


Videnskabelig oversigtsartikel Sikkerhed og infektionskontrol inden for brystmælk

Neonatalafdelingen skal sikre, at spædbarnet får gavn af brystmælkens antimikrobielle og ernæringsmæssige egenskaber på en risikofri måde. Denne oversigtsartikel fremhæver den evidens, der ligger bag de sikre opsamlings-, opbevarings- og håndteringsrutiner for brystmælk, der er nødvendige for at undgå kontaminering og fejl.



Medela: Omfattende løsninger inden for brystmælk og amning

I mere end 50 år har Medela stræbt efter at forbedre sundheden for mor og barn gennem brystmælkens livgivende fordele. Gennem alle disse år har virksomheden fokuseret på at forstå mødres behov og spædbørns adfærd. Sundhed for både mødre og deres spædbørn i denne dyrebare ammeperiode er centrum for alle vores aktiviteter. Medela støtter løbende forskning i brystmælk og amning og inkorporerer resultaterne i innovative amningsløsninger.

Gennem nye opdagelser omkring brystmælkens sammensætning, det mælkeproducerende brysts anatomi, og hvordan spædbarnet suger mælken ud af brystet, har Medela udviklet et sæt løsninger, der skal støtte neonatalafdelinger i at tilvejebringe brystmælk og forbedre amningen.

Medela forstår udfordringerne ved at tilvejebringe brystmælk på neonatalafdelingen. Der er udfordringer for moderen med hensyn til at opnå en tilstrækkelig mælkeforsyning og for spædbarnet med hensyn til at indtage mælken. Desuden er der de hygiejniske og logistiske problemer ved at klare disse udfordringer. Det sortiment, som Medela tilbyder, er rettet mod at tilvejebringe brystmælk, fremme madning med brystmælk og støtte alle spædbørn i at kunne blive ammet så tidligt som muligt.

Det er Medelas mål at gøre den nyeste evidensbaserede viden tilgængelig for at støtte amning og brug af brystmælk på neonatalafdelinger. Målet med de innovative forskningsbaserede produkter er sammen med undervisningsmaterialet at overvinde de vanskeligheder, der er forbundet med at tilvejebringe brystmælk på neonatalafdelingen.



Videnskabelig forskning

Medela ønsker at excellere inden for videnskabelig forskning – en holdning, der har gjort virksomheden i stand til at udvikle avancerede teknologier inden for brystpumper og madning med brystmælk. Medela samarbejder med erfarne sundhedsfaglige personer og opsøger samarbejde med universiteter, hospitaler og forskningsinstitutioner i hele verden.



Produkter

At hjælpe mødre med at pumpe mælk ud er Medelas kernekompetence. Det omfatter omhyggelig og hygiejnisk indsamling af brystmælk i BPA-frie beholdere. Nemme løsninger til mærkning, opbevaring, transport, opvarmning og optøning, som alle bidrager til sikker håndtering af den dyrebare brystmælk. Og for at brystmælken kan nå frem til spædbarnet, har Medela udviklet en række innovative produkter til forskellige madningssituationer.



Uddannelse

Hos Medela er forskning og uddannelse tæt forbundne. Medela sætter klinikere og undervisere i forbindelse med hinanden på måder, der medfører faglig vækst, vidensudveksling og interaktion med det bredere videnskabelige samfund.

For at kæde de tilgængelige løsninger, deres funktionalitet og deres interaktion sammen med overordnede hospitalsprocesser og evidensbaseret beslutningstagning har Medela udviklet en række videnskabelige oversigtsartikler. Der foreligger oversigtsartikler om processer på neonatalafdelinger, hvor brystmælk og amning spiller en væsentlig rolle. Som eksempler kan nævnes fremskridt i spædbarnets evne til fødeindtagelse samt logistik for brystmælk.

Sikkerhed og infektionskontrol inden for brystmælk

Abstract

Brystmælk nedsætter risikoen for og sværhedsgraden af invaliderende sygdomme hos for tidligt fødte børn. Målet om at bevare den udpumpede mælks integritet og sikkerhed er imidlertid en udfordring for neonatalafdelingen. Brystmælks unikke sammensætning giver anledning til en række komplekse problemstillinger under opsamling, opbevaring og klargøring af mælken før madning. Da brystmælk kan indeholde en række kommensale og potentielt patogene bakterier og virusser, hvoraf nogle er farlige for højrisiko-spædbørn, er det afgørende, at brystmælks vej til barnet optimeres med hensyn til sikkerhed og infektionskontrol. Det er yderst vigtigt, at evidensbaserede håndteringsrutiner tages i betragtning for at sikre, at mælken ikke udgør en risiko for spædbarnet og beholder samme nærende og beskyttende format som frisk mælk ved brystet.

Indholdsfortegnelse

Indledning	5
Brystmælks fordele for det for tidligt fødte barn	6
Beskyttende komponenter i brystmælk	6
Brystmælks økonomiske fordele	8
Sikkerheds- og hygiejnespørgsmål under håndtering af og madning med brystmælk	9
Bakterier og patogener	9
Virusinfektioner og lægemidler	11
Donormælk	13
Forebyggelse af kontaminering af brystmælk	14
Håndhygiejne	14
Rengøring af pumper og pumpesæt	15
I Pumpesæt	15
I Pumper	17
Sporing og transport af mælk	17
Opbevaring af mælk på neonatalafdelinger	18
I Opbevaringsbeholdere	19
I Opbevaring ved rumtemperatur	19
I Køleskab	20
I Nedfrysning	20
Håndtering af mælk på neonatalafdelinger	21
I Optøning	21
I Berigelse	22
I Opvarmning	23
Konklusion	25
Kildehenvisninger	26

Indledning

På verdensplan anbefales amning enstemmigt som eneste næringskilde i de første seks levemåneder¹⁻³. Amning giver spædbarnet optimal ernæring og immunologisk beskyttelse⁴ og styrker samtidig tilknytningen mellem moderen og det fuldbårne barn umiddelbart efter fødslen⁵. Efter en for tidlig fødsel kan både mødre og spædbørn imidlertid opleve vanskeligheder ved amning. Mødrene er nødt til at initiere, opbygge og vedligeholde en tilstrækkelig mælkeproduktion på et tidligere udviklingsstadium, mens for tidligt fødte børn ofte har svært ved at indtage føde oralt og ikke kan ammes før senere i deres ophold på neonatalafdelingen. Derfor må for tidligt fødte børn til at begynde med ofte mades med mælk, som deres mødre har pumpet ud.

Tilførsel af udpumpet brystmælk til for tidligt fødte børn er især vigtigt i de første levemåneder⁶. Brystmælk nedsætter risikoen for og sværhedsgraden af invaliderende sygdomme hos for tidligt fødte børn, og virkningen er dosisafhængig, idet større mængder brystmælk giver størst beskyttelse^{6,7}. Når mælken er klar til at blive givet til det for tidligt fødte barn, har den imidlertid gennemgået en række processer og håndteringstrin, der kan nedsætte mælkens kvalitet. Hvert trin fra den første udpumpning og opsamling til opbevaring, berigelse, optøning og opvarmning af mælk kan ændre brystmælkens integritet, udsætte mælken for bakterier og patogener og potentielt udgøre en infektionsrisiko for spædbarnet. Det er derfor yderst vigtigt med evidensbaserede rutiner, der minimerer risikoen for infektion og maksimerer brystmælkens kvalitet med hensyn til både tilstrækkelig mængde og integritet.

Formålet med denne oversigtsartikel er at give sundhedspersonalet på neonatalafdelingen en dybdegående forståelse af den nyeste forskning i brystmælkens sundhedsmæssige og økonomiske fordele; hvordan mødre kan levere brystmælk til deres spædbørn på en hygiejnisk måde og de problemer, neonatalafdelinger står over for, når det gælder sikker håndtering af brystmælk. Evidensbaserede rutiner, der har til formål at sikre, at mælken har en optimal integritet og udgør en minimal risiko for spædbarnet, drøftes med det overordnede formål at maksimere brugen af brystmælk på neonatalafdelingen.

Brystmælkens fordele for det for tidligt fødte barn

For tidligt fødte børn, der får brystmælk under deres ophold på neonatalafdelingen, har mindre risiko for nekrotiserende enterocolitis (NEC), kronisk lungesygdom, præmaturitetsretinopati, sepsis, nosokomial infektion, kognitiv og neurologisk svækkelse, vuggedød og genindlæggelse efter udskrivning fra neonatalafdelingen⁸⁻¹⁷. Brystmælkens fordele er så store, at den bør gives til alle spædbørn på neonatalafdelinger².

Brystmælkens positive virkning ser ud til at hænge sammen med præcis introduktion i perioden umiddelbart efter fødslen, hvor det er allermost vigtigt udelukkende at bruge brystmælk og undgå kommerciel modermælkserstatning⁶. Det er især vigtigt for hospitalsindlagte og for tidligt fødte spædbørn². For tidligt fødte børn fødes med umodne fysiologiske og anatomiske systemer, der er afhængige af optimal ernæring for at kunne vokse og udvikle sig normalt. Underudviklede mave-tarm-, luftvejs-, nerve- og immunsystemer medfører modtagelighed over for skadevirkningerne fra infektioner og betændelsesprocesser, der ses på neonatalafdelinger. Brystmælk kan mildne eller væsentligt reducere disse sårbarheder hos for tidligt fødte børn og dermed bidrage til infektionskontrol^{9, 14, 16-23}.

Beskyttende komponenter i brystmælk

Amning tilfører de komponenter, der er nødvendige for optimal vækst og udvikling hos det raske, fuldbårne spædbarn. Disse omfatter de essentielle makronæringsstoffer (fedt, kulhydrat og proteiner); mikronæringsstoffer (vitaminer og mineraler) og udviklingsfaktorer (langkædede flerumættede fedtsyrer, vækstfaktorer og cytokiner). Brystmælk yder også beskyttelse mod infektion via sine antimikrobielle og immunologiske komponenter^{24, 25} (tabel 1).

Multifunktionelle makrofager og frie fedtsyrer i brystmælk samt proteiner, herunder slgA, laktoferrin og lysozym, fungerer som beskyttelsesmidler, der især er vigtige for det for tidligt fødte barn²⁴. Disse midler samarbejder om at inaktivere, destruere eller binde specifikke mikroorganismer, så de ikke sætter sig på slimhindeoverflader²⁵. Andre komponenter såsom materielle celler, herunder blodafledte leukocytter, levende celler fra brystepitel, stamceller og cellefragmenter, yder immunologisk beskyttelse til spædbarnet²⁶⁻²⁷. Oligosakkarider fra brystmælk har også en vigtig immunologisk funktion, idet de virker som probiotika, der fremmer væksten af kommensale bakterier i tarmen²⁸. De fungerer også som attrapper eller receptoranaloger, der hæmmer binding af patogener – herunder rotavirus – til tarmens overflader²⁹⁻³². Samtidig indeholder brystmælk beskyttende kommensale bakterier, der bliver en del af tarmens mikroflora og har indflydelse på inflammatoriske og immunmodulerende processer. Kommenale bakterier forebygger ikke alene overvækst af patogene bakterier, de forsure også tarmen, fermenterer laktose og nedbryder lipider og proteiner³³⁻³⁵.

Mælken fra en mor til et for tidligt født barn er anderledes end mælken fra en mor, der føder til termin. Sammenlignet med mælken ved termin har mælken før termin et højere indhold af energi, lipider, proteiner, kvælstof, visse vitaminer og mineraler. Før termin har mælken desuden et højere indhold af immunfaktorer, herunder celler, immunoglobuliner og betændelseshæmmende elementer^{36, 37}. Sammensætningen af mælken før termin er særlig vigtig for den gastrointestinale og neurologiske udvikling og for at give for tidligt fødte børn immunologisk beskyttelse⁴. Selvom brystmælk anbefales til alle for tidligt fødte børn³⁸, kan brystmælkens ernæringsmæssige sammensætning før termin ikke helt præstere den høje

næringsværdi, som for tidligt fødte børns vækst kræver, særligt spædbørn med meget lav fødselsvægt (<1500 g)^{15, 37}. Til nogle for tidligt fødte børn må brystmælken derfor beriges med protein, næringsstoffer, vitaminer og mineraler for at sikre en optimal vækst og udvikling³⁹. Det tilføjer et ekstra håndteringstrin, som kræver kontrol af risikoen for kontaminering. Selvom mælkens antimikrobielle egenskaber beskytter den mod kontaminering, er der stadig risiko for, at den bliver en infektionskilde, hvis den ikke håndteres korrekt.

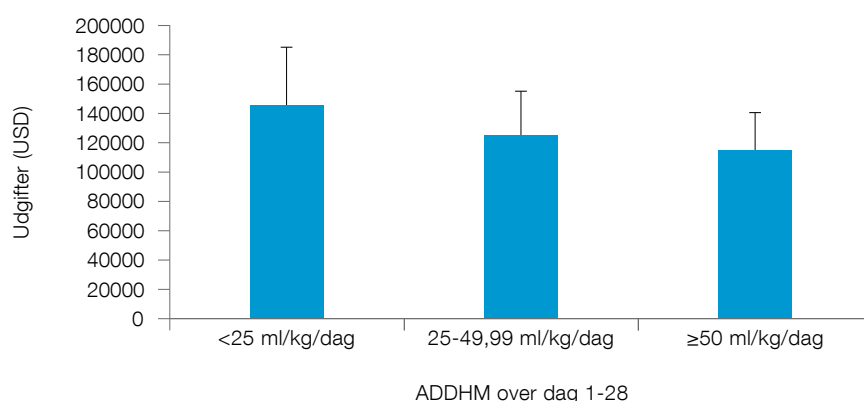
Tabel 1 – Immunologiske komponenter i brystmælk. Tilpasset efter Hanson 2007²⁵.

