SIN
Società Italiana di Neonatologia

ASSOCIAZIONE ITALIANA
DELLE BANCHE DEL LATTE UMANO DONATO

AIBLUD onlus

Raccomandazioni

per la costituzione
e l'organizzazione di una

Banca del Latte Umano Donato

GIUSEPPE DE NISI
AMALIA MARIA AMBRUZZI
SERTAC ARSLANOGLU
ENRICO BERTINO
AUGUSTO BIASINI
LUIGI GAGLIARDI
GUIDO MORO
FABIO MOSCA
CLAUDIO PROFETI
GUGLIELMO SALVATORI
PAOLA TONETTO

ASSOCIAZIONE ITALIANA DELLE BANCHE DEL LATTE UMANO DONATO

Raccomandazioni
per la costituzione e l'organizzazione di una *Banca del Latte Umano Donato*

A cura di:

GIUSEPPE DE NISI
AMALIA MARIA AMBRUZZI
SERTAC ARSLANOGLU
ENRICO BERTINO
AUGUSTO BIASINI
LUIGI GAGLIARDI
GUIDO MORO
FABIO MOSCA
CLAUDIO PROFETI
GUGLIELMO SALVATORI
PAOLA TONETTO

NEW MAGAZINE EDIZIONI

Composizione del Gruppo di Lavoro:

De Nisi Giuseppe (neonatologo) - *Trento*
Ambruzzi Amalia Maria (dietologa clinica) - *Roma*
Arslanoglu Sertac (neonatologa) - *Milano*
Bertino Enrico (neonatologo) - *Torino*
Biasini Augusto (neonatologo) - *Cesena*
Gagliardi Luigi (neonatologo, epidemiologo) - *Lido di Camaiore (Lucca)*
Moro Guido (neonatologo) - *Milano*
Mosca Fabio (neonatologo) - *Milano*
Profeti Claudio (neonatologo) - *Firenze*
Salvatori Guglielmo (neonatologo) - *Roma*
Tonetto Paola (neonatologa) - *Torino*

Collana: *Synthesis 33*

© Copyright 2021 by new MAGAZINE

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without written permission of the copyright holder.

Tutti i diritti sono riservati.
Nessuna parte può essere riprodotta in alcun modo senza il permesso scritto dell'Editore.

new MAGAZINE edizioni
via dei Mille, 69 - 38100 TRENTO

1a edizione 2021

ISBN 978-88-8041-133-8

Indice

☐ **PRESENTAZIONE** *a cura del Prof. Fabio Mosca* pag. 7

☐ **INTRODUZIONE** pag. 9
- Vantaggi dell'alimentazione con il latte umano di Banca *vs* le formule » 10
- Obiettivi e destinatari delle Raccomandazioni » 15
- Fasi del processo di sviluppo » 15
- Indipendenza editoriale » 16
- Disseminazione e implementazione » 16
- Bibliografia » 17

☐ **ORGANIZZAZIONE** pag. 21
1. Aspetti medico-legali » 21
   1.1. Autocontrollo e Sistema HACCP » 22
      A. Organizzazione del Manuale per l'Autocontrollo della BLUD » 23
      B. Tracciabilità e rintracciabilità dei dati » 26
      C. Archiviazione dei documenti e dei dati di interesse medico-legale e amministrativo » 27
   1.2. La sicurezza dei lavoratori (DL n. 81 del 9.04.2008) » 29
2. Requisiti minimi » 30
3. Aspetti economici » 31

☐ **GESTIONE OPERATIVA** pag. 35

Sezione 1

❒ **LEGENDA E DEFINIZIONI** pag. 37
Legenda » 37
Livelli di evidenza » 37
Forza delle raccomandazioni » 38
Definizioni » 38

Sezione 2

❒ **SELEZIONE DELLE DONATRICI**
CRITERI DI ESCLUSIONE DALLA DONAZIONE pag. 41
2.1. Stile di vita » 42

2.2. Patologie materne pag. 46
2.3. Terapie e indagini diagnostiche » 49
2.4. Test di qualificazione biologica » 53

Sezione 3

❒ **RACCOLTA E CONSERVAZIONE DEL LATTE** pag. 57
3.1. Modalità di estrazione del latte » 57
3.2. Lavaggio e disinfezione del materiale » 60
3.3. Contenitori per il latte » 62
3.4. Conservazione del latte a domicilio » 62
3.5. Trasporto del latte » 66

Sezione 4

❒ **PROCEDURE PER LA GESTIONE DEL LATTE PRESSO LA BANCA** pag. 69
4.1. Controlli infettivologici e di qualità » 70
4.2. Metodiche di pastorizzazione » 75
4.3. Conservazione del latte presso la Banca » 80
4.4. Metodiche di scongelamento » 83
4.5. Distribuzione del latte » 85

□ **Bibliografia** pag. 87

□ *Appendice* pag. 99

Sigle e acronomi

AAP	American Academy of Pediatrics
AIBLUD	Associazione Italiana delle Banche del Latte Umano Donato
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
BLUD	Banca/Banche del Latte Umano Donato
BPD	Displasia Bronco-Polmonare
C3	Complemento frazione 3
CCP	Critical Control Point
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CE	Comunità Europea
CEE	Comunità Economica Europea
CFU	Colony Forming Unit
CINAHL	Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature
CMV	Citomegalovirus
CoV	Coronavirus
CP	Control Point
DL	Decreto Legislativo
DPI	Dispositivi di Protezione Individuali
EMBA	European Milk Bank Association
EMBASE	Excepta Medica dataBASE
ESPGHAN	European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition
GHP	Good Hygiene Practices
GMP	Good Manufacturing Practices
GPP	Good Practice Points
GU	Gazzetta Ufficiale
HACCP	Hazard Analysis Critical Control Points
HBc	Antigene core dell'HBV
HBsAg	Antigene di superficie dell'HBV
HBV	Hepatitis B Virus
HCV	Hepatitis C Virus
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HMBANA	Human Milk Banking Association of North America
HPP	High Pressure Processing
HSV	Herpes Simplex Virus

HTLV	Human T-Lymphotropic Virus
HTST	High Temperature Short Time
IgAs	Immunoglobuline A secretorie
IgG	Immunoglobuline G
IgM	Immunoglobuline M
ISTISAN	Istituto Superiore di Sanità
LBW	Low Birth Weight (< 2500 g)
LCPUFA	Long Chain Polyunsaturated Fatty Acids
LTLT	Low-Temperature Long-Time
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
MERS-Cov	Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection
NAT	Nucleic Acid Testing
NEC	Enterocolite Necrotizzante
OMS	Organizzazione Mondiale della Sanità
ORL	Otorinolaringoiatra
PUFA	Polyunsaturated Fatty Acids
RCT	Randomized Controlled Trial
ROP	Retinopatia del Pretermine
SARS	Severe Acute Respiratory Syndrome
SIN	Società Italiana di Neonatologia
SIP	Società Italiana di Pediatria
SNC	Sistema Nervoso Centrale
TBC	Tubercolosi
TIN	Terapia Intensiva Neonatale
TPHA	Treponema Pallidum Haemoagglutination Assay
UV-C	Luce Ultravioletta a Banda Corta
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory
VLBW	Very Low Birth Weight (< 1500 g)
VZ	Virus Varicella Zoster

Presentazione

Il latte materno rappresenta il *gold standard* per la nutrizione di tutti i neonati. Numerose evidenze scientifiche ne documentano infatti l'importanza ed i vantaggi sia per il neonato sano nato a termine sia per il neonato con patologie e/o nato prematuro. Nel neonato sano il latte umano rappresenta il nutrimento ideale, per i nati pretermine è da considerarsi un vero supporto terapeutico.

Numerosi neonati ricoverati in Terapia Intensiva Neonatale (TIN), tuttavia, non possono beneficiare fin dai primi momenti del latte della propria mamma in quantità sufficiente a soddisfare i propri fabbisogni. In questi casi è di fondamentale importanza avere a disposizione latte umano donato, come raccomandato da OMS, ESPGHAN e AAP, in quanto il latte umano donato rappresenta l'alimento per eccellenza per i neonati prematuri e le Banche del Latte Umano Donato (BLUD) rivestono un ruolo fondamentale nel rispondere a questa esigenza.

Le BLUD sono, infatti, strutture senza fini di lucro, create con lo scopo di raccogliere, secondo i principi dell'HACCP e le più scrupolose norme igieniche, trattare, conservare e distribuire il latte umano donato da mamme idonee, per utilizzarlo successivamente secondo le necessità dei neonati pretermine ricoverati nelle neonatologie italiane.

Le BLUD raccolgono e trattano il latte umano donato da madri che ne producono in eccesso rispetto alle esigenze del proprio figlio, e lo distribuiscono a neonati fragili che ne necessitano per giovarsi dei numerosi benefici sia a breve che a medio-lungo termine.

Le attività delle BLUD non si limitano a questo: queste strutture rappresentano infatti una opportunità ulteriore per la promozione dell'allattamento al seno e delle attività di ricerca per migliorare gli aspetti nutrizionali del neonato ricoverato in TIN, per aumentare la diffusione di informazioni sull'utilità del latte umano e diffondere una cultura di attenzione ai neonati più fragili.

La corretta gestione di una Banca del Latte Umano Donato richiede numerose competenze e l'applicazione di regole e modelli organizzativi complessi. È quindi una grandissima opportunità avere a disposizione delle Raccomandazioni

dettagliate qualora si intenda costituire ed organizzare una Banca del Latte Umano; la Società Italiana di Neonatologia è grata all'Associazione Italiana Banche del Latte Umano Donato (AIBLUD) – ONLUS, presieduta dall'amico Guido Moro, per proporre la terza Edizione delle Raccomandazioni per la Costituzione e l'Organizzazione di una Banca del Latte Umano Donato, che segue quelle del 2002 e del 2007.

Un documento davvero eccellente, che affronta con grande dettaglio tutti gli aspetti che devono essere tenuti in considerazione ed applicati per garantire una adeguata qualità e sicurezza del latte donato, che costituirà una utilissima guida per le 39 BLUD distribuite sul territorio nazionale, che ci pongono come il Paese europeo con il maggior numero di BLUD.

All'interno di un buon programma di assistenza sanitaria ai neonati pretermine, ogni donna dovrebbe poter contare sulla vicinanza di una Banca del Latte e sapere che è possibile donare liberamente e in sicurezza, anche durante la pandemia da Covid-19, consapevole dell'importanza del gesto che andrà a compiere, un dono unico e molto speciale per i neonati più fragili.

Le nuove Raccomandazioni arrivano in un momento in cui la situazione di emergenza sanitaria, legata alla pandemia da Covid-19, ha causato una forte riduzione della donazione di latte umano, creando notevoli problemi per molte Banche del Latte Umano Donato presenti nel nostro territorio.

Sono certo che grazie anche a queste Raccomandazioni sarà possibile migliorare ulteriormente la donazione del latte materno nel nostro Paese.

Professor Fabio Mosca
Presidente
Società Italiana di Neonatologia (SIN)

Introduzione

Il latte umano è l'alimento che meglio risponde alle esigenze nutrizionali e biologiche del neonato. L'allattamento materno rappresenta, con poche eccezioni, la modalità "normale" per l'alimentazione nell'età infantile con importanti effetti positivi, a breve ed a lungo termine, sulla salute del bambino e della madre che allatta.

I benefici del latte materno sono noti non solo per il neonato a termine, ma anche e soprattutto per i bambini pretermine o con determinate patologie[1,2].

Il latte materno è essenziale per i neonati VLBW, particolarmente nelle prime e più critiche fasi della vita: migliora significativamente la prognosi di questi bambini promuovendo uno sviluppo fisiologico e proteggendo il loro organismo ancora immaturo da molte condizioni patologiche a breve e a lungo termine: NEC, sepsi, ROP, BPD, esiti neuroevolutivi sfavorevoli.

Molti pazienti critici, ricoverati in TIN, tuttavia, non sempre possono beneficiare del latte materno in quantità adeguata ai loro fabbisogni, specialmente nel primo periodo dopo il parto. Quando il latte materno non è disponibile o non è sufficiente, appare strategica la possibilità di utilizzare latte umano donato; l'OMS[3,4], l'AAP[5,6] e l'ESPGHAN[7] raccomandano l'uso del latte di Banca, come migliore alternativa al latte della madre, specie per i neonati VLBW, in combinazione con il supporto alla lattazione materna. Il latte di Banca, diversamente dalle formule, pur con caratteristiche non sovrapponibili a quelle del latte materno prodotto dopo un parto pretermine e nonostante i trattamenti che ne riducono l'attività biologica, contiene sostanze specie specifiche, preziose per le funzioni fisiologiche e per gli effetti protettivi che esercitano sull'organismo immaturo[8].

Le BLUD sono un servizio finalizzato a selezionare, raccogliere, controllare, trattare, conservare e distribuire latte di donna, donato volontariamente ed utilizzato per specifiche indicazioni mediche (primariamente per soddisfare il fabbisogno dei neonati VLBW). L'attività della BLUD e la donazione del latte devono essere senza fine di lucro. La *mission* delle BLUD si basa sulla promozione e il sostegno dell'allattamento materno, sulla diffusione della cultura della donazione e dell'uso appropriato del latte donato. In questo modo le BLUD contribuiscono alla

promozione della salute e alla riduzione della morbilità e della mortalità infantile.

Per regolamentare l'attività delle BLUD sono state elaborate delle Linee Guida Nazionali in vari paesi europei ed extraeuropei[9-12]. Anche l'EMBA ha prodotto delle raccomandazioni, frutto del lavoro multidisciplinare di vari esperti di diversi stati europei[13].

Vantaggi dell'alimentazione con il latte umano di Banca vs le formule

La superiorità biologica del latte umano di Banca rispetto al latte artificiale non sempre è evidenziata dagli studi scientifici condotti fino ad ora in ambito clinico. Gli studi clinici randomizzati controllati sono il principale strumento per stabilire l'efficacia di un intervento, ma vi sono oggettive difficoltà metodologiche nel disegnare e nell'eseguire studi sugli effetti clinici dell'utilizzo del latte umano di Banca *vs* formule. La maggior parte degli studi randomizzati che hanno confrontato gli effetti del latte di Banca (fortificato solo nei lavori più recenti) e delle formule (per nati a termine o pretermine) su due gruppi distinti di bambini, presentano punti deboli poiché hanno incluso in entrambi i gruppi anche bambini alimentati con latte materno; alcuni non hanno fatto distinzione tra latte materno e donato e non hanno fornito alcuna informazione sulle proporzioni relative o i periodi di esposizione per i due tipi di latte[7,14].

Gli *outcome* valutati sono essenzialmente: l'incidenza della NEC, della BPD, della ROP, la tolleranza alimentare, la mortalità, la durata della degenza, lo sviluppo neuroevolutivo, il tasso di allattamento materno alla dimissione, la crescita dei neonati e il rapporto costi-benefici[7,15-17].

Le metanalisi e le revisioni sistematiche sottolineano la debolezza metodologica dei lavori esaminati (la maggior parte dei quali condotti non in cieco, talora finanziati da aziende produttrici delle formule) e concludono che sono necessari ulteriori studi per valutare in modo più esaustivo gli *outcome* presi in esame[16].

✧ *Enterocolite necrotizzante*

Questo *outcome* è l'unico per cui attualmente esiste una solida evidenza a favore del latte di Banca: anche le revisioni sistematiche e le metanalisi dimostrano che l'utilizzo della formula rispetto al latte di Banca è associato ad un rischio

significativamente più elevato di sviluppare NEC[7,16,17]. Le evidenze cliniche sono supportate anche dalle conoscenze sulla complessa funzione della barriera intestinale. La patogenesi della NEC è multifattoriale. Tra i vari fattori di rischio appaiono determinanti l'immaturità anatomo-funzionale della barriera intestinale (caratterizzata da un'elevata permeabilità e un'eccessiva risposta immunitaria e flogistica agli stimoli esogeni), l'alimentazione con latti formulati e la modificazione del microbiota fisiologico[18-21].

L'immaturità della barriera intestinale è più elevata nei neonati pretermine rispetto a quelli a termine; nei primi giorni di vita c'è una rapida maturazione in entrambe le popolazioni, influenzata dai tempi di inizio, dall'avanzamento e dal tipo di alimentazione[22]. L'allattamento materno esclusivo è associato a una più rapida maturazione della funzione di barriera[23,24].

Le formule possono danneggiare la mucosa ancora immatura, aumentarne la permeabilità, alterare il microbiota, innescare l'*upregulation* delle risposte infiammatorie mucosali con insorgenza e progressivo aggravamento della NEC[24,25].

Vi sono forti evidenze sull'effetto protettivo nei confronti della NEC di un'alimentazione esclusivamente o prevalentemente basata sul latte umano (materno o di Banca, possibilmente fortificato con proteine del latte umano e non con proteine bovine integre) rispetto alle comuni formule[7,26-32].

