

KARMIENIE PIERSIĄ I MLEKIEM MATKI A RYZYKO INFEKCJI WIRUSOWEJ SARS-COV-2 U DZIECKA W OBLICZU PANDEMII COVID-19

BREASTFEEDING AND MOTHER'S OWN MILK FEEDING AND RISK OF ACQUIRED SARS-COV-2 BY BABY IN FACE OF COVID-19 PANDEMIC

Aleksandra Wesołowska¹, Aleksandra Molas¹, Maciej W. Socha²

STRESZCZENIE

Wirus SARS-CoV-2 jest przekazywany głównie drogą kropelkową, jednak w sytuacji kobiety chorującej na COVID-19 w ciąży i połogu nie można wykluczyć innych dróg zakażenia dziecka. Brak wystarczających danych literaturowych dotyczących ryzyka przeniesienia się wirusa przez mleko kobiece utrudnia wprowadzenie protokołów postępowania z matką karmiącą, u której stwierdzono lub podejrzewa się zakażenie SARS-CoV-2. Rekomendacje obowiązujące w Polsce były początkowo bardzo restrykcyjne (poród poprzez cięcie cesarskie, izolacja dziecka od matki, brak możliwości karmienia piersią). W zaprezentowanej pracy omówiono zalecenia wprowadzane stopniowo na całym świecie zgodnie z rosnącą wiedzą na temat SARS-CoV-2, wzięto również pod uwagę fizjologię laktacji i znaczenie mleka kobiecego w przebiegu zakażeń pary matka – dziecko przebieg zakażeń pary matka – dziecko na przykładzie innych chorób o etiologii wirusowej.

SŁOWA KLUCZOWE: mleko kobiece, noworodek, infekcja wirusowa SARS-CoV-2, odporność bierna, pandemia COVID-19

ABSTRACT

SARS-CoV-2 being known to be an air-borne pathogen which constitutes the main route of transmission however in case of COVID-19 women in perinatal period the risk of child infection antenatal and postpartum is not excluded. The lack of available data presents a significant barrier in establishing the appropriate medical recommendations on perinatal mother and child care when dealing with either diagnosed or suspected mothers with COVID-19. At the beginning very strict Polish restrictions were in place (C-Section (CS) as the default delivery method, separation of mother and baby, prevention of breastfeeding). The current work described the recommendations introduced all over the world in accordance with the growing state of art about new SARS-CoV-2 and taking into account growing knowledge about the physiology of lactation and human milk properties concerning in course other diseases of viral etiology affected pair of mothers – a child.

KEY WORDS: human milk, newborn, SARS-CoV-2 virus infection, passive immunity, pandemia COVID-19

WSTĘP

Lawinowy wzrost zachorowań na infekcję wywołaną przez nowego koronawirusa, określanego jako SARS-CoV-2, obserwowany od stycznia 2020 roku na całym świecie, ma związek z niespotykanymi dotychczas cechami zakażenia tym patogenem. Okres inkubacji wynosi od kilku do kilkunastu dni, a manifestacja samej choroby jest bardzo zróżnicowana pod względem klinicznym. Ciężka niewydolność oddechowa, której czynnikiem etiologicznym jest SARS-CoV-2, w kilkunastu procentach powoduje zgon, u wielu osób infekcja daje objawy podobne do przeziębienia, u większości zaś najprawdopodobniej przebiega bez-

objawowo i nie jest udokumentowana [1]. Wirus wprawdzie przenosi się głównie drogą powietrzno-kropelkową w wydychanym powietrzu, a w trakcie kaszlu i kichania przenosi się w formie aerozolu na dużą odległość. Ponieważ utrzymuje się długo (nawet do 72 godzin) na powierzchniach, do zarażenia może dojść nawet bez bezpośredniego kontaktu z chorą osobą. W ten sposób najprawdopodobniej została zarażona większość z 3 759 967 ludzi chorych na COVID-19 w ponad 200 krajach całego świata, a odnotowanych przez WHO do 8 maja 2020 roku [3]. Inne drogi zakażenia, to jest przez kał, łzy, mocz czy też transmisja wirusa z matki na dziecko, wymagają dalszych badań [4].

¹ Uniwersytecka Pracownia Badań nad Mlekiem Kobiecym i Laktacją przy Regionalnym Banku Mleka w Szpitalu im. Św. Rodziny w Warszawie, Zakład Biologii Medycznej, Wydział Nauk o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Katedra Położnictwa, Chorób Kobiecych i Ginekologii Onkologicznej, Wydział Lekarski, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Oddział Położniczo-Ginekologiczny, Szpital Św. Wojciecha w Gdańsku, Copernicus Podmiot Leczniczy Sp. z o.o.

