weiterführende Untersuchungen wie genetische Analysen des Fetus, pathologische Untersuchungen der Plazenta und gegebenenfalls eine Obduktion durchzuführen. Diese Maßnahmen können helfen, die Ursache des Schwangerschaftsverlusts zu identifizieren und das Risiko für Wiederholungen in Folgeschwangerschaften einzuschätzen.

Eine differenzierte Betrachtung der Abortklassifikation ist insbesondere in der wissenschaftlichen Analyse von Schwangerschaftskomplikationen – wie in dieser Arbeit – unerlässlich. Sie bildet die Grundlage für epidemiologische Vergleiche, klinische Bewertung von Risikofaktoren und die Bewertung des Einflusses externer Faktoren wie Infektionsgeschehen oder Versorgungsengpässe, wie sie während der COVID-19-Pandemie aufgetreten sind.

1.3.2. Prävalenz, Ursachen

Spätaborte und intrauterine Fruchttode zählen zu den schwerwiegendsten Komplikationen einer Schwangerschaft und haben sowohl aus medizinischer als auch aus psychosozialer Sicht eine erhebliche Tragweite. Für die betroffenen Frauen und Paare stellt der Verlust eines Kindes in dieser Phase der Schwangerschaft häufig ein traumatisches Erlebnis dar, das nicht nur durch Trauer, sondern auch durch Schuldgefühle und Angst vor erneuten Schwangerschaftsverlusten geprägt sein kann. Die wissenschaftliche Aufarbeitung dieser Ereignisse ist daher von großer Bedeutung, um präventive Maßnahmen zu entwickeln und individualisierte Betreuungskonzepte zu etablieren – insbesondere in Zeiten außergewöhnlicher Belastungen wie einer globalen Pandemie.

In der Gesamtbetrachtung von Schwangerschaftsverlusten ist festzustellen, dass die Häufigkeit mit zunehmendem Gestationsalter deutlich abnimmt. Während Frühaborte – also Verluste vor der 12+0 SSW – etwa 10–15 % aller klinisch erkannten Schwangerschaften betreffen, treten Spätaborte nur in etwa 0,5–2 % aller Schwangerschaften auf (WHO, 2022). Sie machen damit rund ein Fünftel bis ein Drittel der fetalen Verluste im zweiten Trimenon aus. Die Inzidenz des IUFT‘ s liegt in hochentwickelten Ländern bei etwa 3–5 Fällen pro 1000 Geburten, wobei regionale Unterschiede, sozioökonomische Faktoren und maternale Risikokonstellationen zu erheblichen Schwankungen führen können (WHO, 2022). In Ländern mit eingeschränkter medizinischer Versorgung sind die Raten zum Teil deutlich höher; weltweit rechnet die WHO jährlich mit rund zwei Millionen Fällen.

Die Ätiologie von Spätaborten und IUFT ist komplex und oft multifaktoriell. In etwa einem Drittel der IUFT-Fälle bleibt die Ursache auch nach umfassender Diagnostik unklar (UNICEF, 2025). Dennoch lassen sich mehrere Hauptgruppen von Ursachen identifizieren, die für die klinische Betreuung und Prävention von Bedeutung sind.

Einen zentralen Stellenwert nehmen intrauterine Infektionen ein, insbesondere im zweiten Trimenon. Häufig handelt es sich um aufsteigende bakterielle Infektionen aus dem Genitaltrakt, verursacht beispielsweise durch Gardnerella vaginalis, Streptokokken der Gruppe B oder Anaerobier. Solche Infektionen können eine klinisch manifeste oder subklinische Chorioamnionitis hervorrufen, die vorzeitige Wehentätigkeit, einen vorzeitigen Blasensprung und letztlich einen Spätabort begünstigt (Conde-Agudelo et al., 2020). Daneben spielen hämatogen übertragene Infektionen wie Zytomegalievirus (CMV), Parvovirus B19 oder Listeria monocytogenes eine Rolle, die direkt zu fetalen Organschädigungen und IUFT führen können (Kostova et al. 2023). Im Kontext der COVID-19-Pandemie wird zudem ein möglicher Einfluss von SARS-CoV-2 auf die Plazentafunktion diskutiert, insbesondere durch entzündliche Veränderungen oder thrombotische Prozesse im intervillösen Raum (Schwartz, 2022).

Ein weiterer wesentlicher Ursachenkomplex betrifft plazentare Funktionsstörungen. Bei Spätaborten und IUFT‘ s, insbesondere im dritten Trimenon, finden sich häufig Zeichen einer gestörten Plazentation, wie sie bei Plazentainsuffizienz, Minderdurchblutung, Thrombosen, Infarkten oder einer vorzeitigen Plazentalösung (Abruptio placentae) auftreten. Histopathologisch können in diesen Fällen fibrinoide Nekrosen, Zeichen einer Malperfusion oder villöse Dysplasien nachgewiesen werden. Solche Befunde treten häufig in Verbindung mit maternalen Grunderkrankungen wie Präeklampsie, chronischer Hypertonie oder Diabetes mellitus auf (WHO, 2024).

Auch genetische und chromosomale Anomalien sind insbesondere im ersten und zweiten Trimenon bedeutsam. Dazu zählen numerische Aberrationen wie Trisomien 13, 18 und 21, Monosomie X oder strukturelle Chromosomenveränderungen, die oft mit schweren, nicht mit dem Leben vereinbaren Fehlbildungen einhergehen (Melo et al., 2023). In einigen Fällen spielen auch monogene Erkrankungen oder komplexe genetische Syndrome eine Rolle. Aus diesem Grund wird bei IUFT häufig eine genetische Untersuchung des Feten empfohlen, um das Wiederholungsrisiko für zukünftige Schwangerschaften abschätzen zu können.

Anatomische Faktoren, wie angeborene Fehlbildungen der Gebärmutter (Uterus septus, bicornis) oder submuköse Myome, können den Implantationsort und die Entwicklung der Plazenta ungünstig beeinflussen. Eine Zervixinsuffizienz, sei es angeboren oder infolge chirurgischer Eingriffe erworben, kann im zweiten Trimenon zu einer schmerzlosen Muttermundöffnung, einem vorzeitigen Blasensprung und damit zu einem Abort führen

(Benipal et. al., 2025). Hier können prophylaktische Maßnahmen wie eine Cerclage oder engmaschige sonografische Zervixlängenmessungen in Folgeschwangerschaften indiziert sein.

Darüber hinaus erhöhen verschiedene maternale Systemerkrankungen das Risiko für einen IUFT, darunter arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Schilddrüsenerkrankungen, systemischer Lupus erythematodes und das Antiphospholipid-Syndrom (APS). Letzteres ist charakterisiert durch wiederholte Spätaborte, IUFT und Plazentainsuffizienz infolge thrombotischer Verschlüsse uteroplazentarer Gefäße (RCOG, 2023). Thrombophile Prädispositionen, wie die Faktor-V-Leiden-Mutation oder eine Prothrombin-Mutation, gelten ebenfalls als Risikofaktoren, insbesondere wenn histopathologische Zeichen einer plazentaren Fehlperfusion vorliegen (Delis et al., 2025).

Nicht zu vernachlässigen sind Lebensstilfaktoren wie Nikotin-, Alkohol- und Drogenkonsum. Nikotin beispielsweise führt zu einer Vasokonstriktion der uteroplazentaren Gefäße und kann so das Risiko für Wachstumsrestriktionen und IUFT erhöhen (ACOG, 2020). Auch psychosozialer Stress wirkt sich über hormonelle Stressreaktionen negativ auf die Plazentafunktion aus (Lawler et al., 2025).

Schließlich können iatrogene Faktoren, wie invasive pränatale Eingriffe (Amniozentese, Chorionzottenbiopsie) oder Mehrlingsreduktionen, zu Komplikationen führen. In einigen Statistiken werden auch medizinisch indizierte Schwangerschaftsabbrüche bei schweren fetalen Fehlbildungen oder genetischen Syndromen als IUFT erfasst, sofern sie nach der 22. SSW durchgeführt werden (ACOG, 2020).

Insgesamt zeigt sich, dass Spätaborte und IUFT‘ s eine differenzierte, interdisziplinäre Abklärung erfordern, die idealerweise die Plazentahistologie, gegebenenfalls eine fetale Obduktion sowie genetische Untersuchungen einschließt. Nur durch eine umfassende Ursachensuche lassen sich präventive Strategien entwickeln und die Prognose für zukünftige Schwangerschaften verbessern.

1.4. Corona Pandemie und Schwangerschaft

Die COVID-19-Pandemie hat weltweit erhebliche Auswirkungen auf die öffentliche Gesundheit gehabt und dabei insbesondere vulnerable Gruppen wie Schwangere vor besondere Herausforderungen gestellt. Obwohl Frauen im gebärfähigen Alter in der Regel ein geringeres Risiko für schwere COVID-19-Verläufe aufweisen als ältere Bevölkerungsgruppen, hat sich im Verlauf der Pandemie gezeigt, dass eine Schwangerschaft mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für schwere Krankheitsverläufe, intensivmedizinische Behandlung und ungünstige perinatale Outcomes verbunden sein kann (Allotey et al., 2020; Villar et al., 2021). Die Wechselwirkung zwischen dem Schwangerschaftszustand, der immunologischen Anpassung und dem Infektionsgeschehen stellt ein komplexes Forschungsfeld dar, das seit 2020 intensiv untersucht wird.

1.4.1. Verlauf einer Covid-19 Erkrankung in der Schwangerschaft

Physiologische Veränderungen während der Schwangerschaft wirken sich auf die Immunabwehr, die Atmungsmechanik und das Herz-Kreislauf-System aus. Immunologisch kommt es zu einer Verschiebung von einer vorwiegend zellvermittelten Th1-Antwort hin zu einer Th2-dominierten, humoralen Immunantwort, um eine Abstoßung des Feten zu verhindern. Diese Anpassung kann die Wirksamkeit der antiviralen Immunabwehr verringern und die Anfälligkeit für bestimmte Infektionen erhöhen (Demery-Poulos et al., 2022). Gleichzeitig führen kardiopulmonale Anpassungen wie ein gesteigertes Herzzeitvolumen, erhöhter Sauerstoffbedarf und eine reduzierte funktionelle Residualkapazität der Lunge dazu, dass Atemwegsinfektionen, einschließlich COVID-19, schwerer verlaufen können (Chen et al., 2020).

Klinische Studien und Registerdaten belegen, dass Schwangere mit COVID-19 häufiger Symptome wie Fieber, Husten und Dyspnoe entwickeln und im Vergleich zu nicht-schwangeren Frauen gleichen Alters ein höheres Risiko für Hospitalisierung, intensivmedizinische Betreuung und invasive Beatmung haben (Zambrano et al., 2020). Die multinationale INTERCOVID-Studie konnte zudem einen Zusammenhang zwischen COVID-19 in der Schwangerschaft und einer erhöhten Rate an Präeklampsie, Frühgeburt, Thrombosen, Sepsis und IUFT feststellen (Villar et al., 2021). Besonders gefährdet sind Schwangere mit zusätzlichen Risikofaktoren wie Adipositas, arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus oder einem Alter ab 35 Jahren.

Neben systemischen Effekten auf die mütterliche Gesundheit rückt die Plazenta zunehmend in den Fokus der Forschung. Histopathologische Untersuchungen zeigen bei infizierten Schwangeren – selbst bei asymptomatischen oder milden Verläufen – häufig Zeichen einer gestörten plazentaren Perfusion (Vivanti et al., 2021). Hierzu zählen perivillöse Fibrinablagerungen, Thromben, Infarkte und chronische Intervillositis (Hecht et al., 2020; Schwartz & Morotti, 2020). Diese Veränderungen werden als Ausdruck einer durch SARS-CoV-2 ausgelösten entzündlich-thrombotischen Mikroangiopathie interpretiert, die zu Plazentainsuffizienz führen kann. Eine direkte vertikale Transmission des Virus über die Plazenta ist zwar selten, dennoch können die beschriebenen Gewebeschädigungen das Risiko für Wachstumsrestriktion, Frühgeburt und IUFT deutlich erhöhen (Patberg et al., 2021).

Zusätzlich ist bei schwangeren Patientinnen mit COVID-19 eine erhöhte Thromboseneigung beschrieben worden. Aufgrund der physiologischen Hyperkoagulabilität in der Schwangerschaft können die durch SARS-CoV-2 induzierten prothrombotischen Mechanismen das Risiko für thromboembolische Ereignisse wie tiefe Venenthrombosen oder Lungenembolien weiter steigern (Rostami & Mansouritorghabeh, 2020). Diese pathophysiologischen Mechanismen sind nicht nur für das mütterliche Outcome relevant, sondern können auch zu Komplikationen in der fetalen Versorgung beitragen.

Der Verlauf einer COVID-19-Erkrankung in der Schwangerschaft hängt zudem von der zirkulierenden Virusvariante ab. Daten aus den Phasen der Delta- und Gamma-Variante zeigen, dass diese Viruslinien mit einem höheren Risiko für schwere Krankheitsverläufe bei Schwangeren assoziiert waren. In entsprechenden Zeiträumen wurde ein Anstieg von Intensivaufnahmen und in einzelnen Ländern sogar eine Zunahme der maternalen Mortalität beobachtet (Vousden et al., 2022).

Zusammenfassend verdeutlichen diese Befunde, dass eine SARS-CoV-2-Infektion während der Schwangerschaft nicht nur ein erhöhtes Risiko für die Gesundheit der Mutter darstellt, sondern auch für den Schwangerschaftsausgang von erheblicher Relevanz ist. Eine frühzeitige Identifikation gefährdeter Patientinnen, eine engmaschige klinische Überwachung und eine konsequente Umsetzung von Impfempfehlungen sind entscheidende Maßnahmen, um Komplikationen zu vermeiden und sowohl das maternale als auch das neonatale Outcome zu verbessern.

1.4.2. Einfluss der Pandemie auf die pränatale Versorgung

Die COVID-19-Pandemie hat nicht nur direkte gesundheitliche Risiken für Schwangere und ihre Kinder mit sich gebracht, sondern auch die Strukturen der pränatalen Versorgung erheblich beeinflusst. Lockdowns, Kontaktbeschränkungen und die Umstrukturierung medizinischer Ressourcen führten in vielen Regionen zu einer deutlichen Veränderung in der Inanspruchnahme und Erbringung geburtshilflicher Leistungen. Ziel dieser Maßnahmen war es, die Ausbreitung des Virus zu verlangsamen und die Funktionsfähigkeit des Gesundheitssystems sicherzustellen, jedoch hatten sie auch unbeabsichtigte Nebenwirkungen auf die Versorgungssicherheit schwangerer Frauen.

In den ersten Pandemiewellen wurden zahlreiche planbare ambulante und stationäre Behandlungen verschoben oder abgesagt. Dies betraf in manchen Fällen auch pränatale Vorsorgeuntersuchungen, die seltener oder verspätet wahrgenommen wurden (Ceulemans et al., 2021). Insbesondere in stark betroffenen Regionen kam es zu einer Reduktion persönlicher Arzt-Patienten-Kontakte zugunsten telefonischer oder videobasierter Beratungen (Preis et al., 2021). Zwar boten Telemedizin und digitale Kommunikation eine wichtige Alternative, um die Betreuung aufrechtzuerhalten, jedoch ist ihre diagnostische Aussagekraft bei der Beurteilung von Schwangerschaftskomplikationen begrenzt. Die frühzeitige Erkennung von Risikokonstellationen wie Präeklampsie, Gestationsdiabetes oder Wachstumsrestriktion kann bei reduzierter Präsenzdiagnostik erschwert sein.

Auch auf struktureller Ebene veränderte sich die Geburtshilfe. Viele Kliniken führten strenge Zugangsbeschränkungen ein, wodurch Partner oder Angehörige bei Vorsorgeterminen, Ultraschalluntersuchungen oder selbst bei der Geburt nur eingeschränkt anwesend sein durften. Dies hatte nicht nur psychosoziale Auswirkungen, sondern führte auch zu einer geringeren emotionalen Unterstützung der Schwangeren in entscheidenden Phasen der Schwangerschaft und Geburt (Kotlar et al., 2021; Lebel et. al., 2020).

In manchen Ländern und Regionen wurde eine Zunahme von Hausgeburten oder Entbindungen in kleineren Geburtshäusern beobachtet, da Schwangere Krankenhäuser aus Angst vor einer Infektion mit SARS-CoV-2 mieden. Gleichzeitig berichten einige Studien von einem Anstieg ungeplanter außerklinischer Geburten, teilweise mit erhöhtem maternalen und neonatalen Risiko (Jardine et al., 2021).

Die Pandemie wirkte sich auch indirekt auf Determinanten der Schwangerschaftsgesundheit aus. Psychosoziale Belastungen durch wirtschaftliche Unsicherheit, Isolation und veränderte Familiendynamiken nahmen zu. Gleichzeitig stiegen Stresslevel, Angst- und Depressionssymptome bei Schwangeren an, was sowohl das psychische Wohlbefinden als auch den Schwangerschaftsausgang negativ beeinflussen kann (Saccone et al., 2020). Hinzu kommt, dass Bewegungsmangel und veränderte Ernährungsgewohnheiten während der Lockdowns potenziell zu einer Zunahme von Schwangerschaftskomplikationen wie Gestationsdiabetes oder übermäßiger Gewichtszunahme beigetragen haben.

Einige Studien deuten darauf hin, dass die veränderten Versorgungsstrukturen in bestimmten Regionen mit einer erhöhten Rate an IUFT und Spätaborten einhergingen. Als mögliche Mechanismen werden die verzögerte Erkennung und Behandlung von Schwangerschaftskomplikationen, eine reduzierte Überwachung bei Risikoschwangerschaften sowie Einschränkungen bei der interdisziplinären Zusammenarbeit genannt (Khalil et al., 2020). Allerdings ist die Datenlage hierzu heterogen, und in anderen Regionen konnte trotz reduzierter Präsenzkontakte kein signifikanter Anstieg ungünstiger perinataler Outcomes festgestellt werden.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die COVID-19-Pandemie die pränatale Versorgung in vielen Ländern grundlegend verändert hat. Während digitale Betreuungsformate wichtige Lücken schließen konnten, bleiben regelmäßige persönliche Untersuchungen für die Erkennung und Prävention schwangerschaftsassoziierter Komplikationen unverzichtbar. Die Erfahrungen aus der Pandemie sollten genutzt werden, um flexible und krisenfeste Versorgungskonzepte zu entwickeln, die sowohl den Infektionsschutz als auch die kontinuierliche, qualitativ hochwertige Betreuung schwangerer Frauen sicherstellen.

1.5. Zentrale Fragestellung

Die Coronavirus-Pandemie mit dem Erreger SARS-CoV-2 hatte weltweit erhebliche Auswirkungen auf die Gesundheitssysteme und die Versorgung vulnerabler Patientengruppen. Schwangere Frauen gelten hierbei als besonders gefährdet, da eine Infektion sowohl direkte pathophysiologische Effekte auf den Schwangerschaftsverlauf als auch indirekte Einflüsse über psychosoziale oder versorgungsstrukturelle Faktoren haben kann. In der Literatur mehren sich Hinweise darauf, dass eine COVID-19-Erkrankung mit einem erhöhten Risiko für unerwünschte perinatale Ereignisse, insbesondere Spätaborte und intrauterine Fruchttode (IUFT), assoziiert sein könnte.

Zur genaueren Erfassung der möglichen Auswirkungen der Pandemie auf den Schwangerschaftsverlauf wurden in der Frauenklinik des Klinikums am Gesundbrunnen Heilbronn retrospektiv Daten von Patientinnen erhoben, bei denen im Zeitraum vor (01/2017–01/2020) und während der Pandemie (02/2020–12/2021) ein Spätabort oder ein IUFT diagnostiziert wurde. Die Analyse soll Aufschluss darüber geben, ob sich die Inzidenz dieser Ereignisse im Verlauf der Pandemie verändert hat und inwieweit regionale epidemiologische Faktoren – insbesondere die SARS-CoV-2-Inzidenz und die COVID-19-Impfquote – hierauf Einfluss genommen haben.

Ergänzend wurden öffentlich zugängliche Daten des Robert Koch-Instituts (RKI) für den Zeitraum von Januar 2016 bis Dezember 2022 herangezogen, um lokale Infektions- und Impfverläufe im Stadt- und Landkreis Heilbronn in die Auswertung zu integrieren. Ziel ist es, die Dynamik der Spätabort- und IUFT-Inzidenzen während der Pandemie im Kontext geburtshilflicher und maternaler Risikofaktoren zu analysieren und so ein besseres Verständnis möglicher pathophysiologischer Zusammenhänge zu ermöglichen.

Klinische Beobachtungen während der ersten Pandemiewelle deuteten auf eine erhöhte Zahl von Spätaborten und IUFTs hin. Ob dieses Phänomen tatsächlich auf eine pandemiebedingte Zunahme zurückzuführen ist oder durch veränderte Patientenströme und Selektionsmechanismen bedingt wurde, ist bislang unklar. Diese Fragestellung erscheint besonders relevant, da Heilbronn in mehreren Phasen der Pandemie zu den Regionen mit den höchsten COVID-19-Inzidenzen bundesweit zählte (RKI, 2024).

Zur systematischen Überprüfung dieser Beobachtungen werden in der vorliegenden Studie medizinische Daten aller Patientinnen mit Spätabort oder IUFT im genannten Zeitraum pseudonymisiert erhoben und anonymisiert ausgewertet. Durch die strukturierte Analyse

klinischer und epidemiologischer Parameter sollen mögliche Zusammenhänge zwischen SARS-CoV-2-Infektion, maternalen Risikofaktoren und Schwangerschaftsausgang identifiziert werden. Die daraus gewonnenen Erkenntnisse können zur Verbesserung des Verständnisses infektiologischer, immunologischer und vaskulärer Mechanismen beitragen, die mit einem erhöhten Risiko für Schwangerschaftsverluste assoziiert sind, und eine Grundlage für zukünftige Risikostratifizierung und Präventionsstrategien bieten.

Zentrale Fragestellung dieser Arbeit ist, ob während der COVID-19-Pandemie eine Korrelation zwischen SARS-CoV-2-Infektionen und einer erhöhten maternalen Abortneigung im Raum Heilbronn bestand und in welchem Ausmaß regionale Infektions- und Impfquoten die Inzidenz von Spätaborten und intrauterinen Fruchttoden beeinflusst haben.

2. Material und Methoden

2.1. Zielsetzung

Zentrale Fragestellung unseres Projekts ist eine mögliche Korrelation von Covid-19 und maternaler Abortneigung. Mittels einer retrospektiven Studie soll hierfür die Rate an behandelten Spätaborten und intrauteriner Fruchttode vor und während der Corona-Pandemie im SLK- Klinikum am Gesundbrunnen Heilbronn untersucht werden.

Hierfür wurden für eine Datenerhebung im Zeitraum vor (01/2017- 01/2020) und während der Corona Pandemie (02/2020-12/2021) Informationen zur Inzidenz an Spätaborten/IUFT‘s und definierten geburtshilflichen Charakteristika gesammelt. Die Einteilung orientiert sich an der zeitlichen Dynamik der Pandemie: Ende Januar 2020 wurden in Deutschland die ersten COVID-19-Fälle bestätigt (Robert Koch-Institut, 2020), und im März 2020 erklärte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) COVID-19 offiziell zur Pandemie (WHO, 2020). Um eine klare Trennung zwischen den Phasen vor und während der Pandemie zu gewährleisten, wurde der Februar 2020 als Beginn des Pandemie-Zeitraums gewählt. Des Weiteren werden die Spätabortrate mit der regionalen Corona-Inzidenz sowie – im weiteren Verlauf – mit der Impfquote in Heilbronn korreliert. Die Auswertung basiert auf öffentlich zugänglichen Daten aus den RKI-Registern für den Zeitraum von Januar 2016 bis Dezember 2022.

Ziel der Datenanalyse ist zum einen, einen Überblick über die klinikinternen Patientenkohorten zu den beiden Zeiträumen zu erhalten und Informationen über die Dynamik während der Corona Pandemie zu bekommen. Zum anderen sollen konkret mögliche maternale/geburtshilfliche Risikofaktoren und ihr Einfluss auf die eventuell veränderte Inzidenz von Spätaborten/IUFT‘s im Laufe der Pandemie geprüft werden.

Primäre Projektziele

- Anzahl der Spätaborte/IUFT vor (03/2017-01/2020) und während der Covid- 19 Erkrankung (02/2020-09/2021)
- Korrelation der Spätaborte/IUFT ab 02/2020 mit der Corona- Inzidenz und zusätzlich im späteren Verlauf der Corona-Impf-Rate in Heilbronn

Sekundäre Projektziele

- Erhebung der Patienten Charakteristika bzw. geburtshilflicher Informationen zu Spätaborten/IUFT vor und während der Corona-Pandemie
- Mögliche Identifikation maternaler Nebendiagnosen bzw. Risikofaktoren für Corona-Infektion und Spätabort
- Untersuchung eines möglichen Zusammenhangs zwischen maternaler Blutgruppe und Infektionsgefahr

2.2. Studiendesign und Patientencharakteristika

Es handelt sich um eine monozentrische retrospektive Auswertung aller Fälle (Anzahl 151) von Spätaborten und IUFT zwischen 01/2017 und 12/2021 im SLK Kliniken- Klinikum am Gesundbrunnen. Relevante Daten wurden aus den personenbezogenen Gesundheitsdaten, welche i.R. der klinischen Routine im Dokumentationsbuch im Kreißsaal, im Krankenhausdokumentationssystem Orbis und im Ultraschall Programm SonoWin beschrieben sind, erhoben und in einer separaten, pseudonymisierten Excel Datei gesammelt und anschließend anonymisiert ausgewertet. Zudem ist es in dieser persönlich für die Patientin extrem tragischen Situation des unerwarteten und ungewollten Schwangerschaftsverlusts eigentlich nicht möglich eine Einwilligung für mögliche wissenschaftliche Untersuchungen einzuholen – vor allem nicht für ein Vorhaben, das keinen Einfluss auf die unmittelbare Patientenbehandlung hat (wie z.B. Geburtseinleitung mit Medikament A oder B). Auch in den Tagen danach möchte man die Patienten nicht weiter "belästigen" sondern der emotionalen Trauerverarbeitung möglichst viel Raum einräumen. Monate später die Patientinnen rückwirkend zu einem geplanten Forschungsvorhaben basierend auf bereits erhobenen Daten in Zusammenhang mit dem Schwangerschaftsverlust zu kontaktieren, ist ebenfalls sehr schwierig. Zudem war es aufgrund des vorher nicht absehbaren Auftretens der Coronapandemie und des zunächst unbekannten negativen Einflusses von Covid-19 auf die Schwangerschaft nicht möglich, diese Überlegungen prospektiv anzustellen bzw. sich eine mögliche Lösung zu erarbeiten, so dass es sich hier um eine retrospektive Arbeit handelt. Dennoch ist die vorliegende wissenschaftliche Fragestellung aufgrund der aktuellen Situation hochaktuell und klinisch relevant - in Anbetracht des v.a. initial leider hohen Anteils an Impfverweigerern unter den

Schwangeren und der unklaren Weiterentwicklung der Corona- Infektionen in den nächsten Jahren.

Die Erhebung erfolgte anhand standardisierter Variablen, die retrospektiv aus den elektronischen Krankenakten (Orbis und Sonowin) entnommen und pseudonymisiert verarbeitet wurden. Die Charakteristika der Patientinnen wurden in drei thematischen Gruppen zusammengefasst: maternale demografische und geburtshilfliche Angaben**,** Abort-bezogene Merkmale, sowie COVID-19-bezogene Daten.

1. Demografische Merkmale

- **Alter:** Alter der Patientin zum Zeitpunkt des Abortereignisses in Jahren
- **Gravidität/ Parität:** Anzahl vorheriger Schwangerschaften und Geburten (G/P) – Erstgebärende, Mehrgebärende (2-5 Geburten) und Vielgebärende (>5 Geburten)
- **Migrationsstatus:** Ja/Nein; definiert über Geburtsland und/oder Angaben zur Muttersprache
- **Muttersprache:** Freitextangabe gemäß Aufnahmedokumentation

2. Medizinische Charakterisierung

- **Monat und Jahr des Abortgeschehens:** Tag des fetalen Abgangs bzw. des IUFT (klinisch oder sonographisch festgestellt)
- **Gestationsalter zum Zeitpunkt des Aborts:** Angabe in vollendeten Schwangerschaftswochen und Tagen (z. B. 20+3 SSW)
- **Symptomatik bei Vorstellung:** Dokumentation typischer klinischer Leitsymptome wie Blutung, Wehen, Amnioninfektionssyndrom (AIS), Zervixinsuffizienz usw.
- **Nebendiagnosen und Blutgruppe der Mutter:** u. a. Diabetes, Hypertonie, Gerinnungsstörungen; Blutgruppenzugehörigkeit und Rhesusfaktor
- **Fetale Auffälligkeiten:** pränatal diagnostizierte Auffälligkeiten (z. B. Wachstumsretardierung, Fehlbildungen)
- **Plazentahistologie:** Vorhandensein und Bewertung histopathologischer Untersuchungen der Plazenta (z. B. Zeichen einer Chorioamnionitis, Infarkte)
- **Fetales Gewicht:** Gewicht des avitalen Feten in Gramm
- **Geburtsmodus:** Spontaner Abort versus medizinisch eingeleitete Geburt
- **Dauer des stationären Aufenthalts nach Abort:** Anzahl der Tage bis zur Entlassung

- **Abort-assoziierte Komplikationen:** z. B. starke Blutungen, Infektionen, Curettage, Transfusionen
- **Hämoglobin bei Entlassung:** letzter dokumentierter Hb-Wert vor Entlassung aus dem stationären Aufenthalt (g/dl)

3. Spezifische Merkmale der Corona Infektion

- **Corona- Status:** SARS-CoV-2-Infektion in der aktuellen Schwangerschaft bestätigt durch PCR-Test – ja / nein / unbekannt
- **Verlauf der Erkrankung:** Symptomatik (asymptomatisch / leicht symptomatisch / ambulant / stationär / intensivpflichtig), Zeitraum der Infektion relativ zum Abortereignis (in Tagen oder Wochen)
- **Corona-Exposition im Umfeld:** Angabe, ob im nahen Umfeld (Ehepartner, Kinder, Geschwister) eine bekannte Infektion bestand
- **Corona-Impfstatus:** Impfstatus (ungeimpft / teilweise geimpft / vollständig geimpft / geboostert), Datum der letzten Impfung vor Abortereignis, Impfstofftyp (z. B. Biontech/Pfizer, Moderna, AstraZeneca)

Zusätzlich, im Rahmen der vorliegenden retrospektiven Studie wurden ebenfalls demografische Daten aus dem Stadt- und Landkreis Heilbronn für den Zeitraum von Januar 2016 bis Dezember 2022 analysiert. Die Untersuchung umfasst drei zentrale Teilaspekte: (1) die Entwicklung von vaginalen Geburtenzahlen und Kaiserschnittentbindungen im zeitlichen Verlauf, insbesondere vor und während der COVID-19-Pandemie; (2) die Inzidenz von Spätaborten/ IUFT im SLK-Klinikum Heilbronn unter Berücksichtigung pandemischer Einflussfaktoren wie Infektionswellen und Lockdown-Phasen; sowie (3) die potenziellen Zusammenhänge zwischen Spätaborten/IUFT und den regionalen COVID-19-Impfquoten. In die Analyse eingeschlossen wurden alle Patientinnen, die im genannten Zeitraum eine Entbindung oder einen dokumentierten Schwangerschaftsverlust (Spätabort oder IUFT) im SLK-Klinikum erlebten. Regionale Impf- und Inzidenzdaten wurden aus öffentlich zugänglichen Quellen des Robert Koch-Instituts (RKI), des Landesgesundheitsamts Baden-Württemberg und des Gesundheitsamts Heilbronn integriert. Die Auswertung erfolgte mithilfe standardisierter statistischer Methoden unter Anwendung von Korrelationsanalysen, gruppenvergleichenden Tests und Zeitreihenanalysen zur Detektion signifikanter Veränderungen im Verlauf der Pandemie.

Diese strukturierte Erfassung ermöglicht sowohl eine deskriptive Darstellung der Patientenkohorte als auch eine differenzierte Analyse des Zusammenhangs zwischen SARS-CoV-2-Exposition, maternalen Risikofaktoren und dem Ausgang der Schwangerschaft. In der statistischen Auswertung wurden diese Variablen gezielt auf Zusammenhänge mit IUFT's, Spätaborten und Impfrate in Stadt- und Landkreis Heilbronn überprüft.

2.2.1. Einschlusskriterien

Im Rahmen dieser retrospektiven, monozentrischen Studie wurden 176 Patientinnen erfasst, die sich im Zeitraum vom 01/2017 bis zum 12/2021 an der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Klinikum am Gesundbrunnen mit einem Spätabort oder einem intrauterinen Fruchttod vorgestellt hatten. Ziel war es, potenzielle Zusammenhänge zwischen SARS-CoV-2-Infektionen während der Schwangerschaft und dem Auftreten von Schwangerschaftsverlusten zu untersuchen. Die Definitionen von Spätabort und IUFT orientierten sich an den gängigen geburtshilflichen Klassifikationen: Als Spätaborte galten Schwangerschaftsverluste zwischen 12+0 und 23+6 Schwangerschaftswochen (SSW), während intrauterine Fruchttode ab einem Gestationsalter von 24+0 SSW oder Geburtsgewicht >500 Gramm berücksichtigt wurden.
Zum Einschluss in die Studienpopulation mussten bestimmte Kriterien erfüllt sein. Einschlussfähig waren alle Patientinnen mit einer Einlingsschwangerschaft, bei denen es im definierten Zeitraum zu einem dokumentierten Abortgeschehen im oben genannten Gestationsfenster gekommen war. Die Patientinnen mussten stationär in der Klinik behandelt worden sein, sodass ein vollständiger Datensatz zu Schwangerschaftsverlauf, Symptomen, Begleiterkrankungen sowie zu geburtshilflich relevanten Parametern (z. B. fetales Gewicht, Plazentahistologie, Komplikationen, Hämoglobinwerte bei Entlassung) vorlag. Besonders wichtig war die Verfügbarkeit von Informationen zum SARS-CoV-2-Status der Patientinnen. Dieser wurde entweder durch positive PCR-Testung, dokumentierte ärztliche Diagnosen im Rahmen des stationären Aufenthalts oder durch anamnestische Angaben zu klinisch gesicherten COVID-19-Erkrankungen im Schwangerschaftsverlauf erhoben. Auch der COVID-Impfstatus (inklusive Impfzeitpunkt und Impfstoff, soweit verfügbar) wurde als Einschlusskriterium berücksichtigt, da dieser als potenziell schützender Faktor in die Analyse einfloss. Die Gesamtzahl mindestens einmal geimpfter Schwangeren umfasst alle Patientinnen, die eine Erstimpfung mit den in Deutschland

zugelassenen und verfügbaren Impfstoffen erhalten haben. Als grundimmunisiert gelten alle Schwangeren, für die eine Zweitimpfung dokumentiert wurde. Hierzu wurde auch eine Impfung nach Genesung mitgezählt. Des Weiteren alle Patientinnen mit erster bzw. zweiter Auffrischimpfung gelten, die eine oder zwei weitere Impfung(en) nach abgeschlossener Grundimmunisierung bekommen haben.

