


# Revisione della letteratura scientifica Le operazioni logistiche per la gestione dell'allattamento al seno e del latte materno

Le operazioni logistiche per la gestione dell'alimentazione con latte umano nelle UTIN possono essere complesse. La presente revisione descrive le evidenze attualmente disponibili a sostegno di un'ottimizzazione delle operazioni logistiche nelle UTIN volte a massimizzare la quantità e la qualità del latte umano a disposizione dei neonati prematuri.



# Medela: soluzioni complete per l'allattamento con latte umano e per l'allattamento al seno

Da oltre 50 anni, Medela si impegna per migliorare la salute della madre e del neonato grazie ai benefici vitali del latte umano. In questi anni, la società ha concentrato i propri sforzi per capire le esigenze delle madri e il comportamento dei neonati. La salute delle madri e dei loro bambini durante il prezioso periodo dell'allattamento al seno è al centro di tutte le nostre attività. Medela continua a sostenere la ricerca esplorativa nell'ambito del latte umano e dell'allattamento al seno, integrandone i risultati in soluzioni innovative per l'allattamento al seno.

Grazie a nuove scoperte riguardanti i componenti del latte umano, l'anatomia del seno in fase di allattamento e le modalità con cui il neonato estrae il latte dal seno, Medela ha sviluppato una serie di soluzioni a sostegno delle UTIN per la somministrazione di latte umano e il miglioramento dell'allattamento al seno.

Medela sa quanto sia difficile alimentare i neonati nelle UTIN con latte umano. Non è semplice per la madre, che deve raggiungere una produzione di latte adeguata, né per il bambino, che deve ingerire il latte; in più, è complesso anche per la struttura sanitaria, principalmente in termini di igiene e di logistica. Le proposte del portfolio Medela sono finalizzate a ottenere e promuovere l'alimentazione con latte umano e ad aiutare tutti i neonati ad alimentarsi al seno materno quanto prima possibile.

Medela intende diffondere le ultime scoperte scientifiche a supporto dell'allattamento al seno e dell'uso di latte umano nelle UTIN. L'obiettivo dei nostri prodotti innovativi, frutto della ricerca, e del relativo materiale didattico è superare le difficoltà della nutrizione con latte umano nelle UTIN.



## Ricerca scientifica

Medela punta all'eccellenza nella ricerca scientifica. È così che ha potuto sviluppare tecnologie avanzate per i tiralatte e l'alimentazione con latte umano. Medela lavora con esperti professionisti del settore sanitario e ricerca attivamente collaborazioni con università, ospedali e istituti di ricerca di tutto il mondo.



## Prodotti

Il primo obiettivo di Medela è aiutare le madri a estrarre il proprio latte. Le supportiamo inoltre nella raccolta del latte in contenitori igienici privi di BPA. Grazie alle facili procedure di etichettatura, conservazione, trasporto, riscaldamento e scongelamento, consentiamo loro di gestire in sicurezza questo prezioso nettare di vita. Infine, per consentire al bambino di nutrirsi con latte umano, abbiamo sviluppato una gamma di prodotti innovativi per differenti situazioni di alimentazione.



## Formazione

Per Medela, ricerca e formazione sono strettamente correlate. Medela offre a medici ed educatori soluzioni per crescere professionalmente attraverso uno scambio di conoscenze e un'interazione attiva con l'intera comunità scientifica.

Affinché le soluzioni Medela e le funzionalità offerte fossero disponibili e integrabili in contesti ospedalieri e nei processi decisionali basati su evidenze scientifiche, Medela ha sviluppato una serie di revisioni della letteratura scientifica. Le revisioni della letteratura scientifica sono un riferimento per tutti quei processi nelle UTIN in cui il latte umano e l'allattamento al seno giocano un ruolo fondamentale. Rientrano in questi processi le azioni messe in atto a supporto dello sviluppo della capacità di alimentazione del neonato prematuro e le operazioni logistiche relative alla gestione del latte umano e al controllo delle infezioni del latte.

# Le operazioni logistiche per la gestione dell'allattamento al seno e del latte materno

## Abstract

Il latte umano è fondamentale per lo sviluppo e la salute dei neonati prematuri. La forma di somministrazione ottimale e più sicura del latte umano è l'allattamento diretto al seno. Per molti neonati prematuri, tuttavia, l'allattamento al seno viene posticipato, rendendo così prioritaria nelle UTIN l'alimentazione con latte umano estratto. Per fornire il latte in una forma più simile possibile al latte fresco di cui si alimenta il neonato allattato al seno, è necessario gestire e manipolare il latte secondo un processo la cui validità sia scientificamente provata. Questo processo prevede protocolli di estrazione che massimizzano il drenaggio del seno, pratiche di conservazione e gestione che riducono al minimo la perdita di componenti del latte e procedure di fortificazione che migliorano la nutrizione del neonato. Tutte le pratiche elencate sono volte all'ottimizzazione del processo di gestione del latte umano nelle UTIN, al fine di garantirne massima qualità e quantità.

## Indice

<b>Introduzione</b>	<b>5</b>
<b>Valore dell'allattamento al seno e del latte umano</b>	<b>6</b>
Vantaggi dell'allattamento al seno sulla salute	6
Componenti bioattivi del latte umano	7
Benefici del latte umano per l'assistenza sanitaria	9
<b>Processo di gestione del latte umano nelle UTIN</b>	<b>10</b>
Estrazione del latte	11
I Avvio, sviluppo e mantenimento della lattazione	11
I Ottimizzazione della produzione di latte	12
I Pratiche igieniche per la raccolta di latte	15
I Raccolta e tracciabilità del latte estratto	15
Conservazione del latte nelle UTIN	16
I Temperatura ambiente	16
I Refrigerazione	17
I Congelamento	17
Manipolazione	19
I Scongelo e riscaldamento del latte	19
I Fortificazione del latte	21
Alimentazione	22
<b>Conclusione</b>	<b>23</b>
<b>Bibliografia</b>	<b>24</b>



# Introduzione

I benefici dell'allattamento al seno sono riconosciuti all'unanimità in tutto il mondo.<sup>1-5</sup> L'alimentazione al seno garantisce infatti una nutrizione ottimale, una protezione immunitaria eccellente<sup>6</sup> e il consolidamento del rapporto tra madre e figlio subito dopo il parto. Per queste ragioni viene raccomandata come unica fonte nutritiva nei primi sei mesi di vita.<sup>1-4</sup> Tuttavia, dopo una nascita prematura, l'allattamento al seno comporta spesso delle difficoltà nella fase iniziale.<sup>7</sup> Lo sviluppo indispensabile del nascituro, che avviene normalmente nelle ultime fasi di gestazione, è stato interrotto e deve essere accelerato nell'ambiente postnatale. Poiché per i neonati prematuri l'assunzione di latte umano è particolarmente importante nei primi mesi di vita,<sup>1</sup> è fondamentale che nelle UTIN siano attuate procedure che ne massimizzino l'utilizzo e la somministrazione.

Le UTIN rivestono un ruolo importante di supporto a madri e neonati in termini di fornitura di latte umano. Pertanto, devono avvalersi di pratiche estremamente aggiornate, basate sull'evidenza, al fine di garantire latte umano integro, di qualità e di volume soddisfacenti. La presente revisione della letteratura scientifica è finalizzata a offrire ai professionisti delle UTIN un approfondimento sulla ricerca attuale illustrando i vantaggi del latte umano per i neonati prematuri; gli interventi a supporto delle madri per avviare, sviluppare e mantenere la produzione di latte e le problematiche logistiche che le UTIN devono affrontare per la raccolta, la gestione e l'alimentazione con il latte umano.

# Valore dell'allattamento al seno e del latte umano

L'allattamento al seno fornisce non solo tutti i componenti necessari per la crescita e lo sviluppo ottimali del bambino, ma aumenta anche le difese immunitarie<sup>8</sup> e favorisce il legame tra madre e bambino subito dopo il parto. Grazie ai suoi immensi benefici, il latte umano è raccomandato per tutti i neonati nati a termine e i prematuri.

## Vantaggi dell'allattamento al seno sulla salute

Lo stretto contatto fisico tra madre e bambino subito dopo il parto migliora e regola la temperatura, la respirazione, l'equilibrio acido-base<sup>8</sup> e calma il neonato.<sup>9, 10</sup> Durante la suzione, la vicinanza favorisce il prolungamento del periodo di allattamento e può agevolare l'adattamento del tratto gastrointestinale della madre in modo da soddisfare il maggiore fabbisogno energetico durante l'allattamento.<sup>7</sup> In più, favorisce l'instaurarsi di un profondo legame tra madre e figlio.<sup>11</sup> Il rilascio di ossitocina durante il riflesso di erogazione del latte conseguente alla suzione (Figura 1) aumenta il flusso sanguigno nel torace e nell'area del capezzolo, innalzando la temperatura cutanea e creando un ambiente caldo e confortevole per il neonato.<sup>11</sup> Le madri che subito dopo la nascita hanno un contatto pelle contro pelle con i propri figli, trascorrono più tempo e interagiscono maggiormente con loro durante l'allattamento al seno<sup>12</sup> e allattano più a lungo.<sup>13</sup> Sebbene questo scenario sia diverso per le madri di neonati prematuri a causa della loro separazione fisica e di altri problemi medici, il contatto pelle contro pelle resta comunque associato a un aumento della produzione di latte, a una comparsa più rapida della lattazione e a un miglioramento della stabilità fisiologica nei neonati prematuri.<sup>14-16</sup>

L'allattamento al seno ha effetti positivi anche sulla salute della madre e del bambino nel lungo termine. Nella madre, l'involutione dell'utero dopo il parto risulta accelerata, il rischio di emorragie si riduce e in più si velocizza il recupero del peso precedente alla gravidanza.<sup>17</sup> Inoltre, il rischio di patologie quali tumori alle ovaie e al seno, osteoporosi, diabete di tipo II, malattie cardiovascolari e artrite reumatoide diminuisce.<sup>1, 18, 19</sup> Nei neonati, invece, l'allattamento al seno riduce il rischio di otite media acuta<sup>19</sup> e favorisce la normale crescita orofacciale,<sup>20</sup> ovvero migliora la dentizione. L'attività della muscolatura periorale e del massetere e la crescita palatale.<sup>21, 22</sup> Ancora, riduce il rischio di infezioni del tratto gastrointestinale e delle vie respiratorie, di dermatite atopica, asma infantile, leucemia infantile, diabete di tipo I, obesità, enterocolite necrotizzante (NEC) e sindrome della morte improvvisa del lattante (SIDS).<sup>1, 19, 23</sup>

