

## مرور سیستماتیک ایمنی‌زایی واکسن‌های کووید-۱۹ در شیر و

### سرم مادران شیرده بر اساس شواهد موجود

دکتر فیروزه علویان<sup>۱\*</sup>، کیمیا علویان<sup>۲</sup>

۱. دانشیار گروه علوم پایه، دکترای تخصصی فیزیولوژی پزشکی، گروه علوم پایه، دانشگاه فرهنگیان، تهران، ایران.

۲. دانشجوی کارشناسی مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، واحد نجف‌آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۶/۰۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۹/۰۷

#### خلاصه

**مقدمه:** واکسن‌های کرونا ویروس سندرم حاد تنفسی ۲ (SARS-CoV-2) در سراسر جهان در حال تجویز هستند. با این حال، زنان شیرده از روند آزمایش‌های بالینی حذف شدند و اطلاعات محدودی درباره ایمنی واکسن‌ها در برابر SARS-CoV-2 در زنان شیرده در دسترس است. بنابراین، اطلاعات جامعی برای تصمیم‌گیری آگاهانه مادران در مورد لزوم واکسیناسیون در مهار گسترش این ویروس مورد نیاز است. مطالعه مروری حاضر با هدف آشنایی با لزوم واکسیناسیون مادران شیرده علیه ویروس SARS-CoV-2 و آگاهی از پاسخ‌های ایمنی ایجاد شده در پلاسما و شیر مادران پس از تزریق واکسن‌های COVID-19 انجام شد.

**روش کار:** در این مطالعه مروری سیستماتیک، از منابع اطلاعاتی PubMed، Google Scholar و Science Direct در محدوده زمانی ۲۰۲۱ تا ۲۰۲۲ برای استخراج مقالات پژوهشی حاوی اطلاعات و ایمنی شیر و سرم مادران شیرده واکسینه شده علیه SARS-CoV-2 استفاده شد. مقالاتی که با هدف نگارش مقاله ارتباط نداشتند، از روند مطالعه حذف شدند.

**یافته‌ها:** از ۱۷۷۰ مقاله مربوط به جستجوی اولیه، داده‌های ۳۰ مقاله دربرگیرنده معیارهای ورود بودند. از بین واکسن‌های موجود، تنها اثرات ۳ واکسن آسترانکا، فایزر و مدرنا بر روی ترشح آنتی‌بادی در شیر و سرم مادر مشخص شده بود. نتایج تحقیقات حاضر تأییدکننده حضور آنتی‌بادی‌های ضد SARS-CoV-2 در سرم و شیر مادران واکسینه شده است؛ به طوری که IgG پس از واکسیناسیون، آنتی‌بادی غالب گزارش شده در بسیاری از پژوهش‌ها بود. بنابراین، برخلاف ایمنی پس از ابتلاء به ویروس، پاسخ اختصاصی واکسن در تسلط IgG است و نه IgA. نقش IgM نیز کم‌رنگ‌تر از سایر آنتی‌بادی‌ها بود.

**نتیجه‌گیری:** واکسیناسیون مادران شیرده اثرات حفاظتی شیر در برابر عفونت COVID-19 را تقویت می‌کند. لازم است تلاش بیشتری برای تشویق مادران شیرده به واکسیناسیون و حمایت از شیردهی در طول همه‌گیری این بیماری انجام شود.

**کلمات کلیدی:** آنتی‌بادی، شیرده، واکسن، COVID-19، SARS-CoV-2

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر فیروزه علویان؛ گروه علوم پایه، دانشگاه فرهنگیان، تهران، ایران. تلفن: ۰۳۱-۳۲۲۴۴۳۷۸؛ پست الکترونیک:

f.alavian@cfu.ac.ir

## مقدمه

همه‌گیری جهانی عفونت کرونا ویروس ۲۰۱۹ (COVID-19)، همچنان ادامه دارد و بررسی شیوع و پیشگیری از آن در بین زنان باردار و شیرده، موضوع مهمی است که نمی‌توان از آن غافل شد (۵-۱). زنان شیرده‌ای که از عفونت‌های ویروسی تنفسی بهبود یافته‌اند، آنتی‌بادی‌هایی در شیر آن‌ها تولید می‌شود که می‌توانند اثر ویروس‌های مزاحم بدن را خنثی کنند؛ به طوری که تولید آنتی‌بادی‌های محافظ پس از واکسیناسیون آنفولانزا در شیر زنان شیرده، ایمنی مخاطی موضعی را به نوزادان اعطا می‌کند (۶). مشابه سایر فرآیندهای عفونی، افزایش آنتی‌بادی‌های خاص در شیر مادران پس از عفونت SARS-CoV-2 در برخی مطالعات گزارش شده است؛ که می‌توان به افزایش ۲ برابری انواع آنتی‌بادی در شیر مادر پس از آلودگی به ویروس SARS-CoV-2 اشاره کرد (۷).

اجرای برنامه واکسیناسیون علیه ویروس SARS-CoV-2، یکی از جدیدترین و برجسته‌ترین نمایش‌های قدرت علم مدرن بوده است. گروه‌های خاصی از جمعیت، مانند افراد مسن و افراد مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای، در معرض خطر ابتلاء به عفونت شدید هستند. شواهد نشان می‌دهد که زنان شیرده نیز ممکن است در معرض خطر بیشتری باشند. این دسته از جمعیت به دلیل تغییر در فیزیولوژی ایمنی و تنفسی که در دوران بارداری رخ می‌دهد؛ به‌ویژه در برابر پاتوژن‌های عفونی نوظهور آسیب‌پذیر هستند (۸). ایمن‌سازی مادر در برابر برخی بیماری‌های عفونی می‌تواند مزایای قابل‌توجهی برای زنان، از جمله جلوگیری از عوارض و مرگ‌ومیر مادر؛ یا برای نوزاد، جلوگیری از بیماری و ایجاد ایمنی غیرفعال به‌همراه داشته باشد. پتانسیل ایمن‌سازی مادر در محافظت از نوزادان با واکسیناسیون کزاز در دوران بارداری آشکار شد که به کاهش بروز کزاز در نوزادان کمک کرد. این امر همچنین با کاهش بروز بیماری سیاه‌سرفه شدید در نوزادان در کشورهایی که برنامه‌های ایمن‌سازی سیاه‌سرفه را در دوران بارداری اجرا کرده‌اند، آشکار شده است (۹). متأسفانه، داده‌های بالینی مؤید اثربخشی و ایمنی واکسن‌های COVID-19 در زنان

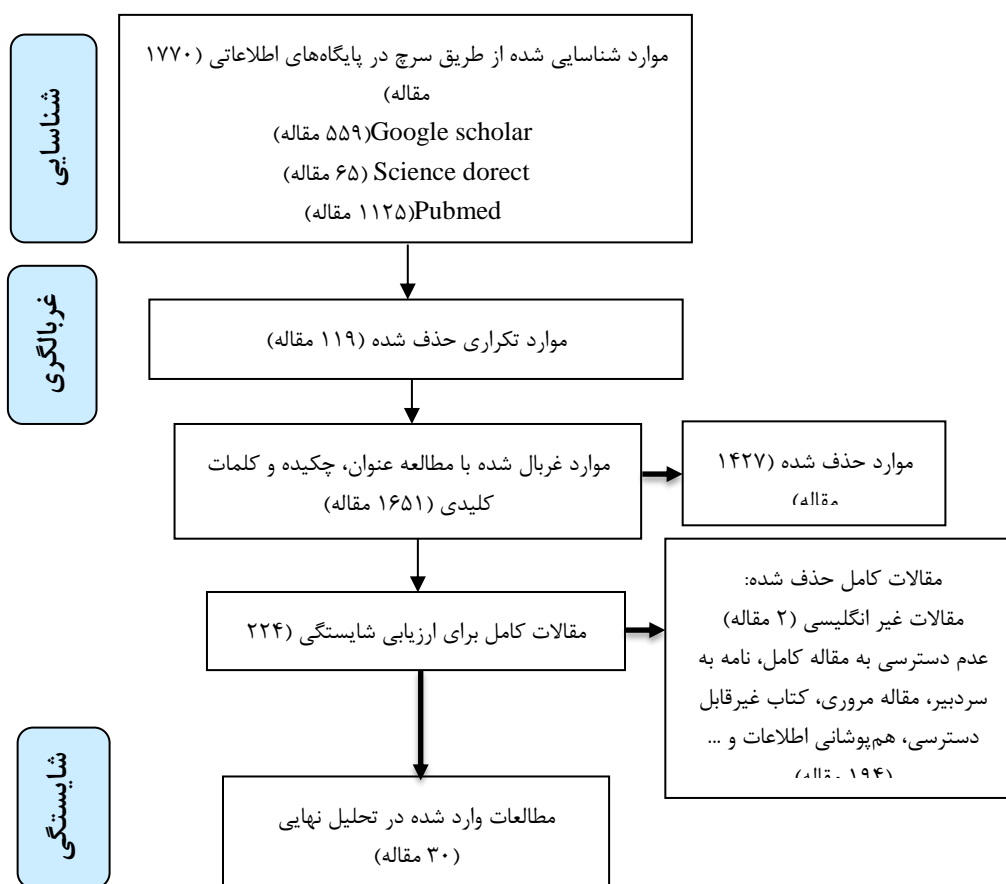
باردار و شیرده محدود است، زیرا زنان باردار و شیرده در تحقیقات اولیه کارآزمایی واکسن‌ها گنجانده نشده‌اند (۸). فقدان جامع داده‌های مربوط به کارایی و ایمنی ناشی از واکسن‌های موجود یا مزایای بالقوه آن‌ها در محافظت از نوزادان از طریق انتقال غیرفعال آنتی‌بادی، نگرانی آشکاری در مورد دریافت واکسن و ایمنی ناشی از آن در زمان شیردهی ایجاد کرده است. با توجه به اهمیت واکسیناسیون در کاهش خطر ابتلاء به COVID-19 در زنان شیرده و نوزادان آن‌ها و اهمیت تغذیه با شیر مادر بر سلامت نوزادان؛ و تصمیم‌گیری آگاهانه در مورد اینکه آیا بایستی مادران واکسینه شوند یا خیر، کسب اطلاعاتی در مورد تأثیر واکسیناسیون علیه ویروس SARS-CoV-2 مهم است. همچنین، آگاهی مادران از سطح ایمنی ایجاد شده پس از تزریق واکسن ضروری است. بررسی سیستماتیک مطالعات قبلی با جمع‌آوری داده‌های مفید، درک فعلی رویدادهای مربوط به پاندمی کرونا را ارتقاء می‌دهد. بنابراین، استخراج داده‌های مربوط به ایمنی واکسیناسیون‌ها زنان شیرده از طریق مطالعات دقیق برای راهنمایی مادران شیرده، پزشکان و سیاست‌گذاران در مورد توصیه ایمن‌سازی، برای مهار اثرات سوء عفونت COVID-19 ضروری است.

