


# Forskningsrapport

## Sikkerhet og infeksjonskontroll for brystmelk

Nyfødt intensiv avdeling må sørge for at de infeksjons-  
hemmende og ernæringsmessige egenskapene til  
brystmelk gis til spedbarnet på en måte som ikke utgjør  
en risiko for barnet. Denne forskningsrapporten synlig-  
gjør bevisene som danner grunnlaget for de rutinene for  
trygg oppsamling, lagring og håndtering av brystmelk  
som er nødvendige for å unngå kontaminering og feil.



# Medela: Helhetsløsninger for brystmelk og amming

I mer enn 50 år har Medela jobbet for å bedre helsen til mor og barn gjennom de livgivende fordelene som brystmelk har. I løpet av denne perioden har selskapet fokusert på å forstå morens behov og spedbarnets adferd. Helsen til både mor og barn under den dyrebare ammeperioden står i sentrum for samtlige aktiviteter. Medela fortsetter å støtte utforskende forskning innen brystmelk og amming, og innlemmer funnene i nyskapende ammeløsninger.

Gjennom nye funn rundt komponentene i brystmelk, anatomien til det lakterende brystet og hvordan spedbarnet driver ut melk fra brystet, har Medela utviklet et sett med løsninger for å støtte nyfødt intensivavdelinger i å tilby brystmelk og forbedre amming.

Medela forstår utfordringene ved det å tilby brystmelk ved nyfødt intensiv avdeling. Det er utfordringer fra morens side med å oppnå en tilstrekkelig melkeforsyning og fra spedbarnets side med å innta melken. Dessuten oppstår det problemer vedrørende hygiene og logistikk når disse utfordringene møtes. Porteføljen som Medela tilbyr, er rettet mot utdrivning av brystmelk, fremming av brystmelknæring, og å støtte alle spedbarn med å oppnå diing så tidlig som mulig.

Medela har som formål å gi den nyeste, evidensbaserte kunnskapen for å bidra til amming og bruk av brystmelk ved nyfødt intensiv avdeling. Målet med de innovative, forskningsbaserte produktene, sammen med undervisningsmateriellet, er å overvinne vanskelighetene forbundet med forsyning av brystmelk ved nyfødt intensiv avdeling.



## Vitenskapelig forskning

Medela tilstreber fremragende innen vitenskapelig forskning – en holdning som har gjort selskapet i stand til å utvikle avanserte brystmelk- og brystpumpeteknologier. Medela jobber med erfarent helsepersonell og oppsøker samarbeid med universiteter, sykehus og forskningsinstitusjoner over hele verden.



## Produkter

Medelas nøkkelkompetanse ligger i å hjelpe mødre med melkeutdrivning. Dette inkluderer forsiktig og hygienisk oppsamling av brystmelk i BPA-frie beholdere. Enkle løsninger for merking, oppbevaring, frakt, oppvarming og tining – alle bidrar til sikker håndtering av den dyrebare brystmelken. For at brystmelken skal nå spedbarnet, har Medela utviklet en rekke innovative produkter for ulike matesituasjoner.



## Opplæring

Hos Medela er forskning og opplæring nært tilknyttet hverandre. Medela forener klinikere og pedagoger på måter som fører til faglig vekst, utveksling av kunnskap og samhandling med et bredere vitenskapelig miljø.

Medela har utviklet en serie med forskningsrapporter, for at de løsninger som er tilgjengelige, deres funksjonalitet og samspill, lettere skal kunne sees i sammenheng med prosedyrer og evidensbaserte beslutninger på sykehuset. Disse rapportene er tilgjengelige for prosesser ved nyfødt intensiv avdeling, der brystmelk og amming spiller en avgjørende rolle, for eksempel utviklingen i spedbarnets spiseevne og logistikken rundt håndtering av brystmelk.

# Sikkerhet og infeksjonskontroll for brystmelk

## Sammendrag

Brystmelk reduserer risikoen for og alvorlighetsgraden til svekkende morbiditeter blant premature spedbarn. Det å bevare integriteten og sikkerheten til utpumpet melk er imidlertid et utfordrende mål for nyfødt intensiv avdeling. På grunn av brystmelkens unike sammensetning medfører oppsamling, lagring og tilberedning av brystmelk for mating en rekke sammensatte utfordringer. Ettersom brystmelk kan inneholde en rekke kommensale og potensielt patogene bakterier og virus, der enkelte er skadelige for spedbarn med høy risiko, er det avgjørende at brystmelkprosessen er optimalisert med hensyn til sikkerhet og infeksjonskontroll. En vurdering av evidensbaserte rutiner for håndtering er avgjørende for å sikre at brystmelken er trygg for det premature spedbarnet samtidig som den forblir i det næringsrike og beskyttende formatet den er i når den er fersk fra brystet.

## Innholdsfortegnelse

<b>Innledning</b>	<b>5</b>
<b>Fordeler med brystmelk for det premature spedbarnet</b>	<b>6</b>
Bioaktive komponenter i brystmelk	6
Økonomiske fordeler med brystmelk	8
<b>Problemer rundt sikkerhet og hygiene under håndtering og mating av brystmelk</b>	<b>9</b>
Bakterier og patogener	9
Virusinfeksjoner, medikamenter og stimulerende midler	11
Donormelk	13
<b>Forebygging av kontaminering av brystmelk</b>	<b>14</b>
Håndhygiene	14
Rengjøring av pumper og pumpesett	15
I Pumpesett	15
I Pumper	17
Merking og transport av brystmelk	17
Lagring av melk på nyfødt intensiv avdeling	18
I Oppbevaringsbeholdere	19
I Oppbevaring i romtemperatur	19
I Oppbevaring i kjøleskap	20
I Frysing	20
Håndtering av brystmelk på nyfødt intensiv avdeling	21
I Tining	21
I Forsterkning	22
I Oppvarming	23
<b>Konklusjon</b>	<b>25</b>
<b>Referanser</b>	<b>26</b>



# Innledning

Amming er allment anbefalt internasjonalt som eneste ernæringskilde de første seks levemånedene<sup>1-3</sup>. Amming gir den beste ernæringen og immunologiske beskyttelsen av spedbarnet<sup>4</sup>, i tillegg til å øke tilknytningen mellom mor og barn etter fødsel ved termin<sup>5</sup>. Etter prematur fødsel kan både mor og barn imidlertid oppleve vanskeligheter rundt amming. Mødre trenger å få i gang, øke og opprettholde en tilstrekkelig melkeforsyning ved et tidligere utviklingsstadium, mens premature spedbarn ofte har problemer med oralt inntak og kan ikke die før senere i oppholdet ved nyfødt intensiv avdeling. Premature spedbarn er derfor ofte avhengige av utpumpet melk fra mødre sine.

Det er spesielt viktig å gi utpumpet brystmelk til premature spedbarn de første levemånedene<sup>6</sup>. Brystmelk reduserer risikoen for og alvorlighetsgraden til svekkende morbiditeter hos premature spedbarn på en dose-respons-måte, der større mengder av brystmelk gir best beskyttelse<sup>6,7</sup>. Før melken kan gis til spedbarnet, har den imidlertid gått gjennom en rekke prosedyrer og prosesser som kan forringe melkens kvalitet. Hvert trinn fra pumping og oppsamling til lagring, forsterkning, tining og oppvarming av melken, kan endre integriteten til brystmelken, eksponere melken for bakterier og patogener og potensielt sette det premature spedbarnet i fare for infeksjon. Evidensbaserte rutiner som minimerer risikoen for infeksjon og maksimerer kvaliteten på brystmelken, i både en tilstrekkelig mengde og integritet, er derfor avgjørende.

Denne rapporten har til hensikt å gi helsepersonell ved nyfødt intensiv avdeling en dypere forståelse av den nyeste forskningen som omfatter de helsemessige og økonomiske fordelene med brystmelk; hvordan mødre kan gi sine spedbarn brystmelk på en hygienisk måte og de ulike problemene nyfødt intensiv avdeling møter med hensyn til trygg håndtering av brystmelk. Evidensbaserte rutiner som har til hensikt å sikre at brystmelken er av optimal integritet og minimal risiko for spedbarnet, diskuteres ut ifra det overordnede målet om å maksimere bruken av brystmelk på nyfødt intensiv avdeling.

# Fordeler med brystmelk for det premature spedbarnet

Premature spedbarn som mottar brystmelk under oppholdet på nyfødt intensiv avdeling, har redusert risiko for å utvikle nekrotiserende enterokolitt (NEC), bronkopulmonal dysplasi, prematuritetsretinopati, sepsis, nosokomial infeksjon, kognitive og nevrologiske svekkelser, krybbedød og reinnleggelse etter utskrivning fra nyfødt intensiv avdeling<sup>8-17</sup>. Fordelene er så store at alle premature spedbarn ved nyfødt intensiv avdeling bør gis brystmelk<sup>2</sup>.

Den positive innvirkningen av brystmelk ser ut til å være forbundet med presis eksponering i den tidlige perioden etter fødselen, når det er avgjørende å bruke brystmelk som eneste ernæringskilde og unngå kommersiell brystmelk-erstatning<sup>6</sup>. Dette er spesielt viktig for sykehusinnlagte og premature spedbarn på nyfødt intensiv avdeling<sup>2</sup>. Premature spedbarn fødes med underutviklede anatomiske og fysiologiske systemer som er avhengige av optimal ernæring for normal vekst og utvikling. Underutviklet mage- og tarmsystem, åndedretts- og nervesystem og immunforsvar, gjør spedbarnet mer utsatt for de skadelige effektene av infeksjon og betennelse som forekommer ved nyfødt intensiv avdeling. Brystmelk kan dempe eller signifikant redusere denne sårbarheten til premature spedbarn, og bidrar dermed til infeksjonskontroll<sup>9, 14, 16-23</sup>.