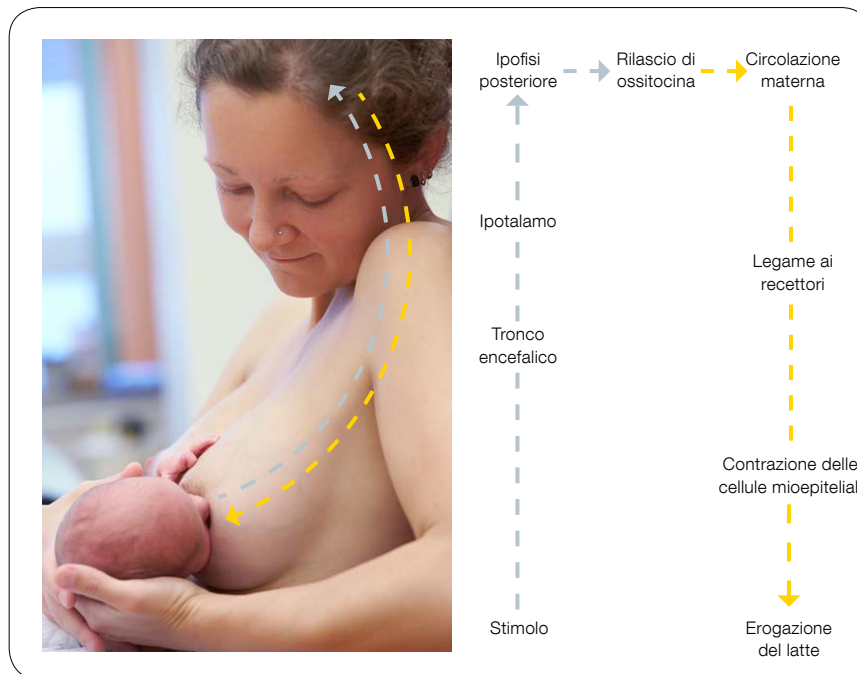


Figura 1 – Riflesso di erogazione del latte  
 In risposta a uno stimolo, l'ossitocina viene rilasciata dall'ipofisi posteriore nel sangue materno. Si lega ai recettori sulle cellule mioepiteliali che circondano gli alveoli, le quali si contraggono e spingono il latte fuori dagli alveoli nei dotti sino al capezzolo.

## Componenti bioattivi del latte umano

Il latte umano fornisce tutti i componenti necessari per la crescita e lo sviluppo ottimali del bambino, tra cui macronutrienti essenziali (grassi, carboidrati e proteine), micronutrienti (vitamine e minerali) e fattori legati allo sviluppo (acidi grassi polinsaturi a catena lunga (LCPUFA), fattori di crescita e citochine). Il latte umano contiene inoltre componenti bioattivi che proteggono il bambino dalle infezioni e favoriscono la maturazione dell'intestino.

Le proteine multifunzionali, tra cui sIgA, lattoferrina e lisozima, e gli acidi grassi liberi nel latte umano agiscono come agenti anti-infettivi essenziali per i neonati prematuri.<sup>24</sup> Questi agenti svolgono un'azione sinergica per inattivare, distruggere o bloccare l'attacco di microbi specifici alle superfici delle mucose.<sup>25</sup> Le cellule materne vive (Figura 2) passano al bambino attraverso il latte. Tra queste vi sono i leucociti derivati dal sangue, le cellule dell'epitelio mammario, le cellule staminali e i frammenti cellulari, che stimolano le difese immunitarie del bambino.<sup>26-28</sup> Inoltre, con il latte umano viene trasferito un gran numero di oligosaccaridi, che hanno evidenziato un'importante funzione immunitaria, grazie alla loro azione probiotica che induce la crescita intestinale di batteri commensali<sup>29</sup> (Tabella 1), e di inibizione del legame dei patogeni come i rotavirus alla superficie intestinale, agendo da "esche" o da analoghi dei recettori.<sup>30-32</sup> Il latte umano contiene inoltre batteri commensali che diventano parte della microflora intestinale e influiscono sui processi flogistici e immunomodulatori. I batteri commensali non solo prevengono la proliferazione di agenti patogeni, ma determinano l'acidificazione dell'intestino, la fermentazione del lattosio, la degradazione dei lipidi e delle proteine e producono la vitamina K e la biotina.<sup>33-35</sup> Considerate la diversità e la bioattività del latte umano, è importante che qualunque forma di manipolazione preservi l'attività e l'integrità di questi componenti.

Il latte della madre di un neonato prematuro è diverso da quello della madre di un neonato nato a termine, in quanto presenta livelli superiori di energia, lipidi, proteine, azoto, alcune vitamine e minerali. Inoltre, il latte pretermine ha livelli più elevati di fattori immunitari,

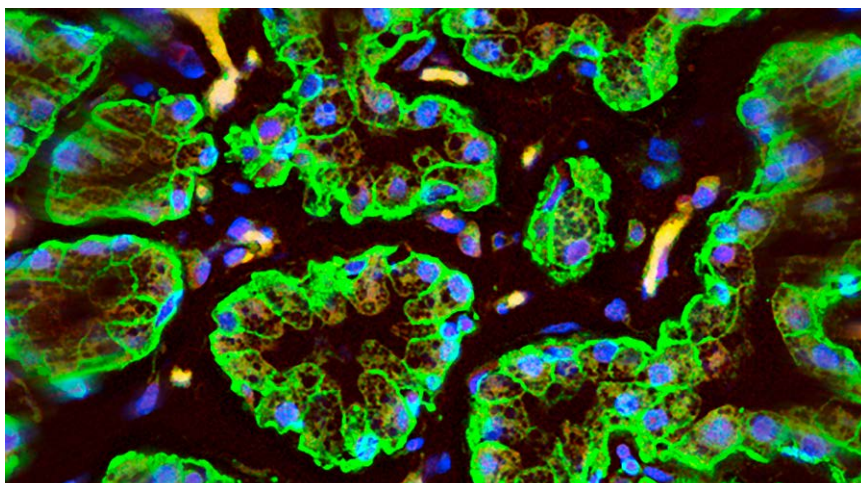


Figura 2 – Esempio di tessuto mammario durante l'allattamento. Nel latte umano è stata trovata una fonte di cellule staminali.

incluse cellule, immunoglobuline ed elementi anti-infiammatori.<sup>36, 37</sup> La composizione del latte pretermine è importante soprattutto per lo sviluppo gastrointestinale e neurologico e per conferire protezione immunitaria ai neonati prematuri.<sup>8</sup> Anche se il latte umano è raccomandato per tutti i neonati prematuri<sup>5</sup>, la sua composizione nutrizionale non può soddisfare completamente le elevate esigenze di sostanze nutritive necessarie alla crescita dei neonati prematuri, soprattutto di quelli con un peso molto basso alla nascita (<1500 g).<sup>37, 38</sup> Per i neonati prematuri in tale fascia di peso si raccomanda pertanto la fortificazione del latte umano con proteine, sostanze nutritive, vitamine e minerali, al fine di garantire i migliori risultati possibili in termini di crescita e sviluppo.<sup>39</sup>

Tabella 1 - Componenti bioattivi del latte con effetti sovrapposti sulla protezione da infezioni e sullo sviluppo intestinale dei neonati<sup>25</sup>

Funzione	Componente
Compensa l'imaturità di sviluppo dell'intestino	slgA, lattoferrina, lisozima, fattore di attivazione piastrinica acetilidrolasi, citochine, enzimi
Contribuisce allo sviluppo dell'intestino immaturo	nucleotidi, oligosaccaridi, fattori di crescita
Previene infezioni e infiammazioni	slgA, lattoferrina, lisozima, fattore di attivazione piastrinica acetilidrolasi, citochine, membrana che avvolge i globuli di grasso nel latte, oligosaccaridi
Favorisce la formazione di microbiota dall'azione benefica	slgA, lattoferrina, lisozima, oligosaccaridi, acido $\alpha$ -linoleico



## Benefici del latte umano per l'assistenza sanitaria

L'alimentazione con latte umano riduce l'incidenza, la gravità e/o il rischio di morbidità correlate alla prematurità sulla base di una modalità dose-risposta, in particolare nei primi mesi di vita. Una ricerca condotta da Patel *et al.*<sup>40</sup> ha dimostrato che il rapporto tra morbidità e dose giornaliera media di latte umano (ADDHM) nelle UTIN è tale che a ogni aumento di 10 ml/kg/die di latte umano corrisponde una riduzione del 19% della probabilità di sepsi. I neonati alimentati con la dose giornaliera più bassa di latte umano (<25 ml/kg/die di ADDHM) non solo erano a rischio più elevato di sepsi, ma comportavano anche costi più elevati per la UTIN (Figura 3). Gli autori hanno dimostrato che l'ospedale potrebbe risparmiare 20.384\$ per bambino, per un totale di 1,2 milioni di dollari, aumentando la ADDHM a 25–49 ml/kg/die nei primi 28 giorni di vita e, aumentandola a ≥50 ml/kg/die, il risparmio sarebbe di 31.514\$ per bambino e di 1,8 milioni di dollari in totale per l'ospedale.