Weiterhin wurden demografische Variablen wie das Alter der Patientin, der Gravida- und Para-Status, der Migrationshintergrund und die Muttersprache systematisch erfasst. Ein besonderes Augenmerk galt maternalen Nebendiagnosen (z. B. Diabetes mellitus, Hypertonie, Gerinnungsstörungen) sowie fetalen Vorerkrankungen oder Auffälligkeiten, sofern diese vor dem Abort bekannt waren. Ebenso wurden der Geburtsmodus (spontaner Abort versus medikamentöse Einleitung), der stationäre Verlauf, das Auftreten von Komplikationen sowie das Vorliegen einer pathologisch-anatomischen Untersuchung der Plazenta in die Datenerhebung integriert.

Anschließend, wurden bevölkerungsbezogene Daten wie Geburtenzahlen und Kaiserschnittraten aus dem regionalen Versorgungsumfeld erfasst (2016-2022) und in den zeitlichen Kontext der Pandemieereignisse gestellt. Regionale COVID-19-Impfquoten, Infektionszahlen und Inzidenzverläufe wurden über öffentlich zugängliche Quellen bezogen und mit den klinischen Daten in Beziehung gesetzt. Somit erfolgte eine kombinierte epidemiologische und klinische Analyse, die sowohl medizinische als auch bevölkerungsbezogene Aspekte abbildet.

2.2.2. Ausschlusskriterien

Generell wurden Patientinnen mit Frühaborten, definiert als Schwangerschaftsverluste vor 12+0 SSW, ausgeschlossen, da diese in der Regel andere pathophysiologischen Mechanismen unterliegen. Von den insgesamt 176 in der Ausgangsstichprobe erfassten Patientinnen mit Spätabort/ IUFT wurden 20 Patientinnen von der Analyse ausgeschlossen, da keine ausreichende Dokumentation vorlag und zentrale Studiendaten fehlten, da bei unvollständigen Datensätzen keine verlässliche Einordnung im Rahmen der geplanten statistischen Auswertung möglich war. Ebenfalls exkludiert wurden 5 Patientinnen mit Mehrlingsschwangerschaften, da diese per se ein erhöhtes Risiko für Frühgeburtlichkeit und fetale Komplikationen aufweisen und somit ein relevantes Bias darstellen könnten. Zudem wurden Schwangerschaftsabbrüche aus medizinischer oder fetaler Indikation (z. B.

wegen schwerwiegender fetaler Fehlbildungen oder letaler Syndrome) von der Analyse ausgenommen, sofern das Abortgeschehen durch diese primär verursacht war.

2.3. Regulatorische Aspekte

Im Rahmen dieser retrospektiven Analyse wurden ausschließlich klinische Routinedaten verwendet, die zuvor im Rahmen der stationären Betreuung an der Frauenklinik Klinikum am Gesundbrunnen erhoben und elektronisch dokumentiert wurden. Die Datenauswertung erfolgte in pseudonymisierter Form, das heißt, sämtliche personenbezogenen Informationen wurden vor der statistischen Analyse durch einen Identifikationscode ersetzt, sodass keine Rückverfolgung auf einzelne Patientinnen möglich war. Der Zugriff auf identifizierende Merkmale (z. B. Name, Geburtsdatum, Versichertennummer) war zu keinem Zeitpunkt Bestandteil des Forschungsprojekts.

Die Identifikationsschlüssel wurden getrennt von den klinischen Falldaten auf einem gesicherten Server innerhalb der Einrichtung verwahrt und standen ausschließlich autorisierten Personen zur Verfügung, die nicht an der statistischen Auswertung beteiligt waren. Die Studienleitung hatte somit keinen Zugriff auf personenbezogene Daten. Die gesamte Datenerhebung und -verarbeitung erfolgte gemäß den Vorgaben der DSGVO der Europäischen Union sowie in Übereinstimmung mit dem Landesdatenschutzgesetz Baden-Württemberg.

Die erhobenen Daten wurden ausschließlich zu wissenschaftlichen Zwecken verarbeitet. Eine Weitergabe an Dritte oder eine Nutzung zu kommerziellen Zwecken ist ausgeschlossen. Die Analyse diente ausschließlich dem Erkenntnisgewinn im medizinischen Kontext und wurde ohne jeglichen Eingriff in die Versorgung der betroffenen Patientinnen durchgeführt. Da es sich um eine rein retrospektive Untersuchung ohne aktive Studienteilnahme handelt, war eine Einwilligung der Patientinnen gemäß § 27 BDSG in Verbindung mit § 13 LDSG BW nicht erforderlich. Die datenschutzrechtlichen Rahmenbedingungen wurden mit der zuständigen Datenschutzbeauftragten der Klinik abgestimmt. Da es sich um eine retrospektive Analyse handelt, bei der ausschließlich bereits erhobene und pseudonymisierte Patientendaten aus dem klinikinternen Dokumentationssystem verwendet wurden, bestand für die Teilnehmerinnen keine physischen, psychischen oder datenschutzrechtlichen Risiken. Es wurden keine zusätzlichen Untersuchungen, Eingriffe oder Kontakte im Rahmen der Studie durchgeführt.

Ein positives Ethikvotum der Ethikkommission der Landesärztekammer Baden Württemberg zur Durchführung der Studie liegt vor (Ethikvotum-Nr. F-2021-170). Die Bestimmungen des § 15 der Berufsordnung für Ärzte in Baden-Württemberg bezüglich der Schweigepflicht wurden eingehalten. Die Ergebnisse der Studie werden ausschließlich in aggregierter Form veröffentlicht, sodass keine Rückschlüsse auf einzelne Patientinnen möglich sind.

Insgesamt ist die Nutzen- Risiko- Bewertung dieser Studie als eindeutig positiv zu beurteilen: Der medizinisch- wissenschaftliche Erkenntnisgewinn überwiegt bei weitem gegenüber dem minimalen methodisch bedingten Risiko, das aufgrund der retrospektiven Natur und der pseudonymisierten Datenverarbeitung als vernachlässigbar einzustufen ist.

2.4. Statistische Analysen

Die statistische Auswertung der retrospektiven Kohortenstudie erfolgte unter Anwendung der Software IBM SPSS Statistics Version 29.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Ziel war es, sowohl die deskriptiven Merkmale der Studienkohorte umfassend darzustellen als auch potenzielle Zusammenhänge zwischen dem Auftreten von Spätaborten, COVID-19-Inzidenzen, Impfquoten und weiteren relevanten klinischen sowie demografischen Parametern zu untersuchen.

Deskriptive Auswertung

Zur ersten Charakterisierung der Studienpopulation wurde eine deskriptive Analyse der erhobenen Variablen vorgenommen. Kategoriale Merkmale wie Migrationsstatus, Muttersprache, Geburtsmodus, COVID-19-Status oder Impfstatus wurden in absoluten Häufigkeiten (n) und relativen Anteilen (%) angegeben. Für kontinuierliche und intervallskalierte Variablen wie Alter der Patientinnen, stationäre Aufenthaltsdauer, Hämoglobinwerte und Geburtsgewichte wurden zentrale Tendenzmaße (arithmetisches Mittel, Median) und Streuungsmaße (Standardabweichung, Spannweite, Interquartilsabstand) berechnet. Grafische Darstellungen in Form von Histogrammen, Balkendiagrammen, Boxplots und Liniendiagrammen wurden ergänzend genutzt, um Verteilungen, Trends und Extremwerte visuell zu veranschaulichen. Insbesondere bei longitudinalen Variablen wie monatlichen Impf- oder Abortzahlen wurde der zeitliche Verlauf in dynamischen Kurven dargestellt.

Überprüfung der Normalverteilung

Zur Auswahl geeigneter statistischer Tests wurde bei kontinuierlichen Variablen eine Prüfung auf Normalverteilung durchgeführt. Dazu kamen sowohl der Kolmogorov-Smirnov-Test (für größere Stichproben) als auch der Shapiro-Wilk-Test (für kleinere Stichproben < 50) zur Anwendung. Die Testergebnisse wurden durch grafische Verfahren wie Q-Q-Plots und Histogramme validiert. Bei Abweichung von der Normalverteilung wurden robuste, nichtparametrische Testverfahren verwendet.

Gruppenvergleiche

Für den Vergleich von Mittelwerten oder Verteilungen zwischen zwei unabhängigen Gruppen – zum Beispiel vor versus während der COVID-19-Pandemie – wurden je nach Verteilungsform unterschiedliche Testverfahren eingesetzt: Bei normalverteilten metrischen Daten wurde der t-Test für unabhängige Stichproben verwendet. Für nicht normalverteilte oder ordinal skalierte Daten kam der Mann-Whitney-U-Test zur Anwendung. Zur Analyse von Häufigkeiten bei nominalen Merkmalen wurde der Chi-Quadrat-Test nach Pearson genutzt. Bei kleinen erwarteten Zellfrequenzen (<5) wurde auf den exakten Test nach Fisher zurückgegriffen. Neben der reinen Signifikanzbewertung (p-Wert) wurden jeweils auch Effektstärken berechnet, um die praktische Relevanz der Ergebnisse zu quantifizieren. Hierfür wurden Cohen's d (für Mittelwertvergleiche), Cramér's V (für kategoriale Merkmale) und r (für nichtparametrische Tests) bestimmt.

Korrelationsanalysen

Zur Untersuchung möglicher Zusammenhänge zwischen Impfquoten, COVID-19-Inzidenzen und den monatlich dokumentierten Spätaborten/ IUFT wurden sowohl lineare als auch monotone Zusammenhänge analysiert: Der Pearson-Korrelationskoeffizient (r) wurde bei intervallskalierten, normalverteilten Daten verwendet. Der Spearman-Rangkorrelationskoeffizient (ρ) kam bei ordinalen Daten oder bei Verletzung der Normalverteilungsannahme zum Einsatz. Besonderes Augenmerk galt der zeitlichen Dynamik: Da biologische Effekte – zum Beispiel nach Impfung oder Infektion – nicht unmittelbar zu einem Abort führen, wurden zeitlich versetzte Analysen mit einem 3-Monats-Lag durchgeführt. Hierbei wurde der Zusammenhang zwischen Impf- und

Infektionsdaten und Abortereignissen drei Monate später betrachtet, um potenziell verzögerte Effekte abbilden zu können.

Multivariate Analysen

Zur Kontrolle potenzieller Störfaktoren wurden explorativ binäre logistische Regressionsanalysen durchgeführt. Ziel war es, Prädiktoren für das Auftreten eines Spätaborts zu identifizieren. In das Modell aufgenommen wurden unter anderem Alter, Parität, Migrationsstatus, Impfstatus, bekannte Nebendiagnosen sowie der Zeitpunkt im Pandemiegeschehen. Die Modellgüte wurde über das Nagelkerke-R^2, den Hosmer-Lemeshow-Goodness-of-Fit-Test sowie die Fläche unter der ROC-Kurve überprüft. Aufgrund der begrenzten Fallzahlen wurden nur Modelle mit ausreichender statistischer Power interpretiert.

Umgang mit fehlenden Werten

Fehlende Werte wurden systematisch dokumentiert und auf ihre Struktur hin analysiert (Missing Completely at Random, MCAR; Missing at Random, MAR). Bei Variablen mit mehr als 5 Prozent fehlenden Werten wurde geprüft, ob die fehlenden Daten zufällig verteilt waren. Je nach Ausmaß und Muster des Datenverlusts wurden folgende Strategien angewendet:

- Listwise Deletion bei geringem Ausmaß
- Multiple Imputation zur Schätzung fehlender Werte bei MAR-Voraussetzung
- Sensitivitätsanalysen, um die Robustheit der Ergebnisse gegenüber Datenlücken zu prüfen

Signifikanzniveau

Das Signifikanzniveau wurde für alle statistischen Tests auf $\alpha = 0{,}05$ festgelegt. Ergebnisse mit einem p-Wert unter 0,05 wurden als statistisch signifikant gewertet, p-Werte zwischen 0,05 und 0,10 als tendenziell signifikant (Trend). Zusätzlich wurden bei allen Tests Konfidenzintervalle (95 Prozent) angegeben, um die Präzision der Schätzwerte zu dokumentieren.

3. Ergebnisse

Im Rahmen der Datenauswertung wird die Frauenklinik Heilbronn als Klumpenstichprobe (Cluster Sample) betrachtet, die stellvertretend für alle gynäkologischen Kliniken in Baden-Württemberg steht.

3.1. Stichprobenbeschreibung

3.1.1. Demografische Merkmale

Alter der Patientinnen

Die Altersstruktur der Patienten zeigt eine Konzentration im mittleren Erwachsenenalter. Insgesamt befanden sich 32,4 % der Teilnehmenden im Alter zwischen 20 und 30 Jahren. Die größte Gruppe stellte die Alterskohorte zwischen 30 und 40 Jahren dar, die mit 56,8 % mehr als die Hälfte der Stichprobe ausmachte. Lediglich 10,8 % der Schwangeren waren älter als 40 Jahre. Diese Verteilung lässt auf eine primär junge bis mittelalte Patientinnenschaft innerhalb der untersuchten gynäkologischen Einrichtung schließen.

Gravidität/ Parität

Die Auswertung der Gravidität/ Parität diente der Untersuchung, ob sich die Verteilung der Parität (Erst-, Mehr- und Vielgebärende) bei stationärer Aufnahme zwischen der Zeit vor und während der COVID-19-Pandemie verändert hat.

Vor Beginn der Pandemie lag der Anteil der Erstgebärenden bei 34,5 % (n = 30), der Mehrgebärenden bei 50,6 % (n = 44) und der Vielgebärenden bei 14,9 % (n = 13). Während der Pandemie betrugen die entsprechenden Werte 31,3 % (n = 20) für Erstgebärende, 56,3 % (n = 36) für Mehrgebärende und 12,5 % (n = 8) für Vielgebärende. Die prozentuale Verteilung zwischen den beiden Zeiträumen ist somit in allen drei Gruppen relativ ähnlich. Lediglich bei den Mehrgebärenden zeigt sich ein leichter Anstieg während der Pandemie (+5,7 %), während die Anteile der Erst- und Vielgebärenden entsprechend etwas geringer ausfallen (Abb. 1).

Der statistische Vergleich mittels Chi²-Test ergab einen χ^2-Wert von 0,50 bei 2 Freiheitsgraden und einen p-Wert von 0,779. Da dieser Wert deutlich über der Signifikanzschwelle von p = 0,05 liegt, kann kein statistisch signifikanter Unterschied in der Paritätsverteilung zwischen den beiden Zeiträumen festgestellt werden.

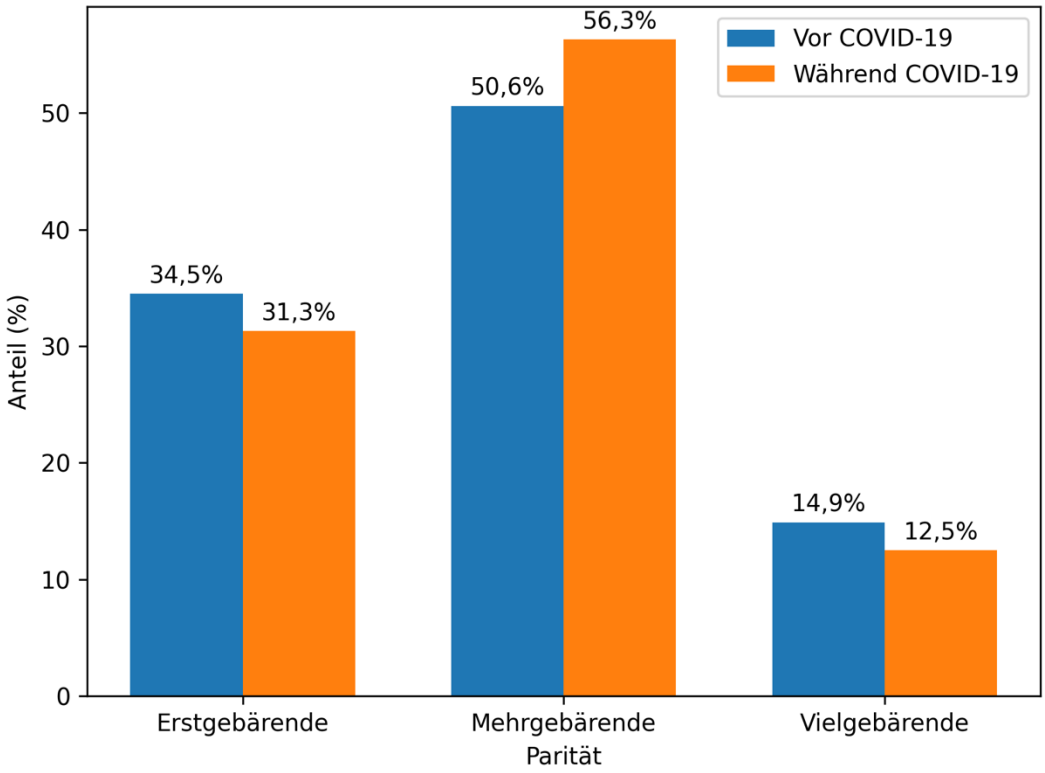


Abb. 1: Verteilung der Patientinnen nach Schwangerschaftshistorie (Erstgravidät, Mehrgebärende, Vielgebärende) in den Erhebungsjahren im Klinikum am Gesundbrunnen (blau: 01/2017-01/2020, orange: 02/2020-12/2021)- p=0,779 (Erstellt mit IBM SPSS Statistics 29)

Migrationsstatus

Die Analyse der Daten zum Immigrationstatus zeigt, dass der Anteil von Patientinnen mit und ohne Migrationshintergrund vor und während der COVID-19-Pandemie relativ stabil blieb.

Vor der Pandemie hatten 41,0 % der Fälle einen Migrationshintergrund und 59,0 % keinen. Während der Pandemie waren es 50,7 % ohne und 49,3 % mit Migrationshintergrund. Damit zeigt sich ein leichter Anstieg des Anteils an Patientinnen mit Migrationshintergrund während der Pandemie um etwa 8,3 Prozentpunkte.

Muttersprache

Von den insgesamt 176 in die Studie erfassten Patientinnen lagen bei 151 Fällen valide Angaben zur Muttersprache vor. Vor Beginn der Pandemie hatten 44,8 % (n = 39) der aufgenommenen Patientinnen Deutsch als Muttersprache, während 55,2 % (n = 48) eine

andere Sprache angaben. Während der Pandemie lagen die Werte bei 43,8 % (n = 28) für Deutsch und 56,3 % (n = 36) für andere Sprachen.

Der Chi²-Test ergab einen χ^2-Wert von 0,00 bei 1 Freiheitsgrad und einen p-Wert von 1,0. Damit liegt keinerlei statistischer Unterschied zwischen den beiden Zeiträumen vor.

3.1.2. Medizinische Charakterisierung

Jahr des Abortgeschehens

Die Auswertung der jährlichen Fallzahlen von Späteborten und intrauterinen Fruchttoden im SLK-Klinikum Heilbronn zeigt im Beobachtungszeitraum 2017 bis 2021 deutliche Schwankungen, jedoch keinen durchgehend linearen Trend. Im Jahr 2017 wurden insgesamt 32 Fälle dokumentiert, gefolgt von einem leichten Rückgang auf 29 Fälle im Jahr 2018 und 26 Fällen im Jahr 2019. Im ersten Jahr der COVID-19-Pandemie (02-12/2020) erreichte die Zahl mit 19 Fällen den niedrigsten Wert des gesamten Beobachtungszeitraums. Im Jahr 2021 kam es jedoch zu einem deutlichen Anstieg auf 45 Fälle, was einer Zunahme um 136,8 % im Vergleich zum Vorjahr entspricht. Dabei muss auch berücksichtigt werden, dass viele der betroffenen Schwangerschaften bereits im Jahr 2020, also unter Pandemiebedingungen, initiiert worden sein könnten (Abb. 2).

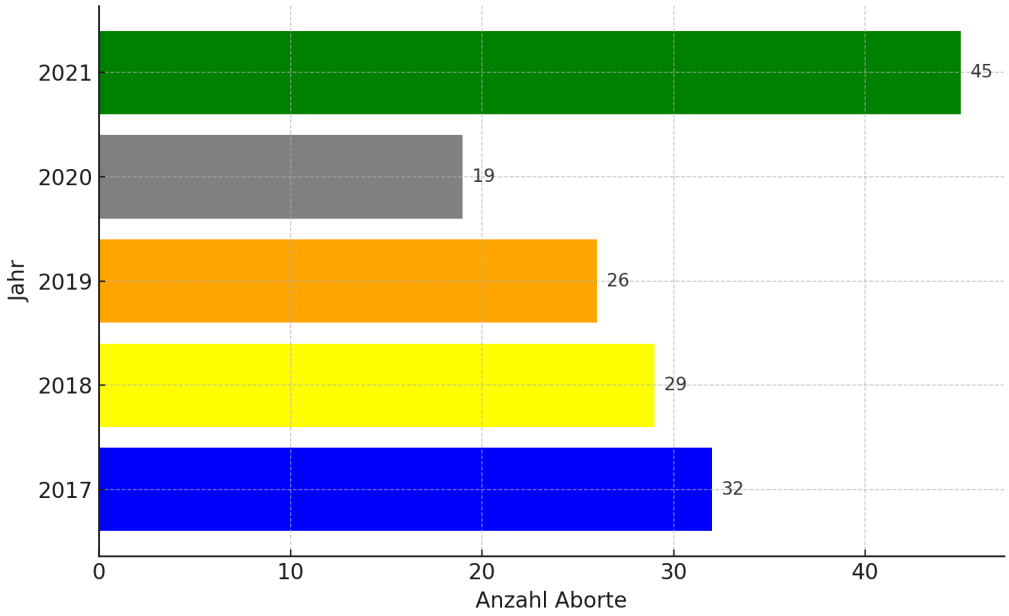


Abb. 2: Das Balkendiagramm zeigt die jährliche Anzahl der Aborte von 2017 bis 2021 im Klinikum am Gesundbrunnen. Die Balkenfarben kennzeichnen die jeweiligen Jahre. (Erstellt mit IBM SPSS Statistics 29)

Zudem wurden die Aborte in zwei Zeiträume unterteilt – vor Beginn der COVID-19-Pandemie (01/2017 bis 01/2020) und während der Pandemie (02/2020 bis 12/2021) – und die jeweiligen Varianten im Vergleich analysiert.

Schwangerschaftswoche des Abortgeschehens

Eine Analyse der zeitlichen Verteilung von Spätaborten und IUFT zeigt eine bimodale Häufung innerhalb spezifischer Schwangerschaftswochen. Vor Beginn der Pandemie lag der Anteil der Aufnahmen in den Schwangerschaftswochen 13–16 und 17–21 jeweils bei 20,7 %, während er in der Pandemie in der ersten Gruppe etwas niedriger (15,6 %) und in der zweiten Gruppe etwas höher (29,7 %) war. Auffällig ist der Rückgang der Aufnahmen im Zeitraum 27–31 SSW von 13,8 % vor der Pandemie auf nur 3,1 % während der Pandemie. In anderen Schwangerschaftswochen lagen die Anteile vor und während der Pandemie vergleichsweise nah beieinander.

Der durchgeführte Chi²-Test ($\chi^2 = 6{,}68$; $df = 5$; $p = 0{,}245$) zeigt, dass diese Unterschiede nicht statistisch signifikant sind ($p > 0{,}05$). Damit kann anhand der vorliegenden Daten nicht von einer systematischen Veränderung der Aufnahmewoche in Abhängigkeit vom Pandemiestatus ausgegangen werden. Die beobachteten Abweichungen, insbesondere der Rückgang in der 27.–31. SSW, könnten zufallsbedingt sein oder auf andere, nicht im Datensatz erfasste Einflussfaktoren zurückzuführen sein (Abb. 3).

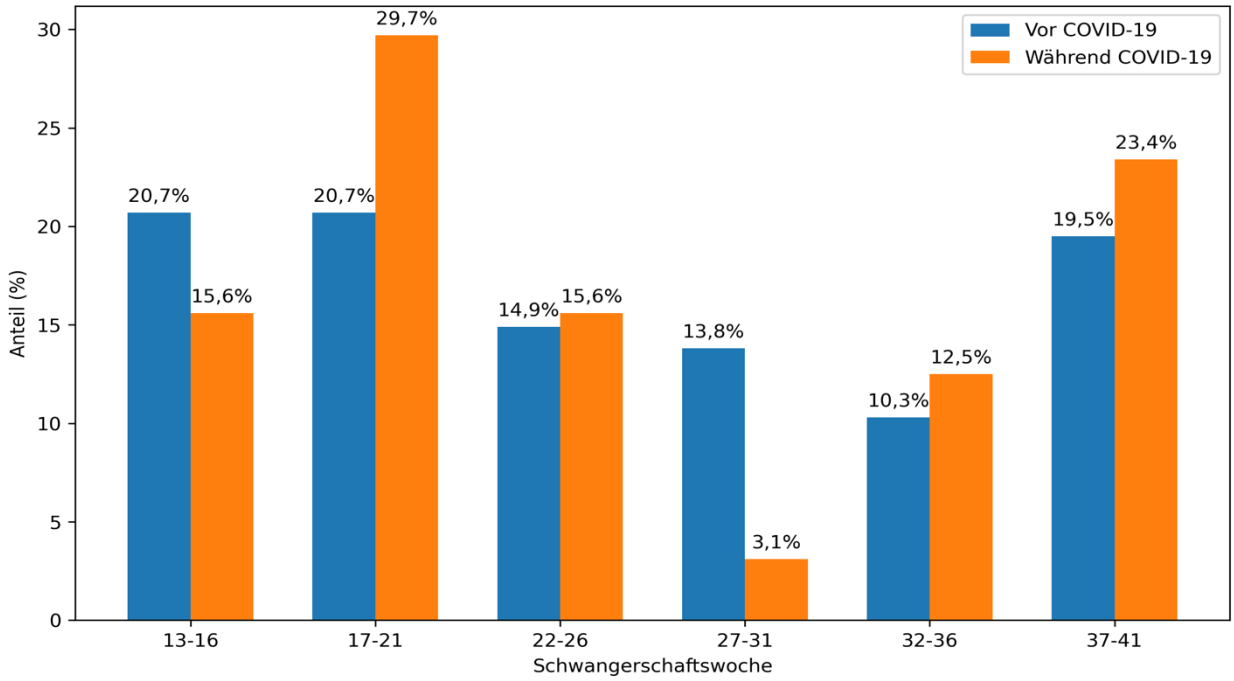


Abb. 3: Das Diagramm zeigt die prozentuale Verteilung der Aborte nach Schwangerschaftswochen vor (01/2017-01/2020- blau) und während der Corona Pandemie (02/2020-12/2021- orange) im Klinikum am Gesundbrunnen. (Erstellt mit IBM SPSS Statistics 29)

Symptomatik bei Vorstellung

Im Rahmen der Analyse wurde die klinische Symptomatik im Zusammenhang mit dem Abortgeschehen differenziert nach dem Zeitraum vor und während der COVID-19-Pandemie untersucht.

In beiden Zeiträumen stellte die Aufnahme ohne Symptome den größten Anteil dar. Vor der Pandemie betraf dies 60,9 % der Fälle (n = 53), während der Pandemie 64,1 % (n = 41). Ein vorzeitiger Blasensprung (PPROM) war vor der Pandemie in 9,2 % (n = 8) und während der Pandemie in 4,7 % (n = 3) der Aufnahmen dokumentiert. Vaginale Blutungen zeigten hingegen einen deutlichen relativen Anstieg von 5,7 % (n = 5) vor der Pandemie auf 17,2 % (n = 11) während der Pandemie.

Kontraktionen als Aufnahmegrund waren vor der Pandemie mit 13,8 % (n = 12) häufiger als während der Pandemie mit 9,4 % (n = 6). Fälle mit Gestosesymptomatik, Präeklampsie oder HELLP-Syndrom machten vor der Pandemie 6,9 % (n = 6) aus, während der Pandemie 1,6 % (n = 1). Fieberhafte Infektionen traten in beiden Zeiträumen selten auf, mit leicht höherem Anteil während der Pandemie (3,1 % vs. 1,1 %). Diagnosen wie akutes Abdomen oder weitere Diagnosen („Sonstige“) waren Einzelfälle in beiden Zeiträumen (jeweils ≤ 1,1 %).

Der statistische Vergleich aller Kategorien mittels Chi²-Test ergab $\chi^2 = 10{,}70$ bei 7 Freiheitsgraden und einen p-Wert von 0,152. Damit liegt kein statistisch signifikanter Unterschied in der Verteilung der Symptome bzw. Diagnosen zwischen der Zeit vor und während der Pandemie vor. Trotz auffälliger prozentualer Abweichungen – insbesondere bei vaginalen Blutungen, Gestosesymptomatik und PPROM – ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass diese Unterschiede zufallsbedingt sind (Abb. 4).

Insgesamt zeigen die Daten, dass die Mehrzahl der Aufnahmen in beiden Zeiträumen ohne Symptome erfolgte und dass kein systematischer Einfluss der Pandemie auf die Häufigkeit der einzelnen klinischen Aufnahmegründe nachweisbar ist.

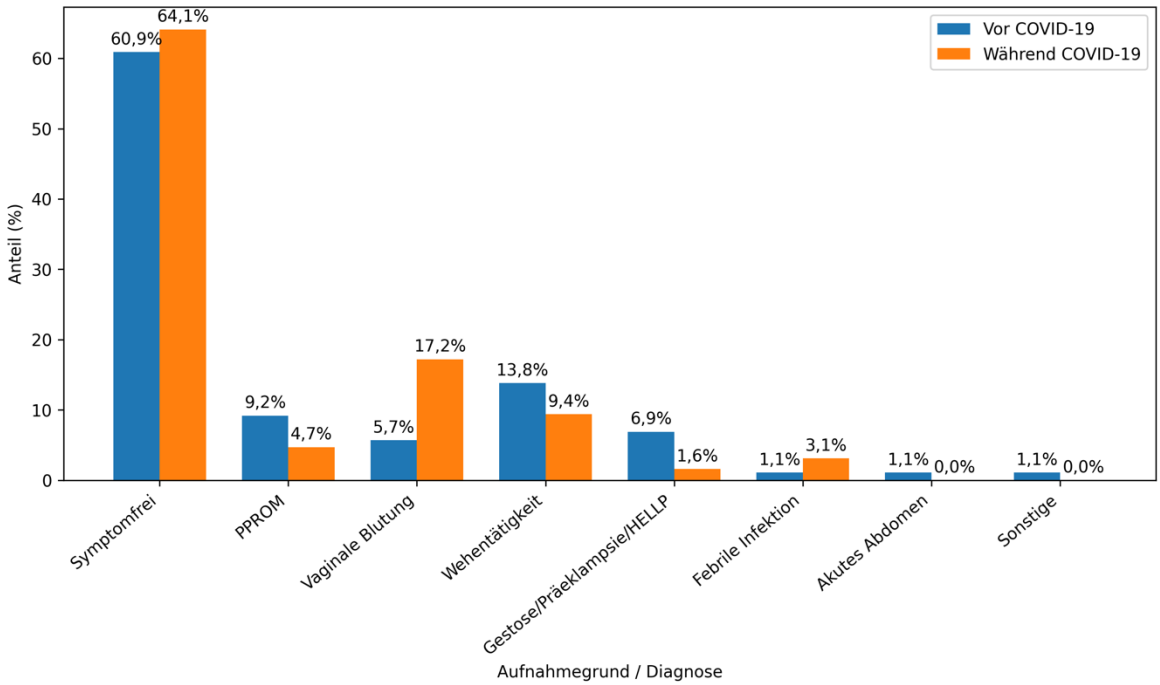


Abb. 4: Das Diagramm zeigt die Symptomatik bei Spätaborten und IUFTs vor (01/2027-01/2020 blau) und während (02/2020-12/2021 orange) der COVID-19-Pandemie im Klinikum am Gesundbrunnen. (Erstellt mit IBM SPSS Statistics 29)

Maternale Nebendiagnosen

Die Analyse der Daten zeigt, dass der Anteil der Patientinnen ohne maternale Vorerkrankungen während der Pandemie leicht höher lag als vor der Pandemie (65,6 % vs. 56,3 %). Entsprechend sank der Anteil der Patientinnen mit dokumentierten Vorerkrankungen von 43,7 % vor der Pandemie auf 34,4 % während der Pandemie. Der statistische Vergleich mittels Chi²-Test ergab jedoch keinen signifikanten Unterschied ($\chi^2 =$

0,97; df = 1; p = 0,324), sodass davon ausgegangen werden muss, dass diese Abweichung zufallsbedingt ist.

In der weiteren Analyse der Arten der maternalen Nebenerkrankungen zeigte sich in beiden Zeiträumen ein hoher Anteil nicht spezifizierter Diagnosen (vor der Pandemie 54,0 %, während der Pandemie 60,9 %). Einige spezifische Diagnosen wiesen prozentuale Verschiebungen auf, etwa eine Abnahme von Gerinnungsstörungen (9,2 % auf 3,1 %) und Endometriose (3,4 % auf 0,0 %) sowie eine Zunahme bei Adipositas (1,1 % auf 4,7 %) und Lebererkrankungen (1,1 % auf 3,1 %). Diese Unterschiede sind jedoch aufgrund der geringen absoluten Fallzahlen in vielen Kategorien mit Vorsicht zu interpretieren. Der Chi²-Test ergab keinen signifikanten Unterschied ($\chi^2 = 15{,}63$; df = 14; p = 0,337), sodass keine statistisch belastbare Veränderung der Diagnoseverteilung zwischen den beiden Zeiträumen nachgewiesen werden konnte.

Fetale Auffälligkeiten

Die Analyse bekannter fetaler Auffälligkeiten in Zusammenhang mit Aborten innerhalb des Beobachtungszeitraums zeigt, dass in der überwiegenden Mehrheit der Fälle keine dokumentierte fetale Anomalie vorlag oder diese nicht bekannt war. Insgesamt waren in 90,7 % der Fälle (n = 137 von 151) keine fetalen Fehlbildungen vermerkt, was auf eine große Zahl spontaner Aborte ohne vorliegende fetale Diagnose hindeutet.

Aufgeschlüsselt nach Jahren ergibt sich ein relativ konstanter Befund: In den Jahren 01/2017–01/2020 war in 89,5 % der Fälle (n = 94 von 105) keine fetale Auffälligkeit dokumentiert, in den Jahren 02/2020 bis 2021 lag dieser Anteil sogar bei 93,5 % (n = 43 von 46). Diese Differenz ist gering und statistisch nicht signifikant, lässt aber den Schluss zu, dass der pandemiebedingte Anstieg der Aborte im Jahr 2021 nicht primär durch eine erhöhte Rate an fetalen Fehlbildungen bedingt war.

