

2021年1月以降の母乳 / 母乳育児 / 母乳育児支援と SARS-CoV-2 に関する文献をファイルしています。

SARS-CoV-2 陽性妊婦と新生児に関する文献は、別途【SARS-CoV-2 母体と新生児】の方にファイルしています。

また2020年に発表された論文は別データになっています。*は今回の新情報。

翻訳：JALC 学術事業部、20-May-21 改定 (前回 11-May-21)

* ● 17-Apr-21 Research Article

感染していない母親の母乳育児に対する COVID-19 パンデミックロックダウンの影響

Latorre G, Martinelli D, Guida P, Masi E, De Benedictis R, Maggio L.

Impact of COVID-19 pandemic lockdown on exclusive breastfeeding in non- infected mothers.

Int Breastfeed J. 2021;16(1):36. Published 2021 Apr 17. doi:10.1186/s13006-021-00382-4

<https://internationalbreastfeedingjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13006-021-00382-4>

イタリアの新生児部門からの投稿。COVID-19 のパンデミックは、母親のサポート、母乳育児、家族参加型ケアなど、新生児の栄養とケアの介入の提供にいくつかの課題をもたらした。この研究は、COVID-19 ロックダウンが、感染していない母親の母乳育児に与えた影響を調べることを目的としている。対象は、イタリアの単一施設において、ロックダウン中 (2020年3月9日から5月8日) に登録された204名の母子で、2018年に入院した306名の母子と比較した。母乳育児に影響を与える交絡因子を減らすために、173名の母子をペアにした1:1 マッチングを行った (平均年齢は 33 ± 5 歳)。児の栄養方法を退院時、生後30日および90日に調査した。ロックダウン中、退院時 (69.4% vs 97.7%; $p < 0.001$)、30日目 (54.3% vs 76.3%; $p < 0.001$)、および90日目 (31.8% vs 70.5%; $p < 0.001$) で、母乳だけで育てられた児は有意に少なかった ($p < 0.001$)。母乳だけで育てられている児の割合は、退院から30日目までは両群間で類似していたが (約80%)、30日から90日ではロックダウン群は対照群より低かった (58.5% vs 92.4%; $p < 0.001$)。著者らは今回の調査から、少なくとも最初の30日間は母乳育児を継続する上で入院期間が重要であるが、生後90日になると関連なくなると述べている。

* ● 13-Apr-21 Commentary

COVID-19 の母親による母乳育児の安全性：イスラエルからの新しい証拠

Fouda GGA, Kwiek JJ, Yotebieng M.

Safety of Breastfeeding by Mothers With COVID-19: New Evidence From Israel [published online, 2021 Apr 13].

Pediatrics. 2021;e2020049772. doi:10.1542/peds.2020-049772

<https://pediatrics.aappublications.org/content/147/5/e2020049772>

下記論文へのコメント。WHO は、生後1時間以内の母乳育児と肌と肌の接触、6か月間の母乳育児、および適切な補完食をとりながら2年かそれ以上母乳育児を継続することを推奨している。母乳を介した母親から乳児への SARS-CoV-2 感染に関しては不明な点があったが、入手可能なエビデンスに基づいて、WHO は、COVID-19 が疑われるまたは確認された母親に、児への母乳育児を開始または継続するよう奨励するよう推奨している。この論文の著

者らはこの推奨を裏付けるエビデンスを挙げている。イスラエルで行われた SARS-CoV-2 に感染した 53 名の女性から出生した 55 名の乳児[ほとんどが母乳で育てられたが、その割合は報告されていない]のケースシリーズ研究により、出生時または生後 2 週間および 3 週間の時点で、新生児に SARS-CoV-2 が感染しなかったという報告である。メタアナリシスでは、200 名の新生児のうち垂直感染の発生率は 9%であったと報告されている。しかし著者らは、特に第 3 トリメスター前の母体感染があった場合、SARS-CoV-2 特異抗体が経胎盤的に移行するエビデンスについても述べている。SARS-CoV-2 特異抗体は、感染した授乳中の女性の母乳で検出されており、母乳育児を継続することを支持するエビデンスを示している。しかし、母体からの抗体が乳児の口タウイルスや百日咳ワクチンの有効性に影響を与える可能性があるというこれまでに報告されたエビデンスから、著者らは母子における SARS-CoV-2 免疫応答反応をより理解するためのさらなる研究が必要であると述べている。

*** • 13-Apr-21 Article**

母乳育児中の母親と新生児 SARS-CoV-2 感染

Shlomai NO, Kasirer Y, Strauss T, et al.

Neonatal SARS-CoV-2 Infections in Breastfeeding Mothers.

Pediatrics. 2021:e2020010918. doi:10.1542/peds.2020-010918.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33850028/>

著者らは、イスラエルの SARS-CoV-2 陽性母体から出生し、生後母親から分離されて退院したが、母乳を与えられた児の退院前と退院後の SARS-CoV-2 感染率を評価した。研究期間は 2020 年 3 月 5 日から 5 月 30 日。SARS-CoV-2 の鼻咽頭ぬぐい液は、症候性でリスクの高い女性に対して、分娩室で採取した。SARS-CoV-2 陽性の母親は、新生児から分離された。新生児は出産後 48 時間以内にスクリーニングされ、退院前には母親に感染予防法を伝えた。再スクリーニングは退院後 14 日以降に行われた。対象となった 53 名の母親 (平均年齢 = 29.7 ± 7.3 歳、範囲 = 20-44 歳) のうち、74.5% は、母児分離期間中に搾乳を行った。これはほとんどの場合 2-3 日継続された。この搾乳は、分離期間中退院するまで、低温殺菌せずに児に与えられた。出生時、55 名の新生児全員 (平均在胎週数 = 39 ± 1 週、範囲 31 週 1 日 - 41 週 1 日、男児 54.5%)、SARS-CoV-2 は陰性であった。89% の新生児は母親と一緒に退院した。40% の世帯には、SARS-CoV-2 陽性の家族がいた。85% の新生児は、退院後母乳が与えられた。60% の新生児は退院後に SARS-CoV-2 について再検査されたが、結果は全て陰性であった。これらの結果は、COVID-19 パンデミックの間、適切な予防策を講じた上での母乳育児の安全性を裏付けている。

*** • 12-Apr-21 Research Letter**

母乳育児中の女性への COVID-19 ワクチン接種後の母乳中の SARS-CoV-2 特異的抗体

Perl SH, Uzan-Yulzari A, Klainer H, et al.

SARS-CoV-2-Specific Antibodies in Breast Milk After COVID-19 Vaccination of Breastfeeding Women.

JAMA. 2021; doi:10.1001/jama.2021.15782

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2778766>

イスラエルからの投稿。前向きコホート研究で、母親への予防接種によって SARS-CoV-2 抗体が母乳に分泌されるか

どうかを調べたもの。2020年12月23日から2021年1月15日までに、イスラエルの84名の母乳育児中の女性を登録した(平均年齢34歳)。すべての参加者は、21日間をあけてファイザー-BioNTech ワクチンを2回接種した。母乳サンプルは、ワクチン投与前、最初の投与後2週目から6週目までの間、週に1回採取した(合計504個の母乳サンプル)。母乳中の抗SARS-CoV-2 特異的IgA抗体の平均レベルは経過とともに急速に増加した。まず最初のワクチン接種後2週間で有意に上昇($p < 0.001$)、2週目にはサンプルの61.8%が陽性、4週目には86.1%で陽性となった。フォローアップ期間中、IgAレベルは上昇したままであった。抗SARS-CoV-2 特異的IgG抗体は、最初の3週間は低いままで、4週目($p = 0.004$)に増加、サンプルの91.7%が陽性で、5週目と6週目で97%に増加した。重篤な有害事象を経験した母児はいなかった。著者らは、母親へのワクチン接種後6週間で、母乳中にSARS-CoV-2 特異的IgAおよびIgG抗体はしっかり分泌されたと結論している。

● 9-Apr-21 Original Research

重症急性呼吸器症候群コロナウイルス病から回復した女性の特異的抗体の母乳と血清との間の結合能力の比較

Demers-Mathieu V, DaPra C, Medo E.

Comparison of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Specific Antibodies' Binding Capacity Between Human Milk and Serum from Coronavirus Disease 2019-Recovered Women.