Immunologiske komponenter i brystmælk	Funktion
Antistoffer (især slgA)	slgA-antistoffer fungerer primært ved at binde mikrober, så de forhindres i at nå slimhinderne i for eksempel luftvejene og mave-tarmkanalen ⁴⁰ .
Laktoferrin	Laktoferrins antibakterielle aktivitet stammer fra dens jernbindende egenskaber, som fratager bakterierne et grundstof, der er nødvendigt for deres vækst ⁴¹ .
α-Laktalbumin	α-Laktalbumin er et vigtigt mælkeprotein, men dets funktion er relativt ukendt. Det har vist sig at have antitumor-virkninger ⁴² .
Oligosakkarider	Nogle af disse glykaner kan fungere som præbiotika, der selektivt stimulerer væksten af gavnlige bakterier i tarmen. En endnu vigtigere rolle er dog at forhindre patogener i at sætte sig fast på deres målreceptorer på slimhinden i værtens mave-tarmkanal ²⁸ .
Antisekretorisk faktor	Det ser ud til, at induktion af denne komponent i mælk kan nedsætte risikoen for mastitis hos moderen og diarré hos spædbarnet ^{43, 44} .
Cytokiner, vækstfaktorer og andre signaler fra mor til spædbarn	Disse komponenter kan fungere som signaler fra moderen til spædbarnet og muligvis hjælpe forskellige organer og funktioner med at modnes ⁴⁵ og forstærke leukocytternes antimikrobielle funktion ⁴⁶ .
Fedt	Efter enzymatisk nedbrydning danner lipiderne i brystmælk frie fedtsyrer, der kan angribe visse bakterier og virus ⁴⁷ .
Defensiner og cathelicidiner	Der er påvist adskillige antimikrobielle defensiner og antimikrobielle cathelicidin-peptider i brystmælk ^{48, 49} .
Lysozym	Lysozym er et enzym, der spaltes flere forskellige mikroorganismers cellevæg og ydre membran og forårsager lysis ⁵⁰ .
Lactadherin	Det humane mælkefedtkugleprotein lactadherin hæmmer rotavirus, som er et vigtigt patogen, der forårsager svær, dehydrerende diarré hos spædbørn ⁵¹ .
Leukocytter	Inklusive lymfocytter, makrofager og neutrofiler. De neutrofiler og makrofager, der findes i mælk, har måske primært som funktion at beskytte mælkekirtlerne mod infektion ^{26, 27} .

Brystmælkens økonomiske fordele

Brystmælk bidrager til infektionskontrol ved at nedsætte forekomsten, alvorlighedsgraden og/eller risikoen for præmaturitetsrelaterede sygdomme på en dosisafhængig måde og især i de første levemåned. Nyere forskning udført af Patel *et al.*⁷ har vist, at det dosisafhængige forhold mellem præmaturitetsrelaterede sygdomme og gennemsnitlig dosis brystmælk pr. dag på neonatalafdelingen er således, at der med hver stigning i tilførsel af brystmælk på 10 ml/kg/dag var et fald på 19% i sandsynligheden for sepsis. Spædbørn, der modtog den laveste daglige dosis brystmælk (<25 ml/kg/dag) havde ikke alene størst risiko for sepsis, men repræsenterede også de højeste udgifter for neonatalafdelingen (figur 1). Forfatterne beregnede, at hospitalet kunne spare 20.384 USD pr. spædbarn eller i alt 1,2 millioner USD ved at øge deres daglige dosis brystmælk til 25–49 ml/kg/dag i de første 28 levedage. Ved at øge den gennemsnitlige dosis brystmælk pr. dag til ≥ 50 ml/kg/dag ud over de første 28 dage til hele hospitalsopholdet kunne der spares 31.514 USD pr. spædbarn og 1,8 millioner USD på hospitalsomkostninger.

Disse økonomiske besparelser ved madning med brystmælk er også påvist for andre præmaturitetsrelaterede sygdomme. Det er blevet påvist, at madning med brystmælk reducerer de direkte udgifter og alvorlighedsgraden af sent indsettende sepsis, bronkopulmonal dysplasi, NEC og præmaturitetsretinopati på neonatalafdelingen. Det er også blevet påvist, at madning med brystmælk reducerer de indirekte udgifter til indlæggelse på neonatalafdelingen, idet det reducerede udgifterne til indlæggelse på neonatalafdelingen uafhængigt af indvirkningen på de præmaturitetsrelaterede sygdomme. Selvom der var visse udgifter forbundet med tilførsel af brystmælk på neonatalafdelingen⁵², herunder de potentielle udgifter i forbindelse med sikkerhed og infektionskontrol, opvejede de økonomiske fordele ved tilførsel af brystmælk i væsentlig grad de relativt lave omkostninger for moderen og institutionen⁵².



Figur 1 – Faldende udgifter i forbindelse med øgning af brystmælk dosis på neonatalafdelingen. Tilpasset efter Patel *et al.*⁷

Sikkerheds- og hygiejnespørgsmål under håndtering af og madning med brystmælk

Brystmælk er en kompleks, levende og dynamisk væske. Den er ikke steril, men anerkendes snarere som kilde til overførsel af kommensale og patogene bakterier samt virusser. Der er bred enighed om, at fordelene ved at få tilført brystmælk, særlig barnets egen mors mælk, opvejer de udfordringer, der er forbundet med sikker og hygiejnisk klargøring af mælkemåltider. Ved hjælp af omhyggelig opmærksomhed i forhold til sikkerheden og hygiejnen under håndtering af og madning med brystmælk bør det derfor sikres, at mælken bevarer sine optimale immunologiske og ernæringsmæssige kvaliteter til glæde for spædbarnet⁵³.

Bakterier og patogener

Komponenterne i brystmælk, især de levende celler fra spædbarnets mor, kan ikke erstattes med syntetiske kilder. Frisk brystmælk, defineret som mælk der enten tilføres spædbarnet direkte ved amning eller er nyudpumpet, indeholder levende celler²⁷ og har det højeste indhold af næringsstoffer, vækstfaktorer og mange andre beskyttende komponenter^{25, 28}. Frisk brystmælk indeholder en lang række levende organismer, herunder ikke-patogene bakterier, patogene bakterier, virus, mykobakterier og svampe⁵⁴⁻⁵⁸. Der er blevet isoleret mere end 700 bakteriearter fra brystmælk⁵⁹. Disse bakterier varierer både i kvantitet og artsmæssigt fra mor til mor⁶⁰. Mange af dem, herunder tarmbakterier, menes at bidrage til livsvigtig programmering af spædbarnets immunsystem til at reagere hensigtsmæssigt på kommensale og patogene bakterier⁶⁰. Selvom der er stor variation i mængden af bakterier i brystmælk, er størstedelen af de identificerede mikroorganismer generelt ikke-patogen, normal hudflora fra moderens brystvorte eller bryst, herunder koagulase-negative *Staphylococcus epidermidis*, diphteroider og *Streptococcus viridans*. Organismer, der er migreret til brystet fra moderens tarmsystem, eksempelvis bifidobakterier eller lactobaciller, som bidrager til at beskytte den nyfødtes mave-tarmsystem, kan også findes i brystmælk⁶¹.

Brystmælk er også en potentiel bærer for patogene organismer fra moderen og/eller omgivelserne. Patogene bakterier, herunder *Staphylococcus aureus* (MRSA), B-hæmolytiske streptokokker, *Pseudomonas*-arter, *Klebsiella*, *Prot-eus*-arter og enterobakterier, er hyppigt blevet identificeret i brystmælk^{55, 57, 61, 62}. Flere udbrud og case-rapporter om neonatale infektioner er tidligere blevet sat i forbindelse med kontamineret brystmælk, der indeholdt patogenerne *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Serratia* spp., *Pseudomonas* spp., *Salmonella* spp., Cytomegalovirus (CMV) og *Acinetobacter baumannii*^{55, 63-65}, hvilket gør sikkerhed og infektionskontrol til et vigtigt emne på neonatalafdelingen.

Mælk kan blive kontamineret hvor som helst på sin vej til spædbarnet. Det kan ske under udpumpning, opsamling, transport, opbevaring og håndtering af mælk⁶⁶. Når mælk kommer i kontakt med fremmede overflader, kan almindelig bakterieflora fra huden og mikrobielle arter bliver tilført via opsamlingsudstyret^{57, 67}. Kontamineret pumper er især blevet identificeret som kilde til kontaminering med bakterier, især efter at være blevet anvendt af flere mødre og utilstrækkeligt rengjort mellem hver brug⁶⁵. En række case-studier har vist, at næsten al mælk har mikrobiel kolonisering efter udpumpning fra mødre til spædbørn på neonatalafdelinger^{54, 68, 69}. Der er endnu ingen kendte forskelle i forekomsten af kontaminering mellem udpumpning med håndkraft, manuelle pumper eller elektriske pumper^{42, 54, 70, 71}.

Selvom adskillige case-studier har vist, at kontamineret mælk kan være en kilde til infektion^{64, 72-76}, er der kun påvist få tilfælde af infektion og infektionsrelaterede hændelser hos for tidligt fødte børn, der blev madet med deres egen mors mælk. Selvom det er uklart, hvordan forskellige mængder normale bakterier påvirker for tidligt fødte børn⁵⁴, har det været fremført, at mælkens antimikrobielle egenskaber for det meste beskytter spædbarnet under disse omstændigheder⁷⁷.

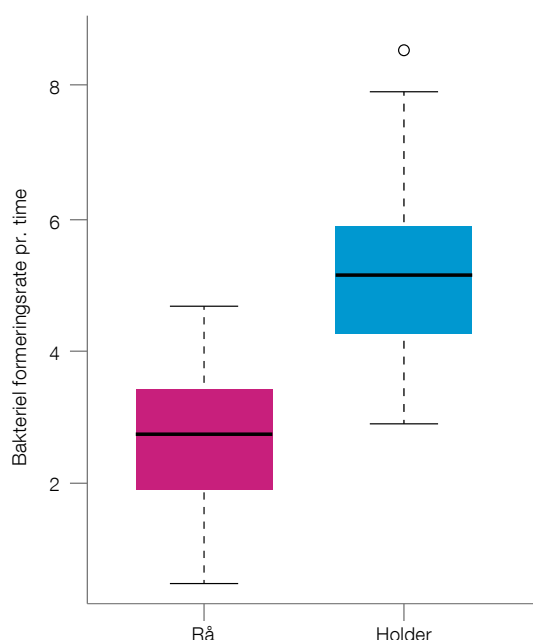
Alligevel bestiller visse læger rutinemæssigt bakteriedyrkning af moderens egen mælk, før spædbarnet må få det⁷⁸. Denne praksis er oftere set i USA end i andre lande, selvom studier har vist, at rutinemæssige dyrkninger af egen mors mælk ikke forudsiger senere dyrkningsresultater eller for tidligt fødte børns risiko for infektion^{68, 79}. I visse situationer kan dyrkning af moderens brystmælk stadig have sin berettigelse. For eksempel kan dyrkning være at anbefale for et spædbarn på neonatalafdelingen med sent indsættende sepsis og/eller tilbagevendende gruppe B *Streptococcus* (GBS), eller hvis moderen er i behandling for GBS, især hvis hun har mastitis, selvom overførsel af GBS via brystmælk forekommer relativt sjældent⁸⁰⁻⁸².

Mikrobiologisk test af frisk brystmælk på neonatalafdelinger er et kontroversielt emne, og praksis varierer inden for lande og geografiske regioner^{68, 83}. Der findes ingen accepterede øvre grænser for antal bakteriekolonier i udpumpet brystmælk, som gives til en mors for tidligt fødte eller syge spædbarn. Det er blevet fremført, at de kriterier, forskellige mælkebankorganisationer anvender for pasteuriseret donormælk, der gives til et biologisk ikke beslægtet spædbarn, ikke er relevante for det for tidligt fødte barn, der får sin egen mors mælk^{68, 83}. I en spørgeundersøgelse, som omfattede 19 neonatalenheder i Belgien og Luxembourg, udførte 47% af enhederne rutinemæssig bakteriedyrkning af frisk mælk, men blandt disse institutioner varierede definitionen af et acceptabelt antal bakteriekolonier signifikant^{68, 83}. Nogle enheder tillod $<10^5$ kolonidannende enheder (cfu) af kommensale hudbakterier/ml og 10^4 cfu/ml af patogener, mens andre tillod $<10^4$ cfu/ml af kommensale bakterier og ingen patogener. Mælk, hvis indhold af kommensale bakterier og patogener oversteg disse værdier, blev pasteuriseret eller på visse neonatalafdelinger kasseret, hvis koloniantallet var for højt, eller der var patogener til stede. Kassering af frisk mælk fra egen mor forekom især, hvis der var *S. aureus* eller forskellige andre patogener til stede⁸³. Det var dog kun seks af de 19 neonatalafdelinger, der havde adgang til et pasteuriseringsapparat, hvilket kan have haft indflydelse på beslutningen om at kassere mælk. I modsætning hertil havde ingen af de 36 neonatalenheder i Sverige rapporteret dyrkning eller pasteurisering af mælk fra egen mor før madning⁸⁴.

Foruden variationen i bakteriegrænser blev det påvist, at opbevaringstiden i køleskab for frisk mælk varierede mellem 24 timer og 7 dage på de undersøgte neonatalafdelinger i Belgien og Luxembourg⁸³. Denne variation kan være mindre almindelig i andre lande med strenge retningslinjer for opbevaring^{66, 85}. Ikke desto mindre er det sandsynligt, at variationen i opbevaringstider påvirker mælkens bakterieindhold og risikoen for kontaminering.