Questo risparmio è stato riconfermato anche in caso di altre morbidità correlate alla prematurità. L'alimentazione con latte umano determina una riduzione significativa dell'incidenza e della gravità della sepsi a esordio tardivo, della displasia broncopolmonare, della NEC e della retinopatia della prematurità, riducendo così anche i costi incrementali di queste morbidità. Tali costi erano compresi tra 10.055\$ per la sepsi a esordio tardivo e 31.565\$ per la displasia broncopolmonare durante la degenza nelle UTIN. A seguito dell'effetto di riduzione dell'incidenza e della gravità di queste patologie, l'alimentazione con latte umano ha evidenziato un impatto indiretto sul costo dell'ospedalizzazione nelle UTIN; inoltre, comporta una riduzione di altri costi di ospedalizzazione indipendenti. Anche se la fornitura di latte umano presenta alcuni costi per le UTIN<sup>41</sup>, i vantaggi economici della fornitura di latte umano in termini di logistica sono nettamente superiori ai costi, che restano relativamente contenuti per la madre e l'ospedale.<sup>41</sup>

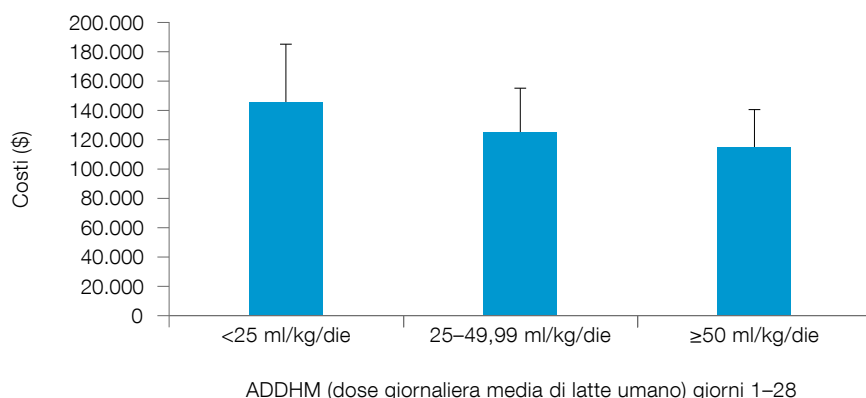


Figura 3 – Costi dell'UTIN correlati all'aumento del dosaggio del latte umano. Tratto da Patel *et al.*<sup>40</sup>

# Processo di gestione del latte umano nelle UTIN

Anche se l'allattamento al seno inizialmente può risultare difficile per il neonato prematuro, esistono evidenze convincenti a supporto dell'alimentazione con latte umano fino alla stabilizzazione dell'allattamento per tutti i neonati prematuri e ospedalizzati. Diversamente dall'allattamento al seno, l'alimentazione con latte umano nelle UTIN richiede diversi livelli di trattamento e preparazione. Anche se le madri vengono incoraggiate a estrarre, raccogliere e conservare il loro latte per l'alimentazione enterale od orale, durante queste fasi alcuni componenti essenziali del latte possono essere compromessi. Poiché la raccolta, la conservazione e il trattamento del latte umano sono associati a rischi di perdita di sostanze nutritive, di volume e di contaminazione del latte<sup>42</sup>, si deve cercare di contenere al minimo la perdita di macro- e micronutrienti, massimizzando il volume di latte umano disponibile per il neonato prematuro.

La definizione di protocolli chiari per l'intero percorso del latte è pertanto un processo essenziale che inizia utilizzando pratiche basate sull'evidenza. La massimizzazione del volume del latte umano per l'alimentazione comprende interventi aggiornati per avviare, sviluppare e mantenere una produzione adeguata di latte. Nelle UTIN il miglioramento delle pratiche volte a mantenere la qualità del latte richiede condizioni igieniche di estrazione e pulizia. Analogamente è essenziale comprendere la letteratura all'origine delle linee guida sulle "best practice" per la conservazione e la gestione sicura del latte; ciò può comprendere lo scongelamento, il riscaldamento e la fortificazione per un'alimentazione adeguata (Tabella 2).

Tabella 2 - Percorso del latte umano nelle UTIN e considerazioni logistiche

Processo di gestione del latte umano nelle UTIN	Considerazioni logistiche
Estrazione: estratto a casa o presso l'UTIN	<ul style="list-style-type: none"> <li>I Tiralatte</li> <li>I Coppe per il seno</li> <li>I Massimizzazione dell'estrazione del latte</li> <li>I Raccolta in condizioni igieniche</li> <li>I Contenitori per la conservazione</li> </ul>
Trasporto: Trasporto da casa o luogo di conservazione in ospedale	<ul style="list-style-type: none"> <li>I Raffreddamento</li> <li>I Etichettatura</li> <li>I Raccolta</li> </ul>
Conservazione: A temperatura ambiente, refrigerato o congelato	<ul style="list-style-type: none"> <li>I Tempi ottimali di conservazione</li> <li>I Fortificazione</li> <li>I Pastorizzazione</li> </ul>
Preparazione per l'alimentazione: Scongelamento e riscaldamento	<ul style="list-style-type: none"> <li>I Temperatura ottimale</li> <li>I Dispositivi con e senza acqua</li> </ul>

## Estrazione del latte

In molte madri di neonati prematuri il percorso seguito dal latte inizia con l'estrazione per avviare e conseguire la lattazione. A causa della loro immaturità neurologica, di malattie respiratorie e di altre complicanze mediche, i neonati prematuri, nati prima della 34<sup>a</sup> settimana di gestazione, possono essere incapaci inizialmente di alimentarsi al seno<sup>43</sup> e occorre fare affidamento sul latte umano estratto. Le madri di neonati prematuri incontrano spesso difficoltà nell'avviare, sviluppare e mantenere l'allattamento a causa dello stadio prematuro dello sviluppo del seno, dell'incapacità di alimentarsi del bambino, di problematiche emotive derivanti dal parto anticipato e della scarsa accessibilità ad attrezzature appropriate e a un supporto tempestivo.<sup>44</sup>

## Avvio, sviluppo e mantenimento della lattazione

La lattogenesi inizia con la differenziazione dell'attività secretiva (definita in precedenza Lattogenesi I) durante la gravidanza, quando la ghiandola mammaria sviluppa la capacità di secrezione del latte. Questo processo include una crescita significativa del tessuto ghiandolare mammario e, nella seconda metà della gravidanza, la differenziazione delle cellule epiteliali alveolari in cellule secernenti il latte, note come lattociti<sup>45</sup> (Figura 4). Le due prime settimane dopo il parto sono considerate fondamentali per l'iniziazione e la programmazione della lattazione.<sup>46, 47</sup> Nelle madri di neonati nati a termine il volume di latte aumenta rapidamente circa 36 ore dopo il parto. Anche se i volumi variano notevolmente tra le donne, in media inizialmente sono di ~ 50–100 ml/die nella 1<sup>a</sup> giornata, ~ 500 ml/die entro la 5<sup>a</sup> giornata e ~ 750–800 ml/die entro il 1<sup>o</sup> mese dopo il parto.<sup>48, 49</sup> Le madri che utilizzano il tiralatte, tuttavia, sono a rischio di iniziazione ritardata, con un rischio 2,81 volte superiore di produzione inadeguata di latte (meno di 500 ml/die) un mese dopo il parto, e mostrano una produzione di latte più variabile rispetto alle madri di neonati nati a termine.<sup>50</sup> Inoltre, si ritiene che la produzione di latte delle madri di neonati nati prematuri che utilizzano il tiralatte si stabilizzi tra 340-640 ml/die invece di aumentare nel corso del tempo.<sup>50, 51</sup>

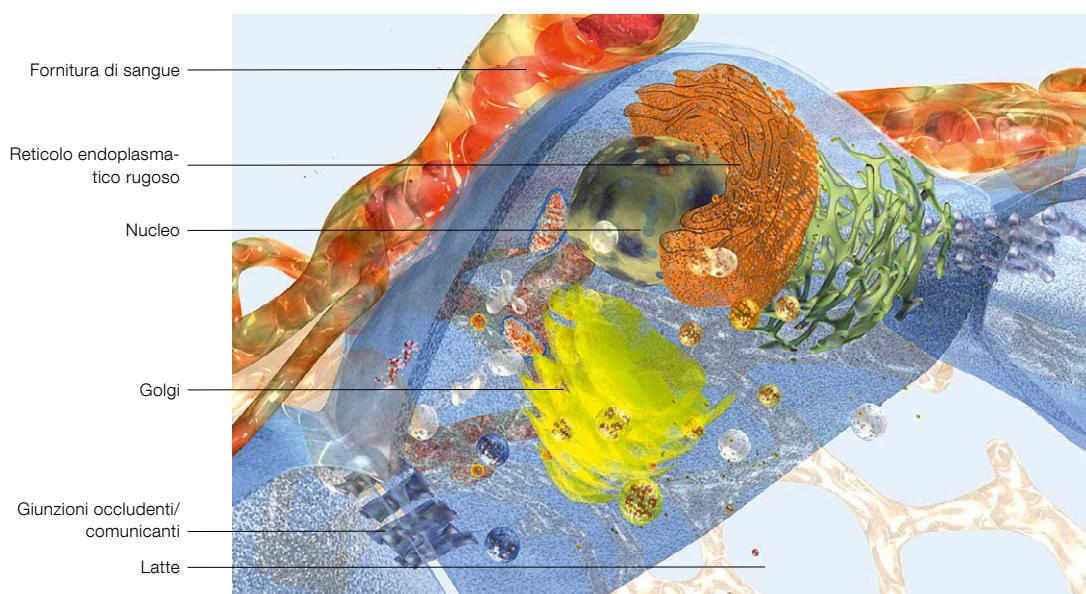


Figura 4 - Componenti dei lattociti secernenti il latte che rivestono gli alveoli

La rimozione regolare e frequente del latte, tramite l'allattamento al seno o l'estrazione, è fondamentale per supportare un aumento costante del volume di latte nella prima settimana dopo il parto. Le madri di neonati nati a termine mostrano un aumento della produzione di latte quando effettuano l'estrazione del latte dopo l'allattamento, drenando al tempo stesso anche il seno.<sup>52</sup> Il drenaggio efficace del seno è pertanto considerato fondamentale per le madri che utilizzano il tiralatte per aumentare la sintesi e la produzione del latte. Tuttavia, per molte madri di neonati prematuri, la rimozione efficace di latte durante questo periodo risulta particolarmente difficile e può risultare in una produzione inadeguata di latte.<sup>38</sup>

## Ottimizzazione della produzione di latte

Il supporto alle madri tramite l'estrazione precoce, frequente ed efficiente migliora sensibilmente la tempistica dell'attivazione secretoria e la produzione di latte dopo la nascita pretermine.<sup>53-55</sup> In dati precedenti si è costantemente sostenuta l'idea che l'estrazione precoce, considerata tale a partire dalle prime sei ore dopo il parto pretermine, migliora la produzione di latte.<sup>53-55</sup> Tuttavia, l'estrazione effettuata entro la prima ora dopo il parto ha evidenziato risultati della produzione di latte persino migliori nelle madri pretermine.<sup>56, 57</sup> Dai risultati di uno studio pilota è emerso che le madri che iniziavano l'estrazione entro la prima ora dopo il parto (rispetto a 2-6 ore dopo) avevano una maggiore produzione totale di latte nei primi 7 giorni (1374 vs 608 ml/die), una maggiore produzione giornaliera 3 settimane dopo il parto (614 vs 267 ml/die) e un'attivazione anticipata della secrezione (80 vs 136 ore).<sup>56</sup> Anche se questi risultati devono essere riconfermati in uno studio più ampio, essi sottolineano l'importanza dell'estrazione precoce nelle madri che usano il tiralatte.