Breastfeed Med. 2021. doi:10.1089/bfm.2020.0381.

https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/bfm.2020.0381?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed&

筆者らは米国の研究者。母乳がコロナウイルス感染症の経口的な抗体治療として使用できるかを判断するため、コロナウイルス感染症から回復した女性の母乳と血清中における受容体結合ドメインに対する抗体の結合力について検討した論文。母乳と血清のコロナウイルスの受容体結合ドメインに対する特異的抗体であるIgA・IgM・IgGの濃度時間曲線下面積(AUCs)をELISA法で測定した。母乳は2020年3月28日から10月13日までの間に、12名のコロナウイルス感染から回復した女性から収集した(女性の平均年齢 32 ± 4 歳(26~40歳、感染から 3 ± 2 か月で採取)。コロナウイルス感染から回復した女性から採取した母乳と血清のコロナウイルスの受容体結合ドメインに対する特異的抗体値は異なっていた。AUCsを抗体濃度で割らない場合、コロナウイルスの受容体結合ドメインに対する特異的抗体であるIgA・IgM・IgGのレベルは、母乳よりも血清のほうが有意に高値であった。しかしコロナウイルスの受容体結合ドメインに対する特異的抗体のAUCは、IgMもIgGも母乳のほうが血清よりも有意に高値であった。更にコロナウイルスの受容体結合ドメインに対する特異的抗体のAUCは、IgAにおいても母乳のほうが血清よりも有意に高値であった。筆者らは母乳中のコロナウイルスの受容体結合ドメインに対する特異的抗体は、血清中のコロナウイルスの受容体結合ドメインに対する特異的抗体と同等の結合能力が含まれるように(治療に使用するのなら)精製されなくてはならないと結論付けている。

* ● 7-Apr-21 Systematic Review

母乳育児とCOVID-19：栄養から免疫へ

Vassilopoulou E, Feketea G, Koumbi L, Mesiari C, Berghea EC, Konstantinou GN.

Breastfeeding and COVID-19: From Nutrition to Immunity.

Front Immunol. 2021;12:661806. Published 2021 Apr 7. doi:10.3389/fimmu.2021.661806

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.661806/full>

ギリシャとルーマニアとの研究者からの投稿。母乳育児は栄養源としてだけ、ではなく感染に対する免疫としても強力な盾となりうる。COVID-19 パンデミックでも、複数のガイドラインで母乳育児が推奨されている

(WHO、UNICEF、UENPS、CDC) が、実際に継続した場合・中止した場合についてのメリット・デメリットについてはまだ不安が残っている。本論文は、母乳を介して・もしくは授乳期間中の SARS-CoV-2 の感染についてのシステマティックレビューである。

【背景】・母乳は抗体・微生物・ウイルスを伝搬するだけでなく、感情的な刺激としても重要である。・母乳での育児を継続することは推奨されるが、SARS-CoV-2 は感染力が強いいため、母親や濃厚接触者についての適切な対応を要する。ワクチンスケジュールは現在検討中であるが、妊婦への接種は優先されるべきである。

【方法】PRISMA (Preferred Reporting of Systematic Reviews and Meta-Analysis) ガイドラインに沿って、SARS-CoV-2 に感染した母体の母乳育児に関する論文を収集した。内容としては、(1) 分娩前後に母親が SARS-CoV-2 と診断された場合 (2) 授乳している母親が SARS-CoV-2 の陽性が確認されたが、児は陰性である場合 (3) 母児ともに陽性である場合 (4) 母は陰性だが児が陽性である場合 について、キーワードは COVID-19 関連の各ワード(“COVID-19” or “2019-nCoV” or “novel coronavirus” or “SARS-CoV-2” or “coronavirus 2”)および母乳栄養とした。また、ヒトが対象ではないもの・原著論文でないものについては除外した。

【結果】インターネットを用いた検索で、537 件がヒットし、最終的には 21 件のケースレポートおよび 7 件の原著論文が該当した。期間は 2020 年 12 月 31 日までに発表されたものであった。これらの結果は Figure 1 および Table1 のとおりである。分娩前後に母親が SARS-CoV-2 と診断された場合：陽性母体 231 名のうち、13 名 (5.8%) の新生児が生後 48 時間以内に陽性と診断された。授乳している母親が SARS-CoV-2 の陽性が確認されたが、児は陰性である場合：SARS-CoV-2 陽性と診断された 63 名の授乳中の母親のうち、37 名 (58.7%) が授乳を中断し、母子分離となった。SARS-CoV-2 陽性母体からの母乳 38 例のうち、母乳からも SARS-CoV-2 が検出されたのは 2 名 (5.2%) のみであった。母児ともに陽性である場合：母乳については、11 名中 3 名のみで SARS-CoV-2 が検出された。ちなみに、児の感染は母乳が原因ではないと推測された。母は陰性だが児が陽性である場合：1 名の症例報告では、母子同室および母乳での栄養を継続した。母は濃厚接触であったが、SARS-CoV-2 に感染しなかった。

【考察】SARS-CoV-2 による呼吸器や母乳自体のリスクについてのエビデンスは限られているが、感染した母体からの母乳による栄養は望ましいとされている。というのも、感染した母体からの母乳には SARS-CoV-2 に対する IgA が含まれているためである。母乳は、新生児を育て、精神と身体を守るために設計されており、抗体、微生物、ウイルスの供給だけでなく、感情的な刺激も与えている。SARS-CoV-2 は感染性が高いため、母乳育児を奨励すべきであるが、母親と密接な接触者のために、適切な安全対策を遵守すべきである。ワクチン接種に関しては、妊娠中の母親を優先するべきであろうと考えられる。

● 7-Apr-21 Preprint (not peer-reviewed)

母乳中の感染性 SARS-CoV-2 の証拠はなかった：110 人の授乳中の女性のコホート分析

Krogstad P, Contreras D, Ng H, et al.

No Evidence of Infectious SARS-CoV-2 in Human Milk: Analysis of a Cohort of 110 Lactating Women.

medRxiv. 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.04.05.21254897>

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.04.05.21254897v1.article-info>

米国カリフォルニア大学 (UCLA, San Diego) 小児科部門からの投稿。2020年3月から9月までの間に65人の女性が搾乳した母乳を検体とした。被験者のうち6名はコロナウイルス感染で入院し、4名は分娩時に感染していたことがわかった。7名の母乳からコロナウイルスRNAが検出されましたが、その次に搾乳した母乳(コロナウイルスが検出された母乳の1~97日後に搾乳したもの)からはコロナウイルスRNAは検出されなかった。またコロナウイルスが検出された母乳7検体ではサブゲノムRNA(ウイルスのRNAの一部が転写されたもので、ウイルスが増殖されていることを示す)の検査も行いましたが、いずれも検出しなかった。これらのことから母乳にコロナウイルスの感染力があるというエビデンスはないと結論付けた。

● 2-Apr-21 Review Article

母乳育児へのモバイルヘルスアプローチ

Lewkowitz AK, Cahill AG.

Mobile Health Approaches to Breastfeeding.

Clin Obstet Gynecol. 2021. doi:10.1097/GRF.0000000000000606.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33813523/>

著者はテキサス大学の研究者。母乳育児におけるモバイルヘルス (mHealth) に関する以前の研究をレビューし、COVID-19 パンデミックの観点から将来の研究領域について光を当てている。ウェブあるいはオンラインによる教育もしくはスマートフォンのアプリケーションのようなモバイルヘルスによる介入は母乳育児の開始を増やし、母乳育児の継続を支援する上で有望であることが示されている。このような mHealth による母乳育児支援の重要性は、従来の対面での出産後および授乳期の支援がバーチャルなケアに置き換わるにつれてパンデミックの間、明らかに増してきた。しかしながら経済的、地理的、人種的/民族的に多様な女性の集団における mHealth による母乳育児介入の有効性を確認するには、さらに多くの研究が必要である。異なった患者集団で異なった mHealth による母乳育児への介入が必要になるかもしれないことを考慮すること、個々人に応じた個別の医療を提供するタイプのアプローチを組み込むこと、そして異なった個々の地域社会で乳児の栄養状態をより効果的に改善することが重要である。

● 31-Mar-21 Research Letter

Pfizer-BioNTech / BNT162b2 ワクチン接種後に母乳に誘導された抗 SARS-CoV-2 抗体：ワクチン接種後の母乳に含まれる SARS-CoV-2 抗体

Kelly JC, Carter EB, Raghuraman N, et al.

Anti-SARS-CoV-2 antibodies induced in breast milk after Pfizer-BioNTech/BNT162b2

vaccination: SARS-CoV-2 antibodies in breast milk after vaccination.

Am J Obstet Gynecol. 2021;S0002-9378(21)00211-8. doi:10.1016/j.ajog.2021.03.031

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937821002118>

米国からのリサーチレター。著者らは、ファイザー-BioNTech / BNT162b2 ワクチンによる COVID-19 ワクチン接種を受けている 5 人の授乳中の人々における母乳中の抗 SARS-CoV-2 抗体のレベルの特徴を調査した。参加者は、ワクチン接種前、ワクチン接種の最初の 24 時間以内、およびワクチン接種後毎週 (4 回)、冷凍母乳サンプルを提供した。サンプルを定量 RT-PCR により SARS-CoV-2 RNA を評価し、酵素免疫測定法によって抗スパイクタンパク IgG および IgA を評価した。SARS-CoV-2 RNA はすべて陰性であり、抗スパイクタンパクレベルはすべての時点でワクチン接種前と比較して有意に上昇した。抗スパイクタンパク IgG は、ワクチン接種前のベースラインと比較して、最初の投与 20 日後から最終的なサンプルまで有意な上昇を維持した。抗スパイクタンパク質 IgA のレベルも、最初の投与 2 週間後から最終サンプルまで、ベースラインから有意に上昇した。ただし、個々のデータを見ると、2 回目の投与後、時間の経過とともに母乳中の抗スパイクタンパク IgA は徐々に低下することを示唆した。著者らは、ファイザー-BioNTech / BNT162b2 ワクチン接種後の IgG / IgA レベルの持続的な上昇を考えると、ワクチン接種は母乳で育てられた乳児にとって、COVID-19 を防御する可能性があるかと結論付けている。

● 31-Mar-21 Research Article

コロナウイルス流行によるブラジルの病院や産科施設における母乳栄養ガイドラインへの影響：横断研究

Gonçalves-Ferri WA, Pereira- Cellini FM, Coca K, et al.

