

Banka humanog mlijeka u Hrvatskoj: prva iskustva

Branka Golubić Čepulić, Jurjana Novoselac, Anita Pavičić Bošnjak,
Ivana Leskovic, Koralka Gojčeta, Vladimira Rimac*

Darovano humano mlijeko je najbolja zamjena za majčino mlijeko u okolnostima kad ona ne može hraniti svoje dijete. Sigurno i kvalitetno darovano humano mlijeko osiguravaju banke humanog mlijeka. S tim ciljem u Hrvatskoj banci tkiva i stanica Kliničkog bolničkog centra Zagreb osnovana je Banka humanog mlijeka u siječnju 2020. Rad Banke u skladu je sa Zakonom o primjeni ljudskih tkiva i stanica. U ovom radu prikazujemo rezultate njenog rada od otvaranja do lipnja 2020. godine. Iz logističkih razloga uzrokovanih epidemijom COVID-19 i potresom u Zagrebu Banka humanog mlijeka nije prikupljala mlijeko 43 dana.

Mlijeko je darovala 31 majka. Medijan dobi bio je 31 godina a 81% ih je bilo visokoobrazovanih. U 52% slučajeva majke su počele darivati mlijeko tri mjeseca nakon porođaja. Najviše darivateljica darovalo je mlijeko samo jedan put (45%). Medijan razdoblja darivanja bio je 46 dana. Većina (52%) darivateljica rodilo je prvi put, u očekivanom terminu porođaja (94%), djecu porođajne mase >2 500 gr. Samo troje od njihove djece (9%) bilo je na intenzivnom liječenju. Ukupno je prikupljeno 175,5 L mlijeka (prosječno 5,7 L/darivateljici), od kojih je 151,5 L zadovoljilo zahtjeve ulazne kontrole kakvoće, a 141 L je bila i pasterizirana. Kritičan broj vijabilnih, aerobnih i fakultativnih bakterija imalo je 32,6% mješavina mlijeka pripremljenih za pasterizaciju, a nakon nje 8,9%. Za kliničku primjenu izdano je 78,7 L u tri jedinice intenzivnog liječenja novorođenčadi. Već u prvim mjesecima rada Banka humanog mlijeka pokazala je važnost svog djelovanja. Kako bi mogli zadovoljiti potrebe za darovanim humanim mlijekom na nacionalnoj razini, potrebno je trajno podučavati/educirati majke o važnosti humanog mlijeka i promicati njegovo darivanje.

Ključne riječi: BANKA MLJEKA; HRVATSKA

UVOD

Prehrana djeteta majčinim mlijekom u prvim mjesecima života važna je za optimalan rast i razvoj te imunološku zaštitu. Nažalost, postoje okolnosti u kojima majka ne može dobiti vlastito dijete ili to ne želi. Prehrana novorođenčadi i male djece mlijekom nebiološke majke ima dugu povijest. Od pamtivijeka članica obitelji ili prijateljica koja je u razdoblju laktacije, odnosno plaćena dojilja, hrani djecu koja nemaju pristup mlijeku vlastite majke. U nekim kulturama još i danas postoji vjerovanje da se humanim mlijekom prenose osobine dojilje na dojeno dijete ili da se mlijekom uspostavljaju rodbinske veze. U starim narodima to je vjerovanje bilo toliko snažno da je već Hamurabijev zakonik u 18. stoljeću pr. Kr. propisao pravila pod kojim se može angažirati dojilja (1). U Europi se u srednjem vijeku dojenje smatralo nepristojnim pa su se plemićke obitelji služile uslugom dojilja. Tada je

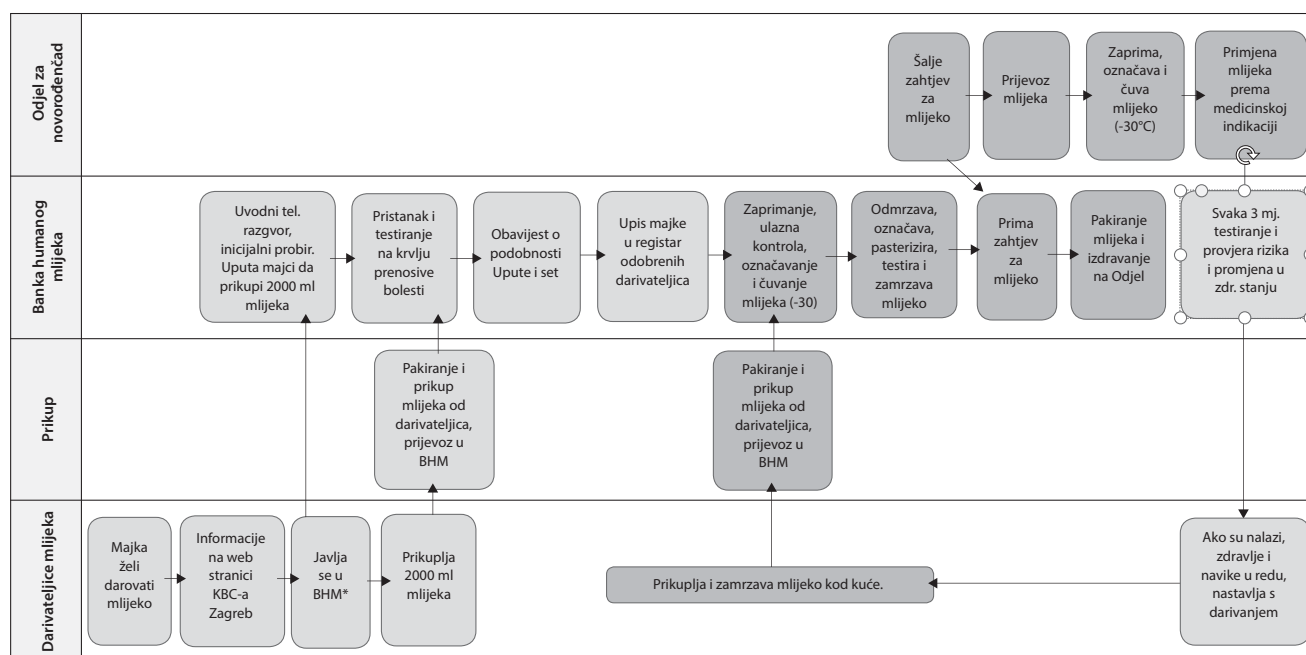
dojenje bilo najbolje plaćeno žensko zanimanje. Ta se praksa služenja uslugom plaćenih dojilja održala do 19. stoljeća, kad se naglo promijenila zbog objave rezultata istraživanja o visokoj smrtnosti novorođenčadi u Parizu, osobito u djece koju su hranile dojilje. Visoka smrtnost pripisana je njihovom nezdravom načinu života i miješanju njihovog mlijeka s mlijekom životinjskog podrijetla. Istodobno počinju istraživanja zamjenskih pripravaka za prehranu novorođenčadi.

