

リサーチレビュー 母乳の安全と感染管理

NICU では、母乳の抗感染性特性および栄養上の特性が安全に乳児に提供されることを確保しなければなりません。本レビューでは、汚染やミスを防止するために必要な母乳の安全な収集、保存、および取り扱いについて説明します。

Medela: 母乳と母乳育児のための 包括的ソリューション

Medela は 50 年以上に渡って、生涯を通して母乳から得られる恩恵により、お母さまと赤ちゃんの健康を増進することを使命として努力してまいりました。この間、Medela はお母さまが必要とする支援と赤ちゃんの哺乳行動の理解に全力を注いできました。かけがえのない授乳期間を通じて、お母さまと赤ちゃんの健康を促進することを目的としています。Medela は母乳と母乳育児に関する萌芽的研究を継続的にサポートしており、研究成果を革新的な母乳育児ソリューションに採用しています。

母乳の成分、乳房の解剖学、および乳児が乳房から乳汁を飲みとる方法についての新たな発見を通じて、Medela は新生児集中治療室 (NICU) での母乳の提供、母乳育児の促進をサポートするソリューションを開発しました。

Medela は NICU で母乳を与えることの難しさを理解しています。十分な乳汁生成や母乳摂取に困難を伴い、さらに、管理方法も考慮しなければなりません。Medela が提供するポートフォリオ (製品群) は、母乳を確保し、母乳による授乳を促進し、そして、すべての乳児ができるだけ早い時期に母乳哺乳を達成することを目的とします。

Medela はエビデンスベースの最新の知識を提供し、NICU における母乳育児と母乳の活用を支援します。研究に基づく革新的な製品と、その製品に関する教育資料の目標は、NICU における母乳の活用に関連する難しい課題に対応することです。



科学的研究

Medela は卓越した科学的研究成果を追求します。Medela はこの姿勢に基づいて、最先端の搾乳器と授乳に関する技術を開発しています。Medela は経験豊富な医療者と協力して研究を進め、また世界中の大学、病院、研究機関との共同研究を行っています。



製品

お母さまの搾乳のサポートは Medela のコア・コンピテンシーです。母乳保存容器はビスフェノールが含まれず、丁寧かつ衛生的に収集可能です。ラベル付けから、保管、持ち運び、加温、解凍まで一貫して提供するそれぞれのソリューションが、貴重な母乳の安全な管理をお手伝いします。そして、母乳を乳児に供給するために、Medela はさまざまな授乳状況に対応する革新的な製品を開発しています。



エデュケーション

Medela では、研究と教育は緊密に関係していると考えています。Medela は臨床医学者と教育者を結び付け、専門性の高い成果を提供します。知識を交換し、広範囲な科学コミュニティと相互交流を図ります。

利用できるソリューション、およびその機能性と相互作用を病院の全体的なプロセスとエビデンスベースの決定に関連付けてご理解いただくため、Medela はリサーチレビューのシリーズを作成しました。本リサーチレビューは、母乳と母乳育児が重要な役割を果たす NICU プロセスにご活用いただけます。これには、早産児の哺乳行動の発達や母乳の管理方法などが含まれます。

母乳の安全と感染管理

要約

母乳は早産児の消耗性疾患のリスクと程度を低減します。しかしながら、搾母乳の完全性と安全性を維持することは NICU の難しい課題です。母乳独自の成分のために、授乳のために母乳を収集、保存、および準備する際には複雑な問題が発生します。母乳には共生細菌・ウイルスおよび潜在病原体細菌・ウイルスが含まれています。そのような細菌・ウイルスのいくつかはリスクの高い乳児向けに安全ではありません。そのため、安全性および感染管理のために母乳の供給経路を最適化することが重要です。エビデンスに基づく取り扱いによって、早産児向けの母乳の安全性を確保し、直接授乳する母乳と同様の高い保護特性を維持することが重要です。

目次

はじめに	5
早産児にとっての母乳のメリット	6
母乳の保護成分	6
母乳の経済的なメリット	8
母乳の取り扱いと授乳の際の安全性と衛生上の課題	9
細菌と病原体	9
ウイルス感染症と薬物	11
ドナーミルク	13
母乳の汚染防止	14
手指衛生	14
搾乳器とポンプセットの洗浄	15
I ポンプセット	15
I 搾乳器	17
母乳のトラッキングと持ち運び	17
NICU における母乳保存	18
I 保存容器	19
I 室温保存	19
I 冷蔵	20
I 冷凍	20
NICU における母乳の取り扱い	21
I 解凍	21
I 強化	22
I 加温	23
結論	25
参考文献	26

はじめに

国際的に生後 6 ヶ月間の完全母乳育児が推奨されています¹⁻³。母乳育児によって、最適な栄養素と免疫保護が乳児に提供されることに加え⁴、正期産直後から母親と乳児の絆を強めます⁵。しかしながら、早産後は母親も乳児も直接授乳が難しいことがあります。母親は発達の初期段階で十分な母乳産生を開始して確立する必要があります。早産児は NICU 入院中の後期まで経口哺乳できないことがあります。そのため、多くの場合、早産児は母親の搾母乳に頼らなければなりません。

生後数ヶ月間に早産児に搾母乳を提供することは大変重要です⁶。母乳は早産児の消耗性疾患のリスクと程度を用量依存的に減少させ、母乳量が多いほど強力な保護効果を発揮します^{6,7}。しかしながら、母乳を早産児に授乳するまでには、一連の処理や取り扱いを経るため、母乳の質が低下することがあります。最初の搾乳と収集から保存、栄養強化、解凍、そして母乳を加温するまでのそれぞれの段階で、母乳の完全性の変化や母乳への細菌や病原体の侵入、または早産児への感染を引き起こす危険性があります。そのため、エビデンスに基づく実践によって感染の危険を最小限に抑え、母乳の質を最大化して十分な量と完全性を確保することが重要です。

本レビューは、NICU の医療者に母乳の健康面でのメリットと経済的なメリットについて詳細に説明することを目的としています。例えば、母親が乳児に母乳を衛生的に提供する方法や、NICU における母乳の安全な取り扱いに関する課題などです。母乳の最適な完全性を確保し、乳児への危険を最小限に抑えることを目的とするエビデンスに基づく実践、および、NICU における母乳の活用の最大化のための全体的な目標について説明します。

早産児にとっての母乳のメリット

NICU にいる間に母親の母乳を摂取する早産児は、壊死性腸炎 (NEC)、慢性肺疾患、未熟児網膜症、敗血症、院内感染、認知機能障害、神経障害、乳児突然死症候群、および NICU から退院した後の再入院のリスクが低減されます⁸⁻¹⁷。NICU のすべての乳児が母乳の素晴らしい恩恵を受けることを目的とします²。

母乳の素晴らしい効果は生後初期の精確な授乳と関連すると考えられます。この期間に市販の人工乳を使用せず、母乳だけを授乳することが大変重要です⁶。これは、入院している乳児や早産児にとって特に重要になります²。早産児は身体構造系および生理系が未熟であるため、正常な成長と発達は最適な栄養に左右されます。胃腸系、呼吸器系、神経系、免疫系が未発達なので、NICU 内の感染や炎症などの悪影響を受けやすくなります。母乳は早産児のこれらの脆弱性を軽減または大幅に低減できるので、感染管理に役立ちます^{9, 14, 16-23}。

母乳の保護成分

母乳は健康な正期産児に最適な成長と発達に必要な成分を提供します。これらの成分には重要な微量栄養素 (脂肪、炭水化物、タンパク質)、主要栄養素 (ビタミンとミネラル)、および発達因子 (長鎖多価不飽和脂肪酸 (LCPUFA)、成長因子、ならびにサイトカイン) が含まれます。また、母乳は抗感染性成分と免疫性成分により感染から乳児を保護します^{24, 25} (表 1)。