La disponibilità del latte di Banca offrirebbe la possibilità di evitare l'uso delle formule contenenti proteine vaccine integre nelle prime e più delicate fasi della vita[7,33] e consentirebbe l'inizio precoce dell'alimentazione enterale, che disinnesca l'effetto pro-infiammatorio del digiuno e della nutrizione parenterale totale prolungati[31,33-37].

Il latte di Banca potrebbe avere anche un ruolo di protezione diretto sulla mucosa intestinale (sebbene minore di quello materno fresco), grazie alla presenza di fattori immunomodulatori quali il lisozima, la lattoferrina, gli oligosaccaridi, le IgAs, gli acidi grassi essenziali e di fattori antiossidanti, che sono solo parzialmente ridotti dall'effetto della pastorizzazione (*vedi Sezione 4.2.*).

✧ *Tolleranza alimentare*

I timori per l'insorgenza di intolleranza alimentare e il rischio di NEC sono i principali ostacoli per l'avvio e l'incremento dei volumi dell'alimentazione enterale nei neonati VLBW.

Negli studi clinici non sempre l'intolleranza alimentare è definita in modo univoco: talora sono utilizzati *outcome* surrogati come la durata della nutrizione

parenterale o l'epoca di raggiungimento della "*full enteral feeding*"; ciò non contribuisce a costruire una solida evidenza scientifica. Gli studi condotti negli anni '80[38-40] supportano l'ipotesi che l'uso del latte di Banca non fortificato (esclusivo o come supplemento al latte materno) *vs* la formula comporti una migliore tolleranza all'alimentazione: riportano un numero significativamente inferiore di episodi di diarrea, vomito, ristagno gastrico e di sospensione dell'alimentazione. Altre pubblicazioni testimoniano che il latte materno e/o donato, anche quando fortificato, permette di iniziare l'alimentazione enterale precocemente, con rapido incremento dei volumi di latte e basso rischio di NEC[27,28,31,41-51]. Un'indagine internazionale[52] ha preso in esame le differenze nelle pratiche di alimentazione e ha rilevato che la maggior parte delle terapie intensive neonatali che dispongono di latte di Banca tende a iniziare l'alimentazione enterale più precocemente con progressione più rapida dei volumi di latte rispetto ai Centri senza disponibilità di latte donato, che spesso ritardano l'introduzione dell'alimentazione enterale fino a quando diviene disponibile il latte materno.

✧ *Displasia broncopolmonare*

Vi sono pochi *trial* che hanno valutato questo *outcome*. Schanler nel *trial* del 2005[53] ha osservato come *outcome* secondario una riduzione significativa della BPD nei VLBW (con età gestazionale < 30 settimane) allattati con latte di banca fortificato rispetto a quelli con formula (15% *vs* 28%; P = 0,048). Una successiva metanalisi[54] ha analizzato 18 studi primari (3 *trial* e 15 studi osservazionali) e ha evidenziato come l'alimentazione con solo latte umano, della propria madre (possibilmente fresco) e/o di Banca, riduce il rischio di BPD. L'utilizzo esclusivo del latte di Banca *vs* la formula non sembra essere così protettivo come l'uso del latte materno fresco.

✧ *Retinopatia della prematurità*

Due *trial*[42,55] e una revisione sistematica[17] non dimostrano differenze significative nell'incidenza di ROP tra il gruppo alimentato con latte di Banca fortificato e il gruppo alimentato con formula per pretermine.

✧ *Durata della degenza*

Questo *outcome* è stato valutato solo con studi osservazionali. In uno studio retrospettivo[28], tra quattro gruppi di VLBW alimentati in modo diverso, il grup-

po che assumeva solo latte umano aveva una durata della degenza significativamente minore rispetto agli altri tre gruppi che assumevano, oltre al latte umano, anche la formula o solamente la formula ($p < 0,04$).

✧ ***Mortalità, sviluppo neuroevolutivo, crescita***

La metanalisi di Quigley[16] non evidenzia differenze statisticamente significative nell'incidenza di mortalità durante la degenza e nei nove mesi successivi alla dimissione, nello sviluppo neuroevolutivo e nella crescita nei due gruppi di soggetti alimentati con latte di banca *vs* formula.

✧ ***Allattamento alla dimissione***

Nella revisione di Williams[56] (su 10 *trial* non randomizzati) emerge un incremento del 19% di allattamento esclusivo alla dimissione dalle TIN nel periodo seguente all'introduzione del latte di Banca, rispetto a quello in cui non vi era disponibilità di latte donato. Questo risultato, anche se non statisticamente significativo, concorda con i dati pubblicati delle TIN italiane[57] e con quelli statunitensi pubblicati da Kantorowska[58]. In entrambi gli studi si evidenzia che la presenza di una Banca del latte nella stessa struttura sede della TIN o, comunque, la possibilità di usufruire del latte di Banca, sembra avere un impatto notevolmente positivo sulle percentuali di allattamento al seno esclusivo alla dimissione (dati italiani[57]: 60,4% *vs* 52,8% $p< 0,04$).

✧ ***Altri usi clinici del latte di Banca***

A causa della sua scarsa disponibilità, generalmente il latte di Banca è riservato ai neonati VLBW ricoverati in TIN, ma sono descritte altre situazioni cliniche in cui può essere utilizzato con vantaggio, per l'alto valore biologico dei nutrienti e dei fattori non nutrizionali, per la miglior tolleranza e per l'effetto diretto sulla maturazione intestinale[6,59,60]: *gut priming*, alimentazione dei neonati LBW, alimentazione dopo interventi chirurgici gastrointestinali (difetti della parete addominale, resezione intestinale), ridotto accrescimento per intolleranza ad altri alimenti, gravi allergie alimentari, malattie metaboliche (in particolare aminoacidopatie), immunodeficienze, insufficienza renale cronica, cardiopatie[3,6,16,24,40,59-64].

Da segnalare infine l'utilizzo del latte di Banca, su specifica indicazione medica, anche in caso di neonati a termine[65] in attesa della montata lattea[66], nono-

stante la carenza di chiare evidenze riguardo ai benefici. L'uso del latte donato, percepito come supplemento naturale e temporaneo, potrebbe avere anche a distanza di tempo un impatto meno negativo di quello delle formule sull'allattamento materno esclusivo[67-72].

Una delle principali limitazioni all'uso del latte umano donato attualmente è la scarsa disponibilità che rende necessaria la distribuzione prioritaria ai neonati di peso < 1500 g[6].

✧ *Uso appropriato del latte donato e ruolo delle Banche*

Gli studi scientifici e l'esperienza clinica indicano che il latte di Banca è biologicamente superiore rispetto alle formule, alle quali è generalmente da preferire per la nutrizione clinica dei bambini più vulnerabili[8,73,74].

Il latte donato non è un'alternativa a quello materno, ma alla formula; consente di garantire precocemente, subito dopo la nascita, una dieta esclusiva a base di latte umano, in una fase di transizione in cui quello materno non è disponibile o è insufficiente, mentre alla madre viene fornito un supporto individualizzato e concreto per promuovere la lattazione[73,75].

L'integrazione del latte materno con il latte umano donato consente di ottenere benefici anche a lungo termine non ottenibili con l'integrazione del latte materno con le formule o con l'uso di sole formule; l'impiego di sola formula o di solo latte di Banca (che comunque è da preferire) deve essere ridotto il più possibile[73].

La disponibilità di latte di banca nei Centri neonatologici è strategica per l'assistenza dei nati più vulnerabili e vantaggiosa anche in altri contesti di interesse medico[8,74,75].

La donazione del latte materno viene comunemente promossa attraverso canali diversi: il passaparola, i corsi di accompagnamento alla nascita, la distribuzione di materiale informativo (presso consultori, ambulatori pediatrici, farmacie, negozi di prodotti per la maternità e la prima infanzia), gli strumenti di comunicazione sociale e il coinvolgimento delle associazioni che sostengono l'allattamento al seno.

È auspicabile lo sviluppo di Politiche per migliorare la disponibilità e i costi del latte di Banca, il cui uso dovrebbe essere parte integrante di un ben definito programma nutrizionale, consono ad una buona assistenza sanitaria.

La formazione del personale addetto alle Banche, tesa non solo a consolidare la conoscenza delle procedure necessarie per una buona gestione del latte e dei

benefici del latte umano donato, ma anche a promuovere l'allattamento materno e la donazione, consente di offrire un importante e qualificato sostegno alle madri e alle donatrici[73,76-85] in un sistema virtuoso che alimenta la salute.

Obiettivi e destinatari delle Raccomandazioni

Le presenti Raccomandazioni rappresentano uno strumento per standardizzare ed ottimizzare la funzione delle Banche del Latte Umano Donato esistenti in Italia e definiscono anche i requisiti minimi indispensabili per costituirne di nuove. L'organizzazione e la gestione delle Banche dovrebbero essere tali da garantire la sicurezza e la qualità del prodotto, ma anche da tutelare gli operatori nell'ambiente di lavoro e le donatrici. Nella pratica quotidiana è necessario fare i conti con la necessità di soddisfare il fabbisogno di latte umano, con le reali capacità organizzative e le risorse disponibili[17], ma è comunque importante il rispetto delle norme e delle procedure se si vuole assicurare uno *standard* di qualità che conferisca un meritato credito alle Banche del latte.

Nel testo sono trattati anche argomenti di interesse più generale, utili non solo per gli operatori delle Banche, ma anche per tutti coloro che sono impegnati nella promozione dell'allattamento materno e della donazione, nella gestione del latte umano (estrazione, conservazione, ecc.) e nell' uso clinico del latte donato.

Queste Raccomandazioni sono indirizzate agli operatori sanitari delle Banche del Latte e dei Reparti di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale; sono inoltre rivolte agli amministratori delle Aziende Ospedaliere che comprendono Banche del Latte o prevedono di costituirne una.

Fasi del processo di sviluppo

Il gruppo di lavoro responsabile della produzione di queste Raccomandazioni è costituito da un *team* multidisciplinare composto dalle seguenti figure professionali: neonatologo, dietologo clinico, epidemiologo. Tutti i componenti del *panel* hanno una consolidata esperienza professionale presso una Banca del Latte Umano Donato. Il *panel* si è avvalso di consulenti esterni esperti in Immunoematologia e Medicina Trasfusionale e in Microbiologia, di operatori delle Banche del Latte di Cesena, Firenze, Lido di Camaiore, Milano, Roma,

Torino, Trento, di alcune Terapie Intensive Neonatali ed infine, del rappresentante di una comunità religiosa islamica. La ricerca delle fonti bibliografiche è avvenuta utilizzando i database Embase, Medline, Cinahl e mediante consultazione manuale di riviste scientifiche, di atti di congressi e altre pubblicazioni su temi specifici in lingua inglese, francese ed italiana. Sono stati inoltre consultati i documenti ufficiali di società scientifiche e considerati i provvedimenti legislativi inerenti i temi trattati.

Lo sviluppo del consenso è avvenuto utilizzando il metodo informale basato sulla discussione dei componenti del gruppo di lavoro. L'attribuzione dei livelli di evidenza e dei gradi di raccomandazione si è basata sulle definizioni GRADE[86].

Indipendenza editoriale

La redazione della revisione di queste raccomandazioni è avvenuta grazie al supporto economico dell'AIBLUD; tale fonte di finanziamento non ha influenzato il contenuto delle raccomandazioni. Non sono segnalati conflitti di interesse da parte dei componenti del gruppo di lavoro.

Disseminazione e implementazione

Le strategie finalizzate a trasferire nella pratica clinica queste Raccomandazioni sono le seguenti:

- stampa e diffusione del documento;
- implementazione con specifici corsi di formazione;
- pubblicazione online sui siti della SIP (www.sip.it), della SIN (www.sin-neonatologia .it) e dell'AIBLUD (www.aiblud. com);
- presentazione a congressi, riunioni scientifiche ed incontri interattivi;
- inserimento delle Raccomandazioni nei sistemi di certificazione e accreditamento;
- inserimento delle Raccomandazioni in progetti obiettivi aziendali.

Si prevede un aggiornamento in caso di rilevanti variazioni dell'evidenza scientifica relativa agli argomenti trattati.

Questo documento è il prodotto della revisione delle linee guida pubblicate dall'AIBLUD nel 2002, nel 2007 e nel 2010, la cui applicazione e validazione sono avvenute negli anni successivi.

Bibliografia

1. Davanzo R, Maffeis C, Silano M et al. Allattamento al seno e uso del latte materno/umano. Position Statement 2015 di Società Italiana di Pediatria (SIP), Società Italiana di Neonatologia (SIN), Società Italiana delle Cure Primarie Pediatriche (SICuPP), Società Italiana di Gastroenterologia Epatologia e Nutrizione Pediatrica (SIGENP) e Società Italiana di Medicina Perinatale (SIMP) [visionato il 21 giugno 2021]. Disponibile su: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2415_allegato.pdf
2. World Health Organization/United Nations International Children's Emergency Fund (WHO/UNICEF). Global strategy for infant and young child feeding. Geneva (Switzerland): WHO, 2003 [cited 2021, June 21]. Available from: hiips://apps.who.int/iris/handle/10665/42590
3. World Health Organization. Guidelines on optimal feeding of low birth-weight infants in low- and middle-income countries. Geneva (Switzerland): WHO, 2011 [cited 2021, June 21]. Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/85670?search-result=true&query=Guidelines+on+optimal+feeding+of+low+birth-weight+infants+in+low-+and+middle-income+countries&scope=&rpp=10&sort_by=score&order=desc
4. World Health Organization. Donor human milk for low-birth-weight infants [cited 2021, June 21]. Available from: www.who.int/elena/titles/donormilk_infants/en/
5. American Academy of Pediatrics. Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics 2012; 129 (3): e827-841.
6. Committee on Nutrition; Section on Breastfeeding; Committee on Fetus and Newborn. Donor human milk for the high-risk infant: preparation, safety, and usage options in the United States. Pediatrics 2017; 139 (1): e20163440.
7. ESPGHAN Committee on Nutrition, Arslanoglu S, Corpeleijn W, Moro G et al. Donor human milk for preterm infants: current evidence and research directions. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2013; 57 (4): 535-542.
8. Haiden N, Ziegler EE. Human milk banking. Ann Nutr Metab 2016; 69 (Suppl 2): 8-15.
9. Italian Association of Human Milk Banks - Associazione Italiana Banche del Latte Umano Donato (AIBLUD: www.aiblud.org), Arslanoglu S, Bertino E, Tonetto P, De Nisi G, Ambruzzi AM, Biasini A, Profeti C, Spreghini MR, Moro GE. Guidelines for the establishment and operation of a donor human milk bank. J Matern Fetal Neonatal Med 2010; 23 (Suppl 2): 1-20.
10. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Donor breast milk banks: the operation of donor milk bank services [Clinical Guidelines, No. 93]. London (UK): NICE; 2010 February [cited 2021, June 21]. Available from: hiips://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK66142/
11. Human Milk Banking Association of North American (HMBANA). Guidelines for the establishment and operation of a Donor Human Milk Bank. Fort Worth, Texas (USA), 2018.
12. Ministry of Health and Family Welfare Government of India, Child Health Division. National guidelines on lactation management centres in public health facilities. June 2017 [cited 2021, June 21]. Available from: https://nhm.gov.in/WriteReadData/ l892s/6388760801523533922.pdf
13. Weaver G, Bertino E, Gebauer C et al. 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.
14. Meier P, Patel A, Esquerra-Zwiers A. Donor human milk update: evidence, mechanisms, and priorities for research and practice. J Pediatr 2017; 180: 15-21.
15. Center for Evidence-based Policy, Oregon Health & Science University. Donor human milk for low-birthweight infants: effectiveness and policies. April 2017 [cited 2021, June 21]. Available from: https://www.health.ny.gov/health_care/ medicaid/ebbrac/docs/2017-06-13_donor_human_milk.pdf
16. Quigley M, Embleton ND, McGuire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev 2019; 7 (7): CD002971.
17. Miller J, Tonkin E, Damarell RA et al. A systematic review and meta-analysis of human milk feeding and morbidity in very low birth weight infants. Nutrients 2018; 10 (6): 707.
18. Anand RJ, Leaphart CL, Mollen KP et al. The role of the intestinal barrier in the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. Shock 2007; 27 (2): 124-133.
19. Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. N Engl J Med 2011; 364 (3): 255-264.
20. Halpern MD, Denning PW. The role of intestinal epithelial barrier function in the development of NEC. Tissue Barriers 2015; 3 (1-2): e1000707.