Adres do korespondencji: Aleksandra Wesołowska, Uniwersytecka Pracownia Badań nad Mlekiem Kobiecym i Laktacją przy Regionalnym Banku Mleka w Szpitalu im. Św. Rodziny w Warszawie, Zakład Biologii Medycznej, Wydział Nauk o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Litewska 14/16, 00-575 Warszawa, e-mail: aleksandra.wesolowska@wum.edu.pl, tel. (22) 116 92 50

OBECNOŚĆ WIRUSÓW W MLEKU KOBIECYM A RYZYKO ZAKAŻENIA

Sama obecność w mleku matki wirusów, nawet patogennych, nie zawsze doprowadza do zakażenia karmionego dziecka. Ostatnie doniesienia sugerują, że wirusy obecne w mleku matki mogą nawet wywierać korzystny wpływ na dobrostan dziecka. Dotyczy to zwłaszcza bakteriofagów, czyli wirusów zakażających komórki bakteryjne. Ich rola sprowadza się właśnie do regulacji i kontroli populacji bakterii, które przedostając się wraz z pokarmem matki i jako pierwsze zasiedlają jelita dziecka. Spekulacje na temat roli wirusów przekazywanych dziecku z mlekiem matki idą nawet dalej – być może pełnią one ważną rolę regulacyjną i wpływają na odporność dziecka [5].

Dziecko po urodzeniu ma ograniczoną liczbę wirusów w przewodzie pokarmowym, jednak ta sytuacja dynamicznie się zmienia i już od pierwszych dni życia dochodzi do kolonizacji układu pokarmowego różnego rodzaju wirusami, co niekiedy może prowadzić do zaburzeń żołądkowo-jelitowych. Ostatnie badania pokazują, iż w kale dzieci karmionych mlekiem modyfikowanym odnotowuje się więcej wirusów, w tym chorobotwórczych, niż w kale niemowląt karmionych częściowo lub wyłącznie mlekiem matki. Ponadto karmienie piersią ma wpływ na populację bakteriofagów a więc może przyczynić się do wytworzenia prawidłowej mikroflory jelita [6].

Wciąż niewiele wiadomo o mechanizmie, który doprowadza do pojawienia się wirusów w mleku. Zwykle pojawienie się cząsteczki wirusa w mleku poprzedzone jest zranieniami otoczek i mikrokrwawieniami, które stanowią wrota infekcji wstępującej w przewodach mlecznych. Retrowirusy jednak mogą występować zarówno w krwinkach czerwonych, jak i komórkach układu odpornościowego obecnych w mleku kobiecym, a także jako wolne cząsteczki. Samo wykrycie materiału genetycznego wirusa nie oznacza jeszcze, że ma on zdolność namnażania się w mleku kobiecym i przenoszenia infekcji z matki na dziecko [5]. I tak na przykład należący do Flawiwirusów powodujących zapalenie mózgu wirus Zika, który był przyczyną epidemii w Ameryce w 2015 roku i wykryto go w mleku wielu chorych kobiet, stanowił źródło zakażenia zaledwie kilkorga dzieci. Ze względu na korzyści wynikające z karmienia piersią oraz ograniczone ryzyko zakażenia wirusem Zika przez mleko rekomendowane jest karmienie piersią, mimo choroby matki, zgodnie ze schematem proponowanym przez WHO [7]. W przypadku powszechnie występujących w mleku kobiecym wirusów z grupy *Herpes*, do której należy zarówno wirus cytomegalii CMV, jak i ospy wietrznej (VZV), przeciwwskazania do karmienia piersią odnoszą się tylko do zakażeń wirusem cytomegalii i dotyczą wąskiej grupy noworodków uro-

dzonych przedwcześnie. Możliwość przeniesienia infekcji wirusowej z matki na dziecko przez mleko kobiece w przypadku groźnych dla życia dziecka re-trowirusów, takich jak HIV czy HTVL-1, do niedawna była przyczyną bezwzględnego zakazu karmienia piersią. Aktualne rekomendacje WHO dopuszczają w krajach rozwijających się wyłączone karmienie piersią przez matki zakażone wirusem HIV pod warunkiem, że równocześnie przyjmują one leki przeciwwirusowe oraz nie mają uszkodzonych brodawek piersiowych (tab. 1). Ryzyko przeniesienia wirusa przez pokarm kobiecy nie występuje w przypadku wirusowego zapalenia wątroby (typ A, B, C), wobec tego choroba matki nie stanowi przeciwwskazania do karmienia piersią, a osłonowo podaje się dziecku leki lub szczeniokę. Natomiast w przypadku zakażenia wirusem Ebola, który powoduje ostrą postać gorączki krwotocznej, a który wykryto zarówno w mleku chorych matek, jak i w innych płynach ustrojowych (płyn owodniowy, wymaz z pochwy), obowiązuje zakaz karmienia piersią i odciągnięciem mlekiem kobiecym aż do wyzdrowienia matki. Wprawdzie nie stwierdzono, że mleko kobiece jest głównym źródłem zakażenia, stosuje się jednak rygorystyczne zalecenia z powodu bardzo wysokiej (ponad 85%) śmiertelności zakażonych dzieci [8]. W przypadku wielu infekcji wirusowych, problem potencjalnego zakażenia dziecka podczas karmienia go piersią, wynika nie z samego ryzyka obecności patogenu w mleku, ale np. z możliwości przeniesienia zakażenia drogą krwi (uszkodzenie brodawki i wniknięcie krwi z patogenem przez słuzówkę jamy ustnej dziecka).