母乳に含まれる多機能性大食細胞と遊離脂肪酸、および分泌型免疫グロブリン (sIgA)、ラクトフェリン、リゾチームなどのタンパク質は保護物質の役割を果たします。これは早産児にとって特に重要です²⁴。これらの物質が相互に作用して、特定の病原菌を無効化、破壊、および結合して粘膜表面への付着を防止します²⁵。生血液由来の白血球、乳腺上皮の生細胞、幹細胞、細胞片を含む母親細胞などのその他の成分は、乳児に免疫保護を提供します^{26, 27}。また、母乳オリゴ糖も、腸内の共生細菌の成長を促すプロバイオティクスとして機能して免疫保護を提供します²⁸。また、これらはデコイ (おとり) もしくは受容体類似体としてロタウイルスなどの病原体が腸壁に付着するのを防ぎます²⁹⁻³²。同時に、母乳には、腸内の微生物相の一部となって炎症および免疫調節作用に影響する保護共生細菌も含まれています。共生細菌は病原菌の過剰成長を防止することに加え、消化管を酸性化して乳糖を発酵させ、脂質とタンパク質を分解します³³⁻³⁵。

早産児の母親の母乳は、正期産児の母親のものとは異なります。正期産児の母親の母乳と比較して、早産児の母親の母乳にはより高いエネルギー、脂質、タンパク質、窒素、いくつかのビタミンおよびミネラルが含まれています。加えて、早産児の母親の母乳に含まれる細胞、免疫グロブリンおよび抗炎症要素を含む免疫性因子のレベルは、正期産児の母乳よりも高いのです^{36, 37}。早産児の母親の母乳の成分は、早産児の消化系と神経系の発達、そして、免疫保護機能の形成において特に重要な役割を果たします⁴。母乳はすべての早産児に推奨されていますが³⁸、特に極低出生体重児 (1500g 未満) の場合には、早産児の発育に必要な高い栄養素の需要を完全に満たすことはできません^{15, 37}。そのため、早産児の母親の母乳は、タンパク質や栄養素、ビタミン、ミネラルで強化して、早産児の理想的な発育と発達を確保しなければなりません³⁹。さらに、汚染リスクを管理する必要があります。母乳の抗感染特性が汚染から保護しますが、適切に取り扱わないと感染源になる可能性があります。

表 1 – 母乳の免疫成分 出典: Hanson 2007²⁵。

母乳の免疫成分	機能
抗体 (特に、分泌型免疫グロブリン (sIgA))	分泌型免疫グロブリン (sIgA) 抗体は、主に、病原菌を結合して、呼吸管や胃腸管内の粘膜に達することを防止します ⁴⁰ 。
ラクトフェリン	ラクトフェリンの抗菌作用は鉄結合性にに基づきます。鉄結合性によって細菌の成長に必要な要素から細菌を引き離します ⁴¹ 。
α-ラクトアルブミン	α-ラクトアルブミンは主要な乳タンパク質ですが、その機能についてはほとんど知られていません。抗腫瘍効果があることが分かっています ⁴² 。
オリゴ糖	これらのグリカンのいくつかはプレバイオティクス物質として作用して、腸内の善玉菌を選択してその成長を促進します。しかしながら、より重要な役割は、病原体が宿主胃腸管の粘膜面にある目標受容体に付着することを抑制することです ²⁸ 。
抗分泌性因子	母乳にこの成分が含まれていることが、母親の乳腺炎のリスクと乳児の下痢のリスクを低減すると考えられます ^{43, 44} 。
母親から乳児に伝搬されるサイトカイン、成長因子、その他の信号	これらの成分は母親から乳児に伝搬される信号として機能して、さまざまな器官と機能が成熟することを助け ⁴⁵ 、白血球の抗感染性機能を強化できます ⁴⁶ 。
脂肪	酵素分解の後で、母乳の脂質は特定の細菌とウイルスを攻撃する遊離脂肪酸を提供します ⁴⁷ 。
デフェンシンとカテリシジン	母乳にはいくつかの抗菌性デフェンシンおよびカテリシジン抗菌性ペプチドが含まれています ^{48, 49} 。
リゾチーム	リゾチームは、さまざまな微生物の細胞壁と外膜を分裂させて溶解する酵素です ⁵⁰ 。
ラクトアドヘリン	母乳の脂肪小球体タンパク質ラクトアドヘリンは、乳児の重度の脱水症状を伴う下痢の原因となる重要な病原体であるロタウイルスを抑制します ⁵¹ 。
白血球	リンパ球、マクロファージ、および好中球を含みます。母乳に含まれる好中球とマクロファージの主な役割は乳腺を感染から保護することです ^{26, 27} 。

母乳の経済的なメリット

母乳は、特に生後数ヵ月間の早産関連疾患の発症率と程度、および/またはそのリスクを用量依存的に減少させ、感染管理に役立ちます。Patel ら⁷ による最近の研究では、NICU における疾患と毎日の平均母乳摂取量 (ADDHM) の用量依存関係が示されています。母乳摂取量を 1 日当たり 10 mL/kg 増やせば、敗血症に罹患する可能性が 19% 低下することが分かっています。毎日の母乳摂取量が最低 (ADDHM が 25 mL/kg/d 未満) の乳児は、敗血症のリスクが最高であるだけでなく、NICU における費用も最大となっているのです (図 1)。著者の計算によれば、生後 28 日以内に乳児の毎日の平均母乳摂取量 (ADDHM) を 1 日当たり 25-49 mL/kg 増やせば、病院は、乳児当たり 20,384 米ドル、合計で 120 万米ドルの費用を節約できます。また、生後 28 日以降に入院期間中を通して毎日の平均母乳摂取量 (ADDHM) を 1 日当たり 50 mL/kg 以上に増やせば、病院は、乳児当たり 31,514 米ドル、合計で 180 万米ドルの費用を節約できます。

母乳の活用によるこのような費用節約は、その他の早産関連疾患の例でも示されています。母乳を授乳することで、NICU における遅発型敗血症、気管支肺異形成症、壊死性腸炎 (NEC)、未熟児網膜症などの発症率と程度が大幅に低減されました。また、母乳を授乳することで NICU 入院の間接費用も低減されました。早産児に関係する罹患に関わらず、NICU 入院費用を低減することができます。管理面では、NICU には母乳供給のためのコスト負担がありますが⁵²、母乳がもたらす経済的なメリットは、母親と施設が負担する比較的低いコストを確実に上回ります⁵²。

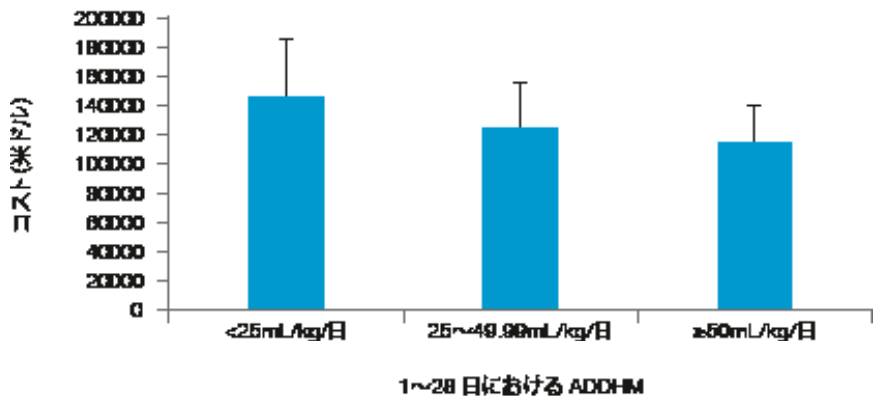


図 1 - 母乳量の増加によって NICU 費用を低減 出典: Patel ら⁷

母乳の取り扱いと授乳の際の安全性と衛生上の課題

母乳は複雑で生きた動的な液体です。無菌ではなく、むしろ共生細菌や病原細菌や病原菌、およびウイルスの伝搬源として認められています。母乳、特に、母親の母乳の摂取は、授乳のために母乳を安全かつ衛生的に準備する難しい課題を超える恩恵を提供すると広く考えられています。母乳の取り扱いと授乳の際に安全性と衛生を十分に考慮することにより、その母乳が乳児向けに最適な免疫および栄養の質を維持することを確かにします⁵³。