* Klinički bolnički centar Zagreb, Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, Hrvatska banka tkiva i stanica, Banka humanog mlijeka, Kišpatičeva 12, 10000 Zagreb

Adresa za dopisivanje:

Doc. dr. sc. Branka Golubić Čepulić, dr. med., Klinički bolnički centar Zagreb, Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, Kišpatičeva 12, Zagreb, E-mail: bgolubic@kbc-zagreb.hr

Primljeno/Received: 01. 07. 2020., Prihvaćeno/Accepted: 09. 07. 2020.



SLIKA 1. Postupak prikupljanja darovanog humanog mlijeka

Theodor Escherich je u Beču 1909. godine otvorio prvu banku humanog mlijeka, što se danas smatra pionirskim pothvatom u uvođenju načela sigurnosti i kakvoće u primjeni humanog mlijeka. Sljedeće godine otvorena je i prva banka humanog mlijeka u Bostonu u Americi. Otad pa do 60-ih godina prošlog stoljeća mnoge mliječne kuhinje na odjelima za novorođenčad prikupljaju mlijeko rodilja i koriste ga za prehranu druge djece, često bez dokaza o njegovoj kakvoći i sigurnosti. U to vrijeme dodatno pada interes za primjenu darovanog humanog mlijeka zbog sve boljih industrijski proizvedenih zamjenskih pripravaka za majčino mlijeko. U 80-im godinama pojavljuje se virus humane imunodeficiencije (HIV) koji ponovo skreće pozornost na opasnost prijenosa zaraznih bolesti supstancijama humanog podrijetla (SoHO). To je dodatno smanjilo zanimanje za primjenu darovanog humanog mlijeka, pa veliki broj banaka prestaje s radom.

Svjetska zdravstvena organizacija i Fond Ujedinjenih naroda za djecu (UNICEF) izdali su zajedničku izjavu koja podupire primjenu darivanog humanog mlijeka kao najbolju zamjenu za mlijeko biološke majke kad ono nije dostupno (2). U godinama koje slijede najuglednija pedijatrijska stručna društva podupiru primjenu majčinog i darovanog humanog mlijeka, a banke humanog mlijeka se povezuju u stručne udruge koje rade na standardizaciji postupka odabira darivateljica i njihovom testiranju na krvlju prenosive bolesti te obrade i testiranja humanog mlijeka (3, 4, 5, 6, 7, 8).

Danas se procjenjuje da u svijetu ima oko 500 banaka humanog mlijeka (9). Broj banaka raste paralelno s rastom kliničkih dokaza koji potvrđuju korist od prehrane novorođen-

čadi humanim mlijekom, osobito one prijevremeno rođene i/ili male rodne mase.

Ideja za osnivanje banke humanog mlijeka u Kliničkom bolničkom centru Zagreb (KBC Zagreb) rođena je 2005. godine. No projekt se nije tada ostvario zbog nedostatka infrastrukture, financijske potpore i zakonskih okvira za rad banke humanog mlijeka. Projekt ponovo pokreće Ministarstvo zdravstva 2017. godine na inicijativu Ureda UNICEF-a u Hrvatskoj i Hrvatske udruge grupa za potporu dojenju. Ovaj put KBC Zagreb osigurava prostor i daje stručnu potporu projektu, Ministarstvo zdravstva osigurava financijska sredstva za obnovu prostora i daje zakonski okvir za rad, a UNICEF daruje opremu.

Banka humanog mlijeka (BHM) je otvorena 15. studenog 2019. godine. Organizacijski je dio Hrvatske banke tkiva i stanica Kliničkog zavoda za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju KBC-a Zagreb. U okviru banke ustrojen je i Odjel za podršku dojenju. S radom je počela u siječnju 2020., nakon dobivanja odobrenja za rad nadležnog tijela Ministarstva zdravstva. Odobrenje za rad dobiveno je prema Zakonu o primjeni ljudskih tkiva i stanica (10). Ovo je prva banka humanog mlijeka u Hrvatskoj. Njena vizija je djelovati kao nacionalna banka koja će osigurati dovoljno mlijeka za svu prijevremeno rođenu djecu u Hrvatskoj.