21. Saleem B, Okogbule-Wonodi AC, Fasano A et al. Intestinal barrier maturation in very low birthweight infants: relationship to feeding and antibiotic Exposure. J Pediatr 2017; 183: 31-36.e1.
22. van Elburg RM, Fetter WP, Bunkers CM et al. Intestinal permeability in relation to birth weight and gestational and postnatal age. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003; 88 (1): F52-55.
23. Taylor SN, Basile LA, Ebeling M et al. Intestinal permeability in preterm infants by feeding type: mother's milk versus formula. Breastfeed Med 2009; 4 (1): 11-15.
24. Kohler JA Sr, Perkins AM, Bass WT. Human milk versus formula after gastroschisis repair: effects on time to full feeds and time to discharge. J Perinatol 2013; 33 (8): 627-630.
25. Penn AH, Altshuler AE, Small JW et al. Digested formula but not digested fresh human milk causes death of intestinal cells in vitro: implications for necrotizing enterocolitis. Pediatr Res 2012; 72 (6): 560-567.
26. Walker A. Breast milk as the gold standard for protective nutrients. J Pediatr 2010; 156 (2 Suppl): S3-7.
27. Underwood MA. Missed Opportunities: The cost of suboptimal breast milk feeding in the neonatal intensive care unit. J Pediatr 2016; 175: 12-14.
28. Assad M, Elliott MJ, Abraham JH. Decreased cost and improved feeding tolerance in VLBW infants fed an exclusive human milk diet. J Perinatol 2016; 36 (3): 216-220.
29. Panczuk JK, Unger S, Francis J et al. Introduction of bovine-based nutrient fortifier and gastrointestinal inflammation in very low birth weight infants as measured by fecal calprotectin. Breastfeed Med 2016; 11 (1): 2-5.
30. Maffei D, Schanler RJ. Human milk is the feeding strategy to prevent necrotizing enterocolitis! Semin Perinatol 2017; 41 (1): 36-40.
31. Cristofalo EA, Schanler RJ, Blanco CL et al. Randomized trial of exclusive human milk versus preterm formula diets in extremely premature infants. J Pediatr 2013; 163 (6): 1592-1595.e1.
32. Sullivan S, Schanler RJ, Kim JH 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 2010; 156 (4): 562-567.e1.
33. Meier PP, Engstrom JL, Patel AL et al. Improving the use of human milk during and after the NICU stay. Clin Perinatol 2010; 37 (1): 217-245.
34. Wildhaber BE, Yang H, Spencer AU et al. Lack of enteral nutrition - effects on the intestinal immune system. J Surg Res 2005; 123 (1): 8-16.
35. Moss RL, Kalish LA, Duggan C et al. Clinical parameters do not adequately predict outcome in necrotizing enterocolitis: a multi-institutional study. J Perinatol 2008; 28 (10): 665-674.
36. Yang H, Feng Y, Sun X et al. Enteral versus parenteral nutrition: effect on intestinal barrier function. Ann N Y Acad Sci 2009; 1165: 338-346.
37. Siggers J, Sangild PT, Jensen TK et al. Transition from parenteral to enteral nutrition induces immediate diet-dependent gut histological and immunological responses in preterm neonates. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2011; 301 (3): G435-445.
38. Gross SJ. Growth and biochemical response of preterm infants fed human milk or modified infant formula. N Engl J Med 1983; 308 (5): 237-241.
39. Lucas A, Gore SM, Cole TJ et al. Multicentre trial on feeding low birthweight infants: effects of diet on early growth. Arch Dis Child 1984; 59 (8): 722-730.
40. Lucas A. AIDS and human milk bank closures. Lancet 1987; 1 (8541): 1092-1093.
41. Moore TA, Wilson ME. Feeding intolerance: a concept analysis. Adv Neonatal Care 2011; 11 (3): 149-154.
42. Corpeleijn WE, de Waard M, Christmann V et al. Effect of donor milk on severe infections and mortality in very low-birth-weight infants: the early nutrition study randomized clinical trial. JAMA Pediatr 2016; 170 (7): 654-661.
43. Costa S, Maggio L, Alighieri G et al. Tolerance of preterm formula versus pasteurized donor human milk in very preterm infants: a randomized non-inferiority trial. Ital J Pediatr 2018; 44 (1): 96.
44. De Nisi G. Enteral feeding: how, when, how much? Minerva Pediatr 2010; 62 (3 Suppl 1): 207-210.
45. De Nisi G, Berti M, De Nisi M et al. Early enteral feeding with human milk for VLBW infants. J Biol Regul Homeost Agents 2012; 26 (3 Suppl): 69-73.
46. Schanler RJ, Shulman RJ, Lau C. Feeding strategies for premature infants: beneficial outcomes of feeding fortified human milk versus preterm formula. Pediatrics 1999; 103 (6 Pt 1): 1150-1157.

47. Berti E, Puglia M, Perugi S et al. Feeding practices in very preterm and very low birth weight infants in an area where a network of human milk banks is in place. Front Pediatr 2018; 6: 387.

48. Quitadamo PA, Cisternino C, Parente C et al. Tolerance in preterm infants fed exclusively with human milk. Prospective analytic study. Nursing Health Care 2020; 5 (1): 1-6

49. Senterre T. Practice of enteral nutrition in very low birth weight and extremely low birth weight infants. World Rev Nutr Diet 2014; 110: 201-214.

50. Kreissl A, Sauerzapf E, Repa A et al. Starting enteral nutrition with preterm single donor milk instead of formula affects time to full enteral feeding in very low birthweight infants. Acta Paediatr 2017; 106 (9): 1460-1467.

51. Gebauer C, Klotz D, Springer S. Der Stellenwert von Muttermilch für die gesunde Entwicklung Frühgeborener - aktuelle Übersicht und praktische Aspekte [The value of human milk for preterm infants-overview and practical aspects]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2018; 61 (8): 952-959.

52. Klingenberg C, Embleton ND, Jacobs SE et al. Enteral feeding practices in very preterm infants: an international survey. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2012; 97 (1): F56-61.

53. Schanler RJ, Lau C, Hurst NM et al. Randomized trial of donor human milk versus preterm formula as substitutes for mothers' own milk in the feeding of extremely premature infants. Pediatrics 2005; 116 (2): 400-406.

54. Villamor-Martínez E, Pierro M, Cavallaro G et al. Donor human milk protects against bronchopulmonary dysplasia: a systematic review and meta-analysis. Nutrients 2018; 10 (2): 238.

55. O'Connor DL, Gibbins S, Kiss A et al.; GTA DoMINO Feeding Group. Effect of supplemental donor human milk compared with preterm formula on neurodevelopment of very low-birth-weight infants at 18 months: a randomized clinical trial. JAMA 2016; 316 (18): 1897-1905.

56. Williams T, Nair H, Simpson J et al. Use of donor human milk and maternal breastfeeding rates: a systematic review. J Hum Lact 2016; 32 (2): 212-220.

57. Arslanoglu S, Moro GE, Bellù R et al. Presence of human milk bank is associated with elevated rate of exclusive breastfeeding in VLBW infants. J Perinat Med 2013; 41 (2): 129-131.

58. Kantorowska A, Wei JC, Cohen RS et al. Impact of donor milk availability on breast milk use and necrotizing enterocolitis rates. Pediatrics 2016; 137 (3): e20153123.

59. Anderson A, Arnold LD. Use of donor breastmilk in the nutrition management of chronic renal failure: three case histories. J Hum Lact 1993; 9 (4): 263-264.

60. Tully MR, Lockhart-Borman L, Updegrove K. Stories of success: the use of donor milk is increasing in North America. J Hum Lact 2004; 20 (1): 75-77.

61. Asquith MT, Pedrotti PW, Stevenson DK et al. Clinical uses, collection, and banking of human milk. Clin Perinatol 1987; 14 (1): 173-185.

62. Arnold LD. Use of donor human milk in the management of failure to thrive: case histories. J Hum Lact 1995; 11 (2): 137-140.

63. Quigley M, McGuire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev 2014; (4): CD002971.

64. Lawrence RA, Lawrence RM. Breastfeeding: a guide for the medical profession (8th edition). Philadelphia: Elsevier, 2016.

65. De Nisi G, Moro GE, Arslanoglu S, Ambruzzi AM, Biasini A, Profeti C, Tonetto P, Bertino E; members of the Italian Association of Donor Human Milk Banks (Associazione Italiana Banche del Latte Umano Donato). Survey of Italian human milk banks. J Hum Lact 2015; 31 (2): 294-300.

66. Kellams A, Harrel C, Omage S et al. ABM Clinical Protocol #3: Supplementary Feedings in the Healthy Term Breastfed Neonate, Revised 2017. Breastfeed Med 2017; 12: 188-198.

67. Chantry CJ, Dewey KG, Peerson JM et al. In-hospital formula use increases early breastfeeding cessation among first-time mothers intending to exclusively breastfeed. J Pediatr 2014; 164 (6): 1339-45.e5.

68. Belfort MB, Drouin K, Riley JF et al. Prevalence and trends in donor milk use in the well-baby nursery: a survey of northeast United States birth hospitals. Breastfeed Med 2018; 13 (1): 34-41.

69. Rabinowitz MR, Kair LR, Sipsma HL et al. Human donor milk or formula: a qualitative study of maternal perspectives on supplementation. Breastfeed Med 2018; 13 (3): 195-203.

70. Kair LR, Flaherman VJ. Donor milk or formula: a qualitative study of postpartum mothers of healthy newborns. J Hum Lact 2017; 33 (4): 710-716.

71. Kair LR, Flaherman VJ, Colaizy TT. Effect of donor milk supplementation on breastfeeding outcomes in term newborns: a randomized controlled trial. Clin Pediatr 2019; 58 (5): 534-540.

72. Merjaneh N, Williams P, Inman S et al. The impact on the exclusive breastfeeding rate at 6 months of life of introducing supplementary donor milk into the level 1 newborn nursery. J Perinatol 2020; 40 (7): 1109-1114.

73. PATH. Strengthening human milk banking: a resource toolkit for establishing and integrating human milk bank programs. Version 2.0. Seattle, Washington (USA), 2019 [cited 2021, June 21]. Availbale from: https://path.azureedge.net/media/documents/PATH_HMB_Toolkit_0._Global_Implementation_Framework.pdf

74. Maheshwari A, Zemlin M. Ontogeny of the intestinal immune system. Hematologica Reports 2006; 2 (10): 18-26.

75. Meier PP, Johnson TJ, Patel AL et al. Evidence-based methods that promote human milk feeding of preterm infants: an expert review. Clin Perinatol 2017; 44 (1): 1-22.

76. Mackenzie C, Javanparast S, Newman L. Mothers' knowledge of and attitudes toward human milk banking in South Australia: a qualitative study. J Hum Lact 2013; 29 (2): 222-229.

77. de Miranda WD, Passos MC, de Fatima Freitas MI et al. Representations of women milk donors on donations for the human milk bank. Cadernos Saúde Coletiva 2016; 24 (2): 139-144.

78. Meneses TMX, Oliveira MIC, Boccolini CS. Prevalence and factors associated with breast milk donation in banks that receive human milk in primary health care units. J Pediatr 2017; 93 (4): 382-388.

79. Virano A, Coscia A, Tonetto P et al. Human milk donation in northern Italy: barriers, facilitators and information sources. WJRR 2017; 4 (5): 64-70.

80. Candelaria LM, Spatz DL, Giordano N. Experiences of women who donated human milk. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 2018; 47 (4): 556-563.

81. Mondkar J, Chugh Sachdeva R, Shanbhag et al. Understanding barriers and facilitators for human milk banking among service providers, mothers, and influencers of preterm and sick neonates admitted at two health facilities in a metropolitan city in India. Breastfeed Med 2018; 13 (10): 694-701.

82. Lubbe W, Oosthuizen CS, Dolman RC et al. Stakeholder attitudes towards donating and utilizing donated human breastmilk. Int J Environ Res Public Health 2019; 16 (10): 1838.

83. Doshmangir L, Naghshi M, Khabiri R. Factors influencing donations to human milk bank: a systematic review of facilitators and barriers. Breastfeed Med 2019; 14 (5): 298-306.

84. Senol DK, Aslan E. Women's opinions about human milk donation and human milk banking. Biomedical Research 2017; 28 (15): 6866-6871.

85. Ergin A, Uzun SU. Turkish women's knowledge, attitudes, and behaviors on wet-nursing, milk sharing and human milk banking. Matern Child Health J 2018; 22 (4): 454-460.

86. Guyatt G, Rennie D, Meade M et al. Users' guides to the medical literature: a manual for evidence-based clinical practice (2nd edition). New York (USA): McGraw-Hill, 2008.

Organizzazione

1. *Aspetti medico-legali*

Esiste un'affinità tra la donazione di latte e quella di altre sostanze di origine umana che hanno un'applicazione clinica (microbiota fecale, plasma arricchito di piastrine, colliri a base di siero, ecc.). La classificazione normativa di queste sostanze non è semplice perché non rientrano in modo chiaro in un gruppo definito di presidi terapeutici. Pertanto, a livello internazionale esiste un'ampia varietà di approcci alla regolamentazione; in alcuni casi, anche in Europa, il latte e altri prodotti di origine umana, sono lasciati al di fuori di qualsiasi quadro normativo, nonostante che il loro uso possa comportare, oltre a benefici, anche rischi[1,2]. Dato il notevole interesse che queste sostanze hanno, non solo da un punto di vista clinico, ma potenzialmente anche commerciale, è essenziale che nella loro gestione siano rispettati i principi etici vigenti nel campo della donazione di sangue, organi e tessuti (donazione volontaria, gratuita, consapevole, responsabile) al fine di evitare lo sfruttamento umano e/o dei suoi prodotti a fini di lucro.

I rischi tossi-infettivi associati all'assunzione di latte umano donato sono analoghi a quelli legati alle trasfusioni e ai trapianti e a quelli dei prodotti alimentari[2,3].

Per questo, oltre al valore etico, la donazione del latte deve avere i requisiti di sicurezza e di qualità biologica, che si ottengono monitorando il processo in tutte le sue fasi, secondo i principi dell'HACCP[4]: selezione delle donatrici, raccolta, controllo (test batteriologici), conservazione, trattamento (pastorizzazione) e distribuzione del latte.

Il prodotto dovrebbe essere sottoposto a procedure che garantiscano gli *standard* più elevati possibili per il contesto locale, ma comunque ritenuti accettabili unanimemente, dovrebbe essere tracciabile ed usato in modo clinicamente appropriato.

Una buona qualità delle pratiche, oltre a garantire sicurezza, eticità e sostenibilità del servizio, aumenta la credibilità delle banche, specie quando il latte è distribuito anche a Centri diversi da quelli che ne sono sede.

Da un punto di vista operativo la maggior parte delle Banche del latte dei

vari Paesi si attengono a linee guida o raccomandazioni di società scientifiche, a norme locali vigenti per la donazione del sangue e/o per il trattamento degli alimenti, a specifiche evidenze scientifiche e al giudizio di esperti. Solo in Francia e in Italia vi sono indicazioni ministeriali[3,5-13].

In Italia disponiamo di Linee Guida per l'organizzazione e la gestione delle Banche del latte, redatte dall'AIBLUD, edizioni 2002-2007-2010 e di Linee di Indirizzo Nazionali, pubblicate dal Ministero della Salute nel 2014, ispirate alle Linee Guida sopra citate, con una differente valenza culturale in quanto concepite nell'ottica della protezione, promozione e sostegno dell'allattamento al seno.

Nelle presenti Raccomandazioni si fa riferimento alle norme esistenti per la donazione del sangue[14], adattate al differente grado di rischio presentato dall'uso del latte, alle norme per il settore alimentare[15-17], con particolare riferimento ai principi dell'HACCP e al tema della tracciabilità e rintracciabilità dei dati, nonché a quelle per la sicurezza degli operatori. Saranno indicati i criteri utili affinché a livello locale si possano fare scelte consapevoli per garantire *standard* operativi accettabili e, quando consentito, i più elevati possibile[18,19].

Le Banche del latte devono documentare le modalità di attuazione delle procedure svolte e conservare la documentazione relativa agli aspetti medico-legali e amministrativi più significativi.

1.1. *Autocontrollo e Sistema HACCP*

Autocontrollo e sistema HACCP non sono termini sinonimi. Il concetto di autocontrollo ha una valenza più ampia: implica l'obbligo degli operatori del settore alimentare, a qualunque livello all'interno della filiera alimentare, di controllare l'igiene e la sicurezza della propria produzione.

L'HACCP[4] è un sistema che consente di mettere in pratica l'autocontrollo in maniera razionale e organizzata. Consiste nell'analisi dettagliata di tutte le fasi del processo produttivo di un alimento con lo scopo di evitare o ridurre al massimo i possibili errori e conseguire un livello più elevato di sicurezza alimentare. La prima normativa Europea che ha adottato il sistema HACCP, la Direttiva 43/93/CEE, è stata successivamente sostituita dal Regolamento CE 178/2002[15] e dal Regolamento CE 852/2004[16], in vigore in Italia dall'01/01/2006.