細菌と病原体

母乳の成分、特に、乳児の母親の生細胞は人工的に代替できるものではありません。新鮮な母乳とは、乳児に直接授乳する母乳、または搾乳直後の乳母乳として定義され、生母親細胞²⁷と最大量の栄養素、成長因子、およびその他多数の保護成分を含んでいます^{25, 28}。新鮮な母乳には、非病原細菌や病原菌、ウイルス、マイコバクテリア、真菌などさまざまな生きた微生物が含まれています⁵⁴⁻⁵⁸。母乳には700を超える細菌種が含まれています⁵⁹。母親によってこれらの細菌の量と種は異なります⁶⁰。腸内細菌を含むこれらの細菌の多くは、乳児の免疫系の重要なプログラミングに役立ち、共生細菌と病原菌に適切に反応すると考えられています⁶⁰。母乳に含まれる細菌量は大きく異なりますが、一般的に、特定された有機体の多くは母親の乳頭や乳房における非病原性かつ通常の皮膚細菌叢です。これには、コアグラエ陰性表皮ブドウ球菌、ジフテロイド、緑色連鎖球菌が含まれています。母乳には、腸管乳腺経路を経て乳房へ移動し、新生児の胃腸系を保護するビフィズス菌や乳酸菌などの微生物も含まれています⁶¹。

また、母乳は母親および/または環境に由来する病原微生物を媒介することもあります。母乳には、黄色ブドウ球菌 (MRSA)、B 群溶血性連鎖球菌、ジュードモナス属、クレブシエラ、プロテウス属、腸内細菌などの病原菌が含まれていることが分かっています^{55, 57, 61, 62}。これまでの新生児敗血症の発生および事例報告は、黄色ブドウ球菌、大腸菌、セラシア属、シュードモナス属、サルモネラ属菌、サイトロメガウイルス (CMV)、およびアシネトバクター・パウマニ^{55, 63-65} 病原体を含む汚染された母乳に関係しています。そのため、NICU における安全性と感染管理が重要な課題になります。

母乳は母乳の供給経路のあらゆる過程で汚染される可能性があります。母乳は搾乳、収集、持ち運び、保存、および取り扱い中に汚染する可能性があります⁶⁶。母乳が異物と接触すると、収集器具経由で通常の皮膚細菌叢と微生物種が侵入することがあります^{57, 67}。特に、搾乳器が汚染している場合は、複数の母親が使用した後で十分に洗浄しないと、微生物汚染の温床となることが分かっています⁶⁵。多くのケーススタディが、NICU の乳児の母親を搾乳した後は、ほぼすべての母乳に細菌定着があることを報告しています^{54, 68, 69}。現在、手搾乳、手動搾乳器、または、電動搾乳器による搾乳では、汚染の発生率に違いは認められていません^{42, 54, 70, 71}。

いくつかのケーススタディで、汚染された母乳は感染源であることが報告されていますが^{64, 72-76}、母親の母乳を摂取した早産児の感染または感染に関連する事例は多くありません。通常、細菌が早産児に及ぼす影響の程度の違いは不明ですが⁵⁴、母乳の抗菌性特性が、これらの環境で乳児を保護すると考えられています⁷⁷。

臨床医によっては、授乳の前に母親の母乳の細菌培養を定期的に指示しています⁷⁸。これは、その他の国と比較して、米国でより一般的に行われていますが、母親の母乳の初乳を定期的に細菌培養しても、その後の培養結果または早産児の感染リスクに影響を及ぼさないとする研究もあります^{68, 79}。しかしながら、特定の状況においては母親の母乳の培養が推奨されます。例えば、遅発性の敗血症および/または再発性 B 群連鎖菌 (GBS) のある NICU の乳児向け、あるいは B 群連鎖菌 (GBS) のために母親を治療する場合、特に、母親が乳腺炎を起こしている場合は、母乳経由で B 群連鎖菌 (GBS) が伝搬されることは比較的稀ですが、培養が推奨されることがあります⁸⁰⁻⁸²。

NICU における新鮮な母乳の微生物試験については賛否が分かれおり、国や地理的な地域によって異なります^{68, 83}。早産児または病気の乳児に授乳する場合、搾母乳内に存在する細菌コロニー数の上限には規定値がありません。生物学的に関係のない乳児に授乳するために低温殺菌したドナーミルクを扱う母乳バンク機関が適用している基準は、母親の母乳を摂取する早産児に当てはまるとはみなされません^{68, 83}。ベルギーとルクセンブルグの 19 の新生児治療室で行った調査によれば、治療室の 47% で新鮮な母乳の細菌培養を定期的に行っていることがわかりました。しかしながら、これらの機関の細菌コロニー数の許容上限の定義は大きく異なります^{68, 83}。10⁵ 未満のコロニーフォーミングユニット (cfu) の皮膚共生細菌/mL と 10⁴ cfu/mL の病原体を許容する治療室がある一方、10⁴ cfu/mL 未満の共生細菌を許容し、病原体は一切許容しない治療室もあります。この水準を超える共生細菌と病原体を含む母乳は低温殺菌されます。または、NICU によっては、コロニー数が多すぎる場合や病原体が含まれる場合は搾母乳を廃棄しています。特に、黄色ブドウ球菌またはその他のさまざまな病原体がある場合は新鮮な母親の母乳を廃棄します⁸³。低温殺菌装置は母乳を廃棄するかどうかの決定に影響を及ぼす可能性があります。調査を行った 19 の NICU のうち、低温殺菌装置を使用できる機関はわずか 6 つしかありませんでした。それに対して、スウェーデンの 36 の新生児治療室では授乳の前に母親の母乳を培養または低温殺菌していることが報告されています⁸⁴。

ベルギーとルクセンブルグの NICU における調査では、細菌制限の違いに加えて、新鮮な母乳の冷蔵庫での保存時間も 24 時間から 7 日と異なることがわかりました⁸⁵。厳しい保存ガイドラインが導入されているその他の国ではこの相違は小さくなります^{66, 85}。保存時間の相違は、母乳の細菌含有量と汚染のリスクに影響することが考えられます。

細菌数と病原体数の安全な上限がないことから、母親の母乳の微生物試験と低温殺菌が必要かどうかは不明です。NICU によっては、母親の母乳を低温殺菌して、早産児へ授乳に関連するリスクを低減しています。しかしながら、低温殺菌すると母乳の生理活性物質の含有量が低減されることから、乳児へのリスクが懸念されます。通常、低温殺菌処理では、母乳ボトルを 62.5 °C で 30 分間加熱します⁸⁶。この処理によって母乳内の細菌を 10⁵ cfu/mL¹⁰ 低減できます。しかしながら、低温殺菌すると、母乳に含まれる生理活性の栄養成分および免疫成分にも影響します^{87, 88}。分泌型免疫グロブリン A (sIgA)、ラクトフェリン、およびリゾチームなどの重要な免疫タンパク質に大きな影響があります。また、熱処理後の維持率はそれぞれわず

か～72%、～22%、および、～39%です⁸⁷。低温殺菌すると白血球が著しく損失します^{89,90}。また、細菌増殖に対する母乳の抵抗力にも影響することが分かっています。細菌を添加すると、ホルダー低温殺菌した母乳の細菌増殖速度は生の母乳の2倍になりました⁹¹(図2)。そのため、低温殺菌した母乳と低温殺菌していない母乳の管理プロセスと推奨事項は異なります。

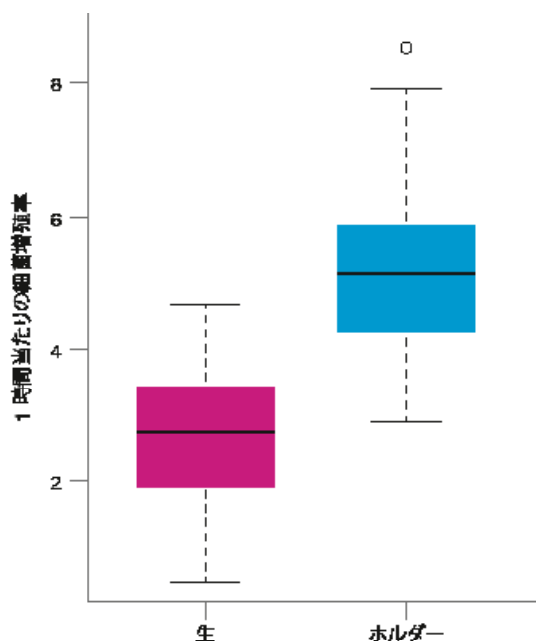


図2 - 細菌を添加した後のホルダー低温殺菌済み母乳と新鮮な母乳の細菌増殖の比較 出典: Christen ら⁹¹。

ウイルス感染症と薬物

母乳によって乳児が重症ウイルス感染することがあります(表2)。サイトロメガロウイルス(CMV)はこの疾患に対して血清反応陽性の女性の母乳に含まれる一般的な病原体です。通常、出生前に胎盤経由でCMV抗体を取得した正期産児の場合は、CMVは健康上の問題にはなりません。しかしながら、これらの抗体を持たない早産児が母乳を摂取するとCMVに感染する危険があります⁹²。また、感染した母乳を摂取した早産児のCMV感染率も大きく異なります。母乳に感染性ウイルスが含まれているかどうか、ウイルス株の種類、宿主免疫因子、および新鮮な母乳または冷凍母乳を使用するかどうかによって^{95,96}、感染率には6～55%⁹²⁻⁹⁴の大きな違いがあります。母親がCMV血清陽性と分かった場合の早産児向けの新鮮な母親の母乳の使用はNICUによって大きく異なります。母乳経由で感染したCMVのためにNICU治療が必要になる臨床的な重度の敗血症のリスクは比較的稀ですが、早産児に新鮮な母親の母乳を提供する前にCMV感染の危険を取り除くために母乳を低温殺菌したり、リスクを低減するために母乳を冷凍している病院もあります^{88,89}。ほとんどの先進国では、HIVおよびヒトTリンパ球向性ウイルス(HTLV)I型またはII型などのその他のウイルスが母乳に含まれている場合は、直接授乳または母乳の授乳が禁止されています²。

