


Onderzoeksreview

Veiligheid en infectiecontrole van moedermelk

De NICU moet waarborgen dat baby's kunnen profiteren van de infectiewerende en voedingseigenschappen van moedermelk, en daarbij zo weinig mogelijk risico's loopt. In deze review bespreken we de wetenschappelijke onderbouwing van veilige afkolf-, bewaar- en hanteerprocedures voor moedermelk die nodig zijn om besmetting en fouten te voorkomen.



Medela: Totaaloplossingen voor moedermelk en borstvoeding

Medela streeft al meer dan 50 jaar een betere gezondheid voor moeder en kind na door de heilzame voordelen van borstvoeding. In deze periode heeft het bedrijf zich toegelegd op het verkrijgen van inzicht in de behoeften van moeders en in het gedrag van baby's. In al onze activiteiten spelen de gezondheid van moeder en kind tijdens de waardevolle borstvoedingsperiode een centrale rol. Medela blijft verkennend onderzoek naar moedermelk en borstvoeding ondersteunen en verwerkt de resultaten hiervan in innovatieve oplossingen voor borstvoeding.

Op basis van nieuwe ontdekkingen omtrent de bestanddelen van moedermelk, de anatomie van de lacterende borst en de manier waarop de baby melk uit de borst zuigt, heeft Medela een reeks oplossingen uitgewerkt om de neonatale intensive care (NICU's) te steunen bij het geven van moedermelk en het optimaliseren van borstvoeding.

Medela begrijpt welke uitdagingen er zijn verbonden aan het geven van moedermelk in de NICU. Met name de vraag of de moeder voldoende melk kan produceren en of de baby in staat is om de melk tot zich te nemen; en bij het werken aan deze uitdagingen zijn er ook nog de aspecten hygiëne en logistiek. Het productaanbod van Medela is gericht op het verkrijgen van moedermelk, het bevorderen van borstvoeding en het bieden van ondersteuning zodat baby's zo vroeg mogelijk borstvoeding kunnen krijgen.

Medela streeft ernaar de meest actuele, wetenschappelijk onderbouwde kennis te verschaffen om borstvoeding en het gebruik van moedermelk in de NICU te ondersteunen. Met onze innovatieve, wetenschappelijk onderbouwde producten en educatieve materialen streven wij ernaar hindernissen voor het geven van moedermelk in de NICU uit de weg te ruimen.



Wetenschappelijk onderzoek

Medela streeft ernaar uit te blinken in wetenschappelijk onderzoek. Door deze aanpak heeft het bedrijf geavanceerde borstkolf- en borstvoedingstechnologieën kunnen ontwikkelen. Medela werkt met ervaren medische deskundigen en gaat wereldwijde samenwerkingen aan met universiteiten, ziekenhuizen en onderzoeksinstellingen.



Producten

Moeders helpen met het afkolven van melk is de belangrijkste doelstelling van Medela. Dit omvat het zorgvuldig en hygiënisch opvangen van moedermelk in BPA-vrije containers (opvangzakjes en -flessen). Eenvoudige oplossingen voor etiketteren, bewaren, vervoeren, opwarmen en ontdooien – ze dragen allemaal bij tot het veilig omgaan met de kostbare moedermelk. En voor het geven van de moedermelk aan de baby heeft Medela een gamma innovatieve producten ontwikkeld voor uiteenlopende voedingssituaties.



Voorlichting

Bij Medela zijn onderzoek en scholing nauw met elkaar verbonden. Medela brengt artsen en opleiders samen om professionele groei, uitwisseling van kennis en interactie met de bredere wetenschappelijke gemeenschap te stimuleren.

Om de beschikbare oplossingen, hun functionaliteit en interactie binnen de context van de algemene ziekenhuisprocessen en evidence-based besluitvorming te plaatsen, heeft Medela een reeks onderzoeksreviews uitgewerkt. Deze reviews zijn beschikbaar voor NICU-processen waarin moedermelk en borstvoeding een belangrijke rol spelen. Voorbeelden zijn de ontwikkeling van drinkvaardigheden van baby's en de logistiek rondom moedermelk.

Veiligheid en infectiecontrole van moedermelk

Samenvatting

Moedermelk vermindert het risico en de ernst van verzwakkende morbiditeiten bij premature baby's. Het behoud van de kwaliteit, werkzaamheid en veiligheid van afgekolfde melk is voor de NICU een flinke uitdaging. De unieke samenstelling van moedermelk brengt een complexe reeks uitdagingen met zich mee t.a.v. het afkolven, bewaren en bereiden van melk voor voeding. Doordat moedermelk een scala aan commensale en potentiële pathogene bacteriën en virussen kan bevatten, waarvan sommige onveilig zijn voor risicobaby's, is het van essentieel belang dat het moedermelktraject wordt geoptimaliseerd voor veiligheid en infectiecontrole. Het afwegen van en werken met wetenschappelijk onderbouwde methoden voor het hanteren van de melk is onmisbaar om veilige voeding voor de premature baby en behoud van de voedings- en beschermende samenstelling van verse melk aan de borst te kunnen garanderen.

Inhoudsopgave

Inleiding	5
De voordelen van moedermelk voor premature baby's	6
Beschermende bestanddelen van moedermelk	6
Economische voordelen van moedermelk	8
Uitdagingen met betrekking tot veiligheid en hygiëne tijdens het hanteren en toedienen van moedermelk	9
Bacteriën en pathogenen	9
Virale infecties en geneesmiddelen	11
Donormelk	13
Besmetting van moedermelk voorkomen	14
Handhygiëne	14
Kolven en afkolfsets reinigen	15
I Afkolfsets	15
I Kolven	17
Volgen en transporteren van melk	17
Bewaren van melk in de NICU	18
I Bewaarcontainers	19
I Bewaren bij kamertemperatuur	19
I Koelen	20
I Invriezen	20
Hanteren van melk in de NICU	21
I Ontdooien	21
I Verrijken	22
I Opwarmen	23
Conclusie	25
Literatuur	26

Inleiding

Borstvoeding wordt wereldwijd aanbevolen als enige voedingsbron voor de eerste zes levensmaanden¹⁻³. Borstvoeding garandeert optimale voeding en immunologische bescherming van de baby⁴ en het versterkt de band tussen moeder en kind direct na de geboorte van een voldragen baby⁵. Na een vroeggeboorte kan de borstvoeding echter aanvankelijk zowel voor moeder als kind problemen opleveren. Moeders moeten in een te vroege ontwikkelingsfase de melkproductie opstarten, opbouwen en in stand houden terwijl premature baby's vaak problemen ondervinden bij orale voeding, wat betekent dat voeden aan de borst pas in een later stadium van hun verblijf in de NICU (Neonatal Intensive Care Unit) mogelijk is. Daarom zijn premature baby's aanvankelijk vaak aangewezen op melk die bij hun moeder is afgekolfd.

Het geven van afgekolfde moedermelk aan premature baby's is met name in de eerste levensmaanden belangrijk⁶. Moedermelk verlaagt het risico op en de ernst van verzwakkende morbiditeiten bij premature baby's via een dosis-respons systeem, waarbij grotere hoeveelheden moedermelk de meeste bescherming bieden^{6,7}. Voordat de moedermelk klaar is om aan de premature baby te worden gegeven, heeft deze echter al een reeks processen en hanteringsstappen ondergaan die de kwaliteit van de melk kunnen verminderen. Tijdens elke stap, vanaf het initiële afkolven en samenvoegen tot het bewaren, verrijken, ontdooien en opwarmen, kan de samenstelling van de moedermelk veranderen of kan deze besmet raken met bacteriën en pathogenen, wat voor de premature baby mogelijk een risico oplevert. Wetenschappelijk onderbouwde best practices die het risico op infecties minimaliseren en de kwaliteit van de moedermelk zowel qua volume als samenstelling optimaliseren, zijn dus onmisbaar.

Deze review is bedoeld om de zorgverlener op de afdeling neonatale intensive care (NICU) gedetailleerd te informeren over de nieuwste onderzoeken naar de gezondheids- en economische voordelen van moedermelk; hoe moeders op een hygiënische manier moedermelk aan hun baby kunnen geven; en de problemen waarmee de NICU te kampen heeft als het gaat om veilige hantering van moedermelk. In deze review bespreken we wetenschappelijk onderbouwde best practices die moeten waarborgen dat de kwaliteit en samenstelling van de melk optimaal blijft en zo weinig mogelijk risico's oplevert voor de baby, om te bereiken dat er binnen de NICU maximaal gebruik wordt gemaakt van moedermelk.

De voordelen van moedermelk voor premature baby's

Premature baby's die tijdens hun verblijf in de NICU moedermelk krijgen, hebben een verlaagd risico op necrotiserende enterocolitis (NEC), chronische longziekte, retrolentale fibroplasie, sepsis, nosocomiale infectie, cognitieve en neurologische verzwakking, wiegendood en hernieuwde ziekenhuisopname na ontslag uit de NICU⁸⁻¹⁷. De voordelen van moedermelk zijn zo groot dat alle baby's in de NICU moedermelk zouden moeten krijgen².

De positieve invloed van moedermelk blijkt verband te houden met de exacte blootstelling in de periode vlak na de geboorte, waarin het exclusief geven van moedermelk en het vermijden van kunstvoeding van vitaal belang zijn⁶. Dit is met name belangrijk voor gehospitaliseerde en premature baby's². Premature baby's hebben bij de geboorte een anatomisch en fysiologisch systeem dat nog niet volledig ontwikkeld is en dat voor een normale groei en ontwikkeling afhankelijk is van optimale voeding. Een onderontwikkeld gastro-intestinaal, respiratoir, neurologisch en immuunsysteem resulteert in gevoeligheid voor de schadelijke effecten van infectie en inflammatoire processen die in de NICU kunnen optreden. Moedermelk kan deze gevoeligheid bij premature baby's beperken of significant verminderen en zodoende bijdragen aan de infectiecontrole^{9, 14, 16-23}.

Beschermende bestanddelen van moedermelk

Moedermelk levert de nodige bestanddelen voor een optimale groei en ontwikkeling van de gezonde voldragen baby. Dit zijn onder andere essentiële macronutriënten (vetten, koolhydraten en eiwitten); micronutriënten (vitaminen en mineralen); en ontwikkelingsfactoren (langketenige meervoudig onverzadigde vetzuren (LCPUFA), groeifactoren en cytokines). Moedermelk biedt ook bescherming tegen infectie door zijn ontstekingswerende en immunologische bestanddelen^{24, 25} (Tabel 1).