Il Regolamento CE 852/2004 promuove l'uso di Manuali di corretta prassi operativa/igienica per implementare i principi del sistema HACCP. Le aziende del settore alimentare, dalle più complesse alle più piccole, dovrebbero dotarsi di un Manuale di corretta prassi nel quale viene definito un piano di autocontrollo,

basato sull'HACCP e calibrato sulle esigenze locali. L'uso di un Manuale così concepito non è obbligatorio, ma è essenziale per aiutare gli operatori ad osservare le norme igieniche e a trattare gli alimenti in modo sicuro. I principi dell'HACCP su cui si basa la stesura di un Manuale e l'elaborazione di un piano di autocontrollo, sono sette[17]:

- analisi dei rischi e definizione delle misure per prevenirli, eliminarli o ridurli;
- identificazione dei punti critici di controllo (CCP);
- definizione, per ciascun CCP, dei limiti critici che ne definiscono il range di sicurezza e differenziano l'accettabilità dalla inaccettabilità (conformità/non conformità);
- definizione di un sistema di sorveglianza dei CCP;
- definizione delle azioni correttive da adottare in caso di superamento dei limiti critici nel CCP;
- verifica e revisione periodica di tutte le procedure;
- predisposizione di un sistema di registrazione delle procedure e conservazione dei dati.

A. ORGANIZZAZIONE DEL MANUALE PER L'AUTOCONTROLLO DELLA BLUD

Le Banche, in quanto aziende alimentari, dovrebbero disporre di uno specifico Manuale di Autocontrollo, adeguato alla complessità di ogni singola struttura, condiviso con gli stessi operatori e integrato nel Manuale di corretta prassi operativa/igienica dell'Azienda Sanitaria di appartenenza. Il Manuale deve contenere:

- la descrizione dei processi produttivi e delle figure professionali responsabili della loro attuazione ("chi fa che cosa");
- la definizione del sistema di sorveglianza atto a individuare i pericoli per la sicurezza alimentare con i riferimenti alla normativa vigente;
- le regole per prevenirli o renderli accettabili;
- le eventuali azioni correttive da attuare nel caso del superamento dei limiti stabiliti.

Tutte le direttive specifiche contenute nel Manuale devono trovare applicazione pratica.

A tal proposito il testo deve essere corredato di schede o moduli da compilare per effettuare il monitoraggio delle azioni compiute con le modalità e i tempi prestabiliti dal Piano di Autocontrollo.

Il Piano di Autocontrollo deve essere opportunamente redatto e aggiornato ("scrivi quello che fai, fai quello che scrivi") anche perché serve per dimostrare agli organi di controllo che si è operato in modo tale da minimizzare i rischi.

a) *Identificazione dei pericoli - definizione di CCP e di CP*

Per ogni fase del processo produttivo occorre valutare il tipo (biologico, chimico o fisico) e i livelli di rischio per la sicurezza alimentare, in base alla probabilità che un pericolo si verifichi e al livello di gravità dell'effetto che potrebbe deteminare[15].

I CCP individuano fasi del processo produttivo particolarmente critiche in cui il rischio per la sicurezza alimentare è rilevabile ed è significativo per la probabilità che si verifichi e per la gravità dell'effetto. Nei CCP è possibile e necessario esercitare una sistematica azione di controllo: il rischio è quantificato con *range* numerici predefiniti che ne permettono il monitoraggio nella fase produttiva esaminata.

Le procedure di controllo attuate nei CCP e le successive azioni correttive sono essenziali per prevenire, eliminare o ridurre ad un livello accettabile un pericolo per la sicurezza alimentare. L'attività di controllo deve essere registrata.

I CP sono fasi del processo produttivo in cui i possibili pericoli per la sicurezza alimentare non sono facilmente quantificabili, ma possono essere tenuti sotto controllo con la semplice adozione di misure preventive rappresentate dalle GMP e dalle GHP.

In generale se è possibile rilevare, quantificare il rischio ed effettuare il monitoraggio della fase in esame allora si può parlare di CCP, altrimenti si tratterà di CP[17].

b) *Buone Pratiche di Produzione (GMP) e Buone Pratiche Igieniche (GHP)*

Le GMP indicano le condizioni operative e i requisiti necessari per garantire l'igiene e la sicurezza in tutta la catena alimentare. Definiscono le procedure per assicurare la corretta manipolazione degli alimenti e il buon funzionamento delle attrezzature.

Le GHP definiscono la modalità e la frequenza con cui vengono attuate le procedure per l'igiene del personale, per la pulizia e la disinfezione delle strutture, delle attrezzature e dei mezzi di trasporto del latte.

Nel diagramma di flusso della BLUD (*vedi Appendice*), in base a quanto detto sopra, per ogni passaggio si possono identificare i CCP che richiedono stretto monitoraggio e le fasi di lavorazione (CP) per le quali è sufficiente l'efficacia preventiva delle GMP e delle GHP.

c) *Decontaminazione del materiale e sanificazione degli ambienti*

- La decontaminazione riveste un ruolo importante nell'ambito delle procedure della Banca (GHP).
  La sicurezza igienica implica comunque sempre la detersione del materiale in uso presso la Banca prima di attuare la disinfezione e/o la sterilizzazione[20-22].
  Tutte le metodiche presentano alcuni svantaggi o rischi[23,24]. Inoltre, le strategie di decontaminazione richieste possono variare in base a una serie di circostanze e alle particolarità della struttura in cui opera la Banca.
  a. *Detersione*
     Procedura fondamentale che comporta il lavaggio accurato preliminare del materiale utilizzato nella Banca.
  b. *Disinfezione*
     Processo che si traduce in una riduzione del numero di agenti infettivi a un livello considerato sicuro.
     - Disinfezione "a caldo": bollitura del materiale completamente immerso in acqua e coperto per un periodo di 15 minuti[21,22].
     - Disinfezione "a freddo": il metodo più diffuso; utilizza soluzioni a base di ipoclorito di sodio a concentrazioni del 12-15% e clorossidante elettrolitico diluito al 5%, mediante immersione completa del materiale per un periodo di almeno un'ora[21,22].
     - Termodisinfezione: lavaggio condotto ad una temperatura di +93 °C per un tempo di 10 minuti[25-27].
  c. *Sterilizzazione*
     Processo che garantisce l'eliminazione di tutti i microrganismi.

- La sanificazione (GHP) è un intervento mirato a rendere un ambiente igienicamente adatto alla produzione di alimenti con una pulizia profonda che elimina gli agenti contaminanti che con le comuni pulizie non si riescono a rimuovere. La sanificazione si attua con specifici prodotti chimici.
  Una nuova metodica[28-30] basata sull'utilizzo di probiotici sembra in grado di controllare la contaminazione microbica delle superfici ambientali e potrebbe rappresentare un'alternativa efficace ed ecosostenibile all'uso di detergenti chimici o disinfettanti.
  Sia la decontaminazione che la sanificazione devono essere documentate.

d) *Formazione del personale*

Il Piano di Autocontrollo deve contenere anche un programma per la formazione del personale in relazione all'attività svolta. Il personale della Banca non necessariamente deve conseguire una certificazione HACCP, tuttavia deve partecipare con la Direzione Sanitaria ad un programma di miglioramento continuo, guidato da esperti del settore, mediante una formazione specifica e *audit* periodici. L'attività di formazione deve essere documentata.

B. Tracciabilità e rintracciabilità dei dati

Nel Manuale di Autocontrollo devono essere descritte le procedure che permettano di risalire ad un eventuale errore nel processo produttivo e di garantire la rintracciabilità di un prodotto non conforme da sottoporre a ritiro/richiamo[15].

La "tracciabilità" è, in sostanza, un processo di registrazione sistematica di informazioni relative al prodotto durante precisi iter o procedure della filiera alimentare, che può essere attuata con supporto cartaceo o informatico. La "rintracciabilità" è il processo inverso, che permette di ricostruire e seguire il percorso di un alimento, attraverso tutte le fasi della produzione e della distribuzione[15]. Nel caso delle Banche del latte è fondamentale l'etichettatura di tutti i contenitori dell'alimento.

Etichettatura

Le operazioni di etichettatura dei campioni di latte devono essere effettuate in modo da prevenire errori di identificazione. Ad ogni unità deve essere assegnato un codice identificativo univoco.

Deve essere previsto un sistema di etichettatura del prodotto e di attribuzione di un codice per ciascuna delle fasi del processo di raccolta, di manipolazione (ad esempio, costituzione di *pool*) e di rilascio.

Il contenuto minimo di ciascuna etichetta e le informazioni che devono essere riportate nella documentazione di accompagnamento sono definiti da specifiche procedure operative atte a garantire un'adeguata identificazione della donatrice e la tracciabilità del latte donato, nel rispetto delle norme per la tutela della riservatezza.

C. ARCHIVIAZIONE DEI DOCUMENTI E DEI DATI DI INTERESSE MEDICO-LEGALE E AMMINISTRATIVO

L'archiviazione può essere effettuata su un supporto cartaceo o informatico; la registrazione delle procedure operative e dei controlli effettuati deve essere allegata al Piano di Autocontrollo. I dati sensibili delle donatrici devono essere custoditi in un Registro apposito; la registrazione deve essere sempre accompagnata dalla identità e dalla firma di chi la esegue. Al fine di garantire la sicurezza della somministrazione del latte donato e la tracciabilità della donazione stessa, la conservazione dei dati non è circoscritta al periodo di utilizzabilità del latte prelevato e comunque non può essere inferiore a 12 mesi dalla data del termine della donazione.

a) *Documenti riguardanti procedure e controlli effettuati*
   1) Risultati dei controlli microbiologici e di qualità eseguiti sui campioni di latte.
   2) Attività di monitoraggio delle procedure più a rischio presso la Banca: pastorizzazione, conservazione del latte in freezer e frigorifero.
   3) Attuazione delle Buone pratiche igieniche (sanificazione dell'ambiente, delle attrezzature e dei materiali in uso; igiene personale) e loro monitoraggio.
   4) Attuazione delle Buone pratiche di produzione (manipolazione e distribuzione del latte, funzionamento attrezzature) e loro monitoraggio.
   5) Gestione delle non conformità ed azioni correttive associate.
   6) Piano di formazione del personale.

b) *Dati sensibili delle donatrici (costituiscono il Registro delle donatrici)*
   1) Anagrafica e altri dati relativi alle donatrici e alla donazione in corso
      - Codice unico di identificazione assegnato alla donatrice (che sarà riportato sulla etichetta dei contenitori del latte)
      - Dati anagrafici della donatrice
      - Data e settimana di gestazione al momento del parto
      - Data di inizio e fine della donazione
      - Quantità di latte donato

      Per scopi statistici è necessario usare il codice identificativo della donazione.
   2) Informazione e consenso delle aspiranti donatrici sulle modalità di impiego del loro latte, sulla necessità di sottoporsi a prelievi di sangue per l'arruolamento e sul trattamento dei dati personali (*vedi Consenso informato*).

3) Risultati relativi allo screening delle donatrici con l'identità e la firma del medico che attesta la idoneità alla donazione.

c) *Consenso informato (GU Serie Generale, n. 12 del 16 gennaio 2018*[31]*)*

1) *Consenso della donatrice al trattamento dei dati personali*
Prima di raccogliere i dati personali che riguardano la donatrice, relativi anche al suo stato di salute, ai fini della sicurezza e della tracciabilità della donazione o per scopi di ricerca scientifica finalizzata alla tutela della salute, il Servizio acquisisce il consenso della donatrice al trattamento dei dati personali - specifico, autonomo e distinto per ciascuna delle finalità perseguite - dopo avere reso all'interessata un'idonea informativa ai sensi della disciplina sulla protezione dei dati.
Nell'informativa il Servizio pone in evidenza che il consenso al trattamento dei dati della donatrice a fini di ricerca scientifica è manifestato liberamente, rispettando la facoltà della donatrice di aderire o meno alla ricerca stessa.

2) *Consenso della donatrice all'esecuzione dei test sierologici e all'uso del proprio latte*
La donatrice, prima di esprimere l'autorizzazione all'uso del suo latte, deve essere informata dal Servizio:
   a) sulla necessità di sottoporsi a prelievi di sangue per effettuare specifici screening sierologici indispensabili a garantire la sicurezza della somministrazione del latte;
   b) sulle modalità di impiego del suo latte (distribuzione gratuita a pazienti critici o utilizzo per scopi di ricerca scientifica finalizzata alla tutela della salute).

3) *Consenso per l'utilizzo clinico del latte donato*
Gli operatori delle Banche, oltre a quelli dei Centri neonatologici, devono essere a conoscenza che per l'utilizzo clinico del latte donato risulta importante il consenso informato dei genitori del bambino ricevente (*vedi Appendice*). Tale consenso risulta fondamentale in caso di genitori di religione musulmana[32-34]. Secondo il Corano, esiste la possibilità di essere madre sia per "diritto di sangue", sia per "diritto di latte". Questo principio comporta la possibilità di avere una madre nutrice (la balia) diversa da quella naturale, con tutte le conseguenze socio-economiche. Pertanto devono essere chiarite le differenze tra l'alimentazione al seno e l'assunzione del latte di Banca, che viene sottoposto a pastorizzazione e che quindi costituisce, specie per il neonato di peso molto basso, un vero e proprio presidio terapeutico e non può essere equiparato al latte di balia.

1.2. *La sicurezza dei lavoratori (DL n. 81 del 9.04.2008)*

La Direttiva CEE 89/391, recepita in Italia con il DL n. 81 del 9.04.2008[35], costituisce una rivoluzione in materia di prevenzione e protezione dai rischi connessi a qualsiasi attività lavorativa e all'ambiente in cui si opera.

A differenza del passato, quando il datore di lavoro si faceva carico di imporre determinati comportamenti e dispositivi di prevenzione, stabiliti dalla legge, oggi si richiede il coinvolgimento e la partecipazione di tutti gli operatori, al fine di migliorare le condizioni di lavoro.

Anche nei vari processi lavorativi di cui è composta l'attività della Banca del Latte, vanno individuate le incongruenze organizzative, che possono costituire occasioni di rischio per la salute degli operatori ed avviate le modalità d'intervento utili alla prevenzione dei rischi e ad una migliore organizzazione del lavoro.

Per ogni procedura è consigliabile considerare i seguenti fattori:

A. Le fasi elementari di lavoro e i risultati attesi
B. Le azioni tecniche elementari (struttura dei compiti)
C. La struttura sociale:
   a. chi fa che cosa
   b. dove
   c. quali sono i dispositivi di protezione individuale
D. I rischi potenziali:
   a. rischio chimico
   b. rischio biologico
   c. rischio di infortunio
   d. movimentazione carichi
   e. rischio elettrico
E. In considerazione dei rischi e degli obiettivi di qualità delle varie fasi di lavoro sono da analizzare le conoscenze necessarie per ciascun operatore, sia riguardo gli strumenti usati, sia riguardo i processi lavorativi.
F. I correttivi e le scelte alternative alla sicurezza antincendio, al rischio elettrico, all'analisi del microclima e della disposizione degli arredi.

Di seguito si pongono in evidenza gli elementi più specifici relativi all'attività lavorativa nella Banca del Latte:

- *Il rischio chimico*

  Vengono utilizzate sostanze potenzialmente pericolose per la salute degli operatori (alcool, etere, acetone o altro per la disinfezione e detersione), per i quali

devono essere previste una scheda di sicurezza e l'utilizzazione degli idonei DPI, come guanti, mascherina, ecc., oltre ad un luogo idoneo di stoccaggio.

- *Il rischio biologico*
  Il rischio biologico nella Banca del Latte riguarda essenzialmente la manipolazione del latte umano. Non è provata l'associazione tra esposizione occupazionale al latte umano e trasmissione dell'HIV agli operatori, tuttavia vi sono indicazioni prudenziali che raccomandano l'uso di dispositivi di protezione individuale (guanti, mascherina, occhiali) per gli operatori della Banca del Latte proprio perché manipolano quantità "consistenti" di latte umano[36-38].

- *Il rischio di infortunio*

Ferita da taglio	- con l'uso di vetreria durante le fasi di lavaggio manuale - con l'uso di tappatrici manuali di biberon che utilizzano tappi in alluminio
Stress termico	- con la manipolazione di materiale congelato
Ustioni da calore	- durante l'attività di sterilizzazione del materiale - durante l'attività di pastorizzazione (cambio del bagno d'acqua del pastorizzatore)

- *Le conoscenze e la formazione*
  Per ciascun rischio è opportuna la ricerca di soluzioni migliorative della sicurezza degli operatori della Banca del Latte. L'informazione e la formazione del personale che opera nella Banca dovrebbero riguardare non solo le caratteristiche organolettiche del latte e la manipolazione del prodotto mediante procedure che garantiscano elevati *standard* di igiene e conservazione (HACCP), ma anche le norme antinfortunistiche e antincendio.

2. *Requisiti minimi*

I requisiti minimi, indispensabili per l'organizzazione di una Banca del Latte Umano Donato, sono parte integrante del quadro organizzativo generale, descritto nelle Linee di indirizzo Ministeriali (Allegato - G.U. dell'8 febbraio 2014)[3], finalizzato a garantire *standard* di qualità uniformi su tutto il territorio nazionale nelle varie fasi della filiera. Queste fasi sono: selezione delle donatrici, procedure di raccolta del

latte, accertamenti infettivologici, pastorizzazione, stoccaggio e distribuzione del Latte Umano Donato.