薬、および、アルコールやニコチンなどの物質が母親の体内を循環していると、これらの物質はさまざまな濃度で母乳にも含まれます。これらは、母親の摂取量、血清値、分子量、脂質溶解度、pH、および半減期などの宿主因子によって異なります⁹⁷。薬の影響に関する多くは症例報告に基づくものであり、通常、異なる薬の相互作用は対象とされていません。そのため、授乳中に摂取することが禁止されている薬は多くありません。母親と乳児の状態を個別に評価して、乳児への潜在的な薬物の影響を考慮します⁹⁷。

表 2 – 母乳経由で伝搬された感染因子⁶⁶

母乳経由で伝搬された潜在感染因子	乳児疾患のリスク
細菌	特に、母親に臨床兆候がない場合は、健康な乳児の感染原因になることは稀です ⁶⁶ 。
HIV	HIV は母乳経由で感染して疾患の原因となることがあります。先進工業国では、母親に直接授乳しないことを推奨しているので感染率は高くありません。発展途上国では、6 ヶ月間乳児を直接授乳で育てた場合の HIV 感染率は ~15% です ^{66, 98} 。
ヒト T リンパ球向性ウイルス 1 型 (HTLV-I) と 2 型 (HTLV-II)	HTLV-I は重病の原因になることがあります。HTLV-II 感染のリスクについては依然不明です ^{66, 99} 。
B 型肝炎と C 型肝炎	B 型肝炎ウイルスと C 型肝炎ウイルスはどちらも母乳内で確認されていますが、乳児の疾患の原因になることは稀です ¹⁰⁰ 。
CMV	CMV はしばしば伝搬されます。疾患は主に超低出生体重の早産児で懸念されます ^{68, 101, 102} 。
風疹 (野生型とワクチン)	母乳内で確認されますが、感染の原因になるというエビデンスはありません ⁶⁶ 。
単純ヘルペスウイルス 1 型と 2 型	母乳内で確認されますが、伝搬されることは稀です。主に、病変とウイルス排出に関連します ¹⁰³ 。
水痘帯状疱疹ウイルス (VZV)	VZV DNA は母乳内に確認されています。乳児疾患のリスクについては不明です ⁶⁶ 。

ドナーミルク

NICU で母親の母乳が許容されない場合は、ドナーミルクが次善のオプションです。例えば、乳児の母親が HIV、HTLV-I および II に感染している場合、母親が違法薬物または禁忌となる薬を摂取している場合、または、母乳産生が不十分なために母乳がない場合です¹。米国では、ドナーミルクは一般にさまざまなドナーからの母乳を収集し、ホルダー低温殺菌されます¹⁰⁴。一方、欧州では、異なるドナーからの母乳を蓄積してはいけないことが英国のガイドラインで特別に定められています。ドナーのスクリーニングおよび処理した母乳の培養を含む国際的な基準によって、無菌状態を確保して、早産児へのリスクを最小限に抑えます^{66, 85}。ドナーミルクのスクリーニングと低温殺菌に関する厳しいガイドラインがありますが、早産児に授乳する際には、低温殺菌後に栄養成分と免疫成分が失われることが同様に懸念されます。ノルウェーのドナーミルクバンクは、現在も、生の低温殺菌していない母乳を早産児に提供する長年の伝統に基づいています。ノルウェーでドナーミルクを低温殺菌して 1500 g 未満の早産児向けに使用している母乳バンクは 1 施設のみです¹⁰⁵。母親の母乳の方がドナーミルクよりも推奨されることは明らかです。また、新鮮な母乳は冷凍母乳よりも推奨されます (図 3)。さらに、汚染された母乳による感染やウイルス伝搬を最小限に抑えるために特別な注意が必要です。

最も良い

- ▲ 母親の母乳
- ▲ 早産児向けのドナーミルク
- ▲ 正期産児向けのドナーミルク
- ▲ 早産児向けの人工乳
- ▲ 一般的な人工乳

最も悪い

図 3 – 世界保健機構 (WHO) は NICU における母乳授乳を推奨しています。出典: Arnold 2002¹⁰⁶。

母乳の汚染防止



図4 - 手と指のすべての表面を洗う手洗いの例

母乳は早産児が正しく成長して発達するためのニーズを満たさなければなりません。また、最適な形状で提供し、直接授乳時の新鮮な母乳と同様の栄養成分と免疫成分を供給して、汚染のリスクを低く抑えなければなりません。この目的を達成するために、NICU では母乳の供給経路全体の安全性を確保し、搾乳中は衛生的な方法で母乳を収集して、可能な限り最も安全な方法で乳児に授乳しなければなりません。母乳の取り扱い方法、特に保存方法においては時間と温度を最適化しなければなりません。また、ラベルを貼付することで、複数の母親の母乳を取り扱う際の汚染とミスを最小限に抑える必要があります(表3)。直接授乳しない場合の主な目標は、微生物学的に安全で、栄養および免疫面で完全な母乳のメリットを供給することです⁶⁶。

手指衛生

NICU における微生物伝搬を防止するために、手指の衛生、安全な母乳収集方法、および使用後の収集キットと搾乳装置の洗浄および乾燥に関する指示を遵守してください。手指を洗うことは、病原体と細菌を低減して保護するために大変重要です⁶⁶。搾乳する母親は、搾乳する前に手指を丁寧に洗ってしっかりと乾かさなければなりません⁶⁶。搾乳する母親が非抗菌石鹸または抗菌石鹸で洗った場合のエビデンスは不明です。抗菌石鹸は、皮膚の表面を保護する役割を果たす¹⁰⁹。皮膚微生物叢を取り除くので細菌耐性につながります^{107, 108}。また、T細胞成熟に影響があることがあります¹⁰⁹。しかしながら、十分な量の石鹸を使用することがより重要です¹¹⁰。手指の洗浄に加えて、日常の衛生とは別に乳房を清拭することのメリットは示されていません。細菌低減の効果は、殺菌皮膚洗浄剤を使用して乳房を洗浄する方法と水だけを使う場合と同じです。そのため、定期的に乳房を洗浄して衛生に保つことのみ推奨されます^{58, 111}。

擦式アルコール製剤は、流し台が不要であり、使い易いことから、病院やその他の施設で導入されています¹¹²。擦式アルコール製剤は病院で推奨されていますが¹¹³、乳房や母乳との化学的接触のリスクがあるかどうかに関するエビデンスはありません。そのため、搾乳あるいは母乳や授乳装置を取り扱う前に擦式アルコール製剤または清浄綿を使用すべきかどうかについては提案されていません⁶⁶。

医療従事者には非抗菌石鹸または抗菌石鹸と水を使って手指を洗うことが推奨されています。お湯は使用しないでください。皮膚を傷つけることがあります。さらに、医療従事者は、患者毎、および特定の患者の介護の前に、拭き取り用アルコール製剤または抗菌性石鹸を使用して手指の汚染を除去することが推奨されています¹¹³。石鹸と水を使って手を洗う技術は、手を洗う長さや石鹸の量などさまざまです。医療従事者は、石鹸の製造元が推奨する量の石鹸を使用して、手と指のすべての表面を洗浄し、丁寧にすすいで、しっかりと乾かさなければなりません。手指を洗って乾かすまでの所要時間は40~60秒です¹¹³(図4)。これらの研究は医療従事者に関するものですが、搾乳の前に衛生のために手指を洗う母親に役立つ情報が含まれています。