ISPITANICI I METODE

Postupak darivanja mlijeka prikazan je na Slici 1. Ukratko, moguća darivateljica javlja se osobno, telefonom ili elektroničkom poštom u Banku humanog mlijeka, s osobljem ban-

ke ispunjava upitnik o zdravlju, porođaju, o djetetovom zdravlju i napredovanju, prikupljaju se podatci o rizičnom ponašanju, putovanjima, prehranbenim navikama, pušenju, konzumaciji napitaka bogatih kofeinom, biljnih čajeva i alkoholnih pića, uzimanju lijekova i opojnih droga. Mlijeko se može derivati do navršene djetetove prve godine. Ako je majka zdrava, nema drugih kontraindikacija za darivanje i dijete očekivano napreduje, dobiva set za prikup mlijeka i pisane upute o tehnikama izdavanja, osobnoj higijeni, održavanju higijene izdajalice, označavanju spremnika s izdojenim mlijekom, rukovanju i čuvanju mlijeka u kući, rukovanju čipom za kontinuirano bilježenje temperature u kućnom zamrzivaču te važnosti praćenja svog zdravstvenog stanja i onog ukućana u razdoblju izdavanja. Kad prikupi 2 L mlijeka, uzimaju se uzorci za testiranje na krvlju prenosive bolesti. Sve darivateljice testiraju se serološki na hepatitis B - HBV (HBsAg i anti-HBc), hepatitis C - HCV (anti-HCV), HIV (anti-HIV 1/2 i p24Ag) i sifilis (anti-TP) te molekularno na nukleinske kiseline virusa HBV, HCV i HIV-a (8, 10). Sezonski, obično od 1. lipnja do 30. listopada, darivateljice se molekularno testiraju i na virus Zapadnog Nila (VZN). Na temelju epidemioloških podataka i podataka o putovanjima darivateljica može biti testirana i na druge uzročnike zaraznih bolesti. Za darivanje mlijeka prihvaćaju se samo darivateljice negativne na biljege uzročnika krvlju prenosivih bolesti. Testiranje na zarazne bolesti se ponavlja ako je razdoblje darivanja mlijeka duže od tri mjeseca (8). Nakon izdavanja darivateljica mlijeko odmah zamrzava i do prikupa čuva na temperaturi od -20°. Mlijeko se u banku dostavlja zamrznuto. Zaprimiteljeno mlijeko prolazi ulaznu provjeru. Provjeravaju se zapisi o zdravstvenom stanju darivateljice i ukućana za razdoblje u kojem je mlijeko izdojeno i temperatura zamrzivača, uvjeti prijevoza, stanje spremnika s mlijekom kod prijma (označavanje oštećenja, volumen mlijeka). Ako su propisani zahtjevi ispunjeni, mlijeko se odobrava za pasterizaciju. Pasterizaciju se mora obaviti unutar tri mjeseca od datuma izdavanja mlijeka (6, 8). Do obrade je mlijeko u karanteni. Postupak obrade mlijeka prikazan je na Slici 2. Mlijeko se obrađuje u čistoj sobi s kakvoćom zraka klase D (10). Pasterizira se Holderovom metodom, što uključuje zagrijavanje mlijeka na temperaturu od 62,5° C. Ta se temperatura održava 30 minuta, a zatim se mlijeko naglo hladi (S90 Pasterizator, Sterifeed, Velika Britanija) (6, 8). Neposredno prije pasterizacije pripremaju se mješavine mlijeka volumena do 2 L. Mješavina se priprema od mlijeka samo jedne darivateljice. Pripremaju se u mikrobiološkom sigurnosnom kabinetu s kakvoćom zraka A klase u kojem se mlijeko i pakira za pasterizaciju (8, 10). Spremnici se prije pasterizacije zatvaraju sigurnosnim varom (Indukcijski zavarivač ICS-600DI, Sterifeed, Velika Britanija). Sve proizvedene mješavine se mikrobiološki testiraju i određuje im se prehranbena (masti, bjelancevine i ugljikohidrati) i kalorijska vrijednost (Analizator ljudskog mlijeka

Miris HMA™, Miris AB, Švedska). Uzorci mlijeka prije i nakon pasterizacije nasađuju su kalibriranim ezom 0,01 mL na krvni agar. Uzorak nakon pasterizacije dodatno se nasađuje i pipetom od 0,5 mL na krvni agar i razvuče sterilnom ezom. Podloge se inkubiraju u termostatu na 35-37°C u atmosferi obogaćenoj CO₂ tijekom 48 sati. Sve vrste poraslih kolonija identificiraju se masenom spektrometrijom (MALDI-TOF). Za kliničku primjenu dopušteno je upotrijebiti samo mlijeko koje prije pasterizacije ima ukupan broj vijabilnih aerobnih i fakultativnih bakterija $\leq 10^5$ CFU/mL, odnosno *Enterobacteriales* ili *Staphylococcus aureus* $\leq 10^4$ CFU/mL (6, 8). Nakon pasterizacije mlijeko mora biti sterilno (6, 8). Čuva se zamrznuto na temperaturi od -30° C, a rok valjanosti mu je tri mjeseca od datuma pasterizacije (6, 8).