## Bioaktive komponenter i brystmelk

Brystmelk gir alle de nødvendige komponentene for optimal vekst og utvikling av et friskt barn født ved termin. Disse inkluderer de nødvendige makronæringsstoffene (fett, karbohydrater og proteiner), mikronæringsstoffene (vitaminer og mineraler), samt utviklingsmessige faktorer (langkjedede flerumettede fettsyrer (LCPUFA), vekstfaktorer og cytokiner). Brystmelk gir også beskyttelse mot infeksjon via infeksjonshemmende og immunologiske komponenter<sup>24, 25</sup> (Tabell 1).

Multifunksjonelle makrofager og frie fettsyrer i brystmelk, i tillegg til proteiner som slgA, lactoferrin og lysosym, opptrer som beskyttende agenter, noe som er spesielt viktig for premature spedbarn<sup>24</sup>. Disse stoffene virker sammen for å inaktivere, ødelegge eller binde seg til bestemte mikrober, og forhindrer dermed at disse fester seg til slimhinneoverflater<sup>25</sup>. Andre komponenter som maternelle celler, inkludert hvite leukocytter fra blodstrømmen, levende epitelceller fra melkekjertelen, stamceller og cellefragmenter, gir immunologisk beskyttelse for spedbarnet<sup>26, 27</sup>. Oligosakkarider i brystmelken spiller også en viktig immunologisk rolle, ved å fungere som probiotiske agenter som fremmer vekst av kommensale bakterier i tarmsystemet<sup>28</sup>. De fungerer også som lokkeduer eller reseptoranaloger for å hindre at patogener – inkludert rotavirus – binder seg til overflater i tarmsystemet<sup>29-32</sup>. Samtidig inneholder brystmelk også beskyttende kommensale bakterier som blir en del av mikrofloraen i mage- og tarmregionen og påvirker inflammatoriske og immunsystemprosesser. Kommensale bakterier hindrer ikke bare overvekst av patogene bakterier, men forsurer tarmsystemet, fermenterer laktose og bryter ned lipider og proteiner<sup>33-35</sup>.

Melken til en mor som føder for tidlig, er ulik melken til en mor som føder ved termin. Sammenlignet med melk ved termin, har preterm melk høyere konsentrasjoner av energi, lipider, proteiner, nitrogen, enkelte vitaminer og mineraler. Preterm melk har også høyere nivåer av immunfaktorer, inkludert celler, immunoglobuliner og betenneshemmende elementer<sup>36, 37</sup>. Sammensetningen av preterm melk er spesielt viktig for utvikling av nervesystemet og mage- og tarmsystemet og for å overføre immunologisk beskyttelse til premature spedbarn<sup>4</sup>.

Selv om brystmelk anbefales for alle premature spedbarn<sup>36</sup>, kan ikke næringsinnholdet i preterm melk dekke det høye næringsbehovet til premature spedbarn i vekst, spesielt blant spedbarn med veldig lav fødselsvekt (<1500 g)<sup>15, 37</sup>. For enkelte premature spedbarn må brystmelk derfor forsterkes med proteiner, næringsstoffer, vitaminer og mineraler for å sikre optimal vekst og utvikling<sup>39</sup>. Dette føyer til et ekstra trinn i håndteringen der faren for kontaminering må kontrolleres. Til tross for at de infeksjonshemmende egenskapene i melken beskytter den mot kontaminering, er det fortsatt en mulighet for at den blir til en infeksjonskilde dersom den ikke håndteres riktig.

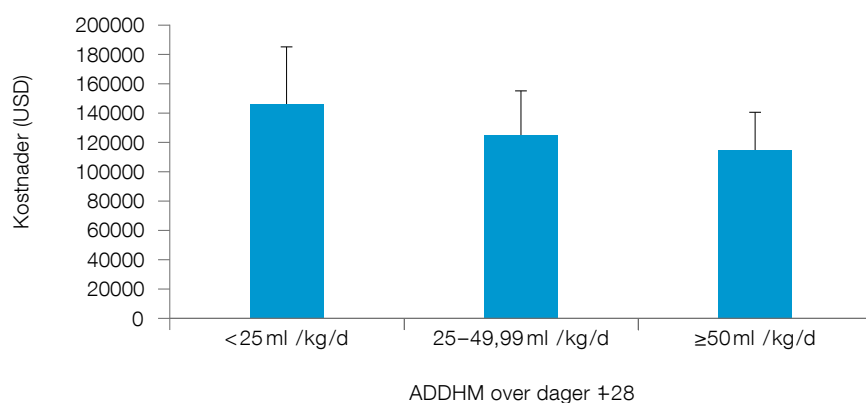
Tabell 1 – Immunologiske komponenter i brystmelk. Tilpasset fra Hanson 2007<sup>25</sup>.

Immunologiske komponenter i brystmelk	Funksjon
Antistoffer (spesielt slgA)	SlgA antistoffene fungerer primært ved å binde seg til mikroorganismer og hindre dem i å nå slimhinnene i f.eks. luftveiene og mage-tarmkanalen <sup>40</sup> .
Lactoferrin	Den bakteriehemmende aktiviteten til lactoferrin kommer fra dens jernbindende egenskaper, som fratår bakterier et av elementene som er nødvendig for vekst <sup>41</sup> .
α-Laktalbumin	α-Laktalbumin er et viktig melkeprotein, men dets funksjoner er relativt ukjente. Det er blitt påvist at det har svulsthemmende effekter <sup>42</sup> .
Oligosakkarider	Enkelte av disse glykanene kan opptre som prebiotiske agenter som selektivt stimulerer vekst av fordelaktig bakterieflora i tarmsystemet. Enda viktigere er imidlertid deres rolle i å hindre patogener i å feste seg til sine spesifikke reseptorer på slimhinnen i vertens mage-tarmkanal <sup>28</sup> .
Sekresjonshemmende faktor	Det virker som om induksjon av denne komponenten i melk kan redusere risikoen for mastitt blant mødre og diaré blant spedbarn <sup>43, 44</sup> .
Cytokiner, vekstfaktorer og andre signaler fra mor til barn	Disse komponentene kan fungere som signaler fra moren til barnet, muligens for å hjelpe ulike organer og funksjoner i å modnes, <sup>45</sup> og øke den infeksjonshemmende funksjonen til leukocytter <sup>46</sup> .
Fett	Etter enzymatisk nedbrytning, danner lipidene i brystmelken frie fettsyrer som kan angripe visse bakterier og virus <sup>47</sup> .
Defensiner og katellicidiner	Flere antimikrobielle defensiner og antimikrobielle peptider fra katellicidin har blitt påvist i brystmelk <sup>48, 49</sup> .
Lysosym	Lysosym er et enzym som splitter celleveggen og den ytre membranen til en rekke mikroorganismer, og dermed forårsaker lysis <sup>50</sup> .
Lactadherin	Melkefettkule-proteinet lactadherin hemmer rotavirus, som er et viktig patogen som forårsaker alvorlig dehydrerende diaré blant spedbarn <sup>51</sup> .
Leukocytter	Inkludert lymfocytter, makrofager og nøytrofile granulocytter. Den primære rollen til de nøytrofile granulocyttene og makrofagene som finnes i brystmelken kan være å beskytte melkekjertelen mot infeksjoner <sup>26, 27</sup> .

## Økonomiske fordeler med brystmelk

Brystmelk bidrar til infeksjonskontroll ved å redusere forekomsten, alvorlighetsgraden av og/eller risikoen for morbiditeter forbundet med tidlig fødsel på en dose-respons-måte, spesielt de første levemånedene. Nyere forskning av Patel *et al.*<sup>7</sup> har demonstrert at dose-respons mellom morbiditeter forbundet med tidlig fødsel og gjennomsnittlig daglig dose av brystmelk (ADDHM) ved nyfødt intensiv avdeling, danner et forhold der hver økning i brystmelk på 10 ml/kg/dag gir en 19% reduksjon i risikoen for sepsis. Spedbarn som mottok den laveste daglige dosen av brystmelk (<25 ml/kg/d ADDHM), hadde ikke bare den høyeste risikoen for å utvikle sepsis, men også de høyeste pleiekostnadene ved nyfødt intensiv avdeling (Figur 1). Artikkelforfatterne beregnet at sykehuset kunne ha spart 20 384 USD per spedbarn eller 1,2 millioner USD totalt ved å øke ADDHM til 25–49 ml/kg/d de første 28 levedagene. Ved å øke ADDHM etter de første 28 dagene til  $\geq 50$  ml/kg/d resten av sykehusoppholdet, kunne sykehuset spare 31 514 USD per spedbarn og 1,8 millioner USD totalt.

Disse besparelsene ved bruk av brystmelk har blitt reproduisert med andre morbiditeter forbundet med prematuritet. Det har blitt demonstrert at mating med brystmelk reduserer alvorlighetsgraden av og de direkte kostnadene ved sepsis med sen debut, bronkopulmonal dysplasi, NEC og prematuritetsretinopati ved nyfødt intensiv avdeling. Mating med brystmelk har også vist seg å redusere de indirekte kostnadene forbundet med innleggelse på nyfødt intensiv avdeling, ved at det reduserte kostnader ved innleggelse uavhengig av innvirkningen på de prematuritets-relaterte morbiditetene. Selv om forsyning av brystmelk innebærer enkelte kostnader for nyfødt intensiv avdeling<sup>52</sup>, inkludert de potensielle kostnadene forbundet med sikkerhet og infeksjonskontroll, oppveide de økonomiske fordelene med forsyning av brystmelk signifikant de relativt lave kostnadene for moren og institusjonen<sup>52</sup>.



Figur 1 – Redusering av kostnader forbundet med økt dosering av brystmelk ved nyfødt intensiv avdeling. Tilpasset fra Patel *et al.*<sup>7</sup>.



# Problemer rundt sikkerhet og hygiene ved håndtering og mating av brystmelk

Brystmelk er en sammensatt, levende og dynamisk væske. Den er ikke steril, men er ansett som en overføringskilde for kommensale og patogene bakterier samt virus. Det er allment anerkjent at fordelene ved å motta brystmelk, spesielt fra egen mor, veier opp for utfordringene forbundet med tilberedning av trygg og hygienisk brystmelk for ernæring. Inngående fokus på sikkerhet og hygiene under håndtering og mating av brystmelk, bør derfor ta sikte på å sikre at melken beholder sine optimale immunologiske og ernæringsmessige kvaliteter for spedbarnet<sup>53</sup>.