Da der mangler sikre øvre grænser for antal bakterier og patogener, er det uklart, hvorvidt mikrobiologisk testning og pasteurisering af mælk fra egen mor er nødvendigt. Mens visse neonatalafdelinger pasteuriserer mælk fra egen mor for at reducere de risici, som madning af for tidligt fødte børn indebærer, er det problematisk, at et nedsat indhold af biologisk aktive komponenter i mælken alligevel kan udgøre en risiko for spædbarnet. Pasteurisering består som regel i, at flasker med brystmælk

opvarmes i vandbad til 62,5 °C i 30 minutter⁸⁶. Med denne proces kan antallet af bakterier i brystmælk reduceres med 10⁵ cfu/ml¹⁰, men pasteurisering påvirker også mælken biologisk aktive ernæringsmæssige og immunologiske komponenter^{87, 88}. De vigtige immunologiske proteiner slgA, laktoferrin og lysozym påvirkes kraftigt og bevarer kun henholdsvis ca. 72 %, ca. 22 % og ca. 39 % af deres aktivitet efter varmebehandling⁸⁷. Pasteurisering medfører også et signifikant tab af hvide blodceller^{89, 90} og har vist sig at påvirke mælken modstandskraft mod bakterievækst. Efter tilsætning af bakterier var bakterievækstraten i Holder-pasteuriseret brystmælk 2 gange højere end i ubehandlet brystmælk⁹¹ (figur 2). Som følge heraf findes der forskellige håndteringsprocesser og anbefalinger for pasteuriseret mælk og ikke-pasteuriseret mælk.



Figur 2 – Bakterievækst i Holder-pasteuriseret brystmælk sammenlignet med ubehandlet brystmælk efter tilsætning af bakterier. Tilpasset efter Christen *et al.*⁹¹.

Virusinfektioner og lægemidler

Brystmælk kan også undertiden overføre alvorlige virusinfektioner til spædbørn (tabel 2). Cytomegalovirus (CMV) er et almindeligt patogen, som findes i mælken hos kvinder, der er sero-positive for sygdommen. CMV udgør normalt ikke et sundhedsproblem for fuldbårne spædbørn, der har fået antistoffer mod CMV via moderkagen før fødslen. For tidligt fødte børn, der mangler disse antistoffer, risikerer imidlertid infektion med CMV via overførsel med brystmælk⁹². CMV-overførselsraten hos for tidligt fødte spædbørn, der får inficeret mælk, er også meget variabel. Raten ligger på mellem 6 og 55 %⁹²⁻⁹⁴ afhængig af tilstedeværelse af smitsom virus i mælken, hvilken type virusstamme, der er tale om, immunfaktorer hos værten og om der anvendes frisk eller frossen mælk^{95, 96}. Praksis på neonatalafdelinger er vidt forskellig, når det gælder brug af frisk mælk til for tidligt fødte børn, hvis mødre vides at være sero-positive for CMV. Selvom risikoen for at overførsel af CMV via brystmælk medfører klinisk, svær sepsis, som kræver yderligere behandling på neonatalafdelingen er relativt lav, vælger nogle hospitaler at give afkald på frisk mælk fra egen mor til for tidligt fødte børn og i stedet enten pasteurisere eller nedfryse mælken for henholdsvis at eliminere eller reducere risikoen for overførsel af CMV^{68, 83}. Andre virus, navnlig hiv og human T-celle-lymfotrofisk

virus (HTLV) type I eller II, findes i brystmælk og angives som kontraindikationer for amning eller madning med brystmælk i de fleste udviklingslande².

Når der cirkulerer lægemidler og andre stoffer som for eksempel alkohol og nikotin i en mors krop, findes de også i hendes brystmælk i varierende koncentrationer. Disse afhænger af et væld af faktorer, inklusive maternel dosis, serumværdier, molekylvægt, fedtopløselighed, pH og halveringstid⁹⁷. De fleste rapporter om lægemiddelvirksomheder er baseret på case-rapporter og indebærer som regel ikke interaktion af et lægemiddel med et andet. Selvom listen over medicin, der er kontraindiceret under mælkeproduktion, er ret kort, skal hver enkelt mor-barn-situation derfor evalueres individuelt ved vurdering af potentielle lægemiddelvirksomheder på spædbarnet⁹⁷.

Tabel 2 – Smitstoffer, der overføres via brystmælk⁶⁶

Potentielle smitstoffer, der overføres via brystmælk	Risiko for sygdom hos spædbarnet
Bakterier	Vil sandsynligvis ikke forårsage sygdom hos raske spædbørn, især ikke hvis moderen ikke udviser kliniske tegn på infektion ⁶⁶ .
Hiv	Hiv kan overføres via brystmælk og forårsage sygdom. I udviklede lande betragtes overførselsraten som værende lav, fordi moderen frarådes at amme. I udviklingslande er det påvist, at overførselsraten for hiv er ca. 15 %, når spædbørn udelukkende ammes i seks måneder ^{66, 98} .
Human T-celle-lymfotrofisk virus type 1 (HTLV-I) og 2 (HTLV-II)	HTLV-I kan forårsage alvorlig sygdom. Risikoen for overførsel af HTLV-II er fortsat uklar ^{66, 99} .
Hepatitis B og C	Der er blevet identificeret både hepatitis B- og C-partikler i brystmælk, men det er usandsynligt, at de vil forårsage sygdom hos spædbarnet ¹⁰⁰ .
CMV	Overførsel af CMV kan forekomme ofte, men sygdommen er hovedsageligt et problem for de tidligt fødte børn og for spædbørn med meget lav fødselsvægt ^{66, 101, 102} .
Rubella (vildtype og vaccine)	Identificeret i brystmælk, men ingen evidens for, at det forårsager infektion ⁶⁶ .
Herpes simplex virus type 1 og 2	Identificeret i brystmælk, men overførsel er usandsynligt og er hovedsageligt blevet sat i forbindelse med læsioner og afstødning af virus ¹⁰³ .
Varicella zoster virus (VZV)	Der er blevet identificeret VZV-dna i brystmælk. Risikoen for sygdom hos spædbarnet er uklar ⁶⁶ .

Donormælk

Brystmælk fra donorer er den næstbedste mulighed, når mælk fra egen mor ikke er acceptabel på neonatalafdelingen – ligesom for spædbørn af mødre med hiv og HTLV-I og II; mødre, der er stofmisbrugere, eller som tager kontraindiceret medicin eller når der ikke er mælk til rådighed på grund af utilstrækkelig mælkeproduktion¹. I USA består donormælk som regel af mælk fra flere donorer, som er blevet kombineret og Holder-pasteuriseret i en mælkebank¹⁰⁴. I Europa angiver retningslinjerne i Storbritannien på den anden side specifikt, at mælk fra forskellige donorer ikke må blandes. Internationale standarder omfatter specifikke aspekter af screening af donorer og dyrkning af behandlet mælk for at sikre sterilitet og minimal risiko for de for tidligt fødte børn^{66, 85}. Mens der findes stringente retningslinjer for screening og pasteurisering af donormælk, er tabet af visse ernæringsmæssige og immunologiske komponenter efter pasteurisering fortsat et problem i forbindelse med madning af for tidligt fødte børn. Donormælkebanker i Norge er stadig baseret på en lang tradition med at anvende ubehandlet, ikke-pasteuriseret mælk til for tidligt fødte børn. Kun en enkelt mælkebank i Norge pasteuriserer al donormælk og anvender mælken til for tidligt fødte børn på under 1500 g¹⁰⁵. Det står klart, at egen mors mælk er at foretrække frem for donormælk, og at frisk mælk er at foretrække frem for nedfrosset mælk (figur 3), og at der skal udvises særlig omhu for at minimere risikoen for infektion og virusoverførsel via kontamineret mælk.



Figur 3 – WHO's anbefalinger for madning med brystmælk på neonatalafdelingen. Tilpasset efter Arnold 2002¹⁰⁶.

Forebyggelse af kontaminering af brystmælk



Figur 4 – Eksempler på vask af hænderne med dækning af alle hændernes og fingrenes overflader

Brystmælk bør være tilpasset det for tidligt fødte barns behov, så det kan vokse og udvikle sig korrekt, og gives i en optimal form, hvor målet er en mælkesammensætning, der er lige så nærende og beskyttende som frisk mælk ved brystet og med lav kontamineringsrisiko. For at opnå dette må neonatalafdelingen optimere hele brystmælkenes vej med hensyn til sikkerhed fra hygiejnisk opsamling af mælk under udpumpning til madning af spædbarnet på den sikrest mulige måde. Praksis for håndtering af mælk, især opbevaring, skal optimeres med hensyn til tid, temperatur og mærkning for at minimere kontamineringsrisikoen og fejl ved håndtering af mælk fra forskellige mødre (tabel 3). Det primære mål, når der ikke ammes, er, at barnet får fordelene ved mikrobiologisk sikker samt ernæringsmæssigt og immunologisk komplet brystmælk⁶⁶.

Håndhygiejne

Omhyggelig håndhygiejne, sikre mælkeopsamlingsrutiner og rengøring og tørring af opsamlingsæt og pumpeudstyr efter hver brug er kritiske trin til forebyggelse af uønsket overførsel af mikroorganismer på neonatalafdelinger. Vask af hænderne er den første forsvarslinje, når det gælder reduktion af patogener og bakterier⁶⁶. Det anbefales, at mødre, der pumper mælk ud, vasker og tørrer hænderne grundigt før udpumpning⁶⁶. Evidensen for vask med ikke-antibakteriel sæbe eller antibakteriel sæbe for mødre, der pumper ud, er uklar. Antimikrobielle sæber kan medføre resistente bakterier^{107, 108} ved at fjerne den normale hudflora, der har til formål at beskytte hudoverflader¹⁰⁹ og kan også have en potentiel virkning på modning af T-celler¹⁰⁹. Det er imidlertid blevet fremført, at det har større betydning, at der anvendes en tilstrækkelig mængde sæbe¹¹⁰. Ud over vask af hænderne er der ikke påvist fordele ved at vaske brystet mere end den daglige hygiejne. Det er blevet påvist, at vask af brystet med hudrensninger ikke var mere effektivt end vand alene til reduktion af bakterier, og derfor anbefales kun almindelige rutiner for brysthygiejne^{58, 111}.

Håndsprit er blevet indført på hospitaler og andre steder, fordi det er nemt at bruge og ikke kræver en håndvask¹¹². Selvom det anbefales at bruge håndsprit på hospitalet¹¹³, mangler der evidens for, hvorvidt der er en risiko for kontakt mellem kemikalier og brystet eller mælken. Derfor foreligger der ingen anbefalinger for, hvorvidt der bør anvendes håndsprit eller spritservietter før udpumpning eller håndtering af enten brystmælk eller madningsudstyr⁶⁶.

For sundhedspersonale anbefales det at vaske hænder med enten ikke-antimikrobiel sæbe eller antimikrobiel sæbe og vand. Varmt vand bør undgås, da det kan beskadige huden. Desuden anbefales det at anvende håndsprit eller en antimikrobiel sæbe til dekontaminering af sundhedspersonalets hænder mellem patienter og før specifikke patientplejeaktiviteter¹¹³. Håndvasketeknikker med sæbe og vand varierer med hensyn til, hvor længe der vaskes, og hvor meget sæbe der anvendes. Det anbefales, at sundhedspersonale anvender den mængde sæbe, som sæbeproducenten anbefaler, og dækker alle overflader på hænder og fingre, før skylning og tørring. Hele processen med vask og tørring bør tage 40–60 sekunder¹¹³ (figur 4). Selvom disse studier vedrører sundhedspersonale, er de en kilde til vigtig information for mødre, der praktiserer håndhygiejne før brug af brystpumpe.

Til tørring af hænderne findes der en række valgmuligheder, herunder papirservietter, stofhåndklæder og tørreapparater med luftstrøm. Af alle disse metoder

betrages tørring med engangshåndklæder som værende bedste praksis og den mest hygiejniske metode til håndtørring^{114, 115} sammen med lukning af vandhaner på en måde, så hænderne ikke kontamineres igen¹¹³. Litteraturen, der sammenligner papirservietter og stofhåndklæder på rulledeispensere, angiver stofhåndklæder som en større kontamineringsrisiko^{116, 117}. Håndtørrere med varme luftstrømme synes at være det sikreste i de fleste miljøer, men i hospitalsmiljøer kan håndtørrere med luftstrøm sprede bakterier og bidrage til den luftbårne kontaminering¹¹⁷. Derfor anbefales de ikke frem for tørring med papirservietter¹¹³.

Endelig har fingernegle og smykker i forbindelse med håndhygiejne vist sig at have betydning for bakteriekolonisering af hænderne efter vask¹¹³. De evidensbaserede anbefalinger vedrørende håndhygiejne for sundhedspersonale omfatter at undgå kunstige fingernegle eller extensions, undgå afskallet neglelak, holde det yderste af neglene under 6,5 mm lange og holde området under neglene rent¹¹³. Flere studier tyder også på, at tilstedeværelse af ringe kan være en hindring for rengøring af hænderne. At bære ringe er blevet sat i forbindelse med 10 gange højere mediane antal hudorganismekolonier, håndkontaminering med *Staphylococcus aureus*, gram-negative baciller og *Candida*-arter¹¹⁸⁻¹²⁰. Jo flere ringe en person bærer, jo større er kontamineringen desuden, selv efter rengøring af hænderne¹¹⁹.

Rengøring af pumper og pumpesæt

Brystpumper og pumpesæt er ligesom alt andet hospitalsudstyr potentielle bærere af patogene mikroorganismer^{121, 122}. Der er derfor behov for omhyggelige rengøringsprotokoller for at minimere risikoen for kontaminering af den anvendte pumpe mellem mødre samt af pumpesæt, der anvendes gentagne gange af den samme mor.

Pumpesæt

Pumpesæt består som regel af brysttragte og slanger til brug sammen med en elektrisk pumpe. Afhængig af institution og land kan det være et krav, at pumpesættene er sterile før hver brug. Anvendelse af sterilt udstyr er især vigtigt mellem mødre¹²³, men for mange institutioner kan det være en udfordring at stille pumpesæt til rådighed, der er sterile før hver brug, især på neonatalafdelinger, hvor mødre pumper ud mere end seks gange om dagen. Autoklaving eller kassering efter hver brug kan vise sig at være både dyrt og upraktisk. Derfor er desinfektion frem for sterilisation blevet acceptabelt på visse institutioner. Under deres ophold på neonatalafdelingen får mødre ofte udleveret deres eget pumpesæt, som enten kan være genanvendeligt eller skal kasseres efter én dags brug (ca. 8 pumpesessioner). I begge tilfælde kan pumpesættene desinficeres frem for steriliseres mellem anvendelserne. Kassering af pumpesæt efter én dags brug kan også være at foretrække frem for autoklaving, da autoklaving generelt er dyrt og kan skabe risiko for returnering af ufuldstændige sæt^{63, 124}.