The impact of coronavirus outbreak on breastfeeding guidelines among Brazilian hospitals and maternity services: a cross-sectional study.

Int Breastfeed J. 2021;16(1):30. Published 2021 Mar 31. doi:10.1186/s13006-021-00377-1

<https://internationalbreastfeedingjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13006-021-00377-1>

ブラジルの病院と産科サービスが、COVID-19 が疑われるまたは確定している母の母乳育児を促進・支援しているかどうかを調べた研究。データは 2020 年 3 月から 7 月の間に 24 のブラジルの病院や産科施設の代表者から集められた。大多数の病院 (75%) は、主に地域間での社会経済的な違いにより、実行可能かどうかに基づいた独自のガイドラインを持っていた。分娩室では、施設の 98.5% が早期母子接触を禁止し、生後 1 時間以内の母乳育児の開始を支援していなかった。産後病棟では 98.5% が SARS-CoV-2 感染を防ぐために呼吸器衛生の実践を行いながらの授乳を許可していた。母子分離を推奨したのは 1 病院 (4.1%) だけだった。母乳育児についての意思決定は 75% の病院で母と共有されていた。しかし付き添いは多くのセンター (83.3%) で許可されていなかった。退院はほとんどが 24-28 時間 (79.1%) で、退院ガイドラインは個別化されていなかった。病院や家で乳に母乳を飲ませるための搾乳は 87.5% で許可されたが、95.8% で母乳提供 (寄付) は認められていなかった。著者らは、ブラジルの病院は COVID-19 パンデミックの間の母乳育児の保護や促進、支援するための推奨に従っていないと結論付け、国際ガイドライン間の一貫性の欠如が原因であると彼らは考えている。

● 30-Mar-21 Case Study

SARS-CoV-2 感染時のヒト母乳中にはインターフェロナルファ产生マクロファージが増加する：症例報告

Yu JC, Khodadadi H, Salles EL et al.

High Levels of Interferon- Alpha Expressing Macrophages in Human Breast Milk During SARS-CoV-2 Infection: A Case Report.

Breastfeeding Medicine. 2021. doi: <https://doi.org/10.1089/bfm.2020.0369>

<https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/bfm.2020.0369>

米国からのケーススタディで、SARS-CoV-2 の感染前後の母乳の免疫組成を分析したもの。出産後 1 か月 (2020 年 1 月) および 7 か月 (COVID-19 診断確認後) にひとりの母親から搾乳された母乳サンプルを用いた。サンプルから白血球、リンパ球、骨髄細胞を分類して調べた。IFN α を産生するマクロファージの割合が顕著に増加していた (1% から 8% へ)。これは、ウイルスが乳房細胞に感染しなかったか、感染が免疫サイレンシング段階を超えて進行したことを示している。樹状細胞は SARS-CoV-2 感染後に IFN α 産生が低下し [統計解析なし]、前後のサンプル間で白血球 (CD45 +) に有意差はなかった。著者らは、IFN α 産生マクロファージの増加は、活動性の SARS-CoV-2 感染の存在が原因である可能性が最も高いと述べている。彼らはこの結果は、COVID-19 に罹患した母親の母乳を摂取することにより、児は SARS-CoV-2 感染から守られるという証拠を提供すると結論付けている。

● 29-Mar-21 Commentary

COVID-19 への対応における母乳バンク：東南アジア地域の母乳バンクネットワークの声明とその後

Olonan-Jusi, E., Zambrano, P.G., Duong, V.H. et al.

Human milk banks in the response to COVID-19: a statement of the regional human milk bank network for Southeast Asia and beyond.

Int Breastfeed J 16, 29 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13006-021-00376-2>

<https://internationalbreastfeedingjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13006-021-00376-2>

2020 年 3 月 21 日から 4 月 30 日までに収集された東南アジアの 7 か国を含む 33 か国からの妊娠、分娩中、および分娩後のケアに関する COVID-19 ガイドラインをレビューしたもの。東南アジアの国々では COVID-19 パンデミック中の母子分離、直接授乳、母乳育児の早期開始、および早期皮膚接触に関して WHO の推奨とは相反する推奨がなされている。2020 年 12 月の時点で、東南アジアの 5 か国で 35 の母乳バンクが運営されており、パンデミック時に脆弱な乳児にドナー母乳を提供するために不可欠である。著者らは、母乳バンクサービスの適用範囲を拡大したり、サービスを受けていない国に母乳バンクを設立したりするために、現時点で母乳バンクの運営に関する WHO ガイドラインを加速する必要があると主張している。次の 5 つの推奨事項を提案する。まず COVID-19 が疑われる、または確認された母親から児を分離することを推奨するガイドラインを再検討し、更新すること。次に、母乳育児と母親の搾乳した母乳での授乳を優先する WHO の推奨事項が遵守され、推進されていることを確認する。3 つ目に、母乳バンクの運営を COVID-19 パンデミック下のニーズを満たし、長期的な供給を強化するために適応させる。4 つ目に現在の母乳バンクの対応から学んだ経験と教訓を考証する。5 つ目として地域および世界的コミュニティのミルクバンクリーダーとの積極的な関与を維持する。

● 26-Mar-21 Original Research

妊娠中および授乳中の女性における COVID-19 ワクチンへの反応：コホート研究

Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, et al.

COVID-19 vaccine response in pregnant and lactating women: A cohort study.

Obstet Gynecol. 2021. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.03.023>.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937821001873>

米国ハーバード大学からの投稿。妊娠中および授乳中の女性における COVID-19 mRNA ワクチン接種の免疫原性および反応性を、妊娠していない女性および妊娠中に SARS-CoV-2 に感染した女性と比較して評価した。米国の 2 力所の 3 次医療機関で、妊娠中の女性 84 名、授乳中の女性 31 名、妊娠していない女性 16 名を含む 131 名の生殖可能年齢のワクチン接種者を登録した。SARS-CoV-2 スパイクタンパク質および RBD (受容体結合ドメイン) に対する IgG、IgA、および IgM 抗体を、初回ワクチン投与時、2 回目のワクチン投与時、2 回目のワクチン接種 2~6 週間後、および分娩時に定量した。臍帯血での抗体価も出産時に評価した (n=10)。抗体価は、妊娠中に SARS-CoV-2 に感染し、その後 4~12 週間経過した時点での抗体価と比較した (n=37)。ワクチンで誘導された抗体価は、妊娠中および授乳中の女性と妊娠していない女性に差はなかった。(中央値[IQR]: 妊娠 5.59 [4.68-5.89]、授乳 5.74 [5.06-6.22]、非授乳 5.62 [4.77-5.98] -妊娠中、p = 0.24)。すべての抗体価は、自然感染によって誘導された抗体価よりも有意に高かった (p < 0.0001)。ワクチンで誘導された抗体は、すべての臍帯血と母乳中に存在していた。中和抗体価は、母体血清と比較して臍帯血で低かったが、統計学的に差はなかった (中央値[IQR] 母体血清 104.7 [61.2-188.2]、臍帯血 52.3 [11.7-69.6]、p = 0.05)。2 回目のワクチン投与後は、母体血清と母乳中の SARS-CoV-2 特異的 IgG 抗体が増加したが、IgA 抗体は増加しなかった。今回、研究に参加した女性 (妊娠中、授乳中、妊娠していない女性) においては、反応性に差はなかった。著者らは、COVID-19 mRNA ワクチンは、妊娠中および授乳中の女性に強力な液性免疫応答を誘導し、免疫原性および反応性は非妊娠女性で観察されたものと同様であると結論付けた。ワクチンによる免疫応答は、自然感染時よりも有意に高く、新生児への免疫伝達は胎盤と母乳を介して起きている。

(注: 8-Mar-21 に Preprint として報告されている)

● 26-Mar-21 Preprint (not peer-reviewed)

COVID-19 mRNA ワクチン接種後の母乳中のワクチン誘導免疫グロブリンプロファイルは IgG が優勢で分泌型抗体を欠いている Fox A, Norris C, Amanat F, et al.