## Bakterier og patogener

Komponentene i brystmelk, spesielt de levende cellene fra spedbarnets mor, kan ikke erstattes av kunstige kilder. Fersk brystmelk, definert som melk som enten gis direkte til spedbarnet gjennom amming eller nettopp er blitt pumpet ut, inneholder levende maternelle celler<sup>27</sup> og har det høyeste innholdet av næringsstoffer, vekstfaktorer og mange andre beskyttende komponenter<sup>25, 28</sup>. Fersk brystmelk inneholder en rekke levende organismer, inkludert ikke-patogene og patogene bakterier, virus, mykobakterier og sopp<sup>54-58</sup>. Mer enn 700 bakteriearter har blitt påvist i brystmelk<sup>59</sup>. Disse bakteriene varierer i både kvantitet og artssammensetning mellom mødre<sup>60</sup>. Mange av disse, inkludert tarmbakterier, antas å bidra til avgjørende programmering av spedbarnets immunforsvar mot kommensale og patogene bakterier<sup>60</sup>. Mens mengdene av bakterier i brystmelk varierer sterkt, er flertallet av identifiserte organismer generelt ikke-patogene normale hudflora fra morens brystvorte eller bryst, inkludert koagulase-negativ *Staphylococcus epidermidis*, difteroider og *Streptococcus viridans*. Organismer som har vandret fra morens tarmsystem til melkekjertelen, f.eks. bifidobakterier eller laktobasiller, og som beskytter mage- og tarmsystemet til den nyfødte, finnes også i brystmelk<sup>61</sup>.

Brystmelk er også en potensiell bærer av patogene mikroorganismer fra moren og/eller miljøet. Patogene bakterier, inkludert *Staphylococcus aureus* (MRSA), B-hemolytiske streptokokker, *Pseudomonas*-, *Klebsiella*- og *Proteus*-arter samt enterobacter, identifiseres ofte i brystmelk<sup>55, 57, 61, 62</sup>. Flere utbrudd av og saksrapporter om neonatale infeksjoner har tidligere blitt knyttet opp mot kontaminert brystmelk som inneholder *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Serratia* spp., *Pseudomonas* spp., *Salmonella* spp., cytomegalovirus (CMV), og *Acinetobacter baumannii*<sup>55, 63-65</sup> patogener, noe som gjør sikkerhet og infeksjonskontroll et viktig tema ved nyfødt intensiv avdeling.

Melk kan kontamineres i alle stadier av brystmelkprosessen. Det kan skje under pumping, oppsamling, transport, lagring og håndtering av melk<sup>66</sup>. Når brystmelk kommer i kontakt med fremmede overflater, kan vanlig hudbakterieflora og mikrobearter bli innført *via* oppsamlingsapparatet<sup>57, 67</sup>. Spesielt har kontaminerte pumper blitt identifisert som et oppsamlingssted for bakterier, spesielt etter å ha blitt brukt av flere mødre uten tilstrekkelig rengjøring mellom hver bruk<sup>65</sup>. En serie med saksstudier har vist at nesten all brystmelk er kolonisert av mikrober etter utpumping fra mødre til spedbarn ved nyfødt intensiv avdeling<sup>54, 68, 69</sup>. På det nåværende tidspunkt er det ingen kjente forskjeller i forekomsten av kontaminering mellom håndmelking, manuelle pumper eller elektriske pumper<sup>42, 54, 70, 71</sup>.

Selv om flere saksstudier har demonstrert at kontaminert melk kan være en kilde til infeksjon<sup>64, 72-76</sup>, har kun noen få tilfeller av infeksjon og infeksjonsrelaterte hendelser blitt demonstrert blant premature spedbarn som mottok egen mors melk (EMM). Det er uklart hvordan ulike nivåer av normale bakterier påvirker premature spedbarn<sup>54</sup>, men det er blitt antydnet at de antimikrobielle egenskapene til brystmelk for det meste beskytter spedbarnet i disse tilfellene<sup>77</sup>.

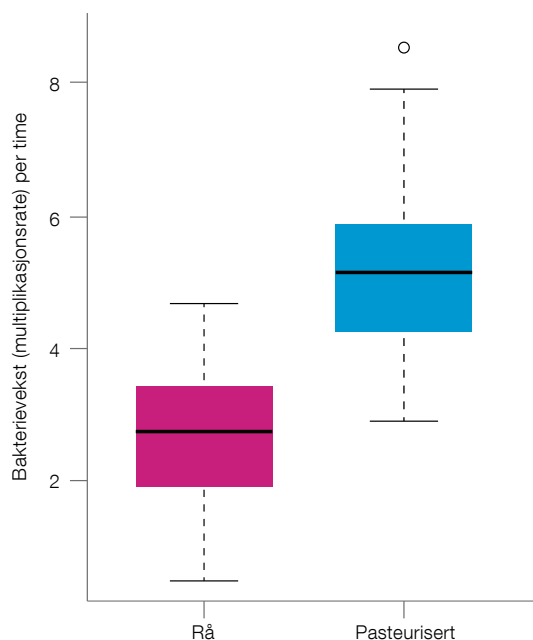
Likevel bestiller enkelte klinikere regelmessig bakteriekulturer fra EMM før de vurderer om den skal gis til spedbarnet<sup>78</sup>. Denne rutinen ses oftere i USA enn i andre land, enda studier viser at rutinemessig bakteriekulturer fra tidlig EMM ikke indikerer senere kulturresultater eller spedbarnets risiko for infeksjon<sup>68, 79</sup>. I visse situasjoner kan bakteriekulturer fra brystmelk fortsatt være nødvendig. For eksempel kan bakteriekulturer bli anbefalt for et spedbarn innlagt på nyfødt intensiv avdeling med sepsis med sen debut og/eller tilbakevendende gruppe B-streptokokker (GBS), eller hvis moren behandles for GBS, spesielt hvis moren har mastitt, til tross for at hyppigheten av overføring av GBS gjennom brystmelk er relativt lav<sup>80-82</sup>.

Mikrobiologisk testing av fersk brystmelk på nyfødt intensiv avdeling er et kontroversielt tema, der rutiner varierer innenriks og mellom ulike geografiske regioner<sup>68, 83</sup>. Det finnes ingen universelt akseptert øvre grense for antall bakteriekolonier i utpumpet melk som gis til morens eget premature eller syke spedbarn. Det er blitt antydnet at kriteriet som ulike organisasjoner av melkebanker har for pasteurisert donert melk som mates til et spedbarn som ikke er i biologisk relasjon, ikke er like relevant for premature spedbarn som mottar brystmelk fra egen mor<sup>68, 83</sup>. I en undersøkelse av 19 nyfødtavdelinger i Belgia og Luxembourg tok 47 % av enhetene rutinemessig bakteriekulturer av fersk melk, men definisjonen av et akseptabelt antall bakteriekolonier varierte signifikant mellom institusjonene<sup>68, 83</sup>. Enkelte enheter tillot  $<10^5$  kolonidannende enheter (cfu)/ml av kommensale hudbakterier og  $10^4$  cfu/ml av patogener, mens andre tillot  $<10^4$  cfu/ml av kommensale bakterier og ingen patogener. Brystmelk som inneholdt høyere nivåer av kommensale bakterier og patogener ble pasteurisert, eller ved enkelte nyfødt intensiv avdelinger kastet, dersom antallet kolonier var for høye eller patogener var til stede. Kasting av fersk EMM skjedde spesielt dersom *S. aureus* eller visse andre patogener var til stede<sup>83</sup>. Bare seks av de 19 nyfødt intensiv avdelingene i undersøkelsen hadde imidlertid tilgang til et pasteuriseringsapparat, noe som kan ha påvirket avgjørelsen om å kaste melken. Til sammenligning har ingen av de 36 nyfødtavdelingene i Sverige rapportert testing gjennom bakteriekulturer eller pasteurisering av EMM før mating<sup>84</sup>.

I tillegg til variasjonen i den øvre grenseverdien for antall bakterier, varierte lagringstiden for fersk melk i kjøleskap mellom 24 timer og 7 dager ved nyfødt intensiv avdelingene undersøkt i Belgia og Luxembourg<sup>83</sup>. Det kan være at denne variasjonen er mindre vanlig i andre land med strenge retningslinjer for lagring<sup>66, 85</sup>. Uansett er det sannsynlig at variasjon i lagringstid påvirker innholdet av bakterier i brystmelken og risikoen for kontaminering.

På grunn av mangelen på trygge øvre grenser med hensyn til antall bakterier og patogener, er det uklart om mikrobiologisk testing og pasteurisering av EMM er nødvendig. Mens enkelte nyfødt intensiv avdelinger pasteuriserer EMM for å redusere risikoene forbundet med mating av premature spedbarn, er det bekymringsverdig at spedbarnet fortsatt kan være i faresonen som følge av det reduserte bioaktive innholdet i brystmelken etter pasteurisering. Pasteurisering

innebærer som regel oppvarming av flasker med brystmelk i et vannbad i 30 minutter ved 62,5 °C<sup>86</sup>. Denne prosessen kan redusere bakterienivået i brystmelken med 10<sup>5</sup> cfu/ml<sup>10</sup>, men pasteurisering påvirker imidlertid også de bioaktive ernæringsmessige og immunologiske komponentene i brystmelk<sup>87,88</sup>. De viktige immunologiske proteinene slgA, lactoferrin og lysosym påvirkes i stor grad, og retensjonen er henholdsvis bare ~72%, ~22% og ~39% etter varmebehandling<sup>87</sup>. Pasteurisering fører også til et signifikant tap av hvite blodceller<sup>89,90</sup> og har vist seg å påvirke melkens motstandsdyktighet overfor bakterievekst. Tilsatt bakterier, var den bakterielle vekstraten av lavtemperatur pasteurisert melk 2 ganger høyere enn den i rå brystmelk<sup>91</sup> (Figur 2). Derfor er det forskjellige prosedyrer og anbefalinger for behandling av pasteurisert melk og upasteurisert melk.