I seguenti punti rappresentano i requisiti minimi essenziali:

1) La BLUD deve essere collegata funzionalmente con almeno una unità operativa che ricovera neonati di età gestazionale < 34 settimane, di cui dovrebbe soddisfare i fabbisogni.
2) I locali della BLUD devono essere strutturati in modo tale da permettere un controllo agevole dell'attività, una pulizia accurata ed una sanificazione efficace.
3) Il personale (medico, infermieristico, tecnico ed ausiliario) varia in base alla complessità del servizio: responsabilità, coordinamento delle attività e controllo delle procedure, arruolamento e assistenza delle donatrici, raccolta a domicilio, controllo e disinfezione dei materiali, archiviazione dei documenti medico-amministrativi, distribuzione del prodotto. Le singole mansioni devono essere chiaramente definite e descritte. Le Banche possono servirsi di consulenze di varie discipline sanitarie. L'informazione e la formazione del personale sono importanti affinché chi opera nella Banca sia coinvolto nella ricerca di soluzioni migliorative relative all'attività produttiva e alla sicurezza sul luogo di lavoro. L'attività di formazione degli operatori deve essere documentata.
4) La dotazione minima in attrezzature prevede: n.1 pastorizzatrice, n.1 o più congelatori (-20° C) con allarmi acustici/luminosi della temperatura e termoregistrazione, n.1 o più frigoriferi con temperatura di esercizio 0/+4 °C e controllo della temperatura minima e massima, n.1 bancone da lavoro, tiralatte elettrici in quantità adeguata al numero di donatrici. Se non vengono utilizzati biberon monouso: n.1 lavabiberon con termodisinfezione (+93 °C per 10 minuti), n.1 sistema di chiusura ermetica dei biberon.

3. *Aspetti economici*

Costi di esercizio

Il personale, la struttura, le attrezzature, i materiali di consumo devono essere adeguati al volume di lavoro e alle strategie adottate da ogni singola Banca in relazione al contesto sociale ed organizzativo in cui opera. I costi di allestimento e gestione potranno differire molto da caso a caso.

I costi di esercizio di ogni singola Banca possono essere determinati analizzando varie componenti[39,40]:

a) *costo del personale*: rappresenta la componente maggiore delle spese (circa il 70%) anche se gli addetti alla Banca sono spesso condivisi con altri servizi;
b) *consumi di magazzino e vari*: i costi relativi a tiralatte per le donatrici a domicilio, biberon, materiali per la sanificazione, test sierologici e microbiologici, contenitori termici, gestione dell'autoveicolo dedicato alla raccolta domiciliare, manutenzione delle attrezzature;
c) *ammortamento delle attrezzature*: generalmente si considera il 20% del valore per ogni anno per 5 anni consecutivi dal momento dell'acquisto delle attrezzature (pastorizzatori, frigoriferi, lavabiberon, autoclavi, banconi di lavoro, autoveicoli per la raccolta domiciliare, ecc.);
d) *altri costi*: il costo delle strutture (e della loro manutenzione), delle attività amministrative e dei consumi di energia, è difficilmente enucleabile da quello generale dell'Ospedale che ospita il servizio: può essere valutato tra il 15 e il 20% dei costi di esercizio della Banca.

Ricordiamo che le donatrici non sono remunerate per il latte da loro volontariamente fornito.

Anche quando le spese per l'impianto di una Banca non sono rilevanti, quelle per la gestione risultano essere relativamente considerevoli, perché per garantire la qualità e la sicurezza del latte fornito è sempre necessaria una buona organizzazione: personale adeguato, motivato e appositamente formato; effettuazione di vari controlli lungo la filiera.

La spesa per ogni litro di latte distribuito potrà risultare maggiore nel caso delle Banche che:

- trattano piccoli volumi di latte (alcune attrezzature sono comunque necessarie),
- effettuano direttamente la raccolta domiciliare (con incremento dei costi, ma con un maggior controllo sulle fasi critiche dell'estrazione e della conservazione domiciliare del latte),
- non hanno ancora ammortizzato i costi delle attrezzature.

Rapporto costi/benifici

Nell'effettuare una valutazione economica dell'esercizio delle BLUD si dovrebbe comunque sempre tener conto dei benefici derivanti dall'impiego di latte umano nell'assistenza ai pazienti critici, rispetto all'uso di latte formulato[41-45].

Mancano a tutt'oggi studi che forniscano informazioni affidabili sull'analisi dei costi-benefici riguardo all'utilizzo del latte di banca *vs* la formula nell'alimentazione dei neonati pretermine. Diversi autori ritengono che la riduzione della

spesa sanitaria (dovuta ad un calo significativo dell'incidenza della NEC e ad una contrazione della durata della degenza) quando si utilizza il latte donato per la nutrizione dei neonati VLBW in sostituzione dei latti formulati sia tale da giustificare ampiamente l'esistenza delle Banche del Latte[44-51].

Inoltre, se si considerano le potenzialità che le Banche del Latte hanno nel promuovere e sostenere l'allattamento al seno, possiamo concretamente ipotizzare che l'attività delle Banche del Latte è importante ed efficace nella promozione della salute e nel contenimento dei costi dell'assistenza sanitaria.

Gestione operativa

Legenda e definizioni

Legenda

Per la classificazione dei livelli di evidenza e per la formulazione delle raccomandazioni si è fatto riferimento alla classificazione GRADE[52].

Il sistema di raccomandazione utilizzato da questo metodo è basato su categorie di evidenza che si riferiscono a studi di epidemiologia clinica. Tuttavia vi sono numerosi problemi in ambito sanitario, come molti di quelli trattati nelle presenti raccomandazioni, per i quali non sono disponibili o non sono fattibili studi di epidemiologia clinica, ma esistono prove di tipo biologico, biochimico, farmacologico o microbiologico.

Abbiamo valutato questi studi considerando il loro disegno sperimentale: anche in assenza di studi relativi all'applicazione clinica, prove indirette possono essere altamente rilevanti (ad esempio: campioni di latte raccolti con tecniche diverse o conservati a temperature diverse, nei quali siano riscontrate conte batteriche significativamente diverse, costituiscono un dato rilevante, anche in assenza di uno studio clinico sugli effetti della loro somministrazione).

Livelli di evidenza

La qualità dell'evidenza è stata attribuita in base al tipo di studio:

A) ALTA ++++	Ulteriori ricerche molto difficilmente cambieranno l'effetto stimato
B) MODERATA +++	Ulteriori ricerche potrebbero avere un importante impatto sull'effetto
C) BASSA ++	È molto probabile che ulteriori ricerche modifichino l'effetto e portino ad un cambiamento del risultato
D) MOLTO BASSA +	Ogni stima dell'effetto è molto incerta

Forza delle raccomandazioni

La forza della raccomandazione è stata così graduata:

1. FORTE A FAVORE ↑↑
   L'aderenza a quella pratica supera *sicuramente* gli effetti indesiderabili. Tale pratica è raccomandata.
2. DEBOLE A FAVORE ↑
   L'aderenza a quella pratica *probabilmente* comporterà più effetti benefici che effetti indesiderati. Tale pratica è suggerita.
3. DEBOLE CONTRARIO ↓
   L'aderenza a quella pratica ha effetti indesiderabili che superano *probabilmente* quelli desiderabili. Si suggerisce di *non* applicare tale pratica.
4. FORTE CONTRARIO ↓↓
   L'aderenza a quella pratica ha effetti indesiderabili che superano *sicuramente* quelli desiderabili. Si raccomanda di *non* applicare tale pratica.

Inoltre la classificazione GRADE definisce come Good Practice Points (*GPP*) le raccomandazioni basate sull'esperienza dei componenti il gruppo di lavoro e ritenute rilevanti, ma per le quali non sono disponibili in letteratura evidenze scientifiche.

Definizioni

- *Banca del Latte Umano Donato* (BLUD)
  Servizio costituito al fine di selezionare, raccogliere, controllare, trattare, conservare e distribuire latte umano donato, da utilizzare per specifiche necessità mediche.

- *Latte umano donato*
  Latte di donna fornito volontariamente e gratuitamente ad una BLUD.

- *Latte umano crudo (o fresco)*
  Latte di donna non sottoposto a trattamento termico di pastorizzazione.

- *Latte umano fresco refrigerato*
  Latte conservato a temperatura di +2/+4 °C.

- *Latte umano fresco congelato*
  Latte conservato ad una temperatura uguale o inferiore a -20 °C.

- *Latte umano pastorizzato*
  Latte sottoposto a trattamento termico di pastorizzazione.

- *Pool di latte umano*
  Miscela di latte di donna raccolto da una o più donatrici.

- *Latte umano pretermine*
  Latte di donna che ha partorito prima delle 37 settimane di gestazione, raccolto entro la 4° settimana dal parto.

Selezione delle donatrici
Criteri di esclusione dalla donazione

La selezione delle donatrici (CCP) richiede un approccio simile a quello praticato per i donatori di sangue, deve essere effettuata da personale medico e permette di arruolare solo donatrici a basso rischio[53-56].

La selezione ha lo scopo di individuare specifiche condizioni che controindicano la donazione (in modo permanente o temporaneo), non solo nell'interesse del ricevente, ma anche della donatrice stessa.

Non c'è consenso unanime su come debba essere attestata l'idoneità delle donatrici, anche perché esistono differenti realtà sociali e sanitarie. C'è però consenso sulla necessità di uno screening[1] che comprenda:

a) un'accurata anamnesi su stile di vita, patologie, terapie, esami effettuati di routine in gravidanza o per problemi clinici;
b) un'eventuale visita medica;
c) l'esecuzione dei test di qualificazione biologica su campione di sangue.

Per essere arruolate, le aspiranti donatrici devono essere in buona salute, condurre uno stile di vita salubre, risultare negative ai test di qualificazione biologica e produrre latte in eccesso rispetto al fabbisogno dei figli.

È necessario il consenso scritto per il trattamento dei dati personali, per i test di qualificazione biologica e per l'utilizzo del latte.

Per la sicurezza del latte donato è determinante (oltre alla corretta informazione sulle modalità di estrazione e conservazione) il rapporto di conoscenza e dialogo costante tra il personale della Banca e le donatrici. Inoltre, qualunque nuovo evento o comportamento che possa aumentare il rischio infettivologico e tossicologico deve essere comunicato tempestivamente alla Banca.

I test di qualificazione biologica devono essere effettuati all'inizio della donazione. Il latte eventualmente raccolto prima della loro esecuzione non deve essere utilizzato fino all'accertamento dell'idoneità della nutrice. Non è necessario ripetere i test durante il periodo di donazione del latte se non ci sono cambiamenti nello stato di rischio[2,13,19]; tuttavia una nuova esecuzione è giustificata se la donazione si protrae oltre 3 mesi[5-7,10].

È opportuno prevedere un percorso specifico e un adeguato supporto medi-

co e psicologico per le donne che vengono escluse per vari motivi dalla donazione (per esempio, la positività dei test infettivologici).

È opportuno anche non escludere dalla donazione le madri che hanno perso il proprio figlio, se sono idonee e desiderano donare il proprio latte[12,57-59].

L'aspetto infettivologico è uno di quelli che desta più preoccupazioni per i genitori del ricevente e per alcuni operatori sanitari; questo timore rappresenta talora un ostacolo all'uso del latte donato[60]. Le infezioni trasmesse da madre a figlio attraverso l'allattamento sono rare (anche quelle da HIV richiedono assunzioni regolari e prolungate e non sono documentate infezioni per errata somministrazione di latte contaminato a neonato figlio di madre sieronegativa[61]) e si presentano comunque con un'incidenza molto più bassa rispetto alla trasmissione con il sangue[61-64].

Anche il rischio di contagio legato all'uso del latte di Banca appare estremamente basso se le procedure sono attuate correttamente[7,65].

Per la stesura di questa sezione, in assenza di leggi nazionali specifiche per la donazione del latte, abbiamo fatto riferimento, da un punto di vista metodologico ed epidemiologico, al quadro normativo attualmente in vigore per l'arruolamento dei donatori di sangue[14] e ai Rapporti ISTISAN[66,67]. Sebbene esistano molte analogie tra la donazione del sangue e quella del latte, il livello di rischio legato alle trasfusioni di emoderivati *vs* la nutrizione clinica con latte donato[63,64,68,69] è notevolmente diverso; quando le evidenze scientifiche lo hanno permesso, abbiamo indicato criteri specifici per la donazione del latte e derogato alle norme in vigore per gli emoderivati.

2.1. *Stile di vita*

Raccomandazione	Qualità dell'evidenza	Forza della raccomandazione
2.1.1. Abitudine al fumo di tabacco, esposizione abituale a fumo passivo, uso di prodotti contenenti nicotina (incluse sigarette elettroniche, cerotti, ecc.): esclusione permanente.	+++	↑↑

Raccomandazione	Qualità dell'evidenza	Forza della raccomandazione
2.1.2. Uso di marijuana, cocaina, eroina, amfetamine e benzodiazepine e altre droghe: esclusione permanente.	++++	↑↑
2.1.3. Assunzione quotidiana di quantità maggiori di mg 300 di xantine (ad esempio, caffè, tè, cola, cacao) o bevande energizzanti: esclusione permanente.	+++	↑
2.1.4. Alimentazione vegana senza supplementazione di vitamina B12: esclusione permanente.	+++	↑
2.1.5. Assunzione quotidiana di alcool superiore alle raccomandazioni dei CDC: esclusione permanente.	++++	↑↑
2.1.6. Rapporti sessuali con partner risultati positivi al test per epatite B, C o per HIV o il cui comportamento sessuale, l'uso di droghe, ecc., li espone ad alto rischio di contrarre gravi malattie infettive trasmissibili con il sangue: esclusione temporanea (*vedi Sezione 2.4.*).	++++	↑↑
2.1.7. Contatti con conviventi/persone intime portatori di epatite B: esclusione temporanea (*vedi Sezione 2.4.*).	++++	↑↑
2.1.8. *Piercing* e tatuaggi, se non eseguiti con strumenti a perdere: esclusione temporanea (*vedi Sezione 2.4.*).	++++	↑↑

Raccomandazione	Qualità dell'evidenza	Forza della raccomandazione
2.1.9. Provenienza da Paesi in cui siano endemici particolari agenti infettivi: esecuzione test specifici con esclusione temporanea o permanente.	++++	↑↑
2.1.10. Esposizione ad inquinanti: valutare caso per caso.	++	↑

2.1.1. È dimostrata la presenza di nicotina e del suo principale metabolita, la cotinina, nel latte di madri fumatrici a concentrazioni da 1,5 a 3 volte superiori a quelle plasmatiche[70]. Nell'allattato al seno di madri fumatrici sono stati riscontrati effetti negativi riguardanti la crescita, un maggior rischio di sviluppare allergia (tra cui l'asma), infezioni ORL, infezioni delle basse vie respiratorie, leucemia, tumori e sindrome metabolica[11,71,72,73]. Il latte di madri fumatrici può inoltre contenere valori elevati di metalli pesanti quali Cadmio e Rame, Zn, Se, Fe e Mg dovuti alla combustione del tabacco[71]. Sono stati riscontrati casi di ipovitaminosi C e D, alterazioni della funzione tiroidea per bassi livelli di iodio, alterazioni nella risposta immune per ridotte citochine antinfiammatorie e antinfettive, ridotti livelli di LCPUFA per ridotta attività della lipoproteinlipasi[71,72]. Inoltre sono noti gli effetti della nicotina a livello del SNC e periferico, con alterazioni del ritmo sonno-veglia, irritabilità e ridotta frequenza cardiaca nei neonati maschi[71].
L'AAP non considera il fumo tra le controindicazioni all'allattamento[71]. Per il latte donato si è deciso di applicare criteri più rigidi[11,74], escludendo prudenzialmente dalla donazione le madri fumatrici.

2.1.2. L'AAP, nel suo più recente documento basato sulla revisione della letteratura, raccomanda fortemente alle nutrici di non assumere droghe (anfetamine, cocaina, eroina, marijuana) per i possibili effetti dannosi sul figlio[75]. L'uso di marijuana, può avere degli effetti sullo stato comportamentale del neonato con tendenza alla letargia, difficoltà nella suzione nutritiva e ritardo nello sviluppo neurocomportamentale[71,75-82]. L'utilizzo di cocaina può

portare a intossicazione, convulsioni, irritabilità, vomito, diarrea e tremori[75,79,83-85]. Anche l'assunzione di benzodiazepine può avere effetti dannosi nel lattante, per la loro lunga emivita e quindi per l'accumulo dei metaboliti nel plasma del neonato, con effetti sul SNC[75].
Prudenzialmente il criterio di esclusione si estende anche a madri che fanno uso di altre droghe per le quali attualmente mancano evidenze scientifiche[11,74].