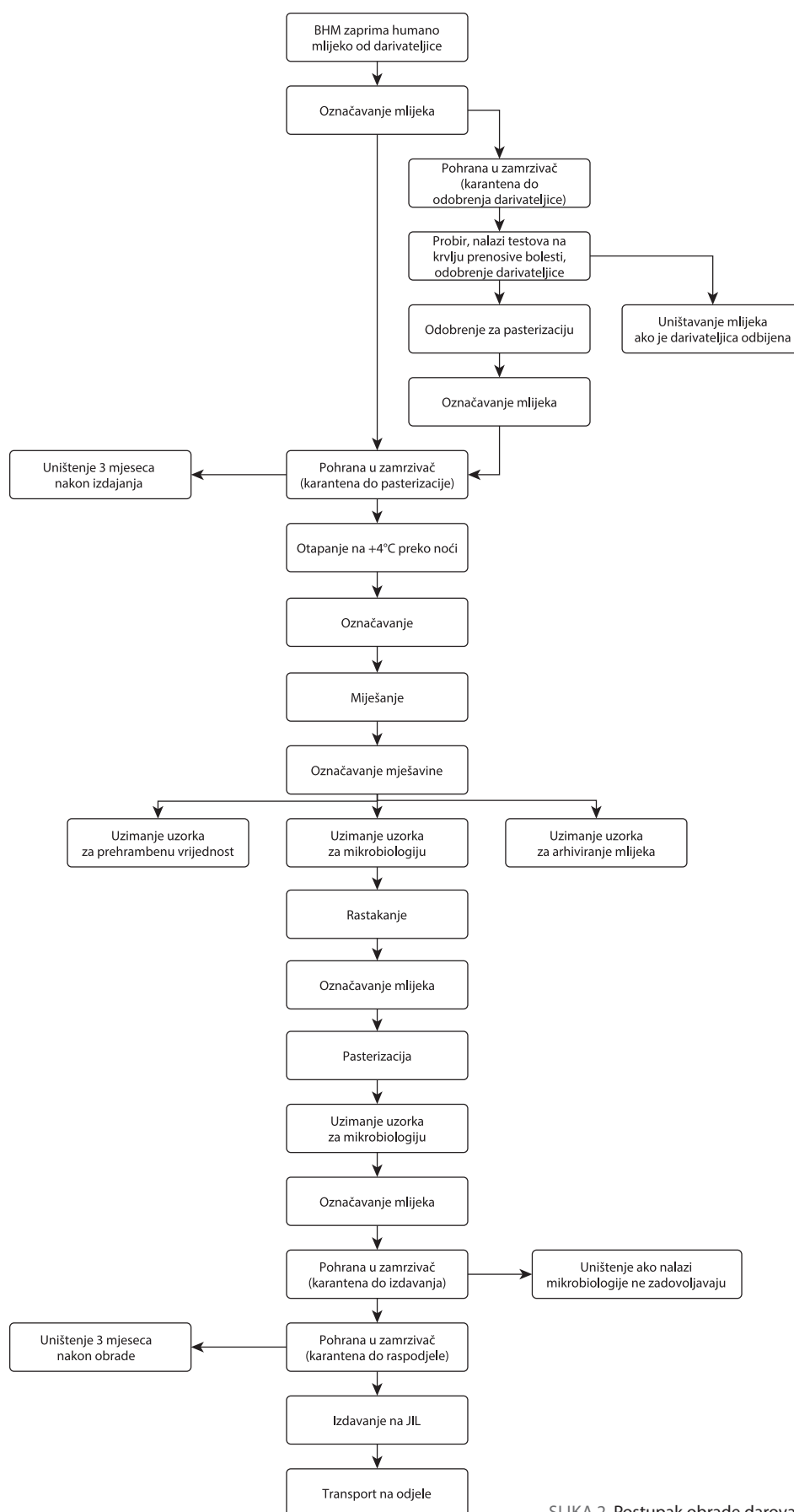
Pasterizirano darovano humano mlijeko propisuje liječnik koji skrbi o djetetu. U okolnostima kad mlijeka nema dovoljno, ono se dodjeljuje prema prioritetima sljedećim redoslijedom: 1. Nedonoščad porođajne mase < 1 500 g; 2. Nedonoščad nakon operativnog liječenja nekrotizirajućeg enterokolitisa (NEC); 3. Nedonoščad sa sumnjom na NEC; 4. Nedonoščad porođajne mase 1 500-1 800 g; 5. Nedonoščad i donošena djeca nakon operativnog liječenja prirođenih grješaka probavnog sustava. Edukacija o primjeni humanog mlijeka provedena je za sve zagrebačke bolnice, a za Klinički bolnički centar Osijek u virtualnom okruženju. Nakon edukacije potpisani su ugovori o suradnji.

Ovo istraživanje je ustrojeno kao presječno. U istraživanje su uključene sve darivateljice humanog mlijeka u razdoblju od šest mjeseci koje obuhvaća vrijeme od prosinca 2019. do svibnja 2020. Izvor podataka je arhivska dokumentacija banke humanog mlijeka KBC-a Zagreb. Podatci prikupljeni u sklopu istraživanja su: dob, stupanj obrazovanja, način dobivanja prvih informacija o mogućnosti darivanja mlijeka, način porođaja, podatci o novorođenčetu (koji obuhvaćaju gestacijsku dob, spol, rodnu masu, boravak u jedinici intenzivnog liječenja), učestalosti darivanja, količina prikupljenog, obrađenog i izdanog mlijeka, stopa bakterijskog zagađenja sirovog i pasteriziranog mlijeka prema vrsti/rodu bakterija.

Podatci su prikazani u apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podatci su opisani aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju raspodjele koja slijedi normalu, a u ostalim slučajevima medijanom i rasponom. Za statističku obradu podataka primijenjen je programski paket MS Excel 2016.

REZULTATI

U promatranom razdoblju za darivanje mlijeka prijavile su se 34 moguće darivateljice humanog mlijeka. Jedna moguća darivateljica je odbijena zbog nedavnog transfuzijskog liječenja, dok su dvije, nakon što su prošle postupak odabira,



SLIKA 2. Postupak obrade darovanog humanog mlijeka

odustale od darivanja, tako da je mlijeko prikupljeno od 31 darivateljice. Obilježja darivateljica prikazana su u Tablici 1. Od prihvaćenih darivateljica dvije (6%) su imale hipotireozu. U oba slučaja darivateljice su uz uzimanje levotiroksina imale normalnu razinu hormona. Jedna od darivateljica (3%) bila je vegeterijanka. U nje je laboratorijski potvrđena normalna razina vitamina B 12. U dopuštenim količinama 84% darivateljica je konzumiralo pića bogata kofeinom, 29% biljne čajeve, a 16% alkohol.