Multifunctionele macrofagen en vrije vetzuren in moedermelk, evenals eiwitten zoals sIgA, lactoferrine en lysozym, hebben een beschermende functie die zeker voor de premature baby van groot belang is²⁴. Deze werkzame bestanddelen werken samen om zich aan microben te binden en deze te inactiveren of te vernietigen zodat ze zich niet meer in slijmvliezen kunnen nestelen²⁵. Andere bestanddelen zoals cellen van de moeder, waaronder levende uit het bloed afkomstige leukocyten, levende cellen van het melkklierepithel, stamcellen en celfragmenten, fungeren als versterking van het immuunsysteem van de baby²⁶⁻²⁷. Oligosacchariden uit moedermelk hebben ook een belangrijke immunologische functie door hun probiotische werking die de groei van commensale bacteriën in de darmen bevordert²⁸. Ze dienen ook als lokaas of receptoranalogen om zo de binding van pathogenen – waaronder rotavirussen – aan intestinale oppervlakken te verhinderen²⁹⁻³². Tegelijk bevat moedermelk ook beschermende commensale bacteriën die deel gaan uitmaken van de microflora in de darm, en die ontstekings- en immunomodulaire processen beïnvloeden. Commensale bacteriën voorkomen niet alleen overmatige groei van pathogene bacteriën, ze verzuren ook het darmkanaal, fermenteren lactose en breken lipiden en eiwitten af³³⁻³⁵.

Melk van een moeder die van een premature baby is bevallen, is anders dan die van een moeder van een voldragen baby. Vergeleken met de melk van moeders van voldragen baby's, is de moedermelk van moeders van premature baby's rijker aan energie, lipiden, proteïnen, stikstof en bepaalde vitaminen en mineralen. Daarnaast heeft de melk van moeders met een premature baby meer antistoffen, afweercellen, immunoglobulinen en ontstekingsremmende elementen^{36, 37}. De samenstelling van de melk van moeders met een premature baby is met name belangrijk voor de gastro-intestinale en neurologische ontwikkeling en voor het opbouwen van immunologische bescherming⁴.

Hoewel moedermelk wordt aanbevolen voor alle premature baby's³⁸, kan de voedingswaarde van premature melk niet volledig voldoen aan de hoge voedingsseisen voor de groei van premature baby's, in het bijzonder voor baby's met een zeer laag geboortegewicht (<1500g)^{15, 37}. Voor sommige premature baby's moet de moedermelk dus worden verrijkt met eiwitten, voedingsstoffen, vitaminen en mineralen om een optimale groei en ontwikkeling te waarborgen³⁹. Dit betekent een extra hanteringsstap, waarbij het risico op besmetting onder controle dient te worden gehouden. Ondanks het feit dat de melk door zijn ontstekingswerende eigenschappen wordt beschermd, bestaat er nog steeds een kans dat de melk na het onjuist hanteren ervan een bron van infectie wordt.

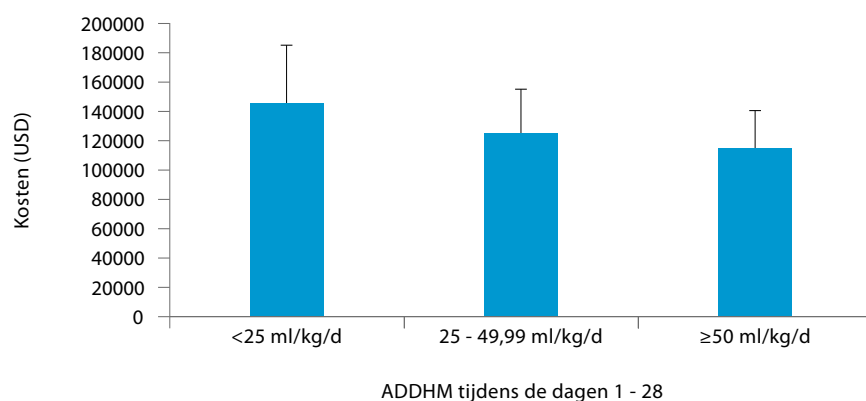
Tabel 1 – Immunologische bestanddelen van moedermelk. Overgenomen en aangepast uit Hanson 2007²⁵.

De immunologische bestanddelen van moedermelk	Functie
Antistoffen (vooral slgA)	slgA-antistoffen werken voornamelijk door zich te binden aan microben, zodat deze de slijmvliezen, bijvoorbeeld in de ademhalingswegen of het maagdarmkanaal, niet kunnen bereiken ⁴⁰ .
Lactoferrine	De antibacteriële werking van lactoferrine is gebaseerd op zijn ijzerbindende eigenschappen, waardoor bacteriën een essentiële bouwstof missen ⁴¹ .
α-Lactalbumine	α-Lactalbumine is een belangrijk melkeiwit; er is echter weinig bekend over de werking ervan. Aangetoond is dat het cytostatische eigenschappen heeft ⁴² .
Oligosachariden	Sommige van deze glycanen kunnen fungeren als prebiotica die de groei van nuttige bacteriën in de darm selectief stimuleren. Nog belangrijker is de preventieve werking die zorgt dat pathogenen zich niet aan de doelreceptoren op het slijmvliesoppervlak van het maagdarmkanaal van de gastheer kunnen hechten ²⁸ .
Antisecretorische factor	Er zijn aanwijzingen dat het induceren van dit bestanddeel in melk het risico op mastitis bij de moeder en diarree bij de baby zou verminderen ^{43, 44} .
Cytokines, groeifactoren en andere signalen van moeder naar kind	Deze bestanddelen kunnen als signaal van de moeder naar haar baby fungeren en zo de groei en rijping van organen en functies ondersteunen ⁴⁵ en de ontstekingswerende functie van leukocyten versterken ⁴⁶ .
Vetten	Na enzymatische afbraak levert de moedermelk vrije vetzuren die bepaalde bacteriën en virussen kunnen aanvallen ⁴⁷ .
Defensinen en cathelicidine	Er zijn verschillende antimicrobiële defensinen en cathelicidine antimicrobiële peptiden aangetoond in moedermelk ^{48, 49} .
Lysozym	Lysozym is een enzym dat de celwand en het buitenste membraan van verschillende micro-organismen scheurt, waardoor lyse plaatsvindt ⁵⁰ .
Lactadherine	Het vetglobule-eiwit uit moedermelk, lactadherine, remt het rotavirus, een belangrijk pathogeen dat ernstige dehydraterende diarree bij baby's veroorzaakt ⁵¹ .
Leukocyten	Waaronder lymfocyten, macrofagen en neutrofielen. De belangrijkste rol van de in melk aanwezige neutrofielen en macrofagen is mogelijk het beschermen van de borstklier tegen infecties ^{26, 27} .

Economische voordelen van moedermelk

Moedermelk draagt bij aan infectiecontrole door de incidentie, ernst en/of het risico van prematuriteit gerelateerde morbiditeiten op een dosis-respons manier te verminderen, vooral tijdens de eerste levensmaanden. Onderzoek van Patel *et al.*⁷ heeft aangetoond dat de dosis-respons relatie tussen aan prematuriteit gerelateerde morbiditeiten en de gemiddelde dagelijkse dosis moedermelk (ADDHM) in de NICU zodanig is dat bij elke verhoging van de hoeveelheid geconsumeerde moedermelk met 10 ml/kg/dag, de kans op sepsis met 19% afneemt. Baby's die de laagste dagelijkse dosis moedermelk kregen (<25 ml/kg/d ADDHM) hadden niet alleen het hoogste risico op sepsis, maar ook de hoogste NICU-kosten (figuur 1). De auteurs berekenden dat het ziekenhuis 20.384 USD per baby of in totaal 1,2 miljoen USD kon besparen door de ADDHM in de eerste 28 levensdagen te verhogen naar 25 - 49 ml/kg/d. Door de ADDHM na de eerste 28 dagen en gedurende het volledige verblijf in het ziekenhuis te verhogen naar ≥ 50 ml/kg/d, zou er per baby 31.514 USD en in totaal 1,8 miljoen USD aan ziekenhuiskosten kunnen worden bespaard.

Deze kostenbesparingen door voeding met moedermelk zijn gerepliceerd voor andere aan prematuriteit gerelateerde morbiditeiten. Van voeding met moedermelk is aangetoond het de ernst en de directe kosten van sepsis met late aanvang, bronchopulmonale dysplasie, NEC en retinopathie door prematuriteit in de NICU significant vermindert. Naast de voordelen op het vlak van prematuriteit gerelateerde morbiditeiten, is aangetoond dat door voeding met moedermelk ook de indirecte kosten van ziekenhuisopname in de NICU omlaag gaan. Hoewel er voor de NICU bepaalde kosten verbonden zijn aan het geven van moedermelk⁵², waaronder de mogelijke kosten die gepaard gaan met veiligheid en infectiecontrole, zijn de economische voordelen van het geven van moedermelk aanzienlijk groter dan de relatief lage kosten voor de moeder en de instelling⁵².



Figuur 1 – Afname van NICU-kosten bij toenemende doses moedermelk. Overgenomen en aangepast uit Patel *et al.*⁷.

Uitdagingen met betrekking tot veiligheid en hygiëne tijdens het hanteren en toedienen van moedermelk

Moedermelk is een complexe, levende en dynamische vloeistof. De melk is niet steriel maar is een bron van overdracht van commensale en pathogene bacteriën en virussen. Het is algemeen bekend dat de voordelen van het geven van moedermelk, vooral van melk van de eigen moeder, opwegen tegen de uitdagingen die gepaard gaan met het veilig en hygiënisch bereiden van melk voor voeding. Om te verzekeren dat de melk haar optimale immunologische kwaliteiten en voedingswaarde voor de baby behoudt, is het daarom noodzakelijk dat er veel aandacht wordt besteed aan veiligheid en hygiëne tijdens het hanteren en voeden van moedermelk ⁵³.

Bacteriën en pathogenen

De bestanddelen van moedermelk, met name levende cellen van de moeder van de baby, kunnen niet door kunstmatige voeding worden vervangen. Verse moedermelk, gedefinieerd als melk die direct aan de borst of vers afgekolfd aan de baby wordt gegeven, bevat levende cellen van de moeder ²⁷ en de hoogste concentraties voedingsstoffen, groeifactoren en vele andere beschermende componenten ^{25, 28}. Verse moedermelk bevat een variëteit aan levende organismen zoals niet-pathogene bacteriën, pathogene bacteriën, virussen, mycobacteriën en schimmels ⁵⁴⁻⁵⁸. In moedermelk zijn meer dan 700 bacteriesoorten geïsoleerd ⁵⁹. Deze bacteriën verschillen van moeder tot moeder zowel in hoeveelheid als in soort ⁶⁰. Van veel van deze bacteriën, waaronder ook intestinale bacteriën, wordt aangenomen dat ze bijdragen aan de essentiële inregeling van het immuunsysteem van de baby zodat er op de juiste wijze op commensale en pathogene bacteriën wordt gereageerd ⁶⁰. Hoewel de hoeveelheid bacteriën in moedermelk sterk kan variëren, bestaan de aangetroffen organismen over het algemeen uit niet-pathogene normale huidflora van de tepel en de borst van de moeder, zoals coagulase-negatieve *Staphylococcus epidermidis*, difteroïden en *Streptococcus viridans*. In de moedermelk kunnen ook organismen worden aangetroffen die *via* de enteromammaire route naar de borst zijn gemigreerd, zoals bifidobacteriën of lactobacilli. Deze beschermen het gastro-intestinale systeem van de pasgeborene ⁶¹.