Nasza wiedza dotycząca ryzyka przeniesienia SARS-CoV-2 z matki na dziecko przez mleko jest bardzo ograniczona i opiera się na wynikach zaledwie kilkunastu badań próbek mleka początkowego, pobranych od kobiet z COVID-19 [9]. W żadnej z przebadanych próbek nie znaleziono wirusa w mleku, co jest zgodne z wynikami wcześniejszych doniesień wykazujących małe prawdopodobieństwo obecności wirusów układu oddechowego z grupy koronawirusów, to jest SARS-1 oraz MERS, w mleku zakażonych matek [10].

Ze względu jednak na pewne ograniczenia metodologiczne badania te nie dają pełnej i ostatecznej odpowiedzi, czy istnieje ryzyko przeniesienia SARS-CoV-2 podczas karmienia piersią. Po pierwsze niewiele wiadomo o sposobie pobierania materiału oraz sposobie wykonania testu na obecność nowego koronawirusa w mleku. Po drugie badana grupa składała się wyłącznie z kobiet zakażonych w trzecim trymestrze ciąży, ponadto zgodnie z przyjętym protokołem postępowania noworodki zaraz po urodzeniu były izolowane i żywione sztucznie [11]. Wprawdzie nie ma dziś podstaw, aby uważać, że wirus SARS-CoV-2 znajduje się w mleku zaka-

Tab. 1. Rekomendacje dotyczące do karmienia piersią/mlekiem matki w przypadku kobiet zakażonych wybranymi wirusami.

Kraj/ jednostka	HIV	HBV	HCV	Wirus Zica	Wirus Ebola	Oдноśnik
WHO	Tylko kobiety z krajów rozwiniętych stosujące odpowiednią terapię	Brak przeciwwskazań	Brak przeciwwskazań	Można karmić piersią	Nie można karmić piersią, ani odciągniętym mlekiem	https://www.who.int/news-room/detail/10-02-2020-pregnancy-and-breastfeeding-during-an-ebola-virus-outbreak 04.04.2020 https://www.who.int/publications-detail/9789241549660 04.04.2020 https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c 05.04.2020 https://www.who.int/news-room/q-a-detail/hepatitis-b-how-can-i-protect-myself 05.04.2020 https://www.who.int/news-room/q-a-detail/hiv-and-infant-feeding 05.04.2020
Polska	Nie można karmić piersią ani odciągniętym mlekiem	Można karmić piersią	Można karmić piersią	Można karmić piersią	Nie można karmić piersią, ani odciągniętym mlekiem	https://www.gov.pl/web/zdrowie/przeciwwskazania-do-karmienia-piersia 04.04.2020 https://www.mp.pl/pacjent/ciaza/aktualnosci/137758,wirus-zika-nowe-globalne-zagrozenie 05.04.2020 http://www.standardy.pl/newsy/id/227 05.04.2020 Szajewska H., Horvath A., Rybak A. i wsp., Karmienie piersią. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci, Standardy Medyczne /Pediatria 2016,13:9-24
CDC	Nie można karmić piersią ani odciągniętym mlekiem	Można karmić piersią	Można karmić piersią	Można karmić piersią	Nie można karmić piersią, ani odciągniętym mlekiem	https://www.cdc.gov/breastfeeding/breastfeeding-special-circumstances/maternal-or-infant-illnesses/index.html 04.04.2020 https://www.cdc.gov/breastfeeding/breastfeeding-special-circumstances/maternal-or-infant-illnesses/ebola.html 04.04.2020 https://www.cdc.gov/breastfeeding/breastfeeding-special-circumstances/maternal-or-infant-illnesses/hepatitis.html 04.04.2020 https://www.cdc.gov/breastfeeding/breastfeeding-special-circumstances/maternal-or-infant-illnesses/hiv.html 04.04.2020 https://www.cdc.gov/zika/prevention/transmission-methods.html 04.04.2020
Stany Zjednoczone/AAP	Nie można karmić piersią ani odciągniętym mlekiem	Można karmić piersią	Można karmić piersią	Można karmić piersią	-	https://www.aap.org/en-us/advocacy-and-policy/aap-health-initiatives/Breastfeeding/Pages/Benefits-of-Breastfeeding.aspx 05.04.2020 https://www.aap.org/en-us/professional-resources/practice-transformation/echo/Pages/AAP-Project-ECHO-Zika.aspx 05.04.2020