Sve darivateljice testirane su na krvlju prenosive bolesti HBV, HCV, HIV i sifilis. Darivateljice koje su mlijeko darovale nakon 1. lipnja, njih 8, testirane su i na VZN. Jedna darivateljica je zbog boravka u endemskom području za humani T-limfotropni virus (HTLV I./II.) testirana na anti-HTLV I./II. protutijela. Testirane darivateljice bile su negativne na sve testirane zarazne bolesti. Deset darivateljica je kontrolno testirano nakon tri mjeseca darivanja ili na kraju darivateljskog razdoblja. I kontrolno testiranje je bilo negativno.

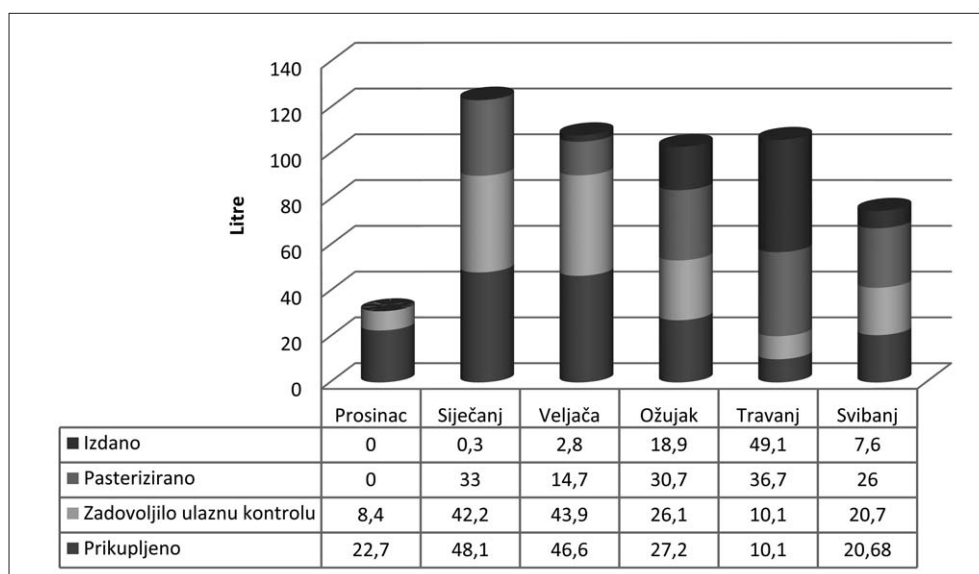
Darivateljice su prosječno prikupljale mlijeko 46 dana (raspon 9-142 dana). Prosječno su prikupile 5,6 L (raspon 0,6-21,7 L). U tri darivateljice (10%) privremeno je bilo prekinuto prikupljanje mlijeka. U dva je slučaja bila riječ o mastitisu, a u jednom o rizičnoj epidemiološkoj situaciji zbog akutne infekcije u obitelji (sin bolovao od vodenih kozica). Medijan djetetove dobi u odnosu na početak prikupljanja mlijeka bio je 13 tjedana (raspon <1-47 tjedana). Većina djece (94%) rođena je prema očekivanom terminu porođaja. Troje (9%) djece bilo je liječeno u jedinicama intenzivnog liječenja za novorođenčad.

Količina prikupljenog mlijeka bila je 175,5 L. Prema uputi nadležnog tijela Ministarstva zdravstva zbog epidemije COVID-19 mlijeko se nije prikupljalo 43 dana u razdoblju od 23. ožujka do 4. svibnja 2020. U tom se razdoblju pasteriziralo prethodno prikupljeno mlijeko koje se odmah nakon završetka testiranja izdavalo za kliničku primjenu (Slika 3). Zahtjeve za pasterizaciju zadovoljila je 151,5 L (83%). Mlijeko prije pasterizacije je uništeno zbog neodgovarajućeg označavanja, skladištenja, isteka roka valjanosti za pasterizaciju i/ili majčine akutne bolesti. Količina uništenog mlijeka prije pasterizacije pada tijekom promatranog razdoblja. U prva dva mjeseca uništeno je 29% od prikupljenog mlijeka, dok je sve prikupljeno mlijeko u posljednja tri mjeseca promatranog razdoblja zadovoljilo zahtjeve za pasterizaciju. Dinamika pasterizacije prilagođena je kliničkim potrebama, pa je većina mlijeka (84%) pasterizirana potkraj ožujka i u travnju za vrijeme COVID-19 epidemije i nakon potresa u Zagrebu. Ukupno je pasterizirano 141 L mlijeka. Nakon otapanja, a neposredno prije pasterizacije, pripremljena je 101 mješavina mlijeka koje su mikrobiološki ispitane. Tri (3%) mješavine su bile sterilne, a u 68 (68%) je izolirana jedna bakterija, dvije u 29 (29%), a tri u jednoj (1%) mješavini. Bakterije koje su izolirane u mješavinama prije pasterizacije prikazane su u

TABLICA 1. Obilježja darivateljica humanog mlijeka (N 31)