## روش کار

در این مطالعه مروری جهت یافتن مقالات مربوط به مادران شیرده واکسینه شده علیه SARS-CoV-2، مقالات منتشر شده در پایگاه‌های اطلاعاتی Google Scholar، Science Direct و Pubmed از ۱ ژانویه ۲۰۲۱ تا ۸ آوریل ۲۰۲۲ و با استفاده از کلمات کلیدی Wet .Breast Fed .Breastfed .Breast Feeding ،Vaccine ،Vaccination ،lactating ،Nursing Immunization ،Active Immunization SARS-2019-nCoV ،COVID-19 ،Active CoV-2 و Novel Coronavirus انجام شد. این بررسی بر اساس PRISMA انجام شد (۱۰). تصویر ۱ خلاصه‌ای از مراحل بررسی را نشان می‌دهد. با توجه به نتایج جستجوی اولیه و عدم وجود مقاله فارسی مرتبط با موضوع پژوهش، نتایج تحقیق محدود

به مقالات انگلیسی زبان است. پس از استخراج مقالات مرتبط، متن کامل آن‌ها بررسی شد. معیارهای ورود مقالات به این مطالعه شامل واکسیناسیون، زنان یا مادران شیرده، عفونت COVID-19 و ایمنی بود. مطالعات مربوط به مادران باردار و مقالات مروری، از مطالعه خارج شدند. از مقالات مروری

تنها برای یافتن مقالات از قلم افتاده سایر پایگاه‌های اطلاعاتی استفاده شد. ۲ مقاله به دلیل عدم دسترسی به متن کامل مقالات، حذف شدند. امکان دسترسی به کتاب‌های منتشر شده نیز وجود نداشت و از ادامه مطالعه حذف شدند.



تصویر ۱- فلوچارت مراحل انتخاب مقالات

**ارزیابی کیفی:** کلمات کلیدی مربوط به پایگاه‌های اطلاعاتی توسط هر دو نویسنده تعریف شد. کیفیت هر مقاله نیز به‌طور مستقل توسط هر دو محقق ارزیابی شد که شامل بررسی اولیه چکیده مقالات، حذف مقالات نامرتب، جدا کردن مقالات مروری و استخراج آیتم‌های مرتبط با موضوع مقاله از مقالات منتخب نهایی بود.

## یافته‌ها

نتیجه جستجوی این مطالعه، ۱۷۷۰ رکورد بود که پس از بررسی اولیه، در مجموع، ۳۰ مقاله حاوی معیارهای

ورود بودند و در تجزیه و تحلیل نهایی در نظر گرفته شدند.

بر اساس نتایج این تحقیق (جدول ۱ و ۲)، مطالعات انجام شده در مورد آنتی‌بادی‌های شیر و سرم مادران واکسینه شده محدود به واکسن‌های آسترانکا (۳ مورد)، فایزر (۳۰ مورد) و مدرنا (۱۵ مورد) بودند. بیشتر مطالعات انجام شده از نوع کوهورت بودند (۲۱ مورد). اکثر مادران ۲ دوز، برخی ۱ دوز و یک مورد، ۳ دوز از واکسن را دریافت کرده بودند. افراد با سابقه قبلی آلودگی به ویروس یا از روند مطالعه حذف شده بودند و یا

در این مطالعه، ۶ مورد از ۱۰ نمونه (۶۰٪)، حاوی IgA اختصاصی اسپایک بودند (۱۵).

برتراند و همکاران (۲۰۲۱)، ۱۸۰ زن را گزارش کردند که هر دو دوز واکسن مدرنا (۵۲ نفر) یا فایزر (۱۳۸ نفر) را دریافت کرده بودند. بخش کوچکی از زنانی که اولین دوز هر یک از واکسن‌ها را دریافت کرده بودند، کاهش عرضه شیر را گزارش کردند. همچنین به‌طور قابل‌توجهی، زنان بیشتری کاهش میزان شیر را پس از تزریق دوز دوم مدرنا گزارش کردند. با این حال، در تمام موارد، تولید شیر ظرف ۷۲ ساعت به حالت عادی بازگشته بود. ۳ زن تغییر رنگ شیر (آبی-سبز) را پس از دوز اول گزارش کردند. ۲ تغییر رنگ شیر نیز پس از دوز ۲ گزارش شده بود. شایع‌ترین عوارض کودکان پس از دوز دوم، تحریک‌پذیری و کم‌خوابی با خواب‌آلودگی بود. با این وجود، در این تحقیق هیچ‌گونه عارضه جانبی جدی برای مادران و فرزندان آن‌ها گزارش نشده بود (۱۲).

تعیین کمیت آنتی‌بادی‌های خاص علیه SARS-CoV-2 در شیر مادران شیرده واکسینه شده با واکسن mRNA هدف تحقیق استیو-پالائو و همکاران (۲۰۲۱) بود که نتیجه افزایش سطوح IgG علیه اسپایک‌های (Spikes) وپروس در شیر و سرم مادران پس از دوز دوم واکسن بود (۱۶).

لاو و همکاران (۲۰۲۱) برای تعیین کمیت IgA و IgG در شیر مادرانی که واکسن فایزر دریافت کرده بودند، مطالعات خود را بر روی ۳ گروه: (۱) شیرده واکسینه شده، (۲) شیرده آلوده غیرواکسینه و (۳) شیرده غیرواکسینه انجام دادند. در این تحقیق IgG اختصاصی SARS-CoV-2 در شیر مادرانی که واکسن دریافت کرده بودند، غالب بود (۱۰۰٪)؛ و برای IgA کمتر (۹۰٪) بود؛ زیرا این آنتی‌بادی در یک مادر شناسایی نشد. شدیدترین افزایش در تولید آنتی‌بادی، ۷-۳ روز پس از تزریق دوز دوم واکسن بود. mRNA واکسن تنها در موارد نادر در شیر مادر شناسایی شد. نویسندگان مقاله توصیه کردند که افراد شیرده باید پس از دریافت واکسن به شیردهی بدون وقفه ادامه دهند (۱۷).

به‌عنوان گروه کنترل از آن‌ها استفاده شده بود. تعداد مادران مورد مطالعه حداقل ۷ (۱۱) و حداکثر ۱۸۰ (۱۲) مورد بودند. حداقل سن مادران ۱۸ و حداکثر ۴۶ سال بود. سن نوزادان در ۸ مقاله مشخص شده بود (حداقل ۳/۵۵ و حداکثر بالای ۱۸ ماه). زمان جمع‌آوری شیر در مطالعات مختلف با دوره‌های زمانی متنوع قبل، بعد از دوز اول و بعد از دوز دوم بود. تغییر رنگ و کاهش میزان شیر در یک مطالعه مشاهده شد؛ خصوصاً پس از دوز دوم مدرنا (۱۲). از ۳۰ مقاله، در شیر ۲۴ مادر IgG، در شیر ۲۵ مادر IgA، در شیر ۴ مادر IgM، در سرم ۲۱ مادر IgG، در سرم ۱۶ مادر IgA و در سرم ۶ مادر IgM مشاهده شده بود. همچنین، فقط یک مطالعه IgG سرم نوزاد را بررسی کرده بود (۱۳).

سلما رویو و همکاران (۲۰۲۲) به ارزیابی تأثیر واکسن‌های مختلف COVID-19 بر سطوح خاص IgA و IgG در شیر پرداختند. گروهی با عفونت SARS-CoV-2 تأیید شده قبلی واکسینه نشده و داده‌های مربوط به شیر گروهی از زنان از زمان قبل از همه‌گیری نیز در نظر گرفته شد. واکنش قوی برای IgA و IgG پس از واکسیناسیون عمدتاً پس از دوز دوم مشاهده شد. وجود و ماندگاری آنتی‌بادی‌های خاص SARS-CoV-2 در شیر مادر به نوع واکسن و قرار گرفتن در معرض ویروس قبلی بستگی داشت. سطوح IgG به‌طور قابل‌توجهی در مادرانی که واکسن دریافت کرده بودند، بالاتر از مادرانی بود که قبلاً مبتلا به COVID-19 شده بودند؛ درحالی‌که سطوح IgA افرادی که واکسن زده بودند، کمتر از مادران با پیشینه قبلی ابتلاء به کرونا بود. زنان مبتلا به کووید-۱۹ قبلی، به تدریج سطوح IgG را به سطح مشابهی از زنان بدون سابقه ابتلاء به کرونای واکسینه شده با دوز دوم، افزایش دادند. به‌طور کلی، بالاترین مقدار IgG و IgA بعد از تزریق دوز دوم واکسن مشاهده شد (۱۴).

در مطالعه فاکس و همکاران (۲۰۲۱)، آنتی‌بادی غالب شیر پس واکسیناسیون، ایمنوگلوبین G (IgG) بود (۱۰۰٪)؛ درحالی‌که معمولاً ایمنوگلوبین غالب شیر پس از آلودگی به ویروس SARS-COV 2، نوع A است.

در تحقیق آی ریس و همکاران (۲۰۲۱)، واکسن‌های mRNA COVID-19 در زنان شیرده ایمنی‌زا بودند و پاسخ‌های ایمنی را در برابر انواع رده SARS-CoV-2 القاء کردند. پاسخ‌های آنتی‌بادی و همچنین پاسخ‌های سلول‌های لنفوسیت T نوع CD4 و CD8 در خون و شیر مادران پس از واکسیناسیون وجود داشت. پاسخ‌های سلول T در برابر انواع ویروس حفظ شد. تیتراژ IgG پس از واکسیناسیون ۲۵۰۵۵ و پس از عفونت طبیعی ۱۵۹۳ بود. میانگین تیتراژ IgG شیر مادر در افراد واکسینه شده ۹۷ و در افراد آلوده ۲۰۳ بود. این محققان متوجه سطوح پایین‌تری از IgG در مادران شیرده واکسینه شده در مقایسه با اعضای گروه کنترل آلوده به ویروس غیرواکسینه شدند که این نتیجه با نتایج سایر محققان متفاوت بود (۱۸).