żonej kobiety *per se*, lecz nie można wykluczyć prawdopodobieństwa zanieczyszczenia mleka podczas odciągania wskutek nieprzestrzegania higieny lub kontaminacji mleka przez kaszel czy kichanie. Dlatego, zachęcając do karmienia piersią lub mlekiem odciągniętym (w zależności od krajowych zaleceń), wszystkie gremia nakazują matkom chorym na COVID-19 stosowanie w okresie laktacji środków ostrożności (maska, rękawiczki) oraz rygorystyczne przestrzeganie zaostrzonych przepisów sanitarnych nie tylko w czasie karmienia dziecka wprost z piersi, ale także podczas odciągania pokarmu w celu nakarmienia nim dziecka przez zdrowego opiekuna. Porównując światowe rekomendacje dotyczące postępowania z karmiącą matką z COVID-19, zwraca uwagę wysoki poziom restrykcji polskich zaleceń z połowy marca 2020 r. Dorównują im tylko protokoły chińskie, które początkowo zostały przyjęte jako reakcja na wybuch epidemii w Wuhan w grudniu

2019 roku, następnie opublikowane jako uzgodniony kompromis w połowie lutego br. (tab. 2).

Wiele krajowych rekomendacji już kilkakrotnie zostało zaktualizowanych, np. zalecenia z Włoch, gdzie śmiertelność w wyniku zakażenia SARS-CoV-2 jest największa w Europie. Początkowo (zalecenia z 16 marca) nie dopuszczały karmienia wprost z piersi, a w rekomendacjach z 6 kwietnia zmieniono te zapisy i pozwolono na przystawianie dzieci do piersi przez matki, u których choroba miała łagodny przebieg. W Polsce natomiast po wybuchu epidemii zalecenia zaostrzono, gdyż początkowo rekomendacje Konsultant Krajowej ds. Neonatologii dopuszczały karmienie piersią z zastosowaniem środków ochronnych lub/i podawanie mleka matki odciągniętego bezpiecznie przez zdrowego opiekuna, natomiast już pierwsze wspólne zalecenia ginekologów i położników oraz neonatologów wykluczyły taką możliwość. Kolejna aktualizacja zaleceń (maj 2020) nadal nie

Tab. 2. Rekomendacje dotyczące postępowania okołoporodowego w przypadku kobiet chorych na COVID-19 bądź podejrzanych o zachorowanie.