L'estrazione di latte frequente (superiore a 6 volte al giorno) delle madri che usano il tiralatte è associata a una maggiore produzione di latte nella 5<sup>a</sup> e 6<sup>a</sup> settimana rispetto a quella delle madri che lo estraggono con minor frequenza.<sup>53, 58</sup> Inoltre, la maggior frequenza dell'estrazione giornaliera è stata correlata a un prolungamento dell'allattamento, per un periodo superiore alle 40 settimane, nelle madri di neonati prematuri.<sup>55</sup> Anche se questo beneficio era riscontrabile con almeno 6 sessioni di estrazione al giorno, secondo le raccomandazioni cliniche generali è necessario estrarre il latte 8-10 volte nelle 24 ore<sup>59</sup> per prevenire la riduzione della sintesi di latte.<sup>60</sup>

Si ritiene che i tiralatte siano più efficaci se dotati di schemi di vuoto simili agli schemi di suzione del neonato durante l'allattamento al seno stabilizzato. Nella fase precedente alla prima erogazione del latte, i neonati hanno evidenziato una suzione rapida durante l'allattamento al seno. Dopo il flusso del latte, la frequenza di suzione rallenta e il neonato applica un livello di vuoto superiore per estrarre il latte.<sup>61</sup> È stato dimostrato che i tiralatte elettrici di tipo ospedaliero che utilizzano questo schema 2-Phase per stimolare il flusso e l'estrazione di latte sono similmente efficaci e offrono maggior comfort rispetto ai tiralatte elettrici a una fase. Nel presente studio è stato usato lo schema 2-Phase, iniziando con una fase di stimolazione a frequenza più elevata di 100 cicli al minuto per indurre l'erogazione e il flusso del latte. Le madri hanno poi dovuto passare alla fase di estrazione che consisteva in ~ 60 cicli al minuto. Nelle madri che usavano questo schema 2-Phase a un livello di vuoto considerato quello massimo confortevole, l'estrazione del latte dal seno è risultata più efficace ed efficiente rispetto a quelle che usavano livelli di vuoto inferiori.<sup>62-64</sup>

Più recentemente, è stato incorporato in un tiralatte elettrico uno schema di estrazione che imita lo schema di suzione di un neonato nei primi giorni di allattamento. Questo schema di iniziazione, utilizzato fino all'attivazione secretoria, consisteva in tre fasi distinte nell'arco di quindici minuti. Ciò includeva due fasi di stimolazione con frequenze di 120 e 90 cicli al minuto, una fase di estrazione con frequenza compresa tra 34 e 54 cicli al minuto e pause intermittenti. Le madri che usavano questo schema di iniziazione prima dell'attivazione secretoria, seguito da quello 2-Phase, presentavano una produzione di latte giornaliera superiore tra il 6° e il 13° giorno dopo il parto e un flusso di latte superiore per minuto di estrazione rispetto alle madri che utilizzavano solo lo schema 2-Phase Expression (Figura 5).<sup>65</sup> Inoltre, usando lo stesso schema di iniziazione, si è accertata un'adeguata produzione di latte nel 7° giorno dopo il parto nelle madri di neonati prematuri, ricoverati nell'unità di terapia intensiva cardiologica, che usavano il tiralatte.<sup>66</sup>

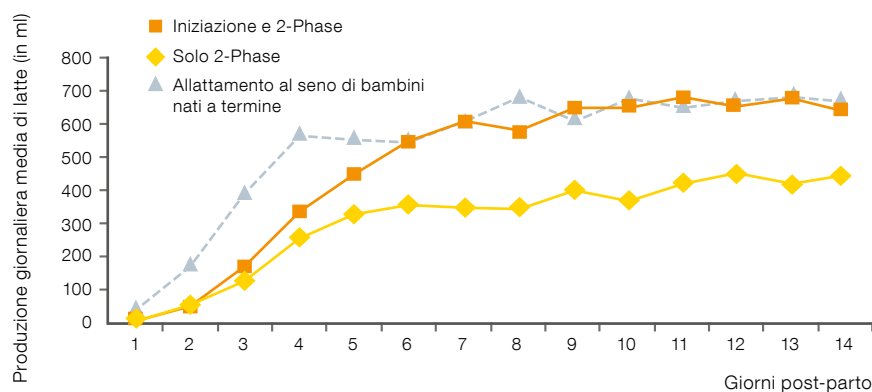


Figura 5 - Studio randomizzato controllato che dimostra come la produzione media giornaliera di latte sia significativamente superiore ( $p < 0,05$ ) tra il 6-13° giorno usando lo schema di iniziazione seguito da quello 2-Phase rispetto al solo schema 2-Phase.<sup>65</sup> Questa produzione più elevata è comparabile ai dati di riferimento dei bambini nati a termine allattati al seno.<sup>49</sup>

Anche se i tiralatte elettrici sono raccomandati per le madri che devono usare il tiralatte, è fondamentale che durante l'estrazione le coppe per il seno siano della dimensione giusta per ogni seno.<sup>67</sup> Le coppe per il seno di dimensioni inadatte possono essere la causa di un'estrazione incompleta del latte, di trauma ai capezzoli e di dolore.<sup>68, 69</sup> Anche se nelle UTIN le madri sono spesso sottoposte a una valutazione clinica iniziale delle dimensioni della coppa, durante l'estrazione prolungata queste dimensioni possono modificarsi più di una volta, rendendo necessario sostituirle con altre più adeguate nel corso del tempo.<sup>68</sup> Analogamente, il grado di espansione del capezzolo, la quantità di tessuto del seno che entra nel condotto e la pressione esercitata dalle coppe sul tessuto del seno sono tutti fattori che possono compromettere il flusso del latte a causa della compressione dei dotti lattiferi;<sup>70</sup> tuttavia, non esistono studi che abbiano fornito una linea guida basata sull'evidenza per definire le dimensioni appropriate delle coppe per il seno.

Inoltre, è importante che la coppa sia adatta all'anatomia del seno e del capezzolo per ridurre al minimo lo sfregamento e i danni al tessuto dei capezzoli e dell'areola contro le pareti del condotto.<sup>69, 71, 72</sup> Tra gli indicatori clinici di una coppa di dimensioni corrette vi sono il movimento agevole del capezzolo nel condotto, il tessuto dell'areola per nulla (o solo in minima parte) attirato nel condotto della coppa, nessuna presenza di irritazioni, screpolature o dolore ai capezzoli, ed estrazione confortevole.<sup>68</sup> Durante l'estrazione con il tiralatte elettrico può inoltre essere utile l'uso di coppe per il seno calde (39 °C), poiché richiedono meno tempo per la produzione dell'80% di latte rispetto alle coppe a temperatura ambiente. Non è stata tuttavia rilevata alcuna differenza della produzione di latte dopo 15 minuti.<sup>73</sup>

È stato dimostrato concretamente che la doppia estrazione con tiralatte elettrici è più efficiente per la rimozione del latte rispetto all'estrazione singola sequenziale. Con la doppia estrazione si ottiene un flusso superiore di latte (Figura 6) nelle madri di neonati nati a termine<sup>69, 74</sup> e di neonati prematuri.<sup>75</sup> Inoltre è stato dimostrato che durante la doppia estrazione le madri hanno un'erogazione supplementare di latte rispetto all'estrazione singola, oltre a un contenuto calorico superiore del latte estratto.<sup>75</sup> Altri fattori utili per la produzione di latte delle madri che usano il tiralatte sono l'estrazione accanto al letto o in ambiente più rilassato per ridurre lo stress materno,<sup>76</sup> il contatto pelle contro pelle o metodo madre canguro, associato a una maggiore produzione di latte e a un allattamento prolungato,<sup>14, 15, 77, 78</sup> la suzione non nutritiva al seno, che presumibilmente stimola il rilascio di ossitocina e prolattina e migliora la produzione di latte<sup>76</sup> e il massaggio del seno durante l'estrazione, che è legato all'aumento del volume di latte estratto<sup>69, 79</sup> e del contenuto calorico del latte.<sup>80</sup>

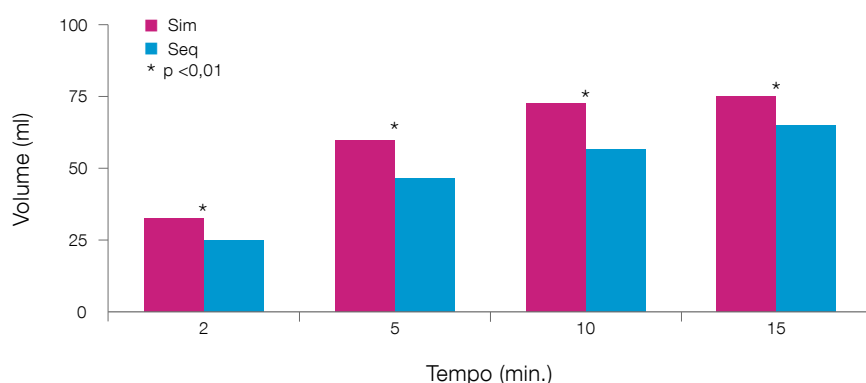


Figura 6 - L'estrazione doppia (Sim) aumenta in modo significativo la produzione di latte a 2, 5, 10 e 15 minuti rispetto all'estrazione singola sequenziale (Seq). Tratto da Prime *et al.*<sup>75</sup>

Si raccomanda di insegnare alle madri la tecnica dell'estrazione manuale nel primo periodo dopo il parto.<sup>69, 79</sup> Questo supporto individuale tempestivo comprende anche la spiegazione alle madri sulle funzioni del seno e sulle aspettative. In studi condotti su madri di neonati prematuri l'estrazione manuale come metodo esclusivo per estrarre il latte ha evidenziato risultati contrastanti. Pur essendo associata a un aumento del flusso di colostro nei primi 2 giorni dopo il parto<sup>81</sup>, è associata anche a una riduzione del volume di latte nei primi 8 giorni dopo il parto rispetto all'estrazione con un tiralatte elettrico.<sup>82</sup> È necessario informare le madri delle diverse opzioni disponibili per l'estrazione del latte.