2.1.3. L'assunzione materna di quantità di xantine superiori a mg 300 al giorno può determinare irritabilità e disturbi del sonno nel lattante, e una ridotta concentrazione di Ferro biodisponibile. La clearance della caffeina nei lattanti può essere inferiore al 10% di quella degli adulti, con una emivita di 97 ore rispetto a 5 dell'adulto[86]. Una tazza di caffè domestico o espresso contiene 80-90 mg di caffeina, una tazza di tè ne contiene 20-30 mg, 330 ml di cola contengono 40 mg di caffeina, 100 grammi di cioccolato fondente 70 mg[11,71,75,87-89].
Anche le bevande energizzanti contenenti ginseng, ginkobiloba, yerba mate possono esercitare effetti eccitanti sul neonato, con conseguenti disturbi del sonno, irritabilità e agitazione[88,90].

2.1.4. L'alimentazione strettamente vegana porta a carenza di vitamina B12 e a conseguente anemia megaloblastica con disturbi neurologici nel bambino[11,18,91-94].

2.1.5. In mancanza di evidenze specifiche sui valori di sicurezza di assunzione di alcool durante l'allattamento, si fa riferimento ai CDC di Atlanta, che raccomanda per la popolazione generale di non assumere quantità giornaliere superiori a 45 ml di superalcolici, 360 ml di birra o 150 ml di vino. Per la donazione del latte si raccomanda di non assumere alcool entro le 6 ore prima della raccolta. Gli effetti dannosi dell'alcool sul neonato si possono ricondurre ad alterazioni dello sviluppo neuromotorio, riduzione della crescita postnatale e disturbi del sonno[11,18,71,74,88,95,96].

2.1.6. - 2.1.8. I rapporti sessuali occasionali, la convivenza con soggetto HBV o HCV positivo non partner sessuale o partner sessuale, le droghe assunte per via endovena, i tatuaggi sono tra i maggiori fattori di rischio di contagio per le epatiti B e C. I rapporti sessuali occasionali lo sono anche per l'AIDS[66,67].

2.1.9. Possono essere introdotte occasionalmente indagini sierologiche per la provenienza della donatrice o dei partner sessuali da regioni con alta prevalenza di alcune specifiche malattie (ad esempio la positività per HTLV-I e HTLV-II e Trypanosoma cruzi esclude dalla donazione)[2,13,55].

2.1.10. Riguardo i contaminanti ambientali, non esistono dati italiani in merito. Comunque il latte materno risulta preferibile rispetto a quello formulato, anche in condizioni di documentato inquinamento[1-4].

2.2. *Patologie materne*

Raccomandazione	Qualità dell'evidenza	Forza della raccomandazione
2.2.1. Patologie infettive a) Infezioni da HBV, HCV, HIV, treponema pallido o positività di uno solo dei test per queste malattie: esclusione permanente; b) Per le altre infezioni (virali, batteriche, fungine, protozoarie, ecc.) valutare caso per caso basandosi sull'anamnesi, sulla specifica patologia, sulla guarigione clinica: esclusione permanente o esclusione temporanea; c) La sieropositività per CMV non esclude dalla donazione; d) Contatti con pazienti affetti da patologie infettive (ad esempio, varicella, parotite, morbillo, ecc.): se la donatrice non è immune, esclusione temporanea per il periodo di incubazione o, se non noto, per 4 settimane dopo l'ultimo contatto;	++++	↑↑

Raccomandazione	Qualità dell'evidenza	Forza della raccomandazione
e) Mastite: esclusione temporanea fino a 24 ore dopo il termine del trattamento antibiotico che ha portato a completa guarigione; f) Malattia di Creutzfeldt Jacob: esclusione permanente; g) TBC: esclusione temporanea fino a completa guarigione; h) Micosi del capezzolo, riattivazione nella regione mammaria o toracica di infezioni da HSV o VZ: esclusione temporanea finché è presente la lesione cutanea.		
2.2.2. Altre patologie a) Tumori (escluso il carcinoma cutaneo basocellulare e quello in situ della cervice uterina dopo la rimozione) b) Malattie autoimmuni non limitate a un solo organo c) Altre malattie in forma attiva, cronica, recidivante, invalidanti o defedanti. Queste condizioni non controindicano l'allattamento, ma, principalmente per la tutela della salute della donna, consigliamo l'esclusione permanente dalla donazione, fatto salvo differente giudizio medico.	++	↑

2.2.1. Non tutti i patogeni presenti nel sangue di una nutrice che ha un'infezione sistemica sono isolabili nel suo latte; inoltre, non sempre i microorganismi presenti nel latte contagiano il ricevente e sono in grado di determinare effetti avversi.

Per alcune infezioni materne, come quelle da virus HIV, HTLV, Lassa, Arenavirus, Febbre gialla, Filoviridae (Marburg, Ebola), da parassita Trypanosoma cruzi, si sconsiglia l'allattamento. Il latte di madri affette da infezione da HBV e HCV non associate ad HIV, pur contenendo genoma virale, non è ritenuto veicolo certo di infezione (diversamente dal sangue). Esiste un rischio aumentato in caso di ragadi[68,71,97-99].

Il latte non è veicolo significativo di infezione per i virus a trasmissione respiratoria[68]. Il virus SARS-CoV-2, come gli altri coronavirus, viene inattivato dalla pastorizzazione Holder[100-102].

Il CMV può rappresentare un problema per i nati di età gestionale < 32 settimane, immunodepressi, se il latte non riceve un trattamento termico che inattiva il virus[103,104].

Il Papilloma virus non sembra essere trasmissibile con il latte; la trasmissione del West Nile Virus appare rara e non sono descritti effetti avversi; per lo Zika virus non sono state descritte infezioni del lattante[63,105]; la trasmissione della malaria non è documentata[68]; gli agenti patogeni della sifilide[106] e della tubercolosi[107] non sembrano essere trasmessi con il latte (controindicazione solo in caso di lesioni mammarie).

Il rischio di trasmissione dei prioni (responsabili della malattia di Creutzfeldt Jacob) è sconosciuto[11].

La maggior parte degli agenti infettivi sia virali che batterici passano nel latte umano. Tuttavia la quasi totalità può essere inattivata dalla pastorizzazione con metodo Holder (+62,5 °C per 30 minuti)[108]. La sicurezza microbiologica è incrementata dai controlli batteriologici sistematici effettuati sul latte (*vedi Sezione 4.1.*).

Non esistono attualmente dati sugli effetti della pastorizzazione Holder sull'infettività dei virus dell'epatite B e C. Gli unici dati attualmente disponibili che dimostrano la loro inattivazione riguardano il trattamento a +60 °C per 10 ore[109,110]. Pur non essendo certa la trasmissione dell'infezione con il latte, si ritiene opportuno escludere dalla donazione le madri con sierologia positiva per HBV e HCV.

Il virus HIV risulta essere inattivato con certezza dalla pastorizzazione Holder[111], tuttavia prudenzialmente si ritiene opportuno escludere dalla donazione le madri con sierologia positiva per HIV.

La pastorizzazione Holder inattiva anche i virus HTLV-I e II[108]; peraltro la loro scarsa diffusione nel nostro Paese[112] non giustifica comunque, a differenza dell'HIV, uno screening delle donatrici.

Il CMV, come vari altri virus, è molto sensibile al calore: risulta completamente inattivato dopo pastorizzazione Holder[113,114]. Anche trattamenti termici che preservano maggiormente i fattori biologicamente attivi del latte, attuabili con apposite apparecchiature, risultano inattivare completamente il virus; un esempio è quello della pastorizzazione a +72 °C per 5-15 secondi[113,115]; studi più recenti riportano l'inattivazione del CMV anche dopo riscaldamento per 5 minuti a 62 °C con dispositivi che consentono di trattare piccole quantità di latte[116-118].
Il congelamento a -20 °C, proposto in passato per prevenire l'infezione dei pretermine, non elimina completamente il virus e non appare sicuro[119,120].
La pastorizzazione Holder inattiva il Mycobacterium tuberculosis[108]. Non è dimostrato che l'allattamento al seno, in assenza di lesioni localizzate alla mammella, sia associato con la trasmissione di sifilide[106] o di tubercolosi[107].
Tuttavia prudenzialmente si ritiene opportuno escludere dalla donazione le madri con infezione in atto, in accordo con le linee guida HMBANA[11].

2.2.2. L'esclusione è indicata principalmente per la protezione della salute della donatrice o per la terapia farmacologica spesso incompatibile con la donazione. Le linee guida dell'HMBANA[11] indicano esclusione permanente per linfomi e leucemie e l'esclusione temporanea per 3 anni per altri tumori sottoposti a trattamento.
Dati conflittuali riguardano il rischio di passaggio di anticorpi anti-piastrine nel latte di madri con trombocitopenia autoimmune[121,122].

2.3. *Terapie e indagini diagnostiche*

Raccomandazione	Qualità dell'evidenza	Forza della raccomandazione
2.3.1. Trapianti di organi, nonché trapianti di cornea e di dura madre (per il rischio di Encefalopatia Spongiforme): esclusione permanente. Trapianti di altri tessuti o cellule di origine umana: esclusione temporanea (*vedi Sezione 2.4.*).	+++	↑↑

Raccomandazione	Qualità dell'evidenza	Forza della raccomandazione
2.3.2. Interventi chirurgici maggiori, manovre diagnostiche o terapeutiche (endoscopie o trattamenti effettuati con strumenti flessibili, come broncoscopia e colonscopia, cateterismi, agopuntura non eseguita da professionisti con aghi usa e getta): esclusione temporanea (*vedi Sezione 2.4.*).	+++	↑↑
2.3.3. Trasfusioni di sangue o di farmaci plasma derivati (comprese immunoglobuline anti-D, trasfusioni in utero), emodialisi: esclusione temporanea (*vedi Sezione 2.4*).	+++	↑↑
2.3.4. Interventi chirurgici minori (tra cui anche cure odontoiatriche come estrazione, devitalizzazione e analoghi): esclusione temporanea per una settimana.	+++	↑↑
2.3.5. Vaccinazioni: esclusione temporanea per 4 settimane dopo una vaccinazione con microrganismi vivi attenuati, per 48 ore (se il soggetto è asintomatico) con altri tipi di vaccino che non contengono agenti potenzialmente infettanti.	+++	↑↑
2.3.6. Terapie farmacologiche: l'assunzione di farmaci o di sostanze farmacologicamente attive dovrà essere valutata caso per caso. Non esclude la donazione l'uso dei seguenti farmaci:	+++	↑↑

Raccomandazione	Qualità dell'evidenza	Forza della raccomandazione
- ormoni sostitutivi (insulina, ormone tiroideo) - progestinici ed estroprogestinici a basse dosi - antistaminici non sedativi - idrocortisone - farmaci da inalare per il trattamento dell'asma - spray nasali - gocce oculari - trattamenti topici (se applicati sulla mammella devono essere rimossi con lavaggio prima dell'estrazione del latte) - sostanze assunte per via orale e non assorbite - supplementi di vitamine, minerali, oligoelementi, acidi grassi essenziali, probiotici. L'uso di altri farmaci può determinare l'esclusione per un periodo variabile: esclusione temporanea o permanente.		
2.3.7. Uso di mezzi di contrasto: dovrà essere valutato nei singoli casi.	++	↑
2.3.8. L'assunzione di integratori alimentari e prodotti di erboristeria, incluse le sostanze ad azione galattogoga, senza specifiche indicazioni mediche, dovrà essere valutata nei singoli casi.	++	↑

2.3.1. - 2.3.5. Il rischio per la donatrice che si è sottoposta alle procedure diagnostico-terapeutiche menzionate è legato alla potenziale trasmissione di fattori infettivi, in particolare HBV e HCV[66,67]. Il rischio di contagio per le trasfusioni di emoderivati risulta molto ridotto negli ultimi anni[67].
Riguardo ai vaccini che contengono materiale genetico virale non infettante, eventualmente veicolato da virus non attivi né replicanti (ad esempio, vaccino per SARS-CoV-2), al momento della stesura di queste Raccomandazioni è consigliata l'esclusione dalla donazione per 48 ore[123] se la donatrice non presenta sintomi.

2.3.6. La maggior parte dei farmaci assunti dalla madre durante l'allattamento vengono secreti nel latte. La concentrazione e la potenziale tossicità variano molto in relazione alla sostanza e alla dose assunta[124] e alle condizioni cliniche del ricevente (prematurità, grado di maturazione della funzionalità epatica, renale e della barriera emato-encefalica, proteinemia, assunzione contemporanea di altri farmaci); solo alcuni farmaci sono controindicati per il lattante sano: citotossici e chemioterapici[11,71,74,75,88,96]. È opportuno ricordare che le raccomandazioni si riferiscono all'allattamento materno; tutti i criteri devono essere più rigorosi per la sicurezza del latte donato, destinato generalmente a pazienti vulnerabili. Le donatrici devono contattare il personale della Banca quando iniziano ad assumere qualche medicamento. Alcune categorie di farmaci non richiedono la sospensione della donazione[11]; per altri farmaci considerati compatibili con l'allattamento materno (effetti indesiderati assenti o verosimilmente remoti) la valutazione va fatta caso per caso, considerando il loro principio attivo e la loro farmacocinetica.

2.3.7. Le raccomandazioni sull'allattamento da parte di madri sottoposte ad indagini con mezzo di contrasto sono diverse a seconda del prodotto utilizzato[11,75,125]. Nel caso della donazione di latte materno si consiglia di far riferimento ai documenti citati in bibliografia.

2.3.8. Gli integratori alimentari, i prodotti di erboristeria, incluse le sostanze etichettate come galattogoghe, possono contenere sostanze potenzialmente tossiche non controllate sia nella quantità che nella provenienza[71,73,90-92].

2.4. *Test di qualificazione biologica*

I test di qualificazione biologica effettuati mediante prelievo di sangue all'inizio della donazione contribuiscono in modo determinante ad individuare in fase preclinica patologie degne di nota.

Raccomandazione	Qualità dell'evidenza	Forza della raccomandazione
2.4.1. Si raccomanda che tutte le aspiranti donatrici, prima dell'inizio della donazione, siano sottoposte ad esami di laboratorio volti ad escludere la positività per infezioni da HIV, HBV, HCV, Lue. Se anche uno solo dei test risulta positivo, l'esclusione è permanente.	++++	↑↑
2.4.2. L'esecuzione dei soli test sierologici (anti HIV 1 e 2, anti HCV, anti HBc, HBsAg, VDRL e TPHA) rappresenta la norma; se sono riferite condizioni a rischio di contagio, il test deve essere effettuato non prima di 6 mesi dall'ultimo evento.	+++	↑↑
2.4.3. L'esecuzione combinata dei test molecolari per HIV, HBV, HCV e dei test sierologici (anti HIV 1 e 2, antigene HIV, anti HCV, HBsAg, VDRL e TPHA), è il *gold standard*; rappresenta la norma per lo *screening* dei donatori di sangue, ma offre vantaggi anche per la selezione delle donatrici di latte. Si raccomanda almeno per le aspiranti donatrici che riferiscono condizioni di rischio recenti; il test deve essere effettuato non prima di 2 mesi dall'ultimo evento.	+++	↑↑

2.4.1. La raccomandazione si basa sul fatto che per la donazione del sangue ed emoderivati la situazione epidemiologica italiana, pur essendo mutata negli ultimi anni, non è tale da prevedere l'inserimento di test per patogeni emergenti tra quelli obbligatori[55].

2.4.2. La raccomandazione è coerente con quella delle altre Linee Guida, la maggior parte delle quali, in relazione alle caratteristiche epidemiologiche locali, includono anche la sierologia per HTLV 1 e 2[5,7,10,11,126]. L'attesa per l'esecuzione degli esami di laboratorio dopo un evento a rischio dipende dal fatto che i test sierologici (specie quelli per HCV) possono positivizzarsi tardivamente ("periodo finestra").

2.4.3. In Italia i test di qualificazione biologica effettuati per legge per la donazione di sangue[14] sono rappresentati dalla ricerca combinata dei marcatori sierologici (anti HIV 1 e 2, antigene HIV, anti HBV, anti HCV, VDRL e TPHA) e del genoma virale di HBV, HCV, HIV (NAT). Questa associazione riduce il rischio di arruolare donatori infetti e accorcia sensibilmente il "periodo finestra" rispetto a quello della sierologia[67,127-131]; permette di diagnosticare più precocemente un'infezione ancora asintomatica, con maggior tutela anche di chi dona.

Nel caso della donazione del latte, la riduzione del periodo finestra consente anche di non escludere definitivamente le aspiranti donatrici che riferiscono un evento a rischio perinatale. Il latte può essere estratto durante la fase di esclusione temporanea, mantenuto in quarantena fino all'esecuzione degli esami ed usato se i test risultano negativi (ciò avviene pressoché nella totalità dei casi).

L'adozione dei test molecolari NAT, però, comporta un'organizzazione più complessa e costi relativamente maggiori rispetto all'esecuzione dei soli esami sierologici.

In base a queste considerazioni, raccomandiamo come *gold standard* l'adozione del protocollo attuato presso i centri trasfusionali (in linea con altre pubblicazioni internazionali)[13,19], da attuare almeno per le donne che riferiscono fattori di rischio recenti.