KRAJ/jednostka/organizacja	poród	Karmienie noworodków	Izolacja dziecka od matki	Odnosnik
Polska	Poród poprzez cięcie cesarskie	Niezalecane karmienie mlekiem matki (należy zachęcać matki do regularnego odciągania mleka celem zachowania laktacji, aby w momencie wyzdrowienia można było rozpocząć karmienie piersią)	Tak	https://www.gov.pl/web/zdrowie/zalecenia-dla-kobiet-w-okresie-okoloporodowym-w-zwiazku-z-zakazeniami-sars-cov-2 02.04.2020 http://ptmp.edu.pl/najnowsze-wytyczne-i-stanowisko-ekspertow-w-sprawie-zakazenia-wirusem-covid-19/ 03.04.2020
Polska po aktualizacji	Poród powinien odbyć się w wyznaczonym ośrodku zakaźnym z oddziałem położniczym	Nie zalecane karmienie piersią, ale po uprzednim uzgodnieniu z matką oraz gdy nie podlega ona farmakoterapii dopuszczalne jest karmienie mlekiem odciągniętym	Tak, aż do momentu uzyskania przez matkę dwóch ujemnych wyników badań w kierunku COVID-19 w przypadku kobiet chorych i jednego wyniku ujemnego w przypadku kobiet podejrzanych o zachorowanie	Zalecenia dotyczące opieki okołoporodowej w związku z ogłoszonym na obszarze Rzeczypospolitej Polskiej stanem epidemii w związku z zakażeniami wirusem SARS-CoV-2 z maja 2020
Stany Zjednoczone/ CDC/AAP	Brak przeciwwskazań do Porodu drogami i siłami natury	Karmienie mlekiem matki (matki odseparowane powinny być zachęcane do odciągania mleka, aby można było podać dziecku)	Tak	https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/inpatient-obstetric-healthe-care-guidance.html 02.04.2020
Francja	Brak przeciwwskazań do porodu drogami i siłami natury	Karmienie piersią (Kiedy matka nie karmi piersią, należy ją zachęcać do odciągania mleka, aby można było podać dziecku)	Gdy to nie jest konieczne, nie zaleca się odseparowania matki od dziecka	https://www.societe-francaise-neonatalogie.fr/ 06.04.2020 https://europeanmilkbanking.com/emba-task-force-covid-19-in-the-perinatal-period/ 06.04.2020
Szwajcaria	Brak przeciwwskazań do porodu drogami i siłami natury	Można karmić piersią, ale należy przestrzegać odpowiednich zasad mających na celu zapobiegnięcie zakażenia dziecka	Nie	https://www.sggg.ch/news/detail/1/coronavirusinfektion-covid-19-und-schwangerschaft/ 03.04.2020
Niemcy	Brak przeciwwskazań do porodu drogami i siłami natury	Karmienie piersią (Kiedy matka nie karmi piersią, należy ją zachęcać do odciągania mleka, aby można było podać dziecku)	Nie	https://www.dggg.de/news/covid-19-kreissaaltempfehlungen-der-dggg-und-faq-fuer-schwangere-1192/ 05.04.2020 https://www.gnpi.de/cms2/ 06.04.2020
Kanada/SOGC	Brak przeciwwskazań do Porodu drogami i siłami natury	Można karmić piersią, ale należy przestrzegać odpowiednich zasad mających na celu zapobiegnięcie zakażenia dziecka	Nie	https://sogc.org/en/content/featured-news/Updated-SOGC-Committee-Opinion_COVID-19-in-Pregnancy.aspx 02.04.2020
Włochy	Poród poprzez cięcie cesarskie	Niezalecane karmienie piersią, ale można podawać mleko odciągnięte przez matkę	Nie we wszystkich przypadkach	Davanzo R, Mosca F, Moro G. i wsp., Breastfeeding and SARS-CoV-2 Infections (Coronavirus Disease 2019 – COVID-19); Ad interim directions of the Italian Society of Neonatology (SIN), https://online.library.wiley.com/doi/full/10.1111/men.13010 03.04.2020
Włochy Po aktualizacji	Brak przeciwwskazań do Porodu drogami i siłami natury	Karmienie piersią możliwe tylko w przypadku kobiet o łagodnym przebiegu choroby, gdy nie ma możliwości karmienia piersią, zalecane jest karmienie odciągniętym mlekiem	Nie w przypadku kobiet o łagodnym przebiegu choroby	https://www.sin-neonatalogia.it/indicazioni-sin/ 06.04.2020 https://www.sigo.it/comunicati-covid-19/la-gravidanza-al-tempo-del-coronavirus-2/ 06.04.2020
Wielka Brytania/ RCOG	Brak przeciwwskazań do Porodu drogami i siłami natury	Można karmić piersią, ale należy przestrzegać odpowiednich zasad mających na celu zapobiegnięcie zakażenia dziecka	Nie	https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/coronavirus-pregnancy/covid-19-virus-infection-and-pregnancy/ 01.04.2020
ACOG	Brak przeciwwskazań do Porodu drogami i siłami natury	Można karmić piersią, ale należy przestrzegać odpowiednich zasad mających na celu zapobiegnięcie zakażenia dziecka	Nie, ale należy przeanalizować tę decyzję z matką	https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/03/novel-coronavirus-2019-01.04.2020

Dania/DSOG	Brak przeciwwskazań do Porodu drogami i siłami natury	Można karmić piersią, ale należy przestrzegać odpowiednich zasad mających na celu zapobiegnięcie zakażenia dziecka	Nie	https://www.dsog.dk/wp/dsog/vcejdning-og-informationsmateriale-vedr-hndtering-af-pvist-eller-mistanke-om-covid-19-hydzk-02.04.2020
Norwegia	Brak przeciwwskazań do porodu drogami i siłami natury	Karmienie mlekiem matki (matki) odseparowane powinny być zachęcane do odciążania mleka, aby można go było podać dziecku)	Tak, w przypadku matek o średnim bądź ciężkim przebiegu choroby lub gdy dziecko jest skrajnym wcześniakiem	https://www.fhi.no/en/op/novel-coronavirus-facts-advice/facts-and-general-advice/advice-and-information-for-pregnant-women-children-and-adolescents/03.04.2020 https://www.legeforeningen.no/foreningsled/fagmed/norsk-barnlegeforening/veiledere/informasjon-veiledere-og-prosedyrer-for-barn-og-covid-19/06.04.2020
Australia oraz Nowa Zelandia/RANZCOG	Brak przeciwwskazań do Porodu drogami i siłami natury	Można karmić piersią, ale należy przestrzegać odpowiednich zasad mających na celu zapobiegnięcie zakażenia dziecka	Nie	https://ranzcof.edu.au/statements-guidelines/covid-19-statement/information-for-pregnant-women-02.04.2020
Chiny	W przypadku kobiet w dobrym stanie do rozważenia poród drogami i siłami natury w odpowiednio przygotowanej sali	Niezalecane karmienie piersią, ani mlekiem odciążonym	Tak	Wang L., Shi Y., Xiao T. i wsp., Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (First edition), Ann Transl Med 2020,8(3):47
WHO	Brak przeciwwskazań do porodu drogami i siłami natury	Można karmić piersią, ale należy przestrzegać odpowiednich zasad mających na celu zapobiegnięcie zakażeniu dziecka	Nie	https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-on-covid-19-pregnancy-childbirth-and-breastfeeding-01.04.2020