## Pratiche igieniche per la raccolta di latte

Il lavaggio delle mani rappresenta la prima linea di difesa per ridurre gli agenti patogeni e i batteri.<sup>83</sup> I tiralatte, i set per tiralatte e le bottiglie sono fonti potenziali di contaminazione durante l'estrazione.<sup>84, 85</sup> I set per tiralatte sono dotati di coppe per il latte e tubicini da usare con una pompa elettrica. I tubicini esposti alle particelle nebulizzate di latte e acqua possono essere motivo di preoccupazione se vengono contaminati da batteri o muffa.<sup>42</sup> Per quanto concerne la pulizia, le madri possono disinfettare i set per tiralatte tra un uso e l'altro oppure utilizzare set monouso che possono essere disinfettati tra un uso e l'altro e smaltiti dopo un giorno. Lo smaltimento dei set per tiralatte dopo l'uso per un giorno è preferibile anche all'autoclavaggio, perché normalmente quest'ultimo è costoso e i set rischiano di ritornare incompleti.<sup>86, 87</sup>

## Raccolta e tracciabilità del latte estratto

Gli ospedali tradizionalmente conservano il latte umano in contenitori individuali dopo ogni sessione di estrazione.<sup>42</sup> Tuttavia è stata messa in dubbio l'opportunità di far conservare alle madri il loro latte individualmente dopo ogni sessione di estrazione anziché di raccogliere tutto il latte estratto nelle 24 ore. Si è consigliata, in particolare, la raccolta di tutto il latte, poiché potenzialmente garantisce maggiore uniformità del contenuto nutritivo del latte tra le diverse poppate. Uno studio ha dimostrato chiaramente che con la raccolta di latte nelle 24 ore non si osservavano differenze nella colonizzazione batterica e risultava una variabilità ridotta del contenuto calorico, proteico, lipidico e di carboidrati del latte rispetto a quello conservato individualmente, il cui contenuto calorico varia fino al 29%. Poiché il contenuto di sostanze nutritive di singole sessioni di estrazione presentava differenze significative da quello delle 24 ore, si è ipotizzato che possa avere luogo un'integrazione di sostanze nutritive e di calorie inesatta. È inoltre interessante notare che la raccolta del latte nelle 24 ore dava maggior soddisfazione alle madri rispetto alla raccolta singola. La raccolta del latte nelle 24 ore può pertanto offrire l'opportunità di personalizzare la fortificazione e di migliorare l'apporto di sostanze nutrienti al neonato.<sup>88</sup>

Inoltre, il latte raccolto nelle 24 ore presenta il vantaggio dell'etichettatura di una sola bottiglia rispetto a quella di diverse bottiglie o contenitori necessari dopo ogni estrazione. Poiché l'UTIN deve tracciare e conservare il latte umano, la sua gestione può essere soggetta a errori se i contenitori non sono etichettati in modo appropriato.<sup>89</sup> Per contenere il rischio di scambio di contenitori di latte può essere utile un'etichettatura adeguata con nome della paziente, tipo di latte, data di estrazione e volume estratto. Può inoltre essere vantaggioso l'uso di metodi come quello di scatole singole per la conservazione del latte di ogni madre tenute nel congelatore o in frigorifero, nonché l'uso di codici a barre (come, più comunemente, si usa per il latte di donatrici).<sup>42, 90, 91</sup>

## Conservazione del latte nelle UTIN

Per garantire una nutrizione ottimale del neonato, è essenziale la conservazione sicura del latte nell'UTIN. Il latte fresco contiene cellule materne vive<sup>28, 92</sup> e le quantità più elevate di sostanze nutritive, fattori di crescita e molti altri componenti protettivi.<sup>25</sup> Nel corso del tempo e con l'esposizione a temperature variabili, questi componenti perdono di potenza, mentre aumenta il rischio di contaminazione batterica e di crescita di agenti patogeni. Il latte umano fresco non è sterile, ma contiene una grande varietà di organismi, compresi batteri non patogeni, batteri patogeni, virus, micobatteri e funghi.<sup>93-97</sup> Anche se le quantità di batteri nel latte umano possono essere molto diverse, in generale, gli organismi identificati provengono per la maggior parte dalla flora non patogena normale della pelle dal capezzolo o del seno della madre oppure sono organismi che proteggono il sistema gastrointestinale del neonato dopo la migrazione al seno attraverso la via enteromammaria.<sup>98</sup>

L'effetto della conservazione sul contenuto microbiologico, sulla composizione lipidica, sui componenti cellulari, sulle proprietà antibatteriche e antiossidanti è stato oggetto di ampie ricerche, ma molti fattori restano ancora sconosciuti. Oltre ai cambiamenti che si verificano con il passare del tempo, numerosi problemi derivano dalla conservazione del latte a diverse temperature: temperatura ambiente, temperatura di refrigerazione e temperatura di congelamento.

### Temperatura ambiente

La degradazione del latte a temperatura ambiente, definita da vari studi tra 25 e 38 °C, è stata studiata in diversi intervalli di tempo. Uno studio fondamentale ha valutato la degradazione del latte a 15, 25 e 38 °C, nell'arco delle 24 ore. Gli autori hanno dimostrato che anche se la proteolisi e le modifiche degli enzimi digestivi erano minime a 15 e 25 °C dopo 24 ore, la lipolisi si è verificata rapidamente nello spazio di poche ore di conservazione, con un conseguente aumento del 440-710% della concentrazione di acidi grassi liberi. Analogamente, la crescita batterica, in genere limitata a batteri non patogeni, era minima a 15 °C e rimaneva bassa a 25 °C per le prime 4-8 ore, ma aumentava rapidamente dopo 4 ore a 38 °C. Secondo le conclusioni degli autori, il latte a 15 °C era sicuro per 24 ore e a 25 °C per 4 ore.<sup>99</sup> Metodi più rigorosi utilizzati per identificare l'attività delle proteine nel latte hanno dimostrato ulteriori riduzioni della  $\beta$ -caseina a 25 °C nelle 24 ore<sup>100, 101</sup> e riduzioni della lipasi entro 2 ore di conservazione a 25 °C.<sup>100</sup> Pertanto, le condizioni ottimali di conservazione a temperatura ambiente (25 °C) sono <4 ore, soprattutto nelle UTIN.<sup>42</sup> Tuttavia, per neonati sani nati a termine in ambienti estremamente puliti sono considerate accettabili 6-8 ore<sup>42</sup> (Tabella 3).



## Refrigerazione

La temperatura di refrigerazione, di norma definita come 0-4 °C, preserva l'integrità del latte umano più a lungo di quando è lasciato a temperatura ambiente.<sup>102</sup> Lo studio più approfondito per la valutazione della conservazione a 4 °C indica che il tempo massimo di conservazione del latte fresco in condizioni di refrigerazione è di 96 ore (4 giorni).<sup>103</sup> A 96 ore e 4 °C, il latte fresco refrigerato non ha evidenziato cambiamenti significativi della osmolalità, del numero totale di colonie di batteri gram-negativi, di macronutrienti e fattori immunitari, compresi grasso, sIgA e lattoferrina. È stato inoltre dimostrato che la refrigerazione inibisce la crescita dei batteri gram-positivi<sup>104</sup>, indicando che i meccanismi di difesa dell'ospite vivo nel latte impediscono la contaminazione.<sup>105</sup> Negli studi condotti sulla refrigerazione sono stati inoltre costantemente osservati aumenti delle concentrazioni di acidi grassi liberi e successivi aumenti dell'acidità conseguenti alla lipolisi.<sup>103, 106</sup> I prodotti della lipolisi, tuttavia, non sono considerati a rischio perché sono associati ad attività antimicrobica nei confronti di batteri, virus e protozoi.<sup>103, 106-109</sup> A 48 ore si è osservato un calo della conta leucocitaria, inclusi macrofagi e linfociti, nonché delle proteine totali.<sup>103</sup> Sulla base di questi studi, come durata di conservazione ottimale a 4 °C sono stati indicati <4 giorni, soprattutto per i neonati nelle UTIN<sup>42</sup>, con conservazione accettabile di 5-8 giorni in condizioni di estrema pulizia per i neonati nati a termine<sup>110</sup> (Tabella 3).

## Congelamento

È stato raccomandato come ottimale nelle UTIN il congelamento a -20 °C fino a 3 mesi.<sup>42</sup> A 3 mesi, vengono mantenute le vitamine A, E e B, le proteine totali, i grassi, gli enzimi, il lattosio, lo zinco, le immunoglobuline, il lisozima e la lattoferrina, anche se dopo 1 mese può verificarsi la perdita di vitamina C.<sup>111-114</sup> La crescita batterica non costituisce un problema significativo fino a 6 settimane.<sup>115, 116</sup> La capacità battericida è tuttavia generalmente inferiore a quella del latte fresco.<sup>117, 118</sup> Il congelamento fino a 12 mesi <-20 °C è considerato accettabile nelle UTIN.<sup>42</sup> Il surgelamento a -80 °C può essere più appropriato per mantenere la capacità battericida del latte umano, soprattutto nelle UTIN.<sup>116</sup> Durante il congelamento si possono verificare la perdita di cellule vive, ad esempio la distruzione dei fagociti, e cambiamenti del gusto e dell'olfatto, poiché la lipasi continua a degradare il grasso in acidi grassi.<sup>110</sup> È stato dimostrato che il latte ricongelato in frigorifero dopo lo scongelamento mantiene una carica batterica sicura<sup>119</sup>; tuttavia quando è completamente scongelato a temperatura ambiente può essere pericoloso e non dovrebbe essere ricongelato.<sup>42</sup> Sono disponibili solo dati limitati sui tempi adeguati di conservazione dopo lo scongelamento a temperatura ambiente e anche in merito all'effetto sulla qualità del latte trasferito varie volte in contenitori e a temperature diverse.<sup>42</sup> Anche se il latte che è stato congelato per diversi mesi, è comunque più salutare rispetto a quello artificiale. Il latte refrigerato è considerato fresco, pertanto va usato prima di quello congelato.<sup>42</sup>

Tabella 3 - Linee guida per la conservazione del latte per i bambini delle UTIN. Tratto da HMBANA.<sup>42</sup>

<b>Latte umano</b>	<b>Tempo ottimale di conservazione</b>
<b>Latte appena estratto</b> Temperatura ambiente: Frigorifero: Congelatore:	$\leq 4$ ore <sup>117, 120</sup> $\leq 4$ giorni <sup>103</sup> $\leq 3$ mesi; accettabile $\leq 12$ mesi <sup>111-114</sup>
<b>Precedentemente congelato</b> Temperatura ambiente: Frigorifero: Congelatore:	Scongelare a temperatura ambiente e usare entro $\leq 4$ ore <sup>117, 121</sup> Scongelare in frigorifero e usare entro $\leq 24$ ore Non ricongelare
<b>Appena estratto, fortificato</b> Temperatura ambiente: Frigorifero: Congelatore:	Non conservare a temperatura ambiente $\leq 24$ ore <sup>105, 122-125</sup> Non congelare
<b>Precedentemente congelato, fortificato o pastorizzato</b> Temperatura ambiente: Frigorifero: Congelatore:	Non conservare a temperatura ambiente $\leq 24$ ore Non ricongelare
<b>Riscaldato a temperatura corporea</b> Temperatura ambiente: Frigorifero: Congelatore:	A completamento dell'attuale alimentazione Scartare Scartare

## Manipolazione

La preparazione del latte per l'alimentazione richiede una serie di processi, tra cui lo scongelamento, il riscaldamento e la fortificazione. Ogni processo può influire sulla sua composizione e aumentare il rischio di contaminazione.