The vaccine-elicited immunoglobulin profile in milk after COVID-19 mRNA-based vaccination is IgG-dominant and lacks secretory antibodies.

medRxiv. January 2021. doi:10.1101/2021.03.22.21253 831

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.22.21253831v1>

米国マウントサイナイ病院で COVID-19 mRNA ワクチンを接種完了した授乳中の女性 (n = 10) の母乳中の抗体価を解析した。初回投与前日および 2 回目投与から 14 日後に採取した母乳について、SARS-CoV-2 スパイクタンパク質に対する特異的 IgA、IgG、および分泌型抗体を測定した。また、対照として 2019 年 12 月に得られていた母乳を用いて、各抗体価の陽性カットオフ値を作成した。IgA 抗体陽性 6 検体中 5 検体 (83%) は、以前に決定されたカットオフ値に対して陽性のエンドポイント結合力価を示し、そのうち 1 検体は高力価 (カットオフ値の 5 倍以上) だった。つまり、ワクチン接種後の母乳 10 検体中 5 検体 (50%) に、有意なエンドポイント結合力価を示すスパイ

クタンパク質特異的 IgA が含まれていた。希釈していないワクチン接種前の母乳にはスパイクタンパク質特異的分泌型抗体は認められず、希釈していないワクチン接種後の母乳 10 検体中 5 検体 (50%) にスパイクタンパク質特異的分泌型抗体が検出され、5 検体中 4 検体 (90%) は陽性カットオフ以上で結合した。スパイクタンパク質特異的分泌型抗体陽性 5 検体中 3 検体 (60%) は、有意な分泌型抗体エンドポイント結合力価を示したが、高力価の反応はなかった。つまり、ワクチン接種後の母乳 10 検体中 3 検体 (30%) に、有意なエンドポイント結合力価を示すスパイクタンパク質特異的分泌型抗体が含まれていた。ワクチン接種後の全ての母乳にはスパイクタンパク質特異的 IgG が含まれていたが、ワクチン接種前の母乳にはスパイクタンパク質特異的 IgG は 1 例も含まれていなかった。希釈されたワクチン接種後の母乳では、全例陽性のエンドポイント結合力価を示し、10 検体中 8 検体 (80%) が高力価であり、ファイザーワクチンとモデルナワクチンを接種した女性の母乳の吸光度に差はなかった。

● 18-Mar-21 Research Article

パンデミック期間中の母乳育児：合衆国北東部の授乳支援サービスへの COVID-19 の影響

Schindler-Ruwisch J, Phillips KE.

Breastfeeding During a Pandemic: The Influence of COVID-19 on Lactation Services in the Northeastern United States [published online, 2021 Mar 18].

J Hum Lact. 2021;8903344211003898. doi:10.1177/08903344211003 898

<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/08903344211003898>

米国からの投稿。訓練を受けた授乳支援提供者の母乳育児支援サービスが COVID-19 パンデミック期間中の合衆国で変化したかどうかを調べるために、2020 年 6 月に行われた研究。2 番目の目的として、遠隔医療サービスの強みと限界を評価することがあった。39 名の参加者が調査を完遂し、そのうちの多く (69.2%, n=27) は遠隔医療サービスのみを提供していた。何らかの遠隔医療サービスを提供し、今回質問に答えた 31 名のうち 58.1% (n=18) は、パンデミック前に対面で行った授乳支援よりもパンデミック中にバーチャルによって行った授乳支援の方がかなり効果的であると認識していた。しかし授乳中の女性に支援提供を行った 37 名の中では、70% (n=26) が、対面での支援と比較してバーチャルでの支援は効果が低いと感じていた。バーチャルによる支援の限界として挙げられるのは、技術上や組織上の困難、ラッチを支援する際や赤ちゃんの成長を正確に評価する際の課題、ポディーランゲージを読み取る困難さである。バーチャルによる支援の強みとして挙げられるのは、在宅支援の柔軟さと簡便さ、拡張されたコミュニケーション戦略、ウイルス曝露に対して安全であることである。結局、授乳支援専門家の訪問回数はパンデミック期間中有意に減少した ($p < 0.001$)。入院中や小児科医による支援も、特に遠隔医療につながる方法を持たないグループにおいては限られていることが報告された。これらの結果をもとにして、COVID-19 パンデミック期間中に授乳支援に公平につながることでできない人たちの中で、母乳育児の格差がさらに増大するかもしれないことを、著者たちは警告している。

● 8-Mar-21 Preprint (not peer-reviewed)

BNT162b2 COVID-19 mRNA ワクチンは、授乳中の女性の血液と乳汁に迅速かつ同期した抗体反応を誘導している

Friedman MR, Kigel A, Bahar Y, et al.

BNT162b2 COVID-19 mRNA vaccine elicits a rapid and synchronized antibody response in blood and milk of breastfeeding women.

medRxiv. 2021:2021.03.06.21252603. doi: 10.1101/2021.03.06.21252603

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.06.21252603v1>

イスラエルで実施された研究で、ファイザー-BioNTechのCOVID-19 mRNA ワクチン BNT162b2 の接種を受けた 10 名の授乳中の医療提供者 (平均 34.6 歳;30-38 歳) の前向きコホートで、母乳と血清における抗体反応を検討した。COVID-19 mRNA ワクチン BNT162b2 の初回投与は、産後約 5 か月 (平均 154 日、範囲 68-382) になされ、2 回目の投与は 21 日後であった。抗体反応は母乳と血清の間で迅速かつ高度に同期しており、各投与後 7 日までに大幅に増加し、2 回目の投与から 14 日後に安定化した。主な血清抗体は IgG であった。母乳には、SARS-CoV-2 中和能を持つ IgG と IgA の両方が含まれていた。これらの結果は、母乳育児中の母親に BNT162b2 COVID-19 ワクチンを投与することにより、母乳で育てられた乳児が COVID-19 から潜在的に保護される可能性があることを示していると結論している。

● 8-Mar-21 Preprint (not peer-reviewed)

妊娠中および授乳中の女性における COVID-19 ワクチンの反応：コホート研究

Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, et al.

COVID-19 vaccine response in pregnant and lactating women: A cohort study.

medRxiv. 2021:2021.03.07.21253094. doi: 10.1101/2021.03.07.21253094

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.07.21253094v1>

著者らは米国 Harvard Medical School のチーム。妊娠中および授乳中の女性は最初の COVID-19 ワクチン試験から除外されたため、ワクチンの意思決定を導くためのデータが不足している。131 名の生殖年齢 (18-45 歳) にあたる COVID-19 mRNA ワクチンレシピエント (妊娠中 84 名、授乳中 31 名、非妊娠 16 名) が 2020 年 12 月から 2021 年 2 月までの 2 つの米国医療センターでの前向きコホート研究に登録された。平均年齢は、非妊婦で 38.4 歳 (SD 8.4 歳)、妊婦で 34.1 歳 (SD=3.3 歳)、授乳中の女性で 34.6 歳 (SD=2.6 歳) であった。SARS-CoV-2 スパイクおよび受容体結合ドメイン IgG、IgA および IgM の力価は、ベースライン、2 回目のワクチン投与時、2 回目のワクチン接種後ないし分娩後 2~6 週間に参加者の血清 (N=131)、臍帯の血清 (N=10)、および母乳 (N=31) で測定された。抗体力価は、SARS-CoV-2 感染から 4~12 週間の妊婦と比較した (N=37)。ワクチン接種後の症状も評価した。結果は、ワクチンによって誘発された免疫応答が、妊娠中および授乳中の女性と妊娠していない女性で同等であったことを示している。ワクチン誘発免疫応答 (すべての力価) は、自然の SARS-CoV-2 感染に対する応答よりも有意に大きかった ($p < 0.001$)。ワクチンで生成された抗体は、すべての臍帯血と母乳のサンプルに存在していた。SARS-CoV-2 特異的 IgA ではなく IgG は、ワクチンブーストにより母体血と母乳で増加した。これらの結果は、ワクチン投与により新生児への免疫伝達を胎盤と母乳を介して発生する可能性があり、乳児の COVID-19 に対する防御を最適化するために 2 回の投与が不可欠である可能性があることを示している。

● 8-Mar-21 Preprint (not peer-reviewed)

COVID-19mRNA ワクチンは母乳からは検出されない

Golan Y, Prah M, Cassidy A, et al.