Obilježje	N	%
Dob		
20-25	1	3
26-30	14	45
31-35	12	39
>36	4	13
Redni broj porođaja		
1	16	52
2	15	48
Porođaj		
Vaginalni	26	84
Carski rez	5	16
Broj rođene djece (N 32)		
Jednoplodna	30	97
Blizanačka	1	3
Gestacijska dob djeteta		
≥ 37 tjedana	30	94
32-36 ⁺⁶ tjedana	0	0
28-31 ⁺⁶ tjedana	1	3
<28 tjedana	1	3
Spol djeteta		
Muški	9	28
Ženski	23	72
Porođajna masa djeteta		
<2 500 gr	2	6
>2 500 gr	30	94
Liječenje u jedinici intenzivnog liječenja		
Da	3	9
Ne	29	91
Početak darivanja u odnosu na porođaj		
<1 mjeseca	12	39
1-<2 mjeseca	3	10
2-<3 mjeseca	/	/
3-<4 mjeseca	7	22
4-<6 mjeseci	4	13
6-12 mjeseci	5	16
Stupanj obrazovanja		
Osnovna škola	0	/
Srednja škola	5	16
Prijediplomski studij	1	3
Diplomski studij ili više	25	81
Promidžba i informacije o darivanju		
Internet	14	45
Medicinsko osoblje	10	32
Televizija	4	13
Novine	1	3
Nepoznato	2	7

tablici 2. Najčešće je izoliran *Staphylococcus epidermidis* (36,2%), zatim slijede *Acinetobacter species* (29,2%), *Enterobacter species* (10,8%), *Klebsiella species* (7,7%) i *Enterococcus species* (5,4 %). Ostale vrste bakterija izolirane su u



SLIKA 3. Količina prikupljenog, pasteriziranog i izdanog darovanog humanog mlijeka u razdoblju prosinac 2019. – svibanj 2020.

TABLICA 2. Vrsta/rod dokazanih bakterija u mješavinama mlijeka prije pasterizacije

Vrsta/rod	Broj izoliranih bakterija (%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	47 (36,2)
<i>Acinetobacter species</i>	38 (29,2)
<i>Enterobacter species</i>	14 (10,8)
<i>Klebsiella species</i>	10 (7,7)
<i>Enterococcus species</i>	7 (5,4)
Gram-negativni štapići (nefermentativni)	3 (2,3)
Gram-pozitivni štapići asporogeni saprofiti	3 (2,3)
<i>Serratia liquefaciens</i>	2 (1,5)
<i>Bacillus cereus</i>	2 (1,5)
Gram-pozitivni koki saprofiti	2 (1,5)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (0,8)
<i>Moraxella species</i>	1 (0,8)

manje od 3% slučajeva. Kritičan broj CFU/mL imalo je 32,6% mješavina.

Nakon pasterizacije 9 (8,9%) mješavina nije bilo sterilno. U sedam mješavina je izoliran *Bacillus cereus*, u jednoj *Enterococcus fecalis* i u jednoj *Staphylococcus warneri*. Mješavine u kojima je izoliran *Bacillus cereus* proizvedene su od mlijeka pet žena. Samo u 2/7 mješavina *Bacillus cereus* izoliran je u velikom broju i u uzorcima prije pasterizacije. I u slučaju *Enterococcus fecalis* veliki broj bakterija je bio izoliran i prije pasterizacije. *Staphylococcus warneri* nije bio dokazan u uzorku mješavine mlijeka prije pasterizacije. Zbog bakterijske kontaminacije ukupno je uništeno 36% (54,7 L) pasteriziranog mlijeka.

TABLICA 3. Prehrambena vrijednost humanog mlijeka

	X±SD	Raspon
Masti (g/100 ml)	3,46±0,96	1,6-5,2
Ugljikohidrati (g/100 ml)	8,06±0,19	7,3-8,4
Bjelančevine (g/100 ml)	1,01±0,27	0,5-1,9
Kalorije (kcal/100 ml)	69,95±9,68	50-86

Prehrambena i energetska vrijednost mješavina sirovog mlijeka prikazana je u Tablici 3. Količina hranjivih tvari kretala se u rasponima: masti 1,6-5,2 g/100 mL, ugljikohidrati 7,3-8,4 g/100 mL, bjelančevine 0,5-1,9 g/100 mL, a energetska vrijednost 50-86 kcal/100 mL.

U promatranom razdoblju ukupno je za kliničku primjenu izdano 78,7 L u tri jedinice za intenzivno liječenje novorođenčadi.

RASPRAVA

Postoji niz objektivnih okolnosti u kojima majke ne mogu dojiti svoju djecu. Najčešće primjenjivana zamjena za majčino mlijeko je industrijski proizvedena dječja hrana. No danas ima sve više znanstvenih dokaza koji daju prednost prehrani darovanim humanim mlijekom ako nije dostupno majčino (11). Posebno se to odnosi na najugroženiju novorođenčad. Zadatak banaka humanog mlijeka je osigurati dovoljne količine sigurnog i kvalitetnog humanog mlijeka, prvenstveno za tu djecu, ali i za svu ostalu djecu kojoj nije dostupno majčino mlijeko.

Uspješnost rada banke humanog mlijeka ovisi o broju darivateljica. Većina naših darivateljica su visokoobrazovane

prvorotkinje koje počinju darivati mlijeko u trećem mjesecu nakon porođaja. To potvrđuje da se i u prvorotkinja dobra laktacija može uspostaviti brzo nakon porođaja.

Želimo li uvijek imati dovoljno mlijeka, posebno je važno izgraditi trajan i održiv sustav informiranja žena o važnosti darivanja humanog mlijeka, a promidžbene poruke do njih trebaju doprijeti još prije porođaja, a najkasnije u ranoj fazi laktacije. Zato promidžbene aktivnosti treba usmjeriti na mjesta na kojima se one okupljaju, a svi profili medicinskog osoblja, osobito oni koji provode edukaciju trudnica i/ili u zajednici majkama daju potporu vezanu za dojenje, trebaju biti promicatelji darivanja mlijeka.

