

แนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูติศาสตร์และนรีแพทย์แห่งประเทศไทย
เรื่อง การดูแลรักษาสตรีตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อโควิด-19
RTCOG Clinical Practice Guideline
Management of Covid-19 Infection in Pregnancy



เอกสารหมายเลข **OB 63-022**
จัดทำโดย คณะอนุกรรมการมาตรฐานวิชาชีพ พ.ศ. 2562-2564
วันที่อนุมัติต้นฉบับ **20 มีนาคม 2563**

ฉบับปรับปรุง Version 7 วันที่ 17 ธันวาคม 2564

เนื่องจากโรคโควิด-19 เป็นโรคอุบัติใหม่ที่เพิ่งจะมีรายงาน สถานการณ์และแนวทางการดูแลรักษาจะมีการเปลี่ยนแปลงได้เมื่อพบข้อมูลใหม่ แนวทางเวชปฏิบัตินี้จะมีการปรับปรุงให้ทันสมัยเป็นระยะ ๆ การไม่ปฏิบัติตามแนวทางนี้มิได้ถือเป็นการทำเวชปฏิบัติที่ไม่ถูกต้องแต่อย่างใด

Update ข้อมูลใหม่ เพิ่มเติมจาก Version 6 ในประเด็น ดังนี้

1. การดูแลสตรีตั้งครรภ์ติดเชื้อโควิด-19

การดูแลรักษา ให้ประเมินระดับความรุนแรงของโรคและให้การดูแลรักษาตาม “แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ของกรมการแพทย์ **ฉบับปรับปรุง วันที่ 2 พฤศจิกายน พ.ศ. 2564⁽¹⁾**” ซึ่งมีประเด็นที่สำคัญ ดังนี้

ผู้ติดเชื้อเข้าข่าย (probable case) ผู้ที่มีผลตรวจ ATK ต่อเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ให้ผลบวก และรวมผู้ติดเชื้อยืนยันทั้งผู้ที่มีอาการและไม่แสดงอาการ มีข้อพิจารณา ดังนี้

1. หญิงตั้งครรภ์ติดเชื้อที่ไม่มีอาการไม่ต้องให้ยาต้านไวรัส
2. หญิงตั้งครรภ์ที่มีอาการ แต่ไม่มีปอดอักเสบ หรือ มีปอดอักเสบที่น้อย ไม่ต้องการรักษาด้วยออกซิเจน หากอยู่ในไตรมาสที่ 2 และ 3 พิจารณาให้ favipiravir ถ้าแพทย์พิจารณาแล้วว่าจะได้ประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง โดยมีการตัดสินใจร่วมกับผู้ป่วยและญาติ
3. หญิงตั้งครรภ์ติดเชื้อที่มีปอดอักเสบที่ต้องการการรักษาด้วยออกซิเจน พิจารณาให้ remdesivir เนื่องจากมีข้อมูลความปลอดภัยของการใช้ remdesivir ในหญิงตั้งครรภ์จำนวนหนึ่ง

และ remdesivir จะให้ประโยชน์เฉพาะในผู้ที่มีปอดอักเสบและต้องใช้ออกซิเจนรักษาเท่านั้น หากไม่มียา remdesivir หรือยาอื่น ๆ ที่ปลอดภัย อาจพิจารณาใช้ favipiravir ถ้าแพทย์พิจารณาแล้วว่า จะได้ประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง โดยมีการตัดสินใจร่วมกับผู้ป่วยและญาติ

- การใช้ favipiravir ในหญิงตั้งครรภ์อาจทำให้เด็กอ่อนในท้องเสียชีวิตหรือพิการได้ (teratogenic effect) ดังนั้น ในกรณีที่ผู้ป่วยเป็นหญิงวัยเจริญพันธุ์ ควรพิจารณาตรวจการตั้งครรภ์ก่อนเริ่มยา ให้พิจารณาเริ่มยาตามข้อบ่งชี้เช่นเดียวกับผู้ป่วยอื่น
- การติดเชื้อจากแม่สู่ลูกแบบ vertical transmission พบน้อย ประมาณร้อยละ 2-5 (ข้อมูลจากต่างประเทศ) พบว่าทารกส่วนใหญ่ไม่เกิดอาการรุนแรง และหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อมีโอกาสที่จะเกิดอาการรุนแรงได้ ดังนั้น การรักษาจึงเน้นการรักษาแม่เป็นหลัก
- หากหญิงตั้งครรภ์มีแนวโน้มอาการรุนแรง ให้รีบประสานส่งต่อโรงพยาบาลที่สามารถดูแลได้ ตามดุลยพินิจของแพทย์