手指を乾かす方法としては、ペーパータオル、布製タオル、およびハンドドライヤーなどのさまざまなオプションがあります。これらの方法のうち、使い捨てタオルを使って手を乾かすことがベスト・プラクティスであるとされており、最も衛生的な方法です^{114, 115}。また、蛇口は手指が汚染されない方法で締めてください¹¹³。ペーパータオルとディスペンサーロールの布製タオルを比較した文献では、布製タオルの方が汚染リスクが高いことが示されています^{116, 117}。ほとんどの環境では温風のハンドドライヤーが安全であるとみなされます。しかしながら、病院では、ハンドドライヤーは細菌を散乱させて空中汚染につながる可能性があります¹¹⁷。そのため、ペーパータオルを使って手を拭くことを推奨します¹¹³。

さらに、手指の衛生については、指の爪や装飾品は手を洗った後の細菌付着の要因であることが分かっています¹¹³。エビデンスベースの医療従事者向けの手指の衛生に関する推奨事項には、人工爪やネイルエクステンションを装着しないこと、マニキュアが剥がれていないようにすること、爪の先の長さを 6.5 mm 未満にすること、爪下の部分を清潔にすることなどが含まれます¹¹³。いくつかの研究では、指輪をしていると、手指を洗う際に悪い影響があることも示されています。指輪をしていると、皮膚表面に存在する細菌のコロニー数の中央値が 10 倍になり、手指がブドウ球菌、グラム陰性桿菌、およびカンジダ種で汚染されます¹¹⁸⁻¹²⁰。さらに、指輪の数が多いと手指を洗った後も汚染の危険が大きくなります¹¹⁹。

搾乳器とポンプセットの洗浄

すべての病院装置と同様に、搾乳器とポンプセットは病原微生物が付着している可能性があります^{121, 122}。そのため、綿密な洗浄プロトコルを準備して、複数の母親が共同で使用する搾乳器、およびそれぞれの母親が繰り返し使用するポンプセットが汚染するリスクを最小限に抑える必要があります。

ポンプセット

通常、ポンプセットは電動搾乳器に用いる搾乳口とチューブで構成されます。医療機関および国によっては、使用前にポンプセットを滅菌する必要があります。複数の母親が使用する場合には無菌状態の装置が特に重要です¹²³。しかしながら、多くの機関では、使用毎に無菌のポンプセットを提供することは難しい課題です。特に、母親が 1 日に 6 回以上搾乳する NICU では容易ではありません。使用毎にオートクレーブしたり廃棄する方法は費用が掛かり実用的ではありません。そのため、いくつかの医療機関では滅菌ではなく消毒することを許容しています。NICU にいる間に、母親は自分のポンプセットが提供されます。このポンプセットは、再利用可能なもの、もしくは 24 時間使用可能な使い捨てのものがああります (使用回数 8 回まで)。どちらの場合も、使用の度にポンプセットを滅菌ではなく消毒できます。オートクレーブよりも、その日の使用後にポンプセットを廃棄することが推奨されます。一般的にオートクレーブは費用がかかり、部品がなくなるリスクもあります^{63, 124}。

母乳と接触するすべての搾乳部品は、使用後に完全に分解して丁寧に洗浄してください。搾乳時に母乳が収集されなかった場合でもポンプセットを洗浄してください。NICU でポンプセットを洗浄するために一般的に使用される汚染除去方法には、薬液消毒および蒸気発生消毒、または、一般的な洗浄が含まれます。英国の 25 の新生児治療室で行った調査によれば、最も一般的に使用されている方法は薬液消毒です (56%)。次がオートクレーブまたは蒸気発生装置 (16%)、使い捨て用具の使用 (8%)、一般洗浄 (4%) です⁶³。それぞれの方法には長所と短所があります。塩素を使用する消毒による汚染除去では、使用前にポンプセットを洗浄して、24 時間毎に溶液を交換し、使用の度に一般洗浄します¹²⁵。一般洗浄には、洗剤と水に浸けて洗浄してすすいだ後で、空気乾燥させる装置が必要です。どちらの方法でも、装置や母乳の取り違いが生じると、交差感染のリスクがあります。また、どちらの方法でも、十分にすすいでポンプセットから溶液や洗剤を洗い流さないと、乳児に対する潜在的な危険があります¹²⁴。蒸気発生方法には、底部に水を追加する独立した電動式蒸気発生ユニット、および、電子レンジに入れるためのバッグまたはバスケットが必要です。スチームバッグやバスケットは、それぞれの母親向けに使用でき、また、迅速に汚染除去して、バッグを廃棄できるメリットがあります。どちらのタイプのスチームデバイスも火傷しないように注意して取り扱わなければなりません¹²⁴。また、ポンプセットを「濡れた状態」で放置すると、細菌が増殖することがあり

ます^{63, 124}。ポンプセットを繰り返し使用する場合は、母親にとって最も簡単な方法は一般洗浄です。汚染除去が現場で行われ、ほとんどの場合に母親が携わることのない NICU では、現場における最適な汚染除去方法は依然不明です⁸³。最も実践的で安全かつ費用対効果の高い汚染除去方法に関するさらなる研究が必要です¹²⁴。

母親が自宅で搾乳する場合は、洗浄が最も一般的な方法です。NICU でも一般的に使用できます。ポンプセットを分解したら、冷水ですすいで残留母乳、特に、ミルクプロテインを取り除きます⁶⁶。部品は液体洗剤と水、または、流水、あるいは、専用の容器や流し台に入れて洗浄します。患者別のボトル用ブラシを使用すると、部品や狭い隙間を洗浄できます¹²⁴。排水管や流し台および蛇口のハンドルには大量の細菌が付いているので、部品を流し台に入れて洗浄しないでください。また、蛇口のハンドルを締める場合は清潔なペーパータオルを使用します^{66, 113}。

部品を洗浄したら、しっかりとすすいで、殺菌した面に置いて乾燥させます。タオルで乾燥させる場合は、洗濯後に使用していないものであれば可能です。または、空気乾燥もその他の選択肢です⁶⁶。洗浄して乾燥させたら、部品を流し台から移動して、流し台からの水しぶきで汚染することを防止します⁶⁶。手洗いする代わりに食器洗い機でポンプセットを洗浄することも推奨されています⁶⁶。母乳、湿気、または、その他の物質で汚染されている場合を除き、チューブやコネクタなどの部品を洗浄する必要はありません。チューブは母乳の飛沫や水に触れるので、細菌やカビの生育で汚染される問題があります⁶⁶。そのような場合は、製造元の洗浄に関する指示に従ってください。搾乳器のチューブとコネクタは複数の母親が共同で使用してはいけません⁶⁶。

ポンプセットと同様に、搾乳、保存、および早産児への授乳で使用するボトルは衛生的な状態を維持して、母乳の細菌汚染を防止しなければなりません。ボトルも、オートクレーブで滅菌して再利用したり、または洗浄、廃棄できます¹²⁶。滅菌したボトル/容器、または清潔なボトル/容器に母乳を収集した場合は、コロニー形成単位には違いがありません⁷¹。オートクレーブは費用が掛かり、また、ボトルの部品がなくなる危険があることから、使い捨て容器が NICU 向けのより良いオプションとして推奨されています⁸³。

表 3 – NICU における母乳の供給経路と潜在的リスク

NICU における母乳の供給経路		潜在的なリスク	対応
搾乳:	自宅または NICU での搾乳	<ul style="list-style-type: none"> ┆ 搾乳器 ┆ 搾乳口 ┆ 保存容器 ┆ 量の損失 	<ul style="list-style-type: none"> ┆ 搾乳の前後に正しく手洗いして搾乳器とポンプセットを洗浄します ┆ 使い捨てポンプセットおよび容器と再利用可能なポンプセットおよび容器の比較検討します
持ち運び:	家からの輸送または院内での保存	<ul style="list-style-type: none"> ┆ 温度変化 ┆ 取り違え ┆ 量の損失 	<ul style="list-style-type: none"> ┆ すべての搾母乳に直ちにラベル付けします ┆ 持ち運び中は低温状態を維持します
保管:	室温、冷蔵庫、または、冷凍庫での保存。強化剤の添加。	<ul style="list-style-type: none"> ┆ 細菌増殖 ┆ 成分の生体活性の損失 ┆ 栄養強化の変更 	<ul style="list-style-type: none"> ┆ 最適な保存期間を遵守してください ┆ 母乳が新鮮なものか、解凍したものか、または、強化したものかによって保存期間を変更します
哺乳の準備:	解凍と加温	<ul style="list-style-type: none"> ┆ 細菌増殖 ┆ 成分の生体活性の損失 	<ul style="list-style-type: none"> ┆ 最適温度 ┆ 水を使用しない方法と水を使用する方法の比較