Figur 2 – Bakterievekst i lavtemperatur pasteurisert brystmelk sammenlignet med rå brystmelk tilsatt bakterier. Tilpasset fra Christen *et al.*<sup>91</sup>.

## Virusinfeksjoner, medikamenter og stimulerende midler

Brystmelk kan også i enkelte tilfeller overføre alvorlige virusinfeksjoner til spedbarn (Tabell 2). Cytomegalovirus (CMV) er et patogen som ofte finnes i melken til kvinner som er seropositive for sykdommen. CMV er som regel ikke et helseproblem for spedbarn født ved termin som mottok CMV-antistoffer før fødselen via morkaken. Premature spedbarn som mangler disse antistoffene, har imidlertid en risiko for å bli smittet med CMV gjennom brystmelken<sup>92</sup>. Overføringsraten av CMV i den premature populasjonen eksponert for infisert melk, er også svært variabel. Den varierer mellom 6 og 55%<sup>92-94</sup>, avhengig av forekomsten av smittsomme virus i melken, typen virusstamme, vertens immunfaktorer og bruken av fersk eller frossen melk<sup>95,96</sup>. Praxis på ulike nyfødte intensiv avdelinger varierer veldig når det gjelder vurderingen om å gi fersk EMM til premature spedbarn, når det er kjent at moren er seropositiv for CMV. Selv om risikoen for klinisk, alvorlig sepsis, som

krever ytterligere intensivbehandling på grunn av CMV overført gjennom brystmelk, er relativt lav, velger enkelte sykehus å avstå fra å gi fersk EMM til premature spedbarn og heller pasteurisere eller fryse melken, for henholdsvis å fjerne eller redusere risikoen for smitteoverføring av CMV<sup>68, 83</sup>. Andre virus, spesielt HIV og humant T-celle-leukemivirus (HTLV) type 1 og 2, er til stede i brystmelk og er kontraindikasjoner for amming eller mating med brystmelk i de fleste industriland<sup>2</sup>.

Hvis legemidler og andre stoffer som alkohol og nikotin sirkulerer i morens kropp, vil disse også være til stede i brystmelken hennes i ulike konsentrasjoner. Disse er avhengige av en rekke faktorer, inkludert morens dose, serumnivåer, molekylær vekt, fettløselighet, pH og halveringstid<sup>97</sup>. De fleste rapporter om effekter av medisiner er basert på saksrapporter og innebærer som regel ikke en interaksjon mellom legemidler. Så selv om listen over legemidler som er kontraindisert under laktasjon er relativt kort, må hvert enkelt tilfelle evalueres individuelt for å vurdere den potensielle effekten av legemidlet på spedbarnet<sup>97</sup>.

Tabell 2 – Smittsomme agenter overført via brystmelk<sup>66</sup>

Potensielt smittsomme agenter overført via brystmelk	Spedbarnets risiko for sykdom
Bakterier	Usannsynlig at det forårsaker infeksjon hos friske spedbarn, spesielt hvis moren ikke viser noen kliniske tegn til infeksjon <sup>66</sup> .
HIV	HIV kan overføres via brystmelk og forårsake sykdom. I industriland anses overføringsraten som lav ettersom moren da frarådes å amme. I utviklingsland er overføringsraten av HIV påvist til å være ~15 % dersom spedbarnet fullammes i seks måneder <sup>66, 98</sup> .
Humant T-celle-leukemivirus type 1 (HTLV-1) og 2 (HTLV-2)	HTLV-1 kan forårsake alvorlig sykdom. Risikoen for overføring av HTLV-2 er fortsatt uklar <sup>66, 99</sup> .
Hepatitt B og C	Partikler av både Hepatitt B og C har blitt identifisert i brystmelk, men det er usannsynlig at disse vil forårsake sykdom hos spedbarnet <sup>100</sup> .
CMV	Overføring av CMV kan ofte skje, men sykdom er for det meste en bekymring når det gjelder spedbarn som er født for tidlig eller med veldig lav fødselsvekt <sup>68, 101, 102</sup> .
Rubella (villtype og vaksine)	Identifisert i brystmelk, men det finnes ikke bevis for at det forårsaker infeksjon <sup>66</sup> .
Herpes simplex-virus type 1 og 2	Identifisert i brystmelk, men overføring er usannsynlig og er hovedsakelig forbundet med blommer og virusutskillelse <sup>103</sup> .
Varicella zoster-virus (VZV)	DNA fra VZV har blitt identifisert i brystmelk. Risikoen for sykdom hos spedbarn er uklar <sup>66</sup> .

## Donormelk

Donormelk er det nest beste alternativet når EMM ikke er egnet for bruk på nyfødt intensiv avdeling – noe som er tilfelle for spedbarn som har mødre med HIV, HTLV-1 og -2, mødre som tar ulovlige stoffer eller kontraindiserte legemidler, eller når brystmelk fra egen mor ikke er tilgjengelig på grunn av utilstrekkelig melkeforsyning<sup>1</sup>. I USA består donormelk som regel av melk sammenslått fra flere givere, som har gjennomgått lavtemperatur pasteurisering i en melkebank<sup>104</sup>. I Europa derimot, stipulerer retningslinjer fra Storbritannia spesifikt at melk fra ulike givere ikke skal slås sammen. Internasjonale standarder inkluderer bestemte aspekter ved valg og kontroll av givere og behandlet melk som sikrer at den er steril og utgjør minimal risiko for premature spedbarn<sup>66, 85</sup>. Mens strenge retningslinjer for kontroll og pasteurisering av donormelk eksisterer, er de samme bekymringene vedrørende tap av enkelte ernæringsmessige og immunologiske komponenter etter pasteurisering fortsatt til stede ved mating av spedbarn. Melkebanker i Norge baserer seg fortsatt på den lange tradisjonen med å bruke rå, upasteurisert melk til å mate premature spedbarn. Kun én melkebank i Norge pasteuriserer all donormelk, og denne gis til premature spedbarn med en fødselsvekt på under 1500 g<sup>105</sup>. Det er tydelig at EMM foretrekkes fremfor donormelk, at fersk melk foretrekkes fremfor frossen melk (Figur 3) og at stor forsiktighet må utvises for å minimere risiko for overføring av infeksjon og virus *via* kontaminert melk.



Figur 3 – Anbefalinger fra WHO vedrørende mating med brystmelk på nyfødt intensiv avdeling. Tilpasset fra Arnold 2002<sup>106</sup>.

# Forebygging av kontaminering av brystmelk



Figur 4 – Eksempel på vasking av hender der alle overflater av hender og fingre dekkes

Brystmelk bør tilpasses det premature spedbarnets behov med hensyn til vekst og utvikling og gitt i en optimal form, med sikte på å holde melkens sammensetning like næringsrik og beskyttende som fersk melk fra brystet og med en lav risiko for kontaminering. For å oppnå dette, må nyfødt intensiv avdeling optimere sikkerheten i hele brystmelkprosessen, fra hygieniske rutiner for oppsamling under pumping, til mating av spedbarnet på tryggest mulig måte. Håndteringsrutiner for brystmelk, og lagring spesielt, må optimeres med hensyn til varighet, temperatur og merking for å minimere risikoen for kontaminering og feil under håndtering av ulike mødres melk (Tabell 3). Hovedmålet for spedbarn som ikke dier, er å motta fordelene fra brystmelk som er trygg mikrobiologisk, og ernæringsmessig og immunologisk fullverdig<sup>66</sup>.

## Håndhygiene

Det er avgjørende å følge retningslinjer for håndhygiene, trygge oppsamlingsrutiner, og rengjøring og tørking av oppsamlingsutstyr og pumpeutstyret etter hver bruk, for å forhindre uønsket overføring av mikroorganismer på nyfødt intensiv avdeling. Vask av hender er den første og mest grunnleggende metoden for å redusere patogener og bakterier<sup>66</sup>. Det anbefales at mødre som pumper skal vaske og tørke hendene sine ordentlig før pumping<sup>66</sup>. Bevisene for vasking med ikke-antibakteriell eller antibakteriell såpe blant mødre som pumper er uklare. Antimikrobielle såper kan føre til bakteriell resistens<sup>107, 108</sup> ved å fjerne normal hudflora som bidrar til å beskytte hudoverflater<sup>109</sup>, og kan også potensielt ha en virkning på modningen av T-celler<sup>109</sup>. Det har imidlertid blitt foreslått at bruk av tilstrekkelige mengder såpe er viktigere<sup>110</sup>. Det er ikke blitt påvist noen fordel ved vask av brystet utover daglig hygiene og vask av hender. Det er blitt påvist at vasking av brystet med kroppssåpe ikke reduserer antall bakterier mer effektivt enn vann alene, og derfor anbefales kun vanlige rutiner for brysthygiene<sup>58, 111</sup>.

Håndsprit har blitt innført både på og utenom sykehus, da det er praktisk og enkelt å bruke og ikke avhenger av en servent<sup>112</sup>. Selv om bruken av håndsprit anbefales på sykehuset<sup>113</sup>, mangles bevis for å avfeie eller bekrefte en potensiell risiko for kjemisk kontakt med brystet eller melken. Det finnes derfor ingen anbefalinger angående bruk av håndsprit eller alkoholholdige våtservietter for pumping, eller håndtering av hverken brystmelk eller utstyr for mating<sup>66</sup>.