Pumpedele, der kommer i kontakt med mælk, bør skilles fuldstændig ad og rengøres grundigt efter brug. Selv i tilfælde, hvor der ikke opsamles mælk under en pumpesession, bør pumpesættene rengøres. Dekontamineringsmetoder, der ofte anvendes til rengøring af pumpesæt på neonatalafdelinger, omfatter kemisk og dampproducerende desinfektion eller almindelig vask. I en spørgeundersøgelse på 25 neonatalenheder i Storbritannien var kemisk desinfektion den mest almindeligt

anvendte metode (56 %), efterfulgt af autoklaving eller dampproducerende udstyr (16 %), engangsudstyr (8 %) og almindelig vask (4 %) ⁶³. Hver af disse metoder har fordele og ulemper. Dekontaminering ved klorfrigivende desinfektion indebærer vask af pumpesættene før hver brug, skift af opløsningen hver 24 time og almindelig vask mellem anvendelserne ¹²⁵. Almindelig vask kræver, at udstyret vaskes i rengøringsmiddel og vand, skylles og lufttørres. Begge disse metoder udgør en risiko for krydskontaminering, hvis udstyret blandes sammen eller tages af den forkerte mor, og begge metoder er potentielt farlige for spædbarnet, hvis opløsningen eller rengøringsmidlet ikke skylles tilstrækkeligt af pumpesættet ¹²⁴. Dampproducerende metoder omfatter fritstående elektriske dampproducerende enheder, hvor der tilsættes vand i bunden, og vandholdige poser eller kurve, der anbringes i en mikrobølgeovn. Dampposer eller -kurve er en fordel, fordi de kan anvendes til individuelle mødre, dekontamineringen går hurtigt og poserne er til engangsbrug. Ikke desto mindre kræver begge typer dampanordning forsigtighed for at undgå skoldning ¹²⁴, og de efterlader begge pumpesættene "våde", hvilket potentielt kan muliggøre bakterievækst ^{63, 124}. Hvis pumpesættene anvendes gentagne gange, kan almindelig vask være den enkleste metode for mødre. På neonatalafdelinger, hvor størstedelen af dekontamineringen foregår på stedet uden mødres medvirken, er det fortsat uklart, hvilken dekontamineringsmetode der er den optimale ⁸³. Der er behov for yderligere forskning i den mest praktiske, sikre og økonomiske dekontamineringsmetode ¹²⁴.

For mødre, der pumper ud hjemme, er vask den almindeligste rengøringsmetode, men den kan også være almindeligt anvendt på neonatalafdelinger. Når pumpesættene er blevet skilt ad, skal de skylles i koldt vand for at fjerne mælkerester, især mælkeproteiner ⁶⁶. Delene skal vaskes med flydende opvaskemiddel og vand enten under rindende vand eller i en ren skål eller et rent fad, der udelukkende bruges til det formål. Der kan anvendes patientspecifikke flaskerensere til at rengøre delene, især smalle sprækker ¹²⁴. På grund af bakteriemængden i afløb og håndvaske og på vandhanegreb må delene ikke anbringes i vasken under rengøringen, og vandhanegrebene skal lukkes med en ren papirserviet ^{66, 113}.

Når de er blevet vasket, skal delene skylles grundigt og derefter lægges til tørre på en desinficeret overflade. Det kan være acceptabelt at tørre dem med et rent viskestykke, så længe viskestykket ikke har været brugt, siden det blev vasket, eller lufttørring er en anden mulighed ⁶⁶. Når delene er rene og tørre, skal de fjernes fra området omkring vasken for at forebygge kontaminering fra sprøjt fra vasken ⁶⁶. Rengøring af pumpesæt i opvaskemaskine efter skylning er også blevet anbefalet som alternativ til vask i hånden ⁶⁶. Det er ikke nødvendigt at rengøre dele som f.eks. slanger og samlinger til pumpen, medmindre de er blevet kontamineret med mælk, fugt eller andre stoffer. Slang, der har kontakt til mælk eller vand i aerosolform, er et problem, hvis de bliver kontamineret med bakterier eller skimmel ⁶⁶. I disse tilfælde skal producentens rengøringsanvisninger følges. Pumpeslanger og samlinger til pumpen må ikke deles af flere mødre ⁶⁶.

Ligesom pumpesæt skal de flasker, der anvendes til udpumpning, opbevaring og til madning af spædbørn, være hygiejniske for at forebygge, at mælken kontamineres med bakterier. Flaskerne kan også være sterile og genanvendelige efter autoklaving eller rene og til engangsbrug ¹²⁶. Interessant nok er der ikke blevet påvist forskelle i kolonidannende enheder, når mælk blev opsamlet i sterile eller rene flasker/beholdere ⁷¹. Da autoklaving indebærer en ekstra udgift og risiko for manglende pumpesætdele, har det været fremført, at engangsbeholdere er en mere attraktiv mulighed på neonatalafdelinger ⁸³.

Tabel 3 – Brystmælkens vej og potentielle risici på neonatalafdelingen

Brystmælkens vej på neonatalafdelingen		Potentiel risiko	Respons
Udpumpning:	Pump ud hjemme eller på neonatalafdelingen	<ul style="list-style-type: none"> brystpumpe brysttragte opbevaringsbeholdere volumentab 	<ul style="list-style-type: none"> korrekt vask af hænder og af pumpe/pumpesæt før og efter pumpning overvej engangs- versus flergangs-pumpesæt og -beholdere
Transport:	Transport fra hjemmet eller opbevaring på hospitalet	<ul style="list-style-type: none"> temperatursvingninger forvekslinger volumentab 	<ul style="list-style-type: none"> omgående mærkning af udpumpet mælk oprethold kuldekæden under transport
Opbevaring:	Opbevar ved rum-, køleskabs- eller frysetemperatur. Tilsætning af berigelse.	<ul style="list-style-type: none"> bakterievækst tab af biologisk aktive komponenter berigelsesændringer 	<ul style="list-style-type: none"> optimale opbevaringstider bør overholdes justér opbevaringstider afhængig af om nedfrosset, optøet eller beriget
Klargør til madning:	Optøning og opvarmning	<ul style="list-style-type: none"> bakterievækst tab af biologisk aktive komponenter 	<ul style="list-style-type: none"> optimal temperatur overvej vandfri versus vandbaserede anordninger

Pumper

De udvendige overflader på hospitalets brystpumper og pumpesæt, især dem der berøres af mødre eller personalet under udpumpningen, bør generelt desinficeres mellem brugere. Både mødre og personalet på neonatalafdelingen kan indgå i rengøringen af hospitalets pumper¹²⁷. Foruden pumperne skal de overflader på hospitalet eller i hjemmet, hvor rene pumpedele anbringes, inden de tørres, desinficeres med desinficerende opløsninger eller vådservietter. Hvis producenten af opløsningen anbefaler det, skal overfladen skylles med rent vand efter desinfektion for at forebygge, at opløsningen kontaminerer de vaskede dele. Hænderne skal også vaskes efter desinfektion af pumper og overflader for at forebygge, at brystet eller mælken kommer i kontakt med desinficerende kemikalier⁶⁶.

Sporing og transport af mælk

Når mælken er blevet pumpet ud, skal det overvejes, hvordan mælken efterfølgende opbevares og gives til spædbarnet. Efter udpumpning skal den mærkes i henhold til hospitalets retningslinjer med dato og udpumpningstidspunkt og derefter snarest muligt sættes i køleskab eller nedfryses, hvis den ikke skal anvendes inden for kort tid. Det enkelte hospital bør have en politik for rådgivning af mødre om opbevaringsbeholdere, -forhold og -tider. Selvom mødre til raske, fuldbårne spædbørn kan køle frisk mælk ned og derefter hælde den sammen med allerede nedfrosset mælk¹²⁸, foreligger der ingen aktuelle anbefalinger vedrørende for tidligt fødte børn.



Figur 5 – Eksempel på bakke til individuel opbevaring af en mors mælk på neonatalafdelingen

Hospitaler opbevarer traditionelt mødres mælk individuelt straks efter hver pumpe-session⁶⁶. Der er blevet sat spørgsmålstegn ved, hvorvidt mødre bør opbevare deres mælk individuelt efter hver pumpe-session eller sammenhælde mælken over 24 timer. Sammenhældning af mælk er især blevet foreslået, fordi det eventuelt kan sikre en mere ernæringsmæssigt ensartet mælk fra måltid til måltid. Ét studie¹²⁹ har i hvert fald vist, at sammenhældning af mælk over 24 timer ikke medfører forskelle i bakteriekolonisering, og at det gav mindre variabilitet i mælkens indhold af kalorier, protein, fedt, og kulhydrat sammenlignet med individuelt opbevaret mælk, som varierede op til 29% i kalorieindhold. Da indholdet af næringsstoffer varierede signifikant efter individuelle udpumpninger i forhold til næringsindholdet over 24 timer, blev det fremført, at der kan finde unøjagtig tilsætning af næringsstof- og kaloritilskud sted. Interessant nok medførte sammenhældning af mælk også større tilfredshed hos moderen end individuel opsamling. Sammenhældning af mælk kan derfor give mulighed for skræddersyet berigelse og forbedre tilførslen af næringsstoffer til spædbarnet¹²⁹. Pasteuriseret donormælk skaber en anden situation, og der kan derfor anvendes én beholder til mere end ét spædbarn⁶⁶. Anvendelse af ikke-pasteuriseret donormælk er en separat kontekst og kan have begrænsninger for anvendelse baseret på doneringsomstændighederne og hospitalets politik.

Endvidere har sammenhældning af egen mors mælk den fordel, at det kun kræver mærkning af en enkelt flaske og ikke flere flasker eller beholdere efter hver udpumpning. Den håndtering og sporing af brystmælk, der er nødvendig på neonatalafdelingen kan blive fejlbehæftet, hvis beholderne ikke mærkes korrekt¹³⁰. Mærkning med patientens navn, mælketype, udpumpningsdato og -tidspunkt samt udpumpet mængde kan være med til at minimere forvekslinger. Metoder som opbevaringsbokse til hver enkelt mor i en dedikeret fryser eller et dedikeret køleskab (figur 5) samt strekkoder, der som oftest anvendes i mælkebanker, kan også være en fordel^{66, 131, 132}.

Mødre, der transporterer mælk fra hjemmet til hospitalet, har sandsynligvis behov for anvisninger til, hvordan de holder mælken kold under transporten med fryselementer og bæreposer isoleret med for eksempel sammenkrøllet avispapir for at fjerne luftrum mellem mælkebeholderne og fryseelementerne⁶⁶. Når udpumpet mælk ankommer til hospitalet, bør der være en politik, som dikterer en sikker praksis for håndtering og administration. Hvis et spædbarn får en anden mors mælk ved en fejl, bør hospitalets politik vejlede personalet med oplysninger om overførsel af sygdomme via brystmælk, screening af mødre og recipientspædbarn for sygdomme og handlingsplaner baseret på testresultater⁶⁶.

Opbevaring af mælk på neonatalafdelinger

Sikker opbevaring af mælk på neonatalafdelingen er afgørende for, at spædbarnet sikres en optimal ernæring. Retningslinjerne for opbevaring er forskellige afhængigt af spædbarnet (højrisiko/for tidligt født, fuldbårent spædbarn eller ældre) og om mælken er frisk, nedfrosset, optøet eller beriget. De levende celler i frisk mælk samt næringsstofferne, vækstfaktorerne og mange andre beskyttende komponenter såsom laktoferrin, sekretorisk IgA og lysozym²⁵ mister deres kraft over tid, når de udsættes for svingende temperaturer. Samtidig stiger risikoen for bakteriel kontaminering og vækst af patogener i mælken. Opbevaringens indvirkning på det mikrobiologiske indhold, lipidsammensætningen, cellekomponenterne, de antibakterielle egenskaber og antioxidantfunk-

tionen er til en vis grad blevet undersøgt i brystmælk. Der er imidlertid stadig mange ukendte faktorer, når det gælder optøning og berigelse af mælk, og der foreligger mange anbefalinger baseret på ekspertudtalelser. Det står dog klart, at opbevaring ved forskellige temperaturer samt ændringer over tid og i forhold til opbevaringsmiljø er årsag til forskellige problemer.

Opbevaringsbeholdere

På neonatalafdelingen bør brystmælken opsamles og opbevares på en måde, der har minimal indvirkning på mælkenes ernæringsmæssige og immunologiske sammensætning. Mælken beholder de fleste af sine immunologiske egenskaber i beholdere af glas eller hård plast, der ikke indeholder polyethylen¹³³. Derfor er hård plast og glas at foretrække til opbevaring af brystmælk^{66, 134, 135}. Brug af polyethylenbeholdere er blevet sat i forbindelse med et fald på 60 % i immunoglobulin A¹³³, og der er en korrelation mellem beholdere af rustfrit stål og et fald i cellers antal og levedygtighed sammenlignet med polyethylen og glas^{66, 134, 135}. Desuden anvendes beholdere med bisphenol A (BPA) ikke længere til sutteflasker på grund af dets bivirkninger¹³⁶. De ideelle beholdere til opbevaring af mælk til hospitalsindlagte spædbørn er derfor af glas eller hård plast af fødevarer kvalitet, som er fremstillet uden BPA og har lækagetætte låg. Rene, aseptiske eller sterile beholdere kan også være acceptable, men institutionens politik kan specificere det ene frem for det andet⁶⁶.