Ovo istraživanje, kao i neka druga, pokazuje da najveći broj darivateljica informaciju o bankama humanog mlijeka dobije putem interneta (12, 13, 14). Stoga je danas za dovoljnu količinu mlijeka potrebno povećati broj promidžbenih aktivnosti elektroničkim putem, prvenstveno služeći se internetom.

Veliki je udio darivateljica koje mlijeko daruju samo jedan put, i to najčešće samo preostalu količinu zamrznutog mlijeka kod djetetovog otpusta iz bolnice. To je mlijeko često neodgovarajuće označeno, a podatci o rukovanju njime u kući darivateljice u razdoblju prikupljanja su nepotpuni. Zbog toga je velika količina mlijeka preuzeta u prva dva mjeseca rada BHM-a morala biti uništena. Kako bi ovo mlijeko moglo biti obrađeno u banci, potrebno je implementirati iste standarde u prikupljanje majčinog mlijeka koji vrijede za darovano mlijeko.

Darivateljice u ovom istraživanju prikupe prosječno 5,9 L mlijeka, što je malo u odnosu na druge banke. U Norveškoj je prosječna količina prikupljenog mlijeka po darivateljici 28,7 L, a na Tajvanu 17 L (12, 15). Razlozi tome mogu biti: 1. naše darivateljice (45%) mlijeko daruju samo jedan put, i to u maloj količini; 2. u odnosu na porođaj kasno se uključuju u postupak darivanja mlijeka, medijan 13 tjedana (u Norveškoj 7, na Tajvanu 12-16); 3. medijan razdoblja darivanja je samo šest tjedana, što je kratak rok za prikupljanje veće količine mlijeka.

Neke banke humanog mlijeka izdaju nepasterizirano sirovo mlijeko, a pasteriziraju ga samo ako je zagađeno s *Enterobacterialesom*, *Staphylococcus aureusom* ili je broj bakterija > 10⁴ CFU/mL (15). Radi mikrobiološke sigurnosti mlijeka mi smo se odlučili pasterizirati sve mlijeko sukladno nacionalnim preporukama Velike Britanije i Vijeća EU-a (5, 8). Zbog previsoke bakterijske kontaminacije mješavina mlijeka uništeno je 36% darovanog mlijeka. Visoka bakterijska kontaminacija povezana je s mlijekom 11 (35%) darivateljica. S nekim od njih provedena je ponovna edukacija o osobnoj higijeni i postupcima održavanja izdajalica, nakon čega je broj bakterija u njihovom mlijeku bio manji. Dodatna edukacija nije obavljena kod svih darivateljica, jer smo informaciju o mikrobiološkoj kontaminaciji dobili kasno, kada te majke većinom nisu bile naše darivateljice. Naime, u prvim mjesecima

rada BHM-a postojao je nesrazmjer raspoloživog mlijeka u odnosu na interes kliničara za njegovu primjenu. Kako bi produžili ukupan rok valjanosti mlijeka, pasterizaciju smo odgađali do krajnjeg dopuštenog roka, a to znači tri mjeseca nakon izdavanja. Postotak uništenja mlijeka u odnosu na objavljena istraživanja je visok i ubuduće treba više pozornosti posvetiti edukaciji darivateljica na početku njihovog uključivanja u postupak darivanja mlijeka. I neke druge banke imaju visoku stopu uništenja mlijeka (12, 13, 16, 17).

Pasterizacija Holderovom metodom je učinkovita u uništavanju bakterija u darovanom humanom mlijeku. Ali ako je količina bakterija prije pasterizacija velika ili se u mlijeku nalazi *Bacillus cereus*, pasterizacijom se ne moraju uništiti sve bakterije. Iz pasteriziranog mlijeka najčešće se izolira *Bacillus cereus*, a to je bio slučaj i u našem istraživanju. Na veliki broj bakterija u mlijeku mogu utjecati: 1. mjesto izdavanja (bolnica vs kuća); 2. neodgovarajuća osobna higijena; 3. tehnika izdavanja (ručno vs mehanička izdajalica vs električna izdajalica); 4. stare i neodgovarajuće održavane izdajalice; 5. nepridržavanje uputa o održavanju hladnog lanca u rukovanju mlijekom prije zamrzavanja; 6. neodgovarajuća temperatura hladnjaka i zamrzivača u kući darivateljice; 7. nepridržavanje hladnog lanca u prijevozu mlijeka do banke ili bolnice. Rezultati istraživanja ne potvrđuju uvijek pozitivan utjecaj poduzetih mjera na mikrobiološku sigurnost mlijeka.

Prehrambena vrijednost mlijeka ovisi o karakteristikama darivateljica i zato se značajno razlikuje. Veća količina bjelančevina nalazi se u mlijeku darivateljica koje su ga počele darivati rano nakon porođaja, a osobito u onih čija su djeca rođena prije porođajnog termina. U ovom ispitivanju samo su dvije darivateljice rodile prije termina, tako da je prosječna količina bjelančevina u mlijeku relativno niska. Niskoj količini bjelančevina pridonosi i činjenica da je 16% darivateljica prvi put darovalo mlijeko kad je njihovom djetetu bilo više od šest mjeseci. Količina masti i ugljikohidrata je očekivana.