Til helsepersonell anbefales vask av hender med enten ikke-antimikrobiell såpe eller antimikrobiell såpe og vann. Varmt vann bør unngås da det kan skade huden. Det anbefales også at helsepersonell bruker et alkoholbasert desinfeksjonsmiddel eller antimikrobiell håndsåpe for å fjerne kontaminasjon på hendene mellom pasienter og før bestemte pleiesituasjoner<sup>113</sup>. Teknikker for vasking av hender med såpe og vann varierer med hensyn til varighet og mengde av såpe. Helsepersonell anbefales å bruke mengden med såpe anbefalt av såpeproduzenten og å dekke alle overflater på hender og fingre før såpen skylles av og hendene tørkes, med en total varighet på 40–60 sekunder<sup>113</sup> (Figur 4). Selv om disse studiene er utført på helsepersonell, gir de viktig informasjon til mødre som utøver håndhygiene før pumping.

Det finnes flere alternativer for tørking av hendene å vurdere, inkludert tørkepapir, håndklær og håntørkere. Av alle disse metodene anses det å tørke hendene med et papirhåndkle til engangsbruk som den beste og mest hygi-

eniske måten å tørke hendene på <sup>114, 115</sup>, i kombinasjon med å skru av krana på en måte som ikke rekontaminerer hendene <sup>113</sup>. Ifølge litteraturen som sammenligner tørkepapir og håndklær på dispenserrull, medfører håndklær en større risiko for kontaminering <sup>116, 117</sup>. Håndtørkere med varmluft virker å være trygge i de fleste miljøer, men i et sykehusmiljø kan slike håndtørkere spre bakterier og bidra til luftbåren kontaminasjon <sup>117</sup>, og anbefales derfor ikke fremfor tørking med tørkepapir <sup>113</sup>.

Når det gjelder håndhygiene, har negler og smykker vist seg å være faktorer med hensyn til bakteriell kolonisering på hendene etter vasking <sup>113</sup>. De evidensbaserte anbefalingene for håndhygiene hos helsepersonell inkluderer å ta av kunstige negler eller hårforlengelser, unngå sprukken neglelakk, holde tuppen på neglene kortere enn 6,5 mm og holde området under neglen rent <sup>113</sup>. Flere studier foreslår også at ringer på fingrene kan påvirke forsøk på vask av hendene negativt. Det å ha på ringer har blitt forbundet med en 10 ganger høyere median i antall hudbakterier samt kontaminering av hendene med *Staphylococcus aureus*, gram-negative bacilli og *Candida* spp. <sup>118-120</sup>. Jo flere ringer en person har på, jo høyere er kontamineringen selv etter vasking av hendene <sup>119</sup>.

## Rengjøring av pumper og pumpesett

Brystpumper og pumpesett er, som alt sykehusutstyr, potensielle bærere av patogene mikroorganismer <sup>121, 122</sup>. Nøyaktige rengjøringsprotokoller er derfor nødvendige for å minimere risikoen for kontaminering av pumpen som brukes av ulike mødre, i tillegg til pumpesettet som brukes av én enkelt mor gjentatte ganger.

## Pumpesett

Pumpesett består som regel av brysttrakt og slanger som brukes i kombinasjon med en elektrisk pumpe. Avhengig av institusjonen og landet, kan det være et krav at pumpesettene må være sterile før hver bruk. Sterilt utstyr er spesielt viktig mellom bruk av ulike mødre <sup>123</sup>, men for mange institusjoner kan det være utfordrende å tilby sterile pumpesett før hver bruk, spesielt ved nyfødt intensiv avdeling der mødre pumper oftere enn seks ganger daglig. Autoklivering eller kasting etter hver bruk kan fort bli både dyrt og upraktisk. Derfor er desinfisering heller enn sterilisering blitt god tatt ved enkelte institusjoner. Mødre får ofte sitt eget pumpesett under oppholdet ved nyfødt intensiv avdeling, og dette kan være enten gjenbrukbart eller for endagsbruk (ca. 8 pumpeøkter). I begge tilfeller kan pumpesettene desinfiseres fremfor å steriliseres mellom bruk. Kasting av pumpesettene etter én dag kan også være mer fordelaktig enn autoklivering, da autoklivering generelt er dyrt og kan føre til at deler blir borte <sup>63, 124</sup>.

Deler av pumpesettet som kommer i kontakt med melk bør tas fra hverandre og rengjøres grundig etter bruk. Selv i tilfeller der det ikke utdrives noe melk i løpet av en pumpeøkt, bør pumpesettet rengjøres. Metoder for dekontaminering som ofte brukes for å rengjøre pumpesett på nyfødt intensiv avdeling inkluderer desinfisering med damp eller kjemikalier eller generell vasking. I en undersøkelse av 25 nyfødtavdelinger i Storbritannia var kjemisk desinfeksjon den mest brukte metoden (56 %), etterfulgt av autoklaverende eller dampproduserende utstyr (16 %), engangsutstyr (8 %), og generell vasking (4 %) <sup>63</sup>. Hver av disse metodene

har fordeler og ulemper. Dekontaminering med klorinfrigjørende desinfisering innebærer å vaske pumpesettene før bruk, skifte ut løsningen én gang i døgnet og generell vasking mellom bruk<sup>125</sup>. Ved generell vasking må utstyret vaskes med vaskemiddel og vann, skylles og lufttørkes. Begge disse metodene innebærer en risiko for krysskontaminering dersom utstyret forveksles eller brukes av feil mor, og begge metodene er potensielt farlige for spedbarnet dersom løsningen eller vaskemiddelet ikke skylles godt nok av pumpesettet<sup>124</sup>. Dampproduserende metoder inkluderer frittstående elektriske dampproduserende enheter, der vann tilsettes ved basen, i tillegg til vannholdige poser eller kurver som plasseres i mikrobølgeovnen. Dampposer eller -kurver er fordelaktige ved at de kan brukes individuelt, dekontaminering er rask og posene er egnet til engangsbruk. Likevel må begge typer damputstyr brukes med omhu for å unngå skålding<sup>124</sup>, og begge etterlater pumpesettene "våte", noe som potensielt kan muliggjøre bakterievekst<sup>63, 124</sup>. Dersom pumpesettene brukes gjentatte ganger, kan generell vasking være den enkleste rengjøringsmetoden for mødre. På nyfødt intensiv avdelinger der dekontamineringen oftest skjer på sykehuset uten at moren deltar, er det fortsatt uklart hvilken som er den optimale metoden for dekontaminering<sup>83</sup>, og det trengs mer forskning for å avgjøre hvilken som er den mest praktiske, trygge og kostnadseffektive dekontamineringsmetoden<sup>124</sup>.

For mødre som pumper hjemme er vasking den vanligste rengjøringsmetoden, selv om det ofte også brukes på nyfødt intensiv avdeling. Etter at pumpesettene er tatt fra hverandre, bør delene renses med kaldt vann for å fjerne melkerester, og da spesielt melkeproteiner<sup>66</sup>. Deler bør vaskes med oppvasksåpe og vann, enten under rennende vann eller i en ren balje eller oppvaskkum som utelukkende brukes til dette formålet. Separate flaskeborster for hver pasient kan brukes for å rengjøre delene, spesielt de med små åpninger<sup>124</sup>. På grunn av det høye bakterienivået i sluk og oppvaskkum og på håndtakene til krana, bør deler ikke plasseres i vasken for rengjøring, og krana skrues av ved hjelp av et rent tørkepapir<sup>66, 113</sup>.

Etter rengjøring bør delene skylles grundig og plasseres på en desinfisert overflate for tørking. Tørking med et rent håndkle kan være akseptabelt så lenge håndkleet er nyvasket, eller så er lufttørking et alternativ<sup>66</sup>. Så snart delene er rene og tørre, bør de fjernes fra vaskområdet for å forhindre kontaminering gjennom sprut fra vasken<sup>66</sup>. Rengjøring av pumpesett i oppvaskmaskinen etter skylling, som et alternativ til vasking for hånd, har også blitt anbefalt<sup>66</sup>. Det er ikke nødvendig å rengjøre deler som slange og koblinger til pumper med mindre de er blitt kontaminert med melk, fukt eller andre stoffer. Slanger som eksponeres for aerosol av melk eller vann er til bekymring hvis de blir kontaminert med bakterier eller mugg<sup>66</sup>. I disse tilfellene bør produsentens anvisninger for rengjøring følges. Slanger og koblinger til pumpen skal ikke deles av ulike mødre<sup>66</sup>.

I likhet med pumpesettet bør flasker brukt til pumping, oppbevaring og mating av spedbarn være rene for å forhindre bakteriell kontaminering av melken. Flasker kan også være sterile og gjenbrukbare etter autoklaving, eller rene og til engangsbruk<sup>126</sup>. Interessant nok er det ikke blitt påvist noen forskjell i kolonidannende enheter når melk samles i sterile eller rene flasker/beholdere<sup>71</sup>. Ettersom autoklaving medfører ekstra kostnader og en risiko for at flaskedeler blir borte, har beholdere for engangsbruk blitt foreslått som et bedre alternativ for nyfødt intensiv avdeling<sup>83</sup>.