Opbevaring ved rumtemperatur

Da brystmælk indeholder både kommensale og patogene bakterier, er bakterievækst et primært problem ved opbevaring af mælk. Brystmælk har imidlertid vist sig at være modstandsdygtig over for bakterievækst i korte tidsrum og ved kolde temperaturer. Studier af bakterievækst ved rumtemperaturer viste svingende resultater, til dels fordi definitionen af rumtemperatur kan svinge i intervallet 16–29 °C eller mere^{137–139}. På neonatalafdelinger, hvor spædbørn er immunkompromitterede, er opbevaringstiderne for mælk ved rumtemperaturer som regel mere konservative end for fuldbårne spædbørn, og ifølge anbefalingerne skal frisk mælk så vidt muligt i køleskab straks, og med en grænse på op til fire timer ved rumtemperatur⁶⁶.

Et afgørende studie¹⁴⁰ til vurdering af mælks nedbrydning ved 15, 25 og 38 °C over 24 timer viste, at selvom proteolyse og ændringer i fordøjelsesenzymer var minimale ved 15 og 25 °C efter 24 timer, fandt lipolyse sted hurtigt inden for få timers opbevaring ved 38 °C og medførte en stigning i koncentrationen af frie fedtsyrer på 440–710 %. Tilsvarende var bakterievæksten, som hovedsageligt var begrænset til ikke-patogener, minimal ved 15 °C og forblev lav ved 25 °C i de første 4–8 timer, men steg hurtigt efter 4 timers opbevaring ved 38 °C¹⁴⁰. Forfatterne konkluderede, at mælken var sikker ved 15 °C i 24 timer og ved 25 °C i 4 timer¹⁴⁰. Strengere metoder til målrettet måling af proteinaktiviteten i mælk ved 25 °C har siden vist yderligere reduktioner i β -casein ved over 24 timer^{141, 142} og reduktioner i lipase inden for 2 timers opbevaring¹⁴¹. På neonatalafdelinger er det blevet anbefalet, at optimal opbevaring ved rumtemperatur er <4 timer⁶⁶ (tabel 4). Det er derfor sikkert at give kontinuerlige måltider over en periode på fire timer.

Køleskab

Opbevaring i køleskab ved ca. 4 °C bevarer brystmælkens integritet i længere tid, end hvis den står ved rumtemperatur¹⁴³. Det mest omfattende forsøg til vurdering af opbevaring ved 4 °C tyder på, at frisk mælk højst bør opbevares under køleskabsforhold i 96 timer (4 dage)¹³⁸ (tabel 4). Ved 96 timer udviste frisk, køleskabskold mælk ingen signifikante ændringer i osmolalitet, samlet antal og antal gram-negative bakteriekolonier, makronæringsstoffer og immunkomponenter, herunder fedt, slgA og laktoferrin. Virkningerne ud over 96 timer blev dog ikke målt. Desuden har opbevaring i køleskab vist sig at hæmme væksten af gram-positive bakterier¹⁴⁴. Stigninger i koncentrationer af frie fedtsyrer og dermed stigninger i surhedsgrad som følge af lipolyse er også konsekvent blevet observeret i forsøg med opbevaring i køleskab^{138, 145}. Produkter af lipolyse betragtes ikke som værende en risiko, da de er forbundet med antimikrobiel aktivitet mod bakterier, virus og protozoer^{137, 138, 145-147}. Tab af hvide blodceller, herunder makrofager og lymfocytter samt totalprotein er blevet observeret ved 48 timer¹³⁸. På baggrund af disse forsøg er opbevaring ved 4 °C i <4 dage blevet foreslået, især for spædbørn på neonatalafdelingen, hvis mælken var nyudpumpet, ikke-beriget og ikke tidligere nedfrosset⁶⁶. Det er dog sandsynligt, at praksis varierer institutioner og lande imellem. Nogle neonatalenheder i Belgien og Luxembourg opbevarer for eksempel frisk mælk i køleskab i op til syv dage⁸³.

Nedfrysning

Frysning ved -20 °C i op til 3 måneder er blevet anbefalet som det optimale på neonatalafdelingen⁶⁶. Ved 3 måneder bevares A-, E- og B-vitamin, totalprotein, fedt, enzymer, laktose, zink, immunoglobuliner, lysozym og laktoferrin, selvom der kan være et tab af C-vitamin efter 1 måned⁶⁶. Bakterievækst er ikke et væsentligt problem indtil 6 uger^{148, 149}. Den antibakterielle kapacitet er dog generelt mindre end i frisk mælk^{150, 151} på grund af tab af levende celler såsom fagocytter. Dybfrysning op til 12 måneder ved <-20 °C anses for acceptabelt på neonatalafdelingen⁶⁶. Dybfrysning ved -80 °C kan være mere hensigtsmæssigt for at bevare brystmælkens bakteriedræbende virkning, særlig på neonatalafdelinger⁶⁶. Ændringer i smag og lugt kan forekomme ved -80 °C, da lipase fortsætter med at nedbryde fedt til fedtsyrer¹²⁸. Der er desuden studier, der har påvist, at virus, som for eksempel CMV, i mælk er signifikant reduceret efter nedfrysning, men ikke helt ødelagt^{68, 83}.

Genfrysning af mælk efter optøning i køleskab har vist sig at være sikkert med hensyn til bakterieindhold¹⁵². Det er dog blevet fremført, at mælk, der er blevet tøet helt op til rumtemperatur, ikke er sikker og ikke bør genfryses⁶⁶. Der er begrænset evidens for egnede opbevaringstider efter optøning til rumtemperatur samt for, hvilken virkning diverse overførsler mellem beholdere og temperaturer har på mælkens kvalitet. Selv mælk, der har været nedfrosset i adskillige måneder, er dog mere gavnligt end modermælkserstatning. På den anden side reduceres biotilgængeligheden og koncentrationen af visse beskyttende komponenter efter nedfrysning, hvilket igen understreger, at frisk mælk er at foretrække frem for nedfrosset mælk⁶⁶. Mælk i køleskab betragtes som frisk, så den bør anvendes før mælk, der er frosset ned⁶⁶.

Tabel 4 – Retningslinjer for opbevaring af brystmælk til spædbørn på neonatalafdelingen. Tilpasset efter HMBANA⁴²

Brystmælk	Optimal opbevaringstid
Friskudpumpet mælk Rumtemperatur: Køleskab: Fryser:	≤ 4 timer ¹⁵⁰ ≤ 4 dage ¹³⁸ ≤ 3 måneder. Acceptabelt ≤ 12 måneder ¹⁵³⁻¹⁵⁶
Tidligere nedfrosset Rumtemperatur: Køleskab: Fryser:	Optø til rumtemp., anvend inden for ≤ 4 timer ¹⁵⁰ Optø til køleskabstemperatur, anvend inden ≤ 24 timer Må ikke genfryses
Friskudpumpet, beriget Rumtemperatur: Køleskab: Fryser:	Må ikke opbevares ved rumtemperatur ≤ 24 timer ¹⁵⁷⁻¹⁶¹ Må ikke nedfryses
Tidligere nedfrosset, beriget eller pasteuriseret Rumtemperatur: Køleskab: Fryser:	Må ikke opbevares ved rumtemperatur ≤ 24 timer Må ikke genfryses
Opvarmet til omkring kropstemperatur Rumtemperatur: Køleskab: Fryser:	Til færdiggørelse af aktuel madning Kasseres Kasseres

Håndtering af mælk på neonatalafdelinger

Klargøring af mælk til madning kræver en række processer, inklusive optøning af opbevaret mælk, berigelse og opvarmning. Hver proces kan påvirke mælkens sammensætning og udgøre en kontamineringsrisiko.

Optøning

Optøning og opvarmning af brystmælk er to separate processer, der ofte kombineres til ét trin i klinisk praksis og i hjemmet. Historisk set har optøning af mælk fundet sted ved enten at lade den stå ved rumtemperatur, anbringe den direkte i køleskab eller anbringe en flaske mælk i en beholder med varmt vand. Optøningen er gennemført, når den frosne mælk er blevet flydende, stadig er kold og stadig indeholder nogle iskrystaller. Tilstedeværelse af iskrystaller er et synligt tegn på, at mælken ikke er blevet tøet op ud over et vist punkt⁶⁶. Optøet mælk bør derefter opbevares i køleskab indtil umiddelbart før brug, og for at undgå bakterievækst bør den derefter ikke stå i rumtemperatur i mere end nogle få timer⁶⁶. Det kan være et stort arbejde at afgøre nøjagtig, hvor lang tid optøningen tager, fordi det kræver konstant overvågning. Brug af vandbade enten i mælkevarmere eller i kopper med varmt vand introducerer også en risiko for kontaminering via postevand i fælles vandbade, kontaminering fra beholderen eller fra hænderne⁶⁶.



Figur 6 – Eksempel på håndtering af brystmælk ved brug af aseptisk teknik

Selvom der er et begrænset antal forsøg, der har undersøgt den optimale metode til optøning af mælk, er det velkendt, at opvarmning af mælk under pasteurisering medfører væsentlige tab af mælkens immunologiske og betændelsehæmmende komponenter, herunder slgA, laktoferrin og lysozym, samt probiotiske bakterier og hvide blodceller. Disse tab mindskes ved pasteurisering ved lavere temperaturer⁶⁶. Retningslinjer for brystmælkebanker⁶⁶ foreslår, at temperaturerne ikke må overstige 37 °C, når mælk tøs op i vandfyldte beholdere. Det frarådes at anvende mikrobølgeovn eller meget varmt eller kogende vand, da det ødelægger mælkens antimikrobielle egenskaber^{89, 90}. Der er en risiko for kontaminering med alle vandbaserede metoder, da vandet potentielt kan komme ind under eller i flaskens låg og ind i mælken¹²¹. Der er derfor blevet fremsat anbefalinger om at undgå, at vandet kommer i berøring med flaskens låg^{66, 121}.

Berigelse

Selvom brystmælk anbefales kraftigt til enteral madning og al oral madning på neonatalafdelingen, kan den, hvad enten den er frisk eller frosset, kræve berigelse for at opfylde det for tidligt fødte barns høje næringsbehov. Mikro- og makronæringsstoffer, der normalt deponeres i løbet af sidste trimester *in utero*³⁹, er til stede i væsentligt lavere mængder ved for tidlig fødsel og skal erstattes hurtigt. Derfor anbefales berigelse til alle spædbørn, der fødes <1500g, men det kan også blive anbefalet til andre spædbørn¹⁶².

Hvis barnets egen mors mælk ikke er tilgængelig eller er knap, anvendes der ofte donormælk som supplement til enteral madning^{15, 37}. Donormælk har som regel et lavere proteinindhold end barnets egen mors mælk og kræver derfor et større berigelsesniveau^{15, 37}. Når for tidligt fødte børn når op på madningsmængder på ca. 100 ml/kg/dag, vil mange hospitaler berige brystmælken for at øge indholdet af protein, kalorier, calcium, fosfor og andre næringsstoffer, men dette praktiseres ikke konsekvent alle steder^{15, 37}. I USA findes der et berigelsesprodukt, der er baseret på brystmælk, til de hospitaler, der ønsker at undgå berigelsesprodukter baseret på komælk. Foreløbig tyder forskningen på, at en kost, der er 100 % baseret på brystmælk, nedsætter risikoen for medicinsk og kirurgisk NEC^{22, 163}. Hvis der ikke er brystmælk til rådighed, får spædbørnene modermælkserstatning, som imidlertid har en lavere biotilgængelighed af næringsstoffer end brystmælk^{22, 164}. Samlet set har en kost bestående udelukkende af brystmælk, herunder donormælk beriget med produkter baseret på brystmælk, vist sig at nedsætte risikoen for NEC sammenlignet med modermælkserstatning til for tidligt fødte børn²².

Trods fordelene ved berigelse forbindes det med visse ændringer i brystmælkens funktionelle værdi. Berigelse med produkter baseret på komælk har vist sig at gribe ind i brystmælkens antibakterielle virkninger^{160, 161}. Nogle berigelsesprodukter kan ændre mælkens sammensætning, så der skal udvises særlig omhu med hensyn til kontaminering og opbevaringsrisici. Da kontaminering og osmolalitet kan stige hurtigere i beriget mælk^{165, 166}, skal retningslinjer og producentens brugsanvisning følges¹⁶⁷. Det er blevet fremført, at tilsætning af berigelsesprodukter ved brug af aseptisk teknik ved rumtemperatur eller derunder ikke ændrer osmolalitetsværdierne (figur 6)¹⁶⁷. Kortere opbevaringstider er også blevet anbefalet for beriget mælk afhængig af, om mælken er frisk eller frosset, tidligere har været optøet, eller hvor længe den har stået ved rumtemperatur¹⁶⁸. Heri indgår anbefalinger om, at beriget mælk ikke bør efterlades ved rumtemperatur, men straks bør gives til barnet eller sættes i køleskab og højst må opbevares i køleskab 24 timer, før den kasseres⁶⁶ (tabel 4).

Opvarmning

Mælkens temperatur er ikke kun vigtig for bevaring af mælkens integritet, men kan også spille en rolle for, hvor godt spædbarnet tåler sondemadning. Der er blevet fremsat den hypotese, at mælkens temperatur kan påvirke spædbarnets kropstemperatur. Det er blevet påvist, at spædbørns temperatur falder, når de får tilført intravenøse væsker med rumtemperatur. Det er derfor blevet anbefalet, at intravenøse væsker som for eksempel blod og saltvand varmes op til omkring kropstemperatur før infusion^{169, 170}. På mange neonatalafdelinger betragtes opvarmning af måltider som et vigtigt trin i mælkebehandlingen. En række forsøg til vurdering af, hvordan opvarmning af mælk påvirker det for tidligt fødte barns stabilitet og gastriske residualvolumener har vist blandede resultater. Endetarms- og mavetemperaturer har også vist sig at være lavere efter sondemadning med rumtemperatur sammenlignet med måltider med kropstemperatur¹⁶⁹⁻¹⁷¹, men der er dog ikke observeret forskelle i stofskifterater. Mens ét forsøg viste, at for tidligt fødte børns aksiltemperatur steg op til 0,44 °C under opvarmede madninger, fandt forfatterne ingen ændringer i hjerterefrekvens, vejrtrækningsfrekvens eller iltmætning med de øgede temperaturer¹⁷². For tidligt fødte børn, der blev sondemadet med mælk med kølig temperatur, rumtemperatur og kropstemperatur, havde lavere gastriske residualvolumener og forbedret madningstolerance, når de fik mælk med kropstemperatur (37 °C) sammenlignet med kølige temperaturer (10 °C). Der blev imidlertid ikke kontrolleret for måltidstype¹⁷³. Andre forsøg til vurdering af for tidligt fødte børn har ikke vist forskelle i kropstemperatur, mavetømning og hjerterefrekvens mellem kold temperatur, rumtemperatur og kropstemperatur under sondemadning^{174, 175}. Mens fuldbårne spædbørn er i stand til at modtage mælk, der er kølig, har rumtemperatur eller er opvarmet¹²⁸, er evidensen mindre klar for de for tidligt fødte børn.