Moedermelk is ook een mogelijke leverancier van pathogene micro-organismen van de moeder en/of de omgeving. Pathogene bacteriën, waaronder *Staphylococcus aureus* (MRSA), B-hemolytische streptokokken, *Pseudomonas*-, *Klebsiella*-, *Proteus*-soorten en enterobacteriën, zijn vaak in moedermelk aangetroffen ^{55, 57, 61, 62}. Eerder zijn diverse uitbraken en case-reports van infecties bij pasgeborenen in verband gebracht met gecontamineerde moedermelk die *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Serratia* spp., *Pseudomonas* spp., *Salmonella* spp., Cytomegalovirus (CMV), of *Acinetobacter baumannii*; ^{55, 63-65} pathogenen bevatte, wat het belang van veiligheid en infectiecontrole in de NICU verder onderstreept.

Melk kan bij elke stap tijdens het melktraject worden besmet. Dit kan gebeuren tijdens het afkolven, samenvoegen, transporteren, bewaren en hanteren van melk ⁶⁶. Wanneer melk in contact komt met vreemde oppervlakken, kunnen de normale bacteriële flora van de huid en andere microbiële soorten *via* worden geïntroduceerd ^{57, 67}. Meer in het bijzonder is bewezen dat besmette kolven een bron van bacteriële contaminatie kunnen vormen, vooral na gebruik door meerdere moeders met een ontoereikende reiniging tussen elk gebruik ⁶⁵. In een reeks case-studies is aangetoond dat er in bijna alle afgekolfd melk van moeders van NICU-baby's sprake is van microbiële kolonisatie ^{54, 68, 69}. Er zijn tot op heden geen verschillen in incidentie van besmetting bekend tussen handmatig, manueel of elektrisch afkolven ^{42, 54, 70, 71}.

Hoewel in diverse case-studies is aangetoond dat besmette melk een infectiebron kan zijn^{64, 72-76}, zijn er slechts enkele infectie- en infectiegerelateerde voorvallen bekend bij premature baby's die melk kregen van hun eigen moeder (own mother's milk - OMM). Ondanks het feit dat onduidelijk is welke gevolgen verschillende belastingniveaus van normale bacteriën voor premature baby's hebben⁵⁴, wordt wel gezegd dat de baby in dergelijke gevallen wordt beschermd door de antimicrobiële eigenschappen van moedermelk⁷⁷.

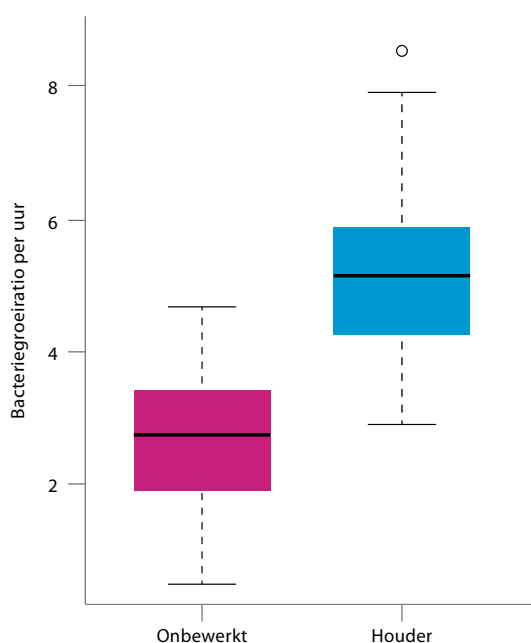
Sommige artsen laten de OMM echter altijd eerst op kweek zetten voordat deze aan de baby mag worden gevoed⁷⁸. Dit is gebruikelijker in de VS dan in andere landen, hoewel studies aantonen dat regelmatige initiële moedermelkculturen van OMM geen voorspellende waarde hebben voor latere kweekresultaten of infectierisico's voor premature baby's^{68, 79}. Bepaalde omstandigheden kunnen het op kweek zetten van moedermelk echter rechtvaardigen. Het op kweek zetten van de melk kan bijvoorbeeld aanbevolen zijn voor een baby in de NICU met sepsis met late aanvang en/of terugkerende Groep B *Streptococcus* (GBS) of als de moeder voor GBS wordt behandeld, vooral als de moeder mastitis heeft, ondanks het feit dat overdracht van GBS via moedermelk betrekkelijk weinig voorkomt⁸⁰⁻⁸².

Het microbiologisch testen van verse moedermelk in de NICU is een controversieel onderwerp, en de uitvoering ervan varieert van land tot land en tussen geografische gebieden^{68, 83}. Er bestaan geen universeel aanvaarde bovengrenzen voor bacteriële kolonietellingen in afgekolfde moedermelk die aan de premature of zieke baby van de moeder wordt gegeven. De criteria die verschillende moedermelkbanken hanteren ten aanzien van gepasteuriseerde gedoneerde melk die aan een niet biologisch verwante baby wordt gegeven, zijn mogelijk minder relevant voor premature baby's die OMM krijgen^{68, 83}. In een onderzoek van 19 afdelingen neonatale zorg in België en Luxemburg werd in 47 % van de afdelingen verse melk routinematig op kweek gezet; de definitie van wat aanvaardbare bacteriële kolonietellingen zijn, verschilde echter sterk van instelling tot instelling^{68, 83}. Sommige afdelingen vonden $<10^5$ kolonievormende eenheden (colony forming units - cfu) van huidcommensalen/ml en 10^4 cfu/ml pathogenen acceptabel, terwijl andere $<10^4$ cfu/ml commensalen en geen pathogenen aanvaardbaar achtten. Melk met een te hoog gehalte aan commensale bacteriën en pathogenen werd gepasteuriseerd of, in sommige NICU's, weggegooid als het aantal kolonies te hoog was of als er pathogenen werden aangetroffen. Verse OMM werd voornamelijk weggegooid als er *S. aureus* of diverse andere pathogenen aanwezig waren⁸³. Slechts zes van de 19 onderzochte NICU's hadden de beschikking over een pasteuriseerapparaat, wat mogelijk de beslissing om melk weg te gooien heeft beïnvloed. In Zweden rapporteerde geen enkele van de 36 afdelingen neonatale zorg daarentegen het op kweek zetten of pasteuriseren van OMM voor de voeding⁸⁴.

Naast de uiteenlopende bacteriële acceptatiegrenzen bleek in de onderzochte NICU's in België en Luxemburg ook de bewaartijd van gekoelde verse melk te variëren tussen 24 uur en 7 dagen⁸³. Deze variatie is mogelijk minder groot in landen met strikte bewaarrichtlijnen^{66, 85}. De variatie in bewaartijd heeft echter naar alle waarschijnlijkheid wel gevolgen voor de bacteriële belasting van de melk en het risico op besmetting.

Doordat er geen overeenstemming is over veilige bovengrenzen voor wat het aantal bacteriën en pathogenen betreft, is het onduidelijk of microbiologische tests en pasteurisatie van OMM noodzakelijk zijn. Hoewel sommige NICU's OMM pasteuriseren om de risico's voor premature baby's te verminderen, bestaat ook de vrees dat de baby's juist risico lopen door de verminderde bioactieve inhoud van de melk na het pasteuriseren. Pasteurisatie omvat gewoonlijk het verwarmen van flessen met moedermelk in een waterbad gedurende 30 minuten bij $62,5^\circ\text{C}$ ⁸⁶. Via dit proces kan een vermindering van 10^5 cfu/ml¹⁰ bacteriën in moedermelk worden bereikt; pasteurisatie tast echter ook de bioactieve voedings- en

immunologische bestanddelen van melk aan^{87, 88}. De belangrijke immunologische eiwitten slgA, lactoferrine en lysozym worden zwaar getroffen, en overleefden de behandeling respectievelijk met slechts ~72 %, ~22 % en ~39 %⁸⁷. Pasteurisatie veroorzaakt ook significant verlies van witte bloedcellen^{89, 90} en er is aangetoond dat het de resistentie van melk tegen bacteriële groei aantast. De bacteriële groei in moedermelk na het toevoegen van bacteriën bleek na Holder-pasteurisatie tweemaal sneller te verlopen dan in onbehandelde moedermelk⁹¹ (Figuur 2). Daarom gelden er verschillende behandlingsprocessen en aanbevelingen voor gepasteuriseerde en niet-gepasteuriseerde melk.



Figuur 2 – Bacteriegroei in gepasteuriseerde (Holder-pasteurisatie) moedermelk tegenover onbewerkte moedermelk na toevoeging van bacteriën. Overgenomen en aangepast uit Christen *et al.*⁹¹.

Virale infecties en geneesmiddelen

Via de moedermelk kunnen in sommige gevallen ook ernstige virale infecties aan baby's worden overgedragen (Tabel 2). Cytomegalovirus (CMV) is een pathogeen dat vaak wordt aangetroffen in de melk van vrouwen die seropositief zijn voor deze ziekte. CMV vormt normaal geen gezondheidsrisico voor voldragen baby's die hiertegen voor de geboorte *via* de placenta CMV-antistoffen hebben gekregen. Bij premature baby's die deze antistoffen missen, is er echter een risico op CMV-infectie *via* overdracht door moedermelk⁹². De overdrachtsnelheid van CMV bij de premature populatie die geïnfecteerde melk heeft gekregen, varieert ook sterk. Dit loopt uiteen van 6 tot 55 %⁹²⁻⁹⁴, afhankelijk van de aanwezigheid van besmettelijk virus in de melk, het type virusstam, de immunofactoren van de gastheer en of er verse of ingevroren melk werd gebruikt^{95, 96}. Er zijn grote onderlinge verschillen tussen NICU's als het gaat over het gebruik van verse OMM bij premature baby's van moeders van wie bekend is dat ze CMV-seropositief zijn. Hoewel het risico op klinisch ernstige sepsis door *via* moedermelk verworven CMV waarvoor in de NICU extra behandeling wordt vereist beperkt is, kiezen sommige ziekenhuizen ervoor om geen verse OMM te geven aan premature baby's en in plaats daarvan de melk te pasteuriseren of in te vriezen om het risico op overdracht van CMV te elimineren of te verminderen^{68, 83}. Andere virussen, voornamelijk HIV- en humane T-cel lymfo-

troop virus (HTLV) type I of II, zijn aanwezig in moedermelk en worden in de meeste ontwikkelde landen als contra-indicatie beschouwd voor borstvoeding of voeding met moedermelk².