گری و همکاران (۲۰۲۱) گزارش کردند که تیتراژ آنتی‌بادی ناشی از واکسن در زنان شیرده در مقایسه با زنان غیرشیرده برابر است. همه تیتراژها به‌طور قابل‌توجهی بالاتر از تیتراژهای ناشی از عفونت کرونا ویروس ۲ بود. آنتی‌بادی در تمام نمونه‌های سرم و شیر مادر وجود داشت. در این تحقیق، تیتراژ IgM و IgA پس از اولین دوز واکسن به‌شدت القاء و سپس تضعیف شد. پاسخ‌های IgA اختصاصی نواحی اسپایک (S) و RBD<sup>1</sup> ویروس بالاتری در واکسن‌های مدرنا نسبت به واکسن‌های فایزر مشاهده شد. همچنین، تولید IgG پس از هر دو دوز قویاً القاء می‌شود و این آنتی‌بادی پس از ۲ هفته از تزریق واکسن، آنتی‌بادی غالب سرم بود. به‌طور کلی، سطوح بسیار بالاتری از آنتی‌بادی‌های SARS-CoV-2 در تمام زنان واکسینه شده در مقایسه با زنان باردار مبتلا به عفونت طبیعی مشاهده شد (۱۹).

گروه دیگری از محققان، نمونه‌های شیر مادر را قبل از تزریق واکسن؛ و سپس یک‌بار در هفته به‌مدت ۶ هفته از هفته دوم پس از اولین دوز جمع‌آوری کردند. میانگین سطوح آنتی‌بادی‌ها در شیر مادر به‌سرعت افزایش یافت و طی ۲ هفته پس از اولین واکسن به‌طور قابل‌توجهی از ۱/۶۱٪ به ۱/۸۶٪ در هفته چهارم (یک هفته پس از تزریق واکسن دوم) افزایش یافت و میانگین سطوح در

طول مدت پیگیری بالا باقی ماند. آنتی‌بادی‌های IgG برای ۳ هفته اول کم بودند، ولی در هفته ۶-۴، از ۹۱/۷٪ به ۹۷٪ افزایش یافت. همچنین، هیچ‌کدام از مادران یا نوزادان در طول دوره مطالعه عارضه جانبی جدی را تجربه نکردند؛ فقط ۴ نوزاد در طول دوره مطالعه در روزهای ۷، ۱۲، ۱۵ و ۲۰ پس از واکسیناسیون مادر دچار تب شدند. ابتدا همه نوزادان علائم عفونت دستگاه تنفسی فوقانی از جمله سرفه و احتقان را داشتند که بدون درمان برطرف شدند؛ به‌جز ۱ نوزاد که به‌دلیل سنش برای ارزیابی تب نوزادی بستری شده بود و تحت درمان با آنتی‌بیوتیک قرار گرفت (۲۰).

فریدمن و همکاران (۲۰۲۱)، پویایی پاسخ آنتی‌بادی شیر مادر و سرم را در یک گروه که اولین دوز واکسن mRNA خود را تقریباً ۵ ماه پس از زایمان دریافت کرده بودند (میانگین ۱۵۴ روز)، توصیف کردند. پاسخ آنتی‌بادی شیر و سرم مادران سریع و بسیار هماهنگ بود که ۱۴ روز پس از دوز دوم تثبیت شد. آنتی‌بادی غالب سرم IgG بود. پاسخ شیر مادر شامل IgG و IgA بود. در تمام نقاط، نسبت IgG/IgA در سرم به‌طور قابل‌توجهی بالاتر از شیر مادر بود. نسبت IgG/IgA در طول زمان افزایش یافت (۲۱).

در پژوهش برد و همکاران (۲۰۲۱) که به‌منظور توصیف دوره زمانی و انواع ایمونوگلوبولین‌های موجود در شیر مادران دریافت‌کننده واکسن‌های mRNA انجام شد، در نمونه‌های شیر جمع‌آوری شده از شرکت‌کنندگان قبل از واکسیناسیون، سطوح قابل تشخیصی از ایمونوگلوبولین‌های اختصاصی SARS-CoV-2 مشاهده نشد. پس از واکسیناسیون، سطوح بالایی از آنتی‌بادی‌های IgG و IgA اختصاصی SARS-CoV-2 در شیر مشاهده شد. این افزایش تقریباً از ۷ روز پس از دوز اول واکسن شروع می‌شد؛ که با پاسخ غالب IgG (تقریباً ۲ برابر) همراه بود. همچنین، هیچ تفاوت قابل تشخیصی بین دو نوع واکسن استفاده شده در این تحقیق در سطح آنتی‌بادی تولید شده وجود نداشت (۱۱).

اثرات نامطلوب سیستمیک و موضعی واکسن mRNA COVID-19 بر مادران شیرده و اثرات بالقوه آن بر

<sup>1</sup> Receptor-Binding Domain

دوز ۲ بود. تیتر IgG اختصاصی ویروس ۶-۴ هفته پس از دوز ۲ پایدار بود. در مقابل، سطوح IgA کاهش قابل توجهی داشت. mRNA واکسن در تعداد کمی از نمونه‌های شیر (حداکثر ۲ نانوگرم در میلی‌لیتر) شناسایی شد که نشان‌دهنده حداقل انتقال بود (۶).

در مطالعه گلان و همکاران (۲۰۲۱)، نمونه‌های خون از زیرمجموعه‌ای از نوزادانی که مادرانشان واکسن را در دوران شیردهی دریافت کرده بودند (۱۵-۴ هفته پس از دوز دوم مادر) جمع‌آوری شد. هیچ عارضه جانبی شدید مادر یا نوزاد در این گروه گزارش نشد. ۲ مادر و ۲ نوزاد در طول دوره مطالعه قبل از دستیابی به پاسخ ایمنی کامل، مبتلا به کووید-۱۹ تشخیص داده شدند و از روند مطالعه خارج شدند. پس از اولین دوز، سطوح IgG و IgM ضد ویروس به‌طور قابل توجهی در پلاسمای مادر افزایش یافت. ۴-۲ هفته پس از دوز دوم، سطوح IgM در مقایسه با نمونه‌های جمع‌آوری شده پس از دوز اول، افزایش معنی‌داری نداشت؛ اما برای IgG به‌طور معنی‌داری افزایش یافت. سطوح IgA شیر (اما نه IgG) پس از دوز دوم به‌طور قابل توجهی کاهش یافت. سطح IgA شیر پس از دوز دوم با سن شیرخوار ارتباط منفی داشت. همچنین، آنتی‌بادی IgG در پلاسمای نوزادانی که مادرانشان در دوران شیردهی واکسینه شده بودند، شناسایی نشد. تفاوت معنی‌داری در سطح آنتی‌بادی خون بین شرکت‌کنندگانی که واکسن‌های فایزر و مدرنا را بعد از دوز ۲ دریافت کرده بودند، وجود نداشت (۲۳).

جانکر و همکاران (۲۰۲۱) شیر ۲۸ مادر واکسینه شده را با شیر ۱۸ زن با عفونت قبلی SARS-CoV-2 مورد تجزیه و تحلیل قرار دادند و سطوح IgA اختصاصی SARS-CoV-2 در شیر تعیین شد. شرکت‌کنندگانی که عفونت تأیید شده داشتند، قبل از شروع علائم، یک نمونه شیر ارائه کردند و سپس به آن‌ها دستور داده شد که هر ۲ هفته یک‌بار به‌مدت حداقل ۷۰ روز یک نمونه شیر جمع‌آوری کنند. نتیجه این بود که نوزادان مادران واکسینه شده مقادیر مشابهی از آنتی‌بادی‌های اختصاصی SARS-CoV-2 در مقایسه با نوزادان مادرانی که قبلاً آلوده شده بودند، دریافت کردند (۲۴).

روی نوزادان آن‌ها در مطالعه لاو همکاران (۲۰۲۱) ارائه شد. حداقل اثرات مربوط به شیردهی که توسط این گروه گزارش شد شامل: ۳ نفر (۳/۴٪) از ۸۸ شرکت‌کننده ورم پستان، ۱ شرکت‌کننده (۱/۱٪) گرفتگی سینه و ۵ نفر (۵/۷٪) لنفادنوپاتی گردنی یا زیر بغل بود. پس از واکسیناسیون هیچ تغییری در میزان شیر مادران مشاهده نشد. هیچ‌گونه عارضه جانبی جدی از آنفیلاکسی یا بستری شدن در بیمارستان در مادران و نوزادان مشاهده نشد (۲۲).

در مطالعه وانگ و همکاران (۲۰۲۲) نمونه‌های شیر و خون مادران شیرده برای اندازه‌گیری الگوهای زمانی پاسخ‌های IgA و IgG واکسن متقاطع ضد SARS-CoV-2 بررسی شد. در این مطالعه دو گروه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند که شامل گروه واکسیناسیون و گروه مبتلا به عفونت COVID-19 بودند. نمونه‌های خونی قبل و بعد از واکسیناسیون؛ یا برای افراد آلوده در ۵ نقطه زمانی ۲۸-۱۴ روز پس از تشخیص تأیید شده جمع‌آوری شدند. نتیجه مطالعه نشان داد که واکسیناسیون به‌طور قابل توجهی سطوح IgA و IgG ضد S را در شیر مادران افزایش می‌دهد. در مقابل، درحالی‌که سطوح IgG شیر پس از دوز دوم واکسن افزایش داشت، IgA سرم و شیر شروع به کاهش کرد. علاوه بر این، سطوح آنتی IgG شیر و سرم به‌طور قابل توجهی با هم همبستگی داشتند، اما سطوح آنتی S IgA شیر و سرم با هم ارتباط نداشتند. از طرف دیگر، عفونت حاد SARS-CoV-2 باعث ایجاد IgG و IgA ضد S شد که همبستگی بسیار بالاتری را بین شیر و سرم در مقایسه با واکسیناسیون نشان داد. واکسیناسیون و عفونت توانستند به‌طور قابل توجهی IgG انسانی را در شیر و سرم نسبت به IgA شیر و سرم افزایش دهند (۴).