## Scongelamento e riscaldamento del latte

Lo scongelamento del latte è necessario dopo il congelamento e generalmente viene eseguito lasciando il latte in frigorifero o scaldandolo leggermente. Anche se il numero di studi che ha esaminato il metodo ottimale di scongelamento del latte è limitato, è risaputo che la pastorizzazione (latte riscaldato a 62 °C per 30 minuti) del latte di donatrici determina perdite significative di componenti immunitari e antinfiammatori del latte, ad es. sIgA, lattoferrina e lisozima, nonché batteri probiotici e globuli bianchi. Queste perdite sono ridotte con la pastorizzazione a temperature inferiori<sup>126</sup> (Figura 7).

Nelle UTIN il latte viene spesso scongelato lasciandolo in frigorifero, a temperatura ambiente oppure mettendolo in acqua calda. Si sconsigliano il forno a microonde, l'acqua calda o bollente perché questi metodi distruggono le proprietà anti-infettive del latte.<sup>127, 128</sup> I metodi a base d'acqua, comunemente utilizzati per lo scongelamento e il riscaldamento, di solito richiedono che le bottiglie o i contenitori di latte siano messi a bagnomaria o in contenitori pieni d'acqua.<sup>42</sup> Tuttavia, con l'acqua sussiste un rischio di contaminazione perché potenzialmente può passare sotto il coperchio della bottiglia e penetrare nel latte.<sup>42, 129</sup> Le lingue guida delle banche del latte umano<sup>42</sup> consigliano di scongelare il latte rapidamente in un contenitore pieno d'acqua a una temperatura non superiore a 37 °C, avendo cura di evitare che l'acqua tocchi il coperchio della bottiglia. Lo scongelamento del latte deve proseguire finché restano cristalli di ghiaccio, mettendolo poi in frigorifero. Si raccomanda di non lasciare il latte scongelato a temperatura ambiente per più di qualche ora per evitare la crescita batterica.<sup>118</sup>

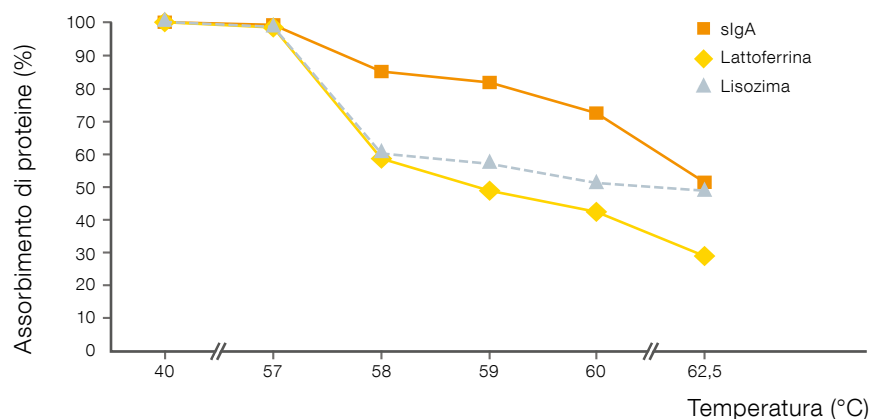


Figura 7 - Mantenimento calcolato di proteine: lattoferrina, sIgA e lisozima dopo 30 minuti di pastorizzazione a varie temperature tra 40 e 62,5 °C utilizzando un pastorizzatore sperimentale. Tratto da Czank *et al.*<sup>126</sup>

La temperatura del latte può inoltre essere utile per aiutare il bambino a tollerare l'alimentazione tramite sondino. Si è ipotizzato che la temperatura del latte possa influenzare la temperatura corporea del neonato. È stato dimostrato che la temperatura del bambino si riduce somministrando liquidi per via endovenosa a temperatura ambiente; pertanto si raccomanda di riscaldare questi liquidi, ad es. sangue e soluzioni saline, alla temperatura corporea prima dell'infusione.<sup>130, 131</sup> In molte UTIN il riscaldamento delle poppate è considerato un passaggio importante del percorso del latte. Tuttavia, in una serie di studi condotti per valutare l'effetto del riscaldamento del latte sulla stabilità del neonato prematuro e sui residui gastrici si sono evidenziati risultati contrastanti. La temperatura rettale e gastrica è risultata più bassa dopo l'alimentazione con sondino a temperatura ambiente rispetto a quella a temperatura corporea; non sono state tuttavia osservate differenze del metabolismo basale.<sup>130-132</sup> Mentre in uno studio è stato accertato un aumento della temperatura ascellare dei neonati prematuri fino a 0,44 °C durante la somministrazione di latte riscaldato, gli autori non hanno riscontrato cambiamenti della frequenza cardiaca, della frequenza respiratoria né della saturazione di ossigeno con l'aumento delle temperature.<sup>133</sup> D'altra parte, i neonati prematuri alimentati con latte somministrato con sondino a temperature basse, a temperatura ambiente e a temperatura corporea presentavano residui gastrici inferiori e migliore tolleranza dell'alimentazione quando il latte veniva somministrato alla temperatura corporea (37 °C) rispetto alle temperature basse (10 °C); tuttavia non è stato controllato il tipo di alimentazione.<sup>134</sup> Altri studi condotti su neonati prematuri non hanno evidenziato differenze della temperatura corporea, dello svuotamento gastrico e della frequenza cardiaca tra temperatura bassa, ambiente e corporea durante l'alimentazione con sondino.<sup>135, 136</sup> Mentre i neonati nati a termine sono in grado di assumere il latte a temperatura bassa, ambiente o calda<sup>110</sup>, l'evidenza è meno chiara per i neonati prematuri.

Secondo le attuali raccomandazioni per il riscaldamento del latte, il latte deve essere riscaldato in un contenitore di acqua calda o tenuto sotto l'acqua corrente calda mantenendo asciutto il coperchio della bottiglia, per evitare la contaminazione con l'acqua.<sup>42</sup> Regolare la temperatura e controllare il raggiungimento della temperatura ottimale è difficile. Per il raggiungimento della temperatura ottimale è necessario tener conto di diversi fattori, tra cui il volume e la temperatura del latte all'inizio del processo di riscaldamento, le dimensioni del contenitore e la temperatura dell'acqua. È stato dimostrato che le temperature a bagnomaria all'interno di una struttura ospedaliera variavano da 23,5 a 45,5 °C all'inizio del riscaldamento e tra 23,8 e 38,4 °C alla fine del riscaldamento. Le temperature del latte al momento della somministrazione mostravano, di conseguenza, ampie variazioni comprese tra 21,8 °C a 36,2 °C, suggerendo che spesso non è possibile stabilire quando il latte ha raggiunto la temperatura di alimentazione desiderata.<sup>133</sup> In un altro studio, su 419 somministrazioni di latte sono risultate variazioni analoghe delle temperature raggiunte con il riscaldamento a bagnomaria che andavano da 22 °C a 46 °C, con una media di ~ 31 °C. Viene messa così in evidenza la mancanza di standardizzazione delle pratiche di riscaldamento.<sup>137</sup>

## Fortificazione del latte

Il latte umano è estremamente raccomandato per l'alimentazione enterale e per tutte le alimentazioni per via orale nelle UTIN. Tuttavia, sia che il latte sia fresco che congelato, deve spesso essere fortificato con proteine, sostanze nutritive, vitamine e minerali per soddisfare l'elevato fabbisogno di sostanze nutrienti necessarie per la crescita del neonato prematuro. I micro- e i macronutrienti che normalmente vengono depositati durante l'ultimo trimestre *in utero*<sup>39</sup> sono considerevolmente ridotti nei neonati nati prematuramente e devono essere reintegrati rapidamente. Si raccomanda pertanto la fortificazione per tutti i neonati con un peso alla nascita <1500 g, ma la fortificazione può essere raccomandata anche per gli altri neonati.<sup>138</sup>

Se il latte della madre non è disponibile o scarseggia, si usa spesso il latte di donatrici.<sup>37, 38</sup> Questo latte ha generalmente un contenuto proteico ridotto rispetto al latte della madre e pertanto richiede un livello maggiore di fortificazione.<sup>37, 38</sup> Quando i neonati prematuri raggiungono volumi di alimentazione di circa 100 ml/kg/die, molti ospedali fortificano il latte umano per aumentare il contenuto di proteine, calorie, calcio, fosforo e altre sostanze nutritive; tuttavia questa non è una pratica adottata in modo costante né globalmente.<sup>139</sup> Negli USA è disponibile un fortificante a base di latte umano per quegli ospedali che desiderano evitare quelli a base bovina. La ricerca condotta finora suggerisce che una dieta basata al 100% su latte umano riduce il rischio di NEC medica e chirurgica.<sup>140, 141</sup> Se non è disponibile latte umano, ai bambini viene somministrato il latte in polvere per prematuri, che presenta una biodisponibilità di sostanze nutritive inferiore a quella del latte umano.<sup>142</sup> È stato dimostrato che una dieta esclusiva con latte umano, compreso il latte di donatrici con fortificante del latte umano, riduce il rischio di NEC rispetto al latte in polvere per prematuri.<sup>140</sup>

Nonostante i suoi benefici, la fortificazione è associata a cambiamenti del valore funzionale del latte umano. È stato dimostrato che la fortificazione con fortificanti di origine bovina altera e interferisce con l'azione antibatterica del latte umano.<sup>105, 125</sup> Poiché i fortificanti possono modificare la composizione del latte e considerando i rischi legati alla contaminazione e alla conservazione, va pertanto prestata estrema attenzione. Poiché la contaminazione e l'osmolalità aumentano più rapidamente nel latte fortificato<sup>143, 144</sup>, è necessario attenersi alle linee guida e alle istruzioni del produttore. Si consiglia l'aggiunta di fortificanti utilizzando tecniche asettiche<sup>122, 123</sup> a temperatura ambiente o più fredda per ridurre al minimo l'aumento dei livelli di osmolalità.<sup>145</sup> Sono state inoltre consigliate durate di conservazione ridotte con il latte fortificato. Queste indicazioni sono diverse a seconda che il latte sia fresco, congelato o sia stato precedentemente scongelato oppure a seconda dell'arco di tempo in cui il latte è stato conservato a temperatura ambiente<sup>146</sup> (Tabella 3).