COVID-19 mRNA vaccine is not detected in human milk.

medRxiv. 2021:2021.03.05.21252998. doi: 10.1101/2021.03.05.21252998

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.05.21252998v1>

米国 University of California からの投稿。COVID-19 ワクチンの第3相臨床試験には妊娠中または授乳中の対象者が含まれていなかったため、これらのグループの安全性データは現在不足している。著者らは、COVID-19 mRNA ワクチン接種から4〜48時間以内の6名の母乳サンプルを分析している[日付と場所は明記していない]。ヒトの母乳サンプルは、生または冷凍(搾乳直後に冷凍)して収集、RNeasy Mini Kit (Qiagen) を製造元のプロトコルに従って、母乳成分(細胞、上清、および/または脂肪層)から総RNAを分離した。RT-qPCRは、SARS-CoV-2スパイクタンパク質のワクチンのmRNAを標的とする特定のプライマーを使用して3回実施した。mRNA-1273 (Moderna) ワクチンは、RNA分離の前にワクチン接種前の母乳サンプルにスパイクされ、このアッセイのポジティブコントロールの機能を果たした。ワクチン接種前のサンプルはネガティブコントロールとして機能した。抗COVIDBNT162b2 (ファイザー) ワクチンからのmRNAもmRNA-1273 (モデルナ) ワクチンからのmRNAも、検査したどのサンプルでも検出されなかった。これらの結果は、母乳育児医学アカデミー (ABM) とWHOからの、抗COVID-19 mRNAベースのワクチンを接種した授乳中の人は中断することなく乳児に母乳育児を続けるべき、という推奨を補強するものである。

● 4-Mar-21 Systematic Review

妊娠中の女性と新しい母親のためのCOVID-19ガイドライン: システマティックエビデンスレビュー

DiLorenzo MA, O'Connor S, Ezekwesili C, et al.

COVID-19 guidelines for pregnant women and new mothers: A systematic evidence review

[published online ahead of print, 2021 Mar 4].

Int J Gynaecol Obstet. 2021. doi:10.1002/ijgo.13668

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33660854/>

米国 Boston Medical Center からの投稿。このシステマティックレビューは授乳、分娩後のソーシャルディスタンスと感染予防という3領域での推奨を要約することを目的としている。筆者らはPubMed、Embase、Web of Science databasesを検索し、2020年11月8日までの計385の論文を取り上げた。目的に合致した対象者、内容を扱っていない論文を除いた後、74の論文を解析した。大部分の論文は、強化された予防措置を行いながらの直接授乳を推奨していた。評価するためにはエビデンスが不足している論文もいくつかあったが、多くの論文は母乳を介しての感染は起こりそうにないことを支持していた。分娩後のソーシャルディスタンスに関する推奨はさまざまで、母親あるいは児の症状に関係なく、出生直後に母親と新生児をルチーンに分離することを推奨する論文もあった。また他のある論文では、母親または児が症候性であるかまたは症候性の接触を伴っていた場合のみ、もしくは児が早産児であるかまたはNICUでのケアが必要であるためリスクが高い場合にのみ分離を行うべきであるとしていた。新しく発表された論文では、可能であれば母児同室にすることをしばしば推奨していた。感染予防の推奨としては、マスクの装着、手指衛生、および(母親の胸の)表面の適切な洗浄が強調されていた。結論としては、授乳、分娩後のソーシャルディ

スタンスなどに取り組む際には、意思決定を共有化することが重視されている。感染予防方法のガイドラインは本質的にかなり均一であった。

● 2-Mar-21 Preprint (not peer-reviewed)

ワクチン接種後のヒト母乳で検出された SARS-CoV-2 抗体

Baird JK, Jensen SM, Urba WJ, et al.

SARS-CoV-2 antibodies detected in human breast milk post-vaccination.

2021.doi: 10.1101/2021.02.23.21252328

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.23.21252328v1>

米国 Portland Medical Center からの投稿。前向きコホート研究で、SARS-CoV-2 特異的免疫グロブリンがワクチン接種後の母乳に見られるかどうかを判断し、存在する免疫グロブリンの時間経過と種類を特徴づけることを目的とした。2020年12月から2021年1月の間にファイザー-BioNTechまたはModernaワクチンの両方の接種を受けることを計画した6名の授乳中の女性がこの研究に参加した。母乳サンプルは、2020年12月から2021年2月の間に収集された。サンプルは、次の時点で収集された。すなわち、最初のワクチン投与後1、4、7、11および14日後; 2回目の投与の1日前; および2回目のワクチン投与の1、4、7、11、14日後。合計で50の母乳サンプルが分析に含まれた。結果は、SARS-CoV-2 ワクチンを2回接種した6名の授乳中の女性は、最初のワクチン接種後7日目から、母乳中のSARS-CoV-2 特異的IgGおよびIgA抗体のレベルが有意に上昇し、IgG優位の反応を示した。これは、既感染/曝露された女性の母乳におけるIgA優性抗体反応を示した、既報の研究とは対照的である。結論として、この研究は、母体のワクチン接種が、乳児を保護する可能性のある母乳中のSARS-CoV-2 特異的免疫グロブリンをもたらすことを示した。

● 1-Mar-21 Article

古い策略、新しい機会：どのようにして企業が母乳代替品のマーケティングに関する国際規準に違反してCOVID-19パンデミック下に母子の健康を損なうのか

Ching C, Zambrano P, Nguyen TT, et al.

Old tricks, new opportunities: How companies violate the international code of marketing of breast-milk substitutes and undermine maternal and child health during the COVID-19 pandemic.

International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021;18(5). doi:

10.3390/ijerph18052381.

<https://www.mdpi.com/1660-4601/18/5/2381/htm>

世界各地域にある"Alive & Thrive"からの投稿。母乳代替品(BMS)、哺乳びん、乳首の不適切な販売は、COVID-19のパンデミックに関連して、母乳育児を脅かし、児の死亡率、罹患率、栄養障害を悪化させる可能性がある。これらの戦略は、母乳代替品のマーケティングに関する国際規準("the Code")に直接違反している。この研究では、COVID-19パンデミックの始まり(2020年1月30日と定義)から2020年10月までの14か国における9つのBMSの企業の販売促進のための資料と活動をレビューした。また、2019年1月から2020年7月までの(国

際規準に基づく) フィリピンにおける行政命令 51 に関して報告された違反についても調査した。結果として、企業が健康機能表示と母乳育児に関する誤った情報を使用して、世界中で COVID-19 に関連する恐怖から利益を得ていることが示された。次に示す 8 つのテーマが浮かび上がった。すなわち、1) 恐怖をあおるような免疫に関する根拠のない健康機能表示、2) 合法性を得るための公衆衛生当局との連携、3) 公衆の連帯と希望の感情に訴える、4) COVID-19 に関連した BMS 製品および供給品の寄付の流入、5) デジタルプラットフォームの顕著な使用、6) 母乳育児の不確実性を売り込む、7) COVID-19 に関連した BMS 製品の割引、8) COVID-19 および乳幼児の栄養摂取に関連する教育的イベントを通じた医療専門家への働きかけ、である。著者らはまた、2019 年は全部で 70 件であったのと比較して、アウトブレイクの最初の数ヶ月の間で 291 件となっていたといった、パンデミックの間にフィリピンで報告されたマーケティング違反の急激な増加を見出した。著者らは世界保健総会の活動と対象となる国際基準の施行を知らせるためにマーケティング戦略を監視することを薦めている。COVID-19 に関連した母乳育児に関する誤った情報に対処し、母乳育児中の母親への BMS の寄付の波及を防ぐ努力もなされるべきである。より長期的な活動には、ソーシャルメディアプラットフォームに責任を負わせること、国際規準について公衆の認識を高めること、および地域社会が監視活動を行うことが含まれる。

● 22-Feb-21 Review

母乳の抗ウイルス特性：母なる自然からの多数の防御ツール

Morniroli D, Consales A, Crippa BL, et al.

The Antiviral Properties of Human Milk: A Multitude of Defence Tools from Mother Nature.

Nutrients. 2021 Feb 22;13(2):694. doi: 10.3390/nu13020694.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7926697/>

イタリアからの投稿。母乳の抗感染効果は昔から知られており、近年では抗ウイルス作用を有する母乳中の様々な活性物質についての論文が発表されている。しかしながら未だに、それらの物質の特性は完全に分かっておらず、とりわけ相乗的な相互作用についてはまだまだ分かっていない。近年の SARS-CoV-2(コロナウイルス 2 による重症急性呼吸不全症候群)の世界的な大流行のために、母乳を生物学的な様々な抗ウイルス作用のある物質とみなしている研究に焦点を当てた。将来的にはこれらの物質の知識を広げるために、願わくば年長者にも応用することができる治療の開発に役立つような研究が必要である。ここでは母乳中に存在する病原体への特異的・非特異的な抗ウイルス作用について最新の知見をレビューしている。母乳は様々な抗菌作用のある免疫物質を分泌することができ、SARS-CoV-2 に感染した女性の母乳はウイルスに対する抗体を保有している。分泌型免疫グロブリン IgA は、特に母乳中に分泌されるが、2 つの抗感染作用をもち、また微生物からの防御作用により新生児の腸管免疫を調整している。母乳に含まれる抗菌作用物質として知られているものとしては、サイトカイン、多価不飽和脂肪酸、免疫刺激蛋白、ラクトフェリンのようなグリコプロテイン、ムチンのような多糖体、ヒトミルクオリゴサッカライド、広範囲の抗ウイルス作用を持つ母乳中細胞外小胞がある。とくにラクトフェリンは、多くの DNA 及び RNA ウイルスに対する重要な抗ウイルス作用を持ち、いくつかの論文には SARS-CoV-2 に対する効果も持つとの記載がある。著者らは、これらの物質の特性や相互作用の全てが知られているわけではなく、さらなる研究がウイルス感染に対する新しい戦略を確立するのに役立つだろうと述べている。

● 22-Feb-21 Article

COVID-19 下での乳児の授乳と母子接触に関する方針決定のための公衆衛生アプローチ

Rollins N, Minckas N, Jehan F, et al.