Insgesamt wurden postpartal bei 14 der 151 Fälle (9,3 %) spezifische fetale Auffälligkeiten dokumentiert. Die häufigste bekannte Diagnose war die Trisomie 21 (Down-Syndrom), die in 11 Fällen (7,3 %) registriert wurde – davon 8 Fälle in den Jahren vor der Pandemie und 3 Fälle im Jahr 2021. Weitere seltene Auffälligkeiten umfassten einen Fall von Turner-Syndrom und zwei Fälle mit immunologischer Hydrops fetalis und die alle ausschließlich in den Jahren vor 2021 auftraten.

Plazentahistologie

Die Auswertung der verfügbaren Daten zur Plazentahistologie zeigt, dass in der Mehrheit der Fälle eine histologische Untersuchung der Plazenta nach dem Abort durchgeführt wurde. Vor der Pandemie lag der Anteil bei 70,1 % (n = 61 von 87), während der Pandemie sogar bei 79,7 % (n = 51 von 64). Dementsprechend war der Anteil ohne dokumentierte Histologie vor der Pandemie 29,9 % (n = 26) und während der Pandemie 20,3 % (n = 13).
Des Weiteren konnten über die untersuchten Jahre hinweg keine besonderen pathophysiologischen Veränderungen in der Plazentahistologie festgestellt werden.

Fetales Gewicht

Das fetale Gewicht verteilt sich auf zwei Kategorien: unter 500 g und über 500 g. Vor der Pandemie entfielen 58,6 % (n = 51 von 87) auf die Kategorie < 500 g und 41,4 % (n = 36) auf > 500 g. Während der Pandemie lagen die Anteile bei 60,9 % (n = 39) bzw. 39,1 % (n = 25).
Ein Chi²-Test ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Zeiträumen ($\chi^2 = 0{,}014$; df = 1; p = 0,905). Auch der exakte Fisher-Test zeigte keine statistische Signifikanz (p = 0,867). Die berechnete Odds Ratio für ein Gewicht > 500 g während vs. vor der Pandemie beträgt 0,91, was auf nahezu identische Wahrscheinlichkeiten in beiden Zeiträumen hinweist.

Geburtseinleitungsverfahren

Die Analyse der Häufigkeitsverteilung der Geburtseinleitungsverfahren vor und während der COVID-19-Pandemie zeigt, dass sich in der untersuchten Kohorte drei Hauptkategorien abzeichnen: keine Geburtseinleitung, Einleitung mit Minprostin Gel sowie Einleitung mit Mifegyne/Cytotec.
In 34,5% der Fälle (n=30 von 87) erfolgte vor der Pandemie der Geburtsbeginn spontan durch Blasensprung und Wehentätigkeit, ohne dass eine Einleitung vorgenommen wurde. Während der Pandemie stieg dieser Anteil auf 45,3 % (n = 29 von 64). Damit zeigt sich ein leichter Anstieg der Fälle, bei denen auf eine medikamentöse Einleitung verzichtet wurde.
Die Verwendung von Minprostin Gel war vor der Pandemie in 11,5 % der Fälle (n = 10) dokumentiert, während der Pandemie in 9,4 % (n = 6). Dieser geringe Rückgang ist sowohl absolut als auch relativ gering und deutet auf keine wesentliche Veränderung im Einsatz dieses Präparats hin.

Das am häufigsten eingesetzte Verfahren war in beiden Zeiträumen die Einleitung mit Mifegyne/Cytotec: Vor der Pandemie lag der Anteil bei 54,0 % (n = 47), während der Pandemie sank er auf 45,3 % (n = 29). Dies entspricht einem Rückgang um knapp 9 Prozentpunkte, der möglicherweise auf veränderte organisatorische Abläufe, klinische Entscheidungskriterien oder Ressourcensituation während der Pandemie zurückzuführen sein könnte.

Ein Chi²-Test zur Prüfung signifikanter Unterschiede in der Verteilung der Einleitungsverfahren zwischen den beiden Zeiträumen ergab $\chi^2 = 1{,}82$ bei 2 Freiheitsgraden und einen p-Wert von 0,403. Damit konnte keine statistisch signifikante Veränderung festgestellt werden. Auch wenn sich tendenziell ein Rückgang der medikamentösen Einleitungen – insbesondere bei Mifegyne/Cytotec – und eine Zunahme der spontanen bzw. nicht eingeleiteten Geburten andeutet, liegen diese Unterschiede innerhalb des Bereichs zufälliger Schwankungen (Abb. 5).

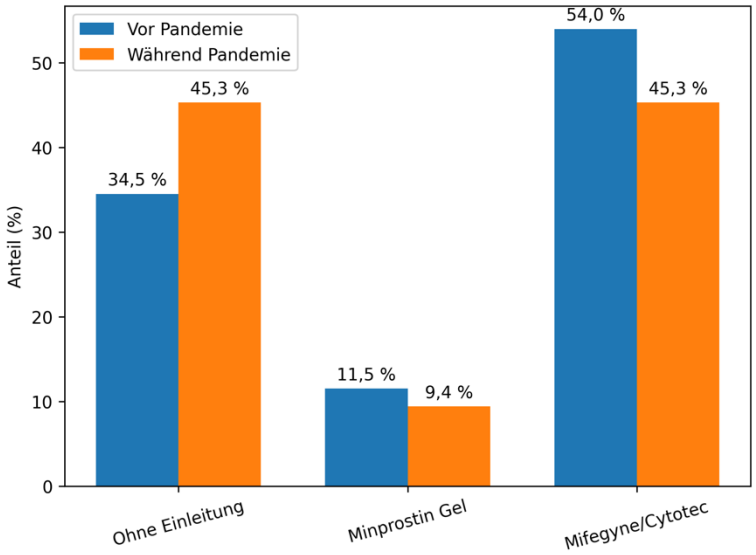


Abb. 5: Die Grafik zeigt die Häufigkeit verschiedener Methoden zur Geburtseinleitung bei Aborten vor (01/2017–01/2020 blau) und während der COVID-19-Pandemie (02/2020-12/2021 orange) im Klinikum am Gesundbrunnen. (Erstellt mit IBM SPSS Statistics 29)

Stationärer Aufenthalt

Die Auswertung der stationären Aufenthaltsdauer ergab, dass in beiden untersuchten Zeiträumen der überwiegende Teil der Patientinnen drei oder mehr Tage im Krankenhaus verblieb. Vor der COVID-19-Pandemie betrug der Anteil dieser längeren Aufenthalte 72,4 % (n = 63 von 87 Fällen), während der Pandemie lag er bei 64,1 % (n = 41 von 64 Fällen). Damit zeigt sich ein leichter Rückgang um 8,3 Prozentpunkte.

Im Gegensatz dazu stieg der Anteil der kürzeren Aufenthalte von ein bis zwei Tagen während der Pandemie von 27,6 % (n = 24) auf 35,9 % (n = 23) an. Um zu prüfen, ob diese Unterschiede statistisch signifikant sind, wurde ein Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest durchgeführt. Das Testergebnis ergab einen χ^2-Wert von 0,84 bei einem p-Wert von 0,36. Damit konnte keine statistisch signifikante Abweichung zwischen den beiden Zeiträumen festgestellt werden. Zusammenfassend zeigt die Analyse zwar eine leichte Tendenz zu kürzeren Aufenthalten während der Pandemie, jedoch ohne statistische Signifikanz. Die Daten sprechen somit eher für eine stabile Struktur der stationären Versorgung in Bezug auf die Aufenthaltsdauer, trotz der besonderen Rahmenbedingungen der COVID-19-Pandemie (Abb. 6).

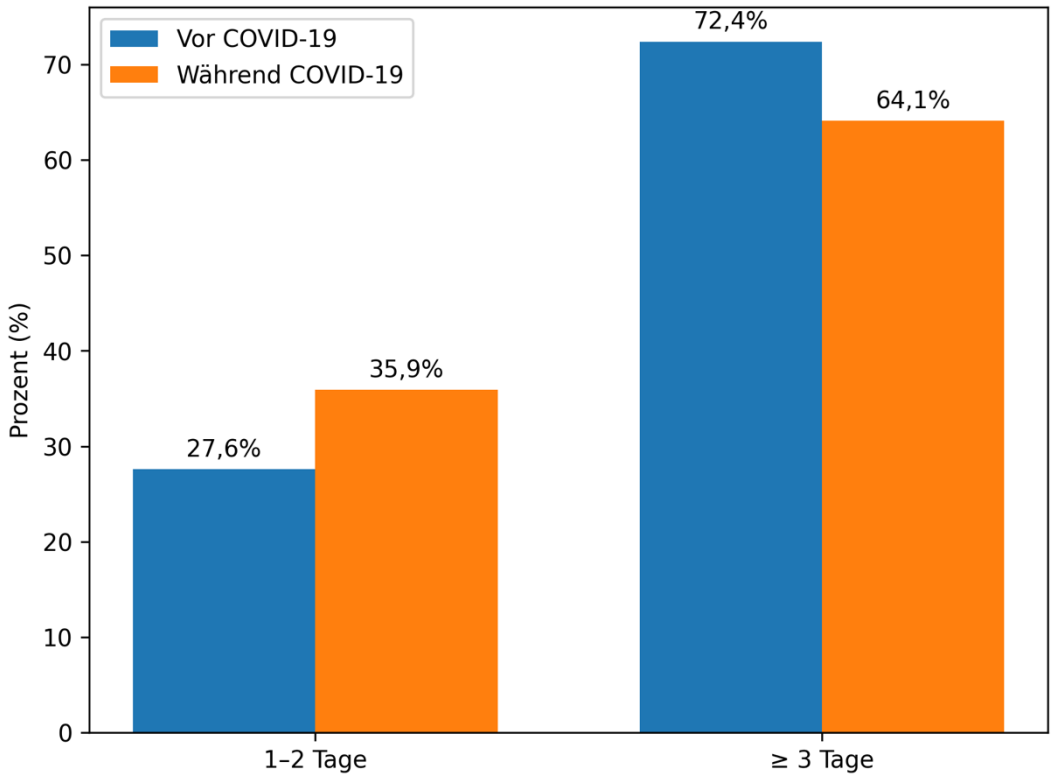


Abb. 6: Die Grafik zeigt die Dauer des stationären Aufenthalts nach Aborten in den Jahren 01/2017–01/2020 (blau) im Vergleich zu 02/2020-12/2021 (orange) im Klinikum am Gesundbrunnen. (Erstellt mit IBM SPSS Statistics 29)

Abort-assoziierte Komplikationen

Ein zentraler Qualitätsindikator in der Abortversorgung ist die Rate an intra- und postoperativen Komplikationen. In der vorliegenden Kohorte von 151 Patientinnen verliefen die meisten Behandlungen ohne relevante Komplikationen. Vor der COVID-19-Pandemie traten intra- und postoperative Komplikationen bei 16,1 % der Patientinnen (14

von 87 Fällen) auf, während der Pandemie hingegen nur bei 3,1 % (2 von 64 Fällen). Dies entspricht einem absoluten Rückgang um 13,0 Prozentpunkte.

Die statistische Auswertung zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Zeiträumen. Der Pearson-Chi-Quadrat-Test ergab einen Wert von 6,545 bei einem Freiheitsgrad von 1 und einer p-Wert von 0,011. Unter Berücksichtigung der Kontinuitätskorrektur lag der Wert bei 5,248 mit einem p-Wert von 0,022. Der Likelihood-Quotient betrug 7,504 (p = 0,006). Der exakte Fisher-Test bestätigte das Ergebnis mit einem zweiseitigen p-Wert von 0,014 und einem einseitigen p-Wert von 0,008. Das relative Risiko für das Auftreten einer Komplikation während der Pandemie lag bei 0,19, was einer Reduktion des Risikos um etwa 81 % entspricht. Die Odds Ratio betrug 0,17, was ebenfalls einen deutlichen Rückgang anzeigt. Cramérs V lag bei 0,21, was auf einen kleinen bis moderaten Effekt hindeutet.

Bei der Betrachtung der einzelnen Komplikationstypen zeigte sich, dass vor der Pandemie 82,8 % der Verläufe unkompliziert waren (72 von 87 Fällen), während es während der Pandemie 98,4 % (62 von 64 Fällen) waren. Einzelne Komplikationen wie Uterusruptur (3 Fälle vor der Pandemie, keiner während), atone Blutung (6 vs. 1 Fall), Nierenversagen (2 vs. 0 Fälle), Hämatome (2 vs. 0 Fälle) und thromboembolische Ereignisse (2 vs. 1 Fall) traten in der Pandemiephase deutlich seltener oder gar nicht auf. Die absoluten Fallzahlen pro Komplikationsart sind jedoch sehr gering, sodass sich keine verlässlichen statistischen Aussagen auf Einzelebene ableiten lassen.

Insgesamt deuten die Ergebnisse auf einen signifikanten Rückgang der intra- und postoperativen Komplikationen während der COVID-19-Pandemie hin (Abb. 7).

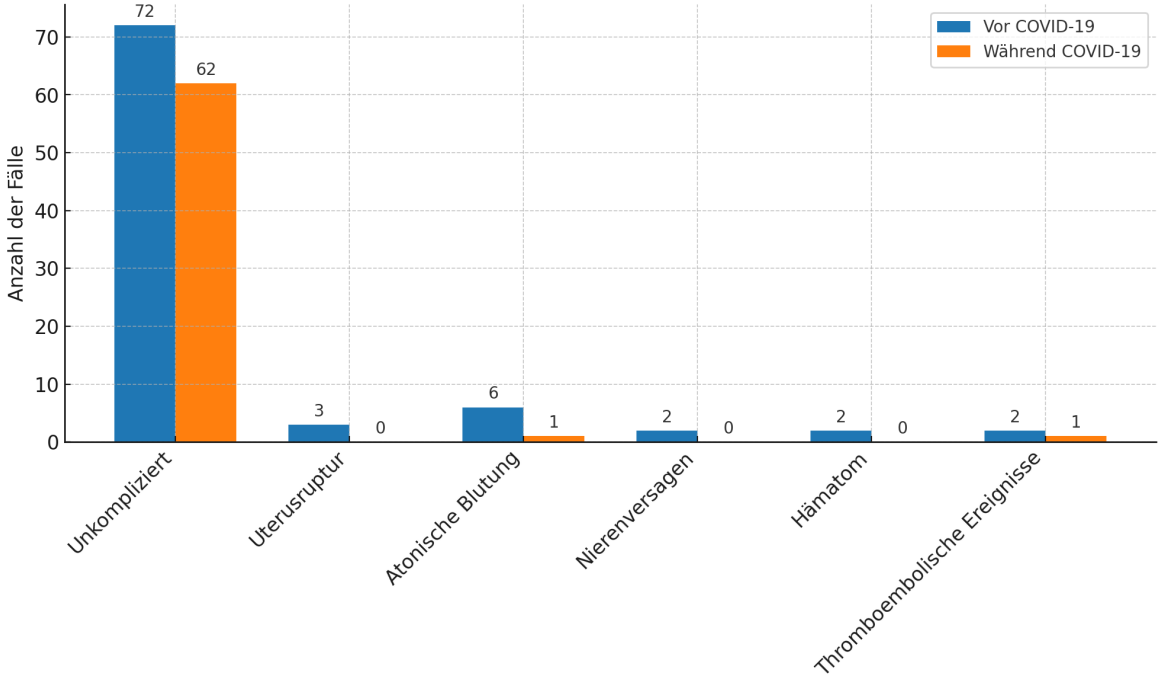


Abb. 7: Die Grafik veranschaulicht abort-assoziierte Komplikationen in den Jahren vor (01/2017-01/2020 blau) und während (02/2020-12/2021 orange) der Corona Pandemie im Klinikum am Gesundbrunnen. (Erstellt mit IBM SPSS Statistics 29)

Hämoglobin Wert

Ein wichtiger Parameter zur Beurteilung des klinischen Zustands nach einem Abort ist der Hämoglobinwert bei Entlassung. Ein Wert unter 10 g/dl wird allgemein als Hinweis auf eine relevante Anämie gewertet und kann verschiedene Ursachen haben, wie zum Beispiel vermehrte Blutverluste während des Aborts, eine vorbestehende Eisenmangelanämie oder unzureichende Kompensation des Blutverlusts im stationären Verlauf. Im Rahmen dieser retrospektiven Analyse lagen bei insgesamt 151 Patientinnen verwertbare Daten zum Hämoglobinwert bei Entlassung vor.

Die Analyse der Hämoglobinwerte bei Entlassung zeigt, dass der Anteil der Patientinnen mit einem Hb-Wert ≥ 10 g/dl sowohl vor als auch während der COVID-19-Pandemie überwog. Vor der Pandemie hatten 65,5 % der Frauen diesen Wert, während es in der Pandemie leicht mehr waren (68,8 %). Der Anteil der Patientinnen mit Hb-Werten unter 10 g/dl lag vor der Pandemie bei 34,5 % und während der Pandemie bei 31,3 %. Insgesamt ergeben sich nur geringe prozentuale Unterschiede zwischen den beiden Zeiträumen, was darauf hinweist, dass sich die Hämoglobinwerte bei Entlassung durch die pandemiebedingten Veränderungen in der Versorgung kaum verändert haben.

Maternale Blutgruppe

In beiden Zeiträumen stellten die Blutgruppen A Rhesus positiv und 0 Rhesus positiv die größten Anteile. A Rhesus positiv wurde vor der Pandemie bei 39,1 % (n = 34) und während der Pandemie bei 42,2 % (n = 27) der Patientinnen festgestellt. Die Blutgruppe 0 Rhesus positiv trat vor der Pandemie bei 20,7 % (n = 18) und während der Pandemie bei 26,6 % (n = 17) auf. Die Blutgruppe B Rhesus positiv lag bei 12,6 % (n = 11) vor der Pandemie und 17,2 % (n = 11) während der Pandemie.

Bei den negativen Rhesusfaktoren waren die Anteile insgesamt geringer. A Rhesus negativ kam vor der Pandemie bei 5,7 % (n = 5) und während der Pandemie bei 3,1 % (n = 2) vor. B Rhesus negativ lag bei 4,6 % (n = 4) vor der Pandemie und 1,6 % (n = 1) während der Pandemie. Die Blutgruppe 0 Rhesus negativ wurde vor der Pandemie bei 10,3 % (n = 9) und während der Pandemie bei 4,7 % (n = 3) dokumentiert.

Seltene Blutgruppen wie AB Rhesus positiv und AB Rhesus negativ spielten zahlenmäßig nur eine untergeordnete Rolle. AB Rhesus positiv war vor der Pandemie mit 1,1 % (n = 1) vertreten und während der Pandemie mit 4,7 % (n = 3). AB Rhesus negativ kam vor der Pandemie bei 5,7 % (n = 5) vor, während der Pandemie hingegen gar nicht (Abb. 8).

Der Chi²-Test ergab einen Wert von $\chi^2 = 9{,}64$ bei 7 Freiheitsgraden und einen p-Wert von 0,210. Damit ist der Unterschied in der Verteilung der Blutgruppen zwischen den beiden Zeiträumen statistisch nicht signifikant ($p > 0{,}05$).

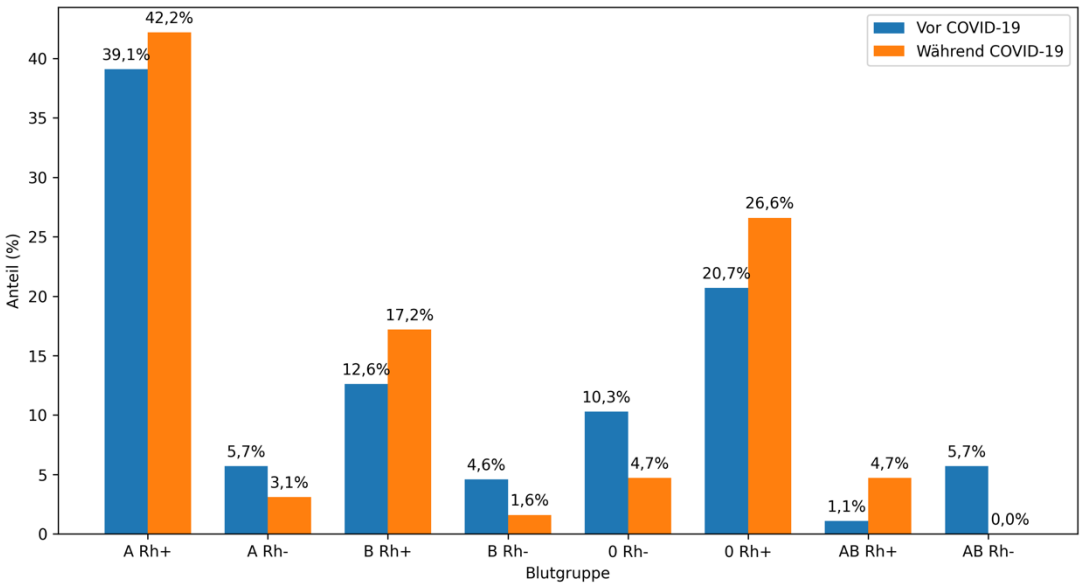


Abb. 8: Die Grafik zeigt die prozentuale Verteilung der Blutgruppen vor (01/2017-01/2020 blau) und während (02/2020-12/2021 orange) der Corona Pandemie im Klinikum am Gesundbrunnen. (Erstellt mit IBM SPSS Statistics 29)

3.1.3. Spezifische Merkmale der Corona Infektion

Corona- Status

Die Analyse des COVID-Status innerhalb der Studienpopulation zeigt, dass von insgesamt 151 bewerteten Aborten 64 während der Corona-Pandemie auftraten. In diesem Zeitraum gaben 84,4 % (n= 54) der Patientinnen eine anamnestisch zurückliegende COVID-19-Infektion an, während 15,6 % (n=10) einen negativen klinischen oder laborchemischen Infektionsstatus aufwiesen. Akute Infektionen zum Zeitpunkt der Erhebung wurden während der Pandemie nicht dokumentiert, was den Schwerpunkt auf durchgemachte und überstandene Infektionen legt (Abb. 9).

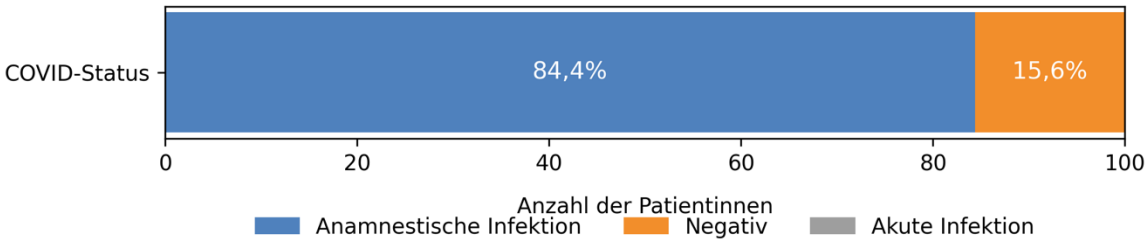


Abb. 9: Die Grafik zeigt den COVID-19-Status der Patientinnen im Klinikum am Gesundbrunnen im Zeitraum 02/2020-12/2021. (Erstellt mit IBM SPSS Statistics 29)

Krankheitsverlauf

Die Auswertung der während der Pandemie dokumentierten 64 Aborte hinsichtlich der Schwere der COVID-19-Symptomatik zeigt ein klar differenziertes Bild. Der größte Anteil entfiel mit 54,7 % (n = 35) auf milde Verläufe, die ausschließlich ambulant behandelt wurden und in der Regel komplikationslos verliefen. Moderate Krankheitsverläufe, die eine stationäre Aufnahme erforderten, wurden bei 18,8 % (n = 12) der Patientinnen verzeichnet. Schwere Verläufe mit intensivmedizinischem Betreuungsbedarf traten bei 10,9 % (n = 7) auf und verdeutlichen die potenziell gravierenden Auswirkungen einer SARS-CoV-2-Infektion in der Schwangerschaft. Nur 15,6 % (n = 10) der Patientinnen wurden als „nicht infiziert“ eingestuft. Zusammengenommen betrug der Anteil moderater und schwerer Verläufe 29,7%, was in einer Schwangerenkohorte von besonderer klinischer Relevanz ist. Während der hohe Anteil milder Verläufe möglicherweise auf eine insgesamt gesündere und jüngere Studienpopulation hinweist, unterstreichen die dokumentierten schweren Fälle die Bedeutung einer engen medizinischen Überwachung infizierter Schwangerer (Abb. 10).

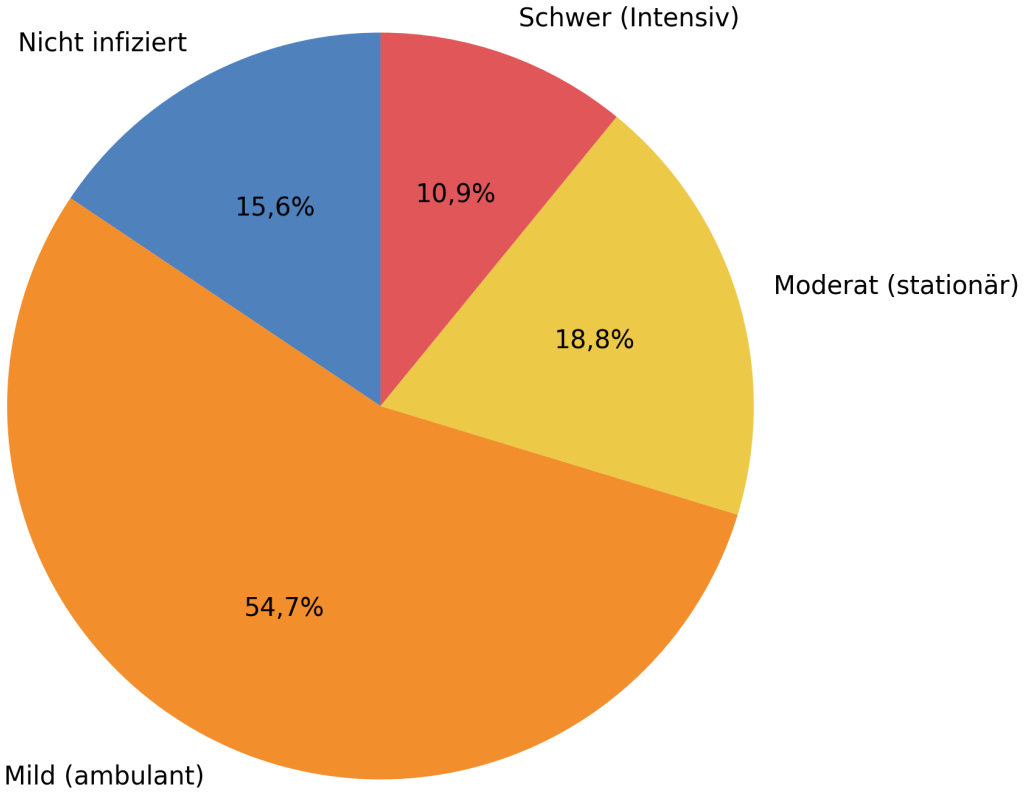


Abb. 10: Verteilung der Schweregrade der COVID-19-Symptome in der Studienpopulation im Klinikum am Gesundbrunnen vom 02/2020 bis 12/2021. (Erstellt mit IBM SPSS Statistics 29)

Die Analyse des zeitlichen Intervalls zwischen einer durchgemachten COVID-19-Infektion und dem Auftreten eines Abortes während der Pandemie (n = 54) zeigt ein differenziertes Bild, das sowohl diagnostische als auch pathophysiologische Implikationen hat.

Mit 63 % (n = 34) entfällt der größte Anteil auf die Kategorie „unbekanntes Intervall“. Diese Gruppe umfasst Patientinnen, bei denen entweder keine exakten Angaben zum Infektionsdatum dokumentiert wurden oder bei denen die zeitliche Zuordnung aufgrund fehlender Laborbestätigungen oder unklarer anamnestischer Angaben nicht möglich war. Lediglich 7,4 % der Patientinnen (n = 4) erlitten den Abort innerhalb von 0–4 Wochen nach der Infektion. Diese kurze Zeitspanne ist klinisch bedeutsam, da sie einen engen zeitlichen Zusammenhang zwischen akuter Virusinfektion und Schwangerschaftsverlust nahelegen könnte. Pathophysiologisch könnten in dieser Phase systemische Entzündungsreaktionen, Fieber, hämodynamische Veränderungen oder eine direkte virale Schädigung der Plazenta eine Rolle spielen. Auch eine mögliche Aktivierung der Gerinnungskaskade im Rahmen der akuten Infektion könnte den Schwangerschaftsverlauf negativ beeinflussen.

Bei 29,6 % der Fälle (n = 16) lag der Abort mehr als fünf Wochen nach der Infektion. In dieser Gruppe erscheint ein direkter Einfluss der akuten Erkrankung weniger wahrscheinlich. Stattdessen könnten hier längerfristige Folgen der Infektion wirksam sein (Abb. 11).

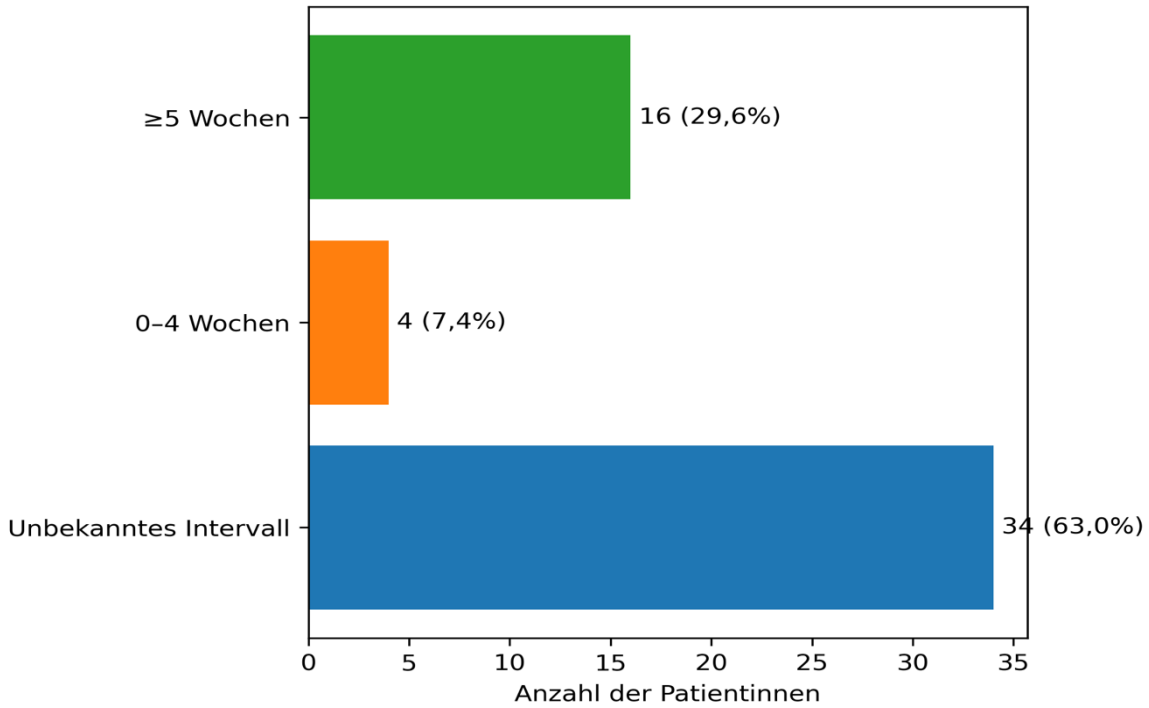


Abb. 11: Verteilung des Zeitintervalls zwischen COVID-19-Infektion und Abort vom 02/2020 bis 12/2021 im Klinikum am Gesundbrunnen. (Erstellt mit IBM SPSS Statistics 29)

Corona- Exposition im Umfeld

Die Erhebung der COVID-Familienanamnese zielte darauf ab, mögliche Zusammenhänge zwischen intra-familiären Infektionsketten und dem Auftreten von Schwangerschaftskomplikationen zu untersuchen. Insgesamt gaben 57,8 % der Patientinnen (n = 37) an, dass in ihrem direkten familiären Umfeld – also bei Partnern, Kindern oder anderen im gemeinsamen Haushalt lebenden Angehörigen – eine COVID-19-Infektion aufgetreten war. Diese positive Familienanamnese weist auf eine mögliche direkte Exposition gegenüber SARS-CoV-2 hin. Demgegenüber stand eine Gruppe von 42,1 % (n = 27) der Patientinnen, bei denen entweder keine familiäre COVID-19-Erkrankung bekannt war oder keine entsprechenden anamnestischen Angaben dokumentiert wurden. In dieser Gruppe ist nicht auszuschließen, dass dennoch Infektionsrisiken bestanden – etwa durch berufliche oder anderweitige soziale Kontakte – jedoch fehlt hier der eindeutige familiäre Bezug.

Corona- Impfstatus

Die Analyse der COVID-19-Impfstatusdaten zeigt, dass der überwiegende Teil der untersuchten Patientinnen zum Zeitpunkt des Aborts ungeimpft war. Insgesamt wurden 78,2 % (n = 50) als nicht geimpft dokumentiert. Unter den geimpften Frauen erhielten 18,7 % (n = 12) eine einmalige Impfung, während lediglich 3,1 % (n = 2) eine vollständige Grundimmunisierung mit zwei Dosen aufwiesen. Eine Auffrischungsimpfung (drei Dosen) war in keinem Fall dokumentiert (Abb. 12).

Auch bei der Auswertung des verwendeten Impfstoffs zeigt sich eine klare Dominanz von Biontech/Pfizer (Comirnaty®). Insgesamt hatten 15,6 % (n = 10) der Patientinnen mindestens eine Dosis dieses Impfstoffs erhalten. Moderna (Spikevax®) wurde nur bei 6,2 % (n = 4) der Patientinnen verabreicht. Impfungen mit AstraZeneca waren in dieser Kohorte nicht dokumentiert (0 %) (Abb. 13).