لاو و همکاران (۲۰۲۱) نیز گزارش کردند مادران شیردهی که واکسن فایزر کرده‌اند و از زمان زایمان آن‌ها ۹ ماه گذشته است، IgA و IgG را در شیر ترشح می‌کنند. در این مطالعه، هیچ مادر یا نوزادی در طول دوره بررسی ۲۸ روزه عارضه جانبی جدی را تجربه نکرد. بیشترین افزایش IgG و IgA در ۷-۳ روز پس از

در مطالعه چاره‌په و همکاران (۲۰۲۱) بر روی ۱۴ مادر شیرده و ۱۰ زن غیرشیرده، تیتراهای اسپایک مربوط به IgG, IgA و IgM خون هر دو گروه و شیر مادران شیرده پس از واکسیناسیون اندازه‌گیری شد. شیر همه زنان پس از واکسیناسیون برای آنتی‌بادی‌های IgM, IgA و IgG مثبت بودند. IgG آنتی‌بادی غالب سرم شیر بود. همچنین، در سرم خون هیچ یک از این مادران شیرده IgM مشاهده نشد (۲۵).

برای تعریف ویژگی‌های کیفی پاسخ ایمنی هومورال ناشی از واکسن در زنان شیرده، پاسخ ایمنی هومورال پس از واکسیناسیون با واکسن‌های mRNA در زنان شیرده و غیرشیرده در مطالعات آتیو و همکاران (۲۰۲۱) بررسی شد. پس از دوز اول، تفاوت‌های واضحی بین پاسخ آنتی‌بادی IgM, IgA و IgG سرم زنان شیرده و غیرشیرده مشاهده شد. پس از دوز دوم نیز تفاوت معنی‌داری بین زنان شیرده و غیرشیرده وجود نداشت و آنتی‌بادی غالب، IgG بود (۲۶).

در پژوهش گویدا و همکاران (۲۰۲۱)، نمونه‌های شیر و سرم از ۱۰ داوطلب، ۲۰ روز پس از اولین دوز و ۷ روز پس از دوز دوم واکسن جمع‌آوری و آنتی‌بادی‌های ضد SARS-CoV-2 اندازه‌گیری شدند. در نمونه اول، آنتی‌بادی‌های ضد SARS-CoV-2 S در تمام نمونه‌های سرم (۱۰۳/۹±۵۴/۹ واحد بر میلی‌لیتر) و تنها در ۲ نمونه شیر و با غلظت پایین (۱/۲±۰/۳) واحد در میلی‌لیتر) شناسایی شد. در نمونه دوم که ۷ روز پس از دوز دوم جمع‌آوری شد، آنتی‌بادی‌های IgM, IgA و IgG در تمام نمونه‌های سرم و در تمام نمونه‌های شیر شناسایی شدند و نسبت آنتی‌بادی‌های شیر به سرم به‌طور متوسط ۲٪ بود (۲۷).

در مطالعه والکارس و همکاران (۲۰۲۱)، ترشح قابل‌توجه IgG و IgA در شیر و پلاسما پس از واکسیناسیون گزارش شد. غلظت IgA شیر بالاتر از غلظت IgG بود. ۷-۱۰ روز پس از دوز اول و دوم واکسن، IgG در پلاسما با حداکثر سطح شناسایی شد. همچنین، ارتباط مثبتی بین سطوح IgG پلاسما و شیر مادر گزارش شد. میانگین بالاتری از IgG در پلاسما بعد از تزریق دوز دوم فایزر در مقایسه با مدرنا شناسایی شد (۲۸).

در مطالعه جاکوشک و همکاران (۲۰۲۱)، پاسخ ایمنی در شیر و سرم مادران واکسینه شده با تعیین حضور IgG و IgA ارزیابی شد. سطح IgG شیر مادر قابل تشخیص بود و ارتباط زیادی با سطح IgG سرم داشت. میزان IgA شیر مادر نسبت به سرم بیشتر بود. بیشترین غلظت آنتی‌بادی‌های سرم و شیر مادر در روز ۳±۲۹، با کاهش در روز ۴±۴۳ مشاهده شد. هیچ‌یک از نمونه‌های شیر یا سرم مادران مورد مطالعه، سطح قابل تشخیصی از آنتی‌بادی IgM ضد ویروس را نشان ندادند (۵).

برای تعیین تأثیر واکسیناسیون بر سطوح IgA اختصاصی SARS-CoV-2 در شیر انسان، جانکر و همکاران (۲۰۲۱) نمونه‌های شیر زنان شیرده که واکسن فایزر را دریافت کرده بودند، جمع‌آوری کردند. نتیجه بررسی یک پاسخ دوفازی بود؛ به‌طوری‌که IgA بین روزهای ۵ و ۷ پس از اولین دوز واکسن شروع به افزایش کرد و افزایش ۱۲٪ در روز را نشان داد. در روز ۱۵، IgA تقریباً ۳ برابر سطح پایه افزایش یافته بود، پس از آن به‌نظر می‌رسید به نقطه عطفی رسیده باشد. متعاقباً، بین ۱۵ روز پس از اولین دوز و درست قبل از دوز دوم (روز ۳۶-۱۹) سطوح IgA ۴۳٪ کاهش یافت و تقریباً در ۵۰٪ از سطح اوج تثبیت شد. این سطح تا حدود ۳ روز پس از دوز دوم ادامه داشت. دوز دوم واکسن پاسخ سریع‌تری نسبت به دوز اول ایجاد کرد؛ به‌طوری‌که سطح IgA طی یک هفته، نسبت به سطح قبل از دوز دوم ۲/۳ برابر افزایش یافت. سطح پیک پس از دوز دوم ۱/۳ برابر بیشتر از سطح پیک پس از دوز اول بود. ۷ روز پس از دوز دوم، سطوح IgA به‌تدریج کاهش یافت و تا پایان جمع‌آوری نمونه ۳۳٪ کاهش داشت. IgG اختصاصی ویروس سرم برخلاف سطوح IgA مشاهده شده برای شیر، تنوع محدودی را نشان داد. شدیدترین افزایش IgG سرم در ۲ هفته اول پس از اولین دوز مشاهده شد. در روز ۱۵، سطح IgG سرم نسبت به سطح قبل از اولین دوز، ۳/۷ برابر افزایش یافته بود. در هفته سوم، به‌نظر می‌رسید که افزایش IgG سرم تثبیت شده باشد و متعاقباً پس از دوز دوم افزایش ۱/۴ برابری مشاهده شد (۲۹). در مطالعه نارایاناسوامی و همکاران (۲۰۲۲)، برای ارزیابی پاسخ‌های ایمنی به واکسن‌های مبتنی بر

اتصال آنتی‌بادی IgA شیر به RBD سویه اصلی Wuhan-Hu-1 و ۴ سویه آلفا، بتا، گاما و دلتا در مطالعه لائو و همکاران (۲۰۲۲) بررسی شد. آن‌ها مقادیر قابل‌توجهی IgA-RBD در شیر جمع‌آوری شده در ۶-۴ هفته پس از دوز دوم واکسیناسیون در مقایسه با قبل از واکسیناسیون را گزارش کردند؛ اما حدود ۳۰٪ کاهش در اتصال به اکثر سویه‌ها، از جمله نوع اصلی دلتا در گردش، در مقایسه با سویه اصلی Wuhan-Hu-1 مشاهده شد (۳۳).

شوارتز و همکاران (۲۰۲۱) علاوه بر بررسی آنتی‌بادی‌های شیر مادران پس از واکسیناسیون، وجود آنتی‌بادی‌ها در سرم و ترشحات مخاطی دهان نوزادان را نیز ردیابی کردند. همه نمونه‌های سرم و شیر مادر از نظر SARS-CoV-2 IgG مثبت بودند. بین سطوح IgG در نمونه‌های سرم و شیر مادر همبستگی مثبت و معنی‌داری وجود داشت. IgG در مخاط دهان ۳ نوزاد (۶۰٪) از ۵ شیرخواری که با شیر مادر تغذیه شده بودند، شناسایی شد. با این حال، تمام نمونه‌های خون به‌دست آمده از ۲۱ نوزاد برای این آنتی‌بادی‌ها منفی بودند. SARS-CoV-2 IgA به شکل ترشحاتی در ۱۵٪ از نمونه‌های شیر مادر شناسایی شد (۱۳).

در مطالعه لچوسا-مونیز و همکاران (۲۰۲۱) واکسن‌های ضد SARS-CoV-2 (آسترانکا، فایزر و مدرنا) به‌خوبی توسط مادران شیرده تحمل شدند. علاوه بر این، مادران شیرده آنتی‌بادی‌های ایزوتیپ IgA و IgG را به نوزادان خود ارائه کردند. هنگام تجزیه و تحلیل آنتی‌بادی‌ها، سطوح بالاتری از IgA و IgG در سرم و شیر مادران واکسینه شده با فایزر یا مدرنا در مقایسه با آسترانکا گزارش شد (۳۴).

گونسالوس و همکاران (۲۰۲۱) نیز گزارش کردند که واکسن‌های mRNA باعث القاء تولید آنتی‌بادی توسط مخاط پستان می‌شوند. سپس، آنتی‌بادی‌های IgG، IgA و لنفوسیت‌های T که پروتئین اسپایک SARS-CoV-2 را هدف قرار می‌دهند، به شیر مادر منتقل می‌شوند. همچنین، واکسیناسیون باعث افزایش تعداد لنفوسیت‌های B خاطره تولیدکننده پادتن در مادران شیرده می‌شود. یافته‌های آن‌ها این احتمال را مطرح کرد

mRNA کرونا ویروس ۲۰۱۹، نمونه‌های شیر و خون مادران جمع‌آوری و بررسی شد. نمونه مدفوع نوزادان شیرخوار ۲۱ روز پس از دوز دوم واکسن مادران جمع‌آوری شد. ایمنی شیر زنان واکسینه عمدتاً ناشی از IgG ضد RBD (۳۳٪)؛ و برای IgA ضد RBD کمتر (۳۰٪) بود. پاسخ ایمنی در شیر نیز شامل افزایش قابل‌توجه اینترفرون- $\gamma$  بود. همچنین، در این مطالعه پاسخ ایمنی به واکسیناسیون مادر در نوزادان تغذیه شده با شیر مادر نیز گزارش شد: IgG ضد RBD و IgA ضد RBD به ترتیب در ۳۳٪ و ۳۰٪ در نمونه‌های مدفوع نوزاد شناسایی شدند. سطح آنتی‌بادی‌های ضد RBD در مدفوع نوزاد با عوارض جانبی واکسن مادری مرتبط بود؛ به طوری که سطوح IgG-RBD و IgA-RBD در مدفوع نوزادان مادرانی که عوارض جانبی پس از واکسیناسیون را گزارش کرده‌اند، بالاتر بود (۳۰).