Tabell 3 – Brystmelkprosessen og potensielle risikoer ved nyfødt intensiv avdeling

Brystmelkprosessen ved nyfødt intensiv avdeling		Potensielle risikoer	Respons
Utdrivning:	Pumpe hjemme eller på nyfødt intensiv avdeling	<ul style="list-style-type: none"> <li>I brystpumpe</li> <li>I brysttrakter</li> <li>I oppbevaringsbeholdere</li> <li>I tap av volum</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>I riktig vask av hender og rengjøring av pumpe/pumpesett før og etter pumping</li> <li>I vurder engangsbruk i forhold til gjenbrukbare med hensyn til pumpesett og beholdere</li> </ul>
Transport:	Transport fra hjemmet eller oppbevaring på sykehuset	<ul style="list-style-type: none"> <li>I temperaturendringer</li> <li>I forvekslinger</li> <li>I tap av volum</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>I umiddelbar merking av all utpumpet melk</li> <li>I oppretthold riktig nedkjøling under transport</li> </ul>
Lagring:	Oppbevar i rom-, kjøleskaps- eller frysertemperatur. Tilsetning av forsterkninger.	<ul style="list-style-type: none"> <li>I bakterievekst</li> <li>I reduksjon i komponentenes bioaktivitet</li> <li>I endringer pga. forsterkninger</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>I optimale lagringstider skal holdes</li> <li>I juster lagringstider avhengig av fersk, opptint eller forsterket</li> </ul>
Gjøre klar til mating:	Tining og oppvarming	<ul style="list-style-type: none"> <li>I bakterievekst</li> <li>I reduksjon i komponentenes bioaktivitet</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>I optimal temperatur</li> <li>I vurder vannløse i forhold til vannbaserte apparater</li> </ul>

## Pumper

Generelt bør utvendige overflater på brystpumper og pumpesett på sykehuset, spesielt de som berøres av mødre eller helsepersonell under pumpeprosessen, desinfiseres mellom brukere. Både mødre og helsepersonell ved nyfødt intensiv avdeling kan delta i rengjøringen av sykehusets pumper<sup>127</sup>. I tillegg til pumpene, bør overflaten der de rene delene til pumpesettet plasseres før tørking, både på sykehuset og i hjemmet, desinfiseres med desinfiserende midler eller våtservietter. Dersom det anbefales av produsenten av det desinfiserende midlet, bør overflaten tørkes over med vann etter desinfisering for å forhindre kontaminering med kjemikalier av de vaskede delene. Hender bør også vaskes etter desinfisering av pumper og overflater for å forhindre at brystet eller brystmelken kommer i kontakt med kjemikalier fra det desinfiserende midlet<sup>66</sup>.

## Merking og transport av brystmelk

Så snart melken har blitt pumpet ut, må metoden for lagring og mating til spedbarnet vurderes. Etter pumping bør brystmelken merkes etter sykehusets retningslinjer, med dato og tidspunkt for pumping, og deretter plasseres i kjøleskap eller fryser så fort som mulig dersom den ikke skal brukes i løpet av kort tid. Hvert sykehus bør ha rutinemessige anbefalinger til mødre vedrørende oppbevaringsbeholdere, lagringsforhold og tider. Selv om mødre til sunne spedbarn født ved termin kan kjøle ned fersk melk og så slå den sammen med opptint melk<sup>128</sup>, er det foreløpig ingen tilgjengelige anbefalinger for premature spedbarn.



Figur 5 – Eksempel på brett brukt for individuell lagring av mødres brystmelk ved nyfødt intensiv avdeling

Tradisjonelt lagrer sykehus brystmelk individuelt og umiddelbart etter hver pumpeøkt<sup>66</sup>. Det har blitt satt spørsmålsteget ved om mødre bør lagre melken individuelt etter hver pumpeøkt, eller slå sammen melken i 24 timers perioder. Spesielt har det blitt foreslått at sammenslåing av melk gir en mulighet for å sikre at melken er jevnere ernæringsmessig mellom ulike mateøkter. En studie<sup>129</sup> har vist at det å slå sammen melken i 24 timers perioder ikke ga noen endringer i bakteriell kolonisering, og redusert variabilitet i innholdet av kalorier, proteiner, fett og karbohydrat i melken sammenlignet med melk lagret individuelt, som viste en variasjon på opptil 29% i kaloriinnhold. Ettersom næringsstoffinnholdet til individuelle pumpeøkter er signifikant forskjellig fra næringsstoffinnholdet samlet i 24 timers perioder, ble det foreslått at tilskuddet av næringsstoffer og kalorier kan være unøyaktig. Det er interessant at sammenslåing av melk også resulterte i at moren var mer tilfreds enn ved individuell oppsamling. Sammenslåing av melk kan derfor gi en mulighet for å skreddersy forsterkning av melken og bedre næringstilførselen til spedbarnet<sup>129</sup>. Pasteurisert donormelk skaper en annen situasjon og én beholder kan derfor brukes for flere enn ett spedbarn<sup>66</sup>. Bruken av upasteurisert donormelk kan ha begrensninger for bruk basert på forhold rundt donasjon og sykehusets regler.

Sammenslåing av OMM er også fordelaktig med tanke på at kun én flaske må merkes om dagen sammenlignet med merking av flere flasker og beholdere etter hver pumpeøkt. Håndtering og overvåking av brystmelk, som er nødvendig på nyfødt intensiv avdeling, kan være utsatt for feil dersom beholderne ikke merkes riktig<sup>130</sup>. Merking med pasientens navn, typen melk, dato og tidspunkt for utpumping og utpumpet mengde kan bidra til å minimere forvekslinger av melk. Metoder som individuelle oppbevaringsbokser for hver mor i en dedikert fryser for brystmelk eller i et kjøleskap (Figur 5) samt strekkoder, noe som er mer vanlig i melkebanker, kan også være fordelaktig<sup>66, 131, 132</sup>.

Mødre som frakter melk fra hjemmet til sykehuset trenger mest sannsynlig instruksjoner om hvordan de skal holde melken kald under transport med fryseelementer og isoleringsmateriale rundt brystmelkbeholderne<sup>66</sup>. Så snart melken ankommer sykehuset, bør regler diktere rutiner for trygg håndtering og administrering. I tilfeller der et spedbarn ved feiltakelse får melk fra en annen mor enn sin egen, bør sykehusets regler veilede personell med informasjon om smitteoverføring via brystmelk, testing av mødre og spedbarn for sykdommer og handlingsplaner basert på testresultatene<sup>66</sup>.

## Lagring av melk på nyfødt intensiv avdeling

Trygg oppbevaring av melk ved nyfødt intensiv avdeling er avgjørende for å sikre optimal ernæring for spedbarnet. Anbefalinger for lagring varierer mellom ulike spedbarn (høy risiko/prematur, spedbarn født ved termin, eller eldre) og om melken er fersk, frossen, opptint eller tilsatt forsterkning. De levende cellene i fersk brystmelk samt næringsstoffer, vekstfaktorer og mange andre beskyttende komponenter som lactoferrin, sekretorisk IgA og lysosym<sup>25</sup>, avtar i virkningsgrad over tid med eksponering for vekslende temperatur. Samtidig øker risikoen for bakteriell kontaminering og vekst av patogener i melken. Effektene av lagring på mikrobiologisk innhold, lipider, cellulære komponenter, antibakterielle egenskaper og antioksidierende kapasitet er blitt undersøkt til en viss grad i brystmelk, men mye er fortsatt ukjent med hensyn til tining og forsterking av melk, og det finnes mange anbefalinger basert på meningen til

eksperter. Det er imidlertid tydelig at ulike problemer oppstår fra lagring ved ulike temperaturer, og fra endringer i varighet og lagringsmiljø.

## Oppbevaringsbeholdere

Brystmelk ved nyfødt intensiv avdeling bør samles og lagres på en måte som har minimal innvirkning på den ernæringsmessige og immunologiske sammensetningen til melken. Melk beholder de fleste av sine immunologiske egenskaper i beholdere i glass eller hard plast som ikke inneholder polyetylen<sup>133</sup>. Hard plast eller glass er derfor å foretrekke til lagring av brystmelk<sup>66, 134, 135</sup>. Bruk av beholdere i polyetylen har blitt forbundet med en reduksjon på 60 % i immunglobulin A<sup>133</sup>, og beholdere i rustfritt stål er korrelert med en nedgang i celletall og cellers levedyktighet sammenlignet med polyetylen og glass<sup>66, 134, 135</sup>. I tillegg blir beholdere med bisfenol A (BPA) ikke lenger brukt som tåteflasker for spedbarn på grunn av stoffets skadelige effekter<sup>136</sup>. Ideelle beholdere for lagring av melk for spedbarn innlagt på nyfødt intensiv avdeling er derfor glass eller hard plast egnet for matbruk lagd uten BPA og med lekkasjesikre lokk. Rene, aseptiske eller sterile beholdere kan også brukes, men institusjoners regler kan foretrekke den ene over den andre<sup>66</sup>.

## Oppbevaring i romtemperatur

Ettersom brystmelk inneholder både kommensale og patogene bakterier, er bakteriell vekst et primært anliggende med hensyn til lagring av melk. Likevel er det blitt påvist at brystmelk er motstandsdyktig overfor bakterievekst i korte perioder og ved lavere temperaturer. Studier av bakterievekst ved romtemperatur viser varierende resultater, delvis fordi definisjonen på romtemperatur kan variere mellom 16–29 °C eller mer<sup>137–139</sup>. På nyfødt intensiv avdelinger der spedbarn er immunologisk utsatte, har lagringsperioder for romtemperert melk en tendens til å være mer konservative enn de for spedbarn født ved termin, med anbefalinger om umiddelbart å plassere fersk melk i kjøleskapet dersom det er mulig, og en grense på opptil fire timer for lagring ved romtemperatur<sup>66</sup>.

En vurdering av melkenedbrytning ved 15, 25 og 38 °C over 24 timer utført av en nøkkelstudie<sup>140</sup> viste at selv om endringer i proteolyse og fordøyelsesenzymer var minimale ved 15 og 25 °C etter 24 timer, foregikk lipolyse raskt innen et par timers lagring ved 38 °C, noe som førte til en økning i konsentrasjonen av frie fettsyrer på 440–710 %. Bakteriell vekst, hovedsakelig begrenset til ikke-patogener, var minimal ved 15 °C, og forble lav ved 25 °C de første 4–8 timene, men økte raskt etter 4 timer under lagring ved 38 °C<sup>140</sup>. Forfatterne konkluderte med at melk er trygg i 24 timer ved 15 °C og i 4 timer ved 25 °C<sup>140</sup>. Mer eksakte metoder for deteksjon av proteinaktivitet i melk ved 25 °C har senere vist ytterligere reduksjoner i  $\beta$ -kasein over 24 timer,<sup>141, 142</sup> og reduksjoner i lipase innen 2 timers lagring<sup>141</sup>. På nyfødt intensiv avdeling anbefales en optimal lagringsperiode ved romtemperatur på <4 timer<sup>66</sup> (Tabell 4). Kontinuerlig næringstilførsel kan derfor trygt gis over en periode på fire timer.