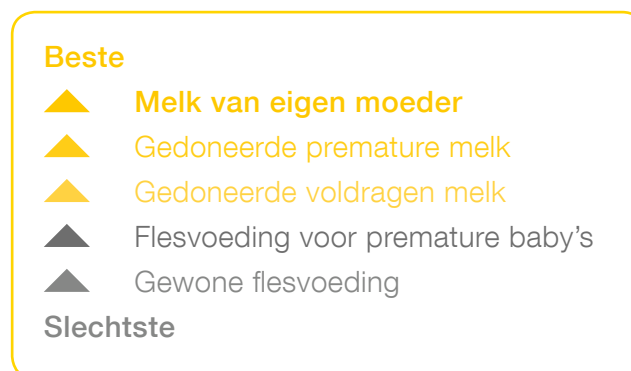
Als er geneesmiddelen en andere stoffen zoals alcohol en nicotine in het lichaam van de moeder circuleren, treffen we deze ook in wisselende concentraties in de moedermelk aan. De concentraties hangen af van verschillende factoren zoals de gebruikte dosis, serumgehalte, molecuulgewicht, oplosbaarheid in vet, pH en halfwaardetijd⁹⁷. De meeste meldingen van effecten van geneesmiddelen zijn gebaseerd op case-reports en hierbij komt de interactie tussen geneesmiddelen gewoonlijk niet aan de orde. Daarom moet, hoewel de lijst van geneesmiddelen die tijdens de borstvoeding gecontra-indiceerd zijn tamelijk kort is, bij elke moeder-kind situatie individueel worden beoordeeld wat de mogelijke effecten van de medicatie op de baby zijn⁹⁷.

Tabel 2 – Besmettelijke stoffen overgedragen via moedermelk⁶⁶

Mogelijk besmettelijke stoffen die via moedermelk worden overgedragen	Risico op ziekte voor de baby
Bacteriën	Veroorzaakt waarschijnlijk geen infectie bij gezonde baby's, zeker als de moeder geen tekenen van infectie vertoont ⁶⁶ .
HIV	HIV kan <i>via</i> moedermelk worden overgedragen en tot ziekte leiden. In ontwikkelde landen wordt het overdrachtspercentage als laag beschouwd omdat moeders wordt geadviseerd geen borstvoeding te geven. In ontwikkelingslanden bleken de overdrachtpercentages voor HIV ~15% te zijn bij baby's die gedurende zes maanden uitsluitend borstvoeding kregen ^{66, 98} .
Humaan T-cel lymfotroop virus type 1 (HTLV-I) en 2 (HTLV-II)	HTLV-I kan tot ernstige ziekte leiden. Het risico op overdracht met HTLV-II is nog onduidelijk ^{66, 99} .
Hepatitis B en C	In moedermelk zijn zowel Hepatitis B- als C-deeltjes aangetroffen, maar het is onwaarschijnlijk dat deze tot ziekte bij de baby leiden ¹⁰⁰ .
CMV	Overdracht van CMV kan frequent zijn, hoewel ziekte voornamelijk zorgelijk is voor premature baby's en baby's met een zeer laag geboortegewicht ^{68, 101, 102} .
Rubella (wild-type en vaccin)	Aangetroffen in moedermelk, maar er is nooit aangetoond dat dit infecties veroorzaakt ⁶⁶ .
Herpes simplex virus typen 1 en 2	Geïdentificeerd in moedermelk, maar overdracht is onwaarschijnlijk en wordt voornamelijk in verband gebracht met laesies en virale afstoting ¹⁰³ .
Varicella zoster virus (VZV)	VZV DNA is aangetroffen in moedermelk. Het risico op ziekte bij baby's is onduidelijk ⁶⁶ .

Donormelk

Donor-moedermelk is een goede tweede optie als OMM in een NICU niet aanvaardbaar is – zoals bij baby's van wie de moeders HIV, HTLV-I en II hebben; moeders die verboden middelen gebruiken of gecontra-indiceerde geneesmiddelen innemen; of wanneer er geen melk beschikbaar is door een ontoereikende melkproductie¹. In de VS bestaat donormelk gewoonlijk uit melk van verschillende donoren die is samengevoegd en in een moedermelkbank Holder-pasteurisatie heeft ondergaan¹⁰⁴. In Europa daarentegen wordt in Britse richtlijnen het samenvoegen van melk van verschillende donoren expliciet afgeraden. Internationale standaards gaan in op specifieke aspecten ten aanzien van donorscreening en het op kweek zetten van verwerkte melk voor een gewaarborgde steriliteit en minimaal risico voor premature baby's^{66, 85}. Hoewel er strenge richtlijnen zijn voor het screenen en pasteuriseren van donormelk, blijven dezelfde problemen bestaan ten aanzien van het verlies van bepaalde voedings- en immunologische bestanddelen na pasteurisatie voor het voeden van premature baby's. Noorwegen heeft een lange traditie van het voeden van onbewerkte, niet-gepasteuriseerde melk aan premature baby's, donormelkbanken werken daar nog steeds volgens dit principe. Slechts één melkbank in Noorwegen pasteuriseert alle donormelk die wordt gebruikt voor premature baby's die minder dan 1500 g wegen¹⁰⁵. Het is duidelijk dat OMM de voorkeur verdient boven donormelk, dat verse melk de voorkeur verdient boven ingevroren melk (Figuur 3) en dat het van groot belang is voorzorgsmaatregelen te treffen om het risico op infectie en virusoverdracht via besmette melk te minimaliseren.



Figuur 3 – Aanbevelingen van de WHO met betrekking tot voeden met moedermelk in de NICU. Overgenomen en aangepast uit Arnold 2002¹⁰⁶.

Besmetting van moedermelk voorkomen



Figuur 4 – Voorbeeld van handen wassen waarbij alle oppervlakken van handen en vingers worden bedekt

Moedermelk dient in een optimale vorm te worden gegeven om aan de behoefte van de premature baby met betrekking tot groei en ontwikkeling te voldoen; hiervoor moet de melksamenstelling even voedzaam en beschermend zijn als verse melk aan de borst en een laag risico op besmetting inhouden. Om dit doel te bereiken, moet de NICU het volledige veiligheidstraject voor moedermelk optimaliseren, vanaf hygiënische praktijken voor melkafname tijdens het afkolven tot het voeden van de baby op de veiligst mogelijke manier. Procedures voor het hanteren van melk, met name het bewaren ervan, moeten worden geoptimaliseerd met het oog op tijd, temperatuur en etikettering om het risico op besmetting en fouten te minimaliseren als er melk van verschillende moeders wordt gehanteerd (Tabel 3, pag. 17). Als baby's niet aan de borst kunnen worden gevoed, moet in de eerste plaats worden gezorgd dat deze baby's van microbiologisch veilige, en qua voedingswaarde en immunologisch volledige moedermelk kunnen genieten⁶⁶.

Handhygiëne

Een consequente handhygiëne, veilige praktijken voor melkafname en voor het reinigen en drogen van afkolfsets en van de afkolfapparatuur na elk gebruik vormen belangrijke stappen voor het voorkomen van ongewenste microbiologische overdracht in NICU's. Het wassen van de handen is de eerste verdedigingslinie tegen pathogenen en bacteriën⁶⁶. Moeders die afkolven krijgen het advies de handen vóór het afkolven grondig te wassen en te drogen⁶⁶. Het belang van wassen met niet-antibacteriële zeep of met antibacteriële zeep vóór het afkolven is niet duidelijk. Antibacteriële zepen kunnen weerstand tegen bacteriën veroorzaken,^{107, 108} kunnen de normale huidflora die het huidoppervlak beschermt verwijderen¹⁰⁹ en kunnen mogelijk de rijping van T-cellen negatief beïnvloeden. Er gaan echter ook stemmen op dat het gebruik van een voldoende hoeveelheid zeep belangrijker is¹¹⁰. Naast het reinigen van de handen zijn er geen voordelen aangetoond van het aanvullend reinigen van de borst naast de normale dagelijkse hygiëne. Het wassen van de borst met huidzeep bleek niet effectiever voor het verminderen van het aantal bacteriën dan wassen met alleen water. Derhalve wordt alleen normale borsthygiëne aanbevolen^{58, 111}.

In ziekenhuizen en elders worden voor het gebruiksgemak vaak handdesinfecterende middelen op alcoholbasis gebruikt (alcohol-rubs) met name omdat hiervoor geen wasbak nodig is¹¹². Hoewel het gebruik van alcohol-rubs is aanbevolen voor ziekenhuizen¹¹³, is er onvoldoende onderzoek gedaan naar eventuele risico's door chemisch contact met de borst of de melk. Daarom worden er geen aanbevelingen gedaan over het al dan niet gebruiken van alcohol-rubs of doekjes vóór het afkolven of het hanteren van de moedermelk of voedingsinstrumenten⁶⁶.

Voor hulpverleners in de gezondheidszorg is het wassen van de handen met niet-antibacteriële zeep of met antibacteriële zeep en water aanbevolen. Heet water moet worden vermeden vanwege het gevaar voor huidbeschadiging. Daarnaast krijgen zorgverleners het advies om de handen tussen twee patiënten en vóór specifieke patiëntverzorging te ontsmetten met een alcohol-rub of antibacteriële zeep¹¹³. Handwastechnieken met zeep en water variëren in de duur van het wassen en in de gebruikte hoeveelheid zeep. Zorgverleners wordt geadviseerd de hoeveelheid zeep te gebruiken die is aanbevolen door de zeepfabrikant en daarbij alle oppervlakken van de handen en vingers te bedekken alvorens te spoelen en te drogen, waarbij het volledige was- en droogproces 40 - 60 seconden in beslag zou moeten nemen¹¹³ (Figuur 4). Hoewel deze studies zijn uitgevoerd voor professionele zorgverleners, bevatten ze waardevolle informatie voor moeders bij het uitvoeren van handhygiëne vóór het afkolven van melk.

Voor het drogen van de handen kunnen veel mogelijkheden worden overwogen, zoals het gebruik van papieren handdoeken, katoenen handdoeken en warme- of koude-luchtblazers. Van al deze methoden wordt het drogen met een handdoek

voor eenmalig gebruik als de beste optie beschouwd omdat het de meest hygiënische methode is voor het drogen van handen^{114, 115}, samen met het dichtdraaien van kranen op een manier waarop de handen niet opnieuw worden besmet¹¹³. In literatuur waarin papieren en katoenen handdoeken op dispenserrollen zijn vergeleken, bleken katoenen handdoeken een hoger besmettingsrisico op te leveren^{116, 117}. Warmeluchtdrogers blijken in de meeste omgevingen veilig te zijn; in ziekenhuisomgevingen kunnen warme- of koude-luchtdrogers echter bacteriën verspreiden, wat bijdraagt aan besmetting via de lucht¹¹⁷. Deze genieten daarom niet de voorkeur boven drogen met papieren handdoeken¹¹³.