در مطالعه هنل (۲۰۲۲)، توانایی واکسن تقویت‌کننده (بوستر) در القاء تولید آنتی‌بادی‌های IgA و IgG ویژه RBD در شیر، ۲-۱ هفته پس از تزریق دوز سوم واکسن و در نقطه پایانی مطالعه (۶۰ روز پس از تزریق دوز بوستر) در مقایسه با سطوح قبل از دوز بوستر بررسی شد. نتیجه این پژوهش بیانگر افزایش قابل‌توجه IgG-RBD و IgA-RBD در شیر و خون (۵۸/۳۳٪) از زنان دارای IgA-RBD و ۱۰۰٪ دارای IgG-RBD در خون خود بودند) بود (۳۱).

نتایج پژوهش اسکریمین و همکاران (۲۰۲۲) که با اهداف بررسی آنتی‌بادی‌های IgA و IgG شیر مادر و سرم زنان واکسینه شده و جمع‌آوری اطلاعاتی در مورد وضعیت سلامت نوزادان در روزهای پس از واکسیناسیون مادر انجام شد، وجود IgG ضد SARS-CoV-2 را در شیر همه مادران تأیید کرد. IgG حتی ۴ ماه پس از دوز دوم واکسن در شیر مادر وجود داشت؛ اما حضور IgA تأیید نشد. با توجه به تهیه ۴۲ نمونه سرم همسان، در ۴۱ نمونه وجود IgG شناسایی شد (۱ نمونه فاقد IgG بود) و تنها ۱ نمونه برای IgA سرم مثبت بود. کلاً سطح آنتی‌بادی‌های IgG در شیر به‌طور متوسط کمتر از سرم مادر بود. پس از واکسیناسیون مادر، هیچ‌یک از ۴۲ نوزاد، تب یا تغییری در خواب یا اشتها نداشتند (۳۲).



IgA و IgM در خون و شیر زنان واکسینه شده، ۱۴ روز پس از دوز دوم واکسن را تأیید کردند. همه شرکت‌کنندگان در این مطالعه آنتی‌بادی IgG-RBD و ۸۹٪ از آن‌ها IgA-RBD را در شیر خود داشتند. غلظت آنتی‌بادی در شیر مادرانی که ۲۴ ماه شیر می‌دادند، به‌طور معنی‌داری بیشتر از مادرانی بود که دوره شیردهی کمتر از ۲۴ ماه داشتند. همچنین، میانگین غلظت آنتی‌بادی سرمی IgG-RBD در شرکت‌کنندگان واکسینه شده نسبت به IgA-RBD و IgM-RBD بیشتر بود. همچنین، ۲ هفته پس از واکسیناسیون، ۲۲/۵٪ از نمونه‌ها از نظر IgM-RBD سرم مثبت بودند (۳۷).

که شیر مادر ممکن است سبب القاء هر دو ایمنی کوتاه‌مدت (از طریق تولید آنتی‌بادی ضد اسپایک) و ایمنی طولانی‌مدت (از طریق القاء تولید لنفوسیت‌های T و B خاطره) شود (۳۵).  
عدم انتقال mRNA واکسن‌های ضد کووید نوع mRNA در نمونه‌های شیر مادر جمع‌آوری شده ۴-۴۸ ساعت پس از واکسیناسیون که توسط گروه تحقیقاتی گلان و همکاران (۲۰۲۱) گزارش شد، توصیه جهانی بهداشت را تقویت می‌کند که افراد شیردهی که واکسن‌های مبتنی بر mRNA را دریافت می‌کنند، باید بدون وقفه به شیر دادن خود ادامه دهند (۳۶).  
رامیرز و همکاران (۲۰۲۱) حضور آنتی‌بادی‌های IgG،

جدول ۱- کلیات مطالعات انجام شده و برخی ویژگی‌های شرکت‌کنندگان

نویسنده/ سال / رفرنس	نوع مطالعه	نوع واکسن	تعداد دوز واکسن	تعداد مادران واکسینه	متوسط سن مادران (سال)	متوسط سن نوزادان (ماه)	وضعیت ابتلاء به کووید-۱۹	زمان جمع‌آوری شیر از مادران
سلما رویو و همکاران (۲۰۲۲) (۱۴)	کوهورت (Cohort)	واکسن‌های وکتور استرازنکا (AZ) و مبتنی بر mRNA (فایزر و مدرنا)	یک AZ دوز، فایزر و مدرنا هر کدام دو دوز	۷۵	۳۴/۹	۷/۳±۱۳/۴ ماه	یک گروه غیرواکسینه با سابقه ابتلای قبلی به کرونا	برای هر واکسن، ۷ نقطه زمانی از ابتدا تا ۲۵ روز پس از دوز اول و همان نقاط برای ۳۰ روز پس از دوز دوم
فاکس و همکاران (۲۰۲۱) (۱۵)	کوهورت	واکسن‌های مبتنی بر mRNA (فایزر و مدرنا)	۲	۱۰	NA	NA	هیچ‌یک سابقه عفونت SARS-COV 2 نداشتند.	یک روز قبل از دوز اول و ۱۴ روز پس از دوز دوم
برتراند و همکاران (۲۰۲۱) (۱۲)	کوهورت	واکسن‌های مبتنی بر mRNA (فایزر و مدرنا)	۲	۱۸۰	۳۴/۸۰	۷ ماه	همه مادران در سلامت بودند.	NA
استیو-پالائو و همکاران (۲۰۲۱) (۱۶)	کوهورت	واکسن مبتنی بر mRNA (فایزر)	۲	۳۷	بالای ۱۸ سال (میانگین سن ۳۷/۴)	NA	هیچ‌یک سابقه عفونت SARS-COV 2 را نداشتند.	۲ هفته پس از اولین دوز واکسن، ۲ هفته پس از دوز دوم و ۴ هفته پس از دوز دوم
لاو و همکاران (۲۰۲۱) (۱۷)	کوهورت	واکسن مبتنی بر mRNA (فایزر)	۲	۲۵	۳۲/۵ (محدوده ۲۹-۴۲)	NA	یک گروه غیرواکسینه با سابقه ابتلای قبلی به کرونا	قبل از واکسیناسیون، ۳-۱ روز پس از دوز اول، ۷-۱۰ روز پس از دوز اول و ۳-۷ روز پس از دوز دوم
آی ریس و همکاران (۲۰۲۱) (۱۸)	کوهورت	واکسن‌های مبتنی بر mRNA (فایزر و مدرنا)	۲	۱۶	۳۲-۳۸ سال	NA	یک گروه واکسینه نشده با ابتلای قبلی به SARS-CoV-2	۷ روز پس از اولین دوز واکسن و ۲۶ روز پس از دوز ۲
گری و همکاران (۲۰۲۱) (۱۹)	کوهورت	واکسن‌های مبتنی بر mRNA (فایزر و مدرنا)	۲	۳۱	۳۴/۶	NA	۲ نفر واکسینه نشده با ابتلای قبلی به عفونت SARS-CoV-2	جمع‌آوری خون و شیر مادر در زمان تزریق دوز اول و دوم واکسن و ۶-۲ هفته پس از تزریق دوز دوم.

پزل و همکاران (۲۰۲۱) (۲۰)	کوهورت	واکسن مبتنی بر mRNA (فایزر)	۲	۸۴	۳۴	۱۰ ماه	NA	NA
فریدمن و همکاران (۲۰۲۱) (۲۱)	کوهورت	واکسن مبتنی بر mRNA (فایزر)	۲	۱۰	۳۴/۶	NA	NA	۷ و ۱۴ روز بعد از اولین و دومین دوز واکسن
فریدمن و همکاران (۲۰۲۱) (۱۱)	کوهورت طولی	واکسن‌های مبتنی بر mRNA (فایزر و مدرنا)	۲	۷	NA	NA	حذف شرکت‌کنندگان با سابقه قبلی ابتلاء به کرونا	جمع‌آوری نمونه‌ها در ۱۲ نقطه زمانی، قبل و بعد از واکسیناسیون
لاو و همکاران (۲۰۲۱) (۲۲)	کوهورت آینده‌نگر	واکسن مبتنی بر mRNA (فایزر)	۲	۸۸	۳۳/۲	۱۰	-	بررسی پیامدها پس از ۲۸ روز از تزریق دوز دوم واکسن
جیونگ و همکاران (۲۰۲۲) (۴)	کوهورت آینده‌نگر	واکسن مبتنی بر mRNA (فایزر)	۲	۳۰	بالای ۱۸ سال	NA	در مطالعه یک گروه عفونت با عفونت COVID-19 وجود داشت.	جمع‌آوری شیر در روزهای ۰، ۷، ۳۰، ۱۰ و ۲۸؛ و برای افراد آلوده در ۵ نقطه زمانی، ۱۴ تا ۲۸ روز پس از تشخیص
لاو و همکاران (۲۰۲۱) (۶)	کوهورت آینده‌نگر	واکسن مبتنی بر mRNA (فایزر)	۲	۴۰	۳۳/۲	NA	زنان در گروه نقاهت، سابقه ابتلاء به کووید-۱۹ با میانگین ۱۳۶ روز قبل از زایمان را داشتند.	در ۵ نقطه نمونه‌برداری شد: قبل از واکسیناسیون، ۳-۱ روز پس از دوز ۱، ۷-۱۰ روز پس از دوز ۲، ۱-۳ و ۴ هفته پس از دوز ۲
گولان و همکاران (۲۰۲۱) (۲۳)	کوهورت آینده‌نگر	واکسن‌های مبتنی بر mRNA (فایزر و مدرنا)	۲	۵۰	۳۵/۷	۱۸ ماه به بالا	۲ مادر و ۲ نوزاد در طول دوره مطالعه قبل از دستیابی به پاسخ ایمنی کامل، مبتلا به کووید-۱۹ تشخیص داده شدند.	نمونه‌های خون و شیر قبل از دوز اول واکسن، قبل از دوز دوم و ۱۰-۴ هفته پس از آن جمع‌آوری شد. از نوزادان، ۱۵-۴ هفته پس از دوز دوم خون‌گیری شد.
جانکر و همکاران (۲۰۲۱) (۲۴)	کوهورت طولی	واکسن مبتنی بر mRNA (فایزر)	۲	۲۸	۲۵-۴۱ سال	NA	یک گروه متشکل از زن با عفونت قبلی SARS-CoV-2	جمع‌آوری شیر قبل از اولین دوز، در روزهای ۳، ۵، ۷، ۹، ۱۱ و ۱۳ و بین روزهای ۱۵ و ۱۷ بعد از دومین دوز واکسن.
چاره‌په و همکاران (۲۰۲۱) (۲۵)	کوهورت آینده‌نگر	واکسن مبتنی بر mRNA (فایزر)	۲	۱۴ زن شیرده و ۱۰ زن غیرشیرده	بالاتر از ۱۸ سال	NA	-	جمع‌آوری شیر و سرم ۱-۳ هفته پس از اولین و دومین دوز تزریق واکسن
آتیو و همکاران (۲۰۲۱) (۲۶)	کوهورت	واکسن‌های مبتنی بر mRNA (فایزر و مدرنا)	۲	۱۶ زن غیرشیرده	۱۸-۴۵ سال	NA	-	افراد قبل از واکسیناسیون، پس از دوز اول و پس از دوز دوم نمونه‌برداری شدند.
گیدا و همکاران (۲۰۲۱) (۲۷)	کوهورت آینده‌نگر	واکسن مبتنی بر mRNA (فایزر)	۲	۱۰	۳۴/۸±۴/۲	NA	سابقه عفونت قبلی به‌عنوان معیار خروج در نظر گرفته شد.	جمع‌آوری نمونه‌ها ۲۰ روز پس از دوز اول و ۷ روز پس از دوز دوم واکسن