Ligesom med optøning kan mælk opvarmes ved at anbringe den i en beholder med varmt vand eller holde flasken under rindende varmt vand, mens flasken låg omhyggeligt holdes tørt for at undgå kontaminering⁶⁶. Regulering og opnåelse af optimale temperaturer med vandbaserede metoder er imidlertid en udfordring. Opnåelse af en optimal temperatur omfatter hensyntagen til flere faktorer, herunder mælkevolumen og mælkens temperatur i begyndelsen af opvarmningsprocessen, mælkeholderens størrelse og vandets temperatur efter opvarmning og på madningstidspunktet. På madningstidspunktet er der blevet påvist stor variation i temperatur (21,8 °C til 36,2 °C) og opvarmningstid (133 og 3061 sekunder), hvilket tyder på, at det ofte ikke lykkes at afgøre, hvor længe mælken skal varmes op, eller hvornår mælken har den ønskede madningstemperatur¹⁷². Et andet studie målte sygeplejerskers opfattelse af madningstemperatur sammenlignet med den målte temperatur på madningstidspunktet. Ligesom i tidligere studier blev der påvist en stor variation i mælkens madningstemperatur over 419 mælkemåltider i intervallet 22 °C to 46,4 °C, med en gennemsnitstemperatur på ca. 31 °C på madningstidspunktet¹⁷⁶. Konklusionen var, at der blev givet mælk til spædbarnet ved en uensartet temperatur, og at sygeplejerskers temperaturskøn var unøjagtigt i forhold til den målte temperatur.

Risikoen for at anvende kontamineret vand med vandbaserede metoder er en potentiel udfordring på neonatalafdelinger. Historisk set er hospitalspostevand blevet identificeret som en kilde til nosokomiale infektioner som følge af bakterier og andre kontaminanter. Især *Staphylococcus* og *Klebsiella pneumoniae* er blevet identificeret i hospitalspostevand, som blev anvendt til opvarmning af mælk til spædbørn¹⁷⁷. Det blev påvist, at disse bakterier var direkte ansvarlige for et udbrud af septicaemia på hospitalets neonatalafdeling. For få år siden i 2013 rapporterede Molina-Cabrillana og kolleger¹⁷⁸ et udbrud af infektion med *Pseudomonas aeruginosa*, som var forårsaget af kontamineret postevand i flaskevarmere.

Som alternativ er anordninger, der anvender tør varme til opvarmning af væsker, der kommer i kontakt med patienter, blevet foreslået i USA¹⁷⁹. CDC (Centre of Disease Control) foreslog i deres Guideline for Infection Control in Health-Care Facilities fra 2003¹⁸⁰ at institutioner så vidt muligt fjerner kilder til kontamineret vand. Ifølge disse retningslinjer kan fugtige omgivelser og vandbaserede opløsninger fungere som reservoirer for vandbårne mikroorganismer i hospitalsmiljøer. Efter et postevandsrelateret udbrud af *Pseudomonas* og tre spædbørns død for nylig på en neonatalafdeling i Nordirland udsendte RQIA (Regulation and Quality Improvement Authority) anbefalinger om ikke at opvarme eller optø mælk ved at anbringe beholderen i varmt postevand¹⁸¹. Nogle neonatalafdelinger anvender nu tørre, vandfri varmere frem for vandbaserede metoder for at forebygge eventuel kontaminering af mælken. Der foreligger dog begrænset forskning i, hvordan optøning og opvarmning ved brug af de forskellige teknikker påvirker mælken.

Et studie har målt ændringerne i mælkens sammensætning ved anvendelse af vandfri opvarmnings- og optøningsanordninger sammenlignet med vandbaserede metoder¹⁸². Der blev ikke påvist nogen forskel i mælkens integritet mellem vandfri optønings- og opvarmningsmetoder og vandbaserede metoder. Der blev påvist omtrent de samme ændringer i mælkens pH, antal bakteriekolonier og koncentrationer af frie fedtsyrer under optøning og opvarmning af mælk ved både vandbaserede og vandfri metoder. Når mælk blev holdt ved rumtemperatur i fire timer efter at være blevet tøet op og opvarmet i den vandfri anordning, blev den største stigning i antal bakteriekolonier og frie fedtsyrer imidlertid målt. Selvom bakterieantallet var højere efter fire timers opvarmning, var det ikke forskelligt fra antallet i frisk mælk, før behandlingen begyndte. Desværre målte studiet ikke virkningerne af opvarmning af mælk i fire timer ved brug af den vandbaserede metode, men det er sandsynligt, at opretholdelse af temperaturen med den vandbaserede metode er både vanskelig og urealistisk på en neonatalafdeling. Der er ikke desto mindre et behov for mere forskning i virkningerne af opvarmning af mælk i længere tidsrum.

Konklusion

Der er behov for evidensbaserede metoder, der maksimerer brystmælkens kvalitet og samtidig minimerer risikoen for kontaminering på neonatalafdelingen. Det kræver overvejelse af hele mælkens vej på neonatalafdelingen. Første trin er en sikker og hygiejnisk udpumpningspraksis, som sikrer, at mødrenes hænder og alle pumper og pumpesæt er rene før udpumpning. Det er yderst vigtigt for at nedbringe infektioner og forvekslinger at etablere retningslinjer for nedkøling og nedfrysning, der sikrer et minimalt tab af næringsstoffer, vækstfaktorer og andre beskyttende komponenter i mælken samt at sørge for, at mælken kan spores.

Procedurerne for optøning og opvarmning bør ikke udsætte mælken for høje temperaturer eller potentielt kontamineret vand. Desuden skal beriget mælk behandles anderledes end ikke-beriget mælk for at minimere bakterievækst og samtidig bevare brystmælkens komponenter.

Der er ikke bred enighed om de øvre grænser for bakteriekolonidannende enheder ved anvendelse af egen mors mælk, hvilket gør ukritisk brug af mikrobiel testning og efterfølgende pasteurisering til en kontroversiel praksis. Der er et akut behov for mere forskning for at forstå, hvordan forskellige mikroorganismer og forskellige kontamineringsniveauer virker på for tidligt fødte børn, for at sikre, at spædbørn kan modtage brystmælk i så store mængder og med så høj kvalitet som muligt.

Kildehenvisninger

- 1 WHO & UNICEF. Global strategy for infant and young child feeding (World Health Organization, Geneva, 2003).
- 2 American Academy of Pediatrics - Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 129, e827-e841 (2012).
- 3 UNICEF Facts for life (United Nations Children's Fund, New York, 2010).
- 4 Callen, J. & Pinelli, J. A review of the literature examining the benefits and challenges, incidence and duration, and barriers to breastfeeding in preterm infants. *Adv Neonatal Care* 5, 72-88 (2005).
- 5 Winberg, J. Mother and newborn baby: Mutual regulation of physiology and behavior - a selective review. *Dev Psychobiol* 47, 217-229 (2005).
- 6 Meier, P.P., Engstrom, J.L., Patel, J.L., Jegier, B.J., & Bruns, N.E. Improving the use of human milk during and after the NICU stay. *Clin Perinatol* 37, 217-245 (2010).
- 7 Patel, A.L. et al. Impact of early human milk on sepsis and health-care costs in very low birth weight infants. *J Perinatol* 33, 514-519 (2013).
- 8 Arslanoglu, S., Ziegler, E.E., Moro, G.E., & WAPM working group on nutrition. Donor human milk in preterm infant feeding: evidence and recommendations. *J Perinat Med* 38, 347-351 (2010).
- 9 Bisquera, J.A., Cooper, T.R., & Berseth, C.L. Impact of necrotizing enterocolitis on length of stay and hospital charges in very low birth weight infants. *Pediatrics* 109, 423-428 (2002).
- 10 Furman, L., Taylor, G., Minich, N., & Hack, M. The effect of maternal milk on neonatal morbidity of very low-birth-weight infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 157, 66-71 (2003).
- 11 Hylander, M.A., Strobino, D.M., & Dhanireddy, R. Human milk feedings and infection among very low birth weight infants. *Pediatrics* 102, E38 (1998).
- 12 Hylander, M.A., Strobino, D.M., Pezzullo, J.C., & Dhanireddy, R. Association of human milk feedings with a reduction in retinopathy of prematurity among very low birthweight infants. *J Perinatol* 21, 356-362 (2001).
- 13 Quigley, M.A., Henderson, G., Anthony, M.Y., & McGuire, W. Formula milk versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 1-41 (2007).
- 14 Schanler, R., Shulman, R.J., & Lau, C. Feeding strategies for premature infants: beneficial outcomes of feeding fortified human milk versus preterm formula. *Pediatrics* 103, 1150-1157 (1999).
- 15 Schanler, R.J., Lau, C., Hurst, N.M., & Smith, E.O. Randomized trial of donor human milk versus preterm formula as substitutes for mothers' own milk in the feeding of extremely premature infants. *Pediatrics* 116, 400-406 (2005).
- 16 Vohr, B.R. et al. Beneficial effects of breast milk in the neonatal intensive care unit on the developmental outcome of extremely low birth weight infants at 18 months of age. *Pediatrics* 118, e115-e123 (2006).
- 17 Vohr, B.R. et al. Persistent beneficial effects of breast milk ingested in the neonatal intensive care unit on outcomes of extremely low birth weight infants at 30 months of age. *Pediatrics* 120, e953-e959 (2007).
- 18 Meier, P.P. Breastfeeding in the special care nursery. Prematures and infants with medical problems. *Pediatr Clin North Am* 48, 425-442 (2001).
- 19 Sisk, P.M., Lovelady, C.A., Gruber, K.J., Dillard, R.G., & O'Shea, T.M. Human milk consumption and full enteral feeding among infants who weigh <1250 grams. *Pediatrics* 121, e1528-e1533 (2008).
- 20 Corpeleijn, W.E. et al. Intake of own mother's milk during the first days of life is associated with decreased morbidity and mortality in very low birth weight infants during the first 60 days of life. *Neonatology* 102, 276-281 (2012).
- 21 Meinzen-Derr, J. et al. Role of human milk in extremely low birth weight infants' risk of necrotizing enterocolitis or death. *J Perinatol* 29, 57-62 (2009).
- 22 Sullivan, S. et al. An exclusively human milk-based diet is associated with a lower rate of necrotizing enterocolitis than a diet of human milk and bovine milk-based products. *J Pediatr* 156, 562-567 (2010).
- 23 Taylor, S.N., Basile, L.A., Ebeling, M., & Wagner, C.L. Intestinal permeability in preterm infants by feeding type: Mother's milk versus formula. *Breastfeed Med* 4, 11-15 (2009).
- 24 Newburg, D.S. & Walker, W.A. Protection of the neonate by the innate immune system of developing gut and of human milk. *Pediatr Res* 61, 2-8 (2007).
- 25 Hanson, L.A. The role of breastfeeding in the defense of the infant in *Textbook of human lactation* (eds. Hale, T.W. & Hartmann, P.E.) 159-192 (Hale Publishing LLP, Amarillo TX, 2007).
- 26 Hassiotou, F. & Geddes, D. Anatomy of the human mammary gland: Current status of knowledge. *Clin Anat* 26, 29-48 (2013).
- 27 Hassiotou, F. et al. Breastmilk is a novel source of stem cells with multilineage differentiation potential. *Stem Cells* 30, 2164-2174 (2012).
- 28 Bode, L. Human milk oligosaccharides: Every baby needs a sugar mama. *Glycobiology* 22, 1147-1162 (2012).
- 29 Garrido, D., Kim, J.H., German, J.B., Raybould, H.E., & Mills, D.A. Oligosaccharide binding proteins from *Bifidobacterium longum* subsp. infantis reveal a preference for host glycans. *PLoS One* 6, e17315 (2011).
- 30 Sela, D.A. et al. An infant-associated bacterial commensal utilizes breast milk sialyloligosaccharides. *J Biol Chem* 286, 11909-11918 (2011).
- 31 Wu, S., Grimm, R., German, J.B., & Lebrilla, C.B. Annotation and structural analysis of sialylated human milk oligosaccharides. *J Proteome Res* 10, 856-868 (2011).
- 32 Etzold, S. & Bode, L. Glycan-dependent viral infection in infants and the role of human milk oligosaccharides. *Curr Opin Virol* 7, 101-107 (2014).
- 33 Caicedo, R.A., Schanler, R.J., Li, N., & Neu, J. The developing intestinal ecosystem: Implications for the neonate. *Pediatr Res* 58, 625-628 (2005).
- 34 Claud, E.C. Probiotics and neonatal necrotizing enterocolitis. *Anaerobe* 17, 180-185 (2011).
- 35 Claud, E.C. & Walker, W.A. Hypothesis: Inappropriate colonization of the premature intestine can cause neonatal necrotizing enterocolitis. *FASEB J* 15, 1398-1403 (2001).
- 36 Schanler, R.J. Evaluation of the evidence to support current recommendations to meet the needs of premature infants: The role of human milk. *Am J Clin Nutr* 85, 625S-628S (2007).
- 37 Schanler, R.J. The use of human milk for premature infants. *Pediatr Clin North Am* 48, 207-219 (2001).
- 38 Gartner, L.M. et al. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 115, 496-506 (2005).
- 39 Kuschel, C.A. & Harding, J.E. Multicomponent fortified human milk for promoting growth in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* CD000343, 1-45 (2004).