Tot slot bleken, wat de handhygiëne betreft, vingernagels en sieraden belangrijke factoren voor bacteriële kolonisatie na het reinigen van handen te zijn¹¹³. De wetenschappelijk onderbouwde aanbevelingen ten aanzien van handhygiëne voor zorgverleners bestaan derhalve uit het niet dragen van kunstnagels of extensies, het vermijden van afgeschilferde nagellak, het kort houden van de nagels tot een lengte van max. 6,5 mm en het schoonhouden van het gebied onder de nagels¹¹³. In meerdere studies wordt ook gesuggereerd dat het dragen van ringen het schoonhouden van de handen negatief kan beïnvloeden. Het dragen van ringen wordt geassocieerd met een mediane toename met factor 10 in het aantal bacteriële huidkolonies, contaminatie van de hand met *Staphylococcus aureus*, gramnegatieve bacillen en *Candida*-soorten¹¹⁸⁻¹²⁰. Verder is aangetoond dat hoe meer ringen een persoon draagt, hoe groter de kans op besmetting, zelfs na het reinigen van de handen¹¹⁹.

Kolven en afkolfsets reinigen

Borstkolven en afkolfsets zijn, net als alle ziekenhuisinstrumenten, mogelijke dragers van pathogene micro-organismen^{121, 122}. Daarom zijn nauwkeurige reinigingsvoorschriften vereist om het risico op besmetting van de borstkolf die door verschillende moeders wordt gebruikt, evenals afkolfsets die herhaaldelijk door dezelfde moeder worden gebruikt, te minimaliseren.

Afkolfsets

Afkolfsets bestaan gewoonlijk uit borstschilden, connectoren en slangen die worden gebruikt met een elektrische pomp. Afhankelijk van de instelling en het land van gebruik dienen afkolfsets mogelijk vóór elk gebruik te worden gesteriliseerd. Het gebruik van steriele instrumenten is vooral belangrijk bij gebruik door verschillende moeders¹²³; voor veel instellingen kan het leveren van steriele afkolfsets voor elk gebruik een lastige opgave zijn, vooral in NICU's waar moeders meer dan zes keer per dag afkolven. Steriliseren of wegwerpen na elk gebruik kan zowel duur als onpraktisch zijn. Daarom wordt in sommige instituten de voorkeur gegeven aan desinfectie boven sterilisatie. Tijdens het verblijf in de NICU krijgen moeders vaak hun eigen afkolfset, die ofwel opnieuw kan worden gebruikt, ofwel na één dag kan worden weggeworpen (na ongeveer 8 afkolfsessies). In beide gevallen kunnen de afkolfsets tussen twee sessies worden gedesinfecteerd in plaats van gesteriliseerd. Het weggooien van afkolfsets na één dag gebruik kan ook de voorkeur hebben boven autoclaveren, omdat steriliseren over het algemeen duur is en er onvolledige sets kunnen ontstaan^{63, 124}.

Borstkolf-onderdelen die in contact komen met melk dienen na gebruik volledig te worden gedemonteerd en grondig te worden gereinigd. Zelfs wanneer er tijdens een afkolfsessie geen melk wordt afgenomen, dient de afkolfset toch te worden gereinigd. Ontsmettingsmethoden die vaak worden toegepast voor het reinigen van afkolfsets in de NICU zijn chemisch ontsmetten, ontsmetten met stoom of algemeen afwassen. In een onderzoek van 25 afdelingen neonatologie in het VK bleek chemische desinfectie de meest gebruikte methode (56%) te zijn, gevolgd

door steriliseren of desinfectie met stoomsterilisators (16 %), wegwerpmaterialen (8 %) en algemeen afwassen (4 %) ⁶³. Al deze methoden hebben zowel voor- als nadelen; ontsmetting door op chloor gebaseerde desinfectie omvat het wassen van de afkolfsets voor gebruik, het verversen van de oplossing om de 24 uur, en algemeen afwassen tussen twee afkolfsessies ¹²⁵. Bij algemeen afwassen moet de afkolfset worden gewassen in afwasmiddel en water, gespoeld en gedroogd *via* blootstelling aan de lucht. Beide methoden leveren een risico van kruisbesmetting op door verwisseling van afkolfsets of als ze door de verkeerde moeder worden meegenomen; beide methoden zijn mogelijk ook gevaarlijk voor de baby als de oplossing of het afwasmiddel niet volledig uit de afkolfset wordt gespoeld ¹²⁴. Bij stoomsterilisatie kunnen vrijstaande elektrische stoomproducerende units worden gebruikt waaraan onderin water wordt toegevoegd, of er kan worden gewerkt met zakken of mandjes met water die in de magnetron worden geplaatst. Stoomzakken of manden hebben het voordeel dat ze kunnen worden gebruikt voor individuele moeders, het desinfectieproces kort duurt en dat de zakken kunnen worden weggegooid. Bij beide typen stoomapparaten is echter voorzichtigheid geboden om verbranding te voorkomen ¹²⁴. Daarbij blijven de afkolfsets “nat”, wat mogelijk de groei van bacteriën kan bevorderen ^{63, 124}. Als afkolfsets regelmatig worden gebruikt, kan algemeen afwassen voor moeders de eenvoudigste methode zijn. In NICU's waar de ontsmetting grotendeels ter plekke wordt uitgevoerd zonder betrokkenheid van de moeder, is er nog onvoldoende zekerheid over de optimale decontaminatiemethode op de locatie ⁸³; er is meer onderzoek nodig naar de meest praktische, veilige en kosteneffectieve decontaminatiemethode ¹²⁴.

Voor moeders die thuis afkolven, is afwassen de meest gebruikelijke reinigingsmethode; dit wordt echter zeker ook algemeen toegepast in NICU's. Na het uittrekken van de afkolfsets moeten ze in koud water worden gespoeld om melkresten, met name melkeiwitten, te verwijderen ⁶⁶. De onderdelen moeten worden gewassen met vloeibaar afwasmiddel en water (onder stromend water of in een schone kom of bak die uitsluitend voor dit doel wordt gebruikt). Er kan gebruik worden gemaakt van persoonlijke (patiëntspecifieke) flessenborstels bij het reinigen van onderdelen, vooral voor randen en kieren ¹²⁴. Gezien de hoge concentraties bacteriën in afvoeren, spoelbakken en op de handgrepen van kranen, mogen de onderdelen niet voorafgaand aan het afwassen in de spoelbak worden geplaatst en dienen handgrepen van kranen te worden dichtgedraaid met een schone papieren doek ^{66, 113}.

Na het afwassen moeten de onderdelen grondig worden gespoeld en vervolgens op een gedesinfecteerd oppervlak worden geplaatst om te drogen. Drogen met een schone katoenen doek kan aanvaardbaar zijn, mits de doek na het wassen niet is gebruikt; drogen aan de lucht is ook een optie ⁶⁶. Als de onderdelen schoon en droog zijn, moeten ze niet te dicht bij de spoelbak worden gelegd om besmetting door spatten uit de spoelbak te voorkomen ⁶⁶. Het reinigen van afkolfsets in de vaatwasser na het spoelen, als alternatief voor afwassen met de hand, wordt ook aanbevolen ⁶⁶. Het is niet nodig om onderdelen zoals de slangen van kolven te reinigen, tenzij ze bevuild zijn met melk, vocht of andere substanties. Slangen die worden blootgesteld aan melk- of waternevel kunnen problemen veroorzaken als ze zijn besmet met bacteriën of schimmels ⁶⁶. In deze gevallen dienen de instructies van de fabrikant met betrekking tot reiniging te worden gevolgd. Borstkolfslangen, connectors en borstschilden, mogen niet door meerdere moeders worden gebruikt ⁶⁶.

Net als afkolfsets moeten ook containers die gebruikt worden voor het afkolven, bewaren en het voeden van premature baby's hygiënisch zijn om bacteriële besmetting van de melk te voorkomen. Flessen kunnen ook steriel en geschikt voor hergebruik na steriliseren, of schoon en disposable zijn ¹²⁶. Het is interessant dat er geen verschil in kolonievormende eenheden is aangetoond tussen het verzamelen van melk in steriele of schone flessen/containers ⁷¹. Doordat steriliseren extra kosten en risico's van ontbrekende onderdelen met zich meebrengt, worden wegwerpbare containers aanbevolen als een meer aantrekkelijk alternatief voor NICU's ⁸³.

Tabel 3 – Het traject van moedermelk en mogelijke risico's in de NICU

Het traject van moedermelk in de NICU		Mogelijk risico	Respons
Afkolven:	Thuis afkolven of in de NICU	<ul style="list-style-type: none"> borstkolf borstschilden bewaarcontainers volumeverlies 	<ul style="list-style-type: none"> de juiste manier voor het wassen van de handen en borstkolven/afkolfsets voor en na het afkolven overweeg wegwerpbaar versus herbruikbaar afkolfsets en containers
Vervoer:	Vervoer vanuit huis of bewaring in het ziekenhuis	<ul style="list-style-type: none"> temperatuurwisselingen verwisselingen volumeverlies 	<ul style="list-style-type: none"> onmiddellijke etikettering van alle afgekolfd melk behoud de koude keten tijdens transport
Bewaren:	Bewaren bij kamer-, koelkast- of vriezertemperatuur Verrijkers toevoegen	<ul style="list-style-type: none"> bacteriële groei verlies van bioactiviteit van bestanddelen veranderingen in verrijking 	<ul style="list-style-type: none"> de optimale bewaartijden dienen te worden aangehouden bewaartijden aanpassen aan vers, ontdooid of verrijkt
Vorbereiding voor voeding:	Ontdooien en opwarmen	<ul style="list-style-type: none"> bacteriële groei verlies van bioactiviteit van bestanddelen 	<ul style="list-style-type: none"> optimale temperatuur afwegen van voor- en nadelen van apparaten zonder en apparaten met water

Kolven

Als algemeen uitgangspunt moeten externe oppervlakken van ziekenhuis-borstkolven en -afkolfsets, met name als deze voor het afkolven aangeraakt worden door moeders en zorgverleners, tussen twee gebruikers te worden gedesinfecteerd. Zowel moeders als het personeel van de NICU kunnen betrokken zijn bij het reinigen van ziekenhuiskolven¹²⁷. Naast borstkolven dient, zowel in het ziekenhuis als thuis, het oppervlak waarop gereinigde kolfonderdelen vóór het drogen worden geplaatst, te worden gedesinfecteerd met ontsmettingsvloeistoffen of doekjes. Indien aanbevolen door de fabrikant van de oplossing, dient het oppervlak na desinfectie te worden gespoeld met schoon water om vervuiling van de afgewassen onderdelen met de oplossing te voorkomen. De handen dienen na het desinfecteren van borstkolven en oppervlakken ook te worden gewassen om te voorkomen dat de borst of melk met desinfecterende chemische stoffen in aanraking komt⁶⁶.