والکارس و همکاران (۲۰۲۱) (۲۸)	مشاهده‌ای آینده‌نگر	واکسن‌های مبتنی بر mRNA (فایزر و مدرنا)	۲	۲۲	۳۴±۳/۹	NA	-	جمع‌آوری پلاسما و شیر قبل از واکسیناسیون؛ و بعد از دوز اول و دوم واکسن
جاکوشکوو همکاران (۲۰۲۱) (۵)	NA	واکسن مبتنی بر mRNA (فایزر)	۲	۳۲	NA	NA	-	جمع‌آوری نمونه‌های سرم مادر و شیر مادر در روزهای ۱±۱، ۸±۲، ۲۲±۳ و ۲۹±۳ و ۴۳±۴ پس از اولین دوز واکسن
جانکر و همکاران (۲۰۲۱) (۲۹)	طولی آینده‌نگر	واکسن مبتنی بر mRNA (فایزر)	۲۰ نفر دو دوز و ۶ نفر یک دوز	۲۶	۳۴ (۳۱-۳۵)	NA	-	نمونه‌ها قبل از واکسیناسیون و ۰.۳، ۰.۷، ۰.۹، ۱.۱، ۱.۳ و ۱.۵ روز پس از هر دو دوز جمع‌آوری شدند.
نارایاناسوامی و همکاران (۲۰۲۲) (۳۰)	NA	واکسن‌های مبتنی بر mRNA (فایزر و مدرنا)	۲	۳۰	۳۵ (۲۶-۴۶)	۲۳۹ (۷-۶۵۱)	۳ نفر گزارش کردند که قبلاً نتیجه آزمایش SARS-CoV-2 مثبت داشتند.	جمع‌آوری نمونه‌ها قبل از واکسیناسیون، ۳-۳ هفته بعد از دوز اول و ۳ هفته بعد از دوز دوم
هنله و همکاران (۲۰۲۲) (۳۱)	آینده‌نگر	واکسن مبتنی بر mRNA (فایزر)	۳	۱۲	۳۵/۴۵	۳ ماه	شرکت‌کنندگان حداقل ۶ ماه قبل، سابقه ابتلاء به ویروس را نداشتند.	۳۰ و ۱ روز قبل از دوز بوستری؛ و ۰.۷، ۱.۴، ۲.۱، ۳.۰، ۴.۵ و ۶.۰ روز پس از تقویت.
اسکریمین و همکاران (۲۰۲۲) (۳۲)	NA	آسترازنکا (۴ نفر)، فایزر (۳۵ نفر)، مدرنا (۲) و یک مورد با دوز اول آسترازنکا و دوز دوم فایزر	برخی دو دوز، برخی یک دوز	۴۲	۳۴/۵ (۳۳-۳۹)	NA	-	۲۴ نمونه سرم و شیر بین ۲۰ روز تا ۱ ماه، ۱۰ نمونه بین ۱-۲ ماه و ۸ نمونه بین ۳-۴ ماه پس از دوز دوم جمع‌آوری شدند.
لاو و همکاران (۲۰۲۲) (۳۳)	کوهورت آینده‌نگر	واکسن مبتنی بر mRNA (فایزر)	۲	۴۶	بیشتر از ۲۱ سال (میانگین ۳۱/۵)	NA	زنان مبتلا به بیماری‌های عفونی از مطالعه حذف شدند.	نمونه‌ها در ۳ نقطه قبل از دوز اول واکسن، ۷-۳ روز بعد از دوز دوم و ۴-۶ هفته بعد از دوز دوم تهیه شدند.
شوارتز و همکاران (۲۰۲۱) (۱۳)	کوهورت طولی	واکسن مبتنی بر mRNA (فایزر)	۲	۶۱	NA	NA	زناتی که مبتلا به عفونت کووید-۱۹ تشخیص داده شدند از ادامه مطالعه خارج شدند.	بزاق نوزادان بلافاصله پس از شیردهی و در دقایق ۳۰، ۹۰ و ۱۵۰ پس از شیردهی جمع‌آوری شدند.
لچوسا-مونیز و همکاران (۲۰۲۱) (۳۴)	مطالعه مقطعی	آسترازنکا (۲۰ نفر)، فایزر (۷۰ نفر) و مدرنا (۲۰)	آسترازنکا تک‌دوز، فایزر و مدرنا ۲ دوز	۱۱۰	۳۷/۱±۳/۹ (۲۷-۴۶)	۱۶ ماه	-	برای آسترازنکا ۳۰ روز پس از دوز اول، فایزر و مدرنا ۳۰ روز پس از دوز ۲
گونسالوس و همکاران (۲۰۲۱) (۳۵)	NA	واکسن‌های مبتنی بر mRNA (فایزر و مدرنا)	۲	۲۳	۲۲-۴۵	NA	-	میانگین ۱۰ روز پس از تزریق دوز اول و ۱۰ روز پس از تزریق دوز دوم
گولان و همکاران (۲۰۲۱) (۳۶)	NA	واکسن‌های مبتنی بر mRNA (فایزر و مدرنا)	۲	۱۲	NA	NA	-	جمع‌آوری نمونه‌ها در ۰.۴، ۰.۸، ۲.۲، ۲.۸، ۳.۳ و ۴.۸ ساعت پس از

واکسیناسیون		۷ نفر به دلیل آلودگی با ویروس حذف شدند.		۳۴ (۳۶-۳۰/۷)	۹۳	۲	واکسن‌های مبتنی بر mRNA (فایزر و مدرنا)	کوهورت آینده‌نگر	رومرو رامبیز و همکاران (۲۰۲۱) (۳۷)
۱۴	روز پس از دوز دوم	NA							

NA: Not available

جدول ۲- انواع آنتی‌بادی شیر و سرم، روش اندازه‌گیری آن‌ها و تغییرات ظاهری شیر

منبع	تغییرات شیر		روش اندازه‌گیری آنتی‌بادی‌ها	آنتی‌بادی ضد SARS- COV 2 در سرم مادر			آنتی‌بادی ضد SARS- COV 2 در شیر مادر		
	مقدار	رنگ		IgM	IgA	IgG	IgM	IgA	IgG
(۱۴)	NA	NA	anti-SARS-CoV-2 IgG و IgA	-	-	-	-	✓	✓
(۱۵)	NA	NA	الایزا	-	-	-	-	✓	✓
(۱۲)	کاهش شیر در برخی مادران (خصوصاً بعد از تزریق دوز دوم مدرنا).	۳ مورد تغییر رنگ پس از دوز اول، دو مورد تغییر رنگ پس از دوز دوم.	NA	-	-	-	-	-	-
(۱۶)	NA	NA	-	-	-	✓	-	-	✓
(۱۷)	NA	NA	الایزا و کمی‌ساز حساس به mRNA	-	-	-	-	✓	✓
(۱۸)	NA	NA	الایزا	-	✓	✓	-	✓	✓
(۱۹)	NA	NA	الایزا و سنجش کمیت آنتی‌بادی مبتنی بر لومینکس	✓	✓	✓	✓	✓	✓
(۲۰)	NA	NA	Elecsys و EUROIMMUN	-	-	-	-	✓	✓
(۲۱)	NA	NA	الایزا	-	✓	✓	-	✓	✓
(۱۱)	NA	NA	الایزا	-	✓	✓	-	✓	✓
(۲۲)	هیچ تغییری مشاهده نشد.	NA	-	-	-	-	-	-	-
(۴)	NA	NA	ایمونواسی چندگانه	-	✓	✓	-	✓	✓
(۶)	NA	NA	الایزا	-	-	-	-	✓	✓
(۲۳)	NA	NA	ایمونواسی و الایزا	✓	-	✓	-	✓	✓
(۲۴)	NA	NA	الایزا	-	-	-	-	✓	-
(۲۵)	NA	NA	الایزا	✓	✓	✓	-	✓	✓
(۲۶)	NA	NA	الایزا	✓	✓	✓	✓	✓	✓
(۲۷)	NA	NA	Elecsys و ECLIA	✓	✓	✓	✓	✓	✓
(۲۸)	NA	NA	الایزا	-	✓	✓	-	✓	✓
(۵)	NA	NA	الایزا	-	✓	✓	-	✓	✓
(۲۹)	NA	NA	الایزا	-	-	✓	-	✓	-
(۳۰)	NA	NA	الایزا	-	✓	✓	-	✓	✓
(۳۱)	NA	NA	الایزا	-	✓	✓	-	✓	✓
(۳۲)	NA	NA	الایزا	-	✓	✓	-	-	✓
(۳۳)	NA	NA	الایزا	-	-	-	-	✓	-
(۱۳)	NA	NA	الایزا	-	-	✓	مادر و نوزاد	-	✓
(۳۴)	NA	NA	الایزا	-	✓	✓	-	✓	✓
(۳۵)	NA	NA	فلوسیتومتری و الایزا	-	✓	✓	-	✓	✓
(۳۶)	NA	NA	-	-	-	-	-	-	-
(۳۷)	NA	NA	الایزا	✓	✓	✓	✓	✓	✓

NA: Not available

## بحث

در تحقیق حاضر، ۳۰ مطالعه منتشر شده در مورد پاسخ ایمنی به واکسن‌های COVID-19 در شیر و سرم مادران شیرده بررسی شد. تعیین اینکه آیا آنتی‌بادی‌های ترشحی در شیر حضور دارند، بسیار مهم است، زیرا این کلاس از آنتی‌بادی‌ها بسیار پایدار هستند و در برابر تخریب آنزیمی در تمام مخاطها؛ نه تنها در حفره دهان، بینی و روده نوزاد، بلکه در مجاری تنفسی و دستگاه گوارش نیز مقاوم‌اند. به نظر لائو و همکاران (۲۰۲۲)، از آنجایی که تأیید واکسن‌های کووید-۱۹ برای نوزادان ممکن است مدتی طول بکشد، این افراد همچنان در خطر ابتلاء به بیماری شدید هستند و عمدتاً به ایمنی غیرفعال منتقل شده از شیر مادر متکی هستند (۳۳). یافته‌های این تحقیق از توصیه‌های فعلی برای واکسیناسیون زنان شیرده با هدف انتقال ایمنی مخاطی به نوزادان حمایت می‌کند.