- 40 Hanson,L.A. Immunobiology of human milk: How breastfeeding protects babies (Pharmasoft Publishing, Amarillo Texas,2004).
- 41 Arnold,R.R., Brewer,M., & Gauthier,J.J. Bactericidal activity of human lactoferrin: sensitivity of a variety of microorganisms. *Infect Immun* 28, 893-898 (1980).
- 42 Lönnerdal, B. & Lien,E.L. Nutritional and physiologic significance of alpha-lactalbumin in infants. *Nutr Rev* 61, 295-305 (2003).
- 43 Svensson,K., Lange,S., Lonroth,I., Widstrom,A.M., & Hanson,L.A. Induction of anti-secretory factor in human milk may prevent mastitis. *Acta Paediatr* 93, 1228-1231 (2004).
- 44 Zaman,S., Mannan,J., Lange,S., Lonroth,I., & Hanson,L.A. B 221, a medical food containing antiseecretory factor reduces child diarrhoea: a placebo controlled trial. *Acta Paediatr* 96, 1655-1659 (2007).
- 45 Field,C.J. The immunological components of human milk and their effect on immune development in infants. *J Nutr* 135, 1-4 (2005).
- 46 King,C. & Jones,E. The Benefits of Human Milk for the Preterm Baby in Feeding and Nutrition in the Preterm Infant (eds. Jones,E. & King,C.) 1-13 (Elsevier Churchill Livingstone, Oxford, 2005).
- 47 Hernell,O., Ward,H., Blackberg,L., & Pereira,M.E. Killing of *Giardia lamblia* by human milk lipases: An effect mediated by lipolysis of milk lipids. *J Infect Dis* 153, 715-720 (1986).
- 48 Armogida,S.A., Yannaras,N.M., Melton,A.L., & Srivastava,M.D. Identification and quantification of innate immune system mediators in human breast milk. *Allergy Asthma Proc* 25, 297-304 (2004).
- 49 Murakami,M., Dorschner,R.A., Stern,L.J., Lin,K.H., & Gallo,R.L. Expression and secretion of cathelicidin antimicrobial peptides in murine mammary glands and human milk. *Pediatr Res* 57, 10-15 (2005).
- 50 Kleinman,R.E. & Walker,W.A. The enteromammary immune system: an important new concept in breast milk host defense. *Dig Dis Sci* 24, 876-882 (1979).
- 51 Newburg,D.S. et al. Role of human-milk lactadherin in protection against symptomatic rotavirus infection. *Lancet* 351, 1160-1164 (1998).
- 52 Johnson,T.J., Patel,A.L., Bigger,H.R., Engstrom,J.L., & Meier,P.P. Economic benefits and costs of human milk feedings: A strategy to reduce the risk of prematurity-related morbidities in very-low-birth-weight infants. *Adv Nutr* 5, 207-212 (2014).
- 53 Tudehope,D.I. Human milk and the nutritional needs of preterm infants. *J Pediatr* 162, S17-S25 (2013).
- 54 Boo,N.Y., Nordiah,A.J., Alfizah,H., Nor-Rohaini,A.H., & Lim,V.K. Contamination of breast milk obtained by manual expression and breast pumps in mothers of very low birthweight infants. *J Hosp Infect* 49, 274-281 (2001).
- 55 Novak,F.R., Da Silva,A.V., Hagler,A.N., & Figueiredo,A.M. Contamination of expressed human breast milk with an epidemic multiresistant *Staphylococcus aureus* clone. *J Med Microbiol* 49, 1109-1117 (2000).
- 56 Carroll,L., Osman,M., Davies,D.P., & McNeish,A.S. Bacteriology of raw breast milk. *Lancet* 2, 1186 (1979).
- 57 Eidelman,A.I. & Szilagyi,G. Patterns of bacterial colonization of human milk. *Obstet Gynecol* 53, 550-552 (1979).
- 58 Thompson,N., Pickler,R.H., Munro,C., & Shotwell,J. Contamination in expressed breast milk following breast cleansing. *J Hum Lact* 13, 127-130 (1997).
- 59 Cabrera-Rubio,R. et al. The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery. *Am J Clin Nutr* 96, 544-551 (2012).
- 60 Jeurink,P.V. et al. Human milk: A source of more life than we imagine. *Benef Microbes* 4, 17-30 (2013).
- 61 Perez,P.F. et al. Bacterial imprinting of the neonatal immune system: Lessons from maternal cells? *Pediatrics* 119, e724-e732 (2007).
- 62 Carroll,L., Osman,M., Davies,D.P., & McNeish,A.S. Bacteriological criteria for feeding raw breast-milk to babies on neonatal units. *Lancet* 2, 732-733 (1979).
- 63 Shetty,A., Barnes,R., Adappa,R., & Doherty,C. Quality control of expressed breast milk. *J Hosp Infect* 62, 253-254 (2006).
- 64 Godambe,S., Shah,P.S., & Shah,V. Breast milk as a source of late onset neonatal sepsis. *Pediatr Infect Dis J* 24, 381-382 (2005).
- 65 Engür,D. et al. A milk pump as a source for spreading *Acinetobacter baumannii* in a neonatal intensive care unit. *Breastfeed Med* 9, 551-554 (2014).
- 66 Human Milk Banking Association of North America 2011 Best practice for expressing, storing and handling human milk in hospitals, homes, and child care settings (HMBANA, Fort Worth, 2011).
- 67 el-Mohandes,A.E., Keiser,J.F., Johnson,L.A., Refat,M., & Jackson,B.J. Aerobes isolated in fecal microflora of infants in the intensive care nursery: Relationship to human milk use and systemic sepsis. *Am J Infect Control* 21, 231-234 (1993).
- 68 Schanler,R.J. et al. Breastmilk cultures and infection in extremely premature infants. *J Perinatol* 31, 335-338 (2011).
- 69 el-Mohandes,A.E., Schatz,V., Keiser,J.F., & Jackson,B.J. Bacterial contaminants of collected and frozen human milk used in an intensive care nursery. *Am J Infect Control* 21, 226-230 (1993).
- 70 Becker,G.E., McCormick,F.M., & Renfrew,M.J. Methods of milk expression for lactating women (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 1-46 (2008).
- 71 Pittard,W.B., Geddes,K.M., Brown,S., Mintz,S., & Hulsey,T.C. Bacterial contamination of human milk: container type and method of expression. *Am J Perinatol* 8, 25-27 (1991).
- 72 Olver,W.J., Bond,D.W., Boswell,T.C., & Watkin,S.L. Neonatal group B streptococcal disease associated with infected breast milk. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 83, F48-F49 (2000).
- 73 Byrne,P.A., Miller,C., & Justus,K. Neonatal group B streptococcal infection related to breast milk. *Breastfeed Med* 1, 263-270 (2006).
- 74 Botsford,K.B. et al. Gram-negative bacilli in human milk feedings: Quantitation and clinical consequences for premature infants. *J Pediatr* 109, 707-710 (1986).
- 75 Cooke,R.P., Devlin,J., & Robinson,M.J. Breast milk and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* 10, 312 (1987).
- 76 Widger,J., O'Connell,N.H., & Stack,T. Breast milk causing neonatal sepsis and death. *Clin Microbiol Infect* 16, 1796-1798 (2010).
- 77 Goldman,A.S. Immunologic system in human milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 5, 343-345 (1986).

- 78 Ng,D.K., Lee,S.Y., Leung,L.C., Wong,S.F., & Ho,J.C. Bacteriological screening of expressed breast milk revealed a high rate of bacterial contamination in Chinese women. *J Hosp Infect* 58, 146-150 (2004).
- 79 Boer,H.R., Anido,G., & Macdonald,N. Bacterial colonization of human milk. *South Med J* 74, 716-718 (1981).
- 80 Berardi,A. et al. Group B streptococcus late-onset disease: 2003-2010. *Pediatrics* 131, e361-e368 (2013).
- 81 Davanzo,R. et al. To feed or not to feed? Case presentation and best practice guidance for human milk feeding and group B streptococcus in developed countries. *J Hum Lact* 29, 452-457 (2013).
- 82 Jawa,G., Hussain,Z., & da,S.O. Recurrent late-onset group B Streptococcus sepsis in a preterm infant acquired by expressed breastmilk transmission: a case report. *Breastfeed Med* 8, 134-136 (2013).
- 83 Cossey,V., Johansson,A.B., de,H., V, & Vanhole,C. The use of human milk in the neonatal intensive care unit: Practices in Belgium and Luxembourg. *Breastfeed Med* 7, 302-306 (2012).
- 84 Omarsdottir,S., Casper,C., Akerman,A., Polberger,S., & Vanpee,M. Breastmilk handling routines for preterm infants in Sweden: A national cross-sectional study. *Breastfeed Med* 3, 165-170 (2008).
- 85 National Institute for Health and Care Excellence. Donor milk banks: The operation of donor milk bank services. 2010. <http://www.nice.org.uk/guidance/CG93/chapter/1-Guidance/> (2014).
- 86 Balmer S.E. & Williams A.F. Guidelines for the establishment and operation of human milk banks in the UK. *Arch Dis Child* 73, 481-482 (1995).
- 87 Czank,C., Prime,D.K., Hartmann,B., Simmer,K., & Hartmann,P.E. Retention of the immunological proteins of pasteurized human milk in relation to pasteurizer design and practice. *Pediatr Res* 66, 374-379 (2009).
- 88 Czank,C., Simmer,K., & Hartmann,P.E. Simultaneous pasteurization and homogenization of human milk by combining heat and ultrasound: effect on milk quality. *J Dairy Res* 77, 183-189 (2010).
- 89 Quan,R. et al. Effects of microwave radiation on anti-infective factors in human milk. *Pediatrics* 89, 667-669 (1992).
- 90 Sigman,M., Burke,K.I., Swarner,O.W., & Shavlik,G.W. Effects of microwaving human milk: Changes in IgA content and bacterial count. *J Am Diet Assoc* 89, 690-692 (1989).
- 91 Christen,L., Lai,C.T., Hartmann,B., Hartmann,P.E., & Geddes,D.T. The effect of UV-C pasteurization on bacteriostatic properties and immunological proteins of donor human milk. *PLoS One* 8, e85867 (2013).
- 92 Capretti,M.G. et al. Very low birth weight infants born to Cytomegalovirus-seropositive mothers fed with their mother's milk: A prospective study. *J Pediatr* 154, 842-848 (2009).
- 93 Sharland,M., Khare,M., & Bedford-Russell,A. Prevention of postnatal Cytomegalovirus infection in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 86, F140 (2002).
- 94 Meier,J. et al. Human Cytomegalovirus reactivation during lactation and mother-to-child transmission in preterm infants. *J Clin Microbiol* 43, 1318-1324 (2005).
- 95 Sabbaj,S. et al. Breast milk-derived antigen-specific CD8+ T cells: An extralymphoid effector memory cell population in humans. *J Immunol* 174, 2951-2956 (2005).
- 96 Pignatelli,S., Dal,M.P., Rossini,G., & Landini,M.P. Genetic polymorphisms among human Cytomegalovirus (HCMV) wild-type strains. *Rev Med Virol* 14, 383-410 (2004).
- 97 Hale,T.W. & Rowe,H.E. Medications and mothers' milk (Hale Publishing, Plano TX, 2014).
- 98 Read,J.S. Prevention of mother-to-child transmission of HIV through breast milk. *Pediatr Infect Dis J* 27, 649-650 (2008).
- 99 Biggar,R.J. et al. Human leukocyte antigen concordance and the transmission risk via breast-feeding of human T cell lymphotropic virus type I. *J infect Dis* 193, 277-282 (2006).
- 100 Shi,Z. et al. Breastfeeding of newborns by mothers carrying hepatitis B virus: a meta-analysis and systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 165, 837-846 (2011).
- 101 Jim,W.T. et al. Transmission of Cytomegalovirus from mothers to preterm infants by breast milk. *Pediatr Infect Dis J* 23, 848-851 (2004).
- 102 Miron,D. et al. Incidence and clinical manifestations of breast milk-acquired Cytomegalovirus infection in low birth weight infants. *J Perinatol* 25, 299-303 (2005).
- 103 Read,J.S., Cannon,M.J., Stanberry,L.R., & Schuval,S. Prevention of mother-to-child transmission of viral infections. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 38, 274-297 (2008).
- 104 Human Milk Banking Association of North America 2011 Guidelines for establishment and operation of a donor human milk bank (HMBANA, Fort Worth, 2011).
- 105 Grøvslien,A.H. & Grønn,M. Donor milk banking and breastfeeding in Norway. *J Hum Lact* 25, 206-210 (2009).
- 106 Arnold,L.D. The cost-effectiveness of using banked donor milk in the neonatal intensive care unit: prevention of necrotizing enterocolitis. *J Hum Lact* 18, 172-177 (2002).
- 107 Tan,L., Nielsen,N.H., Young,D.C., & Trizna,Z. Use of antimicrobial agents in consumer products. *Arch Dermatol* 138, 1082-1086 (2002).
- 108 Aiello,A.E., Larson,E.L., & Levy,S.B. Consumer antibacterial soaps: Effective or just risky? *Clin Infect Dis* 45 Suppl 2, S137-S147 (2007).
- 109 Levy,S.B. Antibacterial household products: Cause for concern. *Emerg Infect Dis* 7, 512-515 (2001).
- 110 Larson,E.L., Eke,P.I., Wilder,M.P., & Laughon,B.E. Quantity of soap as a variable in handwashing. *Infect Control* 8, 371-375 (1987).
- 111 Costa,K.M. A comparison of colony counts of breast milk using two methods of breast cleansing. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 18, 231-236 (1989).
- 112 Kac,G. et al. Microbiological evaluation of two hand hygiene procedures achieved by healthcare workers during routine patient care: A randomized study. *J Hosp Infect* 60, 32-39 (2005).
- 113 Pittet,D., Allegranzi,B., & Boyce,J. The World Health Organization guidelines on hand hygiene in health care and their consensus recommendations. *Infect Control Hosp Epidemiol* 30, 611-622 (2009).
- 114 Harrison,W.A., Griffith,C.J., Ayers,T., & Michaels,B. Bacterial transfer and cross-contamination potential associated with paper-towel dispensing. *Am J Infect Control* 31, 387-391 (2003).