A public health approach for deciding policy on infant feeding and mother-infant contact in the context of COVID-19.

The Lancet Global Health. 2021. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30538-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30538-6).

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33631131/>

筆頭著者は WHO の母体新生児小児および青年期の健康と老年部門スタッフ。COVID-19 のパンデミックは授乳や濃厚接触による SARS-CoV-2 ウイルス母子間感染の懸念を引き起こし、複数の相反する推奨につながった。著者らは、現在のウイルス感染リスクと児の生存・生涯にわたる健康と発達・母体の健康に関するエビデンスのバランスをとり、COVID-19 のパンデミックと将来のアウトブレイクにおける乳児の授乳と母子接触に関する公衆衛生施策決定へのアプローチについて提案している。SARS-CoV-2 の RNA は散発的に母乳から検出されているが、感染を起こすウイルスの存在や母乳を介した感染を示すエビデンスはない。26 カ国の 7780 名の COVID-19 が確認された児のレビューでは死亡率は 0.09%であったが、これは SARS-CoV-2 感染の真の死亡率より多めに見積もられている可能性が高い。予備データでは、乳児の感染による死亡率は非常に低いと示されており、COVID-19 の新生児死亡は重症な COVID-19 感染の母から生まれた早産児がほとんどであった。一方で、早期から母乳のみの栄養を開始し母乳のみの栄養を継続することは、乳児の生存率と長期的な健康にとってメリットになると知られている。しかし医療従事者からのメッセージとそれと異なる母乳代用品のマーケティングからメッセージが混在することは、母乳育児率を下げることを示されている。公衆衛生当局と政策立案者は Lives Saved Tool を用いることで、入手可能データを利用して、さまざまな公衆衛生アプローチが低〜中所得国での乳児死亡率 (0-12 ヶ月) に与える影響を示すことができる。低〜中所得国の 2020 年から 2021 年の COVID-19 による乳児死亡が 1800-2800 人である可能性がある一方で、もし SARS-CoV-2 感染の母親を新生児と隔離して母乳育児を妨げたり中止することを推奨した場合、さらなる乳児死亡は 188000 から 273000 人の間であると見積もられる。これらのデータは、母子分離して母乳育児を行わないという方針によって影響を受ける乳児死亡は、COVID-19 に起因すると見積もられる死亡の最低でも 67 倍多いことを示唆している。

● 13-Feb-21 Short Review

母乳育児の重要性と SARS-CoV-2 に対する母乳での治療の可能性

Vasques da Costa A, Purcell Goes C, Gama P.

Breastfeeding importance and its therapeutic potential against SARS-CoV-2.

Physiol Rep. 2021;9(3):e14744. doi:10.14814/phy2.14744

<https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.14814/phy2.14744>

著者はブラジルサンパウロ大学の研究者。このレビューは SARS-CoV-2 の母に母乳育児の推奨について情報提供するために、SARS-CoV-2 の消化管と気道への影響、新生児の健康に対する母乳育児のメリット、そして母乳育児の中断による消化管の反応について考察している。出生後の発達の過程で、初乳と母乳に含まれるタンパク成分と生理活性分子は腸管を保護し免疫刺激として機能する。著者らは、人の母乳の主要な生理活性分子 (ムチン、ラクトアルブミン、

ラクトアドヘリン、カゼイン、免疫グロブリン、ラクトフェリン、アミノ酸)とその量、それらと関連する新生児の健康に対するメリットについてまとめている。メリットには、免疫システムの調整、粘膜バリアの保護、抗菌および抗寄生虫作用、腸内細菌のホメオスタシス、組織の成熟、そして抗炎症作用が含まれる。その結果として、母乳育児は新生児の消化器系の炎症や呼吸器疾患の減少に関与する。COVID-19の消化器症状は小児では成人の2.5倍多く見られ、1歳未満の乳児の8%でCOVID-19の重大な合併症があり、その多くは呼吸器症状及び消化器症状を呈する。抗SARS-CoV-2抗体は感染している母の母乳に含まれていることから、著者らは新生児のCOVID-19に対して母乳が新生児を守るという効果の可能性を示唆している。しかしこれらの抗体がSARA-CoV-2を中和できるかどうかについてはまだ不明である。また著者らは産後数日以内に母から離されることの児の発達、免疫、行動に対するマイナス作用の可能性について警告している。これらの結果と母乳中にSARS-CoV-2の存在を示すデータがないことを踏まえて、著者らは母体SARS-CoV-2感染の場合でも母乳育児を継続するというWHOの推奨に同意している。

● 10-Feb-21 Systematic Review

母乳中のSARS-CoV-2ゲノムと抗体：系統的レビューとメタ解析

Zhu F, Zozaya C, Zhou Q, Det al.

SARS-CoV-2 genome and antibodies in breastmilk: a systematic review and meta-analysis

[published online, 2021 Feb 10].

Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2021;fetalneonatal-2020-321074.

<https://fn.bmj.com/content/early/2021/02/09/archdischild-2020-321074>

カナダからの報告。2019年1月から2020年10月に発表されたCOVID-19に罹患した女性の母乳中のSARS-CoV-2をRT-PCR法を用いて検査した研究と抗SARS-CoV-2抗体を検査した研究について、系統的レビューとメタ解析を行ったもの。50の論文が定性解析に含まれ、48の論文がメタ解析に含まれた。研究デザインや言語による制限はなかった。48の論文の183名の女性のうち12名で、母乳中のSARS-CoV-2ゲノムが陽性だった(統合比率5%(95%信頼区間2-15%)。この12名の母親のうち6名(50%)の児はSARS-CoV-2陽性で、4名に症状があり、その中の1名はRSウイルス感染を合併しており呼吸サポートを要した。10の論文の89名の女性のうち、69名で母乳中に抗SARS-CoV-2抗体が検出され(統合比率83%(95%信頼区間32-98%))、IgAが優勢だった。著者らはSARS-CoV-2ゲノムが母乳中に存在することは稀で、児の軽度の症状と関連しているとした。また抗SARS-CoV-2抗体については、より多く見られるとしている。ある推計によると、COVID-19パンデミックによって母乳率が5%、10%、25%、50%低下することは、低所得国で1年間にそれぞれ16,469名、32,139名、75,455名、138,398名の子どもの死亡の可能性と関連するとしている。著者らは、SARS-CoV-2ゲノムが母乳から検出される割合が低いこと、その病原性の低さ、母乳育児を差し控えることの乳児の健康に対する実証された影響の大きさから、SARS-CoV-2に感染した母親はカウンセリングと衛生についての教育を行った上で母乳育児を行うことが推奨されると結論づけている。

● 9-Feb-21 Original Research

COVID-19PCRによる診断例、ウイルス性有症状例、および曝露されていない母親における母乳中SARS-CoV-2、HCoV-OC43、およびHCoV-229EのS1およびS2サブユニットに対する抗体について

Demers-Mathieu V, DaPra C, Mathijssen G, et al.

Human Milk Antibodies Against S1 and S2 Subunits from SARS-CoV-2, HCoV-OC43, and HCoV-229E in Mothers with A Confirmed COVID-19 PCR, Viral SYMPTOMS, and Unexposed Mothers. *Int J Mol Sci.* 2021 Feb 9;22(4):1749. doi: 10.3390/ijms22041749. PMID: 33572480.

<https://www.mdpi.com/1422-0067/22/4/1749/htm>

米国からの症例対照研究。以下の群での母乳中に含まれる抗 SARS-CoV-2 抗体について比較した： SARS-CoV-2 の PCR 検査で陽性だった女性グループ(7名)、COVID-19 パンデミック下でウイルス性の症状を呈したが検査を行わなかった女性グループ(20名)、対照群としてパンデミック以前のウイルスに暴露されていない女性のデータ2つ(6名と16名)。母乳中の SARS-CoV-2 の S2 サブユニットに対する IgG は、対照群と比較して有症状群と PCR 陽性群で 2.8 倍高かった(p=0.014)。HCoV-OC43 の S1 と S2 サブユニットに対する IgG は、対照群と比較して PCR 陽性群で 4.3 倍高かった(p=0.002)。SARS-CoV-2 の S1 サブユニットに対する IgG の値は、S1 および S2 サブユニットに対する分泌型 IgA/IgA と分泌型 IgM/IgM の値と正の相関を示した。しかし、SARS-CoV-2 の S2 サブユニットに対する IgG については、この関連性はみられなかった。HCoV-229E については S1 および S2 サブユニットともに IgG、分泌型 IgA/IgA と分泌型 IgM/IgM は各群による有意差はなかった。著者らは SARS-CoV-2 に特異的な抗体が、母乳を飲む子どもに感染防御効果を持つかどうかについてはさらなる研究が必要であると結論づけた。

● 9-Feb-21 Research Article

COVID-19 に罹患した女性の母乳中の SARS-CoV-2 RNA、抗体、および中和能力の特性評価

Pace RM, Williams JE, Järvinen KM, et al.