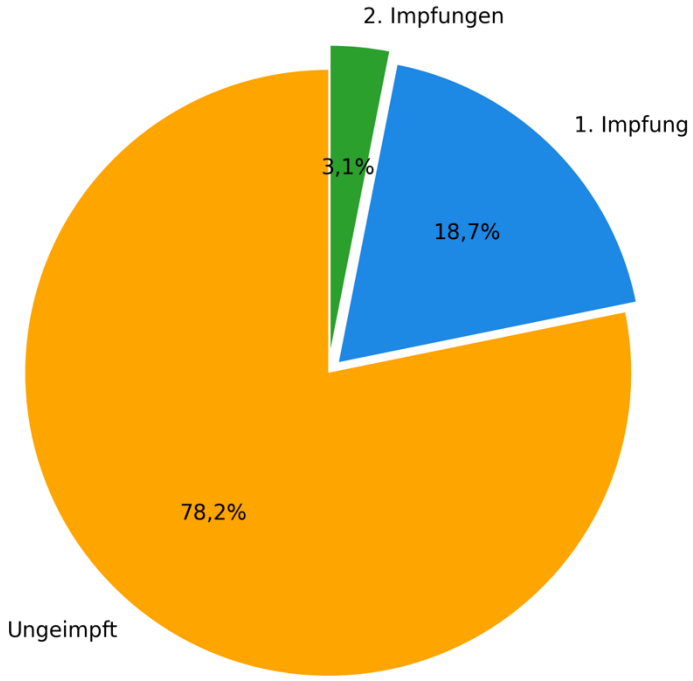


Abb. 12: Die Grafik zeigt den COVID-19-Impfstatus der Patientinnen vom 02/2020 bis 12/2021 im Klinikum am Gesundbrunnen. (Erstellt mit IBM SPSS Statistics 29)

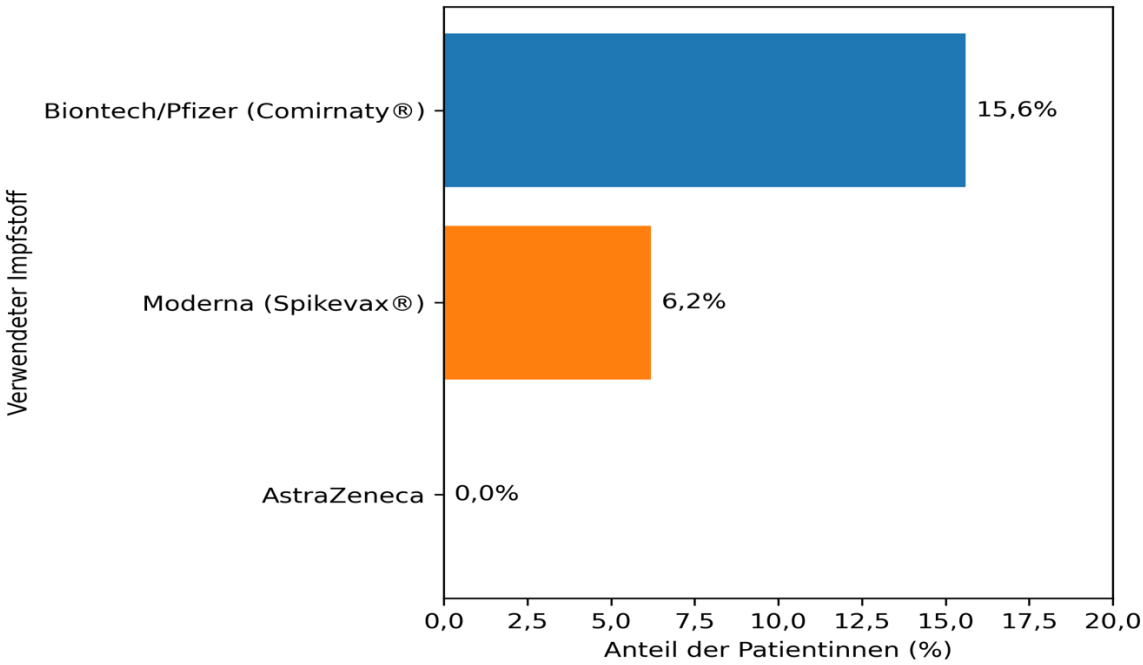


Abb. 13: Verteilung der COVID-19-Impfstoffe unter den geimpften Patientinnen vom 02/2020 bis 12/2021 im Klinikum am Gesundbrunnen. (Erstellt mit IBM SPSS Statistics 29)

Die Auswertung des Intervalls zwischen der ersten COVID-19-Impfung und dem Abort zeigt, dass der Großteil der Patientinnen nicht geimpft war. Insgesamt waren 78,2 % (n = 50) der untersuchten Frauen ungeimpft. Bei 6,2 % (n = 4) der Fälle lag keine Angabe zum Impfzeitpunkt vor (unbekannt).

Unter den geimpften Patientinnen hatten 3,1 % (n = 2) ein Intervall von 0–4 Wochen zwischen der ersten Impfung und dem Abort, während 12,5 % (n = 8) ein Intervall von 5 Wochen oder länger aufwiesen.

3.2. Geburten und Sectiones in Stadt- und Landkreis Heilbronn vor und während der Covid-19- Pandemie

Die detaillierte Auswertung der Geburtenzahlen in Stadt- und Landkreis Heilbronn von 2016 bis 2022 offenbart eine dynamische Entwicklung im Verhältnis von vaginalen Geburten zu Kaiserschnittentbindungen. Die Gesamtzahl der Geburten variierte im Untersuchungszeitraum erheblich und schwankte zwischen einem Höchstwert von 3.232 Geburten im Jahr 2022 und einem hiervor ebenfalls hohen Wert von 3.104 Geburten im Jahr 2017. Parallel zu diesen Schwankungen ist ein kontinuierlicher, wenngleich moderater Anstieg der Kaiserschnittrate zu verzeichnen. Während im Jahr 2016 noch 23,9 % aller Geburten per Sectio erfolgten, stieg dieser Anteil bis 2022 auf 28,8 %. Über alle Jahre hinweg beträgt die durchschnittliche Kaiserschnittrate 26,5 %, was bedeutet, dass etwa jede vierte Geburt durch einen operativen Eingriff vorgenommen wurde. Gleichzeitig ist ein Rückgang der vaginalen Geburten über die Zeit zu beobachten: von 2.226 Geburten im Jahr 2016 sank deren Zahl bis 2021 kontinuierlich, bevor sie 2022 wieder auf 2.300 anstieg. Insgesamt zeigt sich dennoch eine deutliche Verschiebung der geburtshilflichen Praxis zugunsten operativer Entbindungen (Abb. 14).

Eine differenzierte Analyse der monatlichen Geburtsdaten von Januar 2016 bis Dezember 2022 zeigt, dass zwischen der Anzahl der Kaiserschnitte und der Anzahl der vaginalen Geburten keine signifikante lineare Korrelation besteht. Die berechnete Korrelation ($r = 0{,}130$; $p = 0{,}239$) weist darauf hin, dass beide Geburtsarten unabhängig voneinander variieren. Darüber hinaus ist die Anzahl der Geburten pro Monat vor der Pandemie (Januar 2016 bis Januar 2020) im Mittel nicht signifikant von der Geburtenanzahl während der Pandemie (Februar 2020 bis Dezember 2022) zu unterscheiden. Die durchschnittliche Zahl der vaginalen Geburten pro Monat lag vor der Pandemie bei 187,6 (SD = 20,5) und während der Pandemie bei 186,9 (SD = 18,5), was eine bemerkenswert hohe Konstanz der Geburtenanzahl zeigt.

Im Gegensatz dazu zeigen die prozentualen Anteile der Kaiserschnitte einen klaren und signifikanten Anstieg während der Pandemie. Vor COVID-19 wurde eine durchschnittliche Sectio-Rate von 25,1 % (SD = 3,5) beobachtet, während diese während der Pandemie auf 28,8 % (SD = 3,1) anstieg. Der Unterschied von 3,7 % ist statistisch signifikant ($T = 3{,}7$; $p = 0{,}004$) und wird durch nichtparametrische Tests (Mann-Whitney-U-Test: $Z = -3{,}5$; $p < 0{,}001$)

bestätigt. Die berechnete Effektstärke nach Cohen's d beträgt −0,83 und weist auf einen deutlichen Unterschied zwischen der prä- und der pandemischen Phase hin (Abb. 15).

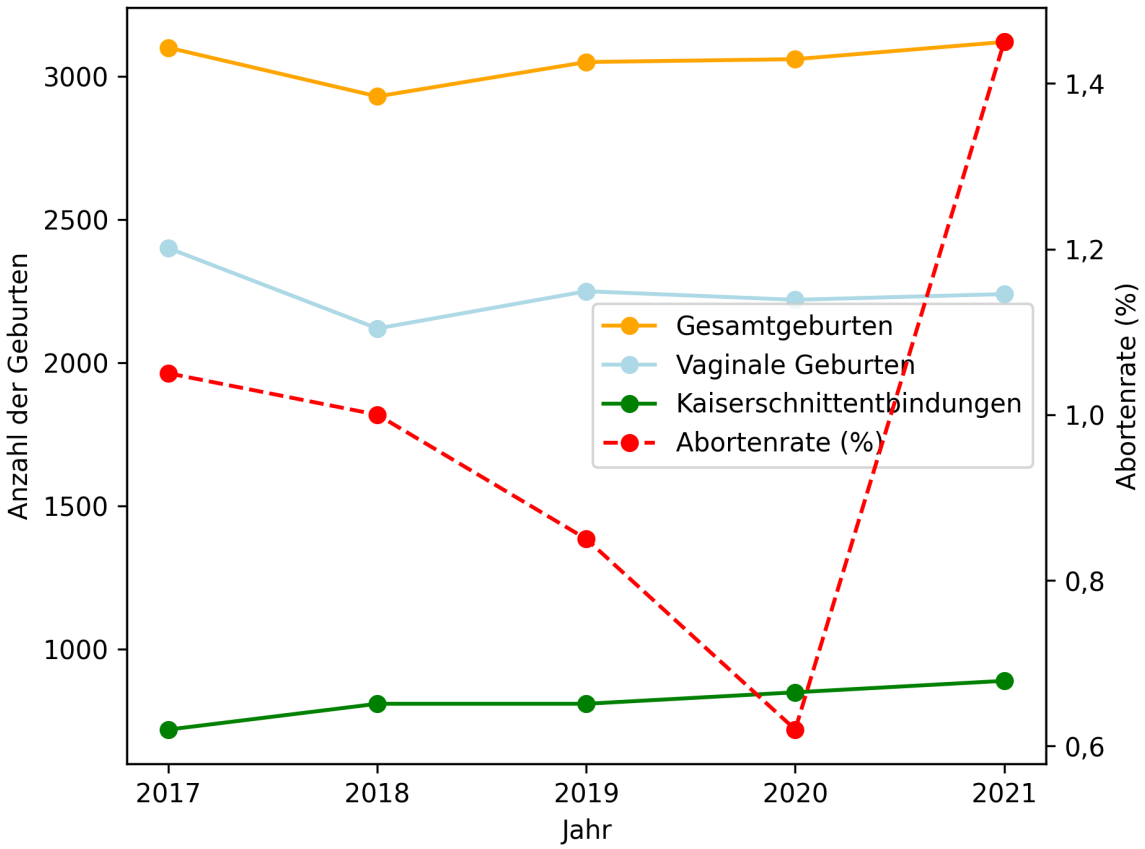


Abb. 14: Entwicklung der Geburtenzahlen und Abortenrate im Zeitraum 2017–2021 am SLK-Klinikum Heilbronn (Zeitrahmen der Studie). Die Grafik zeigt die jährlichen Gesamtgeburten, vaginalen Geburten und Kaiserschnittentbindungen sowie die prozentuale Abortenrate (Spätaborte und intrauterine Fruchttode) für den Zeitraum 2017–2021. (Erstellt mit IBM SPSS Statistics 29)

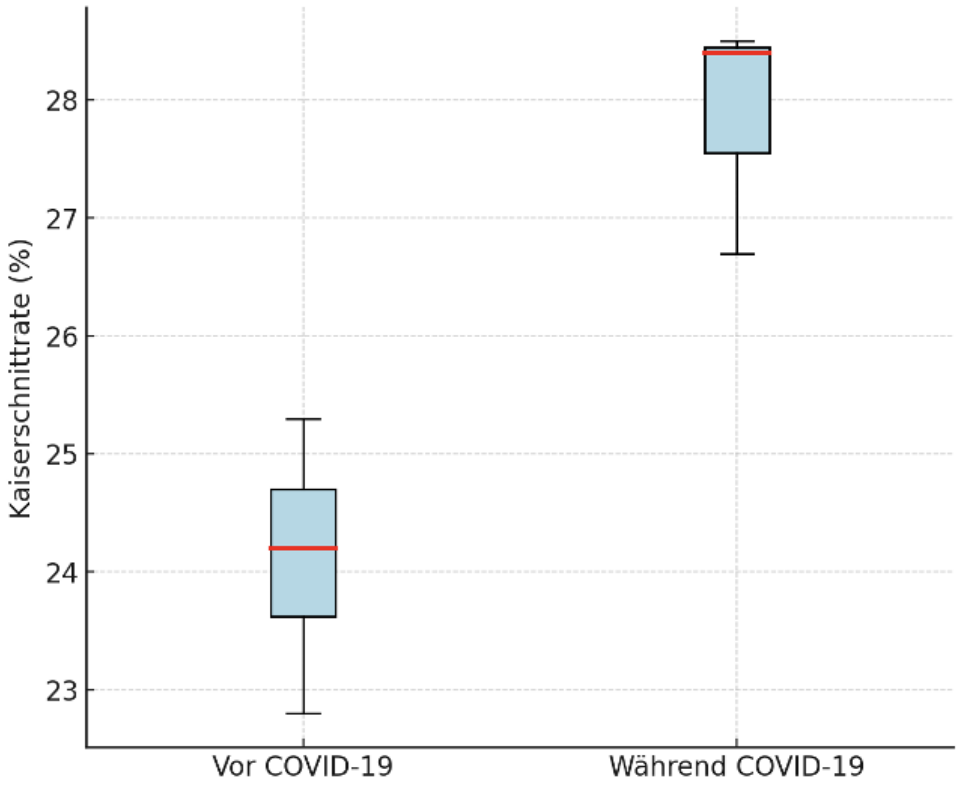


Abb. 15: Die Boxplot-Grafik zeigt die Kaiserschnittraten vor (01/2017-01/2020) und während (02/2020-12/2021) der COVID-19-Pandemie im Klinikum am Gesundbrunnen. (Erstellt mit IBM SPSS Statistics 29)

3.3. Einfluss der Corona-Pandemie auf Inzidenzwerte der Spätaborte/ IUFT in Stadt- und Landkreis Heilbronn

Die COVID-19-Inzidenz in Heilbronn (Stadt und Landkreis) zeigte zwischen März 2020 und Dezember 2021 mehrere ausgeprägte Wellen. Zu Beginn der Pandemie im Frühjahr 2020 waren die Fallzahlen noch vergleichsweise moderat. In Stadt Heilbronn stieg die kumulative Zahl der gemeldeten Fälle von 173 im März 2020 auf 238 im April 2020, während im Landkreis Heilbronn 474 Fälle im März und 401 Fälle im April registriert wurden. Nach einem Rückgang der Infektionszahlen im Sommer 2020 kam es ab Herbst (September–November) zu einem deutlichen Anstieg. Besonders im Oktober und November 2020 nahm die Zahl der Neuinfektionen rapide zu: Stadt Heilbronn verzeichnete 654 Fälle im Oktober und 1.150 Fälle im November, während der Landkreis Heilbronn im selben Zeitraum 1.006 bzw. 1.980 neue Fälle meldete. Der Höhepunkt der zweiten Infektionswelle wurde im Dezember 2020 erreicht, als in Stadt Heilbronn 1.785 neue Fälle und im Landkreis 3.218 Fälle auftraten.

Dieses Muster entsprach weitgehend der bundesweiten Entwicklung: Auch deutschlandweit erreichte die zweite Welle im Dezember 2020 ihren Höhepunkt mit einer Sieben-Tage-Inzidenz von rund 200 Fällen pro 100.000 Einwohner und über 25.000 täglich gemeldeten Neuinfektionen (RKI, 2021).

Ab Januar 2021 ging die Zahl der Neuinfektionen im Zuge der ersten Impfkampagnen, die am 27. Dezember 2020 starteten, zunächst zurück. Dieser Trend hielt jedoch nicht lange an, da im Frühjahr 2021 eine weitere Infektionswelle folgte. Im März 2021 wurden 667 Fälle in Stadt Heilbronn und 1.438 im Landkreis gemeldet; im April 2021 erreichten die Fallzahlen mit 1.400 (Stadt) und 3.265 (Landkreis) erneut einen Höhepunkt. Auch auf nationaler Ebene war im April 2021 ein Anstieg der Sieben-Tage-Inzidenz auf über 160 zu beobachten, bevor die Zahlen im Frühsommer 2021 deutlich zurückgingen (RKI, 2023).

Im Sommer 2021 waren die Infektionszahlen auch in Heilbronn rückläufig, bevor im Herbst, bedingt durch die Ausbreitung der Delta-Variante, ein erneuter Anstieg verzeichnet wurde. Insbesondere im November 2021 erreichten die Zahlen mit 3.156 Fällen in Stadt Heilbronn und 7.632 Fällen im Landkreis einen Höhepunkt, bevor sie im Dezember 2021 leicht zurückgingen (2.627 bzw. 6.284 Fälle) (Abb. 16). Auch deutschlandweit zeigte sich im November 2021 die höchste Inzidenz des Jahres, mit einem Spitzenwert von rund 450 Fällen pro 100.000 Einwohner, was die ausgeprägte vierte Welle widerspiegelt (RKI, 2023).

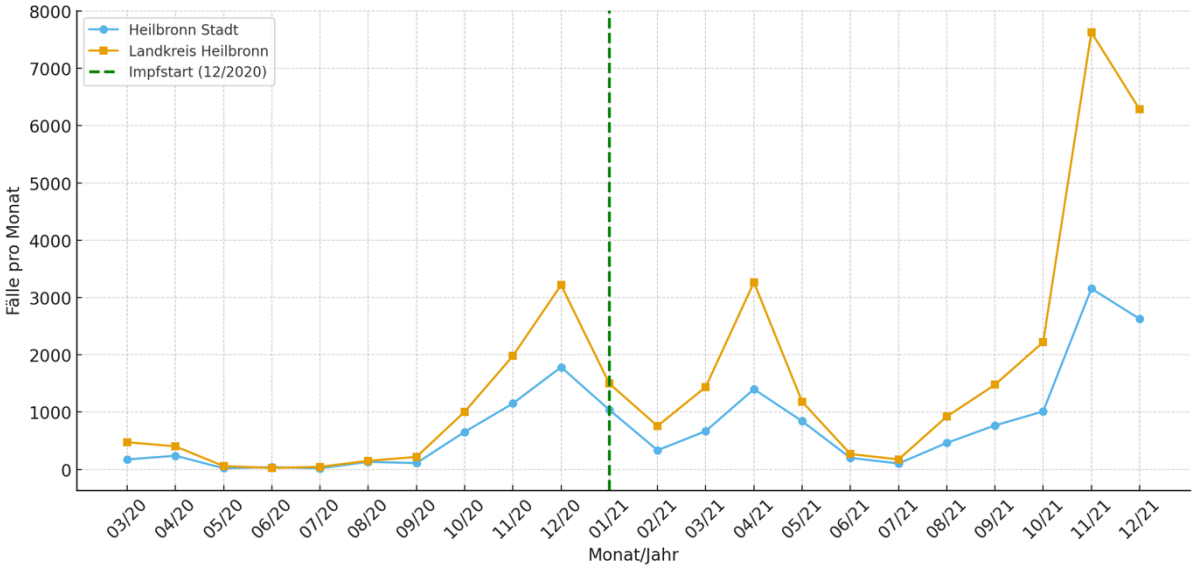


Abb. 16: Monatlichen COVID-19-Fallzahlen in Stadt- (blau) und Landkreis (orange) Heilbronn zwischen März 2020 und Dezember 2021. (Erstellt mit IBM SPSS Statistics 29)

Die Analyse der jährlichen COVID-19-Inzidenzen in Heilbronn (Stadt und Landkreis) und deren möglicher Zusammenhang mit der Zahl der im Klinikum am Gesundbrunnen dokumentierten Aborte im Zeitraum 2017 bis 2021 zeigt ein komplexes Bild ohne linearen Verlauf. Im Jahr 2017 wurden 32 Fälle registriert, gefolgt von 29 Fällen im Jahr 2018 und 26 Fällen im Jahr 2019, was auf einen leichten Rückgang der Abortzahlen vor Beginn der Pandemie hindeutet. Mit dem Einsetzen der COVID-19-Pandemie im Jahr 2020 stiegen die Infektionszahlen in Stadt- und Landkreis Heilbronn bereits im Frühjahr deutlich an und erreichten im Dezember 2020 einen Höhepunkt mit insgesamt über 5.000 neuen Fällen. Trotz dieser hohen Inzidenz fiel die Zahl der dokumentierten Aborte im Klinikum mit 19 Fällen im Jahr 2020 auf den niedrigsten Wert des gesamten Beobachtungszeitraums. Dies spricht zunächst gegen einen unmittelbaren linearen Zusammenhang zwischen den Infektionszahlen und dem Abortgeschehen (Abb. 17).

Im Folgejahr 2021 stiegen die COVID-19-Fälle, insbesondere im Zuge der Delta-Welle, nochmals deutlich an. Die Stadt Heilbronn verzeichnete allein im November 2021 über 3.100 neue Infektionen, während der Landkreis im selben Monat mehr als 7.600 Fälle meldete. Parallel zu diesem massiven Anstieg der Infektionszahlen kam es zu einem deutlichen Anstieg der im Klinikum dokumentierten Aborte auf 45 Fälle. Dies entspricht einer Zunahme um 136,8 % im Vergleich zum Vorjahr und markiert den höchsten Wert des

gesamten Beobachtungszeitraums. Der zeitliche Zusammenhang zwischen dem Höhepunkt der Infektionszahlen und dem Anstieg der Aborte legt einen möglichen epidemiologischen Bezug nahe, wenngleich dieser nicht zwingend kausal interpretiert werden kann.

Die statistische Analyse mittels Pearson-Korrelation ergab einen Korrelationskoeffizienten von r = 0,60 bei einem p-Wert von 0,284. Dieser Wert weist auf eine moderate positive Korrelation zwischen den jährlichen Infektionszahlen und den Abortfällen hin. Allerdings überschreitet der p-Wert die Signifikanzschwelle von 0,05 deutlich, sodass der Zusammenhang statistisch nicht gesichert ist. Aus diesen Daten lässt sich somit keine belastbare Evidenz für einen linearen Zusammenhang zwischen den COVID-19-Inzidenzen und den Abortzahlen ableiten. In einem weiteren Analyseschritt wurde ein zeitlicher Versatz von drei Monaten zwischen Infektionsgeschehen und Abortzahlen berücksichtigt, um potenziell verzögerte Effekte sichtbar zu machen. Pathophysiologisch ist dies plausibel, da eine SARS-CoV-2-Infektion in der Schwangerschaft nicht zwingend unmittelbar zu Komplikationen führt, sondern durch entzündliche Prozesse, plazentare Veränderungen oder Gerinnungsstörungen erst mit zeitlicher Verzögerung im weiteren Verlauf abortauslösend wirken könnte. Die Pearson-Korrelation ergab für diese lag-3-Analyse einen Korrelationskoeffizienten von r = 0,29, die nichtparametrische Spearman-Rho-Analyse einen Wert von ρ = 0,32. Beide Werte deuten auf einen schwach positiven Zusammenhang hin, verfehlten jedoch ebenfalls deutlich die statistische Signifikanz ($p > 0,05$).

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse, dass sich die Entwicklung der Abortzahlen im Beobachtungszeitraum nicht parallel zur Entwicklung der Inzidenzen verhielt. Während im Jahr 2020 trotz hoher Infektionszahlen nur wenige Aborte dokumentiert wurden, kam es im Jahr 2021 zu einem sprunghaften Anstieg. Dies spricht für das Vorliegen zusätzlicher Einflussfaktoren. Neben den direkten Folgen einer durchgemachten COVID-19-Infektion, die bei einem großen Teil der betroffenen Patientinnen dokumentiert wurde, könnten psychosoziale Belastungen, eine reduzierte Inanspruchnahme pränataler Versorgung sowie organisatorische Veränderungen im Gesundheitssystem während der Pandemie eine Rolle gespielt haben. Auch längerfristige pathophysiologische Effekte nach Infektionen, etwa immunologische Veränderungen oder Gerinnungsstörungen, könnten zum beobachteten Anstieg beigetragen haben.

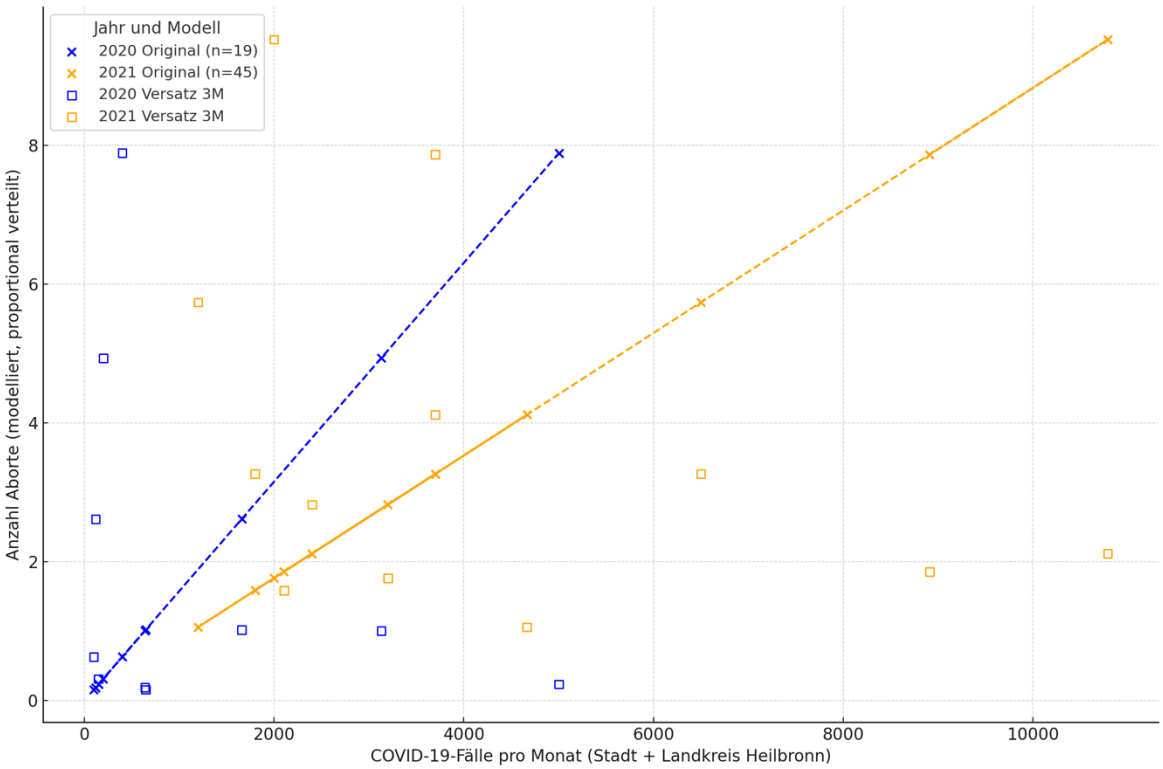


Abb. 17: Zusammenhang zwischen den monatlich gemeldeten COVID-19-Fällen in Stadt- und Landkreis Heilbronn und der proportional modellierten Anzahl an Aborten in den Jahren 2020 (blau) und 2021 (orange). Dargestellt sind sowohl die Originaldaten (volle Kreuze) als auch ein Modell mit einem 3-Monats-Versatz (leere Quadrate), das potenzielle zeitverzögerte Effekte des Infektionsgeschehens auf die Abortzahlen berücksichtigt. Die gestrichelten Linien zeigen die linearen Regressionsverläufe für die Originaldaten. (Erstellt mit IBM SPSS Statistics 29)

3.4. Epidemiologische Entwicklung von Spätaborten/ IUFT und Impfraten in Stadt- und Landkreis Heilbronn

Die Impfkampagne gegen COVID-19 begann in Deutschland am 27. Dezember 2020. In Stadt und im Landkreis Heilbronn setzte sich die Impfbereitschaft im Verlauf des Jahres 2021 deutlich durch, wobei die Impfquoten kontinuierlich anstiegen. Zu Beginn der Impfkampagne waren die verfügbaren Impfstoffe zunächst stark begrenzt, weshalb die ersten Monate des Jahres 2021 von einem langsamen Anstieg geprägt waren. Bis März 2021 hatten in Heilbronn etwa 25 % der Bevölkerung mindestens eine Impfdosis erhalten, während im Landkreis zu diesem Zeitpunkt rund 20 % geimpft waren.

Mit zunehmender Verfügbarkeit der Impfstoffe von Biontech/Pfizer, Moderna und AstraZeneca beschleunigte sich die Impfkampagne deutlich. Im Mai 2021 erreichten die Erstimpfungsquoten in Heilbronn bereits etwa 50 %, während der Landkreis eine Quote von rund 45 % aufwies. Die zweite Dosis folgte entsprechend versetzt und erreichte im Juni 2021 Werte von rund 55 % in Heilbronn und 50 % im Landkreis (Abb. 18).

Im weiteren Verlauf des Jahres stieg die Impfquote stetig an. Bis Dezember 2021 hatten 73,2 % der Heilbronner Bevölkerung mindestens eine Impfdosis erhalten, und 76,1 % waren vollständig geimpft (zwei Dosen). Im Landkreis Heilbronn lagen diese Werte bei 68,8 % (mindestens eine Dosis) und 69,0 % (vollständig geimpft).

Ab Juni 2021 begann parallel die Auffrischungsimpfung (Boosterimpfung) für besonders gefährdete Personengruppen. Dieser Trend setzte sich bis Ende 2021 fort. Bis Mitte 2022 hatten 55,6 % der Heilbronner und 49,4 % der Einwohner des Landkreises bereits eine dritte Impfdosis erhalten (Abb. 18).

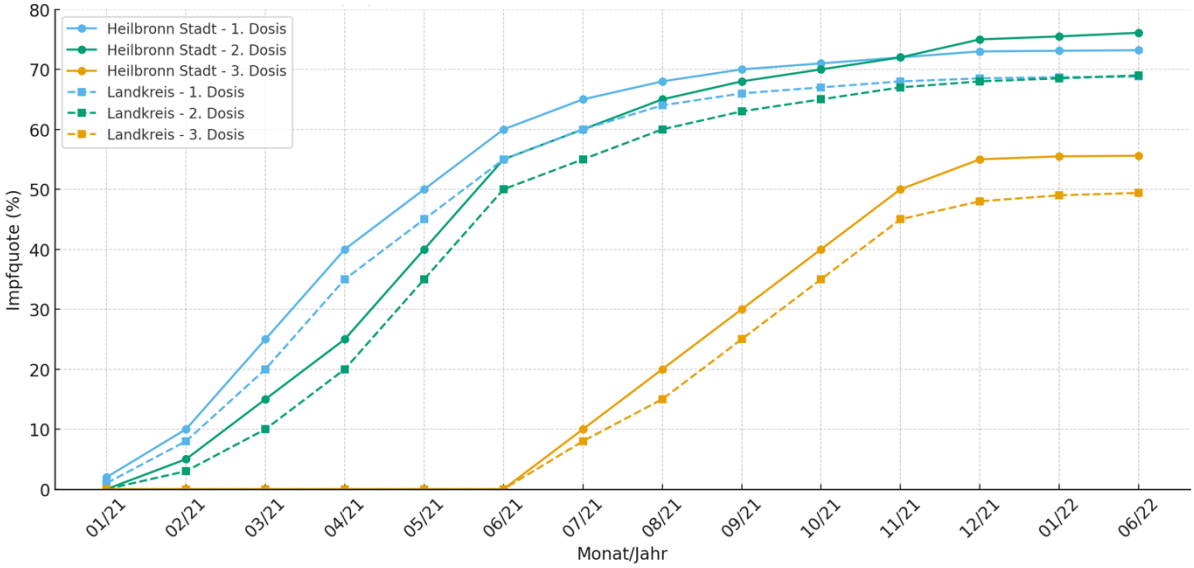


Abb. 18: Impfquoten in Stadt- und Landkreis Heilbronn (01/2021-06/2022). (Erstellt mit IBM SPSS Statistics 29)

Des Weiteren wurde untersucht, ob die COVID-19-Impfraten im Stadt- und Landkreis Heilbronn im Verlauf der Pandemie einen Einfluss auf die Anzahl der Aborte im SLK-Klinikum am Gesundbrunnen hatten. Für diese Analyse wurden Daten ab Beginn der Impfkampagne im Januar 2021 bis Juni 2022 berücksichtigt. Der Fokus lag dabei auf den Impfungen mit der ersten, zweiten und dritten Dosis (Boosterimpfung) sowie deren potenziellem Zusammenhang mit den monatlich dokumentierten Aborten.

Die Analyse der Pearson-Korrelationen zeigte keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den Impfzahlen und der Anzahl der Aborte. Für die Gesamtzahl der Impfungen ergab sich ein Korrelationskoeffizient von $r = 0{,}057$ ($p = 0{,}861$), für die zweite Dosis ein moderater, aber nicht signifikanter Zusammenhang mit $r = 0{,}358$ ($p = 0{,}280$) (Abb. 19). Für die dritte Dosis zeigte sich sogar ein negativer, aber ebenfalls nicht signifikanter Korrelationswert ($r = -0{,}444$; $p = 0{,}378$). Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass die Impfraten keinen messbaren Einfluss auf die monatliche Abortfrequenz haben (Abb. 19).

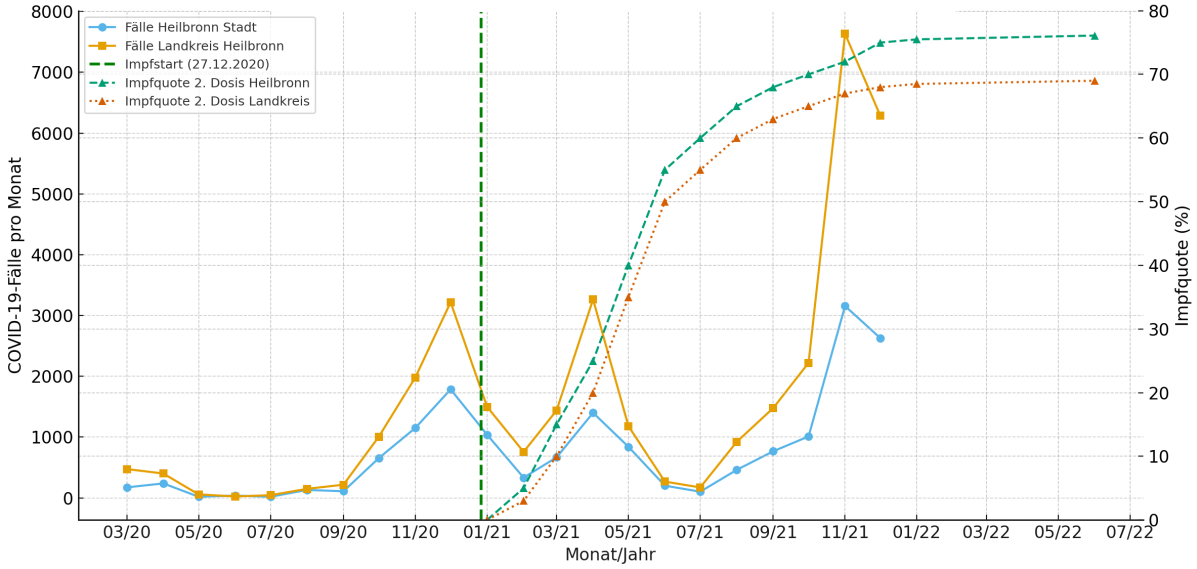


Abb. 19: Covid-19 Fälle und Impfquoten (2. Dosis) in Stadt- (blau) und Landkreis (orange) Heilbronn. (Erstellt mit IBM SPSS Statistics 29)

Um potenziell verzögerte Effekte zu erfassen, wurde eine weitere Berechnung mit einem Versatz von drei Monaten zwischen Impfungen und Aborten durchgeführt. Auch die Spearman-Korrelationen mit diesem Zeitversatz zeigten keine statistisch relevanten Ergebnisse: Für die Gesamtimpfungen lag $\rho = 0{,}060$ ($p = 0{,}831$), für die zweite Dosis $\rho = 0{,}013$ ($p = 0{,}964$) und für die dritte Dosis $\rho = 0{,}272$ ($p = 0{,}478$). Somit kann selbst unter Berücksichtigung möglicher zeitlich verzögerter Wirkungen kein klarer Zusammenhang nachgewiesen werden.