Le norme in vigore per la donazione del sangue indicano che il test deve essere effettuato non prima di 4 mesi dall'ultimo evento a rischio[14]; tuttavia, poiché gli studi scientifici autorizzano a ritenere sufficiente un tempo molto minore[64,127-131], indichiamo un periodo di attesa di 2 mesi, pruden-

temente superiore al "periodo finestra" garantito dalla combinazione dei test molecolari NAT e dei test sierologici. Il periodo finestra più lungo, quello dell'HBV, è di circa 1 mese[128].

Raccolta e conservazione del latte

Il latte materno rappresenta un terreno di coltura in cui i germi si moltiplicano molto rapidamente; la raccolta e la conservazione del prodotto devono essere effettuate, in base ai principi dell'HACCP[4], osservando scrupolosamente alcune norme igieniche per evitare che possa essere contaminato ed eliminato. L'estrazione e la conservazione del latte possono avvenire presso la struttura ospedaliera (il reparto di degenza e la Banca stessa) o presso il domicilio della donatrice, previa fornitura da parte della Banca del materiale necessario: biberon e tiralatte (è sufficiente un dispositivo manuale).

Gli operatori sono tenuti a mettere in atto presso la Banca le norme definite nel Manuale di Autocontrollo per garantire l'igiene personale, la sanificazione dei dispositivi, delle attrezzature e dell'ambiente di lavoro (GHP). Devono anche informare le donatrici non solo sulle modalità di raccolta e conservazione del latte (GMP), ma anche sull'importanza della sanificazione di dispositivi, attrezzature e ambiente (tiralatte, frigorifero, piano di lavoro, ecc.), quando le procedure sono svolte a domicilio (GHP). Il supporto fornito alle donatrici deve comprendere anche l'informazione su come mantenere un'adeguata produzione senza che si generi stress aggiuntivo e su come gestire un'iperproduzione di latte evitando complicazioni.

È utile predisporre materiale informativo corredato di figure ed eventualmente tradotto in più lingue per agevolare la comprensione delle donne straniere.

3.1. *Modalità di estrazione del latte*

Raccomandazione	Qualità dell'evidenza	Forza della raccomandazione
3.1.1. Prima di ogni raccolta è fondamentale un accurato lavaggio delle mani.	++++	↑↑

Raccomandazione	Qualità dell'evidenza	Forza della raccomandazione
3.1.2. Le mammelle, in particolare la zona dell'areola ed i capezzoli, devono essere ben pulite. Per evitare alterazioni cutanee dovute ad un frequente uso di detergenti, prima dell'estrazione è sufficiente anche il lavaggio solo con acqua corrente o con una garza imbevuta d'acqua.	++	↑
3.1.3. Non è necessario scartare i primi 5-10 ml di latte estratto al fine di ridurre la carica batterica.	++	↑
3.1.4. Per la raccolta del latte sono utilizzabili la spremitura manuale, l'estrazione con tiralatte manuale e quella con tiralatte elettrico. Per il drenaggio completo dei seni e per donazioni protratte nel tempo, il tiralatte elettrico rappresenta lo strumento più pratico ed efficace. È preferibile utilizzare i modelli che simulano la dinamica di suzione del bambino e che sono provvisti di kit per l'estrazione simultanea da ambedue i seni.	++++	↑↑
3.1.5. Risulta essenziale, soprattutto a domicilio, l'osservazione scrupolosa delle norme igieniche. Per i tiralatte è necessario porre particolare cura alla pulizia e alla disinfezione delle loro componenti.	++++	↑↑

3.1.1. Prima dell'estrazione è necessario igienizzare il piano di lavoro, rimuovere gli anelli e altri monili e lavare accuratamente le mani con acqua corrente e sapone per almeno 60 secondi avendo cura di pulire bene gli spazi tra le dita e l'area intorno alle unghie.
Evidenze scientifiche basate su metanalisi di RCT dimostrano che un accurato lavaggio delle mani riduce in maniera significativa il rischio di trasmissione delle infezioni ospedaliere[132-134].
Un accurato lavaggio delle mani riduce il rischio di contaminazione del latte estratto[134].

3.1.2. L'igiene personale quotidiana è importante. Il lavaggio del seno con soluzioni disinfettanti effettuato prima dell'estrazione non è risultato essere più efficace del lavaggio solo con acqua[135].

3.1.3. Lo studio di West[136] che aveva segnalato la possibilità di una maggiore contaminazione batterica nei primi 10 ml di latte estratto non è stato confermato da tre studi successivi di miglior qualità sperimentale[137-139].

3.1.4. Rispetto alla spremitura manuale, il metodo con pompa elettrica consente la raccolta di un volume maggiore di latte[140-142], soprattutto se utilizzato simultaneamente su ambedue i seni[143,144].
I tiralatte elettrici che simulano la dinamica di suzione del bambino sono i più efficaci[141,142], in particolare il modello dotato di due fasi distinte: la prima cosiddetta di "stimolazione" del riflesso di eiezione del latte e la seconda detta di "estrazione"[145,146].

3.1.5. Tre studi[147-149], tra cui un RCT[149], hanno dimostrato che la spremitura manuale, se effettuata a domicilio, riduce il rischio di contaminazione batterica rispetto alla raccolta con altri metodi.
L'uso del tiralatte elettrico richiede l'osservanza di scrupolose norme igieniche per ridurre il rischio di contaminazione batterica[150,151].
In caso di raccolta effettuata in ospedale non si è invece osservata una differenza significativa di contaminazione tra i vari metodi[139,149].

3.2. *Lavaggio e disinfezione del materiale*

Raccomandazione	Qualità dell'evidenza	Forza della raccomandazione
3.2.1. Tutto il materiale utilizzato che è stato a contatto con il latte, dopo l'uso deve essere lavato con acqua calda e sapone e risciacquato con cura in modo da eliminare tutti i residui organici.	++++	↑↑
3.2.2. È necessaria un'appropriata pulizia e disinfezione del tiralatte: deve essere pulito e igienizzato con una garza inumidita di disinfettante sia prima che dopo ogni utilizzo.	+++	↑↑
3.2.3. Si consiglia che le Banche del Latte che fanno uso di biberon di vetro utilizzino una lavabiberon con termodisinfezione, in alternativa alla classica lavabiberon a spazzole e all'autoclave per la sterilizzazione. È accettabile anche una lavastoviglie che sia utilizzata esclusivamente per questo scopo e che raggiunga le condizioni di termodisinfezione.	+++	↑↑
3.2.4. Si raccomanda agli operatori di osservare l'igiene personale e di effettuare regolarmente la decontaminazione delle attrezzature e la sanificazione degli ambienti della Banca per garantire la sicurezza del prodotto. Le stesse raccomandazioni valgono per l'estrazione e la conservazione del latte a domicilio.	++++	↑↑

3.2.1. Secondo le indicazioni dei CDC di Atlanta (USA) e del Regolamento (CE) N. 852/2004 del Parlamento Europeo[15] il lavaggio con acqua calda e detergenti è adeguato per garantire un grado sufficiente di igiene degli utensili che vengono in contatto con gli alimenti perché allontana lo sporco e i microrganismi in esso presenti con conseguente riduzione della carica microbica. Per la sicurezza igienica (GHP) è sempre necessaria la pulizia del materiale in uso e l'asportazione dei residui organici (che possono ridurre l'attività dei disinfettanti) anche prima di attuare un'eventuale disinfezione (a caldo o a freddo) o sterilizzazione[20-22]. Tutte le metodiche presentano alcuni svantaggi o rischi[23,24].

3.2.2. La pulizia e la disinfezione della parte esterna dei tiralatte (sia manuali che elettrici) con prodotti idonei è necessaria prima e dopo l'uso (specie se ogni dispositivo è utilizzato da più donatrici presso la Banca) perché essi possono rappresentare una fonte di contaminazione[150-152].
Non esistono evidenze che supportino la necessità di una sterilizzazione dopo l'uso delle componenti del tiralatte che vengono a contatto con il latte[153]; la sterilizzazione dopo ogni estrazione può essere giustificata se uno stesso dispositivo è utilizzato da più donatrici; bisogna comunque rispettare almeno le indicazioni di decontaminazione fornite dalla ditta produttrice.
Esiste evidenza scientifica sulla sicurezza igienica dei metodi di disinfezione "a caldo" o "a freddo" (*vedi Organizzazione - c) Decontaminazione*).

3.2.3. Il lavaggio condotto ad una temperatura di +93 °C per un tempo di 10 minuti (termodisinfezione) ha effetto fungicida, battericida e di inattivazione virale (*vedi Organizzazione - c) Decontaminazione*).

3.2.4. La decontaminazione delle attrezzature e la sanificazione dell'ambiente della Banca attuata secondo il Piano di Autocontrollo (GHP) rivestono un ruolo importante per la gestione sicura del latte e devono essere documentate. La raccolta domiciliare organizzata dalla Banca offre l'opportunità di verificare le condizioni igieniche in cui avviene l'estrazione e la conservazione del latte a domicilio (GHP).

3.3. *Contenitori per il latte*

Esistono attualmente in commercio contenitori in vetro, in plastica rigida (policarbonato, polietilene, polipropilene) o morbida (polietilene-viniletilene).

Raccomandazione	Qualità dell'evidenza	Forza della raccomandazione
3.3.1. È possibile utilizzare sia i contenitori di vetro che quelli di plastica rigida; questi ultimi devono essere monouso.	++++	↑↑
3.3.2. Sono da sconsigliare i sacchetti morbidi di polietilene.	+++	↑↑

3.3.1. Non sono state osservate differenze rilevanti nella stabilità di alcuni costituenti del latte umano (leucociti, immunoglobuline totali, IgAs e costituenti idrosolubili) conservato in contenitori di vetro o di plastica rigida (polipropilene)[154-156].
Attualmente i contenitori di plastica rigida hanno un impiego maggiore di quelli di vetro, in quanto questi ultimi possono comportare rischi per gli operatori (ferite da taglio) e per gli stessi neonati (microframmenti di vetro nel latte)[5]. I contenitori di plastica alimentano l'inquinamento ambientale. Il policarbonato potrebbe rilasciare bisfenolo[157,158] e per questo motivo non deve essere utilizzato[159].

3.3.2. I sacchetti morbidi di polietilene riducono alcune componenti del latte umano (perdita significativa di lipidi e di vitamine liposolubili)[160]; inoltre sono difficili da sigillare, facili a contaminarsi e a rompersi.

3.4. *Conservazione del latte a domicilio*

Le inevitabili manipolazioni del latte umano raccolto a domicilio comportano il rischio di inquinamento, di riduzione della stabilità chimico-fisica e dell'at-

tività biologica. È importante quindi che dopo l'estrazione il latte destinato alla donazione sia manipolato e conservato nel modo migliore possibile.

La donatrice deve scrivere sempre, su ogni biberon, il suo codice identificativo e la data di raccolta: in tal modo, se necessario, sarà possibile risalire all'identità della donatrice.

Devono essere inoltre segnalati alla Banca eventuali medicamenti assunti.

Raccomandazione	Qualità dell'evidenza	Forza della raccomandazione
3.4.1. II latte raccolto a domicilio e destinato alla donazione deve essere mantenuto a temperatura ambiente per il minor tempo possibile. Dopo ogni singola raccolta il contenitore del latte deve essere chiuso ermeticamente e subito posto sotto l'acqua corrente del rubinetto per raffreddarlo.	+++	↑↑
3.4.2. Nell'attesa che il latte venga trasportato alla Banca, si possono seguire due metodi di conservazione: 1. Refrigerazione immediata con successivo congelamento (metodica da utilizzare in caso di ulteriori aggiunte al latte raccolto): a) Porre in frigorifero a +2/+4 °C il latte appena estratto e raffreddato. È possibile aggiungere al medesimo contenitore il latte ottenuto con estrazioni successive finché questo non sia quasi completamente pieno. Fra una raccolta e l'altra il recipiente deve essere mantenuto nella zona a	+++	↑↑

Raccomandazione	Qualità dell'evidenza	Forza della raccomandazione
temperatura più fredda del frigorifero, lontano dallo sportello, isolandolo da altri alimenti. b) Trasferire il contenitore con il latte refrigerato nel congelatore ad una temperatura uguale o inferiore a -20 °C, non oltre 24 ore dalla prima estrazione. Se il frigorifero non possiede un sistema di monitoraggio affidabile della temperatura (generalmente assente nella maggior parte degli apparecchi domestici), si raccomanda prudenzialmente di non superare le 12 ore di conservazione del latte nel settore frigo. 2. Congelamento immediato: Dopo l'estrazione, se si prevede di non fare ulteriori aggiunte, si pone il contenitore direttamente nel freezer. Non aggiungere latte appena estratto a quello già congelato.		
3.4.3. II contenitore destinato al congelamento non va mai riempito completamente; si raccomanda, per esempio, che in un biberon da 250 ml siano introdotti al massimo 200 ml di latte.	+++	↑↑
3.4.4. Per i tempi massimi di conservazione del latte congelato *vedi Sezione 4.3.*	+++	↑↑

Raccomandazione	Qualità dell'evidenza	Forza della raccomandazione
3.4.5. Per ridurre il rischio di contaminazione si consiglia di conservare i biberon di latte all'interno dei frigoriferi domestici, igienizzati regolarmente, in contenitori che li isolino dagli altri alimenti.	++	↑

3.4.1. I germi nel latte umano si moltiplicano rapidamente a temperatura ambiente[161-163]. La lipolisi si verifica a temperature superiori a 15 °C[161].

3.4.2. A +2/+4 °C la crescita batterica del latte fresco è ridotta e la conta non aumenta significativamente prima delle 24 ore[163-165].
L'attività battericida del latte fresco persiste dopo una conservazione in frigorifero per 48 ore e diminuisce in modo significativo solo dopo conservazione per 72 ore[166]. La diminuzione dell'attività battericida del latte umano refrigerato (attività legata alla sua componente immunitaria) è compensata dall'aumentata captazione batterica da parte delle membrane dei globuli di grasso[167].
Diversi studi non hanno evidenziato crescite batteriche significative durante la conservazione del latte in frigorifero per periodi superiori a 24 ore[134,168,169]. Altre ricerche dimostrano che il latte fresco può essere conservato in frigorifero per periodi più lunghi, da 4[170] a 8 giorni[171].
Nonostante queste evidenze, riteniamo che non ci debba essere alcuna necessità di prolungare la refrigerazione. Per quanto concerne la raccolta del latte a domicilio da parte delle donatrici, poiché non sempre vengono garantite condizioni igieniche ottimali, consigliamo di congelare il latte entro 24 ore dall'estrazione.
L'aggiunta di latte fresco a quello congelato può provocare scongelamento con aumento dell'idrolisi dei trigliceridi[172] e causare difficoltà nella identificazione della data di raccolta.

3.4.3. Il congelamento determina un aumento del volume del latte contenuto nel recipiente.

3.5. *Trasporto del latte*

Anche per il trasporto del latte alla Banca risulta necessaria l'applicazione del sistema di sicurezza igienico-sanitaria seguendo i principi dell'HACCP.

Il trasporto può essere garantito dalla donatrice stessa oppure da un servizio apposito organizzato dalla Banca (con personale dedicato) o da terzi per la Banca che prende in carico il latte.

La raccolta domiciliare effettuata dalla Banca è preferibile perché garantisce la standardizzazione della procedura; inoltre offre l'opportunità di verificare le condizioni in cui avviene l'estrazione e la conservazione del latte, risolvere eventuali problemi e rafforzare il rapporto di conoscenza e dialogo con la donatrice.

Raccomandazione	Qualità dell'evidenza	Forza della raccomandazione
3.5.1. Il trasporto del latte raccolto a domicilio deve avvenire nel rispetto della "catena del freddo", in modo che il latte arrivi alla Banca ancora congelato. Per maggiore sicurezza è preferibile che la Banca si faccia carico del ritiro a domicilio del latte raccolto e del suo trasporto. Possono essere utilizzati congelatori da trasporto, borse termiche con ghiaccio secco o panetti refrigeranti.	+++	↑↑
3.5.2. Evitare l'uso del ghiaccio comune.	+++	↑↑

3.5.1. Raccomandazioni conformi alle Direttive del Regolamento CE N. 852/2004 del Parlamento Europeo e del Consiglio dell'Unione Europea[16] sull'igiene dei prodotti alimentari in vigore in Italia dall'1 gennaio 2006.

3.5.2. Il latte congela a temperatura inferiore a quella dell'acqua. L'uso del ghiaccio comune può comportare un parziale scongelamento del latte durante il trasporto.

Procedure per la gestione del latte presso la Banca

Al ricevimento del latte devono essere verificate e registrate le condizioni di trasporto, quelle del contenitore, l'etichettatura, lo stato del latte (congelato o no) e la documentazione di accompagnamento.

Tutte le attività devono essere svolte in conformità a specifiche procedure operative e registrate sulle apposite schede del Piano di Autocontrollo[4] (*vedi Organizzazione - 1.1. Autocontrollo*).