คำแนะนำในการส่งต่อผู้ป่วย COVID-19

- หากผู้ป่วยมีอาการรุนแรงเกินกว่าที่โรงพยาบาลต้นทางจะดูแลได้ ควรส่งต่อโรงพยาบาลแม่ข่ายที่ศักยภาพสูงกว่า
- โรงพยาบาลต้นทาง ควรประสานการส่งต่อผู้ป่วยในระยะเริ่มแรก
พิจารณาจาก
 - SpO₂ ที่ room air \leq 96%
 - Rapid progressive pneumonia ใน 48 ชั่วโมง หลังรับรักษา

ระยะเวลาของการกักตัว

1. ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ หรือ มีอาการน้อยจนถึงปานกลาง ให้อยู่ในห้องแยกโรค (cohort ward, airborne infection isolation room (AIIR) เป็นเวลา 10 วัน นับจากวันที่ตรวจพบที่มีการติดเชื้อ (ในกรณีไม่มีอาการ) หรือนับจากวันที่เริ่มมีอาการ (ในกรณีที่มีอาการ) และควรไม่มีอาการไข้ และอาการอื่น ๆ กำลังดีขึ้นแล้วเป็นเวลาอย่างน้อย 1 วัน หลังจากนั้นไม่ต้องอยู่ในห้องแยกโรค และไม่ต้องทำการตรวจ PCR ซ้ำอีก
2. ผู้ป่วยที่มีอาการหนักจนต้องใช้เครื่องช่วยหายใจและรับการรักษาในหออภิบาล ให้รับการรักษาในห้องแยกโรคเป็นเวลา 20 วัน หลังจากนั้นไม่ต้องอยู่ในห้องแยกโรค และไม่ต้องทำการตรวจ PCR ซ้ำอีก แต่อาจจะพิจารณาตรวจเป็นราย ๆ ไปหากเป็นผู้ป่วยภูมิคุ้มกันต่ำอย่างรุนแรง โดยให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อหรือแพทย์ผู้มี

ประสบการณ์มากที่สุดที่โรงพยาบาลนั้นถึงความจำเป็นในการตรวจก่อนเสมอ

2. การให้ยาเพื่อป้องกัน venous thromboembolism⁽²⁾

- สตรีตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อโควิด-19 ชั้นรุนแรง ควรได้รับยาต้านเลือดแข็ง เช่น unfractionated heparin หรือ low molecular weight heparin ยกเว้นมีข้อห้ามใช้ หรือจะคลอทดภายใน 12 ชั่วโมง
- การให้ยาต้านเลือดแข็งควรให้ต่ออีก 10 วันหลังจากจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล หรืออาจจะให้นานกว่านั้น ถ้ายังมีความเสี่ยงต่อการเกิด thromboembolism
- Intermittent pneumatic compression ใช้ในรายที่มีข้อห้ามให้ยาต้านเลือดแข็ง

3. การให้ยา aspirin เพื่อป้องกันภาวะครรภ์เป็นพิษ⁽²⁾

- ให้หยุดยา aspirin ในสตรีตั้งครรภ์ที่รับประทานยาเพื่อป้องกันภาวะครรภ์เป็นพิษ ช่วงที่ติดเชื้อโควิด-19

4. การให้ยา corticosteroids^(1,2)

- ให้ในรายที่มีปอดอักเสบ หรือค่า room air SpO₂ ≤ 96% หรือมี SpO₂ ขณะออกแรงลดลง ≥ 3% ของค่าที่วัดได้ครั้งแรก (exercise-induced hypoxia)
- ยาที่ใช้ เช่น dexamethasone 6-20 มก.ต่อวัน นาน 7-10 วัน หรือ prednisolone 40 มก.ต่อวัน หรือ hydrocortisone 80 มก. 2 ครั้งต่อวัน
- กรณีที่ต้องให้ยาเพื่อกระตุ้นการทำงานของปอด ให้ dexamethasone 6 มก.ทุก 12 ชั่วโมง 4 ครั้ง แล้วตามด้วยยา corticosteroids ดังกล่าว

5. การใช้ยาอื่น ๆ ในสตรีตั้งครรภ์

- พิจารณาให้ยา Tocilizumab (interleukin-6 receptor antagonist) เพราะช่วยลดอัตราตายได้ โดยเฉพาะรายที่มี hypoxia และมีการอักเสบรุนแรง (C-reactive protein ≥ 75 มก.ต่อลิตร)⁽²⁾