Figura 8 - Esempio di alimentazione enterale precoce in una UTIN

## Alimentazione

La fase finale dell'iter del latte è l'alimentazione del bambino. Poiché i neonati prematuri devono affrontare inizialmente sfide significative per l'alimentazione orale e spesso riescono a passare all'allattamento al seno solo più tardi nel corso della loro degenza presso l'UTIN<sup>43</sup>, potrebbe essere necessario in un primo momento ricorrere alla nutrizione parenterale ed enterale (Figura 8). In genere, i bambini prematuri iniziano l'alimentazione orale intorno alla 32–34<sup>a</sup> settimana di età gestazionale o quando le loro condizioni cardiopolmonari sono considerate stabili.<sup>43</sup> Ciò varia in modo significativo in funzione dell'età gestazionale del bambino alla nascita<sup>43, 147</sup>, del peso alla nascita, delle condizioni mediche in essere e della struttura sanitaria. Poiché il raggiungimento dell'alimentazione orale indipendente è un criterio chiave per le dimissioni dall'ospedale dei neonati prematuri<sup>148</sup>, è di estrema importanza sviluppare il prima possibile le loro capacità in tal senso. Inoltre, è necessario garantire metodi di alimentazione sicuri e a basso rischio per il neonato. Da un punto di vista logistico, ciò significa garantire la disponibilità del latte giusto per il bambino giusto e l'integrità ottimale del latte, il più simile possibile a quella dell'alimentazione diretta al seno.

# Conclusione

Per fornire il latte in una forma più simile possibile al latte fresco succhiato direttamente dal seno, è necessario gestire e manipolare il latte secondo un iter la cui validità sia scientificamente provata. Queste pratiche ottimizzano l'uso del latte umano, garantendo nel contempo il mantenimento della qualità e del volume dell'alimentazione nelle UTIN. È necessario valutare la necessità di protocolli di estrazione efficaci, principalmente basati su un'estrazione frequente e doppia al fine di avviare, sviluppare e mantenere la produzione di latte della madre. Inoltre, è necessario garantire che gli strumenti di estrazione siano adeguatamente puliti prima e dopo l'estrazione. Quando il latte è in ospedale, possono essere stabilite delle procedure di etichettatura, tracciabilità e conservazione del latte che si basino sulle più recenti evidenze scientifiche disponibili. A titolo esemplificativo, è possibile attuare linee guida che prevedano la refrigerazione del latte fresco entro 4 ore e la conservazione in frigorifero o nel congelatore per il tempo più breve possibile, al fine di garantire la preservazione massima delle sostanze nutritive, dei fattori di crescita e di molti altri componenti protettivi del latte e di ridurre al minimo il rischio di contaminazione.

Le procedure di scongelamento e riscaldamento devono essere standardizzate, poiché possono influenzare negativamente la qualità del latte in caso di temperature di riscaldamento troppo elevate. Si sconsiglia pertanto il superamento delle temperature fisiologiche. Inoltre, spesso la fortificazione rappresenta una fase aggiuntiva nella preparazione del latte, necessaria per soddisfare l'elevato fabbisogno di sostanze nutritive necessarie per la crescita del neonato prematuro. Questa dovrebbe essere realizzata in modo tale da ridurre al minimo il rischio di contaminazione e di scambio di latte e da preservare al contempo i componenti del latte umano. Malgrado il crescente corpus di evidenze che documentano l'importanza del trattamento e dell'alimentazione con latte umano presso le UTIN, sussiste l'urgente necessità di ulteriori ricerche che possano individuare dei metodi per ottimizzare la qualità del latte dopo l'estrazione al fine di garantire alla vulnerabile popolazione delle UTIN i massimi benefici dell'alimentazione a base di latte umano.

# Bibliografia

- 1 American Academy of Pediatrics - Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 129, e827-e841 (2012).
- 2 UNICEF. Breastfeeding. [http://www.unicef.org/nutrition/index\\_24824.html](http://www.unicef.org/nutrition/index_24824.html) (2013).
- 3 European Society for Social Pediatrics and Child Health. ESSOP position statement: Breastfeeding (2008).
- 4 WHO. Exclusive breastfeeding. Statement on breastfeeding. [http://www.who.int/nutrition/topics/exclusive\\_breastfeeding/en/](http://www.who.int/nutrition/topics/exclusive_breastfeeding/en/) (2014).
- 5 Gartner, L.M. et al. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 115, 496-506 (2005).
- 6 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).
- 7 Winberg, J. Mother and newborn baby: Mutual regulation of physiology and behavior - a selective review. *Dev Psychobiol* 47, 217-229 (2005).
- 8 Christensson, K. et al. Temperature, metabolic adaptation and crying in healthy full-term newborns cared for skin-to-skin or in a cot. *Acta Paediatr* 81, 488-493 (1992).
- 9 Michelsson, K., Christensson, K., Rothganger, H., & Winberg, J. Crying in separated and non-separated newborns: Sound spectrographic analysis. *Acta Paediatr* 85, 471-475 (1996).
- 10 Christensson, K., Cabrera, T., Christensson, E., Uvnas-Moberg, K., & Winberg, J. Separation distress call in the human neonate in the absence of maternal body contact. *Acta Paediatr* 84, 468-473 (1995).
- 11 Uvnas-Moberg, K. Neuroendocrinology of the mother-child interaction. *Trends Endocrinol Metab* 7, 126-131 (1996).
- 12 Widstrom, A.M. et al. Short-term effects of early suckling and touch of the nipple on maternal behaviour. *Early Hum Dev* 21, 153-163 (1990).
- 13 Salariya, E.M., Easton, P.M., & Cater, J.I. Duration of breast-feeding after early initiation and frequent feeding. *Lancet* 2, 1141-1143 (1978).
- 14 Hurst, N.M., Valentine, C.J., Renfro, L., Burns, P., & Ferlic, L. Skin-to-skin holding in the neonatal intensive care unit influences maternal milk volume. *J Perinatol* 17, 213-217 (1997).
- 15 Bier, J.A. et al. Comparison of skin-to-skin contact with standard contact in low-birth-weight infants who are breast-fed. *Arch Pediatr Adolesc Med* 150, 1265-1269 (1996).
- 16 Charpak, N., Ruiz-Pelaez, J.G., Figueroa de, C.Z., & Charpak, Y. A randomized, controlled trial of kangaroo mother care: Results of follow-up at 1 year of corrected age. *Pediatrics* 108, 1072-1079 (2001).
- 17 Chung, M., Raman, G., Trikalinos, T., Lau, J., & Ip, S. Interventions in primary care to promote breastfeeding: An evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 149, 565-582 (2008).
- 18 U.S. Department of Health and Human Services. The Surgeon General's call to action to support breastfeeding (U.S. Department of Health and Human Services, Office of the Surgeon General, Washington, DC, 2011).
- 19 Ip, S. et al. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 153, 1-186 (2007).
- 20 Labbok, M.H. & Hendershot, G.E. Does breast-feeding protect against malocclusion? An analysis of the 1981 Child Health Supplement to the National Health Interview Survey. *Am J Prev Med* 3, 227-232 (1987).
- 21 Inoue, N., Sakashita, R., & Kamegai, T. Reduction of masseter muscle activity in bottle-fed babies. *Early Hum Dev* 42, 185-193 (1995).
- 22 Diouf, J.S. et al. Influence of the mode of nutritive and non-nutritive sucking on the dimensions of primary dental arches. *Int Orthod* 8, 372-385 (2010).
- 23 Bartick, M. & Reinhold, A. The burden of suboptimal breastfeeding in the United States: A pediatric cost analysis. *Pediatrics* 125, e1048-e1055 (2010).
- 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 Hale, T.W. & Hartmann, P.E. *Textbook of human lactation* (Hale Publishing LLP, Amarillo TX, 2007).
- 26 Hassiotou, F. et al. Maternal and infant infections stimulate a rapid leukocyte response in breastmilk. *Clin Transl Immunology* 2, e3 (2013).
- 27 Hassiotou, F. & Geddes, D. Anatomy of the human mammary gland: Current status of knowledge. *Clin Anat* (2012).
- 28 Hassiotou, F. et al. Breastmilk is a novel source of stem cells with multilineage differentiation potential. *Stem Cells* 30, 2164-2174 (2012).
- 29 Bode, L. Human milk oligosaccharides: Every baby needs a sugar mama. *Glycobiology* 22, 1147-1162 (2012).
- 30 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).
- 31 Sela, D.A. et al. An infant-associated bacterial commensal utilizes breast milk sialyloligosaccharides. *J Biol Chem* 286, 11909-11918 (2011).
- 32 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).
- 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 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).
- 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 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).