uwzględnia możliwości bezpośredniego karmienia dziecka piersią (niezależnie od przebiegu choroby i zastosowanych zabezpieczeń), jednak dopuszcza możliwość podawania mleka odciągniętego matki chorej na COVID-19, o ile leczenie nie wymaga włączenia remdesiwiru oraz hydroksychlorochiny i matka wyrazi zgodę na podanie mleka będąc świadoma bilansu ryzyka wynikającego z możliwości zakażenia dziecka SARS-CoV-2 i korzyści płynących z karmienia piersią. Gdy z przyczyn niezależnych od matki nie jest możliwe żywienie dziecka jej odciągniętym pokarmem (przebieg choroby uniemożliwiający utrzymanie laktacji, leki, względy logistyczne) pierwszą alternatywą dla dzieci matek chorujących na COVID-19, niezależnie od dojrzałości noworodka w chwili porodu, powinno być mleko z banku mleka.

CZYNNIKI PRZECIWWIRUSOWE MLEKA KOBIECEGO

Mleko kobiece zawiera wiele czynników o szerokim działaniu przeciwwirusowym, są to zarówno składniki odpowiedzi swoistej pochodzenia białkowego, jak i nieswoistej, stanowiące bardzo zróżnicowaną grupę związków, które współdziałają na wielu poziomach (mucyny, wolne kwasy tłuszczowe, białka z grupy transferyn, HMO, chydroksysterole). Tabela 3 zawiera opis ich działania.

Odpowiedź swoista polega na rozpoznawaniu konkretnych antygenów wirusa przez przeciwciała obecne w mleku matki i w wyniku tej reakcji generowaniu odpowiedzi komórkowej, której towarzyszy kaskada cytokin o działaniu przeciwwirusowym, a kluczową rolę odgrywają INF-y. Cytokiny mleka kobiecego mogą działać ogólnoustrojowo u dziecka karmionego mlekiem matki dzięki funkcjonalnemu powiązaniu tkanki limfatycznej związanej z błonami śluzowymi jamy ustnej i przewodu pokarmowego z układem odpornościowym. Przeciwciała, które powstają w odpowiedzi na kontakt błon śluzowych matki z wirusami wnikałymi przez drogi oddechowe, przenikają do mleka kobiecego i mają zdolność neutralizacji patogenów, co udokumentowano w przypadku m. in. wirusów RSV oraz H1N1 (tab. 3).

Szczególnie bogate w czynniki przeciwwirusowe jest mleko początkowe, tzw. colostrum, występujące w nim bowiem stężenie IgA jest od 10 do 100 razy większe niż w surowicy, ponadto zawiera ono od 10^5 do 10^7 leukocytów w jednym mililitrze. Połowa z nich to makrofagi, a druga połowa to neurofile z nieznaczną reprezentacją limfocytów. Dlatego nawet kilkudniowa zwłoka w rozpoczęciu karmienia naturalnego jest niekorzystna dla dziecka, gdyż przez to zostaje ono pozbawione siary bogatej w czynniki immunologiczne.

Tab. 3. Czynniki mleka kobiecego o działaniu przeciwwirusowym.