搾乳器

一般に、病院用の搾乳器とキットの外部表面、特に、搾乳の際に母親やスタッフが触れる面は、使用の度に消毒します。病院用搾乳器の洗浄は母親と NICU のスタッフがを行います¹²⁷。搾乳器に加えて、病院と自宅では、乾燥させる前に洗浄した搾乳器の部品を置く表面を消毒液または消毒綿で消毒します。溶液の製造元が推奨する場合は、消毒した後で表面を清潔な水ですすぎ、洗浄した部品の溶液汚染を防止します。また、搾乳器と表面を消毒した後には手指を洗って、乳房や母乳が化学消毒剤と接触することを防止します⁶⁶。

母乳のトラッキングと持ち運び

母乳を搾乳したら、母乳の保存方法および乳児への授乳方法を考えます。搾乳したら、病院のガイドラインに従って搾乳日時が記載されたラベルを貼付して、できるだけ早く冷蔵します。あるいは、直ぐに使用しない場合は冷凍します。どの病院にも、母親向けに、保存容器、保存状態、および保存期間に関する推奨方針を作成しているものです。健康な正期産児の母親は新鮮な母乳を冷蔵して、前もって冷凍した母乳に追加できますが¹²⁸、現在、早産児向けの推奨事項はありません。



図 5 - NICU における母乳の個別保存で使用するトレイの例

以前から、病院では搾乳後直ちに母乳を個別に保存しています⁶⁶。しかしながら、搾乳毎に母乳を個別に保存すべきなのか、それとも 24 時間に渡って母乳を蓄積すべきなのかという点が疑問視されていました。とりわけ、母乳の蓄積は母乳の栄養成分が哺乳ごとに一貫していることから推奨されています。ある研究¹²⁹では、24 時間に渡って母乳を蓄積した場合には、細菌定着における差異はなく、個別に保存された母乳と比較して、母乳に含まれるカロリー、タンパク質、脂肪、炭水化物などにおけるばらつきが低下することが示されました（個別保存された母乳のカロリー成分の変異性は最大 29% に及びます）。毎回の搾乳で収集された母乳に含まれる栄養素は、24 時間蓄積したものと異なることから、不正確な栄養供給やカロリー代償が起こることがあります。また、個別保存よりも母乳の蓄積の方が母親の満足度も高くなっています。そのため、母乳を蓄積すれば、強化を個別に調整して、乳児への栄養供給を改善することができます¹²⁹。低温殺菌したドナーミルクの場合は、複数の乳児向けに 1 個の容器を使用できます⁶⁶。低温殺菌していないドナーミルクの使用は状況によって異なり、ドナーミルクを搾乳した状況や病院の方針によっては制限されることがあります。

また、母親の母乳を蓄積する場合は、ラベル付けの際も 1 本のボトルで済むことから、毎回の搾乳で複数にラベル付けしたりボトルを使用するよりも処理が容易です。NICU では母乳を取り扱って記録する必要があります。容器に正しくラベル付けしないとエラーが発生することがあります¹³⁰。患者名、母乳の種類、搾乳日、搾乳量が記載されたラベルを貼付することで、母乳の取り違えを最小限に抑えます。母乳バンクで一般的に採用されているそれぞれの母親専用の保存ボックスを冷凍庫または冷蔵庫内に準備する方法（図 5）、または、バーコードを使用する方法もメリットがあります^{66, 131, 132}。

母親が自宅から病院に母乳を持ち運ぶ場合、保冷剤や保冷バッグを使って低温状態を維持しながら母乳容器を運ぶ方法について説明する必要があるでしょう⁶⁶。搾乳が病院に届いたら、方針に従って安全に取り扱いおよび管理します。間違っ
て乳児に他の母親の母乳を授乳した場合は、病院の方針に従って、母乳経由の疾患、母親と乳児の疾患のスクリーニング、試験結果に基づく対応計画に関する情報をスタッフに提供して指示します⁶⁶。

NICU における母乳保存

乳児向けの最適な栄養素を確保するためには、NICU における母乳の安全な保存が不可欠です。保存ガイドラインは、乳児（高リスク/早産児、正期産児、またはそれ以上の週齢の乳児）、および新鮮な母乳か、冷凍母乳あるいは強化母乳かどうかによって異なります。新鮮な母乳に含まれる生細胞、および栄養素、成長因子、さらにはラクトフェリン、分泌型 IgA、リゾチーム²⁵ などのその他多くの保護成分は、温度が変動すると時間の経過とともにその有効性が低下します。同時に、母乳内の細胞汚染と病原体増殖のリスクが高くなります。母乳に含まれる微生物含有量、脂質組成、細胞組成、抗菌特性、および抗酸化作用への保存の影響についてはある程度調査されています。しかしながら、母乳の解凍と強化については不明点が多数あることから、推奨事項は専門家の意見に基づきます。保存温度が変化したり、保存期間や保存環境が変わると、さまざまな問題が発生することは明らかです。

保存容器

NICU では、母乳の栄養成分と免疫成分への影響を最小限に抑える方法で母乳を収集および保存しなければなりません。母乳の免疫特性は、ポリエチレンを含まないガラス製または硬質プラスチック製の容器で最も適切に維持されます¹³³。そのため、母乳の保存には硬質プラスチック製またはガラス製の容器を推奨します^{66, 134, 135}。ポリエチレン製の容器を使用すると、免疫グロブリン A¹³³ が 60% 減少します。ステンレススチール製の容器を使用すると、ポリエチレン製の容器およびガラス製の容器を使用した場合と比較して、細胞数と細胞生存率が減少します^{66, 134, 135}。さらに、ビスフェノール A (BPA) 製の容器は有害な影響があるので乳児向けのボトルとしては使用されなくなりました¹³⁶。そのため、入院中の乳児向けの母乳を保存するための最適な容器は、ビスフェノール A (BPA) を使用しない、漏れを防止する蓋の付いたガラス製または食品等級の硬質プラスチック製の容器です。清潔な無菌または滅菌容器も使用できますが、どの容器を許容するかは、医療機関の方針に準じます⁶⁶。

室温保存

母乳には共生細菌と病原菌の両方が含まれているため、母乳を保存する際には細菌増殖が懸念されます。しかし、低温で短期間の保存であれば、母乳は細菌増殖に耐性があることが示されています。室温での細胞増殖に関する研究結果はさまざまです。その理由の 1 つは、室温の定義が 16–29°C またはそれを超える温度とばらつきがあることです^{137–139}。免疫不全の乳児のいる NICU では、室温状態の母乳の保存期間は正期産児の場合よりもより慎重に管理される傾向があり、新鮮な母乳をできるだけ直ちに冷蔵することが推奨されます。また、室温で放置する時間は最大 4 時間に制限されます⁶⁶。

15°C、25°C、および 38°C で 24 時間に渡って母乳の劣化を評価した主要研究¹⁴⁰ では、24 時間経過後のタンパク質加水分解と消化酵素の変化は 15°C と 25°C で最小でしたが、38°C で保存した場合は、数時間内に脂肪分解が急速に発生して遊離脂肪酸濃度が 440~710% 上昇しました。同様に、細菌増殖（主に非病原性のものに限定）は 15°C で最小であり、25°C でも最初の 4~8 時間は低い値でしたが、38°C で保存した場合は 4 時間後に急速に増加しました¹⁴⁰。著者は、母乳は 15°C で 24 時間安全であり、25°C では 4 時間安全であると結論付けています¹⁴⁰。25°C でのタンパク質の作用に焦点を当てたより厳密な方法では、24 時間に渡って β カゼインがさらに減少し^{141, 142}、保存 2 時間以内にリパーゼが減少したこと¹⁴¹ が示されました。NICU では室温での最適保存は 4 時間未満であると推奨されています⁶⁶(表 4)。そのため、4 時間かけて安全に授乳できます。