- 115 Harrison,W.A., Griffith,C.J., Michaels,B., & Ayers,T. Technique to determine contamination exposure routes and the economic efficiency of folded paper-towel dispensing. *Am J Infect Control* 31, 104-108 (2003).
- 116 Gustafson,D.R. et al. Effects of 4 hand-drying methods for removing bacteria from washed hands: A randomized trial. *Mayo Clin Proc* 75, 705-708 (2000).
- 117 Huang,C., Ma,W., & Stack,S. The hygienic efficacy of different hand-drying methods: A review of the evidence. *Mayo Clin Proc* 87, 791-798 (2012).
- 118 Salisbury,D.M., Hutfilz,P., Treen,L.M., Bollin,G.E., & Gautam,S. The effect of rings on microbial load of health care workers' hands. *Am J Infect Control* 25, 24-27 (1997).
- 119 Trick,W.E. et al. Impact of ring wearing on hand contamination and comparison of hand hygiene agents in a hospital. *Clin Infect Dis* 36, 1383-1390 (2003).
- 120 Hoffman,P.N., Cooke,E.M., McCarville,M.R., & Emmerson,A.M. Micro-organisms isolated from skin under wedding rings worn by hospital staff. *Br Med J (Clin Res Ed)* 290, 206-207 (1985).
- 121 Brown,S.L., Bright,R.A., Dwyer,D.E., & Foxman,B. Breast pump adverse events: Reports to the food and drug administration. *J Hum Lact* 21, 169-174 (2005).
- 122 Jones,B. et al. An outbreak of *Serratia marcescens* in two neonatal intensive care units. *J Hosp Infect* 46, 314-319 (2000).
- 123 D'Amico,C.J., DiNardo,C.A., & Krystofiak,S. Preventing contamination of breast pump kit attachments in the NICU. *J Perinat Neonatal Nurs* 17, 150-157 (2003).
- 124 Gilks,J., Price,E., Hateley,P., Gould,D., & Weaver,G. Pros, cons and potential risks of on-site decontamination methods used on neonatal units for articles indirectly associated with infant feeding, including breast pump collection kits and neonatal dummies. *J Infect Prev* 13, 16-23 (2012).
- 125 Atkinson,A. Decontamination of breast milk collection kits - a change in practice. *Midwives Information Resource Services. Midwifery Digest* 11, 381-383 (2001).
- 126 Cossey,V., Jeurissen,A., Thelissen,M.J., Vanhole,C., & Schuermans,A. Expressed breast milk on a neonatal unit: A hazard analysis and critical control points approach. *Am J Infect Control* 39, 832-838 (2011).
- 127 Meier,P.P., Engstrom,J.L., Mingoelli,S.S., Miracle,D.J., & Kiesling,S. The Rush Mothers' Milk Club: Breastfeeding interventions for mothers with very-low-birth-weight infants. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 33, 164-174 (2004).
- 128 Eglash,A. ABM clinical protocol #8: Human milk storage information for home use for full-term infants (original protocol March 2004; revision #1 March 2010). *Breastfeed Med* 5, 127-130 (2010).
- 129 Stellwagen,L.M., Vaucher,Y.E., Chan,C.S., Montminy,T.D., & Kim,J.H. Pooling expressed breastmilk to provide a consistent feeding composition for premature infants. *Breastfeed Med* 8, 205-209 (2013).
- 130 Zeilhofer,U.B., Frey,B., Zandee,J., & Bernet,V. The role of critical incident monitoring in detection and prevention of human breast milk confusions. *Eur J Pediatr* 168, 1277-1279 (2009).
- 131 Dougherty,D. & Nash,A. Bar coding from breast to baby: A comprehensive breast milk management system for the NICU. *Neonatal Netw* 28, 321-328 (2009).
- 132 Drenckpohl,D., Bowers,L., & Cooper,H. Use of the six sigma methodology to reduce incidence of breast milk administration errors in the NICU. *Neonatal Netw* 26, 161-166 (2007).
- 133 Goldblum,R. et al. Human milk Banking: I. Effects of container upon immunologic factors in mature milk. *Nutr Res* 1, 449-459 (1981).
- 134 Williamson,M.T. & Murti,P.K. Effects of storage, time, temperature, and composition of containers on biologic components of human milk. *J Hum Lact* 12, 31-35 (1996).
- 135 Hopkinson,J., Garza,C., & Asquith,M.T. Human milk storage in glass containers. *J Hum Lact* 6, 104-105 (1990).
- 136 vom Saal,F.S. & Hughes,C. An extensive new literature concerning low-dose effects of bisphenol A shows the need for a new risk assessment. *Environ Health Perspect* 113, 926-933 (2005).
- 137 Igumbor,E.O., Mukura,R.D., Makandiramba,B., & Chihota,V. Storage of breast milk: Effect of temperature and storage duration on microbial growth. *Cent Afr J Med* 46, 247-251 (2000).
- 138 Slutzah,M., Codipilly,C.N., Potak,D., Clark,R.M., & Schanler,R.J. Refrigerator storage of expressed human milk in the neonatal intensive care unit. *J Pediatr* 156, 26-28 (2010).
- 139 Nwankwo,M.U., Ofor,E., Okolo,A.A., & Omene,J.A. Bacterial growth in expressed breast-milk. *Ann Trop Paediatr* 8, 92-95 (1988).
- 140 Hamosh,M., Ellis,L., Pollock,D., Henderson,T., & Hamosh,P. Breastfeeding and the working mother: Effect of time and temperature of short-term storage on proteolysis, lipolysis, and bacterial growth in milk. *Pediatrics* 97, 492-498 (1996).
- 141 Molinari,C., Casadio,Y.S., Arthur,P.G., & Hartmann,P.E. The effect of storage at 25° C on proteins in human milk. *Internat Dairy J* 21, 286-293 (2011).
- 142 Ferranti,P. et al. Casein proteolysis in human milk: Tracing the pattern of casein breakdown and the formation of potential bioactive peptides. *J Dairy Res* 71, 74-87 (2004).
- 143 Lawrence,R. Storage of human milk and the influence of procedures on immunological components of human milk. *Acta Paediatr Suppl* 88, 14-18 (1999).
- 144 Sosa,R. & Barness,L. Bacterial growth in refrigerated human milk. *Am J Dis Child* 141, 111-112 (1987).
- 145 Ogundele,M.O. Effects of storage on the physicochemical and antibacterial properties of human milk. *Brit J Biomed Sci* 59, 205 (2002).
- 146 Martinez-Costa,C. et al. Effects of refrigeration on the bactericidal activity of human milk: A preliminary study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 45, 275-277 (2007).
- 147 Silvestre,D., Lopez,M.C., March,L., Plaza,A., & Martinez-Costa,C. Bactericidal activity of human milk: Stability during storage. *Br J Biomed Sci* 63, 59-62 (2006).
- 148 Marin,M.L. et al. Cold storage of human milk: Effect on its bacterial composition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 49, 343-348 (2009).
- 149 Takci,S. et al. Effects of freezing on the bactericidal activity of human milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 55, 146-149 (2012).
- 150 Pardou,A., Serruys,E., Mascart-Lemone,F., Dramaix,M., & Vis,H.L. Human milk banking: influence of storage processes and of bacterial contamination on some milk constituents. *Biol Neonate* 65, 302-309 (1994).
- 151 Hernandez,J., Lemons,P., Lemons,J., & Todd,J. Effect of storage processes on the bacterial growth-inhibiting activity of human breast milk. *Pediatrics* 63, 597-601 (1979).

- 152 Rechtman,D.J., Lee,M.L., & Berg,H. Effect of environmental conditions on unpasteurized donor human milk. *Breastfeed Med* 1, 24-26 (2006).
- 153 Friend,B.A., Shahani,K.M., Long,C.A., & Vaughn,L.A. The effect of processing and storage on key enzymes, B vitamins, and lipids of mature human milk. I. Evaluation of fresh samples and effects of freezing and frozen storage. *Pediatr Res* 17, 61-64 (1983).
- 154 Evans,T.J., Ryley,H.C., Neale,L.M., Dodge,J.A., & Lewarne,V.M. Effect of storage and heat on antimicrobial proteins in human milk. *Arch Dis Child* 53, 239-241 (1978).
- 155 Buss,I.H., McGill,F., Darlow,B.A., & Winterbourn,C.C. Vitamin C is reduced in human milk after storage. *Acta Paediatr* 90, 813-815 (2001).
- 156 Bank,M.R., Kirksey,A., West,K., & Giacoia,G. Effect of storage time and temperature on folacin and vitamin C levels in term and preterm human milk. *Am J Clin Nutr* 41, 235-242 (1985).
- 157 Barash,J.R., Hsia,J.K., & Arnon,S.S. Presence of soil-dwelling clostridia in commercial powdered infant formulas. *J Pediatr* 156, 402-408 (2010).
- 158 WHO. Safe preparation, storage and handling of powdered infant formula guidelines (WHO Press, Geneva, 2007).
- 159 Chan,G.M. Effects of powdered human milk fortifiers on the antibacterial actions of human milk. *J Perinatol* 23, 620-623 (2003).
- 160 Chan,G.M., Lee,M.L., & Rechtman,D.J. Effects of a human milk-derived human milk fortifier on the antibacterial actions of human milk. *Breastfeed Med* 2, 205-208 (2007).
- 161 Santiago,M.S., Codipilly,C.N., Potak,D.C., & Schanler,R.J. Effect of human milk fortifiers on bacterial growth in human milk. *J Perinatol* 25, 647-649 (2005).
- 162 American Academy of Pediatrics - Committee on Nutrition. Nutritional needs of low-birth-weight infants. *Pediatrics* 75, 976-986 (1985).
- 163 Cristofalo,E.A. et al. Randomized trial of exclusive human milk versus preterm formula diets in extremely premature infants. *J Pediatr* 163, 1592-1595 (2013).
- 164 Lapillonne,A., O'Connor,D.L., Wang,D., & Rigo,J. Nutritional recommendations for the late-preterm infant and the preterm infant after hospital discharge. *J Pediatr* 162, S90-100 (2013).
- 165 Jocson,M.A., Mason,E.O., & Schanler,R.J. The effects of nutrient fortification and varying storage conditions on host defense properties of human milk. *Pediatrics* 100, 240-243 (1997).
- 166 Janjindamai,W. & Chotsampancharoen,T. Effect of fortification on the osmolality of human milk. *J Med Assoc Thai* 89, 1400-1403 (2006).
- 167 Fenton,T.R. & Belik,J. Routine handling of milk fed to preterm infants can significantly increase osmolality. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 35, 298-302 (2002).
- 168 Diehl-Jones,W., Askin,D.F., & Friel,J.K. Microlipid-induced oxidative stress in human breastmilk: In vitro effects on intestinal epithelial cells. *Breastfeed Med* 2, 209-218 (2007).
- 169 Nilsson,K. Maintenance and monitoring of body temperature in infants and children. *Paediatr Anaesth* 1, 13-20 (1991).
- 170 Knobel,R. & Holditch-Davis,D. Thermoregulation and heat loss prevention after birth and during neonatal intensive-care unit stabilisation of extremely low-birthweight infants. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 36, 280-287 (2007).
- 171 Eckburg,J.J., Bell,E.F., Rios,G.R., & Wilmoth,P.K. Effects of formula temperature on postprandial thermogenesis and body temperature of premature infants. *J Pediatr* 111, 588-592 (1987).
- 172 Dumm,M., Hamms,M., Sutton,J., & Ryan-Wenger,N. NICU breast milk warming practices and the physiological effects of breast milk feeding temperatures on preterm infants. *Adv Neonatal Care* 13, 279-287 (2013).
- 173 Gonzales,I., Durvea,E.J., Vasquez,E., & Geraghty,N. Effect of enteral feeding temperature on feeding tolerance in preterm infants. *Neonatal Netw* 14, 39-43 (1995).
- 174 Costalos,C., Ross,I., Campbell,A.G., & Sofi,M. Is it necessary to warm infants' feeds? *Arch Dis Child* 54, 899-901 (1979).
- 175 Anderson,C.A. & Berseth,C.L. Neither motor responses nor gastric emptying vary in response to formula temperature in preterm infants. *Biol Neonate* 70, 265-270 (1996).
- 176 Lawlor-Klean,P., Lefaiver,C.A., & Wiesbrock,J. Nurses' perception of milk temperature at delivery compared to actual practice in the neonatal intensive care unit. *Adv Neonatal Care* 13, E1-E10 (2013).
- 177 Büyükyavuz,B.I., Adiloglu,A.K., Onal,S., Cubukcu,S.E., & Cetin,H. Finding the sources of septicemia at a neonatal intensive care unit: Newborns and infants can be contaminated while being fed. *Jap J Infect Dis* 59, 213-215 (2006).
- 178 Molina-Cabrillana,J. et al. Outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* infections in a neonatal care unit associated with feeding bottles heaters. *Am J Infect Control* 41, e7-e9 (2013).
- 179 Squier,C., Yu,V.L., & Stout,J.E. Waterborne nosocomial infections. *Curr Infect Dis Rep* 2, 490-496 (2000).
- 180 Sehulster,L. & Chinn,R.Y. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *MMWR Recomm Rep* 52, 1-42 (2003).
- 181 The Regulation and Quality Improvement Authority. Independent review of incidents of *Pseudomonas aeruginosa* infection in neonatal units in Northern Ireland - Final report (2012).
- 182 Handa,D. et al. Do thawing and warming affect the integrity of human milk?. *J Perinatol* 34, 863-866 (2014).

www.medela.com



Medela AG
Lättichstrasse 4b
6341 Baar, Switzerland
www.medela.com

Sweden

Medela Medical AB
Box 7266
187 14 Täby
Sweden
Phone +46 8 588 03 200
Fax +46 8 588 03 299
info@medela.se
www.medela.se