Czynnik	Wirusy	Sposób działania	Piśmiennictwo
Wolne kwasy tłuszczowe	HCV	<ul style="list-style-type: none"> Działają tylko na wirusy otoczkowe, ponieważ biorą udział w niszczeniu otoczki. Nie wpływają na kapsyd ani genom wirusów. 	<ul style="list-style-type: none"> Pfaender S., Heyden J., Friesland M. i wsp., Inactivation of Hepatitis C Virus Infectivity by Human Breast Milk, <i>The Journal of Infectious Diseases</i> 2013;208:1943–52 PalmeirA P., Carneiro-Sampaio M., Immunology of breast milk, <i>rev Assoc Med brAs</i> 2016; 62(6):584-593
Laktoferyna	HCV HBV CMV HSV Rotawirusy HIV HPV Enterowirusy Adenowirusy Wirus paragryny	<ul style="list-style-type: none"> Oprócz bezpośredniego działania przeciwwirusowego, laktoferyna wpływa na inne białka mleka ludzkiego, aktywując ich zdolności przeciwwirusowe zapobiega wnikaniu wirusów do komórek, poprzez wiązanie się z receptorami komórek gospodarza zbudowanych z glikozaminoglikanów, w których mogą wiązać się wirusy blokuje replikację cytomegalowirusów. 	<ul style="list-style-type: none"> Pfaender S., Heyden J., Friesland M. i wsp., Inactivation of Hepatitis C Virus Infectivity by Human Breast Milk, <i>The Journal of Infectious Diseases</i> 2013;208:1943–52 Tzi Bun Ng,Randy Chi Fai Cheung, Jack Ho Wong i wsp., Antiviral activities of whey proteins <i>Appl Microbiol Biotechnol</i> 2015;99:6997–7008 Lis J., Orczyk-Pawilowicz M., Kątnik-Prastowska I, Białka mleka ludzkiego zaangażowane w procesy immunologiczne, <i>Postepy Hig Med Dosw</i>, 2013; 67: 529-547
Laktadheryna	Rotawirusy	<ul style="list-style-type: none"> Oslabia zakaźność wirusa 	<ul style="list-style-type: none"> Tzi Bun Ng,Randy Chi Fai Cheung, Jack Ho Wong i wsp., Antiviral activities of whey proteins <i>Appl Microbiol Biotechnol</i> 2015;99:6997–7008
Cytokiny (interleukiny, interferony)	H1N1	<ul style="list-style-type: none"> Interferony nie działają bezpośrednio, pobudzają one działanie przeciwwirusowe komórek, cytokiny wspierają funkcjonowanie MALT u noworodków, co zapobiega wnikaniu wirusów do komórek 	<ul style="list-style-type: none"> K K Prameela, Breastfeeding – Anti-viral Potential and Relevance to the Influenza Virus Pandemic, <i>Med J Malaysia</i> 2011; (66) 2011
Mucyny	Rotawirusy	<ul style="list-style-type: none"> Mucyny mleka ludzkiego wpływają hamująco na proces replikacji wirusów 	<ul style="list-style-type: none"> Pfaender S., Heyden J., Friesland M. i wsp., Inactivation of Hepatitis C Virus Infectivity by Human Breast Milk, <i>The Journal of Infectious Diseases</i> 2013;208:1943–52
sIgA	Rotawirusy Enterowirusy Wirus różyczki	<ul style="list-style-type: none"> w układzie pokarmowym noworodka tworzy dodatkową barierę dla wirusów, ma zdolność neutralizacji wirusów, hamuje transcytozę wirusów oraz powoduje ich agluynację 	<ul style="list-style-type: none"> Cerini C., Aldrovandi G. M., Breast milk: protective immunomodulation and mucosal protection against viruses and other pathogens, <i>Future Virol</i>, 201; 8(11):1127–1134 Lis J., Orczyk-Pawilowicz M., Kątnik-Prastowska I, Białka mleka ludzkiego zaangażowane w procesy immunologiczne, <i>Postepy Hig Med Dosw</i>, 2013; 67: 529-547
Oligosacharydy	Rotawirusy Norowirusy Wirusy grypy HIV	<ul style="list-style-type: none"> wykazują zdolność do zapobiegania wnikaniu wirusów do komórek, 	<ul style="list-style-type: none"> Morozov V., Hansman G., Hanisch F.i wsp., Human milk oligosaccharides as promising antivirals, <i>Mol. Nutr. Food Res.</i> 2018;62(6)
Oksysterole	Rinowirusy Rotawirusy	<ul style="list-style-type: none"> prawdopodobnie chronią układ pokarmowy noworodka (głównie jelita) przed powikłaniami spowodowanymi rotawirusami, Nie można wykluczyć możliwości oddziaływania oksysteroli na tkankę nabłonkową, nawet układu oddechowego gdzie dochodzi do replikacji rinowirusów 	<ul style="list-style-type: none"> Civraa A., Leoni V., Cacciac C. i wsp., Antiviral oxysterols are present in human milk at diverse stages of lactation, <i>Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology</i> 2019;193

BIERNA ODPOWIEDŹ IMMUNOLOGICZA WOBEC SARS-COV-2 PRZEKAZANA Z MLEKIEM MATKI

Przeciwciała zwalczające SARS-CoV-2 pojawiają się w surowicy chorych matek około piątego dnia od pierwszych objawów choroby, subpopulacja IgM – średnio pomiędzy 10 a 12 dniem, a IgG między 12 a 14 dniem infekcji [12]. Ważna linią obrony przeciwko SARS-CoV-2 jest subpopulacja IgA, szczególnie licząca

nie reprezentowana w mleku kobiecym w którym 90% obecnych immunoglobulin stanowią rozpuszczalne IsgA w kompleksie z sIgM.

Spośród dotychczas opisanych kilkudziesięciu noworodków, u dwójki dzieci wykryto przeciwciała trzy godziny po porodzie, co może sugerować możliwość wniknięcia ich do krwioobiegu płodu w czasie ciąży.