Volgen en transporteren van melk

Na het afkolven van de melk dient men te overwegen hoe de melk het best kan worden bewaard en aan de baby gegeven. Na het afkolven moet de container worden geëtiketteerd volgens de richtlijnen van het ziekenhuis, met datum en uur van afkolven, en vervolgens zo snel mogelijk koel te worden bewaard of ingevroren als de melk niet binnen een kort tijdsbestek zal worden gebruikt. Elk ziekenhuis zou richtlijnen moeten hebben voor moeders over containers, bewaaromstandigheden en bewaartijden. Hoewel moeders van gezonde vldragen baby's verse melk mogen afkoelen om deze vervolgens aan eerder ingevroren melk toe te voegen¹²⁸, zijn hierover momenteel geen aanbevelingen voor premature baby's.



Figuur 5 – Voorbeeld van een schaal die wordt gebruikt voor individuele bewaring van de melk van een moeder in de NICU

Traditioneel wordt melk binnen ziekenhuizen onmiddellijk na elke afkolfsessie bewaard, gewoonlijk in afzonderlijke containers⁶⁶. Er is onduidelijkheid over de vraag of moeders de melk na elke afkolfsessie apart zouden moeten bewaren of de melk gedurende 24 uur moeten samenvoegen. Met name het samenvoegen van melk wordt vaak aangeraden omdat daarmee een consistentere voedingswaarde van de melk in opeenvolgende voedingen kan worden bereikt. In één studie¹²⁹ is inderdaad aangetoond dat het samenvoegen van melk gedurende 24 uur geen verschil in bacteriële kolonisatie gaf en tevens minder variatie in de calorische waarde en het eiwit-, vet- en koolhydraatgehalte van de melk vertoonde; dit in vergelijking met afzonderlijk bewaarde melk, die wat het aantal calorieën betreft tot 29% kan variëren. Omdat de concentratie voedingsstoffen van afzonderlijke afkolfsessies significant afwijken van die over 24 uur, wordt wel gesuggereerd dat dit tot onnauwkeurige supplementatie van voedingsstoffen en calorieën kan leiden. Het is interessant dat het samenvoegen van melk ook gemakkelijker is voor de moeder dan het bewaren van afzonderlijke porties. Door het samenvoegen van melk kan daarom de verrijking worden afgestemd op de baby en de overdracht van voedingsstoffen aan de baby worden verbeterd¹²⁹. Bij gepasteuriseerde donormelk kan één container worden gebruikt voor meer dan één baby⁶⁶. Eventueel kan er ook niet-gepasteuriseerde donormelk worden gebruikt, maar hiervoor kunnen beperkingen gelden, zoals de omstandigheden van donatie en het ziekenhuisbeleid.

OMM samenvoegen heeft ook het voordeel dat er slechts één fles hoeft te worden geëtiketteerd in de plaats van meerdere flessen of containers na elke afkolfsessie. Het hanteren en volgen van moedermelk, dat noodzakelijk is in de NICU, is foutgevoelig als de containers niet correct worden geëtiketteerd¹³⁰. Door te etiketteren met de naam van de patiënt, melktype, datum en uur van afkolfen en het afgekolfde volume, kan het risico op verwisseling worden beperkt. Oplossingen zoals afzonderlijke bewaar dozen voor elke moeder in een voor dit doel bestemde diepvriezer of koelkast (Figuur 5) en barcodes, die vaak worden gebruikt in melkbanken, kunnen ook bevorderlijk werken^{66, 131, 132}.

Moeders die melk van thuis naar het ziekenhuis vervoeren hebben waarschijnlijk instructies nodig over hoe ze de melk tijdens het transport koud kunnen houden met koelelementen en het isoleren van de draagtas, bijvoorbeeld door de ruimte rondom de melkcontainers en koelelementen op te vullen met verfrommeld krantenpapier⁶⁶. Na aankomst in het ziekenhuis dient de afgekolfde melk conform de geldende richtlijnen voor veilige hantering en toediening te worden behandeld. Als een baby per abuis toch melk van een andere moeder krijgt, dient het ziekenhuisbeleid voor de zorgverlener als informatiebron te fungeren over de overdracht van ziekten *via* moedermelk, het screenen van moeder en de baby die de melk heeft gekregen op ziekten en eventuele actieplannen (afhankelijk van de testresultaten)⁶⁶.

Bewaren van melk in de NICU

Om optimale voeding voor de baby te waarborgen, is het van groot belang dat de melk in de NICU veilig wordt bewaard. Richtlijnen voor het bewaren verschillen naargelang de situatie van de baby (hoog risico/prematuur, voldragen baby of ouder) en de toestand van de melk: vers, ingevroren, ontdooid of verrijkt. De levende cellen in verse melk, de voedingsstoffen, groeifactoren en veel andere beschermende bestanddelen zoals lactoferrine, secretorisch IgA en lysozym²⁵, verliezen na verloop van tijd hun werkzaamheid door blootstelling aan variërende temperaturen. Tegelijk neemt het risico op bacteriële besmetting en groei van pathogenen in de melk toe. De gevolgen van het bewaarproces voor de microbiologische inhoud, lipidesamenstelling, celcomponenten, antibacteriële eigenschappen

en antioxidantcapaciteit van moedermelk zijn tot op bepaalde hoogte onderzocht; er zijn echter nog veel onbekende factoren voor wat het ontdooien en verrijken van melk betreft, en veel van de aanbevelingen zijn slechts gebaseerd op de mening van experts. Het is echter duidelijk dat bewaring bij uiteenlopende temperaturen kan leiden tot verschillende problemen, naast de veranderingen die na verloop van tijd en onder bepaalde bewaaromstandigheden optreden.

Bewaarcontainers

Moedermelk in de NICU dient zodanig te worden verzameld en bewaard dat de voedings- en immunologische samenstelling van de melk zo weinig mogelijk verandert. De immunologische eigenschappen van de melk blijven het best bewaard in glazen of containers van hard plastic die geen polyethyleen bevatten¹³³; daarom verdient hard plastic of glas de voorkeur voor het bewaren van moedermelk^{66, 134, 135}. Het gebruik van polyethyleencontainers leidde tot een daling van 60% van immunoglobuline A¹³³ en van roestvrij stalen containers is er een verband aangetoond met celafname en verminderde levensvatbaarheid van de cellen in vergelijking met polyethyleen en glas^{66, 134, 135}. Daarnaast worden containers met bisfenol A (BPA) niet meer gebruikt vanwege de ongewenste effecten ervan¹³⁶. De optimale containers voor het bewaren van melk voor baby's die zijn opgenomen in het ziekenhuis zijn dus gemaakt van glas of voor voeding geschikt BPA-vrij hard plastic met lekdichte dop of deksel. Schone, aseptische of steriele containers kunnen ook aanvaardbaar zijn; in het ziekenhuisbeleid kan er aan een van de opties de voorkeur worden geven⁶⁶.

Bewaren bij kamertemperatuur

Omdat moedermelk zowel commensale als pathogene bacteriën bevat, vormt bacteriële groei het grootste probleem bij het bewaren ervan. Moedermelk heeft echter bewezen gedurende korte tijdsperiodes en bij koudere temperaturen resistent te zijn voor bacteriële groei. Studies naar bacteriegroei bij kamertemperaturen geven wisselende resultaten, deels omdat de definitie van kamertemperatuur kan variëren tussen 16 en 29 °C of meer¹³⁷⁻¹³⁹. Omdat baby's in de NICU immunodeficiënt zijn, zijn de bewaartijden van moedermelk bij kamertemperatuur meestal conservatiever dan bij voldragen baby's, waarbij wordt aanbevolen de verse melk waar mogelijk onmiddellijk te koelen, met een maximum van vier uur bij kamertemperatuur⁶⁶.

In een toonaangevende studie¹⁴⁰ naar melkdegradatie bij 15, 25 and 38 °C gedurende 24 uur is aangetoond dat, hoewel de proteolyse en veranderingen in het spijsverteringsenzym na 24 uur bij 15 en 25 °C minimaal waren, al binnen enkele uren bewaring bij 38 °C lipolyse optrad, wat resulteerde in een verhoging van 440 - 710% van de concentratie aan vrije vetzuren. Evenzo was de bacteriële groei, die voornamelijk beperkt bleef tot niet-pathogenen, bij 15 °C minimaal en bleef deze laag bij 25 °C gedurende de eerste 4 - 8 uur, maar nam deze snel toe na 4 uur bewaring bij 38 °C¹⁴⁰. De auteurs kwamen tot de conclusie dat melk veilig was bij 15 °C gedurende 24 uur en bij 25 °C gedurende 4 uur¹⁴⁰. In nader onderzoek naar de eiwitactiviteit in melk bij 25 °C werd een verdere afname geconstateerd van β -caseïne over 24 uur^{141, 142} en afname van lipase binnen 2 uur bewaring¹⁴¹. Voor de NICU is het advies voor optimale bewaring bij kamertemperatuur <4 uur⁶⁶ (Tabel 4, pag. 21). Het is dus veilig om continue voedingen te geven gedurende een periode van vier uur.

Koelen

Door te koelen bij ongeveer 4 °C blijft de kwaliteit en werkzaamheid van moedermelk langer behouden dan wanneer deze bij kamertemperatuur wordt bewaard ¹⁴³. De resultaten van de meest uitgebreide studie naar bewaring bij 4 °C vormen aanwijzingen dat de maximumduur voor bewaring van verse melk onder gekoelde omstandigheden 96 uur (4 dagen) is ¹³⁸ (Tabel 4, pag. 21). Na 96 uur vertoonde vers gekoelde melk geen significante veranderingen in osmolaliteit, totale en gramnegatieve bacteriekolonies, macronutriënten en immuunfactoren, waaronder vet, slgA en lactoferrine. De effecten na 96 uur zijn echter niet gemeten. Verder is aangetoond dat koeling de groei van grampositieve bacteriën afremt ¹⁴⁴. In studies naar koeling zijn ook consistent stijgingen in de concentratie van vrije vetzuren, en de daaruit voortvloeiende toename in aciditeit door lipolyse waargenomen ^{138, 145}. Lipolyseproducten worden echter niet als een risico beschouwd omdat ze gepaard gaan met antimicrobiële activiteit tegen bacteriën, virussen en protozoa ^{137, 138, 145-147}. Er werden minder witte bloedcellen, waaronder macrofagen en lymfocyten, evenals totale eiwitten, waargenomen na 48 uur ¹³⁸. Op basis van deze studies wordt gesteld dat de optimale bewaartijd bij 4 °C < 4 dagen is, vooral voor baby's in de NICU als de melk vers is afgekolfd, niet is verrijkt en eerder niet is ingevroren ⁶⁶. Tussen verschillende instellingen en landen zien we op dit punt veel variatie; sommige neonatale afdelingen in België en Luxemburg bewaren bijvoorbeeld gekoelde melk tot maximaal zeven dagen ⁸³.