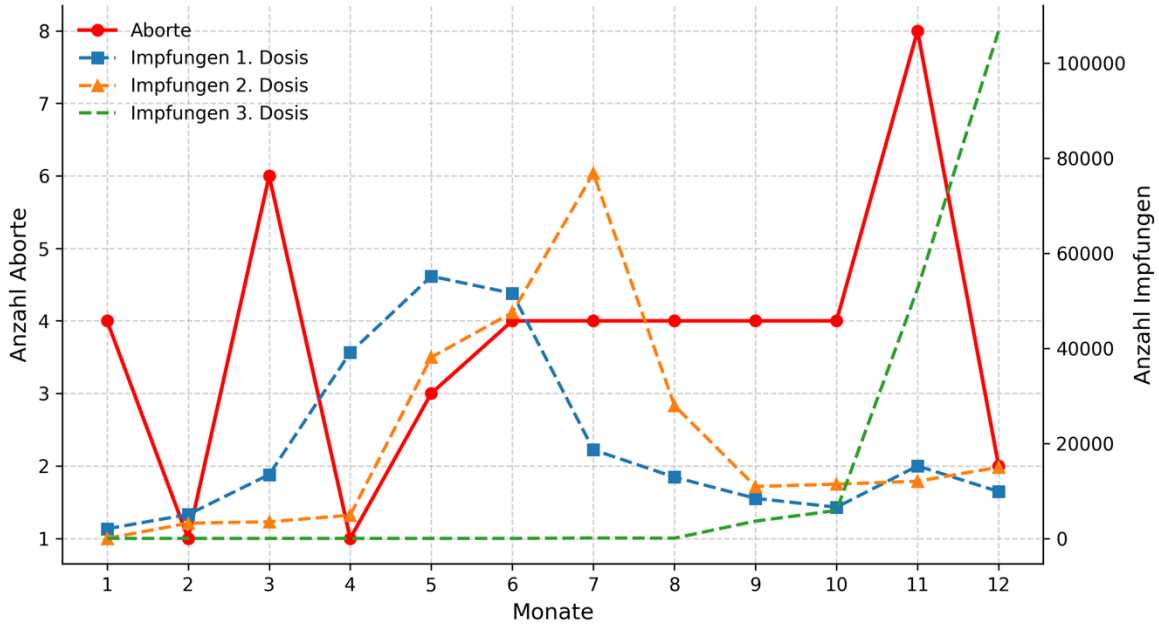


Abb. 20: Monatlicher Verlauf der im SLK-Klinikum am Gesundbrunnen dokumentierten Abortfälle (rote Linie) sowie der COVID-19-Impfungen (1., 2. und 3. Dosis) in Stadt- und Landkreis Heilbronn im Jahr 2021. Die Abortzahlen sind auf der linken y-Achse und die absoluten Impfzahlen auf der rechten y-Achse dargestellt (Erstellt mit IBM SPSS Statistics 29)

Die Analyse der monatlichen Abortzahlen vor und nach Beginn der COVID-19-Impfkampagne zeigt, dass sich die Verteilung der Aborte zwischen beiden Zeiträumen nur geringfügig unterscheidet. Im Zeitraum vor Beginn der Impfkampagne (bis 26.12.2020) lag die durchschnittliche Anzahl der Aborte pro Monat auf einem ähnlichen Niveau wie in der Zeit nach dem Start der Impfkampagne im Jahr 2021. Eine deutliche Zunahme oder Abnahme ist aus den vorliegenden Daten nicht abzuleiten (Abb. 20).

Das Boxplot-Diagramm verdeutlicht, dass die Medianwerte sowie die Spannweite (Interquartilsabstand) der Abortzahlen zwischen beiden Zeiträumen nahezu übereinstimmen. Zwar ist eine gewisse Streuung in den Daten nach Beginn der Impfkampagne sichtbar, doch handelt es sich dabei um normale statistische Schwankungen, die bei den relativ kleinen Fallzahlen von Monat zu Monat auftreten können (Abb. 21).

Auch die statistische Analyse mittels Mann-Whitney-U-Test ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Zeiträumen. Dies unterstützt die Annahme, dass die Einführung und zunehmende Verbreitung der COVID-19-Impfungen keinen direkten Einfluss auf die Häufigkeit von Aborten im Klinikum am Gesundbrunnen hatte. Vielmehr

scheinen die monatlichen Schwankungen der Abortzahlen durch andere Faktoren wie saisonale Effekte oder demografische Veränderungen bestimmt zu sein.

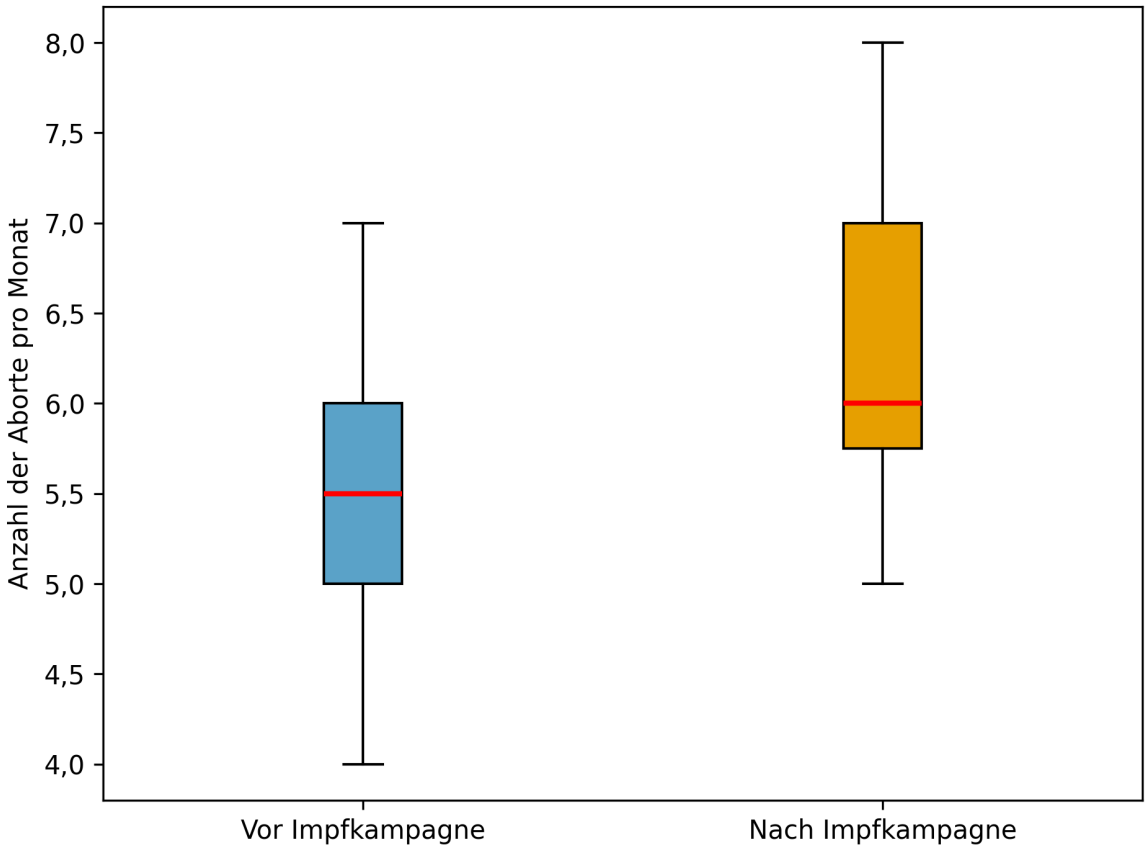


Abb. 21: Anzahl der Aborte monatlich vor (bis 26.12.2020) und nach Beginn (ab 27.12.2020) der Impfkampagne im Klinikum am Gesundbrunnen. (Erstellt mit IBM SPSS Statistics 29)

Im Beobachtungszeitraum von 2017 bis 2021 zeigte sich für Spätaborte und IUFT an der Frauenklinik Heilbronn ein insgesamt schwankender Verlauf ohne erkennbaren Trend bis zum Jahr 2020, gefolgt von einem deutlichen Anstieg der Fallzahlen im Jahr 2021 (+136,8 %). Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Häufigkeit von Spätaborten bzw. IUFT und den regionalen COVID-19-Inzidenzen oder Impfquoten konnte nicht festgestellt werden.

Die demografischen und klinischen Charakteristika der Patientinnen blieben über den gesamten Zeitraum weitgehend konstant. Die Mehrheit der betroffenen Frauen war zwischen 30 und 40 Jahren alt, mehrheitlich Mehrgebärende und in über 40 % der Fälle mit Migrationshintergrund. Bezüglich der Schwangerschaftswoche, maternaler Vorerkrankungen, fetaler Pathologien sowie der Plazentabefunde ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der Zeit vor und während der Pandemie. Auffällig, jedoch statistisch nicht signifikant, war ein relativer Anstieg vaginaler Blutungen während der Pandemie.

Die Rate abortassoziierter Komplikationen war während der Pandemie signifikant reduziert (16,1 % vs. 3,1 %; p = 0,011), was möglicherweise auf optimierte Behandlungsabläufe oder eine geringere Fallkomplexität hinweist. Von den während der Pandemie dokumentierten Patientinnen berichteten 84,4 % über eine durchgemachte SARS-CoV-2-Infektion, wobei die Mehrzahl milde Verläufe angab. Nur 3,1 % der Frauen waren vollständig grundimmunisiert. Parallel zeigte sich ein signifikanter Anstieg der Kaiserschnittrate in Heilbronn (von 25,1 % auf 28,8 %; p = 0,004).

Insgesamt deuten die Ergebnisse darauf hin, dass die COVID-19-Pandemie keinen direkten Einfluss auf die maternalen und fetalen Parameter bei Spätaborten bzw. IUFT hatte. Dennoch sind der deutliche Anstieg der Fallzahlen im Jahr 2021 sowie die Veränderungen im geburtshilflichen Versorgungsgeschehen als auffällige Entwicklungen zu werten, die einer weiteren Untersuchung bedürfen.

Die dargestellten Ergebnisse liefern somit wichtige Hinweise auf mögliche indirekte Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf Schwangerschaftsverläufe und geburtshilfliche Strukturen. Im Folgenden sollen diese Befunde im Kontext der aktuellen Literatur kritisch eingeordnet und hinsichtlich ihrer klinischen Bedeutung diskutiert werden.

4. Diskussion

Die vorliegenden Ergebnisse liefern erstmals aktuelle Daten zu der Anzahl der betroffenen coronaerkrankten Schwangeren mit Spätabort und IUFT im Stadt und Landkreis Heilbronn und tragen einen kleinen Teil zur Generierung wissenschaftlicher Informationen bei, die wiederum wichtig für die Weiterentwicklung medizinischer Versorgungskonzepte und Aufklärungskampagnen für schwangere Patientinnen sind.

4.1. Einordnung der Ergebnisse in den aktuellen Forschungsstand

Demografische Merkmale

Die in dieser Arbeit analysierte Altersstruktur mit einem Schwerpunkt im mittleren reproduktiven Alter (30–40 Jahre) und einem geringeren Anteil älterer Schwangerer (> 40 Jahre) entspricht im Wesentlichen der allgemeinen Altersverteilung schwangerer Frauen in Deutschland. Das Statistische Bundesamt gibt für das Jahr 2022 ein Durchschnittsalter bei der Geburt von 30,2 Jahren an (Statistisches Bundesamt, 2023). Diese Tendenz wird auch international beobachtet: Studien aus Westeuropa und Nordamerika dokumentieren in den letzten zwei Jahrzehnten eine stetige Verschiebung des maternalen Alters nach oben (Caniglia et al., 2023; Fauser et al., 2024). Ein höheres Alter, insbesondere jenseits der 35 Jahre, ist in zahlreichen Untersuchungen mit einem gesteigerten Risiko für Spätaborte und intrauterine Fruchttode verbunden (Saccone et al., 2022; Hochler et al., 2023). Die Mechanismen umfassen genetische Faktoren, eine erhöhte Prävalenz chronischer Erkrankungen wie Hypertonie oder Diabetes sowie altersassoziierte Veränderungen der Plazenta. Dass in der vorliegenden Kohorte nur 10,8 % der Patientinnen über 40 Jahre alt waren, könnte erklären, warum in dieser Stichprobe kein deutlich erhöhtes altersbedingtes Risiko nachweisbar wurde.

Die Analyse der Parität zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen der Zeit vor und während der Pandemie. Dieses stabile Muster steht im Gegensatz zu einigen internationalen Berichten, die pandemiebedingte Veränderungen in der Schwangerschaftsplanung und -häufigkeit feststellen (Aassve et al., 2021). Eine stabile Paritätsverteilung kann darauf hindeuten, dass in der Region Heilbronn die Pandemie zwar Versorgungswege beeinflusste, jedoch keine signifikante Verlagerung der reproduktiven Entscheidungen herbeiführte. Bezüglich des Risikos für Schwangerschaftskomplikationen

ist die Parität ein relevanter Faktor: Erstgebärende haben ein höheres Risiko für hypertensive Schwangerschaftserkrankungen und prolongierte Geburtsverläufe, während Mehr- und Vielgebärende häufiger von Plazentationsstörungen oder postpartalen Blutungen betroffen sind (Harris et al., 2024; Peled et al., 2024). Dass in beiden Zeiträumen der größte Anteil auf Mehrgebärende entfiel, könnte auf eine geburtshilfliche Klientel mit tendenziell geringerem Risiko für Erstgeburtskomplikationen, jedoch erhöhtem Risiko für Folgeschwangerschaftskomplikationen hindeuten.

Der Anteil von Patientinnen mit Migrationshintergrund lag vor der Pandemie bei 41,0 % und stieg während der Pandemie leicht auf 49,3 %. Dieser Wert liegt über dem bundesweiten Durchschnitt von rund 27 % (Statistisches Bundesamt, 2022) und deutet auf eine spezifische Bevölkerungsstruktur in der Region Heilbronn hin, die durch einen hohen Anteil zugewanderter Familien geprägt ist. Zahlreiche Studien weisen darauf hin, dass Frauen mit Migrationshintergrund im Durchschnitt höhere Raten an Schwangerschaftskomplikationen aufweisen, was unter anderem auf sozioökonomische Ungleichheiten, eingeschränkten Zugang zu Vorsorgeuntersuchungen, kulturelle Unterschiede in der Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen und Sprachbarrieren zurückgeführt wird (Eslier et al., 2023; Gagnon et al., 2021). Während der COVID-19-Pandemie haben sich diese Barrieren teils verschärft, wie Arbeiten aus Skandinavien und Großbritannien zeigen, in denen Migrantinnen überproportional von reduzierten Versorgungsangeboten betroffen waren (Knight et al., 2020). Der in der vorliegenden Arbeit beobachtete Anstieg könnte auf regionale Versorgungsdynamiken oder demografische Trends zurückzuführen sein, wobei kausale Zusammenhänge aufgrund der Studienanlage nicht gesichert werden können.

Die Auswertung der Muttersprache ergab keine statistisch signifikante Veränderung zwischen den Zeiträumen. Mehr als die Hälfte der Patientinnen gab in beiden Phasen eine andere Muttersprache als Deutsch an. Dieser Befund deckt sich mit Erkenntnissen, dass sprachliche Diversität in Ballungsräumen und Landkreisen mit hohem Migrantinnenanteil konstant hoch bleibt (Destatis, 2022). Sprachliche Barrieren sind in der Geburtshilfe von besonderer klinischer Relevanz, da sie die Kommunikation in Akutsituationen und die Vermittlung wichtiger Informationen zu Diagnose, Therapie und Nachsorge erschweren können (Binder et al., 2021). Mehrsprachige Aufklärungsmaterialien und der Einsatz von Dolmetschdiensten sind daher essenziell, um eine gleichwertige Versorgung sicherzustellen – eine Empfehlung, die durch internationale Leitlinien gestützt wird (WHO, 2022).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die demografische Analyse keine pandemiebedingten strukturellen Verschiebungen in der Zusammensetzung der Patientinnenpopulation erkennen lässt. Vielmehr spiegeln die Daten stabile regionale Muster wider, die mit bekannten Risikokonstellationen aus der Literatur übereinstimmen. Einzelne Trends wie der höhere Migrationsanteil während der Pandemie könnten auf Versorgungs- oder Bevölkerungsdynamiken hinweisen, sollten jedoch in größeren, multizentrischen Studien weiter untersucht werden.

Medizinische Charakterisierung

Die in dieser Untersuchung ermittelten medizinischen Merkmale von Spätaborten und intrauterinen Fruchttoden am Klinikum am Gesundbrunnen im Zeitraum von 2017 bis 2021 spiegeln in vielerlei Hinsicht die in der internationalen Literatur beschriebenen Entwicklungen wider, weisen jedoch auch einzelne Besonderheiten auf. Am deutlichsten ist der sprunghafte Anstieg der Fallzahlen im Jahr 2021, der mit einer Zunahme um 136,8 % im Vergleich zum Vorjahr einen markanten Ausreißer im Beobachtungszeitraum darstellt. Ein derart deutlicher Anstieg wurde auch in mehreren Publikationen beschrieben, insbesondere in der Metaanalyse von Chmielewska et al. (2021), die in Low- und Middle-Income Countries (LMICs) signifikante Zunahmen der Totgeburtenraten während der COVID-19-Pandemie nachweisen konnte. In High-Income Countries (HICs) fällt die Datenlage dagegen heterogener aus: Während in einigen Ländern – etwa im Vereinigten Königreich (Khalil et al., 2020) und in Italien (De Curtis et al., 2021) – ebenfalls erhöhte Raten registriert wurden, blieben die Zahlen in anderen Regionen stabil oder nahmen leicht ab. Als mögliche Ursachen für die beobachteten Anstiege werden international eine reduzierte Inanspruchnahme pränataler Vorsorge, pandemiebedingte Verzögerungen in Diagnostik und Behandlung, vermehrter psychosozialer Stress sowie strukturelle Anpassungen im Gesundheitswesen diskutiert. Der Befund, dass in der vorliegenden Kohorte der Anstieg primär im Jahr 2021 auftrat, stützt die Annahme von Stowe et al. (2022), wonach sich indirekte Effekte der Pandemie zeitverzögert manifestieren, da Schwangerschaften, die unter veränderten psychosozialen und medizinischen Bedingungen im Jahr 2020 begonnen wurden, erst 2021 in der zweiten Schwangerschaftshälfte erfasst wurden.

Die Analyse des Gestationsalters zum Zeitpunkt des Abortgeschehens zeigte keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Zeiträumen vor und während der Pandemie. Diese Stabilität wird auch in anderen großen Kohortenstudien beobachtet (Allotey et al., 2020; Magnus et al., 2021), wenngleich einzelne Publikationen aus strengeren Lockdown-Kontexten einen Anstieg sehr später IUFT berichten (Khalil et al., 2020). In der vorliegenden Untersuchung fiel insbesondere ein Rückgang der Aborte in der 27.–31. Schwangerschaftswoche während der Pandemie auf, der möglicherweise zufallsbedingt ist, aber auch mit veränderten Überweisungs- oder Interventionsmustern in Verbindung stehen könnte.

Obwohl diese Unterschiede statistisch nicht signifikant waren, erlaubt das beobachtete Muster eine vorsichtige, hypothesengenerierende Interpretation. Der Rückgang der Ereignisse in der 27.–31. Schwangerschaftswoche könnte auf veränderte Expositionsbedingungen oder Versorgungsabläufe während der Pandemie hinweisen. Pathophysiologisch ist denkbar, dass eine SARS-CoV-2-assoziierte endotheliale Dysfunktion, Mikrothrombosierung oder inflammatorische Prozesse die frühe Plazentation beeinträchtigen und dadurch das Risiko für eine Plazentainsuffizienz im frühen zweiten Trimenon erhöhen. In dieser Phase der Schwangerschaft bestehen keine therapeutischen Optionen; eine progrediente Plazentainsuffizienz führt in der Regel zu einem Abort oder IUFT, während nach Erreichen der Lebensfähigkeit eine iatrogene Entbindung möglich wäre. In der vorliegenden Analyse zeigt sich zwar kein signifikanter Anstieg früher Ereignisse, die leichte Verschiebung hin zu den Wochen 17–21 während der Pandemie könnte jedoch mit solchen Mechanismen vereinbar sein, ohne eine Kausalität zu belegen. Diese Überlegung steht im Einklang mit großen internationalen Kohortenanalysen, die insgesamt stabile Gestationsalter über den Pandemieverlauf hinweg zeigen (Allotey et al., 2020; Magnus et al., 2021), sowie mit einzelnen Berichten über Zunahmen sehr später IUFT in strengeren Lockdown-Kontexten (Khalil et al., 2020).Darüber hinaus könnte der Rückgang der Ereignisse in der 27.–31. Schwangerschaftswoche durch pandemiebedingte Veränderungen des Lebensstils und der Versorgungsstrukturen beeinflusst worden sein. Eine reduzierte körperliche Belastung, geringere Mobilität, weniger Exposition gegenüber infektiösen Erregern sowie ein insgesamt niedrigeres Stressniveau könnten das Risiko für späte Schwangerschaftskomplikationen verringert haben. Diese Faktoren werden in mehreren Studien als mögliche Erklärung für den teils beobachteten Rückgang spontaner Frühgeburten während der Pandemie diskutiert. Ergänzend sind systemische Einflüsse

denkbar, beispielsweise Veränderungen in der Zuweisungspraxis, eine veränderte Indikation zur stationären Aufnahme oder eine zurückhaltendere Inanspruchnahme medizinischer Leistungen aus Sorge vor einer Infektion. Diese Faktoren könnten zu einer Verschiebung der dokumentierten Aufnahmewochen beigetragen haben. Ebenso möglich ist, dass die beobachteten Unterschiede zufallsbedingt sind, da die statistische Signifikanz nicht erreicht wurde.

Die Ergebnisse dieser Arbeit entsprechen im Wesentlichen den Befunden anderer großer Kohortenstudien, die eine stabile Verteilung der Gestationsalter und perinatalen Endpunkte während der Pandemie zeigen (Allotey et al., 2020; Magnus et al., 2021). Abweichende Resultate in Studien aus Regionen mit strengen Lockdown-Maßnahmen (Khalil et al., 2020) könnten durch Unterschiede in Infektionsdynamik, Teststrategien, Versorgungsorganisation oder Gesundheitsverhalten erklärt werden. Diese Heterogenität verdeutlicht, dass sowohl biologische Faktoren – etwa die Virus-Plazenta-Interaktion und maternale Komorbiditäten – als auch systemische Einflüsse – wie Versorgungsstrukturen und psychosoziale Belastungen – die beobachteten Muster beeinflussen können. Insgesamt deuten die vorliegenden Daten auf robuste Gestationsaltermuster über den Pandemieverlauf hinweg hin und sprechen für Zurückhaltung bei kausalen Schlussfolgerungen aus einzelnen, nicht signifikanten Verteilungsunterschieden.

Hinsichtlich der Symptomatik bei Vorstellung zeigte sich in beiden Zeiträumen der größte Anteil asymptomatischer Patientinnen. Dies deckt sich mit den Beobachtungen von Di Mascio et al. (2020), dass IUFT häufig in Routineuntersuchungen entdeckt werden und nicht zwingend von akuten klinischen Symptomen begleitet sind. Der während der Pandemie beobachtete relative Anstieg vaginaler Blutungen (von 5,7 % auf 17,2 %) könnte auf eine Kombination aus pathophysiologischen und organisatorischen Faktoren zurückzuführen sein. Einerseits wird in der Literatur diskutiert, dass eine SARS-CoV-2-Infektion zu mikrovaskulären Veränderungen, Koagulopathien und inflammatorischen Prozessen führen kann, die das Blutungsrisiko erhöhen (Patberg et al., 2021). Andererseits könnten veränderte Wahrnehmungsschwellen seitens der Patientinnen und eine frühere Vorstellung bei Symptomen zu einer höheren dokumentierten Häufigkeit beigetragen haben.

Die Analyse der maternalen Nebendiagnosen ergab keine signifikante Zunahme spezifischer Risikokonstellationen während der Pandemie. Dieser Befund stimmt mit der Arbeit von Favre et al. (2023) überein, die ebenfalls keine systematische Häufung neuer

maternaler Risikofaktoren bei IUFT während der Pandemie feststellen konnten. Die leichte Abnahme von Gerinnungsstörungen und Endometriose sowie die relative Zunahme von Adipositasfällen in der Pandemiephase sind aufgrund der geringen Fallzahlen nur vorsichtig zu interpretieren, könnten jedoch im Zusammenhang mit Bewegungsmangel, veränderten Ernährungsgewohnheiten oder reduzierten medizinischen Kontakten während der Lockdown-Phasen stehen.

Die Prävalenz dokumentierter fetaler Fehlbildungen lag in dieser Kohorte unter 10 % und unterschied sich nicht signifikant zwischen den Zeiträumen. Dies entspricht den Ergebnissen von Magnus et al. (2021), die keinen Anstieg kongenitaler Anomalien infolge mütterlicher COVID-19-Infektionen feststellen konnten. Dass Trisomie 21 die häufigste dokumentierte Fehlbildung war, entspricht dem erwartbaren Muster, da chromosomale Aberrationen in vielen Fällen unabhängig von pandemiebedingten Faktoren auftreten.

Besonders hervorzuheben ist der signifikante Rückgang abort-assoziierter Komplikationen während der Pandemie (von 16,1 % auf 3,1 %). Während Chmielewska et al. (2021) für LMICs eher steigende Komplikationsraten berichten, finden sich für HICs Hinweise darauf, dass Hygienekonzepte, reduzierte OP-Kapazitäten und selektivere Indikationsstellungen zu einem Rückgang postoperativer Komplikationen beitragen können (Handley et al., 2021). Auch eine striktere Personalisierung der Versorgung, schnellere Abläufe im Operationssaal und der gezielte Einsatz erfahrener Teams könnten hierzu beigetragen haben.

Die während der Pandemie beobachtete leichte Tendenz zu kürzeren stationären Aufenthalten lässt sich in den Kontext internationaler Empfehlungen zur Minimierung nosokomialer Infektionsrisiken einordnen (Rasmussen & Jamieson, 2021). Die parallel dokumentierte Abnahme medikamentöser Geburtseinleitungen – insbesondere mit Mifegyne/Cytotec – könnte sowohl durch organisatorische Anpassungen als auch durch einen höheren Anteil spontaner Abortausgänge bedingt sein.

Die Verteilung der maternalen Blutgruppen war vor und während der Pandemie ähnlich. Dieses Muster entspricht der erwarteten Dominanz der Blutgruppen A und 0 sowie einer hohen Rh-Positivrate in der Allgemeinbevölkerung (DRK-Blutspendedienste, 2025). Ein klinisch relevanter Einfluss der ABO- oder Rh-Verteilung auf Spätaborte beziehungsweise IUFT erscheint unwahrscheinlich. Assoziationen zwischen Blutgruppen und COVID-19-Verlauf sind zwar beschrieben, jedoch inkonsistent (Liu et al., 2021; Mielke et al., 2024; Ferous et al., 2024). Zwar weisen Nicht-0-Blutgruppen ein höheres thrombogenes Profil auf,

ein konsistenter Zusammenhang mit Tot- oder Spätaborten konnte bislang nicht belegt werden (Yu et al., 2023; Onsaker et al., 2025).

Ein weiterer Parameter, der Hämoglobinwert bei Entlassung, zeigte keine relevanten Veränderungen zwischen den Zeiträumen. Dies weist auf eine insgesamt stabile medizinische Grundversorgung hin und deutet darauf, dass trotz der erheblichen Herausforderungen durch die Pandemie im untersuchten Klinikum zentrale Behandlungs- und Diagnosestandards aufrechterhalten werden konnten.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse dieser Arbeit in mehreren Punkten Übereinstimmungen mit der internationalen Datenlage – insbesondere hinsichtlich der stabilen Gestationsalterverteilung, der unveränderten Häufigkeit maternaler Vorerkrankungen und fetaler Auffälligkeiten sowie der Tendenz zu kürzeren stationären Aufenthalten. Die auffälligsten Besonderheiten dieser Kohorte sind der signifikante Anstieg der Fallzahlen im Jahr 2021 und der deutliche Rückgang abort-assoziierter Komplikationen, die in der bisherigen Literatur zu Hochlohnländern nur vereinzelt beschrieben werden. Diese Befunde verdienen besondere Aufmerksamkeit in zukünftigen Untersuchungen, um potenzielle kausale Mechanismen – von veränderten Versorgungsstrukturen bis hin zu pathophysiologischen Effekten von SARS-CoV-2 – besser zu verstehen.

Spezifische Merkmale der Corona Infektion

Die in dieser Arbeit erhobenen Daten zu den spezifischen Merkmalen der COVID-19-Infektion bei Patientinnen mit Spätaborten oder intrauterinen Fruchttoden während der Pandemie erlauben einen differenzierten Einblick in die Faktoren der SARS-CoV-2-Infektion, Impfstatus und Schwangerschaftsausgang in einer umschriebenen geografischen Region. Der Befund, dass in 84,4 % der während der Pandemie dokumentierten Fälle anamnestisch eine überstandene COVID-19-Infektion vorlag, liegt deutlich über den in bevölkerungsweiten Erhebungen berichteten Prävalenzwerten für Schwangere im entsprechenden Zeitraum. So zeigte die systematische Übersichtsarbeit von Allotey et al. (2020), dass die kumulative SARS-CoV-2-Infektionsrate in Schwangerschaften stark regional variierte und eng mit Testkapazität, Infektionswellen und Meldepraktiken verknüpft war. Der hier beobachtete hohe Anteil könnte durch mehrere Faktoren erklärbar sein: Erstens war der Beobachtungszeitraum in Heilbronn zeitlich mit hohen Inzidenzphasen in Deutschland überlappend. Zweitens könnte es zu einer Überrepräsentation infizierter

Frauen gekommen sein, da diese aufgrund ihrer Infektionsanamnese und möglicher Folgekomplikationen häufiger in einer stationären Einrichtung vorgestellt wurden.

Die Verteilung der Krankheitsverläufe der Schwangere mit 54,6 % milden, 18,8 % moderaten und 10,9 % schweren Verläufen entspricht weitgehend internationalen Berichten, wonach der Großteil der schwangeren COVID-19-Patientinnen nur milde Symptome entwickelt, gleichzeitig aber das Risiko für einen schweren Verlauf im Vergleich zu nicht schwangeren Frauen signifikant erhöht ist (Knight et al., 2020; Villar et al., 2021). Besonders relevant ist, dass die in dieser Kohorte dokumentierten schweren Verläufe mit intensivmedizinischem Betreuungsbedarf in einem klinischen Kontext stehen, in dem bereits moderate Einschränkungen der maternalen Oxygenierung gravierende Folgen für die fetoplazentare Einheit haben können. Die pathophysiologischen Mechanismen hierfür beinhalten neben der systemischen Entzündungsreaktion (Zytokinsturm) auch eine erhöhte Thrombogenität, endotheliale Dysfunktion sowie direkte plazentare Infektionen mit konsekutiver Malperfusion (Schwartz & Morotti, 2020).

Bemerkenswert ist, dass in der vorliegenden Kohorte keine akuten Infektionen zum Zeitpunkt des Aborts dokumentiert wurden. Dies unterscheidet sich von Fallberichten und kleinen Serien, die IUFT im direkten zeitlichen Zusammenhang mit einer aktiven SARS-CoV-2-Infektion beschrieben haben (Been et al., 2020; Richtmann et al., 2020; Shende et al., 2021). Mögliche Gründe sind eine Verzerrung durch die retrospektive Datenerhebung, fehlende Testergebnisse bzw. falsch- negative Schnelltests oder die Tatsache, dass viele betroffene Schwangerschaften zu einem Zeitpunkt initiiert wurden, als Infektionswellen bereits abgeklungen waren.

Die Analyse des zeitlichen Intervalls zwischen Infektion und Abort liefert zusätzliche Einblicke: Nur 7,4 % der Fälle traten innerhalb von 0–4 Wochen nach Infektion auf – ein Zeitraum, in dem ein kausaler Zusammenhang mit der akuten Erkrankung am ehesten zu vermuten ist. In dieser Phase könnten Fieber, systemische Entzündung, Hypoxämie oder eine akute plazentare Schädigung als Auslöser infrage kommen (Hecht et al., 2020). Dagegen könnte der bei 29,6 % beobachtete längere Abstand (> 5 Wochen) auf persistierende Spätfolgen der Infektion hindeuten, wie z. B. eine chronische endotheliale Dysfunktion, autoimmunologische Prozesse oder länger bestehende Gerinnungsstörungen (Patberg et al., 2021). Der hohe Anteil unbekannter Intervalle (63 %) ist für retrospektive Studien typisch und reduziert die Aussagekraft für eine präzise zeitliche Kausalitätsabschätzung (Woodworth et al., 2020).

Die Feststellung, dass 57,8 % der Patientinnen eine positive COVID-19-Familienanamnese angaben, verdeutlicht die Bedeutung häuslicher Transmissionen. Systematische Reviews wie die von Madewell et al. (2020) belegen, dass Haushaltskontakte eine der effizientesten Übertragungswege darstellen. Für Schwangere, die sich aufgrund einer natürlichen Risikowahrnehmung oft sozial zurückziehen, bedeutet dies, dass Expositionen häufig indirekt über Partner oder Kinder erfolgen, deren externe Kontakte nicht immer vollständig kontrollierbar sind. Über die COVID-19-Pandemie hinaus lässt sich daraus ableiten, dass das Infektionsumfeld eine entscheidende Rolle für die Gesundheit von Schwangeren und Neugeborenen spielt. Dies unterstreicht die Bedeutung umfassender Information und Aufklärung zu präventiven Maßnahmen bei bekannten viralen und bakteriellen Erkrankungen mit potenziell negativen Folgen für Mutter und Kind. Dazu zählen beispielsweise Impfungen aller engen Kontaktpersonen gegen Pertussis sowie die Influenza-Impfung in der Schwangerschaft, aber auch adäquates Verhalten bei Exposition gegenüber Varizellen, Zytomegalie- oder Parvovirus-Infektionen im häuslichen Umfeld. Gerade vor dem Hintergrund der hohen Rate an Patientinnen mit Migrationshintergrund ist die Bereitstellung von verständlichen, kulturell sensiblen und niedrigschwelligen Informations- und Beratungsangeboten von besonderer Bedeutung. Eine gute Erreichbarkeit der Patientinnen und ihrer Familien kann wesentlich dazu beitragen, Infektionsrisiken zu reduzieren und die Inanspruchnahme präventiver Maßnahmen zu fördern.