## Oppbevaring i kjøleskap

Kjøleskapstemperatur på ca. 4 °C bevarer integriteten til brystmelk lenger enn når den står i romtemperatur<sup>143</sup>. Den mest omfattende studien som evaluerer lagring ved 4 °C viser at fersk melk ikke bør lagres i kjøleskapsforhold i mer enn 96 timer (4 dager)<sup>138</sup> (Tabell 4). Etter lagring i 96 timer i kjøleskap, viste fersk melk ingen signifikante endringer i osmolalitet, antall totale og gram-negative bakteriekolonier, makronæringsstoffer og immunfaktorer, inkludert fett, slgA og lactoferrin. Effektene etter 96 timer ble imidlertid ikke målt. I tillegg har lagring i kjøleskap vist seg å hemme vekst av gram-positive bakterier<sup>144</sup>. Økninger i konsentrasjonen av frie fettsyrer og påfølgende økninger i surhet som følge av lipolyse har også blitt konsekvent observert i studier på lagring i kjøleskap<sup>138, 145</sup>. Produktene som dannes ved lipolyse vurderes ikke som en risiko da de er forbundet med antimikrobiell aktivitet rettet mot bakterier, virus og protozoer<sup>137, 138, 145–147</sup>. Tap av hvite blodceller, inkludert makrofager og lymfocytter, i tillegg til totalt antall proteiner har blitt observert ved 48 timer<sup>138</sup>. Basert på disse studiene er det blitt foreslått at den optimale lagringsperioden ved 4 °C er <4 dager, spesielt for spedbarn ved nyfødt intensiv avdeling, dersom melken er nypumpet, ikke tilsatt forsterkning og ikke tidligere nedfrost<sup>66</sup>. Det er imidlertid sannsynlig at rutiner varierer mellom institusjoner og nasjoner, for eksempel oppbevarer enkelte nyfødtavdelinger i Belgia og Luxembourg fersk melk i kjøleskapet i opptil syv dager<sup>83</sup>.

## Frysing

Frysing ved –20 °C i opptil 3 måneder har blitt anbefalt som optimalt ved nyfødt intensiv avdeling<sup>66</sup>. Ved 3 måneder opprettholdes nivåene av vitaminer A, E og B, totalt proteininnhold, fett, enzymer, laktose, sink, immunglobuliner, lysosym og lactoferrin, med et mulig tap av C-vitamin etter 1 måned<sup>66</sup>. Bakteriell vekst er ikke et signifikant problem i opptil 6 uker<sup>148, 149</sup>. Den antibakterielle kapasiteten er imidlertid generelt lavere enn den er i fersk melk<sup>150, 151</sup> på grunn av tapet av levende celler som fagocytter. Dypfrysing ved <–20 °C i opptil 12 måneder vurderes som akseptabelt ved nyfødt intensiv avdeling<sup>66</sup>. Dypfrysing ved –80 °C kan være mer optimalt for å opprettholde den bakterielle kapasiteten til brystmelk, spesielt ved nyfødt intensiv avdeling<sup>66</sup>. Endringer i smak og lukt kan forekomme ved –80 °C da lipase fortsetter nedbrytningen av fett til fettsyrer<sup>128</sup>. I tillegg har studier vist at antall virus, f.eks. CMV, i brystmelken er signifikant redusert etter frysing, men ikke fullstendig fjernet<sup>68, 83</sup>.

Det er blitt påvist at gjenfrysing av melk etter tining i kjøleskap opprettholder et trygt bakterietall<sup>152</sup>. Melk tint til romtemperatur vurderes imidlertid som utrygg og bør ikke gjenfrys<sup>66</sup>. Det er begrenset med bevis som anslår hvor lenge melken bør lagres etter tining til romtemperatur, og hvilken innvirkning overføring mellom ulike beholdere og temperaturer har på melke kvaliteten. Men selv melk som har vært frossen i flere måneder, er mer fordelaktig enn brystmelkerstatning. På den annen side reduseres biotilgjengeligheten og konsentrasjonen av enkelte beskyttende komponenter ved frysing, noe som bidrar til at fersk melk fortsatt er å foretrekke fremfor frossen melk<sup>66</sup>. Melk fra kjøleskap regnes som fersk og bør derfor brukes før melk som har vært frosset<sup>66</sup>.

Tabell 4 – Retningslinjer for lagring av brystmelk for spedbarn ved nyfødt intensiv avdeling. Tilpasset fra HMBANA<sup>42</sup>

Brystmelk	Optimal lagringstid
<b>Fersk, nypumpet melk</b> Romtemperatur: Kjøleskap: Fryser:	≤4 timer <sup>150</sup> ≤4 dager <sup>138</sup> ≤3 måneder. Akseptabelt ≤12 måneder <sup>153-156</sup>
<b>Tidligere frosset</b> Romtemperatur: Kjøleskap: Fryser:	Tin til romtemperatur, bruk innen ≤4 timer <sup>150</sup> Tin til kjøleskapstemperatur, bruk innen ≤24 timer Må ikke gjenfryses
<b>Fersk, nypumpet, forsterket</b> Romtemperatur: Kjøleskap: Fryser:	Må ikke oppbevares i romtemperatur ≤24 timer <sup>157-161</sup> Må ikke fryses
<b>Tidligere frosset, forsterket eller pasteurisert</b> Romtemperatur: Kjøleskap: Fryser:	Må ikke oppbevares i romtemperatur ≤24 timer Må ikke gjenfryses
<b>Varmet opp til nær kroppstemperatur</b> Romtemperatur: Kjøleskap: Fryser:	For fullføring av den aktuelle mateøkten Forkast Forkast

## Håndtering av brystmelk på nyfødt intensiv avdeling

Tilberedning av melk til mating krever en rekke prosesser, inkludert tining av lagret melk, tilsetning av forsterkning og oppvarming. Hver prosess kan påvirke melkens sammensetning og risiko for kontaminering.

### Tining

Tining og oppvarming av brystmelk er to separate prosesser som ofte kombineres til ett trinn i klinisk praksis og hjemme. Historisk sett har tining av melk blitt utført ved å plassere melken i romtemperatur, direkte i kjøleskapet eller i en beholder med varmt vann. Tining er ferdig når den frosne melken har blitt til væske, fortsatt er kjølig og fortsatt inneholder noen iskrystaller. Tilstedeværelsen av iskrystaller er et synlig tegn på at melken ikke er blitt tint utover et visst punkt<sup>66</sup>. Opptint melk bør deretter plasseres i kjøleskapet frem til rett før den skal brukes og ikke stå i romtemperatur i mer enn noen få timer for å forhindre vekst av bakterier<sup>66</sup>. Det kan være arbeidskrevende å avgjøre akkurat hvor lang tid opptiningen tar, da dette krever konstant overvåking. Bruken av vannbad, enten i melkevarmere eller i begre med varmt vann, medfører også risikoer for kontaminering gjennom vannbad med kommunalt vann fra springen, fra beholderen eller personens hender<sup>66</sup>.



Figur 6 – Eksempel på håndtering av melk ved bruk av en aseptisk metode

Selv om det er begrenset med studier på den optimale metoden for å tine melk, er det velkjent at oppvarming av brystmelk under pasteurisering resulterer i et signifikant tap av de immunologiske og betennelsesdempende komponentene i melk, inkludert slgA, lactoferrin og lysosym samt probiotiske bakterier og hvite blodceller. Omfanget av disse tapene reduseres ved pasteurisering ved lavere temperaturer<sup>66</sup>. Retningslinjer for brystmelkbanker<sup>66</sup> anbefaler at temperaturen ikke overgår 37 °C ved tining av melk i en vannholdig beholder. Oppvarming i mikrobølgeovn eller med glovarmt eller kokende vann anbefales ikke, da disse metodene ødelegger de infeksjonshemmende egenskapene til melken<sup>89, 90</sup>. Alle vannbaserte metoder innebærer en risiko for kontaminering, da det potensielt kan komme vann under eller på innsiden av flasketuten og inn i melken<sup>121</sup>. Det anbefales derfor å forhindre at vannet kommer i kontakt med flasketuten<sup>66, 121</sup>.

## Forsterkning

Mens brystmelk anbefales på det sterkeste for enteralt inntak og all annen oral mating ved nyfødt intensiv avdeling, om den er fersk eller frossen, kan den trenge forsterkning for å dekke det høye næringsbehovet til premature spedbarn i vekst. Innholdet av mikro- og makronæringsstoffer som normalt mottas under siste trimester *in utero*<sup>39</sup> er vesentlig redusert ved tidlig fødsel, og må erstattes så snart som mulig. Forsterkning anbefales derfor for alle spedbarn med fødselsvekt <1500 g, men kan også være anbefalt for andre spedbarn<sup>162</sup>.

Hvis EMM ikke er tilgjengelig, eller av tilstrekkelig mengde, brukes ofte donormelk for å supplere enteral ernæring<sup>15, 37</sup>. Donormelk har som regel et lavere proteininnhold sammenlignet med EMM, og trenger derfor en høyere grad av forsterkning<sup>15, 37</sup>. Når premature spedbarn når et daglig matvolum på rundt 100 ml/kg/dag, vil mange sykehus tilsette forsterkning i brystmelken for å øke innholdet av proteiner, kalorier, kalsium, fosfor og andre næringsstoffer, men dette er ikke en rutine som praktiseres overalt<sup>15, 37</sup>. I USA er brystmelkbasert forsterkning tilgjengelig for de sykehusene som ønsker å unngå forsterkninger basert på kuproprodukter. Så langt tyder forskning på at en diett bestående av 100 % brystmelk reduserer risikoen for medisinsk og kirurgisk NEC<sup>22, 163</sup>. Hvis brystmelk ikke er tilgjengelig, gis spedbarn brystmelkerstatning for premature, men biotilgjengeligheten til næringsstoffene er lavere enn i brystmelk<sup>22, 164</sup>. Det er blitt påvist at en diett bestående kun av brystmelk, inkludert donormelk, med brystmelkbasert forsterkning reduserer risikoen for NEC sammenlignet med brystmelkerstatning for premature<sup>22</sup>.