اکنون واضح است که عفونت اولیه کووید-۱۹ در نوزادان نادر است، اما اینکه آیا پاسخ ایمنی مادر در فرزند او نیز محافظت ایجاد می‌کند یا خیر، جای بحث دارد؛ همچنان که مطالعات فوو و همکاران (۲۰۲۲) و آپریس و همکاران (۲۰۲۱) نیز آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده در شیر و خون بندناف مادران واکسینه شده را گزارش کردند (۷، ۱۸).

یکی از مزایای مهم شیر انسان، وجود آنتی‌بادی‌های IgA و IgG است که برای نوزاد ایمنی غیرفعال را ایجاد می‌کنند. آنتی‌بادی‌های ضد SARS-CoV-2 در شیر زنان شیرده‌ای که در تحقیق سلما ریو و همکاران (۲۰۲۲)؛ و آپریس و همکاران (۲۰۲۱) به SARS-CoV-2 آلوده شده بودند، یا واکسن‌های COVID-19 را تزریق کرده بودند، یافت شده بود (۱۴، ۱۸). در مطالعه فیاضی و همکاران (۲۰۲۱) ثابت شد آنتی‌بادی غالب شیر پس از آلودگی به ویروس، IgA اختصاصی اسپایک SARS-CoV-2 است (۲). برخلاف پروفایل آنتی‌بادی شیر پس از عفونت، IgG پس از واکسیناسیون، آنتی‌بادی غالب گزارش شده در پژوهش وانگ و همکاران (۲۰۲۲)، لائو و همکاران (۲۰۲۱) برد و همکاران (۲۰۲۱)، سلماره یو و همکاران (۲۰۲۱)، استیو پالائو و همکاران (۲۰۲۱)، گری و همکاران (۲۰۲۱)،

فریدمن و همکاران (۲۰۲۱)، چارپه و همکاران (۲۰۲۱)، والکارس و همکاران (۲۰۲۱)، نارایاناسوامی و همکاران (۲۰۲۲)، اسکرمین و همکاران (۲۰۲۱) و رومرد و همکاران (۲۰۲۱) بود (۴، ۶، ۱۱، ۱۴، ۱۶، ۱۷، ۱۹، ۲۱، ۲۵، ۲۸، ۳۰، ۳۲، ۳۷). واکنش گسترده IgG در تحقیق وانگ و همکاران (۲۰۲۲) نشان داد که با وجود نقش مهم سایر آنتی‌بادی‌ها در ایمنی غیرفعال از طریق شیر برای نوزادانی که از شیر مادر تغذیه می‌کنند؛ پاسخ اختصاصی واکسن در تسلط IgG است و نه IgA (۴). همچنین، در مطالعه فوو و همکاران (۲۰۲۲) که نمونه‌های شیر مادر را در مقاطع زمانی متعدد جمع‌آوری کردند، پاسخ IgA دوفازی را در شیر مادر مشاهده کردند: افزایش IgA بلافاصله پس از اولین دوز، کاهش قبل از تجویز دوز دوم، افزایش پس از دوز دوم و کاهش دیگر (۷). باین‌حال، لائو همکاران (۲۰۲۱) در ۱۰ نفر، تنها افزایش تیتراژ IgA را بعد از دوز دوم و نه بعد از اولین دوز مشاهده کردند (۱۷). آنتی‌بادی‌های IgM هنوز در زمینه کووید-۱۹ به‌خوبی مورد مطالعه قرار نگرفته‌اند. پاسخ‌های اولیه مشاهده شده در مطالعات انجام شده توسط گلان و همکاران (۲۰۲۱)، چارپه و همکاران (۲۰۲۱) و رومرد و همکاران (۲۰۲۱) گذرا، کوتاه‌مدت و اغلب در سطح پایین بود؛ که هیچ دلیل قابل توجیهی برای این موضوع ارائه نشده بود (۲۳، ۲۷-۲۵، ۳۷). برای روشن شدن وضعیت این آنتی‌بادی، به داده‌های بیشتری نیاز است.

افزایش قابل‌توجه در آنتی‌بادی‌های IgA و IgG مخصوص ناحیه RBD ویروس در شیر انسان به‌دنبال تزریق دوز سوم واکسن (بوستر) همراه با اثر غالب IgG در مطالعه هنله (۲۰۲۲)، بیانگر اهمیت تزریق دوز سوم در مادران شیرده در القاء تولید آنتی‌بادی است که نشان می‌دهد ایمونوگلوبولین‌های القاء شده به‌دنبال واکسیناسیون تقویت‌کننده ممکن است به‌طور بالقوه محافظت بیشتری برای مادر و نوزاد ارائه دهند (۳۱).

برای افزایش اثربخشی واکسن‌ها، پیشنهاد شده تغییر در الگوهای گلیکوزیلاسیون آنتی‌بادی اختصاصی SARS-CoV-2 ممکن است محافظت کمتر از حد مطلوب را جبران کند و می‌تواند در توسعه واکسن قابل‌تأمل باشد.

خود و اینکه هیچ مقاله‌ای فارسی که به بررسی سیستمی تمام مقالات پژوهشی کار شده در دنیا بر روی این موضوع وجود ندارد، همچنین در مقالات لاتین سیستماتیک کار شده با عناوین تقریباً مشابه، تمامی آیت‌های معرفی شده در جداول مقاله حاضر مانند زمان جمع‌آوری نمونه‌ها، وضعیت ابتلای قبلی به کووید-۱۹ و سن نوزادان بررسی نشده است، مقاله حاضر ضمن برطرف کردن برخی شبهات در مورد خطرات واکسن و اثبات انتقال پادتن به شیر مادر، این اطمینان را ایجاد می‌کند در شرایطی که هنوز واکسن کووید-۱۹ تأیید شده‌ای برای نوزادان وجود ندارد، انتقال احتمالی ایمنی غیرفعال به نوزاد از طریق شیر مادر، می‌تواند در راهنمایی مادران، پزشکان و سیاست‌گذاران در مورد توصیه ایمن‌سازی در طول تلاش‌های جهانی نقش کمی داشته باشد. از نقاط ضعف مقاله حاضر، محدود بودن تحقیقات پژوهشی در انتقال پادتن به شیر و سرم مادر بر روی واکسن‌های کووید-۱۹ موجود در جهان است؛ به طوری که تنها بر روی ۳ واکسن آسترانکا، فایزر و مدرنا مطالعه شده بود.

### نتیجه‌گیری

واکسن‌های بررسی شده در این تحقیق، پاسخ‌های ایمنی قوی در پلاسما و شیر مادران ایجاد کردند و عوارض جانبی شدیدی پس از تزریق هیچ‌یک از این واکسن‌ها گزارش نشد. لازم است آزمایش شیر مادران واکسینه شده، بر روی تعداد بیشتری از داوطلبان صورت گیرد. همچنین، بررسی اثرات ایمنی انواع دیگر واکسن‌های COVID-19؛ خصوصاً انواعی که در کشور ایران به‌طور گسترده تزریق می‌شود، ضروری است.

### تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از همکاری معاونت محترم پژوهشی دانشگاه فرهنگیان و رهنمودهای علمی سرکار خانم دکتر ثریا قاسمی (دانشیار دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد)، تقدیر و تشکر می‌شود.

به‌نظر آدیکاری و همکار (۲۰۲۱)، سن حاملگی بر تولید آنتی‌بادی‌های جدید تأثیر می‌گذارد؛ یعنی ممکن است زمان ایده‌آلی برای واکسیناسیون مادر قبل یا پس از زایمان وجود داشته باشد تا محافظت بهینه از جنین را تضمین کند (۳۸).

در مورد انتقال ذرات واکسن به شیر، کمبود اطلاعات برای استفاده از واکسن‌ها در دوران شیردهی در توصیه‌های آکادمی پزشکی شیردهی منعکس شده است که بیان می‌کند: «در طول شیردهی، بعید است که اجزای واکسن وارد جریان خون شوند و به بافت پستان برسند». به‌نظر استیوبه (۲۰۲۱)، اگر این اتفاق بیفتد، حتی کمتر احتمال دارد که ذرات واکسن به شیر منتقل شوند. در صورت غیرمحتمل حضور این ذرات در شیر، انتظار می‌رود در دستگاه گوارش کودک هضم شود و بعید است که اثرات بیولوژیکی داشته باشند (۳۹). ولی در کل، خطرات ناشناخته بالقوه باید با مزایای بالقوه محافظت از نوزادان در برابر عفونت از طریق انتقال غیرفعال آنتی‌بادی‌ها از شیر مادر سنجیده شود. نتایج تحقیق گلان و همکاران (۲۰۲۱) نیز بیانگر این موضوع بود که واکسن‌های COVID-19 پاسخ‌های ایمنی قوی در پلاسما و شیر افراد شیرده ایجاد می‌کنند؛ بدون اینکه عوارض جانبی شدید گزارش شده باشد و هیچ مدرکی دال بر افزایش خطر در دوران بارداری و شیردهی در مقالات بررسی شده وجود نداشت (۲۳). طبق گزارش راسموسن و همکار (۲۰۲۱)، با توجه به مزایای شیردهی برای نوزاد و آنچه در مورد ایمنی سایر واکسن‌های تزریق شده در دوران شیردهی شناخته شده است، این واکسن‌ها اطمینان‌بخش هستند، واکسن برای زنان شیرده منع مصرف ندارد و لزوم واکسیناسیون باید برای زنان شیرده ترویج شود (۴۰)؛ همچنان که سازمان جهانی بهداشت (۲۰۲۱) نیز قطع شیردهی پس از واکسیناسیون را توصیه نمی‌کند (۴۱).