冷蔵

約4°Cで冷蔵すれば、室温で放置した場合よりも母乳の完全性を維持できます¹⁴³。4°Cでの保存を評価した最も包括的な研究は、新鮮な母乳を冷蔵した状態で保存できる最大期間は96時間(4日)であるとしています¹³⁸(表4)。96時間の時点では、新鮮な状態で冷蔵した母乳の容量モル浸透圧濃度、グラム陰性細菌コロニー総数、主要栄養素、および脂肪、分泌型免疫グロブリンA (sIgA)、ラクトフェリンなどの免疫要因の著しい変化は示されませんでした。しかしながら、96時間を超える場合の影響は測定されていません。さらに、冷蔵するとグラム陽性菌の増殖が抑制されることが示されました¹⁴⁴。脂肪分離による遊離脂肪酸濃度の上昇とそれに伴う酸度の上昇は冷蔵に関する研究において一貫して示されています^{138, 145}。しかしながら、脂肪分解の産物は細胞やウイルス、原生動物に対する抗菌作用に関連していることから、リスクと見なされていません^{137, 138, 145-147}。48時間の時点では、マクロファージやリンパ球などの白血球数の減少、そして総タンパク量の減少も確認されています¹³⁸。これらの研究に基づいて、特にNICUの乳児では、栄養強化を行わず、冷凍したものでない新鮮な搾母乳の4°Cでの最適な保存期間は4日未満とされています⁶⁶。しかしながら、その実践は医療機関と国によって異なることがあります。例えば、ベルギーとルクセンブルグのいくつかの新生児治療室では新鮮な母乳を最大7日間冷蔵しています⁸³。

冷凍

NICUでは、-20°Cで3ヵ月までの冷凍保存が最適であると推奨されています⁶⁶。3ヵ月の保存では、ビタミンA、E、B、総タンパク質、脂肪、酵素、乳糖、亜鉛、免疫グロブリン、リゾチーム、そしてラクトフェリンが維持されますが、1ヵ月を過ぎるとビタミンCが失われる可能性があります⁶⁶。6週間までは細菌の増殖は大きな問題ではありません^{148, 149}。ただし、食細胞などの生細胞が失われるので、抗菌能力は新鮮な母乳よりも低くなります^{150, 151}。NICUでは、-20°C以下での超低温冷凍で12ヶ月までの冷凍が許容可能とされています⁶⁶。とりわけNICU環境においては、母乳に含まれる細菌能力を維持するために-80°Cの極低温冷凍がより適切かもしれませぬ⁶⁶。リパーゼが脂肪を脂肪酸に分解し続けるので、-80°Cでは味と匂いが変わることがあります¹²⁸。さらに、いくつかの研究によれば、CMVなどの母乳内の細菌量は冷凍しても破壊されないものの、著しく減少します^{68, 83}。

冷蔵庫内で解凍した後で母乳をもう一度冷凍すると安全な細菌量が維持されることが示されました¹⁵²。しかしながら、完全に室温にまで解凍してしまった場合は、安全性が損なわれるため、再冷凍すべきではないことが提案されています⁶⁶。室温で解凍した後の適切な保存、および異なる容器や温度における持ち運びによる母乳の質への影響についてのいくつかのエビデンスがあります。しかしながら、数ヶ月に渡って冷凍された母乳でも、人工乳を使用するよりは利点が多いとされています。一方、冷凍すると、いくつかの保護成分の生物学的利用率と濃度が低下するので、冷凍母乳よりも新鮮な母乳の方が推奨されます⁶⁶。冷蔵母乳は新鮮な母乳とみなされるので、冷凍母乳よりも先に使用します⁶⁶。

表 4 – NICU の乳児のための母乳保存ガイドライン 出典:HMBANA⁴²

母乳	最適な保存期間
搾乳直後 室温: 冷蔵: 冷凍:	4 時間以内 ¹⁵⁰ 4 日以内 ¹³⁸ 3 ヶ月以内/12 ヶ月まで保存可能 ¹⁵³⁻¹⁵⁶
解凍した母乳 室温: 冷蔵: 冷凍:	室温で解凍した母乳は 4 時間以内に使用してください ¹⁵⁰ 冷蔵庫で解凍したものは 24 時間以内に使い切ってください 再冷凍しないでください
搾乳直後、強化剤添加 室温: 冷蔵: 冷凍:	室温で保存しないでください 24 時間以内 ¹⁵⁷⁻¹⁶¹ 冷凍しないでください
解凍後に強化剤添加または低温殺菌した母乳 室温: 冷蔵: 冷凍:	室温で保存しないでください 24 時間以内 再冷凍しないでください
体温と同等の温度まで加温した母乳 室温: 冷蔵: 冷凍:	温めた後に使い切る 廃棄 廃棄

NICU における母乳の取り扱い

授乳のために母乳を準備するには、保存した母乳の解凍、強化、加温などの一連の処理が必要です。それぞれの処理が母乳の成分と感染のリスクに影響します。

解凍

母乳の解凍と加温は 2 つの独立した処理ですが、臨床現場や自宅では 1 つの処理にまとめられます。従来、母乳は室温で解凍したり、冷蔵庫に直接置いたり、または、母乳のボトルを温かいお湯に入れて解凍していました。冷凍母乳が液状になれば解凍が完了しますが、まだ冷たく氷の結晶が残っている場合もあります。氷の結晶がある場合は母乳は完全に解凍されていません⁶⁶。細菌増殖を防止するために、解凍した母乳は使用する直前まで冷蔵庫に保存し、数時間を超えて室温で放置しないようにします⁶⁶。解凍に必要な正確な時間を特定する作業は一定の監視が必要であり、手間が掛かります。また、母乳加温器または温かいお湯を入れたカップなどで水に浸けると、水道水経由で共用する水槽内で汚染したり、容器や作業する人の手指から感染する危険があります⁶⁶。



図 6 – 無菌技術を使用した母乳の取り扱いの例

母乳を解凍する最適な方法について調査した研究は限られていますが、低温殺菌中に母乳を加温すると、母乳に含まれる分泌型免疫グロブリン A (sIgA) やラクトフェリン、リゾチームなどの免疫成分や抗炎症成分、プロバイオティクス細菌や白血球が著しく損失することが広く知られています。より低い温度で低温殺菌することで、これらの損失を減少させることができます⁶⁶。母乳バンクのガイドライン⁶⁶は、水を入れた容器で母乳を解凍する場合には 37°C を超えないようにすることが推奨されています。電子レンジや熱湯または沸騰したお湯は、母乳の抗感染性特性を破壊するため、推奨されていません^{89, 90}。水を使用するすべての方法は、水がボトルの蓋の下や内側に入って母乳に入る可能性があるため、汚染のリスクが伴います¹²¹。そのため、水がボトルの蓋に触れることを防止することが推奨されています^{66, 121}。

強化母乳

母乳は、NICU における経腸栄養およびあらゆる経口哺乳向けに強く推奨されています。新鮮な搾母乳でも冷凍でも、早産児の成長に必要な高い栄養素を満たすために、母乳を強化する必要がある場合があります。妊娠後期に子宮内で堆積する微量栄養素と主要栄養素³⁹は、早産の際に大幅に減少するので、直ちに補給しなければなりません。そのため、母乳の栄養強化は出生体重が 1500g 未満のすべての乳児向けに推奨されます。また、その他の乳児向けに推奨されることもあります¹⁶²。

母親の母乳を使用できない場合、または、母乳量が足りない場合は、ドナーミルクを使用して経腸栄養を補足することがあります^{15, 37}。ドナーミルクは母親の母乳よりもタンパク質の含有量が少ないので、より高い水準の強化剤を使用する必要があります^{15, 37}。早産児の摂取量が 100 mL/kg/日に達した場合、多くの病院では、母乳の栄養強化が実施され、タンパク質をはじめ、カロリーやカルシウム、リン、その他の栄養素の値を増やします。しかし、世界的に統一された強化母乳の実践方法はありません^{15, 37}。米国では、ウシ由来の強化剤の使用を回避したい病院は、ヒトの母乳を基に作られた強化剤を使用しています。研究によれば、100% 母乳を基にする栄養が医学的・外科的な新生児壊死性腸炎 (NEC) のリスクを低減することが確認されています^{22, 163}。母乳がない場合は、乳児は早産児向けの人工乳を摂取します。しかしながら、人工乳の栄養素の生物学的利用率は母乳よりも低くなります^{22, 164}。ドナーミルクとヒトの母乳を基に作られた強化剤を含めた完全母乳育児は、早産児向けの人工乳を使用した場合と比較して、新生児壊死性腸炎 (NEC) のリスクが低減することが確認されています²²。