Characterization of SARS-CoV-2 RNA, Antibodies, and Neutralizing Capacity in Milk Produced by Women with COVID-19

mBio. 2021 Feb 9;12(1):e03192-20. doi: 10.1128/mBio.03192-20.

<https://mbio.asm.org/content/12/1/e03192-20>

米国からの投稿。授乳により母から子へ SARS-CoV-2 が感染するかどうか、その場合母親が COVID-19 に罹患している間の母乳育児の利点がこのリスクを上回るのかは、未だ重要な問題である。著者らは RT-qPCR 法を用いて、COVID-19 と診断された 18 名の母親から得た母乳 37 検体を調べたが SARS-CoV-2 RNA は検出されなかった。乳房の皮膚のスワブ 70 検体のうち 8 検体でウイルス RNA が検出されたが、最終的に陽性と確定したのは 1 検体のみだった。これと比較して、COVID-19 に罹患した母親の母乳検体の 76%には、SARS-CoV-2 特異的 IgA が含まれ、80%に SARS-CoV-2 特異的 IgG が含まれていた。さらに、62%の母乳検体では in vitro で SARS-CoV-2 の感染性を中和し、これは COVID-19 パンデミック以前の検体では見られなかった。著者らは以上の結果から、授乳による母から子への SARS-CoV-2 感染を支持するものはなく、感染した女性の母乳は抗 SARS-CoV-2 IgA、IgG を含んでいて SARS-CoV-2 の活性を中和する有用な供給源であるとしている。これらの結果は母親が軽症から中等症であれば、母乳育児の継続が推奨されることを裏付けた。

● 8-Feb-21 Systematic Review

母乳からの SARS-CoV-2 検出に関する系統的レビュー

Kumar J, Meena J, Yadav A, Kumar P.

SARS-CoV-2 detection in human milk: a systematic review [published online, 2021 Feb 8].

J Matern Fetal Neonatal Med. 2021;1-8. doi:10.1080/14767058.2021.1882984

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14767058.2021.1882984?journalCode=ijmf20>

インドからの投稿。COVID-19の母親の母乳中にSARS-CoV-2 RNAが存在することと、それが新生児のSARS-CoV-2感染にどのような潜在的役割を果たすかに関する最新のエビデンスを纏めたもの。2020年10月15日までに公開された文献について、PubMed、EMBASE、Web of Scienceで検索した。母乳のSARS-CoV-2 RT-PCR所見のない研究は除外し、936の文献が選ばれ、うち34文献(24の症例報告、10のコホート研究)がレビュー対象となった。抽出されたデータには、詳細な研究方法、母子のSARS-CoV-2確認に使用した検体、母乳中のSARS-CoV-2 RNA PCR検査の詳細、妊娠週数、出生体重、授乳の詳細、母子分離、赤ちゃんのCOVID-19の病状が含まれる。COVID-19と確認された計116名の授乳中の女性(88名がコホート研究、28名が症例報告)が母乳のRT-PCR検査を受け、うち10名(6名が症例報告)からSARS-CoV-2が検出された。母乳中にSARS-CoV-2 RNAが検出されるコホート研究からプール解析された合計の割合は、2.16%(95%CI: 0.0-8.81%)であった。陽性検体をさらに調べた研究は1つだけであったが、複製能力のあるウイルスは見つからなかった。4つの研究(6名の患者)では、RT-PCRとともにSARS-CoV-2に特異的な抗体が母乳中に存在することが報告された。この限定的なエビデンスでは、極めて低い割合で母乳中にSARS-CoV-2 RNAが検出されることが示唆された。しかし、それが新生児に感染したり影響を与えたりするかに関して、現在のエビデンスからは何の結論も引き出せないと言者たちは述べている。他の禁忌が存在しなければ、WHO推奨に従って母乳だけで育てることガどの場合でも考慮されるべきである。

● 3-Feb-21 Review Article

COVID-19パンデミック下でも母乳と母乳育児を保護。推進する

Spatz DL, Davanzo R, Müller JA, et al.

Promoting and protecting human milk and breastfeeding in a COVID-19 world.

Frontiers in Pediatrics.

2021;8:1000. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2020.633700>.

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2020.633700/full>

投稿者は米国とフランスの小児病院関係者、ドイツ、オーストラリア、オランダの大学研究者、母乳バンク関係者など。

このレビューでは、COVID-19パンデミックが母乳育児とドナー母乳へのアクセスに与えた影響をまとめている。

WHOは、早期母子接触と産後早期からの直接授乳を推奨しているが、臨床現場では遵守されていない。たとえば、ある病院ではNICU入院中の新生児への面会が制限または全く禁止されており、また母親も新生児も産後24時間以内に退院させて、授乳ケア、教育、技術支援を受ける時間を制限している病院もある。SARS-CoV-2感染症の母親のための産後の実践(早期母子接触など)に関するガイドラインは、非常に多様で混乱を招いている。イタリアの研究によると、COVID-19の母親146名のうち73%は母乳育児をしていたが、早期母子接触を実践したのはわずか15%であった。著者らは、COVID-19の母親は、マスクを着用し、咳をできるだけせずに、授乳前に手と胸を石鹸や水で洗った後で早期母子接触や直接授乳を行うよう推奨している。母親の体調が悪くて直接授乳できない場合は、搾乳器の消毒について情報提供した上で、母親とは別の介護者が搾乳を与えることが可能である。直接授乳もできず搾乳も

ない場合は、低温殺菌されたドナー母乳 (PDHM) が利用できるなら人工乳よりも優先される。搾母乳の量が少ない場合、極低出生体重児には PDHM を優先すべきである。著者らは、政策リーダーは COVID-19 パンデミック下において PDHM 供給の混乱に対処するために、脆弱な新生児には母乳を優先すること、感染の脅威下にある母乳バンクシステムをより良い方向に導く研究と対応に対して資金を提供すること、そしてこれらの政策を緊急事態計画の中に組み込むことを提案している。生後 6 か月間母乳を飲んでいる新生児は、世界的にみて 41% に過ぎない。著者らは、COVID-19 パンデミックを通して、命を救う医学的介入としての母乳と母乳育児の重要性について強調することを提案している。

● 2-Feb-21 Perspective

COVID-19 と母乳の寄付に関する推奨事項は変更する時が来た

Picaud JC, Buffin R, Rigourd V, et al.

It's time to change the recommendations on COVID-19 and human milk donations [published online, 2021 Feb 2].

Acta Paediatr. 2021;10.1111/apa.15782. doi:10.1111/apa.15782

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apa.15782?af=R>

著者はフランスの母乳バンク関係者。COVID-19 パンデミック下において、SARS-CoV-2 陽性となった女性は、一時的に母乳の寄付対象から除外され母乳の収集が中断された。著者らは、この対応はパンデミックの初期には適切な予防的な措置であったと考えているが、最近のデータを参考にするとやはり適切ではないと主張している。彼らは 5 つの重要なポイントを示している。1) COVID-19 は新生児では稀で、感染したとしても通常は良好な経過を示す。2) 母乳の寄付と母乳バンクは、すでに厳格な衛生管理の下で運営されている。3) SARS-CoV-2 RNA は母乳に少ししか検出されておらず、またその存在が新生児へ感染をもたらすという証拠はない。4) SARS-CoV-2 は、低温殺菌によって不活化される。5) SARS-CoV-2 の特異的な抗体は、SARS-CoV-2 陽性の母親の母乳から検出されている (その保護的役割はまだ実証されていない)。母乳バンクでは、COVID-19 の症状スクリーニングまたは SARS-CoV-2 検査を行い、症状のある女性からの母乳収集を感染性がなくなるまで (症状出現または SARS-CoV-2 陽性後少なくとも 7 日間、かつ症状が治まった後少なくとも 48 時間) 遅らせることを推奨している。もし症状のある期間に収集された母乳でも後で低温殺菌することができる。著者らは、新たなエビデンスが出るまでは、この方針を引き続き検討すると述べている。

● 12-Jan-21 News commentary

COVID-19 予防措置は母乳育児支援を妨げている

Kuehn BM

COVID-19 precautions hamper breastfeeding support.