- 41 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).
- 42 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).
- 43 Barlow,S.M. Oral and respiratory control for preterm feeding. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 17, 179-186 (2009).
- 44 Meier,P.P. & Engstrom,J.L. Evidence-based practices to promote exclusive feeding of human milk in very low-birthweight infants. *NeoReviews* 18, c467-c477 (2007).
- 45 Pang,W.W. & Hartmann,P.E. Initiation of human lactation: Secretory differentiation and secretory activation. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 12, 211-221 (2007).
- 46 Neville,M.C. Anatomy and physiology of lactation. *Pediatr Clin North Am* 48, 13-34 (2001).
- 47 Chapman,D.J., Young,S., Ferris,A.M., & Perez-Escamilla,R. Impact of breastpumping on lactogenesis stage II after cesarean delivery: A randomized clinical trial. *Pediatrics* 107, E94 (2001).
- 48 Saint,L., Smith,M., & Hartmann,P.E. The yield and nutrient content of colostrum and milk of women from giving birth to 1 month post-partum. *Br J Nutr* 52, 87-95 (1984).
- 49 Neville,M.C. et al. Studies in human lactation: Milk volumes in lactating women during the onset of lactation and full lactation. *Am J Clin Nutr* 48, 1375-1386 (1988).
- 50 Hill,P.D., Aldag,J.C., Chatterton,R.T., & Zinaman,M. Comparison of milk output between mothers of preterm and term infants: The first 6 weeks after birth. *J Hum Lact* 21, 22-30 (2005).
- 51 Hill,P.D., Aldag,J.C., & Chatterton,R.T. Effects of pumping style on milk production in mothers of non-nursing preterm infants. *J Hum Lact* 15, 209-216 (1999).
- 52 Dewey,K.G. & Lonnerdal,B. Infant self-regulation of breast milk intake. *Acta Paediatr Scand* 75, 893-898 (1986).
- 53 Hill,P.D., Aldag,J.C., & Chatterton,R.T. Initiation and frequency of pumping and milk production in mothers of non-nursing preterm infants. *J Hum Lact* 17, 9-13 (2001).
- 54 Hopkinson,J., Schanler,R., & Garza,C. Milk production by mothers of premature infants. *Pediatrics* 81, 815-820 (1988).
- 55 Furman,L., Minich,N., & Hack,M. Correlates of lactation in mothers of very low birth weight infants. *Pediatrics* 109, e57 (2002).
- 56 Parker,L.A., Sullivan,S., Krueger,C., Kelechi,T., & Mueller,M. Effect of early breast milk expression on milk volume and timing of lactogenesis stage II among mothers of very low birth weight infants: A pilot study. *J Perinatol* 32, 205-209 (2012).
- 57 Parker,L.A., Sullivan,S., Krueger,C., & Mueller,M. Association of timing of initiation of breastmilk expression on milk volume and timing of lactogenesis stage II among mothers of very low-birth-weight infants. *Breastfeed Med* (2015).
- 58 Hill,P.D., Aldag,J.C., & Chatterton,R.T., Jr. Breastfeeding experience and milk weight in lactating mothers pumping for preterm infants. *Birth* 26, 233-238 (1999).
- 59 Jones,E. Initiating and establishing lactation in the mother of a preterm infant. *J Neonatal Nurs* 15, 56-59 (2009).
- 60 Peaker,M. & Wilde,C.J. Feedback control of milk secretion from milk. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 1, 307-315 (1996).
- 61 Woolridge,M.W. The 'anatomy' of infant sucking. *Midwifery* 2, 164-171 (1986).
- 62 Meier,P.P. et al. A comparison of the efficiency, efficacy, comfort, and convenience of two hospital-grade electric breast pumps for mothers of very low birthweight infants. *Breastfeed Med* 3, 141-150 (2008).
- 63 Kent,J.C., Ramsay,D.T., Doherty,D., Larsson,M., & Hartmann,P.E. Response of breasts to different stimulation patterns of an electric breast pump. *J Hum Lact* 19, 179-186 (2003).
- 64 Kent,J.C. et al. Importance of vacuum for breastmilk expression. *Breastfeed Med* 3, 11-19 (2008).
- 65 Meier,P.P., Engstrom,J.L., Janes,J.E., Jegier,B.J., & Loera,F. Breast pump suction patterns that mimic the human infant during breastfeeding: Greater milk output in less time spent pumping for breast pumpdependent mothers with premature infants. *J Perinatol* 32, 103-110 (2012).
- 66 Torowicz,D.L., Seelhorst,A., Froh,E.B., Spatz,D.L. Human milk and breastfeeding outcomes in infants with congenital heart disease. *Breastfeed Med* 10, 31-37 (2015).
- 67 Engstrom,J.L., Meier,P.P., Jegier,B., Motykowski, J.E., & Zuleger,J.L. Comparison of milk output from the right and left breasts during simultaneous pumping in mothers of very low birthweight infants. *Breastfeed Med* 2, 83-91 (2007).
- 68 Zoppi,I. Correctly fitting Breast shields: A guide for clinicians. *Neonatal Intensive Care* 24, 23-25 (2011).
- 69 Jones,E., Dimmock,P.W., & Spencer,S.A. A randomised controlled trial to compare methods of milk expression after preterm delivery. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 85, F91-F95 (2001).
- 70 Ramsay,D.T., Kent,J.C., Owens,R.A., & Hartmann,P.E. Ultrasound imaging of milk ejection in the breast of lactating women. *Pediatrics* 113, 361-367 (2004).
- 71 Johnson,C.A. An evaluation of breast pumps currently available on the American market. *Clin Pediatr* 22, 40 (1983).
- 72 Jones,L. Principles to promote the initiation and establishment of lactation in the mother of a preterm or sick infant (UNICEF, 2008).
- 73 Kent,J.C., Geddes,D.T., Hepworth,A.R., & Hartmann,P.E. Effect of Warm Breastshields on Breast Milk Pumping. *J Hum Lact* 27, 331-338 (2011).
- 74 Hill,P.D., Aldag,J.C., & Chatterton,R.T. The effect of sequential and simultaneous breast pumping on milk volume and prolactin levels: A pilot study. *J Hum Lact* 12, 193-199 (1996).
- 75 Prime,D.K., Garbin,C.P., Hartmann,P.E., & Kent,J.C. Simultaneous breast expression in breastfeeding women is more efficacious than sequential breast expression. *Breastfeed Med* 7, 442-447 (2012).
- 76 Meier,P.P. Breastfeeding in the special care nursery. Prematures and infants with medical problems. *Pediatr Clin North Am* 48, 425-442 (2001).
- 77 Acuña-Muga,J. et al. Volume of milk obtained in relation to location and circumstances of expression in mothers of very low birth weight infants. *J Hum Lact* 30, 41-46 (2014).
- 78 Hill,P.D. & Aldag,J.C. Milk volume on day 4 and income predictive of lactation adequacy at 6 weeks of mothers of nonnursing preterm infants. *J Perinat Neonatal Nurs* 19, 273-282 (2005).
- 79 Morton,J., Hall,J.Y., Wong,R.J., Benitz,W.E., & Rhine,W.D. Combining hand techniques with electric pumping increases milk production in mothers of preterm infants. *J Perinatol* 29, 757-764 (2009).

- 80 Morton, J. et al. Combining hand techniques with electric pumping increases the caloric content of milk in mothers of preterm infants. *J Perinatol* 32, 791-796 (2012).
- 81 Ohyama, M., Watabe, H., & Hayasaka, Y. Manual expression and electric breastpumping in the first 48 hours after delivery. *Pediatr Int* 52, 39-43 (2010).
- 82 Slusher T. et al. Electric breastpump use increases maternal milk volume in African nurseries. *J Trop Pediatr* 53, 125 (2007).
- 83 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).
- 84 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).
- 85 Jones, B. et al. An outbreak of *Serratia marcescens* in two neonatal intensive care units. *J Hosp Infect* 46, 314-319 (2000).
- 86 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).
- 87 Shetty, A., Barnes, R., Adappa, R., & Doherty, C. Quality control of expressed breast milk. *J Hosp Infect* 62, 253-254 (2006).
- 88 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).
- 89 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).
- 90 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).
- 91 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).
- 92 Bode, L. et al. It's alive: Microbes and cells in human milk and their potential benefits to mother and infant. *Adv Nutr* 5, 571-573 (2014).
- 93 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).
- 94 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).
- 95 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).
- 96 Eidelman, A.I. & Szilagyi, G. Patterns of bacterial colonization of human milk. *Obstet Gynecol* 53, 550-552 (1979).
- 97 Thompson, N., Pickler, R.H., Munro, C., & Shotwell, J. Contamination in expressed breast milk following breast cleansing. *J Hum Lact* 13, 127-130 (1997).
- 98 Perez, P.F. et al. Bacterial imprinting of the neonatal immune system: Lessons from maternal cells? *Pediatrics* 119, e724-e732 (2007).
- 99 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).
- 100 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).
- 101 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).
- 102 Lawrence, R. Storage of human milk and the influence of procedures on immunological components of human milk. *Acta Paediatr Suppl* 88, 14-18 (1999).
- 103 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).
- 104 Sosa, R. & Barnes, L. Bacterial growth in refrigerated human milk. *Am J Dis Child* 141, 111-112 (1987).
- 105 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).
- 106 Ogundele, M.O. Effects of storage on the physicochemical and antibacterial properties of human milk. *Brit J Biomed Sci* 59, 205 (2002).
- 107 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).
- 108 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).
- 109 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).
- 110 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).
- 111 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).
- 112 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).
- 113 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).
- 114 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).
- 115 Marin, M.L. et al. Cold storage of human milk: Effect on its bacterial composition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 49, 343-348 (2009).
- 116 Takci, S. et al. Effects of freezing on the bactericidal activity of human milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 55, 146-149 (2012).

- 117 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).
- 118 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).
- 119 Rechtman,D.J., Lee,M.L., & Berg,H. Effect of environmental conditions on unpasteurized donor human milk. *Breastfeed Med* 1, 24-26 (2006).
- 120 Lemons,P.M., Miller,K., Eitzen,H., Strodbeck,F., & Lemons,J.A. Bacterial growth in human milk during continuous feeding. *Am J Perinatol* 1, 76-80 (1983).
- 121 Berkow,S.E. et al. Lipases and lipids in human milk: Effect of freeze-thawing and storage. *Pediatr Res* 18, 1257-1262 (1984).
- 122 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).
- 123 WHO. Safe preparation, storage and handling of powdered infant formula guidelines (Who Press, Geneva, 2007).
- 124 Chan,G.M. Effects of powdered human milk fortifiers on the antibacterial actions of human milk. *J Perinatol* 23, 620-623 (2003).
- 125 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).
- 126 Czank,C., Prime,D.K., Hartmann,B., Simmer,K., & Hartmann,P.E. Retention of the immunological proteins of pasteurized human milk in relation to pasteurized design and practice. *Pediatr Res* 66, 374-379 (2009).
- 127 Quan,R. et al. Effects of microwave radiation on anti-infective factors in human milk. *Pediatrics* 89, 667-669 (1992).
- 128 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).
- 129 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).
- 130 Nilsson,K. Maintenance and monitoring of body temperature in infants and children. *Paediatr Anaesth* 1, 13-20 (1991).
- 131 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).
- 132 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).
- 133 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).
- 134 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).
- 135 Costalos,C., Ross,I., Campbell,A.G.M., & Sofi,M. Is it necessary to warm infants feeds. *Arch Dis Child* 54, 899-901 (1979).
- 136 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).
- 137 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).
- 138 American Academy of Pediatrics - Committee on Nutrition. Nutritional needs of low-birth-weight infants. *Pediatrics* 75, 976-986 (1985).
- 139 Thomas,N., Cherian,A., Santhanam,S., & Jana,A.K. A randomized control trial comparing two enteral feeding volumes in very low birth weight babies. *J Trop Pediatr* 58, 55-58 (2012).
- 140 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).
- 141 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).
- 142 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).
- 143 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).
- 144 Janjindamai,W. & Chotsampancharoen,T. Effect of fortification on the osmolality of human milk. *J Med Assoc Thai* 89, 1400-1403 (2006).
- 145 Fenton,T.R. & Belk,J. Routine handling of milk fed to preterm infants can significantly increase osmolality. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 35, 298-302 (2002).
- 146 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).
- 147 Barlow,S.M. Oral and respiratory control for preterm feeding. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 17, 179-186 (2009).
- 148 American Academy of Pediatrics - Committee on Fetus and Newborn. Hospital discharge of the high-risk neonate. *Pediatrics* 122, 1119-1126 (2008).

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



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

**Switzerland**

Medela AG  
Lättichstrasse 7  
6341 Baar  
Switzerland  
Phone +41 848 633 352  
Fax +41 41 562 51 00  
[contact@medela.ch](mailto:contact@medela.ch)  
[www.medela.ch](http://www.medela.ch)