Invriezen

Invriezen bij -20 °C gedurende maximaal 3 maanden werd voor de NICU als optimaal aanbevolen ⁶⁶. Na 3 maanden is het gehalte aan vitamine A, E en B, totaal eiwit, vet, enzymen, lactose, zink, immunoglobulines, lysozym en lactoferrine nog steeds op peil, hoewel er na 1 maand verlies van vitamine C kan optreden ⁶⁶. Groei van bacteriën vormt tot 6 weken geen significant probleem ^{148, 149}. De antibacteriële capaciteit is over het algemeen echter lager dan die van verse melk ^{150, 151} door het verlies van levende cellen, zoals fagocyten. Tot 12 maanden bij < -20 °C invriezen wordt in de NICU als aanvaardbaar beschouwd ⁶⁶. Invriezen bij -80 °C kan een betere methode zijn om het bacteriedodende vermogen van moedermelk te behouden, vooral in NICU-omgevingen ⁶⁶. Bij -80 °C kunnen er veranderingen in smaak en geur optreden doordat lipase vet blijft afbreken tot vetzuren ¹²⁸. Daarnaast hebben studies aangetoond dat de virale belasting, zoals CMV, in melk na invriezen significant lager is, maar dat niet alle virussen vernietigd zijn ^{68, 83}.

Bij opnieuw invriezen van melk na ontdooien in de koelkast bleef de veilige bacteriële belasting behouden ¹⁵²; het volledig tot kamertemperatuur ontdooien en opnieuw invriezen van melk wordt echter als onveilig beschouwd en wordt daarom afgeraden ⁶⁶. Er zijn beperkte wetenschappelijke gegevens over gepaste bewaartijden na ontdooien tot kamertemperatuur, of over de effecten van meerdere keren overgieten van de ene in de andere container en temperaturen op de melkkwaliteit. Zelfs melk die al meerdere maanden ingevroren is, is toch nog beter dan flesvoeding. Anderzijds zijn de biologische beschikbaarheid en de concentratie van bepaalde beschermende bestanddelen na invriezen lager, waarmee opnieuw wordt bevestigd dat verse melk de voorkeur verdient boven ingevroren melk ⁶⁶. Gekoelde melk wordt als vers beschouwd en dient dus eerder te worden gebruikt dan melk die werd ingevroren ⁶⁶.

Tabel 4 – Bewaarrichtlijnen voor moedermelk voor baby's in de NICU. Overgenomen en aangepast uit HMBANA ⁴²

Moedermelk	Optimale bewaartijd
Vers afgekolfd melk Kamertemperatuur: Koelkast: Diepvriezer:	≤ 4 uur ¹⁵⁰ ≤ 4 dagen ¹³⁸ ≤ 3 maanden. Aanvaardbaar ≤ 12 maanden ¹⁵³⁻¹⁵⁶
Eerder ingevroren Kamertemperatuur: Koelkast: Diepvriezer:	Ontdooien tot kamertemperatuur, gebruiken binnen ≤ 4 uur ¹⁵⁰ Ontdooien tot koelkasttemperatuur, gebruiken binnen ≤ 24 uur Niet opnieuw invriezen
Vers afgekolfd, verrijkt Kamertemperatuur: Koelkast: Diepvriezer:	Niet bij kamertemperatuur bewaren ≤ 24 uur ¹⁵⁷⁻¹⁶¹ Niet invriezen
Eerder ingevroren, verrijkt of gepasteuriseerd Kamertemperatuur: Koelkast: Diepvriezer:	Niet bij kamertemperatuur bewaren ≤ 24 uur Niet opnieuw invriezen
Verwarmd tot lichaamstemperatuur Kamertemperatuur: Koelkast: Diepvriezer:	Ter aanvulling van huidige voeding Weggoeien Weggoeien

Hanteren van melk in de NICU

Het bereiden van melk voor voeding omvat diverse processen, zoals ontdooien van bewaarde melk, verrijken en opwarmen. Elk proces kan de samenstelling van de melk beïnvloeden en vormt een risico op besmetting.

Ontdooien

Ontdooien en opwarmen van moedermelk zijn twee afzonderlijke processen die in de klinische praktijk en thuis vaak tot één stap worden gecombineerd. Vroeger werd melk ontdooid door deze bij kamertemperatuur of rechtstreeks in de koelkast te plaatsen of door een fles met melk in een warmwaterbad te zetten. Het ontdooiproces is voltooid als de ingevroren melk vloeibaar is geworden, nog steeds koud is en er nog enkele ijskristallen aanwezig zijn. De aanwezigheid van ijskristallen is een zichtbare indicator dat de melk niet verder dan een bepaald punt is ontdooid ⁶⁶. Ontdooide melk dient vervolgens onmiddellijk in de koelkast te worden geplaatst en mag niet meer dan enkele uren op kamertemperatuur worden gehouden om bacteriële groei te voorkomen ⁶⁶. Het bepalen van de exacte tijd die nodig is voor het ontdooien kan zeer arbeidsintensief zijn omdat het constant toezicht vereist. Bij het gebruik van waterbaden, zowel in melkverwarmers als in een bak warm water, is er een risico op besmetting via leidingwater in gedeelde waterbaden, besmetting door de container of besmetting via de handen van de bereider ⁶⁶.



Figuur 6 – Voorbeeld van hanteren van moedermelk met gebruik van een aseptische techniek

Hoewel er weinig onderzoek is gedaan naar de optimale methode om melk te ontdooien, is bekend dat verwarming van melk tijdens pasteurisatie een significant afname van de immunologische en ontstekingsremmende bestanddelen van de melk veroorzaakt, waaronder slgA, lactoferrine en lysozym, evenals probiotische bacteriën en witte bloedcellen. Deze verliezen zijn lager bij pasteurisatie bij lagere temperaturen⁶⁶. Richtlijnen voor moedermelkbanken⁶⁶ adviseren het ontdooien van melk in een met water gevulde houder bij maximaal 37 °C. Het gebruik van een magnetron en heet of kokend water is niet aanbevolen omdat deze de ontstekingswerende eigenschappen van melk vernietigen^{89,90}. Alle methoden waarbij water wordt gebruikt brengen een bepaald risico met zich mee omdat er mogelijk water onder of in de dop van de fles en in de melk terecht kan komen¹²¹. Daarom wordt geadviseerd om water niet in contact te laten komen met de dop van de fles^{66,121}.

Verrijking

Hoewel moedermelk sterk wordt aanbevolen als enterale voeding en elke orale voeding in de NICU, moet deze, zowel vers als ingevroren, vaak worden verrijkt om aan de hoge voedingseisen voor de groei van premature baby's te voldoen. De voorraad micro- en macronutriënten, die gewoonlijk tijdens het laatste trimester in de baarmoeder worden geleverd³⁹, zijn bij premature baby's sterk verlaagd en moeten snel worden aangevuld. Daarom is verrijking aanbevolen voor alle baby's met een geboortegewicht <1500 g, maar dit kan ook worden aanbevolen voor andere baby's¹⁶².

Als OMM niet of beperkt beschikbaar is, wordt vaak donormelk gebruikt om de enterale voeding aan te vullen^{15,37}. Donormelk heeft over het algemeen een lager eiwitgehalte dan OMM en moet derhalve verder verrijkt worden^{15,37}. Als premature baby's een voedingsvolume van ongeveer 100 ml/kg/dag bereiken, wordt in veel ziekenhuizen de moedermelk verrijkt om het gehalte aan eiwit, calorieën, calcium, fosfor en andere voedingsstoffen te verhogen; deze praktijk wordt echter lang niet overal toegepast^{15,37}. In de VS is een op moedermelk gebaseerde melkverrijker beschikbaar voor ziekenhuizen die geen verrijkende stoffen op basis van koemelk wensen. Tot nu toe heeft onderzoek aangetoond dat voeding die voor 100% op moedermelk is gebaseerd, het risico van medische en chirurgische NEC vermindert^{22,163}. Als er geen moedermelk beschikbaar is, krijgen baby's flesvoeding voor premature baby's; de biologische beschikbaarheid van de voedingsstoffen is echter lager dan bij moedermelk^{22,164}. Een dieet met uitsluitend moedermelk, inclusief donormelk met melkverrijkende stoffen, bleek over het algemeen het risico op NEC te verlagen in vergelijking met flesvoeding voor premature baby's²².

Ondanks de voordelen ging verrijking gepaard met veranderingen in de functionele waarde van moedermelk. Van verrijking met stoffen op basis van koemelk is aangetoond dat deze de antibacteriële werking van moedermelk verstoren en veranderen^{160,161}. Verrijkende stoffen kunnen de samenstelling van melk veranderen; daarom is extra voorzichtigheid geboden en moet rekening worden gehouden met de risico's van besmetting en bewaring. Doordat besmetting en osmolaliteit sneller kunnen toenemen in verrijkte melk^{165,166}, moeten de richtlijnen en instructies van de fabrikant worden opgevolgd¹⁶⁷. De toevoeging van verrijkende middelen via aseptische technieken bij kamertemperatuur of kouder bleek de osmolaliteit niet te verhogen (Figuur 6)¹⁶⁷. Kortere bewaartijden worden ook aanbevolen bij melk die werd verrijkt, en dit kan veranderen afhankelijk van de vraag of de melk vers of ingevroren is, eerder is ontdooid, of naargelang de tijdsduur waarop de melk bij kamertemperatuur heeft gestaan¹⁶⁸. Dit omvat ook de aanbeveling dat verrijkte melk niet bij kamertemperatuur mag worden bewaard; verrijkte melk dient onmiddellijk aan de baby te worden gegeven of meteen gedurende maximaal 24 uur in de koelkast te worden bewaard, waarna het moet worden weggegooid⁶⁶ (Tabel 4, pag. 21).