### نقاط قوت و ضعف مقاله

با توجه به لزوم آگاهی مادران از اثرات جانبی واکسن‌های مؤثر بر عفونت COVID-19 بر روی ایمنی سرم و شیر

1. Alavian F, Alavian K. Pregnancy and COVID-19: Physiology, some Challenges, and Solutions. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2021; 24(1):99-111.
2. Fayazi M, Rahmani R, Rahmani Bilandi R. Clinical manifestations, maternal, fetal and neonatal outcomes in pregnant women with COVID-19: A systematic review. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2021; 24(7):108-19.
3. Bayrami R, Ebrahimi S. The perception and experiences of pregnant women facing the COVID-19 epidemic: A Qualitative study. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2021; 24(8):47-58.
4. Wang J, Young BE, Li D, Seppo A, Zhou Q, Wiltse A, et al. Broad Cross-reactive IgA and IgG Against Human Coronaviruses in Milk Induced by COVID-19 Vaccination and Infection. *Vaccines* 2022; 10(6):980.
5. Jakuszko K, Kościelska-Kasprzak K, Żabińska M, Bartoszek D, Poznański P, Rukasz D, et al. Immune response to vaccination against COVID-19 in breastfeeding health workers. *Vaccines* 2021; 9(6):663.
6. Low JM, Gu Y, Ng MS, Amin Z, Lee LY, Ng YP, et al. Codominant IgG and IgA expression with minimal vaccine mRNA in milk of BNT162b2 vaccinees. *NPJ vaccines* 2021; 6(1):1-8.
7. Fu W, Sivajohan B, McClymont E, Albert A, Elwood C, Ogilvie G, et al. Systematic review of the safety, immunogenicity, and effectiveness of COVID-19 vaccines in pregnant and lactating individuals and their infants. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2022; 156(3):406-17.
8. Vitiello A, La Porta R, Troiano V, Ferrara F. COVID-19 vaccination in pregnancy. *Drugs & Therapy Perspectives* 2021; 37(7):313-4.
9. Principi N, Esposito S. Is the immunization of pregnant women against COVID-19 justified?. *Vaccines* 2021; 9(9):970.
10. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Journal of clinical epidemiology* 2009; 62(10):e1-34.
11. Baird JK, Jensen SM, Urba WJ, Fox BA, Baird JR. SARS-CoV-2 antibodies detected in mother's milk post-vaccination. *Journal of Human Lactation* 2021; 37(3):492-8.
12. Bertrand K, Honerkamp-Smith G, Chambers CD. Maternal and child outcomes reported by breastfeeding women following messenger RNA COVID-19 vaccination. *Breastfeeding Medicine* 2021; 16(9):697-701.
13. Schwartz A, Nir O, Toussia-Cohen S, Leibovich L, Strauss T, Asraf K, et al. Presence of SARS-CoV-2 antibodies in lactating women and their infants following BNT162b2 messenger RNA vaccine. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2021; 225(5):577-9.
14. Selma-Royo M, Bäuerl C, Mena-Tudela D, Aguilar-Camprubí L, Pérez-Cano FJ, Parra-Llorca A, et al. Anti-SARS-CoV-2 IgA and IgG in human milk after vaccination is dependent on vaccine type and previous SARS-CoV-2 exposure: A longitudinal study. *Genome medicine* 2022; 14(1):1-1.
15. Fox A, Norris C, Amanat F, Zolla-Pazner S, Powell RL. The vaccine-elicited immunoglobulin profile in milk after COVID-19 mRNA-based vaccination is IgG-dominant and lacks secretory antibodies. *MedRxiv* 2021.
16. Esteve-Palau E, Gonzalez-Cuevas A, Guerrero ME, Garcia-Terol C, Alvarez MC, Casadevall D, et al. Quantification of specific antibodies against SARS-CoV-2 in breast milk of lactating women vaccinated with an mRNA vaccine. *JAMA Network Open* 2021; 4(8):e2120575.
17. Low JM, Gu Y, Ng MS, Amin Z, Ng YP, Bhuvaneshwari D, et al. BNT162b2 vaccination induces SARS-CoV-2 specific antibody secretion into human milk with minimal transfer of vaccine mRNA. *medRxiv* 2021.
18. Ai-ris YC, McMahan K, Yu J, Tostanoski LH, Aguayo R, Ansel J, et al. Immunogenicity of COVID-19 mRNA vaccines in pregnant and lactating women. *Jama* 2021; 325(23):2370-80.
19. Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, Deriso E, Akinwunmi B, Young N, et al. Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. *American journal of obstetrics and gynecology* 2021; 225(3):303-e1.
20. Perl SH, Uzan-Yulzari A, Klainer H, Asiskovich L, Youngster M, Rinott E, et al. SARS-CoV-2-specific antibodies in breast milk after COVID-19 vaccination of breastfeeding women. *Jama* 2021; 325(19):2013-4.
21. Friedman MR, Kigel A, Bahar Y, Yogev Y, Dror Y, Lubetzky R, et al. BNT162b2 COVID-19 mRNA vaccine elicits a rapid and synchronized antibody response in blood and milk of breastfeeding women. *MedRxiv* 2021.
22. Low JM, Lee LY, Ng YP, Zhong Y, Amin Z. Breastfeeding mother and child clinical outcomes after Covid-19 vaccination. *Journal of Human Lactation* 2022; 38(1):37-42.
23. Golan Y, Prahl M, Cassidy AG, Gay C, Wu AH, Jigmeddagva U, et al. COVID-19 mRNA vaccination in lactation: assessment of adverse events and vaccine related antibodies in mother-infant dyads. *Frontiers in immunology* 2021; 4596.



24. Juncker HG, Mulleners SJ, van Gils MJ, Bijl TP, de Groot CJ, Pajkrt D, et al. Comparison of sars-cov-2-specific antibodies in human milk after mrna-based covid-19 vaccination and infection. *Vaccines* 2021; 9(12):1475.
25. Charepe N, Gonçalves J, Juliano AM, Lopes DG, Canhão H, Soares H. COVID-19 mRNA vaccine and antibody response in lactating women: a prospective cohort study. *BMC pregnancy and childbirth* 2021; 21(1):1-9.
26. Atyeo C, DeRiso EA, Davis C, Bordt EA, De Guzman RM, Shook LL, et al. COVID-19 mRNA vaccines drive differential antibody Fc-functional profiles in pregnant, lactating, and nonpregnant women. *Science translational medicine* 2021; 13(617):eabi8631.
27. Guida M, Terracciano D, Cennamo M, Aiello F, La Civita E, Esposito G, et al. COVID-19 vaccine mRNA BNT162b2 elicits human antibody response in milk of breastfeeding women. *Vaccines* 2021; 9(7):785.
28. Valcarce V, Stafford LS, Neu J, Cacho N, Parker L, Mueller M, et al. Detection of SARS-CoV-2-specific IgA in the human milk of COVID-19 vaccinated lactating health care workers. *Breastfeeding Medicine* 2021; 16(12):1004-9.
29. Juncker HG, Mulleners SJ, van Gils MJ, de Groot CJ, Pajkrt D, Korosi A, et al. The levels of SARS-CoV-2 specific antibodies in human milk following vaccination. *Journal of Human Lactation* 2021; 37(3):477-84.
30. Narayanaswamy V, Pentecost BT, Schoen CN, Alfandari D, Schneider SS, Baker R, et al. Neutralizing antibodies and cytokines in breast milk after coronavirus disease 2019 (COVID-19) mRNA vaccination. *Obstetrics and gynecology* 2022; 139(2):181-91.
31. Henle AM. Increase in SARS-CoV-2 RBD-specific IgA and IgG Antibodies in Breast Milk from Lactating Women Following the COVID-19 Booster Vaccination. *medRxiv* 2022.
32. Scrimin F, Campisciano G, Comar M, Ragazzon C, Davanzo R, Quadrifoglio M, et al. IgG and IgA antibodies post SARS-CoV-2 vaccine in the breast milk and sera of breastfeeding women. *Vaccines* 2022; 10(1):125.
33. Low JM, Gu Y, Ng MS, Wang LW, Amin Z, Zhong Y, et al. Human milk antibodies after Bnt162b2 vaccination exhibit reduced binding against SARS-CoV-2 variants of concern. *Vaccines* 2022; 10(2):225.
34. Lechosa-Muñiz C, Paz-Zulueta M, Mendez-Legaza JM, Irure-Ventura J, Cuesta González R, Calvo Montes J, et al. Induction of SARS-CoV-2-specific IgG and IgA in serum and milk with different SARS-CoV-2 vaccines in breastfeeding women: a cross-sectional study in northern Spain. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2021; 18(16):8831.
35. Gonçalves J, Juliano AM, Charepe N, Alenquer M, Athayde D, Ferreira F, et al. Secretory IgA and T cells targeting SARS-CoV-2 spike protein are transferred to the breastmilk upon mRNA vaccination. *Cell Reports Medicine* 2021; 2(12):100468.
36. Golan Y, Prah M, Cassidy A, Lin CY, Ahituv N, Flaherman VJ, et al. COVID-19 mRNA vaccine is not detected in human milk. *medRxiv* 2021.
37. Romero Ramírez DS, Lara Pérez MM, Carretero Pérez M, Suárez Hernández MI, Martín Pulido S, Pera Villacampa L, et al. SARS-CoV-2 antibodies in breast milk after vaccination. *Pediatrics* 2021; 148(5).
38. Adhikari EH, Spong CY. COVID-19 vaccination in pregnant and lactating women. *Jama* 2021; 325(11):1039-40.
39. Stuebe A. Considerations for COVID-19 vaccination in lactation. *Breastfeeding Medicine* 2021; 16(1):2.
40. Rasmussen SA, Jamieson DJ. Pregnancy, postpartum care, and COVID-19 vaccination in 2021. *Jama* 2021; 325(11):1099-100.
41. World Health Organization. COVID-19 vaccines: safety surveillance manual: module on safety surveillance of COVID-19 vaccines in pregnant and breastfeeding women. World health organization; 2021.