JAMA, 2021;325(2):122.doi:10.1001/jama.2020.25241

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2774844>

著者は、2020 年夏期の合衆国において、COVID-19 予防措置がどのように母乳育児支援に支障を与えているかについて報告している。5 分の 1 の病院が対面での授乳支援を減らし、75% の病院が感染の可能性を防ぐために 48 時間

以内に女性たちを退院させていたと、著者は述べている。パンデミックの早い段階では、雑多なガイダンスが存在していた。WHOとアメリカ家庭医学会の双方が、SARS-CoV-2の検査で陽性だった母親たちに、マスクを着用し、母乳育児を続け、母子の皮膚接触を実践することを奨めた。アメリカ産婦人科学会は、母親と医師が話し合って意思決定することを奨めた。CDCとアメリカ小児科学会は、最初はSARS-CoV-2陽性の母親を新生児から離すことを奨めたが、後にはWHOと同様の推奨の方向となるようガイダンスに改めた。しかし1,344病院を対象としたCDC調査では、母親がSARS-CoV-2陽性確定または疑いの場合、母子の皮膚接触を14%の病院が勧めず、6.5%の病院が禁止しており、また13%の病院が直接授乳の支援をしなかったと著者は報告し、これらの実践はエビデンスに基づいた授乳支援に反していると述べている。

● 8-Jan-21 Preprint (not peer-reviewed)

SARS-COV-2 水平感染リスクを減らすための方針をとった1施設の経験：新生児がマイクロバイオームを獲得できない危険性

Romano-Keeler J, Fiszbein D, Zhang J, et al.

Center-based experiences implementing strategies to reduce risk of horizontal transmission of SARS-cov-2: Potential for compromise of neonatal microbiome assemblage.

medRxiv. 2021:2021.01.07.21249418. doi: 10.1101/2021.01.07.21249418.

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.07.21249418v2.full-text>

シカゴイリノイ大からの投稿。多くのNICUがそうであるように、この施設ではSARS-COV-2感染予防対策として母子の接触を抑える方針をとっている。2020年3月から8月の間にCOVID-19陽性妊婦21名(平均年齢26歳;17-42歳)から出生した新生児21名についての経過を報告している。SARS-CoV-2感染は、PCR(n=2)または迅速ポイントオブケア検査(POCT)(n=19)で確定した。臍帯結紮の遅延(症例の40%)および早期母子接触(症例の10%で許可された)は行わず、すべての新生児がNICUに入院した。SARS-CoV-2感染の有無は、生後24時間と48時間にPOCTで判定し、すべての新生児は陰性であった。平均入院日数は9日(5-52日)で、2名の早産児を除くと平均7日であった。このNICUでは搾母乳の使用は許可されず、ドナー母乳を使用した早産児1名を除いて、すべての新生児がNICUで人工乳を与えられた。母親は授乳カウンセラーから安全な授乳と搾乳について指導を受け、30%の新生児は退院時または最初の外来受診時に搾母乳を与えていたが、母乳のみだった児はいなかった。著者らは、入院期間の延長、早期母子接触ができないこと、母乳の使用が制限されていることなどが、新生児のマイクロバイオームに影響を与える可能性を懸念している。母子の接触を抑える方針がどのような影響を与えるかは、この面においても検討すべきである。

● 6-Jan-21 Original Article

COVID-19パンデミック下における乳児栄養とケアに関する意思決定の共有(shared decision-making)

Haiek LN, LeDrew M, Charette C, Bartick M.

Shared decision-making for infant feeding and care during the coronavirus disease 2019 pandemic [published online, 2021 Jan 6].

Matern Child Nutr. 2021:e13129. doi:10.1111/mcn.13129

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/mcn.13129>

筆頭著者はカナダ・ケベックの研究者。何十年にもおよぶ研究によって、母乳育児・早期母子接触・母児同室の重要性は確立されたにもかかわらず、COVID-19 パンデミックに際して、母親や子どもの健康に与える影響を考慮せずに、これらを行わないという前提がよくあることを著者らは明らかにしている。この論文では、COVID-19 パンデミック下で、こういった前提が起こす意図しない結果を強調することから始まっている。たとえば、明確なガイダンスとエビデンスに基づく情報がない場合、親は母乳だけで育てられていない乳児に重症の下気道感染症のリスクがあることを知らずに、SARS-CoV-2 リスクのみに基づいて子どもの栄養法を決定する可能性がある。さらに、母児を分離する医療現場の方針は、家族が自宅で隔離を続けるためのリソースを持っていない可能性があることを考慮していない可能性がある。パンデミック初期の推奨には母乳育児に際しての注意事項が数多く記載されており、SARS-CoV-2 に感染していない母親にも母乳育児を行うことに悪影響を及ぼした可能性がある。著者らは、乳児栄養に関する意思決定を支援するための方法を次のように提案している。

- (1) COVID-19 パンデミック下におけるエビデンスに基づいた情報と栄養法、ケアに関する選択肢を提供する。それには、潜在的な利益とリスク、不確実なことも含める。
- (2) 両親が栄養法を決める際の繊細な思いを認識することを助け、また両親がそれぞれの乳児栄養に置く価値を明確にするのを助ける。
- (3) 意思決定と乳児の栄養計画を実行するための指導と支援を行う。

● 6-Jan-21 Original Article

COVID-19 パンデミック下での母乳バンクサービスの維持：グローバルな対応

Shenker N, Staff M, Vickers A, et al.

Maintaining human milk bank services throughout the COVID-19 pandemic: A global response
[published online, 2021 Jan 6].

Matern Child Nutr. 2021;e13131. doi:10.1111/mcn.13131

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/mcn.13131>

筆頭著者は Imperial College London のスタッフ。ドナー母乳 (DHM) は通常、母乳が足りない低出生体重児に与えられ、その結果合併症のリスクが軽減する。授乳支援と併用できれば母乳育児をサポートすることになる。

COVID-19 パンデミックによって、母乳バンク (HMB) では、ドナーのスクリーニングと採用についての課題が生じた。この研究では、パンデミックが HMB サービスに与える影響を評価し、パンデミック下での HMB の運用指針を提供している。2020 年 3 月に、36 か国から 80 名を超える HMB リーダーのネットワークが作られたが、その中には学者や非政府組織が含まれた。個々の HMB、全国ネットワーク、および地域の団体は、HMB の数、生産された DHM の量、および各地域でのレシピエントの人数に関するデータを提出した。2020 年 3 月 23 日から 5 月 1 日まで各国の HMB の経験を収集し、主要なテーマを特定した。446 の HMB のデータによると、世界中では毎年 80 万人以上の乳児が DHM を飲んでいる。パンデミックによって、サービス提供に関する 7 つの脆弱性が特定され議論された。すなわち、ドナーの不足、事前スクリーニングの混乱、DHM が利用できるか、ロジスティクス、コミュニケーション、安全な取り扱い、および不測の事態への対応計画である。著者らは、COVID-19 パンデミック下での HMB に、以下の運用を推奨している。ドナーと対面する前にスクリーニングを行い、SARS-CoV-2 感染経路と COVID-19 症状に

ついてドナーを教育し、症候性または過去 14 日間に COVID-19 の疑いまたは確認された症例と接触したドナーには、母乳の寄付、搾乳、または保管を遅らせるよう説明する。HMB はまた、地域の HMB ネットワークおよび NICU と連携し、NICU での需要の把握、DHM 利用に影響を与える乳児栄養に関する方針変更、潜在的な DHM 供給不足の可能性について情報提供を行うべきである。

● 4-Jan-21 Review

COVID-19 である母親は新生児に母乳を与えるべきか？ COVID-19 の妊婦の母乳育児の安全性に関する文献レビュー

Bhatt H.

Should COVID-19 Mother Breastfeed her Newborn Child? A Literature Review on the Safety of Breastfeeding for Pregnant Women with COVID-19 [published online, 2021 Jan 4].

Curr Nutr Rep. 2021;1-5. doi:10.1007/s13668-020-00343-z

<https://link.springer.com/article/10.1007/s13668-020-00343-z>

米国からの投稿。母乳育児を介した母親から新生児への SARS-CoV-2 感染のリスクに関する論文をレビューしている [期間は指定されてない]。ほとんどの研究で、COVID-19 の母親の母乳サンプルのウイルス検査の結果は陰性であった。母乳のウイルス検査が陽性で、乳児が COVID-19 と診断された症例報告では、ウイルスが母乳を介して感染したのか、直接の接触により感染したのか、それとも分娩時に感染したのかは不明であった。

いくつかの報告は、母乳中に IgG および IgA 抗体が存在することを示唆しており、新生児を COVID-19 から守る免疫が提供される可能性がある。このレビューの時点での限られた証拠に基づき、また母乳育児の利点を認識すると、母親とその新生児の健康状態が許せば、母親とその家族への垂直感染のリスクについて慎重な議論のうえで、直接授乳または搾乳した母乳を与えることが医療従事者によって奨励されるべきであると著者は結論付けている。予防策として、直接授乳前や搾乳前の手洗い（または石鹸や水が利用できない場合の消毒）、口と鼻を覆うフェイスマスクの着用、搾乳器の洗浄と消毒、または新生児の搾乳した母乳を与える健康な介護者の選択が含まれる。