Opwarmen

De temperatuur van de melk is niet alleen belangrijk voor het behoud van de kwaliteit en werkzaamheid van de melk, maar kan ook mede bepalend zijn voor de verdraagbaarheid van de sondevoeding door de baby. Verondersteld wordt dat de temperatuur van de melk de lichaamstemperatuur van de baby kan beïnvloeden. Er is aangetoond dat de temperatuur van baby's daalt als intraveneuze vloeistoffen op kamertemperatuur wordt toegediend; daarom wordt aanbevolen intraveneuze vloeistoffen zoals bloed en zoutoplossing, vóór infusie op te warmen tot lichaamstemperatuur ^{169, 170}. In veel NICU's wordt het opwarmen van voeding als een belangrijke stap in het melktraject beschouwd. Een reeks studies waarin het effect van opwarmen van melk op de stabiliteit en maagresten van de premature baby werd onderzocht, leverde echter wisselende resultaten op. De rectale temperatuur en temperatuur in de maag bleken na sondevoeding op kamertemperatuur lager te zijn dan bij voeding op lichaamstemperatuur ¹⁶⁹⁻¹⁷¹; er werden echter geen verschillen in stofwisselingssnelheid waargenomen. Terwijl in één studie is aangetoond dat de okseltemperatuur bij premature baby's met 0,44 °C steeg tijdens het geven van opgewarmde voeding, konden de auteurs bij deze verhoogde temperaturen geen veranderingen in hartslag, ademhalingsnelheid en zuurstofverzadiging aantonen ¹⁷². Premature baby's die sondevoeding kregen op koelere temperaturen, kamertemperatuur en lichaamstemperatuur hadden minder maagresidu en verbeterde voedingstoleranties wanneer ze melk kregen op kamertemperatuur (37 °C) in vergelijking met gekoelde melk (10 °C); het type voeding is echter niet meegenomen in deze studie ¹⁷³. In andere studies waarin premature baby's werden gevolgd, zijn er geen verschillen in lichaamstemperatuur, maaglediging en hartslag geconstateerd tussen sondevoeding die gekoeld, op kamer- of lichaamstemperatuur was ^{174, 175}. Terwijl voldragen baby's melk kunnen drinken op gekoelde, kamer- of opgewarmde temperaturen ¹²⁸ is dit minder duidelijk voor premature baby's.

Net als bij ontdooien kan melk worden opgewarmd door deze in een container met warm water te plaatsen of de fles onder stromend warm water te houden, waarbij de dop van de fles droog moet blijven om besmetting via water te voorkomen ⁶⁶. Het regelen en behouden van de optimale temperatuur met methoden op basis van water vormt echter een uitdaging. Voor het verkrijgen van de optimale temperatuur moet met diverse factoren rekening worden gehouden, waaronder melkvolume en melktemperatuur bij aanvang van het verwarmingsproces, het volume van de melkcontainer en de temperatuur van het water na opwarming en op het moment van de voeding. Op het tijdstip van de voeding werden grote variaties in temperatuur (21,8 °C tot 36,2 °C) en verwarmingstijden (133 en 2061 seconden) aangetoond. Hieruit werd geconcludeerd dat er vaak niet wordt gecontroleerd of de melk de gewenste voedingstemperatuur heeft ¹⁷². In een andere studie werd de perceptie van de voedingstemperatuur door de verpleegkundige vergeleken met de gemeten temperatuur op het moment van de voeding. Net als in eerdere studies werd er grote variatie in temperatuur van de melk geconstateerd over 419 melkvoedingen, variërend van 22 °C tot 46,4 °C, met een gemiddelde temperatuur van ~31 °C op het moment van de voeding ¹⁷⁶. De conclusie was dat melk bij een inconsistente temperatuur aan de baby werd gegeven, en dat bepaling van de temperatuur door verpleegkundigen onnauwkeurig was in vergelijking met de gemeten temperatuur.

Het risico op het gebruik van besmet water bij op water gebaseerde methoden vormt een mogelijke uitdaging voor de NICU. In het verleden is leidingwater van het ziekenhuis geïdentificeerd als een bron van nosocomiale infecties door bacteriën en van andere contaminanten. Meer in het bijzonder werd *Staphylococcus* and *Klebsiella pneumoniae* aangetroffen in ziekenhuisleidingwater dat werd gebruikt om de melk van baby's te verwarmen¹⁷⁷. Deze bacteriën bleken direct verantwoordelijk te zijn voor een uitbraak van septikemie in de NICU van het betreffende ziekenhuis. Meer recent rapporteerden Molina-Cabrillana en Co.¹⁷⁸ in 2013 een uitbraak van *Pseudomonas aeruginosa* infecties als gevolg van besmet leidingwater in flessenwarmers.

Als alternatief werd in de VS het gebruik van droge verwarmingstoestellen geadviseerd voor het verwarmen van vloeistoffen die in contact komen met patiënten¹⁷⁹. Het CDC (Centre of Disease Control - centrum voor infectiecontrole) beveelt in de Guideline for Infection Control in Health-Care Facilities 2003¹⁸⁰ faciliteiten aan om bronnen van besmet water waar mogelijk uit te bannen. In deze richtlijnen wordt gesteld dat vochtige omgevingen en oplossingen op basis van water in ziekenhuisopstellingen een reservoir voor wateroverdraagbare micro-organismen kunnen vormen. Meer recent, na een door leidingwater veroorzaakte *Pseudomonas* uitbraak en de dood van drie baby's in een NICU in Noord-Ierland, vaardigde de RQIA (Regulation and Quality Improvement Authority) aanbevelingen uit om melk niet te verwarmen of ontdooien door de container in warm leidingwater te plaatsen¹⁸¹. Sommige NICU's gebruiken nu droge, waterloze verwarmers in plaats van methoden op basis van water om mogelijke besmetting van de melk te voorkomen. Er is echter slechts weinig onderzoek verricht naar de effecten op melk na ontdooiing en verwarming door middel van een van deze technieken.

In één studie werden de veranderingen in de samenstelling van melk gemeten na verwarmen en ontdooien middels een waterloos apparaat en door methoden op basis van water¹⁸². Er werden geen verschillen aangetoond met betrekking tot de kwaliteit en werkzaamheid van de melk tussen waterloze ontdooi- en verwarmingsmethoden en methoden op basis van water. Er werden vergelijkbare veranderingen in pH van de melk, het aantal bacteriële kolonies en de concentraties aan vrije vetzuren aangetoond tijdens ontdooien en verwarmen van melk met op water gebaseerde en waterloze methoden. Bij melk die na ontdooien en verwarmen gedurende vier uur in een waterloos apparaat bij kamertemperatuur werd gehouden, werd echter de grootste stijging in het aantal bacteriële kolonies en vrije vetzuren waargenomen. Ondanks het feit dat de bacteriële belasting hoger was na vier uur opwarming, verschilde dit vóór verwerking niet met verse melk. Helaas is in de studie het effect van vier uur opwarming van melk via de op water gebaseerde methode niet gemeten; het is echter waarschijnlijk dat behoud van de temperatuur bij de op water gebaseerde methode in NICU's zowel moeilijk als onrealistisch is. Desalniettemin is verder onderzoek naar het effect van langdurige verwarming van melk nodig.

Conclusie

Er zijn wetenschappelijk onderbouwde methoden nodig om de kwaliteit van moedermelk te maximaliseren terwijl het risico op besmetting in de NICU wordt geminimaliseerd. Hiervoor moet naar het volledige melktraject in de NICU worden gekeken. Dit begint met veilige en hygiënische afkolfpraktijken waarbij wordt gewaarborgd dat de handen van de moeder, alle borstkolven en afkolfsets vóór het afkolven schoon zijn. Om de kans op infecties en verwisseling te verminderen, is het van cruciaal belang omstandigheden voor koelen en invriezen te creëren die minimaal verlies van voedingsstoffen, groeifactoren en vele andere beschermende componenten in melk garanderen.

Bij ontdooi- en verwarmingsprocedures mag melk niet worden blootgesteld aan hoge temperaturen of mogelijk besmet water. Daarnaast moet verrijkte melk anders worden gehanteerd dan niet-verrijkte melk om bacteriële groei te minimaliseren, terwijl de bestanddelen van moedermelk worden behouden.

Er bestaan geen universeel goedgekeurde criteria voor de bovengrenzen van bacteriële kolonievorming bij OMM, wat de betrouwbaarheid van microbiologische tests en daarop volgende pasteurisatie niet ten goede komt. Er is dringend verder onderzoek nodig om het effect van verschillende micro-organismen en verschillende besmettingsniveaus op premature baby's beter te kunnen begrijpen, zodat kan worden gewaarborgd dat baby's een maximale hoeveelheid moedermelk van optimale kwaliteit krijgen.

Literatuur

- 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., Offor,E., Okolo,A.A., & Omene,J.A. Bacterial growth in expressed breast-milk. *Ann Trop Paediatr* 8, 92-95 (1988).
- 140 Hamosh,M., Ellis,L., Pollock,D., Henderson,T., & Hamosh,P. Breastfeeding and the working mother: Effect of time and temperature of short-term storage on proteolysis, lipolysis, and bacterial growth in milk. *Pediatrics* 97, 492-498 (1996).
- 141 Molinari,C., Casadio,Y.S., Arthur,P.G., & Hartmann,P.E. The effect of storage at 25° C on proteins in human milk. *Internat Dairy J* 21, 286-293 (2011).
- 142 Ferranti,P. et al. Casein proteolysis in human milk: Tracing the pattern of casein breakdown and the formation of potential bioactive peptides. *J Dairy Res* 71, 74-87 (2004).
- 143 Lawrence,R. Storage of human milk and the influence of procedures on immunological components of human milk. *Acta Paediatr Suppl* 88, 14-18 (1999).
- 144 Sosa,R. & Barness,L. Bacterial growth in refrigerated human milk. *Am J Dis Child* 141, 111-112 (1987).
- 145 Ogundele,M.O. Effects of storage on the physicochemical and antibacterial properties of human milk. *Brit J Biomed Sci* 59, 205 (2002).
- 146 Martinez-Costa,C. et al. Effects of refrigeration on the bactericidal activity of human milk: A preliminary study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 45, 275-277 (2007).
- 147 Silvestre,D., Lopez,M.C., March,L., Plaza,A., & Martinez-Costa,C. Bactericidal activity of human milk: Stability during storage. *Br J Biomed Sci* 63, 59-62 (2006).
- 148 Marin,M.L. et al. Cold storage of human milk: Effect on its bacterial composition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 49, 343-348 (2009).
- 149 Takci,S. et al. Effects of freezing on the bactericidal activity of human milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 55, 146-149 (2012).
- 150 Pardou,A., Serruys,E., Mascart-Lemone,F., Dramaix,M., & Vis,H.L. Human milk banking: influence of storage processes and of bacterial contamination on some milk constituents. *Biol Neonate* 65, 302-309 (1994).
- 151 Hernandez,J., Lemons,P., Lemons,J., & Todd,J. Effect of storage processes on the bacterial growth-inhibiting activity of human breast milk. *Pediatrics* 63, 597-601 (1979).

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

www.medela.com



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

International Sales

Medela AG
Lättichstrasse 4b
6341 Baar
Switzerland
Phone +41 41 562 51 51
www.medela.com

Netherlands & Belgium

Medela Benelux BV
Uilenwaard 31
5236 WB 's-Hertogenbosch
The Netherlands
Phone +31 73 690 40 40
Fax +31 73 690 40 44
info@medela.nl
info@medela.be
www.medela.nl
www.medela.be