Hinsichtlich des Impfstatus zeigt sich ein im internationalen Vergleich niedriger Durchimpfungsgrad von nur 21,8 %. Dies ist vor allem vor dem Hintergrund zu interpretieren, dass Schwangere in Deutschland erst ab Sommer 2021 eine offizielle Impfempfehlung durch die STIKO erhielten (STIKO, 2023). Zuvor bestand in der Ärzteschaft teilweise Zurückhaltung, bedingt durch den initialen Ausschluss schwangerer Frauen aus den Zulassungsstudien. Der Befund, dass keine der Patientinnen eine Auffrischimpfung (Booster) erhalten hatte, erklärt sich aus der zeitlichen Begrenzung des Studienzeitraums. Die klare Dominanz von Comirnaty® gegenüber Spikevax® deckt sich mit der nationalen Verteilung der Impfstoffe in der Schwangerschaft (RKI, 2021) und internationalen Präferenzen, da mRNA-Impfstoffe in mehreren großen Kohortenstudien wie von Kharbanda et al. (2021) eine hohe Sicherheit und Effektivität gezeigt haben.

Die Analyse des Intervalls zwischen Impfung und Abort weist nur bei einem kleinen Teil der Patientinnen (3,1 %) eine zeitliche Nähe von unter vier Wochen auf. Dies ist relevant, da

große populationsbasierte Studien aus den USA, Israel und Skandinavien keinen Hinweis auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten oder IUFT nach COVID-19-Impfung gefunden haben, selbst wenn diese kurz vor oder während einer Schwangerschaft erfolgte (Magnus et al., 2021; Lipkind et al., 2022). Der überwiegende Teil der geimpften Patientinnen hatte ein deutlich längeres Intervall oder keine genaue Zeitangabe, was einen unmittelbaren Impfeinfluss auf den Abort sehr unwahrscheinlich macht.

Insgesamt ordnen sich die Ergebnisse dieser Arbeit gut in die internationale Evidenzlage ein: SARS-CoV-2-Infektionen in der Schwangerschaft verlaufen mehrheitlich mild, bergen jedoch ein relevantes Risiko für schwere Verläufe, die das Schwangerschaftsoutcome beeinträchtigen können. Der Zusammenhang zwischen Infektion und IUFT ist multifaktoriell und hängt stark vom Infektionszeitpunkt, dem Schweregrad, bestehenden Risikofaktoren und der Qualität der geburtshilflichen Betreuung ab. Der niedrige Impfstatus in dieser Kohorte ist zeitlich erklärbar, unterstreicht jedoch die Notwendigkeit klarer Impfempfehlungen und zielgerichteter Aufklärung für Schwangere in zukünftigen Pandemiesituationen.

Geburten und Sectiones in Stadt- und Landkreis Heilbronn vor und während der Covid-19- Pandemie

Die Einordnung der Ergebnisse zu Geburten und Kaiserschnittentbindungen im Raum Heilbronn in den aktuellen Forschungsstand verdeutlicht, dass die beobachteten Trends weitgehend im Einklang mit nationalen und internationalen Entwicklungen stehen. Der Anstieg der Kaiserschnittrate von 23,9 % im Jahr 2016 auf 28,8 % im Jahr 2022, begleitet von einer Stabilisierung der vaginalen Geburtenzahlen von 2.226 im Jahr 2016 auf 2300 im Jahr 2022 verdeutlicht einen seit Jahren anhaltenden Trend, der nicht nur in Deutschland, sondern auch in vielen anderen Industrienationen zu beobachten ist. Deutschlandweit liegt der aktuelle Durchschnitt mittlerweile bei etwa 32,6 %, womit sich die Heilbronner Zahlen gut in den gesamtdeutschen Kontext einordnen (Statistisches Bundesamt, 2025). Die Ursachen für diese Entwicklung sind komplex und nicht allein auf die Pandemie zurückzuführen. Mehrere Faktoren spielen hierbei eine Rolle, darunter ein zunehmendes mütterliches Alter, eine wachsende Zahl an Risikoschwangerschaften, Fortschritte in der pränatalen Diagnostik sowie rechtliche Rahmenbedingungen und organisatorische Aspekte im Klinikbetrieb (DGGG & DGPM 2020.; Helbig et al., 2022).

Besonders bemerkenswert ist der signifikante Anstieg der Sectio-Rate während der COVID-19-Pandemie, der sich in Heilbronn durch einen Sprung von durchschnittlich 25,1 % vor der Pandemie auf 28,8 % während der Pandemie manifestierte. Ähnliche Beobachtungen wurden auch in internationalen Studien gemacht, die einen Anstieg geplanter Kaiserschnitte während der Pandemie dokumentierten (Knight et al., 2020; Liu et al., 2021). Als mögliche Gründe werden organisatorische Anpassungen im Klinikbetrieb – etwa zur besseren Planbarkeit von Geburten, zur Reduktion von Notfallinterventionen und zur Minimierung des Infektionsrisikos – ebenso diskutiert wie veränderte klinische Entscheidungsprozesse, die zugunsten elektiver Sectios ausfielen. Studien aus China, Italien und den USA konnten ähnliche Tendenzen feststellen, wonach eine erhöhte Unsicherheit im Management von COVID-positiven Schwangeren zu einer höheren Rate operativer Geburten führte (Wu & McGoogan, 2020; DeSisto et al., 2021).

Auffällig ist, dass die Gesamtanzahl der Geburten im Raum Heilbronn über den Beobachtungszeitraum von 2016 bis 2022 relativ stabil blieb, ohne dass ein signifikanter Rückgang während der Pandemie erkennbar war. Auch bundesweite Daten zeigen, dass die Geburtenrate während der Pandemie nur geringfügigen Schwankungen unterlag und insgesamt eine hohe Stabilität aufweist (Statistisches Bundesamt, 2022). Die in Heilbronn nachgewiesene Stabilität der monatlichen Geburtenzahlen vor und während der Pandemie (Durchschnittswerte von 187,6 vs. 186,9 Geburten pro Monat) deutet darauf hin, dass die Pandemie das Geburtenverhalten an sich nicht beeinflusst hat. Der pandemiebedingte Einfluss zeigte sich vielmehr im Geburtsmodus, sprich in der Wahl zwischen vaginaler Geburt und Kaiserschnitt.

Interessant ist in diesem Zusammenhang auch die Entwicklung nach dem Abklingen der Pandemie. In den Jahren 2022 bis 2025 blieb die Gesamtzahl der Geburten im Klinikum am Gesundbrunnen Heilbronn weitgehend stabil (2022: 3.200; 2023: 2.998; 2024: 2.953; bis September 2025: 2.294 Geburten) (Geburtenstatistik Gesundbrunnen, 2025). Parallel dazu zeigte sich ein weiterer leichter Anstieg der Kaiserschnittrate von 28,8 % im Jahr 2022 auf 30,3 % im Jahr 2023 und 30,1 % im Jahr 2024, mit einem nahezu unveränderten Niveau von 30,2 % im Jahr 2025. Diese Entwicklung unterstreicht, dass der während der Pandemie beobachtete Trend zu einem höheren Anteil an Sectio-Entbindungen nicht nur ein kurzfristiges Phänomen war, sondern sich auch in den Folgejahren fortsetzte. Die Zahl der vaginalen Geburten blieb hingegen konstant rückläufig, während sich die absolute Zahl der

Sectios – trotz insgesamt stabiler Geburtenzahlen – auf einem erhöhten Niveau einpendelte (2022: 932; 2023: 907; 2024: 890; 2025: 692 bis September).

Eine direkte Abhängigkeit zwischen den COVID-19-Inzidenzwerten und der Kaiserschnittfrequenz konnte nicht nachgewiesen werden. Korrelationsanalysen ergaben keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Infektionsgeschehen und Sectio-Rate. Dies deckt sich mit anderen Untersuchungen, die ebenfalls keine unmittelbare Korrelation feststellen konnten (Villar et al., 2021). Vielmehr deuten die Ergebnisse darauf hin, dass organisatorische Maßnahmen – etwa ein angepasstes Hygienemanagement, personelle Einschränkungen oder eine erhöhte Priorisierung planbarer Eingriffe – die Zunahme der Sectio-Rate indirekt beeinflusst haben.

Die Heilbronner Daten bestätigen damit sowohl den langfristigen Aufwärtstrend der Kaiserschnittentbindungen als auch die pandemiebedingten Anpassungen im geburtshilflichen Management. Während sich der nationale Diskurs zunehmend auf die Notwendigkeit einer Reduktion elektiver Kaiserschnitte konzentriert, verdeutlichen die aktuellen Ergebnisse, dass externe Krisensituationen wie die COVID-19-Pandemie diese Bemühungen temporär konterkarieren können. Internationale Leitlinien, wie die Empfehlungen der WHO (2020), betonen zwar, dass ein Kaiserschnitt nur bei klarer medizinischer Indikation erfolgen sollte, jedoch zeigen die pandemischen Erfahrungen, dass organisatorische und sicherheitsrelevante Überlegungen diese Empfehlungen im klinischen Alltag beeinflussen können.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Kaiserschnittrate im Raum Heilbronn nicht nur einem langfristigen nationalen Trend folgt, sondern dass die Pandemie zusätzliche Effekte auf das Geburtsmanagement hatte. Der anhaltend hohe Anteil an Sectios in den Jahren nach der Pandemie deutet darauf hin, dass strukturelle und organisatorische Anpassungen, die während der Pandemie etabliert wurden, teilweise beibehalten wurden und das klinische Entscheidungsverhalten nachhaltig beeinflusst haben könnten.

Einfluss der Corona-Pandemie auf Inzidenzwerte der Spätaborte/ IUFT in Stadt- und Landkreis Heilbronn

Die vorliegenden Daten aus dem Klinikum am Gesundbrunnen Heilbronn deuten darauf hin, dass die COVID-19-Pandemie das späte Abortgeschehen und die geburtshilfliche Versorgung nicht primär über eine Veränderung der Geburtenzahl, sondern eher über indirekte und strukturelle Mechanismen beeinflusst haben könnte. Besonders auffällig ist der deutliche Anstieg der dokumentierten Spätaborte und intrauterinen Fruchttode im Jahr 2021 auf 45 Fälle nach einem Tiefstwert von 19 Fällen im Jahr 2020. Diese Zunahme um 136,8 % im Vergleich zum Vorjahr spricht für eine relevante Veränderung im Verlauf der Pandemie, wobei eine rein zeitgleiche Erklärung durch das lokale Infektionsgeschehen nicht ausreicht. Die fehlende Signifikanz der Korrelation zwischen jährlichen COVID-19-Fallzahlen und Abortzahlen sowohl für die Stadt Heilbronn als auch für den Landkreis sowie die ebenfalls nicht signifikanten, jedoch schwach positiven Befunde in der lag-3-Analyse sprechen dafür, dass mögliche Effekte nicht als unmittelbarer Gleichlauf, sondern eher als komplexe, zeitverzögerte und multifaktorielle Dynamik zu interpretieren sind.

Aus pathophysiologischer Sicht ist ein verzögerter Zusammenhang plausibel. Internationale Studien beschreiben bei SARS-CoV-2-Infektionen in der Schwangerschaft plazentare Veränderungen wie thrombotische Läsionen und Zeichen einer gestörten maternalen Perfusion, die potenziell das Risiko für spätere Schwangerschaftskomplikationen einschließlich IUFT erhöhen können (Shanes et al., 2020; Schwartz und Morotti, 2020). Kohortenstudien berichten zudem über erhöhte Risiken für Präeklampsie, Wachstumsrestriktion und fetale Komplikationen bei infizierten Schwangeren, was biologische Mechanismen als relevanten Erklärungsansatz stützt (DeSisto et al., 2021; Kotlyar et al., 2021). Gleichzeitig müssen psychosoziale und versorgungsbezogene Faktoren berücksichtigt werden. Die Pandemie war international mit erhöhter psychischer Belastung, sozialer Isolation sowie phasenweise eingeschränktem Zugang zu pränataler Diagnostik und Routinekontrollen assoziiert, wodurch Risiken nicht nur biologisch, sondern auch indirekt über veränderte Versorgungspfade und spätere Inanspruchnahme medizinischer Leistungen erhöht worden sein könnten (Chmielewska et al., 2021; Handley et al., 2021).

Bundesweite Zahlen zu Spätaborten und intrauterinen Fruchttoden sind in Deutschland nur eingeschränkt verfügbar, da Fehlgeburte und Spätaborte unterhalb der Totgeburtengrenze nicht standesamtlich meldepflichtig sind. Eine nationale Vergleichsgröße für Spätaborte

kann daher vor allem über die Totgeburtenstatistik angenähert werden. Für 2021 wurden 3.420 Totgeburten (4,3/1.000 Geborene) und für 2022 3.247 Totgeburten (4,4/1.000 Geborene) berichtet (Statistisches Bundesamt, 2022; Statistisches Bundesamt, 2023). Die rechtliche Abgrenzung der Totgeburt von der Fehlgeburt erfolgt dabei über ein Mindestgewicht von 500 g beziehungsweise das Erreichen der 24. Schwangerschaftswoche (Bundesministerium der Justiz, 2024). Vor diesem Hintergrund ist die Interpretation der Heilbronner Ergebnisse zwingend in den nationalen Datenkontext einzuordnen, ohne dass ein direkter Abgleich von Späteborten und IUFT unterhalb der Totgeburtsdefinition möglich ist. Gerade deshalb besitzen regionale Klinikdaten eine besondere Relevanz, da sie Ereignisse abbilden können, die in nationalen Routinedaten nicht vollständig sichtbar werden, und damit eine wichtige Ergänzung zur amtlichen Statistik darstellen. Gleichzeitig begrenzt diese strukturelle Datenlücke die Aussagekraft hinsichtlich einer generalisierbaren pandemischen Wirkung: Der in Heilbronn beobachtete Anstieg der Späteborte und IUFT im Jahr 2021 sollte daher nicht als gesicherter bundesweiter Populationseffekt interpretiert werden, sondern als klinisch auffälliges regionales Signal. Zur weiteren Einordnung wären multizentrische Analysen, Registerdaten oder eine systematische Zusammenführung regionaler Klinikdaten erforderlich, um die Robustheit dieses Befunds zu prüfen und mögliche pandemiespezifische Einflussfaktoren belastbarer zu bewerten.

Parallel zur Entwicklung des Abortgeschehens zeigen die Daten zur geburtshilflichen Versorgung eine Verschiebung im Geburtsmodus. Die Kaiserschnittrate stieg im Raum Heilbronn von 23,9 % im Jahr 2016 auf 28,8 % im Jahr 2022 an. Während die Gesamtgeburtenzahl im Beobachtungszeitraum insgesamt stabil blieb, deutet der signifikante Anstieg der Sectio-Anteile während der Pandemie in deinen Monatsanalysen darauf hin, dass organisatorische und sicherheitsbezogene Anpassungen im klinischen Alltag eine relevante Rolle gespielt haben könnten. Dies entspricht internationalen Beobachtungen, in denen während der Pandemie eine stärkere Tendenz zu planbaren Geburtsmodus beschrieben wurde, etwa um Ressourcen zu steuern, Notfallsituationen zu reduzieren oder Infektionsrisiken im klinischen Ablauf zu minimieren (Chmielewska et al., 2021). Dass in Heilbronn gleichzeitig abortassoziierte intra- und postoperative Komplikationen während der Pandemie abnahmen, könnte auf optimierte Hygienekonzepte, standardisierte Prozesse und eine selektivere Indikationsstellung in einem Hochlohnsetting hinweisen, was sich von Berichten aus ressourcenärmeren Regionen unterscheidet.

Insgesamt legen die Ergebnisse nahe, dass die COVID-19-Pandemie im Raum Heilbronn mit Veränderungen im späten Abort- und IUFT-Geschehen sowie im geburtshilflichen Management assoziiert gewesen sein könnte, wobei die Evidenz eher für indirekte, zeitverzögerte und multifaktorielle Effekte spricht als für einen unmittelbaren Einfluss lokaler Inzidenzspitzen. Klinisch relevant ist insbesondere der sprunghafte Anstieg der Spätaborte/IUFT im Jahr 2021, der als Signal für die Notwendigkeit einer engmaschigen Versorgung vulnerabler Schwangerer in Krisenzeiten interpretiert werden kann. Für die Zukunft ergibt sich daraus die Bedeutung integrierter Präventions- und Versorgungsstrategien, die infektiologische Risiken, plazentare Pathomechanismen, psychosoziale Belastungen und organisatorische Rahmenbedingungen gemeinsam adressieren und in regionalen Strukturen implementieren.

Epidemiologische Entwicklung von Spätaborten/ IUFT und Impfraten in Stadt- und Landkreis Heilbronn

Die Analyse der epidemiologischen Entwicklung von Spätaborten und COVID-19-Impfquoten im Stadt- und Landkreis Heilbronn lässt sich klar in den aktuellen Forschungsstand einordnen. Mit Beginn der bundesweiten Impfkampagne am 27. Dezember 2020 stieg die Impfbereitschaft auch in Heilbronn und Umgebung kontinuierlich an. Während die Verfügbarkeit der Impfstoffe zu Beginn stark eingeschränkt war und zunächst Risikogruppen, medizinisches Personal und ältere Menschen geimpft wurden, nahm der Zugang zu den Vakzinen von Biontech/Pfizer, Moderna und AstraZeneca im Frühjahr 2021 stetig zu. Bereits im Mai 2021 hatte rund die Hälfte der Heilbronner Bevölkerung eine Erstimpfung erhalten. Bis Dezember 2021 lag die Impfquote bei 73,2 %, wobei 76,1 % dieser Gruppe die vollständige Grundimmunisierung (zwei Dosen) abgeschlossen hatten. Im Landkreis Heilbronn lag die Impfquote mit rund 69 % etwas niedriger, entsprach jedoch dem bundesweiten Durchschnitt. Ab Sommer 2021 wurden zudem Auffrischungsimpfungen (Booster) angeboten, die bis Mitte 2022 von 55 % der Heilbronner Stadtbevölkerung und 49 % der Bewohner des Landkreises wahrgenommen wurden. Trotz dieser hohen Impfquote konnten Infektionswellen, insbesondere die Delta-Welle im Herbst 2021, nicht vollständig verhindert werden. Allerdings führten die Impfungen zu einer signifikanten Reduktion schwerer Krankheitsverläufe und zur Entlastung der Krankenhäuser.

Der zeitliche Verlauf der Impfungen, wie auch in den entsprechenden Diagrammen dargestellt, verdeutlicht die dynamische Steigerung der Impfbereitschaft im Verlauf der Monate – von den ersten Impfungen über die Grundimmunisierung bis hin zu den Boosterimpfungen im Winter 2021/22. Parallel zu diesem Verlauf wurde in der vorliegenden Studie der potenzielle Zusammenhang zwischen Impfquote und Spätaborten im Klinikum am Gesundbrunnen untersucht. Die Ergebnisse zeigen jedoch keine statistisch signifikanten Korrelationen. Auch unter Berücksichtigung eines zeitlichen Versatzes von drei Monaten zwischen Impfungen und Abortereignissen bestätigten Spearman-Korrelationen diese Befunde. Leichte Schwankungen der monatlichen Abortzahlen lassen sich vielmehr durch natürliche Variabilität, saisonale Einflüsse oder demografische Faktoren erklären.

Die Interpretation dieser Ergebnisse erfordert besondere Vorsicht, da die monatlichen Abortzahlen eine gewisse Volatilität aufweisen und bereits kleine Fallzahländerungen deutliche prozentuale Schwankungen verursachen können. Hinzu kommt, dass die Impfkampagne in der Region Heilbronn einem dynamischen Verlauf unterlag – mit starken Anstiegen in bestimmten Monaten und flacheren Phasen in anderen Zeiträumen. Diese Rahmenbedingungen erschweren die Identifizierung möglicher systematischer Zusammenhänge.

Die Befunde aus Heilbronn sind konsistent mit internationalen Studien, die die Sicherheit von COVID-19-Impfungen während der Schwangerschaft bestätigen. Shimabukuro et al. (2021) und Kharbanda et al. (2021) zeigen, dass Impfungen weder mit einem erhöhten Risiko für Fehl- noch für Frühgeburten assoziiert sind. Vielmehr weisen mehrere Studien darauf hin, dass Impfungen das Risiko schwerer Krankheitsverläufe senken und damit indirekt auch schwangerschaftsassoziierte Komplikationen verringern können (Blakeway et al., 2022). Wise et al. (2023) berichteten beispielsweise, dass die Abortrate bei ungeimpften Frauen bei 26,6 % lag, während sie bei geimpften Frauen auf 23,9 % sank. Yland et al. (2023) konnten zeigen, dass selbst bei vollständig geimpften Frauen keine Erhöhung des Risikos erkennbar war (Abortrate 24,5 %).

Auch für andere geburtshilfliche Outcome-Parameter konnten keine relevanten Korrelationen mit den Impfraten oder dem Impfzeitpunkt nachgewiesen werden konnten. Veränderungen in der Geburts- und Abortstatistik sind daher eher auf andere, multifaktorielle Faktoren zurückzuführen. Die Visualisierung der Daten in kombinierten Liniendiagrammen verdeutlicht, dass die Anstiege der Impfungen – insbesondere bei der zweiten und dritten Dosis – zeitlich nicht mit auffälligen Veränderungen der Abortzahlen

korrelieren. Vielmehr verlaufen die Kurven unabhängig voneinander, was die Ergebnisse der Korrelationsanalysen zusätzlich untermauert (Abb. 20).

Insgesamt deuten die Daten aus Heilbronn darauf hin, dass die COVID-19-Impfkampagne weder einen Anstieg noch einen Rückgang der Spätaborte und IUFT bewirkt hat. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit internationalen Daten und liefern zusätzliche Evidenz für die Sicherheit von COVID-19-Impfstoffen in der Schwangerschaft. Sie unterstützen die aktuellen Impfempfehlungen, die Schwangeren eine Immunisierung nahelegen, um das Risiko schwerer Krankheitsverläufe zu minimieren, ohne negative Auswirkungen auf den Schwangerschaftsverlauf befürchten zu müssen.

4.2. Bedeutung für die medizinische Praxis und Prävention

Die Ergebnisse dieser Arbeit liefern wichtige Einblicke und interessante Erkenntnisse für die Optimierung der geburtshilflichen Versorgung, insbesondere unter den herausfordernden Bedingungen einer globalen Gesundheitskrise wie der COVID-19-Pandemie. Sie zeigen, dass sowohl demografische Faktoren als auch organisatorische Anpassungen im Gesundheitssystem mutmaßlich den Verlauf von Schwangerschaften und das Auftreten von Spätaborten durch multifaktorielle Gründe beeinflussen können. Aus diesen Befunden können sich verschiedene Handlungsempfehlungen ableiten lassen, die für die medizinische Praxis und präventive Maßnahmen von großer Bedeutung sind.

Ein zentrales Handlungsfeld ist die Versorgung vulnerabler Gruppen. Der hohe Anteil an Patientinnen mit Migrationshintergrund und nicht-deutscher Muttersprache unterstreicht die Bedeutung einer kultursensiblen und mehrsprachigen Gesundheitsaufklärung. Sprachliche Barrieren können nicht nur die Kommunikation zwischen medizinischem Fachpersonal und Schwangeren erschweren, sondern auch die Inanspruchnahme von Vorsorgeuntersuchungen und präventiven Angeboten verzögern oder verhindern. Für die Praxis bedeutet dies, dass der Ausbau von Dolmetscherdiensten, die Bereitstellung mehrsprachiger Informationsmaterialien und der Einsatz von niedrigschwelligen Beratungsangeboten dringend erforderlich sind. Ziel ist es, Risikoschwangerschaften frühzeitig zu erkennen und eine bestmögliche Betreuung unabhängig von Sprach- und Kulturhürden sicherzustellen.

Ein weiterer wichtiger Aspekt betrifft das Monitoring von Risikoschwangerschaften und psychosozialen Belastungen. Die Zunahme von Spätaborten während der COVID-19-Pandemie deutet darauf hin, dass psychosoziale Stressfaktoren, eingeschränkter Zugang zu medizinischen Leistungen und organisatorische Veränderungen im Klinikalltag das Risiko für Schwangerschaftskomplikationen erhöhen können. In der klinischen Praxis sollte daher ein stärkeres Augenmerk auf die frühzeitige Identifikation von Risikoschwangerschaften gelegt werden. Dies betrifft insbesondere Frauen mit Vorerkrankungen, geringen sozialen Ressourcen oder einem hohen Stresslevel. Interdisziplinäre Betreuungsmodelle, die medizinische Vorsorgeuntersuchungen mit psychosozialer Unterstützung und Beratung kombinieren, können hier einen wichtigen präventiven Beitrag leisten. Bemerkenswert sind die raschen Anstrengungen der deutschen Fachgesellschaft der DGGG, die rasch konkrete Empfehlung zur Betreuung von Patientinnen mit Corona- Infektion in der Schwangerschaft

ausgegeben haben (DGGG & DGPM 2020). So wurde z.B. im Zustand nach durchgemachter Infektion eine weitere engmaschigere Doppler- Kontrolle der fetomaternalen Gefäße empfohlen, um mögliche Plazentationsstörungen oder Minderperfusionen frühzeitig erkennen zu können. Mögliche Interventionen im Sinne von intensivierter stationärer Überwachung bis hin zur vorzeitigen Entbindung könnten so das Risiko eines IUFT‘ s senken, in dem die Ungeborenen von der Manifestation einer vollständigen Plazentainsuffizienz geboren werden. Allerdings könnte hierin auch ein methodischer Bias liegen: Durch die schnelle Umsetzung dieser Empfehlungen in der klinischen Praxis könnte das Ergebnis der vorliegenden Arbeit selbst beeinflusst worden sein, da eine frühzeitige Intervention potenziell zu einer niedrigeren Komplikationsrate geführt haben könnte.

Auch die Anpassungen im Geburtsmanagement während der Pandemie erfordern eine kritische Reflexion. Der signifikante Anstieg der Kaiserschnittrate zeigt, dass Krisensituationen zu einer veränderten Entscheidungsfindung in der Geburtshilfe führen können. Um eine Balance zwischen medizinischer Sicherheit und Vermeidung unnötiger operativer Eingriffe zu gewährleisten, ist es wichtig, die Indikationsstellung für Kaiserschnittentbindungen kontinuierlich zu überprüfen und evidenzbasiert zu begründen. Ein strukturierter, transparenter Kommunikationsprozess zwischen Klinikteams, Schwangeren und deren Angehörigen ist dabei entscheidend, um individuelle Risiken angemessen abzuwägen und gemeinsam eine fundierte Entscheidung zu treffen.

Die Ergebnisse machen zudem die Relevanz von Impfstrategien in der Schwangerschaft deutlich. Die niedrige Impfquote im untersuchten Kollektiv zeigt, dass Schwangere zu Beginn der Pandemie von den Impfprogrammen kaum profitiert haben. Mittlerweile ist durch zahlreiche Studien belegt, dass COVID-19-Impfungen sicher und wirksam sind und einen deutlichen Schutz vor schweren Krankheitsverläufen bieten (Shimabukuro et al., 2021; Kharbanda et al., 2021; Blakeway et al., 2022). Dies ist für die Praxis ein wichtiger Ansatzpunkt, um durch gezielte Impfaufklärung und die Integration der Impfempfehlungen in gynäkologische Vorsorgegespräche nicht nur das Risiko schwerer Infektionen, sondern auch indirekt das Risiko schwangerschaftsassoziierter Komplikationen zu reduzieren (Wise et al., 2023; Yland et al., 2023).

Ein weiteres Präventionsfeld liegt in der frühzeitigen Diagnostik und engmaschigen Überwachung von Risikopatientinnen. Die Analyse der klinischen Symptomatik und der Verlaufsdaten zeigt, dass Warnsignale wie vaginale Blutungen oder plazentare Veränderungen eine hohe Relevanz für das Outcome haben. Daher sollten präventive

Maßnahmen wie häufigere Ultraschallkontrollen, eine frühzeitige Diagnostik bei auffälligen Befunden und eine engmaschige interdisziplinäre Betreuung – in Perinatalzentren – standardmäßig in das Management von Risikoschwangerschaften integriert werden.
Schließlich unterstreicht die Pandemie die Notwendigkeit einer höheren Krisenresilienz im Gesundheitssystem. Die geburtshilfliche Versorgung muss auch unter außergewöhnlichen Bedingungen wie pandemiebedingten Einschränkungen oder Personalausfällen aufrechterhalten werden, ohne dass die Versorgungsqualität leidet. Dazu sind flexible organisatorische Strukturen, effiziente Kommunikationswege im Klinikteam sowie die stärkere Integration digitaler Beratungsmöglichkeiten und Telemedizin entscheidend. Diese Maßnahmen könnten helfen, Versorgungslücken zu vermeiden und Schwangere auch in Krisenzeiten bestmöglich zu betreuen.

4.3. Limitationen der Studie

Die vorliegende Studie liefert wertvolle Erkenntnisse zu den Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf das geburtshilfliche Geschehen im Raum Heilbronn. Dennoch sind verschiedene Limitationen zu berücksichtigen, die sowohl die Aussagekraft der Ergebnisse als auch deren Generalisierbarkeit einschränken können.
Ein wesentlicher methodischer Aspekt ist das retrospektive Studiendesign. Da die Daten aus bereits bestehenden klinischen Dokumentationen stammen, besteht die Möglichkeit von Erfassungs- und Informationsverzerrungen. Dies betrifft beispielsweise die exakte Dokumentation des COVID-19-Status, der Symptomschwere oder des Impfstatus. Fehlende Informationen zu milden oder asymptomatischen Infektionen, die nicht immer zuverlässig diagnostiziert oder gemeldet wurden, könnten zu einer Unterschätzung der tatsächlichen Infektionsrate unter den Schwangeren führen. Ebenso wurden nicht alle Daten zu Impfungen vollständig erfasst, insbesondere was den genauen Zeitpunkt der Impfung in Relation zur Schwangerschaft und die Art des verwendeten Impfstoffs betrifft. Diese Lücken schränken die Aussagekraft von Analysen, die auf einen zeitlichen Zusammenhang zwischen Impfung und Abortereignissen abzielen, erheblich ein.
Ein weiterer limitierender Faktor ist die Fallzahl. Trotz einer relativ langen Beobachtungsperiode von 2017 bis 2021 sind bestimmte Subgruppen, wie Schwangere mit gesicherter COVID-19-Infektion oder vollständig geimpfte Frauen, zahlenmäßig gering vertreten. Die niedrige Fallzahl in diesen Gruppen reduziert die statistische Power und

erhöht die Wahrscheinlichkeit von Zufallseffekten. Dadurch kann es vorkommen, dass mögliche Zusammenhänge nicht erkannt oder unterschätzt werden, obwohl sie tatsächlich bestehen. Umgekehrt können durch die geringe Datenbasis beobachtete Trends statistisch nicht ausreichend abgesichert werden. Dies betrifft insbesondere die Analysen zu Impfungen und deren möglichem Einfluss auf das Abortgeschehen, da hier die verfügbare Anzahl an Datenpunkten sehr klein ist.

Die regionale Begrenzung der Studie stellt eine weitere Limitation dar. Die Auswertung basiert ausschließlich auf Daten aus dem Klinikum am Gesundbrunnen Heilbronn und aus der Region Heilbronn. Die Ergebnisse sind somit vor allem für diese Region aussagekräftig, lassen sich aber nicht ohne Weiteres auf andere Regionen oder Länder übertragen. Unterschiede in der Gesundheitsversorgung, den klinischen Leitlinien, der personellen Ausstattung, aber auch kulturelle Faktoren und Impfstrategien können erhebliche Auswirkungen auf geburtshilfliche Outcomes haben. Besonders im Kontext einer globalen Pandemie ist es daher schwierig, lokale Trends mit internationalen Daten zu vergleichen.

Ein weiteres methodisches Problem ist die Interpretation der Korrelationen zwischen COVID-19-Inzidenzen und geburtshilflichen Ereignissen wie Spätaborten oder Kaiserschnitten. Korrelationen geben lediglich den Grad eines statistischen Zusammenhangs an, erlauben aber keine kausalen Rückschlüsse. Auch wenn in der Analyse mit einem 3-Monats-Versatz moderate und teilweise signifikante Korrelationen zwischen steigenden COVID-19-Inzidenzen und einer Zunahme von Spätaborten festgestellt wurden, kann daraus nicht geschlossen werden, dass die Infektionslage direkt für das Auftreten der Aborte verantwortlich ist. Vielmehr könnten andere Einflussfaktoren, wie psychosozialer Stress durch die Pandemie, Verzögerungen bei Vorsorgeuntersuchungen oder die eingeschränkte Verfügbarkeit medizinischer Leistungen während Lockdown-Phasen, zu diesen Effekten beigetragen haben. Solche indirekten Faktoren lassen sich retrospektiv nur schwer quantifizieren.

Hinzu kommt, dass potenziell wichtige Confounder nicht in allen Analysen berücksichtigt werden konnten. Faktoren wie der sozioökonomische Status, psychosoziale Belastungen und Lebensstilfaktoren wurden nicht systematisch erfasst, obwohl sie das Risiko für Schwangerschaftskomplikationen und geburtshilfliche Interventionen maßgeblich beeinflussen können. Auch Unterschiede im Zugang zu pränataler Diagnostik, die durch die Pandemie verstärkt worden sein könnten, wurden nicht separat untersucht.

Ein potenzieller Selektionsbias ist ebenfalls nicht auszuschließen. Da die Daten ausschließlich aus einer einzelnen Klinik erhoben wurden, ist die untersuchte Patientenkohorte möglicherweise nicht repräsentativ für alle Schwangeren in der Region. Zuweisungs- und Überweisungspraktiken könnten dazu geführt haben, dass bestimmte Risikopatientinnen überproportional häufig oder selten in die Analyse eingeschlossen wurden. Beispielsweise könnten komplizierte Schwangerschaften häufiger in das Klinikum am Gesundbrunnen (Perinatalzentrum Level I) überwiesen worden sein, was die Häufigkeit von Spätaborten oder Kaiserschnitten in der Statistik verzerren könnte.

Ein weiterer relevanter Punkt ist die dynamische Natur der Pandemie. Die Infektionslage und die Belastung der Kliniken veränderten sich im Verlauf der Jahre 2020 bis 2022 erheblich. Verschiedene Virusvarianten (Alpha, Delta, Omikron) hatten möglicherweise unterschiedliche Auswirkungen auf das Infektionsgeschehen und auf den Verlauf von COVID-19 in der Schwangerschaft. Eine Differenzierung nach Virusvarianten war aufgrund fehlender genomischer Daten nicht möglich. Auch saisonale Unterschiede, die sowohl das Infektionsgeschehen als auch geburtshilfliche Ereignisse beeinflussen können, wurden nicht separat analysiert.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die Ergebnisse dieser Studie zwar wertvolle Einblicke liefern, jedoch mit Vorsicht interpretiert werden müssen. Insbesondere gilt es zu berücksichtigen, dass die identifizierten Zusammenhänge nicht notwendigerweise kausal sind, sondern vielmehr Hypothesen für weiterführende Forschung generieren. Prospektive, multizentrische Studien mit größeren Kohorten und standardisierter Datenerhebung wären erforderlich, um die hier gefundenen Zusammenhänge zu bestätigen und kausale Mechanismen besser zu verstehen.