ZAKLJUČAK

Već u prvih šest mjeseci rada BHM je pridonijela boljoj skrbi za prijevremeno rođenu novorođenčad. Posebno se BHM pokazao korisnim u kriznoj situaciji epidemije Sars-Cov-2 i potresa u Zagrebu, kad su djeca morala biti odvojena od njihovih majki. Naši prvi rezultati pokazuju da promicanje darivanja humanog mlijeka mora biti zadatak svakog medicinskog djelatnika koji je u kontaktu s trudnicama i mladim majkama. Kako bi stopa darivanja bila visoka i zadovoljila nacionalne potrebe za humanim mlijekom, potrebno je osmisliti način trajnog informiranja mladih žena, služeći se suvremenim tehnologijama, o važnosti dojenja i mogućnosti darivanja viška mlijeka u banku. Darivateljice treba motivirati da što ranije počnu darivati mlijeko i da ga daruju barem do djetetovog šestog mjeseca. Radi mikrobiološke

sigurnosti mlijeka, edukaciju darivateljica o održavanju osobne higijene i opreme kojom se služi pri prikupljanju mlijeka, kao i o važnosti održavanja hladnog lanca od izdavanja do njegovog prikupa treba provesti na početku razdoblja darivanja i svaki put kad se zabilježi veći broj patogenih bakterija.

LITERATURA

1. Moro G. History of milk banking: from origin to present time. *Breastfeed Med.* 2018;13:S-16.
2. WHO/UNICEF Global Strategy for Infant and Young Child Feeding. Ženeva: SZO, 2003. Dostupno na: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241562218.pdf>
3. American Academy of Pediatrics, Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics.* 2012;129:827-41.
4. ESPGHAN Committee on Nutrition; Arslanoglu S, Corpeleijn W, Moro G, Braegger C, Campoy C i sur. Donor human milk for preterm infants: current evidence and research directions. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;57:535-42.
5. National Institute of Health and Clinical Excellence (UK). Donor breast milk bank service, NICE clinical guideline 93, 2010. Dostupno na: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg93/evidence/full-guideline-243964189>
6. Gillian Weaver G, Bertino E, Gebauer C i sur. Recommendations for the Establishment and Operation of Human Milk Banks in Europe: a Consensus Statement from the European Milk Bank Association (EMBA). *Front Pediatr.* 2019;7:53.
7. PATH Strengthening Human Milk Banking; a Global Implementation Framework. Version 2.0. Seattle, WA: Bill & Melinda Gates Foundation Grand Challenges Initiative, PATH; 2019. Dostupno na: https://path.azureedge.net/media/documents/PATH_HMB_Toolkit_0_Global_Implementation_Framework.pdf
8. Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application, 4. izd. European Directorate for the Quality of Medicines and Health Care (EDQM), 2019. Dostupno na: <https://www.edqm.eu/en/news/new-guide-quality-and-safety-tissues-and-cells-human-application>
9. Haiden N, Ziegler EE. Human milk banking. *Ann Nutr Metab.* 2016;69 (Suppl 2):8-15.
10. Zakon o primjeni ljudskih tkiva i stanica. *Narodne novine.* 2012;144.
11. Quigley M, Embleton ND, McGuire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;6:CD002971.
12. Chang FY, Cheng SW, Wu TZ, Fang LJ. Characteristics of the first human milk bank in Taiwan. *Pediatr Neonatol.* 2013;54:28-33.
13. Jang HL, Cho JY, Kim MJ i sur. The experience of human milk banking for 8 years: Korean perspective. *Korean Med Sci.* 2016;31:1775-83.
14. Liu XH, Han SP, Wei QF i sur. The data and characteristics of the human milk banks in mainland China. *World J Pediatr.* 2019;15:190-7.
15. Grøvslien AH, Grønn M. Donor milk banking and breastfeeding in Norway. *J Hum Lact.* 2009;25:206-10.
16. Lindemann PC1, Foshaugen I, Lindemann R. Characteristics of breast milk and serology of women donating breast milk to a milk bank. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2004;89:F440-1. doi: 10.1136/adc.2003.046656
17. Landers S, Updegrave K. Bacteriological screening of donor human milk before and after pasteurization. *Breastfeed Med.* 2010;5:117-21.

SUMMARY

Human Milk Bank in Croatia: initial experiences

Branka Golubić Čepulić, Jurjana Novoselac, Anita Pavičić Bošnjak, Ivana Leskovar, Koraljka Gojčeta, Vladimira Rimac

Donated human milk is the best substitute for breast milk in the case when the mother cannot feed her baby. Human milk banks provide safe and high quality donated human milk. That was the reason why the Human Milk Bank was established in the Croatian Tissue and Cell Bank at the Zagreb University Hospital Centre in January 2020. The Bank works in accordance with the Law on the Application of Human Tissues and Cells. In this paper, we present the results of the Bank work since from its opening until June 2020. Due to logistic reasons caused by the COVID-19 epidemic and the earthquake in Zagreb, the Human Milk Bank did not collect milk for 43 days. Milk was donated by 31 mothers. Their median age was 31 years and 81% of them had high education level. In 52% of cases, mothers started donating milk three months after giving birth. Most donors donated milk only once (45%). The median period of donation was 46 days. The majority (52%) of donors gave birth for the first time, in the expected term of childbirth (94%), birth weight was >2500 g. Only three of donors' children (9%) were in intensive care. A total of 175.5 L of milk were collected (mean 5.7 L per donor), of which 151.5 L met the requirements of input quality control, and 141 L were pasteurized. A critical number of viable aerobic and facultative bacteria were identified in 32.6% of milk pools prepared for pasteurization, and 8.9% after pasteurization. For clinical use, 78.7 L were dispensed in three neonatal intensive care units. The Human Milk Bank has already shown the importance of its activities during the first months of operation. In order to be able to meet the needs for donated human milk at the national level, it is necessary to constantly inform mothers about the importance of human milk and to promote its donation.

Key words: MILK BANKS; CROATIA