6. การฉีดวัคซีนโควิด-19 ในสตรีตั้งครรภ์และให้นมบุตร

- Fu และคณะ⁽³⁾ ทำการวิจัยแบบ systematic review เกี่ยวกับความปลอดภัย การสร้างภูมิคุ้มกันและประสิทธิภาพของวัคซีนโควิด-19 ในสตรีตั้งครรภ์และให้นมบุตร โดยรวบรวม 23 รายงาน พบว่า มี 8 รายงานที่ศึกษาวัคซีน Pfizer ชนิดเดียว อีก 14 รายงานศึกษาวัคซีน Pfizer และ Moderna มี 1 รายงานศึกษาวัคซีน AstraZeneca พบว่า สามารถตรวจพบภูมิคุ้มกันในเลือดสตรีตั้งครรภ์ เลือดจากสายสะดือและน้ำนม โดยมี placental transfer ratios (cord blood antibody concentration/maternal serum antibody concentration) แตกต่างกันในแต่ละรายงาน แต่พบความสัมพันธ์เชิงบวกของ placenta transfer ratio^(4,5) หรือระดับ IgG ในเลือดสายสะดือ⁽⁶⁻⁸⁾ กับระยะเวลาที่เริ่มฉีดวัคซีนเข็มที่ 1 และ/หรือเข็มที่ 2 จนถึงคลอด นอกจากนี้ Collier และคณะ⁽⁹⁾ พบว่า binding and neutralizing antibodies ในเลือดสตรีตั้งครรภ์และเลือดจากสายสะดือของกลุ่มที่ฉีดวัคซีนมีค่าสูงกว่ากลุ่มที่ติดโรคและไม่เคยได้รับวัคซีน ส่วนผลข้างเคียงของการฉีดวัคซีนที่พบบ่อย ได้แก่ ปวดตรงตำแหน่งที่ฉีด อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ และปวดเมื่อยตัว พบได้ไม่แตกต่างกับกลุ่มคนทั่วไป มี 5 การศึกษา^(6,7,10-12) ที่รายงานการแท้งบุตร ทารกตายในครรภ์ การคลอดก่อนกำหนด ทารกโตช้าในครรภ์ ทารกพิการแต่กำเนิด และผลลัพธ์การคลอดอื่น ๆ พบว่า ไม่แตกต่างจากกลุ่มสตรีตั้งครรภ์ที่ไม่ได้ฉีดวัคซีน

Theiler และคณะ⁽¹²⁾ รายงานประสิทธิภาพของวัคซีนโดยร้อยละ 1.4 (2 ใน 140 คน) ของสตรีตั้งครรภ์ที่ฉีดวัคซีนติดโรคโควิด-19 ก่อนคลอด เปรียบเทียบกับร้อยละ 11.3 (210 ใน 1,862 คน) ของสตรีตั้งครรภ์ที่ไม่ฉีดวัคซีนติดโรคโควิด-19 ($P < 0.001$)

- Magnus และคณะ⁽¹³⁾ ศึกษาแบบ case-control ในสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโควิด-19 ในประเทศนอร์เวย์ ช่วงวันที่ 15 กุมภาพันธ์ ถึง 15 สิงหาคม พ.ศ. 2564 เพื่อดูผลของวัคซีนกับการแท้งบุตรก่อนอายุครรภ์ 14 สัปดาห์ พบว่า ไม่มีความแตกต่างของการแท้งบุตรในกลุ่มที่ฉีดวัคซีนภายใน 3 สัปดาห์ก่อนแท้งกับกลุ่มที่ไม่ฉีดวัคซีน (Adjusted OR 0.91, 95% CI 0.75-1.10) และไม่มี ความแตกต่างของการแท้งบุตรไม่ว่าจะเป็นวัคซีน Pfizer, Moderna หรือ AstraZeneca
- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)⁽¹⁴⁾ แนะนำให้ฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นได้ในสตรีตั้งครรภ์และไม่ตั้งครรภ์โดยฉีดห่างจากเข็มที่ 2 นานอย่างน้อย 6 เดือน การฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีน Moderna ให้ครึ่งโดสได้ (0.25 มล.) การฉีด