Til tross for fordelene, har forsterkning blitt forbundet med enkelte endringer i den funksjonelle verdien til brystmelk. Det er påvist at forsterkninger basert på kuproprodukter endrer og forstyrrer de antibakterielle virkningene til brystmelk<sup>160, 161</sup>. Enkelte forsterkninger kan endre melkens sammensetning, så risikoene forbundet med kontaminering og lagring må vurderes nøye. Ettersom kontaminering og osmolalitet kan øke raskere i melk tilsatt forsterkning<sup>165, 166</sup>, må retningslinjer og produsentens anvisninger følges<sup>167</sup>. Tilsetning av forsterkning ved bruk av aseptiske teknikker ved romtemperatur eller kjøligere forhold har blitt foreslått for å forhindre at osmolalitetsnivåer øker (Figur 6)<sup>167</sup>. Kortere lagringsperioder har også blitt anbefalt for forsterket melk, og varierer alt ettersom melken er fersk eller frossen, tidligere opptint eller hvor lenge melken sto i romtemperatur<sup>168</sup>. Disse inkluderer anbefalinger om at forsterket melk ikke bør stå i romtemperatur, men bør gis til barnet eller plasseres i kjøleskapet umiddelbart, og oppbevares i kjøleskapet i maksimalt 24 timer før den kastes<sup>66</sup> (Tabell 4).

## Oppvarming

Temperaturen på melken er ikke bare viktig for å opprettholde integriteten til melken, men kan også spille en rolle i å fremme spedbarnets toleranse for sondeernæring. Det er blitt foreslått at temperaturen på melken kan påvirke kroppstemperaturen til spedbarnet. Det er blitt påvist at spedbarnets kroppstemperatur senkes når intravenøs væske gis ved romtemperatur; det har derfor blitt anbefalt at intravenøse væsker som blod og saltløsning varmes opp til nær kroppstemperatur før infusjon<sup>169, 170</sup>. På mange nyfødte intensiv avdelinger regnes oppvarming av føde som et viktig trinn i brystmelkprosessen. En rekke studier som evaluerte effekten av oppvarming av melk på premature spedbarns stabilitet og ufordøyde rester, har vist blandede resultater. Rektal og magetemperatur har også vist seg å være lavere etter inntak av sondeernæring ved romtemperatur sammenlignet med ernæring ved kroppstemperatur<sup>169-171</sup>, men ingen forskjell i metabolsk rate har imidlertid blitt observert. Mens én studie viste at aksillærtemperaturen til spedbarn økte med opptil 0,44 °C under mating med oppvarmet føde, fant forfatterne ingen endringer i puls, respirasjonsfrekvens eller oksygenmetning med økte temperaturer<sup>172</sup>. Spedbarn som fikk sondeernæring med melk ved kjølige temperaturer, romtemperatur og kroppstemperatur, hadde lavere ufordøyde rester og bedre toleranse for mating når de mottok melk ved kroppstemperatur (37 °C) sammenlignet med kjølige temperaturer (10 °C); typen føde var imidlertid ikke undersøkt<sup>173</sup>. Andre studier som evaluerte premature spedbarn, har ikke funnet noen forskjeller i kroppstemperatur, tømming av magen og puls mellom kjølig, rom- og kroppstemperatur under sondeernæring<sup>174, 175</sup>. Mens spedbarn født ved termin er i stand til å drikke melk kjølig, oppvarmet eller ved romtemperatur<sup>128</sup>, er dette mer usikkert med hensyn til premature spedbarn.

Som med tining, kan melk varmes opp ved å plassere den i en beholder fylt med varmt vann eller holde den under rennende varmt vann samtidig som flasketuten holdes tørr for å unngå kontaminering<sup>66</sup>. Det er imidlertid vanskelig å regulere og oppnå optimal temperatur med vannbaserte metoder. Det å oppnå optimal temperatur innebærer flere faktorer som må vurderes, inkludert mengden av melk og melkens temperatur i begynnelsen av oppvarmingsprosessen, størrelsen på beholderen og temperaturen på vannet etter oppvarming og ved mating. Det er blitt påvist store variasjoner i temperaturen på melken ved mating (21,8 °C til 36,2 °C) og oppvarmingstid (133 og 3061 sekunder), noe som tyder på at det er vanskelig å foreslå en passende oppvarmingstid og avgjøre når melken har oppnådd ønsket temperatur for mating<sup>172</sup>. En annen studie har målt sykepleieres oppfatning av temperaturen på melken og sammenlignet den med den målte temperaturen på melken ved mating. Som i tidligere studier viste resultatene store variasjoner i melkens temperatur ved mating over 419 mateøkter, der temperatur varierte mellom 22 °C og 46,4 °C, med et gjennomsnitt på ~31 °C ved mating<sup>176</sup>. Det ble konkludert med at temperaturen på melken som ble gitt til spedbarnet var inkonsekvent, og at sykepleiernes estimering av temperatur var unøyaktig sammenlignet med den målte temperaturen.

Risikoen for å bruke kontaminert vann i vannbaserte metoder er en potensiell utfordring for nyfødt intensiv avdeling. Historisk sett har kontaminert vann fra springen på sykehuset blitt identifisert som en kilde for nosokomiell infeksjon fra bakterier i tillegg til andre kontaminanter. *Staphylococcus* og *Klebsiella pneumoniae* har blitt identifisert i vann fra springen som brukes for å varme opp brystmelken på sykehuset<sup>177</sup>. Det ble påvist at disse bakteriene var direkte ansvarlige for et utbrudd av septikemi på sykehusets intensivavdeling for nyfødte. Senere, i 2013, rapporterte Molina-Cabrillana og kolleger<sup>178</sup> et utbrudd av *Pseudomonas aeruginosa*-infeksjoner forårsaket av kontaminert vann i flaskevarmere fylt med vann fra springen.

Varmeapparater som ikke bruker vann for å varme opp væsker som kommer i kontakt med pasienter, har blitt foreslått i USA som et alternativ<sup>179</sup>. CDC (Centre of Disease Control) foreslo i deres 2003 retningslinje for infeksjonskontroll i helseinstitusjoner<sup>180</sup> at institusjoner skal fjerne kilder for kontaminert vann alle steder der det er mulig. Disse retningslinjene understreker at fuktige miljøer og vannbaserte løsninger kan tjene som et oppsamlingssted for vannbårne mikroorganismer på sykehus. Senere, etter et utbrudd av *Pseudomonas* relatert til vann fra springen og tre spedbarnsdødsfall på en nyfødt intensiv avdeling i Nord-Irland, kom RQIA (Regulation and Quality Improvement Authority) med anbefalinger om ikke å varme opp eller tine melken ved å plassere beholderen i varmt vann fra springen<sup>181</sup>. Enkelte nyfødt intensiv avdelinger bruker nå tørre, vannløse varmeapparater, i stedet for vannbaserte metoder, for å sikre jevn temperatur og for å forhindre kontaminering av melk<sup>80, 81</sup>. Det er imidlertid begrenset med forskning på effektene disse to teknikkene har på melken etter tining og oppvarming.

En studie har målt endringene i sammensetningen til melk ved oppvarming og tining i et vannløst apparat sammenlignet med vannbaserte metoder<sup>182</sup>. Det ble ikke påvist noen forskjeller med hensyn til melkens integritet mellom vannløse tining- og oppvarmingsmetoder og vannbaserte metoder. Lignende endringer i melkens pH-verdi, antall bakteriekolonier og konsentrasjoner av frie fettsyrer ble påvist under tining og oppvarming av melken ved bruk av både vannbaserte og vannløse metoder. Den høyeste økningen i antall bakteriekolonier og frie fettsyrer ble imidlertid observert når melken ble holdt ved romtemperatur i fire timer etter tining og oppvarming i det vannløse apparatet. Til tross for at bakterieinnholdet var høyere etter fire timer med oppvarming, viste den ingen forskjell fra fersk melk før den undergikk behandling. Dessverre målte ikke studien effekten av oppvarming av melk i fire timer ved bruk av den vannbaserte metoden; det er imidlertid sannsynlig at det å opprettholde temperaturen med den vannbaserte metoden er både vanskelig og urealistisk ved nyfødt intensiv avdeling. Likevel er videre studier på effekten av oppvarming av melk over lengre perioder berettiget.



# Konklusjon

Evidensbaserte metoder som maksimerer kvaliteten på brystmelken samtidig som de minimerer risikoen for kontaminering ved nyfødt intensiv avdeling er nødvendige. For dette er en fullstendig vurdering av hele brystmelkposessen ved nyfødt intensiv avdeling nødvendig. Dette begynner med trygge og hygieniske rutiner for pumping som sikrer at mødrenes hender, alle pumper og oppsamlingssett er rene før pumping. Etablering av retningslinjer for nedkjøling og frysing som forhindrer tap av næringsstoffer, vekstfaktorer og de mange andre beskyttende komponentene i melken samt sørger for at melken er riktig merket, er avgjørende for å redusere infeksjoner og forvekslinger.

Prosedyrer for tining og oppvarming bør ikke eksponere melken for høye temperaturer eller potensielt kontaminert vann. Videre bør melk tilsatt forsterkning håndteres annerledes enn melk uten forsterkning for å minimere bakterievekst, samtidig som komponentene i brystmelken bevares.

Det finnes ingen universell enighet om kriterier for øvre grenser for kolonidannende bakterieenheter når EMM brukes, noe som gjør avhengigheten av mikrobiologisk testing og påfølgende pasteurisering til en kontroversiell rutine. Videre forskning er nødvendig for å forstå effekten av de ulike mikroorganismene og ulike grader av kontaminering på premature spedbarn, for å sikre at spedbarn kan motta brystmelk i både maksimal dose og kvalitet.

# Referanser

- 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](http://www.medela.com)



Medela AG  
Lättichstrasse 4b  
6341 Baar, Switzerland  
[www.medela.com](http://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](mailto:info@medela.se)  
[www.medela.se](http://www.medela.se)