このようなメリットはありますが、栄養強化は母乳の機能的価値の変化に関係しているとされています。ウシ由来の強化剤で強化した母乳は、その抗菌作用が変化して阻害されることが示されています^{160, 161}。強化剤によっては母乳の成分を変化させることから、感染や保存におけるリスクを考慮しなければなりません。強化母乳では感染率と容積モル浸透圧濃度が急速に増加することがあるので^{165, 166}、ガイドラインや製造元の指示を遵守してください¹⁶⁷。室温またはそれよりも低い温度で、無菌技術を使用して強化剤を添加することで、容積モル浸透圧濃度の上昇を最小限に抑えることができると推奨されています (図 6)¹⁶⁷。強化母乳の保存期間を短縮することも推奨されています。また、新鮮な母乳、冷凍母乳、前もって解凍した母乳、あるいは、室温で放置した時間によって保存期間を変更することが推奨されます¹⁶⁸。強化母乳は室温で放置しないことも推奨されます。直ちに授乳または冷蔵します。冷蔵庫に保存できるのは最大 24 時間までで、24 時間経過したら廃棄します⁶⁶ (表 4)。

加温

母乳の温度は、母乳の完全性を維持するために重要で、乳児の強制摂食に対する耐性をサポートする役割を果たすこともあります。母乳温度は乳児の体温に影響することがあるという仮説も立てられています。室温状態の静脈内輸液が投与されると乳児の体温が低下することが示されています。そのため、血液や生理食塩水などの静脈内輸液は投与前に体温に近い温度に加温することが推奨されます^{169, 170}。多くの NICU では、母乳を温めることは母乳の供給経路の重要な処理の 1 つであると考えられています。しかしながら、早産児の安定性と胃内残存物に対する母乳の加温効果について調査した一連の研究結果はさまざまです。室温における強制摂食後には、直腸内と胃内の温度は体温と同等の温度まで加温した母乳を与えた場合と比較して低下することも示されました¹⁶⁹⁻¹⁷¹。しかしながら、代謝率の相違は確認されませんでした。ある研究では、加温した母乳を摂取中に乳児の腋窩温が最高で 0.44 °C まで上昇したことが示されましたが、著者によると、体温上昇に伴う心拍数や呼吸数、酸素飽和度の変化は確認されませんでした¹⁷²。低温、室温、体温で強制摂食した早産児は、低温 (10 °C) よりも体温 (37 °C) に温めた母乳を摂取した場合の方が、胃内残存物が少なく、摂食耐性も改善されました。しかしながら、その摂食タイプは制御されませんでした¹⁷³。早産児を評価したその他の研究では、低い温度、室温、体温での強制摂食では、強制摂食中に、体温、胃内容物排出、心拍数の相違は示されませんでした^{174, 175}。正期産児の場合は、低い温度、室温、または、温めた母乳を摂取できますが¹²⁸、早産児の場合はエビデンスは明瞭ではありません。

解凍と同様に、母乳は、温めたお湯を入れた容器の中で加温したり、温かい流水にボトルを曝して加温します。ボトルにお湯を掛ける際には、汚染を防止するためにボトルの蓋を乾いた状態に維持してください⁶⁶。しかしながら、水を使用する方法では、最適な温度に調整することは難しい課題です。最適な温度にするためには、加温処理の開始時の母乳の量と母乳の温度、母乳容器のサイズ、そして、水温など、いくつかの要因を考慮しなければなりません。授乳時の温度 (21.8 °C ~ 36.2 °C) と加温時間 (133 秒 ~ 2061 秒) は大きく異なります。これは、加温時間と適切な授乳温度になった時間を判断すること難しいことを意味します¹⁷²。ある研究では、看護師が判断した授乳温度と授乳時に測定した温度を比較しました。これまでの研究と同様に、419 回の授乳の際の母乳の温度は大きく異なりました (22 °C ~ 46.4 °C、授乳時の平均温度 ~ 31 °C)¹⁷⁶。母乳は異なる温度で乳児に提供され、看護師の温度判断は測定した温度と比較して不精確であることが分かりました。

水を使用する加温方法では、使用する水が汚染されているというリスクがあることが NICU における課題です。従来、病院の水道水は細菌やその他の汚染物質による院内感染源として特定されてきました。特に、ブドウ球菌と肺炎かん菌が乳児用の母乳を加温する際に使用する水の中に特定されました¹⁷⁷。これらの細菌は病院の NICU における敗血症発生の直接的な原因であることが特定されています。最近では、2013 年に、Molina-Cabrillana ら¹⁷⁸ がボトル加温器内の水道水に起因する緑膿菌感染の発生を報告しています。

その他の方法として、米国では、患者と接触する液体を加温する場合には、乾式加温デバイスが提案されています¹⁷⁹。CDC (Centre of Disease Control、疾病管理センター) は、医療施設における感染管理に関する 2003 年ガイドラインで¹⁸⁰、施設が可能な限り汚染水の原因を取り除くことを推奨しています。これらのガイドラインは、湿度の高い環境と水溶液は病院での水系微生物の温床となることを指摘しています。最近では、北アイルランドの NICU で水道水に関係して緑膿菌が発生し、乳児が 3 人死亡した事例の後で、規制および品質改善機関 (RQIA、Regulation and Quality Improvement Authority) は、容器を温かい水道水に入れて加温したり解凍しないようにする推奨事項を発表しました¹⁸¹。現在、いくつかの NICU では、母乳の汚染を防止するために、水を使用する方法ではなく、水を使用しない乾式加温器を使用しています。しかしながら、これらの方法を使用して解凍および加温した後の影響に関する研究は限られています。

水を使用しない加温および解凍デバイスを使用した場合の母乳の成分を水を使用する方法と比較した研究があります¹⁸²。解凍および加温について、水の使用の有無による母乳の完全性に違いは認められていません。水を使用する方法と水を使用しない方法の両方で、母乳の pH、細菌コロニー数、遊離脂肪酸濃度は、母乳の解凍と加温中に同様の変化を示しました。しかしながら、水を使用しないデバイスで解凍および加温した後で母乳を 4 時間室温で放置すると、細菌コロニー数と遊離脂肪酸が最も増加することが分かりました。細菌量は加温後 4 時間で増加しますが、処理を開始する前の新鮮な母乳との違いはありません。残念ながら、この研究では、水を使用する方法で母乳を 4 時間加温した場合の影響については測定していません。しかしながら、水を使用する方法で温度を維持することは NICU では難しく非現実的であると考えられます。長期間母乳を加温する影響に関するさらなる研究が必要です。

結論

エビデンスに基づく方法で母乳の質を最大化して、NICU における汚染のリスクを最小限に抑える必要があります。その際には、NICU における母乳の供給経路全体を考慮します。そのためには、搾乳の前に母親の手や搾乳器、ポンプセット全てが清潔であることを確実にすることから始めます。冷蔵および冷凍状態を確立して、栄養素や成長因子、およびその他多数の保護成分の損失を最低限に抑え、母乳のトレーサビリティを維持して、感染と取り違えを低減することが大変重要です。

解凍および加温時には、母乳が高温環境や汚染された可能性のある水に曝されないようにします。さらに、強化母乳は強化されていない母乳とは異なる方法で取り扱う必要があります。そうすることで、細菌増殖を最小限に抑えて、母乳の成分を維持します。

母親の母乳を使用する場合の細菌コロニー形成単位の上限基準はさまざまです。そのため、微生物試験を実施して低温殺菌することについては賛否両論があります。異なる微生物および汚染レベルの早産児に対する影響を理解して、乳児が最良の質の母乳を最大量摂取できることを確保するために、さらなる研究が緊急に求められます。

参考文献

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

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

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

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

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

www.medela.com



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

Japan

Medela Japan
13F 2-26-2 Sasazuka,
Shibuya, Tokyo
Japan
Phone +81 3 3373-3450
Fax +81 3 3373-3457
info@medela.jp
www.medela.jp