4.4. Stärken der Studie

Die vorliegende Studie weist mehrere Stärken auf, die ihre wissenschaftliche Relevanz unterstreichen. Besonders hervorzuheben ist die lange Beobachtungsperiode von fünf Jahren, die eine fundierte Analyse der Situation sowohl vor als auch während der COVID-19-Pandemie ermöglicht. Durch diesen erweiterten Betrachtungszeitraum lassen sich kurzfristige Schwankungen zuverlässig von langfristigen Trends abgrenzen, was die Aussagekraft der Ergebnisse deutlich erhöht. Darüber hinaus ist als Stärke anzusehen, dass die Klinik als Monopolist ohne direkte Konkurrenz im Umkreis vermutlich einen Großteil der

Patientinnen selbst behandelt hat, wodurch die erfassten Daten ein nahezu vollständiges Bild der regionalen Versorgungssituation abbilden.

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die umfassende Datenerhebung. Neben den klassischen geburtshilflichen Parametern wie Alter, Gravida und Para wurden auch soziodemografische Faktoren wie Migrationsstatus und Muttersprache sowie medizinische Variablen wie Plazentabefunde, maternale Nebendiagnosen, COVID-19-Status, Symptomatik und Impfstatus erfasst. Diese Vielschichtigkeit erlaubt eine differenzierte Betrachtung der Einflussfaktoren auf Schwangerschaftsverläufe und Geburtsergebnisse.

Darüber hinaus zeichnet sich die Studie durch eine sorgfältige statistische Analyse aus. Verschiedene Verfahren wie t-Tests, Mann-Whitney-U-Tests, Pearson- und Spearman-Korrelationen sowie Effektstärken nach Cohen's d wurden angewendet, um die Daten umfassend zu beleuchten. Besonders innovativ ist die Untersuchung von Zusammenhängen zwischen COVID-19-Inzidenzen und Aborten mit einem zeitlichen Versatz von drei Monaten, was neue Perspektiven auf indirekte Effekte der Pandemie eröffnet.

Die Verknüpfung der klinischen Daten mit öffentlich zugänglichen epidemiologischen Daten (2016-2022) zu Infektions- und Impfgeschehen in der Region Heilbronn ist ein weiterer methodischer Vorteil. Sie schafft einen klaren regionalen Bezug und liefert Erkenntnisse, die sowohl für die lokale Versorgungsplanung als auch für den Vergleich mit anderen Regionen von Bedeutung sind.

Insgesamt bietet die Studie durch ihre methodische Tiefe, die longitudinale Ausrichtung und den regionalen Fokus eine wertvolle Grundlage für die Etablierung weiterer wissenschaftlicher Projekte zur Untersuchung geburtshilflicher Entwicklungen im Kontext der COVID-19-Pandemie.

4.5. Schlussfolgerung

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass die COVID-19-Pandemie im Stadt- und Landkreis Heilbronn mit Veränderungen im geburtshilflichen Versorgungsgeschehen assoziiert war, ohne dass ein eindeutiger direkter kausaler Zusammenhang zwischen SARS-CoV-2-Infektion, Impfstatus und dem Auftreten von Spätaborten und intrauterinen Fruchttoden nachgewiesen werden konnte. Besonders auffällig waren der Anstieg der dokumentierten Spätaborte und IUFT im Jahr 2021 sowie die parallele Zunahme der Kaiserschnittrate, während abortassoziierte Komplikationen im Pandemieverlauf abnahmen. Insgesamt sprechen diese Befunde eher für ein multifaktorielles Zusammenspiel biologischer, psychosozialer und struktureller Einflussfaktoren als für einen isolierten Effekt der Infektion selbst.

Die demografische Zusammensetzung der untersuchten Patientinnenpopulation blieb über den Beobachtungszeitraum weitgehend stabil. Der vergleichsweise hohe Anteil von Frauen mit Migrationshintergrund beziehungsweise nicht-deutscher Muttersprache unterstreicht jedoch die besondere Bedeutung einer kultursensiblen, sprachlich zugänglichen und niedrigschwelligen Versorgung. Gerade in Krisenzeiten können bestehende Zugangsbarrieren zu Vorsorge, Diagnostik und Aufklärung verstärkt zum Tragen kommen und sich negativ auf den Schwangerschaftsverlauf auswirken. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, vulnerable Patientinnengruppen im geburtshilflichen Alltag frühzeitig zu identifizieren und gezielt zu unterstützen.

Im Hinblick auf die COVID-19-Impfung ergaben sich in der vorliegenden Untersuchung keine Hinweise auf einen Zusammenhang mit einer erhöhten Rate an Spätaborten oder IUFT. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit der internationalen Evidenz zur Sicherheit der COVID-19-Impfung in der Schwangerschaft. Der niedrige Impfstatus innerhalb der Kohorte ist vor allem vor dem zeitlichen und strukturellen Hintergrund der damaligen Impfempfehlungen zu interpretieren und verdeutlicht die Bedeutung klarer, evidenzbasierter und frühzeitig kommunizierter Empfehlungen für schwangere Patientinnen.

Zusammenfassend belegt die Arbeit, dass die geburtshilfliche Versorgung auch unter den Bedingungen einer Pandemie in ihren Grundstrukturen belastbar blieb, gleichzeitig jedoch sensibel auf organisatorische Veränderungen, psychosoziale Belastungen und eingeschränkte Zugänge zur Versorgung reagiert. Die Ergebnisse leisten damit einen regional relevanten Beitrag zum besseren Verständnis später Schwangerschaftsverluste im

Kontext der COVID-19-Pandemie und verdeutlichen die Notwendigkeit resilienter, präventiv ausgerichteter und patientenzentrierter Versorgungsstrukturen.

4.6. Ausblick und zukünftige Forschungsansätze

Aus den Ergebnissen dieser Arbeit ergeben sich mehrere relevante Ansatzpunkte für zukünftige Forschung. Insbesondere die retrospektive Analyse des Einflusses der COVID-19-Pandemie auf das Abortgeschehen und geburtshilfliche Versorgungsparameter verdeutlicht, dass weitere Untersuchungen erforderlich sind, um mögliche kausale Zusammenhänge sowie zugrunde liegende biologische und strukturelle Mechanismen besser zu verstehen. Prospektive, multizentrische Studien mit größeren Stichproben könnten dazu beitragen, die in dieser Arbeit beobachteten Zusammenhänge belastbarer zu überprüfen, seltene Risikofaktoren zu identifizieren und regionale Besonderheiten in einen nationalen und internationalen Kontext einzuordnen.

Ein zentraler Forschungsansatz liegt in der vertieften Untersuchung pathophysiologischer Mechanismen. Künftige Studien sollten den Fokus verstärkt auf plazentare Veränderungen, maternale Gerinnungs- und Entzündungsparameter sowie auf den zeitlichen Zusammenhang zwischen Infektion, klinischem Verlauf und Schwangerschaftsausgang legen. Insbesondere bei SARS-CoV-2-Infektionen während der Schwangerschaft besteht weiterer Forschungsbedarf hinsichtlich möglicher Auswirkungen auf die Plazentafunktion, das intrauterine Wachstum sowie das Risiko für Fehl- oder Frühgeburten. Dabei sollten auch subklinische oder asymptomatische Infektionen berücksichtigt werden, da deren Einfluss bislang nur unzureichend untersucht ist.

Darüber hinaus erscheint es sinnvoll, zukünftige Forschungskonzepte nicht ausschließlich auf SARS-CoV-2 zu beschränken. Vor dem Hintergrund zunehmender globaler Mobilität und klimatischer Veränderungen könnten auch andere virale Erreger mit potenziellen Auswirkungen auf die Schwangerschaft, wie beispielsweise Zika- oder Dengue-Viren, stärker in den Fokus rücken. In diesem Zusammenhang wäre es denkbar, bei Patientinnen mit Spätabort oder intrauterinem Fruchttod im Rahmen klinischer Studien ein erweitertes infektiologisch-virologisches Diagnostikpanel einzusetzen. Ergänzend sollten systematische Erhebungen zu psychosozialen Belastungen, beruflichen und körperlichen Expositionen sowie zur Inanspruchnahme präventiver Leistungen – etwa Vorsorgeuntersuchungen, Impfungen oder gesundheitsrelevantem Verhalten – erfolgen.

Neben biologischen Faktoren spielen auch soziale Determinanten eine wichtige Rolle für Schwangerschaftsverläufe. Faktoren wie Alter, Parität, Migrationshintergrund, Sprachkompetenz, Gesundheitskompetenz und Zugang zu medizinischer Versorgung können die Inanspruchnahme präventiver Angebote sowie geburtshilfliche Outcomes wesentlich beeinflussen. Eine systematische Integration dieser Variablen in zukünftige Studien könnte dazu beitragen, Risikokonstellationen besser zu verstehen und zielgerichtete Präventionsstrategien für vulnerable Patientinnengruppen zu entwickeln.

Auch organisatorische Aspekte der geburtshilflichen Versorgung stellen ein relevantes Forschungsfeld dar. Die während der COVID-19-Pandemie beobachteten Veränderungen im klinischen Alltag – etwa die Zunahme elektiver Kaiserschnitte oder Anpassungen in Versorgungsabläufen – sollten hinsichtlich ihrer langfristigen Auswirkungen auf die geburtshilfliche Praxis und Versorgungsqualität untersucht werden. Darüber hinaus gewinnt die Rolle digitaler Technologien zunehmend an Bedeutung. Telemedizinische Angebote und digitale Beratungsformate könnten insbesondere in Krisensituationen dazu beitragen, Versorgungslücken zu vermeiden und den Zugang zu medizinischer Betreuung zu verbessern. Vor dem Hintergrund zunehmender Zentralisierung von Versorgungsstrukturen und eines wachsenden Personalmangels im Gesundheitswesen erscheint eine wissenschaftliche Evaluation dieser Ansätze besonders relevant.

Schließlich könnten qualitative Forschungsmethoden eine wertvolle Ergänzung zu quantitativen Analysen darstellen. Interviews oder Befragungen von Schwangeren könnten zusätzliche Einblicke in psychosoziale Belastungen, Entscheidungsprozesse im Hinblick auf Vorsorgeuntersuchungen oder Impfungen sowie in die Wahrnehmung der medizinischen Betreuung während der Pandemie liefern. Solche Erkenntnisse könnten helfen, zukünftige Versorgungsstrategien stärker patientinnenzentriert auszurichten.

Insgesamt verdeutlichen die Ergebnisse dieser Arbeit, dass spätere Schwangerschaftsverluste im Kontext einer Pandemie nicht monokausal erklärt werden können. Vielmehr erfordern sie eine integrierte Betrachtung biologischer, klinischer, sozialer und organisatorischer Einflussfaktoren. Zukünftige Forschung sollte daher darauf abzielen, diese komplexen Zusammenhänge besser zu verstehen und auf dieser Grundlage evidenzbasierte Strategien zu entwickeln, die eine frühzeitige Identifikation von Risikopatientinnen ermöglichen und langfristig zur Reduktion vermeidbarer Schwangerschaftsverluste beitragen können.

5. Zusammenfassung

Die Arbeit geht der Frage nach, ob sich während der Coronavirus-Pandemie in der Region Heilbronn die Häufigkeit von Spätaborten und intrauterinen Fruchttoden veränderte und ob diese Entwicklung mit dem regionalen Infektions- und Impfgeschehen zusammenhing. Zugleich werden pandemieassoziierte Veränderungen in der geburtshilflichen Versorgung betrachtet. Hintergrund ist die internationale Diskussion über direkte (biologische) und indirekte (organisatorische, psychosoziale) Pandemieeffekte auf Schwangerschaftsverläufe. Methodisch handelt es sich um eine retrospektive Kohortenanalyse aller am SLK Klinikum am Gesundbrunnen erfassten Spätaborte/ intrauterine Fruchttode zwischen Januar 2017 und Dezember 2021; als Pandemiebeginn wurde Februar 2020 definiert. Nach klaren Ein- und Ausschlusskriterien flossen 151 Patientinnen in die Auswertung ein. Erhoben wurden klinische Charakteristika, Coronavirus- Anamnese und Schweregrade, perioperative Parameter sowie Komplikationen. Ergänzend wurden für Stadt und Landkreis Heilbronn zeitlich aufgelöste, bevölkerungsbezogene Reihen zu gemeldeten Infektionen und Impfquoten herangezogen, um Beziehungen auf Bevölkerungsebene zu prüfen. Statistisch kamen deskriptive Auswertungen, Gruppenvergleiche und Korrelationsanalysen (Pearson/Spearman) zum Einsatz; zusätzlich wurde ein 3-Monats-Zeitversatz berücksichtigt, um potenzielle verzögerte Effekte abzubilden.

Im Langzeitverlauf zeigten die jährlichen Spätabort/ intrauterinen Fruchttoden - Zahlen zunächst einen leichten Rückgang und erreichten 2020 den niedrigsten Wert, bevor 2021 ein markanter Anstieg verzeichnet wurde. In den Pandemiejahren hatte die große Mehrzahl der betroffenen Patientinnen eine nachweisliche Infektion in der Vorgeschichte; die dokumentierten Verläufe reichten von milden bis zu schweren, teils intensivpflichtigen Erkrankungen. Eine akute Infektion zum Zeitpunkt des Ereignisses war in den Akten nicht belegt; der Abstand zwischen Infektion und Abort ließ sich nur teilweise exakt bestimmen und variierte von wenigen Wochen bis zu mehreren Monaten. Parallel zur Fallzahlentwicklung zeigten geburtshilfliche Versorgungskennzahlen regionale Verschiebungen: Die Sectio-Rate lag in den Pandemiejahren höher als zuvor, während die Gesamtzahl der Geburten weitgehend stabil blieb.

Hinsichtlich der Behandlungsqualität fällt ein deutlicher Rückgang abort-assoziierter intra- und postoperativer Komplikationen während der Pandemie auf, während zentrale Laborparameter wie der Hämoglobinwert bei Entlassung stabil blieben. Dies spricht für

optimierte Prozessabläufe, geschärfte Indikationsstellungen und stringente Hygienekonzepte unter Pandemiebedingungen. Die formalen Korrelationsanalysen ergaben jedoch weder für die gemeldete SARS-CoV-2-Inzidenz (severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2) noch für die Impfquoten (erste bis dritte Dosis) einen statistisch signifikanten linearen Zusammenhang mit den monatlichen Spätabort/ intrauterinen Fruchttoden- Zahlen – auch nicht, wenn ein 3-Monats-Lag berücksichtigt wurde. Der 2021 beobachtete Anstieg fällt zeitlich zwar in eine Phase erhöhten Infektionsgeschehens, ist in dieser Datengrundlage aber nicht kausal auf Infektion oder Impfung zurückzuführen.

In der Interpretation deutet das Gesamtbild auf multifaktorielle Einflussgrößen: Neben möglichen indirekten biologischen Mechanismen (z. B. plazentare Entzündungs- und Gerinnungsprozesse) sind veränderte Inanspruchnahme pränataler Vorsorge, psychosoziale Belastungen, Zugangshürden sowie organisatorische Anpassungen in der stationären Versorgung zu berücksichtigen. Die Studie profitiert von einer vollständigen Erfassung über fünf Jahre, der Verknüpfung klinischer Daten mit bevölkerungsbezogenen Zeitreihen und der systematischen Prüfung zeitversetzter Effekte. Limitierend wirken die begrenzte Fallzahl, fehlende Prospektivität, Lücken in der exakten zeitlichen Zuordnung zwischen Infektion und Ereignis sowie potenzielle Confounder, die in einem retrospektiven Setting nicht vollständig kontrollierbar sind.

Zusammenfassend zeigt sich kein belastbarer kausaler Zusammenhang zwischen regionalem Infektions- bzw. Impfgeschehen und der Zahl der Spätaborte/ intrauterine Fruchttode. Gleichwohl sprechen der Fallzahlanstieg im Jahr 2021, die erhöhte Sectio-Rate und die reduzierte Komplikationsrate für relevante, teils indirekte Pandemieeffekte auf die geburtshilfliche Realität. Für eine eindeutige Kausalbewertung sind größere, prospektive, idealerweise multizentrische Studien mit feinerer zeitlicher Auflösung, standardisierter Erhebung maternaler und plazentarer Parameter sowie präziser Dokumentation von Infektions- und Impfstatus erforderlich. Zudem sollten krisenfeste Versorgungs- und Präventionsstrategien – einschließlich zielgruppengerechter Impf- und Aufklärungsangebote in der Schwangerschaft – weiterentwickelt werden.

6. Literaturverzeichnis

- Aassve, A., Cavalli, N., Mencarini, L., Plach, S. & Livi Bacci, M. (2021) Early assessment of the relationship between the COVID-19 pandemic and births in high-income countries. Proceedings of the National Academy of Sciences, 118, e2105709118. https://doi.org/10.1073/pnas.2105709118
- Abedi, V., Olulana, O., Avula, V., Chaudhary, D., Khan, A., Shahjouei, S., Li, J. & Zand, R. (2020) Racial, economic, and health inequality and COVID-19 infection in the United States. Journal of Racial and Ethnic Health Disparities, 8, 732–742. https://doi.org/10.1007/s40615-020-00833-4
- Ackermann, M., Verleden, S.E., Kuehnel, M., Haverich, A., Welte, T., Laenger, F., Vanstapel, A., Werlein, C., Stark, H., Tzankov, A., Li, W.W., Li, V.W., Mentzer, S.J. & Jonigk, D. (2020) Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in COVID-19. New England Journal of Medicine, 383, 120–128. https://doi: 10.1056/NEJMoa2015432
- Allotey, J., Stallings, E., Bonet, M., Yap, M., Chatterjee, S., Kew, T., Debenham, L., Llavall, A.C., Dixit, A., Zhou, D., Balaji, R., Lee, S.I., Qiu, X., Yuan, M., Coomar, D., van Wely, M., van Leeuwen, E., Kostova, E., Kunst, H., Khalil, A., Tiberi, S., Brizuela, V., Broutet, N., Kara, E., Kim, C.R., Thorson, A., Tunçalp, Ö., Oladapo, O.T., Mofenson, L., Zamora, J. & Thangaratinam, S. (2020) Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. BMJ, 370, m3320. https://doi.org/10.1136/bmj.m3320
- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) (2020) Management of Stillbirth: Obstetric Care Consensus No. 10 (reaffirmed/updated). Obstetrics & Gynecology, 135, e110–e132. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003660
- American College of Obstetricians and Gynecologists (2020) Tobacco and nicotine cessation during pregnancy. Verfügbar unter: https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2020/05/tobacco-and-nicotine-cessation-during-pregnancy [Zugriff am 10.10.2025].
- ASRM Practice Committee (2020) Definitions and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion. Fertility and Sterility, 113, 1071–1079. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.02.009

- Baden, L.R., El Sahly, H.M., Essink, B., Kotloff, K., Frey, S., Novak, R., Diemert, D., Spector, S.A., Rouphael, N., Creech, C.B., McGettigan, J., Khetan, S., Segall, N., Solis, J., Brosz, A., Fierro, C., Schwartz, H., Neuzil, K., Corey, L., Gilbert, P., Janes, H., Follmann, D., Marovich, M., Mascola, J., Polakowski, L., Ledgerwood, J., Graham, B.S., Bennett, H., Pajon, R., Knightly, C., Leav, B., Deng, W., Zhou, H., Han, S., Ivarsson, M., Miller, J. & Zaks, T. (2021) Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. New England Journal of Medicine, 384, 403–416. https://doi: 10.1056/NEJMoa2035389
- Been, J.V., Burgos Ochoa, L., Bertens, L.C.M., Schoenmakers, S., Steegers, E.A.P. & Reiss, I.K.M. (2020) Impact of COVID-19 mitigation measures on perinatal outcomes: a national quasi-experimental study. The Lancet Public Health, 5, e604–e611. https://doi.org/10.1016/j.puhe.2024.09.002
- Beigel, J.H., Tomashek, K.M., Dodd, L.E., Mehta, A.K., Zingman, B.S., Kalil, A.C., Hohmann, E., Chu, H.Y., Luetkemeyer, A., Kline, S., et al. (2020) Remdesivir for the treatment of Covid-19 — final report. New England Journal of Medicine, 383, 1813–1826. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007764
- Benipal, S., Givens, M., Allshouse, A.A., Debbink, M., Childress, K., Letourneau, J., Silver, R.M. & Einerson, B.D. (2025) Association between congenital uterine anomalies and placenta accreta spectrum. F&S Reports, 6, 67–72. https://doi.org/10.1016/j.xfre.2025.01.006
- Bernheim, A., Mei, X., Huang, M., Yang, Y., Fayad, Z.A., Zhang, N., Diao, K., Lin, B., Zhu, X., Li, K., et al. (2020) Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection. Radiology, 295, 200463. https://doi.org/10.1148/radiol.2020200463
- Binder, P., Borné, Y., Söderström, M. & Hultin, M. (2021) Health literacy and communication barriers in obstetric care: implications for immigrant women. European Journal of Public Health, 31, 254–261. https://doi.org/10.1093/eurpub/ckaa260
- Blakeway, H., Prasad, S., Kalafat, E., Heath, P.T., Ladhani, S.N., Le Doare, K., Magee, L.A., O'Brien, P., Rezvani, A., von Dadelszen, P. & Khalil, A. (2022) COVID-19 vaccination during pregnancy: coverage and safety. American Journal of Obstetrics & Gynecology, 226, 236.e1–236.e14. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.08.007
- Bloise, E., Zhang, J., Nakpu, J., Hamada, H., Dunk, C.E., Li, S., Imperio, G.E., Nadeem, L., Kibschull, M., Lye, P., Matthews, S.G. & Lye, S.J. (2021): Expression of severe acute

respiratory syndrome coronavirus 2 cell entry genes, angiotensin-converting enzyme 2 and transmembrane protease serine 2, in the placenta across gestation and at the maternal–fetal interface in pregnancies complicated by preterm birth or preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 224(3), 298.e1–298.e8. https://doi: 10.1016/j.ajog.2020.08.055.

- Bundesministerium der Justiz (BMJ) (konsolidiert) Mutterschutzgesetz (MuSchG) und Personenstandsgesetz (PStG). Verfügbar unter: https://www.gesetze-im-internet.de/ [Abruf am 05.09.2025].
- Bundesministerium der Justiz (2024) Personenstandsverordnung (PStV). § 31 Lebendgeburt, Totgeburt, Fehlgeburt. Berlin: Bundesministerium der Justiz. Verfügbar unter: https://www.gesetze-im-internet.de/pstv/__31.html [Zugriff: 09.12.2025].
- Burki, T. (2022) Omicron variant and booster COVID-19 vaccines. The Lancet Respiratory Medicine, 10, e17. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00559-2
- Callaway, E. (2021) Delta coronavirus variant: scientists brace for impact. Nature, 595, 17–18. https://doi.org/10.1038/d41586-021-01696-3
- Caniglia, E.C., Jain, R., Shapiro, R., Finkelstein, J.L., Platt, R., Hernández-Díaz, S. & Huybrechts, K.F. (2023) Emulating a sequence of target trials to avoid immortal time bias: an application to antibiotic initiation and preterm delivery. Epidemiology, 34, 382–391. https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000001564
- Ceulemans, M., Foulon, V., Ngo, E., Panchaud, A., Winterfeld, U., Pomar, L., Lambelet, V., Cleary, B., O'Shaughnessy, F., Passier, A., Richardson, J.L., Hompes, T. & Nordeng, H. (2021) Mental health status of pregnant and breastfeeding women during the COVID-19 pandemic—A multinational cross-sectional study. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, 100, 1210–1219. https://doi.org/10.1111/aogs.14092
- Chalkias, S., Harper, C., Vrbicky, K., Walsh, S.R., Essink, B., Brosz, A., McGhee, N., Tomassini, J.E., Chen, X., Chang, Y., Sutherland, A., Montefiori, D.C., Girard, B., Edwards, D.K., Feng, J., Zhou, H., Baden, L.R., Miller, J.M. & Das, R. (2022) A bivalent Omicron-containing booster vaccine against Covid-19. New England Journal of Medicine, 387, 1279–1291. https://doi: 10.1056/NEJMoa2208343.
- Chen, H., Guo, J., Wang, C., Luo, F., Yu, X., Zhang, W., Li, J., Zhao, D., Xu, D., Gong, Q., Liao, J., Yang, H., Hou, W. & Zhang, Y. (2020) Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a

retrospective review. The Lancet, 395, 809–815. https://doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3

- Chmielewska, B., Barratt, I., Townsend, R., Kalafat, E., van der Meulen, J., Gurol-Urganci, I., O'Brien, P., Morris, E., Draycott, T., Thangaratinam, S., Le Doare, K., Ladhani, S., von Dadelszen, P., Magee, L. & Khalil, A. (2021) Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Global Health, 9, e759–e772. https://doi: 10.1016/S2214-109X(21)00079-6.
- Conde-Agudelo, A., Romero, R., Jung, E.J. & García Sánchez, Á.J. (2020) Management of clinical chorioamnionitis: an evidence-based approach. American Journal of Obstetrics & Gynecology, 223, 848–869. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.09.044
- Corman, V.M., Landt, O., Kaiser, M., Molenkamp, R., Meijer, A., Chu, D.K.W., Bleicker, T., Brünink, S., Schneider, J., Schmidt, M.L., et al. (2020) Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Euro Surveillance, 25, 2000045. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045
- De Curtis, M., Villani, L. & Polo, A. (2021) Increase of stillbirth and decrease of late preterm infants during the COVID-19 pandemic lockdown. Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition, 106, 456. https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-319821
- Delis, M., Emmanouilidou-Fotoulaki, E., Chatzakis, C., Theodoridis, T. & Sotiriadis, A. (2025) Inherited thrombophilias and stillbirth: a systematic review and meta-analysis. Archives of Gynecology and Obstetrics, 312, 37–50. https://doi.org/10.1007/s00404-025-07989-6
- Del Valle, D.M., Kim-Schulze, S., Huang, H.H., Beckmann, N.D., Nirenberg, S., Wang, B., Lavin, Y., Swartz, T.H., Madduri, D., Stock, A., Marron, T.U., Xie, H., Patel, M., van Oekelen, O., Rahman, A., Kovatch, P., Aberg, J.A., Schadt, E., Jagannath, S., Mazumdar, M., Charney, A.W., Firpo-Betancourt, A., Mendu, D.R., Jhang, J., Reich, D., Sigel, K., Cordon-Cardo, C., Feldmann, M., Parekh, S., Merad, M. & Gnjatic, S. (2020) An inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival. Nature Medicine, 26, 1636–1643. https://doi: 10.1038/s41591-020-1051-9.
- Demery-Poulos, C., Romero, R., Xu, Y., Ghosh, S., Lee, S.J., Gallegos, C.D., Jensen, O.N., Taraschi, J.M., Chien, Y.-H. & Hassan, S. (2022) Pregnancy imparts distinct systemic

adaptive immune function. American Journal of Reproductive Immunology, 88, e13606. https://doi.org/10.1111/aji.13606

- DeSisto, C.L., Wallace, B., Simeone, R.M., Polen, K., Ko, J.Y., Meaney-Delman, D. & Ellington, S.R. (2021) Risk for stillbirth among women with and without COVID-19 at delivery hospitalization — United States, March 2020–September 2021. Morbidity and Mortality Weekly Report, 70, 1640–1645. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7047e1
- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) & Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM) (2020) S2k-Leitlinie SARS-CoV-2 in Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett (Registernummer 015/092).
- Di Mascio, D., Sen, C., Saccone, G., Galindo, A., Grünebaum, A., Yoshimatsu, J., D'Antonio, F., Sileo, F., Kurjak, A., Tokalioglu, M., Rodríguez-Sibaja, M.J., Zullo, F., De Luca, C., Tenenbaum-Gavish, K., Ferrazzi, E., Mirza, F.G. & Prefumo, F. (2020) Risk factors associated with adverse fetal outcomes in pregnancies affected by Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a secondary analysis of the WAPM study on COVID-19. Journal of Perinatal Medicine, 48, 950–958. https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0355
- Docherty, A.B., Harrison, E.M., Green, C.A., Hardwick, H.E., Pius, R., Norman, L., Holden, K.A., Read, J.M., Dondelinger, F., Carson, G., Merson, L., Lee, J., Plotkin, D., Sigfrid, L., Halpin, S., Jackson, C., Gamble, C., Horby, P.W., Nguyen-Van-Tam, J.S., Ho, A., Russell, C.D., Dunning, J., Openshaw, P.J.M., Baillie, J.K. & Semple, M.G. (2020) Features of 20,133 UK patients in hospital with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. BMJ, 369, m1985. https://doi.org/10.1136/bmj.m1985
- DRK-Blutspendedienste (2025) Blutgruppen und ihre Verteilung in der Bevölkerung. Verfügbar unter:DRK-Blutspende-Website https://www.drk-blutspende.de/verteilung) [Zugriff am 06.09.2025].
- Dunkle, L.M., Kotloff, K.L., Gay, C.L., Áñez, G., Adelglass, J.M., Barrat Hernández, A.Q., Harper, W.L., Duncanson, D.M., McArthur, M.A., Florescu, D.F., McClelland, R.S., Kondas, A.V., Rouphael, N.G., Winokur, P.L., Lockhart, S.P., Putnam, W.S., Dey, R., Zhou, H., Rosenthal, I.S., Heijnen, E., Cho, I., Glenn, G.M. & Dubovsky, F. (2022) Efficacy and safety of NVX-CoV2373 in adults in the United States and Mexico. New England Journal of Medicine, 386, 531–543. https://doi: 10.1056/NEJMoa2116185

- Edlow, A.G., Castro, V.M., Shook, L.L., Kaimal, A.J., Perlis, R.H. & Alter, G. (2022) Severe COVID-19 in pregnancy is associated with maternal morbidity and preterm birth. American Journal of Obstetrics & Gynecology, 226, 1–14. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.08.019
- Ellington, S., Strid, P., Tong, V.T., Woodworth, K., Galang, R.R., Zambrano, L.D., Nahabedian, J., Anderson, K. & Gilboa, S.M. (2020) Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status — United States, January 22–June 7, 2020. Morbidity and Mortality Weekly Report, 69, 769–775. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6925a1
- Eslier, M., Kyei-Nimakoh, M., Zeitlin, J. & Blondel, B. (2023) Association between migration and severe maternal outcomes in high-income countries: systematic review and meta-analysis. PLOS Medicine, 20, e1004257. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004257
- Fauser, B.C.J.M., Adamson, G.D., Boivin, J., Chambers, G.M., Dyer, S., de Geyter, C., Inhorn, M.C., Schmidt, L., Serour, G.I., Tarlatzis, B. & Zegers-Hochschild, F. (2024) Declining global fertility rates and the implications for family planning and family building: an IFFS consensus document based on a narrative review of the literature. Human Reproduction Update, 30, 153–173. https://doi.org/10.1093/humupd/dmad028
- Favre, G., Maisonneuve, E., Pomar, L., Daire, C., Poncelet, C., Quibel, T., Monod, C., Martinez de Tejada, B., Schäffer, L., Papadia, A., Radan, A.P., Todesco-Bernasconi, M., Ville, Y., Voekt, C.A., Eggel-Hort, B., Capoccia-Brugger, R., Johann, S., Grawe, C., Defert, S., Mottet, N., Kahlert, C.R., Garabedian, C., Sentilhes, L., Weber, B., Leu, S., Bassler, D., Lepigeon, K., Winterfeld, U., Panchaud, A. & Baud, D. (2023): Maternal and perinatal outcomes following pre-Delta, Delta, and Omicron SARS-CoV-2 variants infection among unvaccinated pregnant women in France and Switzerland: a prospective cohort study using the COVI-PREG registry. *The Lancet Regional Health – Europe*, **26**, 100569. https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2022.100569
- Ferous, S., Siafakas, N., Boufidou, F., Patrinos, G.P., Tsakris, A. & Anastassopoulou, C. (2024) Investigating ABO Blood Groups and Secretor Status in Relation to SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 Severity. Journal of Personalized Medicine, 14, 346. https://doi.org/10.3390/jpm14040346

- Gray, K.J., Bordt, E.A., Atyeo, C., Deriso, E., Akinwunmi, B., Young, N., Baez, A.M., Shook, L.L., Cvrk, D., James, K., De Guzman, R., Brigida, S., Diouf, K., Goldfarb, I., Bebell, L.M., Yonker, L.M., Fasano, A., Rabi, S.A., Elovitz, M.A., Alter, G. & Edlow, A.G. (2021) Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 225, 303.e1–303.e17. https://doi: 10.1016/j.ajog.2021.03.023.
- Greinacher, A., Thiele, T., Warkentin, T.E., Weisser, K., Kyrle, P.A. & Eichinger, S. (2021) Thrombotic thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 vaccination. New England Journal of Medicine, 384, 2092–2101. https://doi: 10.1056/NEJMoa2104840
- Guan, W.J., Ni, Z.Y., Hu, Y., Liang, W.H., Ou, C.Q., He, J.X., Liu, L., Shan, H., Lei, C.L., Hui, D.S., Du, B., Li, L.J., Zeng, G., Yuen, K.Y., Chen, R.C., Tang, C.L., Wang, T., Chen, P.Y., Xiang, J., Li, S.Y., Wang, J.L., Liang, Z.J., Peng, Y.X., Wei, L., Liu, Y., Hu, Y.H., Peng, P., Wang, J.M., Liu, J.Y., Chen, Z., Li, G., Zheng, Z.J., Qiu, S.Q., Luo, J., Ye, C.J., Zhu, S.Y. & Zhong, N.S. (2020) Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. New England Journal of Medicine, 382, 1708–1720. https://doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
- Halasa, N.B., Olson, S.M., Staat, M.A., Newhams, M.M., Price, A.M., Boom, J.A., Sahni, L.C., Cameron, M.A., Pannaraj, P.S., Maddux, A.B., Hobbs, C.V., Irby, K., Bradford, T.T., Kleinman, L.C., Singh, A.R., Bline, K.E., Wellnitz, K., Valdez, A.M., Flori, H.R., Tarquinio, K.M., Irby, K., Barnett, E., Babbitt, C.J., Hume, J.R., McNeal, T., Sharrar, R., Baloglu, Y., Stagliano, D., Koch, B., Lively, J.Y., Xu, L., Wacaster, S., Han, L., Patel, M.M. & Campbell, A.P. (2022) Maternal vaccination and risk of hospitalization for Covid-19 among infants. New England Journal of Medicine, 387, 109–119. https://doi: 10.1056/NEJMoa2204399
- Hammond, J., Leister-Tebbe, H., Gardner, A., Abreu, P., Bao, W., Wisemandle, W., Baniecki, M.L., Hendrick, V.M., Damle, B., Simón-Campos, A., et al. (2022) Oral nirmatrelvir for high-risk, nonhospitalized adults with Covid-19. New England Journal of Medicine, 386, 1397–1408. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2118542
- Handley, S.C., Mullin, A.M., Elovitz, M.A., Gerson, K.D., Montoya-Williams, D., Lorch, S.A. & Burris, H.H. (2021) Changes in preterm birth and cesarean delivery in the United States during the SARS-CoV-2 pandemic. JAMA, 325, 87–89. https://doi.org/10.1001/jama.2020.23656