Udokumentowanie istnienia przeciwciał anty-SARS-CoV-2 w mleku chorych na COVID-19 matek było jednym z najpilniejszych celów badawczych na-

ukowców zajmujących się mlekiem kobiecym i laktacją gdyż potwierdzałyby mechanizm nabywania biernej odporności dzięki karmieniu piersią.

Pierwsze doniesienia o oznaczeniu przeciwciał w mleku kobiety zakażonej wirusem z SARS-CoV-1, dotyczyło kobiety, która urodziła dziecko w 36 tygodniu ciąży, a chorobę przeszła 130 dni wcześniej. W drugim przypadku oznaczono przeciwciała IgG skierowane przeciwko wirusowi SARS-CoV-2 w mleku chorej na COVID-19 kobiety, która kontynuowała karmienie piersią 13-miesięcznego synka z wcześniej stwierdzonym zakażeniem wirusem SARS-19 [14]. Dopiero jednak badania Rebecca L. Powel i wsp. przyniosły rezultaty, które potwierdzają efektywną produkcję przeciwciał IgA, IgG, IgM, w grupie 15 spośród 300 przebadanych kobiet zakażonych wirusem SARS-Cov-2 [15].

Potwierdzenie mechanizmu biernej immunizacji dziecka wobec zakażenia SARS-CoV-2 poprzez karmienie piersią ma oczywiście kluczowe znaczenie dla dzieci urodzonych w czasie pandemii, ale także wskazuje sposób postępowania dotyczący prewencji zakażeń w przyszłości. W przypadku COVID-19, podobnie jak w większości innych infekcji, karmienie piersią jest jednym ze skutecznych sposobów zapobiegania chorobie a nie jej szerzenia.

Znaczenie odkrycia wysokiego miana naturalnych czynników odporności w mleku kobiecym, skierowanych przeciwko wirusowi, wobec którego farmakologia i medycyna są bezradne, daje nowe możliwości leczenia chorych na COVID-19 pozyskanymi z mleka przeciwciałami, podobnie jak dziś eksperymentuje się z wykorzystaniem surowicy ozdrowieńców COVID-19 dając szansę najciężej dotkniętym pandemią pacjentom.

PIŚMIENNICTWO

1. Kolifarhood G, Aghaali M, Mozafar Saadati H i wsp. Epidemiological and clinical aspects of COVID-19; a narrative review. Arch Acad Emerg Med 2020 Apr 1;8(1):e41. eCollection 2020
2. Zhang W, Du RH, Li B i wsp. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. Emerg Microbes Infect 2020;9(1):386–389.
3. WHO. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports>
4. Mohandas S, Pannaraj PS. Beyond the bacterial microbiome: virome of human milk and effects on the developing infant. Nestle Nutr In Workshop Ser 2020;20(94):1–8.
5. Husband AJ, Woodward B, Draper HH (red.). Series: Advances in nutritional research 10. Advances in nutritional research: Immunological properties of milk. Rozdział 5: Breast milk transmission of viral disease. Springer US, 2001.
6. Liang G, Zhao C, Zhang H i wsp. The stepwise assembly of the neonatal virome is modulated by breastfeeding <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2192-1>
7. Mann TZ, Haddad LB, Williams TR i wsp. Breast milk transmission of flaviviruses in the context of Zika virus: A systematic review. Paediatr Perinat Epidemiol 2018 32(4):358–368. doi: 10.1111/ppe.12478
8. WHO. Management of pregnant and breastfeeding women in the context of Ebola virus disease. World Health Organization. Geneva 2020.
9. Chen H, Guo J, Wang C i wsp. Clinical characteristics and intra-uterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet 2020;395(10226):809–815.
10. Schwartz DA, Graham AL. Potential maternal and infant outcomes from (Wuhan) coronavirus 2019-nCoV infecting pregnant women: Lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections. Viruses 2020;12(2).
11. Wang L, Shi Y, Xiao T i wsp. Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (First edition). Ann Transl Med 2020;8(3):47.
12. Flodgren GM. Immunity after SARS-CoV-2 infection. Rapid review 2020. Norwegian Institute of Public Health. Oslo 2020.
13. Robertson CA, Lowther SA, Birch T i wsp. SARS and pregnancy: a case report. Emerg Infect Dis 2004;10(2):345–348.
14. Yuanyuan Yu, Jian Xu, Youjiang Li i wsp. Breast milk – fed infant of COVID-19 pneumonia mother: a case report. <https://www.researchsquare.com/article/rs-20792/v1>
15. Fox A, Marino J, Amanat F, Krammer F i wsp. Evidence of a significant secretory-IgA-dominant SARS-CoV-2 immune response in human milk following recovery from COVID-19 <https://doi.org/10.1101/2020.05.04.20089995>.

data przyjęcia pracy – 05.05.2020

data akceptacji – 25.05.2020