วัคซีนแนะนำตั้งแต่อายุ 12 ปีขึ้นไป และอาจให้พร้อมกับวัคซีนอื่น ๆ ที่ฉีดในขณะตั้งครรภ์ได้ เช่น วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ วัคซีนป้องกันบาดทะยัก คอตีบและไอกรน

คำแนะนำ

1. ให้ฉีดวัคซีนป้องกันโควิด-19 ในสตรีตั้งครรภ์และให้นมบุตร เนื่องจากวัคซีนมีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันการติดเชื้อและลดความรุนแรงของโรค นอกจากนี้ยังพบภูมิคุ้มกันในเลือดสายสะดือทารกและในน้ำนม
2. การฉีดวัคซีนไม่เพิ่มความเสี่ยงของการแท้งบุตรก่อนอายุครรภ์ 14 สัปดาห์ และไม่เพิ่มทารกพิการแต่กำเนิด ดังนั้นสตรีตั้งครรภ์สามารถฉีดวัคซีนได้ทุกอายุครรภ์
3. การฉีดวัคซีนสามารถให้พร้อมกับวัคซีนอื่น ๆ ที่จำเป็นต้องฉีดในขณะตั้งครรภ์ได้
4. การฉีดวัคซีนเข็มที่ 3 เพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ใช้คำแนะนำเช่นเดียวกับคนทั่วไป

.....

เอกสารอ้างอิง

1. แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ฉบับปรับปรุง วันที่ 2 พฤศจิกายน พ.ศ. 2564. กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข.
2. RCOG Coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy. Update November 2, 2021. Available from: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2021-11-02-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy-v14.1.pdf> (access November 17, 2021)
3. Fu W, Sivajohan B, McClymont E, Albert A, Elwood C, Ogilvie G, Money D. Systematic review of the safety, immunogenicity, and effectiveness of COVID-19 vaccines in pregnant and lactating individuals and their infants. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021 Nov 4. doi: 10.1002/ijgo.14008. Epub ahead of print. PMID: 34735722.
4. Mithal LB, Otero S, Shanes ED, Goldstein JA, Miller ES. Cord blood antibodies following maternal coronavirus disease 2019 vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2021;225(2):192-194.
5. Prabhu M, Murphy EA, Sukhu AC, et al. Antibody response to coronavirus disease 2019 (COVID-19) messenger RNA vaccination in pregnant women and transplacental passage into cord blood. *Obstet Gynecol* 2021;138(2):278-280.
6. Beharier O, Plitman Mayo R, Raz T, et al. Efficient maternal to neonatal transfer of antibodies against SARS-CoV-2 and BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *J Clin Invest* 2021;131(13):e150319.
7. Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, et al. Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2021;225(3):303.e1-303.e17.
8. Rottenstreich A, Zarbiv G, Oiknine-Djian E, Zigran R, Wolf DG, Porat S. Efficient maternofetal transplacental transfer of anti-SARS-CoV-2 spike antibodies after antenatal SARS-CoV-2 BNT162b2 mRNA vaccination. *Clin Infect Dis* 2021;ciab266.
9. Collier A-R, McMahan K, Yu J, et al. Immunogenicity of COVID-19 mRNA vaccines in pregnant and lactating women. *JAMA* 2021;325(23):2370-2380.
10. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, et al. Preliminary findings of mRNA Covid-19

- vaccine safety in pregnant persons. *N Engl J Med* 2021;384(24):2273-2282.
11. Kadali RAK, Janagama R, Peruru SR, et al. Adverse effects of COVID-19 messenger RNA vaccines among pregnant women: a cross-sectional study on healthcare workers with detailed self-reported symptoms. *Am J Obstet Gynecol* 2021;1-3.
 12. Theiler RN, Wick M, Mehta R, Weaver A, Virk A, Swift M. Pregnancy and birth outcomes after SARS-CoV-2 vaccination in pregnancy. *medRxiv*. 2021;1-15. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.17.21257337v1>
 13. Magnus MC, Gjessing HK, Eide HN, Wilcox AJ, Fell DB, Håberg SE. Covid-19 Vaccination during Pregnancy and First-Trimester Miscarriage. *N Engl J Med* 2021 Oct 20:NEJMc2114466. doi: 10.1056/NEJMc2114466. Epub ahead of print. PMID: 34670062; PMCID: PMC8552533.
 14. American College of Obstetricians and Gynecologists. COVID-19 Vaccination Considerations for Obstetric–Gynecologic Care. Last updated November 3, 2021. Available from: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/covid-19-vaccination-considerations-for-obstetric-gynecologic-care>. (access November 22, 2021)
-