- Harris, K., Xu, L., Woodward, M., De Kat, A., Zhou, X., Shang, J., Hirst, J.E., Henry, A., INTERBIO-21st CONSORTIUM (2024) Early pregnancy maternal blood pressure and risk of preeclampsia: Does the association differ by parity? Evidence from 14,086 women across 7 countries. Pregnancy Hypertension, 37:101136. doi:10.1016/j.preghy.2024.101136.
- Harvey, W.T., Carabelli, A.M., Jackson, B., Gupta, R.K., Thomson, E.C., Harrison, E.M., Ludden, C., Reeve, R., Rambaut, A., Peacock, S.J. & Robertson, D.L. (2021) SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape. Nature Reviews Microbiology, 19, 409–424. https://doi.org/10.1038/s41579-021-00573-0
- Hecht, J.L., Quade, B., Deshpande, V., Mino-Kenudson, M., Ting, D.T., Desai, N., Dygulska, B., Heyman, T., Salafia, C., Shen, D., Bates, J.N. & Roberts, D.J. (2020) SARS-CoV-2 can infect the placenta and is not associated with specific placental histopathology: a series of 19 cases. American Journal of Surgical Pathology, 44, 1679–1687. https://doi: 10.1038/s41379-020-0639-4.
- Helbig, A., Engelhardt, M., Schmid, M., Dudek, J., Heuser, C. & Hillemanns, P. (2022) Kaiserschnitt in Deutschland – Entwicklung, Determinanten und Empfehlungen. Geburtshilfe Frauenheilkd, 82, 588–596. https://doi.org/10.1055/a-1793-9189
- Hochler, H., Novack, L., Gal, M., Rosenbloom, J., Gluck, O., Porat, S., Many, A. & Kovo, M. (2023) The impact of advanced maternal age on pregnancy outcomes: a retrospective cohort study. Archives of Gynecology and Obstetrics, 308, 849–858. https://doi.org/10.1007/s00404-023-06988-9
- Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S., Krüger, N., Herrler, T., Erichsen, S., Schiergens, T.S., Herrler, G., Wu, N.H., Nitsche, A., Müller, M.A., Drosten, C. & Pöhlmann, S. (2020) SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. Cell, 181, 271–280.e8. https://doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052.
- Hosier, H., Farhadian, S.F., Morotti, R.A., Deshmukh, U., Lu-Culligan, A., Campbell, K.H., Yasumoto, Y., Vogels, C.B., Casanovas-Massana, A., Vijayakumar, P., Geng, B., Odio, C.D., Fournier, J., Brito, A.F., Fauver, J.R., Liu, F., Alpert, T., Tal, R., Szigeti-Buck, K., Perincheri, S., Larsen, C., Gariepy, A.M., Aguilar, A., Fardelmann, K.L., Harigopal, M., Taylor, H.S., Pettker, C.M., Wyllie, A.L., Cruz, C.S.D., Ring, A.M., Grubaugh, N.D., Ko, A.I., Horvath, T.L., Iwasaki, A., Reddy, U.M., Lipkind, H.S., Farrell, C., Campbell, K.,

Rasmussen, S.A., Jamieson, D.J., Swartz, T.H., Duffy, M., Beigi, R., Broder, K.R., Meaney-Delman, D., Baraka, H. & Cleary, B. (2020) SARS-CoV-2 infection of the placenta. Journal of Clinical Investigation, 130, 4947–4953. https://doi.org/10.1172/JCI139569

- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., Xiao, Y., Gao, H., Guo, L., Xie, J., Wang, G., Jiang, R., Gao, Z., Jin, Q., Wang, J. & Cao, B. (2020) Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet, 395, 497–506. https://doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- Iuliano, A.D., Brunkard, J.M., Boehmer, T.K., Peterson, E., Adjei, S., Binder, A.M., Fernandez, N.A., Harmon, K., Huang, Y., Kadlec, M.C., et al. (2022) Trends in disease severity and health care utilization during the early Omicron variant period compared with previous SARS-CoV-2 high transmission periods — United States, December 2020–January 2022. Morbidity and Mortality Weekly Report, 71, 146–152. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7104e4
- Jardine, J., Relph, S., Magee, L.A., von Dadelszen, P., Morris, E., Ross-Davie, M., Draycott, T. & Khalil, A. (2021) Maternity services in the UK during COVID-19: a national survey. BJOG, 128, 880–889. https://doi.org/10.1111/1471-0528.16547
- Khalil, A., von Dadelszen, P., Draycott, T., Ugwumadu, A., O'Brien, P. & Magee, L. (2021) Change in the incidence of stillbirth and preterm delivery during the COVID-19 pandemic. JAMA, 324, 705–706. https://doi.org/10.1001/jama.2020.12746
- Kharbanda, E.O., Haapala, J., DeSilva, M., Vazquez-Benitez, G., Vesco, K.K., Naleway, A.L., Lipkind, H.S., Klein, N.P., Cheetham, T.C., Hambidge, S.J., Raebel, M.A., Olson, C.K., Myers, T.R., Xu, S., Jackson, M.L., Beaty, B.L., Zerbo, O., DeStefano, F. & Kharbanda, E.O. (2021) Spontaneous abortion following COVID-19 vaccination during pregnancy. JAMA, 326, 1629–1631. https://doi.org/10.1001/jama.2021.15494
- Knight, M., Bunch, K., Vousden, N., Morris, E., Simpson, N., Gale, C., O'Brien, P., Quigley, M., Brocklehurst, P., Kurinczuk, J.J. & UKOSS SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy Collaborative Group (2020) Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK. BMJ, 369, m2107. https://doi.org/10.1136/bmj.m2107
- Kostova, E.B., Prins, J.R. & van Wely, M. (2023) Role of infections in miscarriage. Fertility and Sterility, 120, 948–950. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.08.719

- Kotlar, B., Gerson, E., Petrillo, S., Langer, A. & Tiemeier, H. (2021) The impact of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal health: a scoping review. Reproductive Health, 18, 10. https://doi: 10.1186/s12978-021-01070-6.
- Kotlyar, A.M., Grechukhina, O., Chen, A., Popkhadze, S., Grimshaw, A., Tal, O., Taylor, H.S. & Tal, R. (2021) Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 224, 35–53.e3. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.07.049
- Lawler, K., Smith, J., Johnson, L., Brown, A., Zhao, Y., Martínez, R., Kim, H., Williams, P., Gupta, N. & Nguyen, T. (2025) A systematic review with meta-analysis on the effects of maternal stress on birthweight and gestational age. Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology, 46. https://doi.org/10.1016/j.jpsycho.2025
- Lebel, C., MacKinnon, A., Bagshawe, M., Tomfohr-Madsen, L. & Giesbrecht, G. (2020) Elevated depression and anxiety among pregnant individuals during the COVID-19 pandemic. Journal of Affective Disorders, 277, 5–13. https://doi: 10.1016/j.jad.2020.07.126.
- Lipkind, H.S., Vazquez-Benitez, G., DeSilva, M., Vesco, K.K., Ackerson, B.K., Blair, C., Getahun, D., Olson, K., Glastonbury, K., Zerbo, O., Naleway, A.L., Irving, S.A., Kharbanda, E.O., Klein, N.P., Williams, J.T., Rowhani-Rahbar, A., Thompson, M.G., DeStefano, F., Lewis, N. & the Vaccine Safety Datalink (2022) Receipt of COVID-19 vaccine during pregnancy and risk of preterm birth, small-for-gestational-age at birth, and stillbirth. Morbidity and Mortality Weekly Report, 71, 26–30. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7101e1
- Liu, Y., Gayle, A.A., Wilder-Smith, A. & Rocklöv, J. (2020) The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. Journal of Travel Medicine, 27, taaa021. https://doi.org/10.1093/jtm/taaa021
- Liu, X., Zhang, R., He, G., Chen, S., Li, J., Chen, W., Sun, G. & Zhang, D. (2021) Clinical outcomes in pregnant women with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. The Lancet Infectious Diseases, 21, 784–792. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30565-2
- Liu, N., Zhang, T., Ma, L., Zhang, H., Wang, H., Wei, W., Pei, H. & Li, H. (2021) The impact of ABO blood group on COVID-19 infection risk and mortality: a systematic review and meta-analysis. Blood Reviews, 48, 100785. https://doi.org/10.1016/j.blre.2020.100785

- Long, Q.X., Liu, B.Z., Deng, H.J., Wu, G.C., Deng, K., Chen, Y.K., Liao, P., Qiu, J.F., Lin, Y., Cai, X.F., Wang, D.Q., Hu, Y., Ren, J.H., Tang, N., Xu, J., Zhang, Y., Lv, J., Hu, J.L., Lin, W., Zhang, X.X. & Li, J.J. (2020) Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. Nature Medicine, 26, 845–848. https://doi.org/10.1038/s41591-020-0897-1
- Madewell, Z.J., Yang, Y., Longini, I.M., Halloran, M.E. & Dean, N.E. (2020) Household transmission of SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. JAMA Network Open, 3, e2031756. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.31756
- Magnus, M.C., Gjessing, H.K., Eide, H.N., Wilcox, A.J., Fell, D.B. & Håberg, S.E. (2021) Covid-19 vaccination during pregnancy and first-trimester miscarriage. New England Journal of Medicine, 385, 2008–2010. https://doi: 10.1056/NEJMc2114466.
- Maringe, C., Spicer, J., Morris, M., Purushotham, A., Nolte, E., Sullivan, R., Rachet, B. & Aggarwal, A. (2020) The impact of the COVID-19 pandemic on cancer deaths due to delays in diagnosis in England, UK: a national, population-based, modelling study. The Lancet Oncology, 21, 1023–1034. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30388-0
- Mehta, P., McAuley, D.F., Brown, M., Sanchez, E., Tattersall, R.S. & Manson, J.J. (2020) COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. The Lancet, 395, 1033–1034. https://doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0
- Melo, P., Dhillon-Smith, R., Islam, M.A., Devall, A. & Coomarasamy, A. (2023) Genetic causes of sporadic and recurrent miscarriage. Fertility and Sterility, 120, 940–944. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.08.952
- Mielke, N., Gorz, R., Bahl, A., Zhao, L. & Berger, D.A. (2024) Association between ABO blood type and coronavirus disease 2019 severe outcomes across dominant variant strains. JACEP Open, 5, e13115. https://doi.org/10.1002/emp2.13115
- Mullins, E., Evans, D., Viner, R.M., O'Brien, P. & Morris, E. (2020) Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 55, 586–592. https://doi.org/10.1002/uog.22014
- Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A., Madhavan, M.V., McGroder, C., Stevens, J.S., Cook, J.R., Nordvig, A.S., Shalev, D., Sehrawat, T.S., Ahluwalia, N., Bikdeli, B., Dietz, D., Der-Nigoghossian, C., Liyanage-Don, N., Rosner, G.F., Bernstein, E.J., Mohan, S., Beckley, A.A., Seres, D.S., Choueiri, T.K., Uriel, N., Ausiello, J.C., Accili, D., Freedberg, D.E., Baldwin, M., Schwartz, A. & Wan, E.Y. (2021) Post-acute COVID-19 syndrome. Nature Medicine, 27, 601–615. https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z

- NIH (2024) COVID-19 Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Verfügbar unter: https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov [Zugriff am 07.08.2025]
- Nyberg, T., Ferguson, N.M., Nash, S.G., Webster, H.H., Flaxman, S., Andrews, N., Hinsley, W., Bernal, J.L., Kall, M., Bhatt, S., Blomquist, P.B., Zaidi, A., Volz, E., Aziz, N.A., Harman, K., Funk, S., Abbott, S., De Angelis, D., Dabrera, G., Hope, R., Chand, M., Seaman, S.R., White, P.J., Presanis, A.M. & Evans, S.J.W. (2022) Comparative analysis of the risks of hospitalisation and death associated with Omicron (B.1.1.529) and Delta (B.1.617.2) variants in England: a cohort study. The Lancet, 399, 1303–1312. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00462-7
- Onsaker, A.L., Arntzen, A.Y., Trégouët, D.-A., Nøst, T.H., Tang, W., Guan, W., Jonasson, C., Morange, P.-E., Hindberg, K.D., Folsom, A.R., Hveem, K., Morelli, V.M. & Hansen, J.-B. (2025) Histo–blood group ABO system transferase plasma levels and risk of future venous thromboembolism: the HUNT Study. Atherosclerosis. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2025
- Pan, D., Sze, S., Minhas, J.S., Bangash, M.N., Pareek, N., Divall, P., Williams, C.M.L., Oggioni, M.R., Squire, I.B., Nellums, L.B. & Pareek, M. (2020) The impact of ethnicity on clinical outcomes in COVID-19: a systematic review. EClinicalMedicine, 23, 100404. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100404
- Patberg, E.T., Adams, T., Rekawek, P., Vahanian, S.A., Akerman, M., Hernandez, A., Rapkiewicz, A.V., Ragolia, L., Sicuranza, G., Chavez, M.R., Vintzileos, A.M. & Khullar, P. (2021) Coronavirus disease 2019 infection and placental histopathology in women delivering at term. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 224, 382.e1–382.e18. https://doi: 10.1016/j.ajog.2020.10.020.
- Peckham, H., de Gruijter, N.M., Raine, C., Radziszewska, A., Ciurtin, C., Wedderburn, L.R., Rosser, E.C., Webb, K. & Deakin, C.T. (2020) Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ITU admission. Nature Communications, 11, 6317. https://doi.org/10.1038/s41467-020-19741-6
- Peled, T., Weiss, A., Hochler, H., Sela, H.Y., Lipschuetz, M., Karavani, G., Grisaru-Granovsky, S. & Rottenstreich, M. (2024) Perinatal outcomes in grand multiparous women stratified by parity – a large multicenter study. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 300:164–170. doi:10.1016/j.ejogrb.2024.07.021.

- Peto, T., Affron, D., Afrough, B., Agasu, A., Ainsworth, M., Almeida, C., Angyal, A., Ashton, P., Barburas, I., Batra, R., et al. (2021) COVID-19: Rapid antigen detection for SARS-CoV-2 by lateral flow assay: a national systematic evaluation for mass-testing. EClinicalMedicine, 36, 100924. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100924
- Polack, F.P., Thomas, S.J., Kitchin, N., Absalon, J., Gurtman, A., Lockhart, S., Perez, J.L., Marc, G.P., Moreira, E.D., Zerbini, C., Bailey, R., Swanson, K.A., Roychoudhury, S., Koury, K., Li, P., Kalina, W.V., Cooper, D., Frenck, R.W., Hammitt, L.L., Türeci, Ö., Nell, H., Schaefer, A., Ünal, S., Tresnan, D.B., Mather, S., Dormitzer, P.R., Şahin, U., Jansen, K.U. & Gruber, W.C. (2020) Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. New England Journal of Medicine, 383, 2603–2615. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577
- Rasmussen, S.A. & Jamieson, D.J. (2022) COVID-19 and Pregnancy—2022 Update. American Journal of Obstetrics & Gynecology, 226, 211–224. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.10.001
- Preis, H., Mahaffey, B., Heiselman, C. & Lobel, M. (2020) Pandemic-related pregnancy stress and anxiety among women pregnant during the coronavirus disease 2019 pandemic. American Journal of Obstetrics and Gynecology MFM, 2, 100155. https://doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100155.
- RECOVERY Collaborative Group (2020) Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. New England Journal of Medicine, 384, 693–704. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436
- REMAP-CAP Investigators (2021) Interleukin-6 receptor antagonists in critically ill patients with Covid-19. New England Journal of Medicine, 384, 1491–1502. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2100433
- Richtmann, R., Torloni, M.R., Oyamada Otani, A.R., Levi, J.E., Crema Tobara, M., de Almeida Silva, C., Siqueira, M.M., de Oliveira, L., Andrade, F.P., Ezcurra, R.A., Cavalli, R.C. & Duarte, G. (2020) Vertical transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from infected pregnant women to neonates: a case series. Case Reports in Women's Health, 27, e00223. https://doi.org/10.1016/j.crwh.2020.e00223
- Robert Koch-Institut (2021) Gesundheit von Menschen mit Migrationshintergrund in Deutschland – Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin: RKI. Verfügbar

unter: https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Themen/Migration/migration_node.html [Zugriff am 06.07.2025]

- Robert Koch-Institut (2021) COVID-19-Impfempfehlung für Schwangere und stillende Frauen. Ständige Impfkommission (STIKO). Verfügbar unter: https://www.rki.de/SharedDocs/FAQs/DE/COVID-Impfen/FAQ Liste_Schwangerschaft.html [Zugriff am 07.08.2025]
- Robert Koch-Institut (2023) COVID-19-Dashboard. Verfügbar unter: https://www.rki.de [Zugriff am 10.07.2025]
- Robert Koch-Institut (2024) Täglicher Lagebericht zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) – 10. Dezember 2024. Verfügbar unter: https://www.rki.de [Zugriff am 10.06.2025]
- Rostami, M. & Mansouritorghabeh, H. (2020) D-dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. Expert Review of Hematology, 13, 1265–1275. https://doi: 10.1080/17474086.2020.1831383.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (2023) Recurrent miscarriage (Green-top Guideline No. 17). London: RCOG. Verfügbar unter: https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/green-top-guidelines/recurrent-miscarriage-green-top-guideline-no-17/ [Zugriff am 10.10.2025]
- Saccone, G., Florio, A., Aiello, F., Venturella, R., De Angelis, M.C., Locci, M., Bifulco, G., Zullo, F. & Di Spiezio Sardo, A. (2020) Psychological impact of coronavirus disease 2019 in pregnant women. American Journal of Obstetrics & Gynecology, 223, 293–295. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.05.003
- Saccone, G., Zullo, F., Roman, A., Gragnano, E., Ilardi, B., Marrone, V., Strina, I., Venturella, R. & Berghella, V. (2022) Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, 101, 921–930. https://doi.org/10.1111/aogs.14466
- Schwartz, D.A. & Morotti, D. (2020) Placental pathology of COVID-19 with and without fetal and neonatal infection: a systematic review. American Journal of Reproductive Immunology, 84, e13336. https://doi.org/10.1111/aji.13336
- Schwartz, D.A. (2022) The placental pathology of SARS-CoV-2 infection and COVID-19. Archives of Pathology & Laboratory Medicine, 146, 915–928. https://doi.org/10.5858/arpa.2021-0258-SA

- Shaheen, N., Ramadan, A., Shaheen, A., Elmasry, M., Swed, S., Hafez, W. & Wael, M. (2023) Myocarditis following COVID-19 vaccination: a systematic review. *Cureus*, 15, e37999. https://doi: 10.7759/cureus.37999.
- Shanes, E.D., Mithal, L.B., Otero, S., Azad, H.A., Miller, E.S. & Goldstein, J.A. (2020) Placental pathology in COVID-19. American Journal of Clinical Pathology, 154, 23–32. https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa089
- Shang, J., Wan, Y., Luo, C., Ye, G., Geng, Q., Auerbach, A. & Li, F. (2020) Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2. Proceedings of the National Academy of Sciences, 117, 11727–11734. https://doi.org/10.1073/pnas.2003138117
- Shende, P., Gaikwad, P., Gandhewar, M., Ukey, P., Bhutada, S., Bhide, A., Patel, V., Vaidya, S., Joshi, S., Patil, N., Prasad, S., Bauskar, P., Chaudhari, S., Raut, S. & Hode, G. (2021) Persistence of SARS-CoV-2 in the placenta causing second trimester miscarriage. Journal of Reproductive Immunology, 145, 103250. https://doi.org/10.1016/j.jri.2021.103250
- Shimabukuro, T.T., Kim, S.Y., Myers, T.R., Moro, P.L., Oduyebo, T., Panagiotakopoulos, L., Marquez, P.L., Olson, C.K., Liu, R., Chang, K.T., Ellington, S.R., Burkel, V., Smoots, A.N., Green, C.J., Licata, C., Zhang, B.C., Alimchandani, M., Mba-Jonas, A., Martin, S.W. & Gee, J.M. (2021) Preliminary findings of mRNA Covid-19 vaccine safety in pregnant persons. New England Journal of Medicine, 384, 2273–2282. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2104983
- Shmakov, R.G., Prikhodko, A., Polushkina, E., Shmakova, E., Pyregov, A., et al. (2020) Clinical course of novel COVID-19 infection in pregnant women. Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 1–7. https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1850683
- Simonnet, A., Chetboun, M., Poissy, J., Raverdy, V., Noulette, J., Duhamel, A., Labreuche, J., Mathieu, D., Pattou, F. & Jourdain, M. (2020) High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. Obesity, 28, 1195–1199. https://doi.org/10.1002/oby.22831
- Simonovich, V.A., Burgos Pratx, L.D., Scibona, P., Beruto, M.V., Vallone, M.G., Vázquez, C., Savoy, N., Giunta, D.H., Pérez, L.G., Sánchez, M.D.L., et al. (2021) A randomized trial of convalescent plasma in Covid-19 severe pneumonia. New England Journal of Medicine, 384, 619–629. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2031304

- SLK Heilbronn (2019–2021) Robert Koch-Institut: Covid-19-Dashboard. Verfügbar unter: https://npgeo-corona-npgeo-de.hub.arcgis.com [Zugriff am 15.10.2024]
- Snijder, E.J., Limpens, R.W.A.L., de Wilde, A.H., de Jong, A.W.M., Zevenhoven-Dobbe, J.C., Maier, H.J., Faas, F.F.G.A., Koster, A.J. & Bárcena, M. (2020) A unifying structural and functional model of the coronavirus replication organelle. PLOS Biology, 18, e3000715. https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000715
- Spyropoulos, A.C., Goldin, M., Giannis, D., Diab, W., Wang, J., Khanijo, S., Mignatti, A., Gianos, E., Cohen, M., Sharifova, G., et al. (2021) Efficacy and safety of therapeutic-dose heparin vs standard prophylactic or intermediate-dose heparins for thromboprophylaxis in high-risk hospitalized patients with COVID-19: the HEP-COVID randomized clinical trial. JAMA Internal Medicine, 181, 1612–1620. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2021.6203
- Statistisches Bundesamt (Destatis) (2022) Die Zahl der Totgeburten je 1 000 Geborenen seit 2007 um 24 % gestiegen. Pressemitteilung Nr. 303 vom 15. Juli 2022. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt. Verfügbar unter: https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2022/07/PD22_303_12.html [Zugriff: 09.12.2025].
- Statistisches Bundesamt (Destatis) (2023) Bevölkerung und Erwerbstätigkeit – Bevölkerung mit Migrationshintergrund – Ergebnisse des Mikrozensus 2022. Wiesbaden: Destatis. Verfügbar unter: https://www.destatis.de [Zugriff am 06.07.2025]
- Statistisches Bundesamt (Destatis) (2023) Anteil der Totgeburten im Jahr 2022 leicht auf 4,4 je 1 000 Geborene gestiegen. Pressemitteilung Nr. 287 vom 20. Juli 2023. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt. Verfügbar unter: https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2023/07/PD23_287_12.html [Zugriff: 09.12.2025].
- Statistisches Bundesamt (2025) Geburten in Deutschland. Statistisches Bundesamt. Verfügbar unter: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Geburten/_inhalt.html [Zugriff am 07.08.2025]
- Ständige Impfkommission (STIKO) (2023) Epidemiologisches Bulletin 21/2023 – Aktualisierte COVID-19 Impfempfehlung. Robert Koch-Institut.

- Stowe, J., Smith, H., Thurland, K., Ramsay, M., Andrews, N. & Ladhani, S. (2022) Stillbirths during the COVID-19 pandemic in England, April–June 2020. JAMA, 327, 57–59. https://doi.org/10.1001/jama.2021.21323
- Tang, N., Li, D., Wang, X. & Sun, Z. (2020) Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 18, 844–847. https://doi.org/10.1111/jth.14768
- The Economist (2022) The pandemic's true death toll. Verfügbar unter: https://www.economist.com [Zugriff am 10.07.2025]
- The Economist (2022) The pandemic's true death toll: excess deaths tracker. Verfügbar unter: https://www.economist.com/graphic-detail/coronavirus-excess-deaths-tracker [Zugriff am 05.09.2025]
- UNICEF (2025) Totgeburten: Raten und Trends. New York: United Nations Children's Fund (UNICEF Data). Verfügbar unter: https://data.unicef.org/topic/child-survival/stillbirths/ [Zugriff am 13.10.2025]
- Varga, Z., Flammer, A.J., Steiger, P., Haberecker, M., Andermatt, R., Zinkernagel, A.S., Mehra, M.R., Schuepbach, R.A., Ruschitzka, F. & Moch, H. (2020) Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. The Lancet, 395, 1417–1418. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5
- Verity, R., Okell, L.C., Dorigatti, I., Winskill, P., Whittaker, C., Imai, N., Cuomo-Dannenburg, G., Thompson, H., Walker, P.G., Fu, H., Dighe, A., Griffin, J.T., Baguelin, M., Bhatia, S., Boonyasiri, A., Cori, A., Cucunubá, Z., FitzJohn, R., Gaythorpe, K., Green, W., Hamlet, A., Hinsley, W., Laydon, D., Nedjati-Gilani, G., Riley, S., van Elsland, S., Volz, E., Wang, H., Wang, Y., Xi, X., Donnelly, C.A., Ghani, A.C. & Ferguson, N.M. (2020) Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. The Lancet Infectious Diseases, 20, 669–677. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30243-7
- Villar, J., Ariff, S., Gunier, R.B., Thiruvengadam, R., Rauch, S., Kholin, A., Roggero, P., Prefumo, F., do Vale, M.S., Cardona-Perez, J.A., Maiz, N., Cetin, I., Savasi, V., Gedikbasi, A., Parra-Cordero, M., Mhatre, M., Narang, K., Gravett, M.G., Netea, M.G. & Papageorghiou, A.T. (2021) Maternal and neonatal morbidity and mortality among pregnant women with and without COVID-19 infection: the INTERCOVID Multinational Cohort Study. JAMA Pediatrics, 175, 817–826. https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.1050

- Vivanti, A.J., Vauloup-Fellous, C., Prevot, S., Zupan, V., Suffee, C., Do Cao, J., Benachi, A. & De Luca, D. (2021) Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. Nature Communications, 12, 357. https://doi.org/10.1038/s41467-020-20536-8
- Vousden, N., Ramakrishnan, R., Bunch, K., Morris, E., Simpson, N., Gale, C., O'Brien, P., Kurinczuk, J.J. & Knight, M. (2022) Severity of maternal infection and perinatal outcomes during periods of SARS-CoV-2 wildtype, alpha, and delta variant dominance in the UK: prospective cohort study. BMJ Medicine, 1, e000053. https://doi.org/10.1136/bmjmed-2021-000053
- Voysey, M., Clemens, S.A.C., Madhi, S.A., Weckx, L.Y., Folegatti, P.M., Aley, P.K., Angus, B., Baillie, V.L., Barnabas, S.L., Bhorat, Q.E., Bibi, S., Briner, C., Cicconi, P., Collins, A.M., Colin-Jones, R., Cutland, C.L., Darton, T.C., Dheda, K., Duncan, C.J.A., Emary, K.R.W., Ewer, K.J., Fairlie, L., Faust, S.N., Feng, S., Ferreira, D.M., Finn, A., Goodman, A.L., Green, C.M., Green, C.A., Heath, P.T., Hill, C., Hill, H., Hirsch, I., Hodgson, S.H.C., Izu, A., Jackson, S., Jenkin, D., Joe, C.C.D., Kerridge, S., Koen, A., Kwatra, G., Lazarus, R., Lawrie, A.M., Lelliott, A., Libri, V., Lillie, P.J., Mallory, R., Mendes, A.V.A., Milan, E.P., Minassian, A.M., McGregor, A., Morrison, H., Mujadidi, Y.F., Nana, A., O'Reilly, P.J., Padayachee, S.D., Pittella, A., Plested, E., Pollock, K.M., Ramasamy, M.N., Rhead, S., Schwarzbold, A.V., Singh, N., Smith, A., Song, R., Snape, M.D., Sprinz, E., Sutherland, R.K., Tarrant, R., Thomson, E.C., Török, M.E., Toshner, M., Turner, D.P.J., Vekemans, J., Villafana, T.L., White, T., Williams, C.J., Douglas, A.D., Hill, A.V.S., Lambe, T., Gilbert, S.C. & Pollard, A.J. (2021) Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis. The Lancet, 397, 99–111. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1
- V'Kovski, P., Kratzel, A., Steiner, S., Stalder, H. & Thiel, V. (2021) Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. Nature Reviews Microbiology, 19, 155–170. https://doi.org/10.1038/s41579-020-00468-6
- Wastnedge, E.A., Reynolds, R.M., van Boeckel, S.R., Stock, S.J., Denison, F.C., Maybin, J.A. & Critchley, H.O. (2021) Pregnancy and COVID-19. Physiological Reviews, 101, 303–318. https://doi.org/10.1152/physrev.00024.2020
- World Health Organization (2018) WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Verfügbar

unter: https://www.who.int/publications/i/item/9789241549912 [Zugriff am 05.09.2025]

- World Health Organization (2020) Clinical management of COVID-19: interim guidance. Verfügbar unter: https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19 [Zugriff am 10.07.2025]
- World Health Organization (2020) WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11 March 2020. Verfügbar unter: https://www.who.int [Zugriff am 10.07.2025]
- World Health Organization (2022) International Classification of Diseases for Mortality and Morbidity Statistics (ICD-11). Verfügbar unter: https://www.who.int/classifications/icd/en/ [Zugriff am 10.06.2025]
- World Health Organization (2022) Improving the health care of pregnant women: addressing inequalities among migrants. Genf: World Health Organization. Verfügbar unter: https://www.who.int/publications/i/item/9789240046036 [Zugriff am 06.09.2025]
- World Health Organization (2022) ICD – Definitionen zu Fehlgeburt/Stillbirth. Verfügbar unter: https://icd.who.int [Zugriff am 05.09.2025]
- World Health Organization (2023) Tracking SARS-CoV-2 variants. Verfügbar unter: https://www.who.int [Zugriff am 10.07.2025]
- World Health Organization (2024) Stillbirth – key facts and causes. Verfügbar unter: https://www.who.int/health-topics/stillbirth [Zugriff am 10.10.2025]
- Williamson, E.J., Walker, A.J., Bhaskaran, K., Bacon, S., Bates, C., Morton, C.E., Curtis, H.J., Mehrkar, A., Evans, D., Inglesby, P., Cockburn, J., McDonald, H.I., MacKenna, B., Tomlinson, L., Douglas, I.J., Rentsch, C.T., Mathur, R., Wong, A.Y., Grieve, R., Harrison, D., Forbes, H., Schultze, A., Croker, R., Parry, J., Hester, F., Harper, S., Perera, R., Evans, S.J.W., Smeeth, L. & Goldacre, B. (2020) Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. Nature, 584, 430–436. https://doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4
- Wise, L.A., Sun, F., Schisterman, E.F., Hahn, K.A., Mikkelsen, E.M., Rothman, K.J., Louis, G.M.B. & Hatch, E.E. (2023) Preconception COVID-19 vaccination and miscarriage in the prospective PRESTO cohort of U.S. and Canada. Human Reproduction, 38, 2362–2372. https://doi.org/10.1093/humrep/dead199

- Wong, Y.P., Khong, T.Y. & Tan, G.C. (2021) The effects of COVID-19 on placenta and pregnancy: what do we know so far? Diagnostics, 11, 94. https://doi.org/10.3390/diagnostics11010094
- Woodworth, K.R., Olsen, E.O., Neelam, V., Lewis, E.L., Galang, R.R., Oduyebo, T., Aveni, K., Barton, J., Kerins, J., Harvey, E.M., Aholou, T.M., & CDC COVID-19 Response Pregnancy and Infant Linked Outcomes Team (2020) Birth and infant outcomes following laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection in pregnancy—SET-NET, 16 jurisdictions, March 29–October 14, 2020. Morbidity and Mortality Weekly Report, 69, 1635–1640. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6944e2
- Wrapp, D., Wang, N., Corbett, K.S., Goldsmith, J.A., Hsieh, C.L., Abiona, O., Graham, B.S. & McLellan, J.S. (2020) Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. Science, 367, 1260–1263. https://doi.org/10.1126/science.abb2507
- Wu, Z. & McGoogan, J.M. (2020) Characteristics of and important lessons from the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA, 323, 1239–1242. https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648
- Yland, J.J., Wesselink, A.K., Regan, A.K., Hatch, E.E., Rothman, K.J., Savitz, D.A., Wang, T.R., Huybrechts, K.F., Hernández-Díaz, S., Eisenberg, M.L. & Wise, L.A. (2023) A prospective cohort study of preconception COVID-19 vaccination and miscarriage. Human Reproduction, 38, 2362–2372. https://doi.org/10.1093/humrep/dead211
- Yu, J.-Y., Jiang, B., Zhang, X.-J., Wei, S.-S. & He, W.-C. (2023) Relationship between maternal ABO blood groups and pregnancy outcomes: a retrospective cohort study in Dongguan, China. Journal of Obstetrics and Gynaecology, 43, 2243508. https://doi.org/10.1080/01443615.2023.2243508
- Zambrano, L.D., Ellington, S., Strid, P., Galang, R.R., Oduyebo, T., Tong, V.T., Woodworth, K.R., Nahabedian, J.F., Azziz-Baumgartner, E., Gilboa, S.M. & Meaney-Delman, D. (2020) Update: characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status. Morbidity and Mortality Weekly Report, 69, 1641–1647. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6944e3
- Zhou, P., Yang, X.L., Wang, X.G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., Si, H.R., Zhu, Y., Li, B., Huang, C.L., Chen, H.D., Chen, J., Luo, Y., Guo, H., Jiang, R.D., Liu, M.Q., Chen, Y., Shen, X.R., Wang, X., Zheng, X.S., Zhao, K., Chen, Q.J., Deng, F., Liu, L.L., Yan, B., Zhan, F.X.,

Wang, Y.Y., Xiao, G.F. & Shi, Z.L. (2020) A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature, 579, 270–273. https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7

An erster Stelle möchte ich mich bei meine Doktormutter, Frau Prof. Dr. med Amelie De Gregorio, für die hervorragende Betreuung, die konstruktiven Anregungen und die stetige Unterstützung während der Anfertigung dieser Dissertation bedanken. Ihr fachliches Wissen, ihre Geduld und ihre wertvollen Ratschläge haben wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Ein großer Dank geht an Stella und meine Familie, die mir mit Geduld, Zuspruch und Verständnis in allen Phasen dieser Arbeit zur Seite gestanden haben. Ohne ihre Unterstützung wäre das Verfassen dieser Dissertation nicht möglich gewesen.