Nel latte materno, anche in assenza di condizioni patologiche, sono normalmente presenti microrganismi provenienti dalla cute del seno e da altre fonti. La maggior parte è costituita da microrganismi commensali e da simbionti (batteri e funghi che faranno parte del microbiota del lattante), ma si possono isolare anche germi patogeni. I microrganismi, oltre a rappresentare in certi casi un rischio infettivologico, sono responsabili anche di deterioramento chimico-fisico del latte.

Il latte materno fresco destinato al proprio figlio, estratto in ospedale e conservato correttamente, non richiede la coltura di *routine* o la pastorizzazione[61,63,173-175]. Infatti, pur contenendo microrganismi, raramente è causa di infezioni, grazie alle numerose sostanze antimicrobiche in esso presenti. Il latte di Banca, essendo destinato generalmente a pazienti vulnerabili e possedendo minori proprietà antinfettive del latte fresco a causa del trattamento termico, deve essere sottoposto a controlli che misurino la quantità di batteri in esso presenti (non vengono di norma ricercati altri microrganismi). Se risulta contaminato oltre un certo limite, deve essere scartato perché non possiede adeguati requisiti di sicurezza e qualità. Un'elevata conta batterica può dipendere da fattori legati all'estrazione, alla conservazione, al trasporto, alla manipolazione del latte pre e post-pastorizzazione, piuttosto che da qualsiasi problema significativo di salute della donatrice. La pastorizzazione è un mezzo efficace per la sanificazione del latte[176], ma potrebbe non eliminare tutti i microrganismi patogeni, specie se la carica microbica è elevata[177]. Per questi motivi è essenziale che il personale della Banca, adeguatamente formato, effettui la verifica periodica dell'affidabilità delle donatrici, delle procedure, dell'idoneità dell'ambiente e delle attrezzature, secondo i principi del-

l'HACCP, per mezzo di routinari controlli batteriologici e di qualità sul latte[74,178,179], sull'ambiente, sulle attrezzature, sugli operatori coinvolti[149, 176,180-184].

L'osservanza di corrette procedure lungo tutta la filiera (dall'estrazione alla pastorizzazione (CCP), dalla conservazione (CCP) alla preparazione dei pasti), la routinaria sanificazione ambientale e la decontaminazione delle attrezzature e dei materiali in uso hanno un grande impatto non solo sulla sicurezza infettivologica, ma anche sulla qualità organolettica del latte e sulla durata della conservazione.

4.1. *Controlli infettivologici e di qualità*

Raccomandazione	Qualità dell'evidenza	Forza della raccomandazione
4.1.1. Il primo accertamento di qualità deve essere effettuato al momento della presa in carico del latte: bisogna valutare se il contenitore è idoneo e integro, se è etichettato correttamente e se il latte è ancora congelato.	++++	↑↑
4.1.2. *Prima della pastorizzazione* Si raccomanda di effettuare test su alcuni campioni di latte delle singole donatrici all'inizio della donazione. Se i primi test non soddisfano gli *standard* stabiliti è opportuno riesaminare con la donatrice le norme igieniche ed effettuare una nuova verifica microbiologica. Ulteriori non conformità comporteranno l'esclusione della donatrice stessa. Si consiglia di ripetere i controlli nel corso della donazione con una frequenza adeguata al caso.	+++	↑↑

Raccomandazione	Qualità dell'evidenza	Forza della raccomandazione
Dopo la pastorizzazione Si raccomanda di effettuare test randomizzati su campioni di latte pastorizzato, in modo routinario (ad esempio, una volta al mese oppure ogni 10 cicli di pastorizzazione). In caso di introduzione di nuove procedure o attrezzature, di eventi che evidenzino scarsa affidabilità del personale, delle procedure, delle attrezzature o di qualsiasi altra parte del processo, si consiglia di effettuare test addizionali (pre/post pastorizzazione). Quando viene eseguito lo screening su un campione proveniente da un lotto, tutto il lotto deve essere posto in quarantena; potrà essere utilizzato solo se la coltura risulterà negativa. Altrimenti deve essere eliminato o utilizzato a scopi di ricerca.	+++	↑↑
4.1.3. Criteri per definire l'accettabilità del latte donato quando viene effettuata l'analisi batteriologica: • *prima della pastorizzazione* il latte non è accettabile se si verifica una delle seguenti condizioni: - Batteri totali > 10^5 unità formanti colonie/ml (CFU/ml) - Enterobatteriacee > 10^4 CFU/ml - Staphylococcus aureus ≥ 10^4 CFU/ml	+++	↑↑

Raccomandazione	Qualità dell'evidenza	Forza della raccomandazione
• *dopo la pastorizzazione* il latte non è accettabile in caso di: - crescita di batteri aerobi ≥ 10 CFU/ml		
4.1.4. Si raccomanda di verificare periodicamente con test di qualità (incluso il controllo microbiologico sull'ambiente, sulle attrezzature, sugli operatori coinvolti) tutte le procedure effettuate dalla Banca, nel rispetto dei principi dell'HACCP.	+++	↑↑
4.1.5. Accertamenti condotti con lo scopo di svelare eventuali manipolazioni o frodi, possono essere effettuati in maniera occasionale in caso di sospetto.	++	↑

4.1.1. Questi controlli permettono di ridurre il rischio fisico, chimico, microbiologico dei prodotti alimentari secondo i principi dell'HACCP[4] (*vedi Organizzazione - 1.1. Autocontrollo*). Sono considerati CCP solo se effettuati in modo sistematico su tutti i campioni di latte, altrimenti rientrano nei CP come GMP.

4.1.2. Non vi sono forti evidenze a favore dell'esecuzione sistematica dei test batteriologici prima e dopo la pastorizzazione. L'esecuzione dei test batteriologici può comportare l'eliminazione ingiustificata di una significativa quota di latte, anche perché i test stessi, se condotti in condizioni non appropriate, possono essere occasione di contaminazione[53,74,185].
Non esiste un consenso unanime sulla programmazione dei test per definire l'accettabilità del latte prima e dopo il trattamento di pastorizzazione[5,6,10-13,74,186].

Evidenze per i test pre-pastorizzazione

I test microbiogici hanno lo scopo di individuare il latte contaminato da un elevato numero totale di microorganismi aerobi (patogeni e non) superiore a quello che la pastorizzazione tipo Holder può abbattere con un ragionevole margine di sicurezza (rischio teorico per cariche > 10^5 CFU/ml di latte crudo) e tale da alterare la qualità dell'alimento. Il latte contaminato da Staphylococcus aureus e da Enterobatteriacee quali Escherichia coli e/o Pseudomonas aeruginosa, patogeni produttori di enterotossine ed enzimi termoresistenti, dovrebbe essere eliminato se il livello di contaminazione è tale da causare rischio di tossinfezione (rischio teorico per cariche > 10^4 CFU/ml), sebbene questi batteri siano distrutti dalla pastorizzazione e non sia stato documentato con certezza alcun effetto dannoso delle loro tossine sui neonati[187-189].

La fase che espone maggiormente il latte al rischio di contaminazione batterica è quella relativa all'estrazione e alla conservazione domiciliare. Il latte estratto a domicilio risulta più inquinato rispetto al latte estratto in ospedale[180-182,190].

All'inizio della donazione anche l'estrazione domiciliare può essere sicura[191], ma col passare del tempo le madri possono diventare meno rispettose delle misure igieniche[192]. Un altro fatto degno di nota è che la maggior parte dei campioni "non conformi" (più contaminati e/o con batteri patogeni), sembra provenire da un numero limitato di donatrici[193,194]. La raccomandazione di effettuare test (uno o preferibilmente tre, in giorni successivi) all'inizio della donazione è in sintonia con quella di altri autori e linee guida[10,186,189,193]. L'approccio è centrato sul controllo di qualità del processo di gestione del latte, dall'estrazione fino alla presa in carico da parte della Banca; sono sufficienti test regolari, non necessariamente sistematici. Le donatrici correttamente istruite, in genere forniscono un prodotto che soddisfa i requisiti microbiologici di sicurezza. Alcune necessitano di un riesame delle norme igieniche; sono comunque indicate successive verifiche microbiologiche con la cadenza che si ritiene appropriata.

Ripetute "non conformità" a carico della stessa donatrice dovrebbero indurre all'esclusione di questa donatrice[10,189].

Quando si effettuano gli esami, i campioni di latte estratto nel frattempo e non testati dovrebbero essere mantenuti in quarantena (congelati) ed eliminati se la conta microbica rilevata nei campioni studiati risulta decisamente inaccettabile.

La costituzione di *pool* di latte effettuata prima della pastorizzazione miscelando campioni di latte di una stessa donatrice (sotto-lotti) o di un numero limitato di differenti donatrici (3-4), offre il vantaggio di livellare e ridurre la concentrazione dei singoli agenti tossici e infettivi eventualmente presenti[74], rendendo più efficace e sicuro il risanamento termico del latte.
Tuttavia esiste lo svantaggio che in caso di contaminazione può risultare più difficile identificare l'origine della contaminazione.
L'approccio raccomandato ha il limite di non fornire informazioni su tutti i campioni o su tutti i lotti di latte da sottoporre a pastorizzazione, ma consente un controllo di qualità sufficientemente adeguato sul processo di gestione del latte fino alla presa in carico da parte della Banca, semplifica le procedure e riduce l'eliminazione, spesso ingiustificata[53,74,185], di interi lotti del prezioso alimento[10].

Evidenze per i test post-pastorizzazione
Per escludere la presenza di un numero potenzialmente rischioso di batteri sopravvissuti alla pastorizzazione (evento raro), o di contaminazioni avvenute immediatamente dopo la pastorizzazione (evento raro), servirebbero test su tutti i lotti.
Basse cariche di batteri sporigeni come il Bacillus cereus possono essere raramente rilevate nel latte pastorizzato[176,195] utilizzando appositi terreni di coltura. La pastorizzazione distrugge le forme vegetative, ma non le spore, che possono germinare per effetto del calore. Il Bacillus cereus è un germe ubiquitario e patogeno in soggetti immunocompromessi che produce una tossina termostabile. Tuttavia il rischio teorico per i riceventi è molto basso[183,196]: a conferma di ciò non sono mai state dimostrate tossinfezioni da ingestione di latte di Banca contaminato. Riteniamo non necessari test sistematici. La contaminazione e la crescita di Bacillus cereus (come degli altri microrganismi) nel latte possono essere evitate con il controllo dell'igiene ambientale della Banca (importanza dei test microbiologici ambientali) e dell'igiene domiciliare della donatrice, con la verifica delle attrezzature e la corretta gestione del latte anche dopo la pastorizzazione (abbattimento rapido della temperatura, attenta manipolazione e conservazione)[74].
Raccomandiamo quindi che i test post-pastorizzazione siano effettuati con cadenza definita su lotti selezionati in modo *random*, come parte del controllo di qualità del processo di gestione del latte e non dei singoli cam-

pioni. Non ci sono forti evidenze per raccomandare l'esecuzione di test post-pastorizzazione su tutti i lotti di latte[10,74].

4.1.3. Non vi è consenso unanime sui criteri microbiologici da utilizzare per definire la non conformità del latte prima e dopo la pastorizzazione[5,6,10-13,74,186]. Dobbiamo ricordare che i criteri per i livelli di contaminazione batterica al di sopra dei quali il latte donato deve essere respinto si basano sulle conoscenze degli esperti e sui criteri utilizzati nell'industria alimentare.

4.1.4. L'applicazione rigorosa dei principi HACCP, dalla raccolta alla distribuzione del latte donato (incluso il controllo di qualità, anche microbiologico, sull'ambiente, sulle attrezzature e sugli operatori coinvolti), è fondamentale per garantire la qualità, la sicurezza per i riceventi e per ridurre la quantità di latte scartato[176,180-184].
Le linee guida del Regno Unito[74] raccomandano di eseguire regolarmente i test microbiologici post-pastorizzazione (carica batterica totale) una volta al mese o ogni 10 cicli, in base a quale evento si verifica per primo.
In attesa dei risultati del controllo, i contenitori facenti parte di un lotto testato devono essere posti in quarantena. Possono essere conservati in frigorifero per un massimo di 48 ore oppure congelati[6].

4.1.5. La rilevazione delle proteine del latte vaccino viene eseguita utilizzando test immunologici validati[6].

4.2. *Metodiche di pastorizzazione*

La pastorizzazione (o pasteurizzazione) è un processo di risanamento termico che, combinando in modo opportuno temperatura di esercizio e durata del trattamento, ha lo scopo di ridurre al minimo i rischi per la salute dovuti alla presenza, nel latte (o in altri alimenti), di microrganismi sensibili al calore, quali batteri in forma vegetativa, virus, funghi e lieviti.

È in grado, se correttamente attuata ed entro certi limiti, di inattivare i batteri patogeni, di ridurre la carica microbica totale e di inattivare alcuni enzimi (proteasi, lipasi, ecc.), stabilizzando il latte e rendendolo più facilmente conservabile. Rispetto alla sterilizzazione, che elimina tutti i microrganismi e le spore, ma altera in modo drastico le caratteristiche biologiche dell'alimento, la pastorizza-

zione è più "gentile" anche nei confronti delle preziose componenti biologiche e nutrizionali del latte e ne determina una riduzione moderata, più che accettabile.

L'efficacia del processo di pastorizzazione dipende da vari fattori. La giusta combinazione della temperatura e del tempo è senz'altro necessaria per ridurre la conta microbica a un valore ritenuto sicuro. Anche la concentrazione iniziale di microrganismi e la loro resistenza al calore, differente per le varie popolazioni, influenzano gli esiti della procedura.

Per ogni temperatura impostata e per ogni specifica popolazione microbica, il numero iniziale dei microrganismi diminuisce di una percentuale costante per unità di tempo (secondi, minuti).

Maggiore è il numero di microrganismi da inattivare e maggiore è la loro resistenza al calore, maggiore sarà il tempo necessario per renderli inoffensivi; in alcune condizioni una popolazione di batteri indesiderati potrebbe non essere completamente eliminata nel corso di un ciclo di pastorizzazione[177,197,198].

Da ciò deriva l'importanza di gestire il latte osservando corrette procedure lungo tutta la filiera per contenere la crescita dei microrganismi e di effettuare controlli microbiologici, come indicato nei precedenti capitoli.

La pastorizzazione ottenuta utilizzando basse temperature e tempi lunghi (LTLT) ovvero +62,5 °C per 30 minuti, definita come pastorizzazione tipo Holder, è quella maggiormente studiata, storicamente più utilizzata per la sanificazione di vari alimenti e raccomandata anche per il trattamento del latte umano donato[5,6,11,12,74,186]. Il metodo Holder è in grado di inattivare la maggior parte dei microrganismi patogeni (anche batteri tra i più resistenti al calore quali il Mycobacterium tubercolosis e la Coxiella burnetii) con un ragionevole margine di sicurezza; consente inoltre di ottenere un buon compromesso tra sicurezza microbiologica e qualità nutrizionali e biologiche del latte umano donato.

Le tecniche alternative attualmente in via di sperimentazione includono l'HTST, l'HPP e l'irradiazione a UV-C che possono essere applicate sia agli alimenti solidi che liquidi.

La pastorizzazione HTST, ovvero +72 °C per 5 o 15 secondi, è quella che raggiunge il miglior compromesso tra sicurezza microbiologica e qualità nutrizionali e biologiche del latte. Tale metodica, tuttavia, richiede l'impiego di un'attrezzatura disponibile attualmente solo a livello industriale[199]. Sono ancora insufficienti gli studi che confrontano altre tecniche innovative relative a processi sia termici che non termici. Peraltro i dati circa la sicurezza microbiologica delle nuove tecnologie sono ancora scarsi, in particolare per l'irradiazione ultravioletta e il processo termico ultrasonico[200,201].

Tutto il latte che giunge alla BLUD deve essere pastorizzato. Il ciclo ideale di pastorizzazione dovrebbe prevedere una fase rapida di riscaldamento, seguita da una fase di mantenimento costante della temperatura ed una fase finale di raffreddamento rapido. È necessario che specifiche verifiche dei requisiti di qualità dei pastorizzatori vengano eseguite con regolarità, con controlli almeno annuali[183](GMP) per ottimizzare i risultati del processo di pastorizzazione[202] (CCP).

La pastorizzazione del latte di una singola donatrice garantisce una più semplice tracciabilità del latte. La costituzione, prima della pastorizzazione, di un *pool* ottenuto con campioni di latte della stessa donatrice (sotto-lotto) o di un numero limitato (3-4) di donatrici (lotto) offre vantaggi dal punto di vista nutrizionale (apporti più equilibrati) e permette la diluizione di eventuali fattori tossici e infettivi[74] rendendo anche più efficace e sicuro il risanamento termico del latte.

È necessario garantire comunque la tracciabilità del processo; non si devono creare *pool* con latte pastorizzato[13].

La pastorizzazione è quindi fondamentale per la sicurezza e la qualità del latte donato, bisogna però ricordare che essa rappresenta solo una parte della catena dell'intero processo gestito dalle BLUD e che la tenuta del sistema è garantita solo se non ci sono anelli deboli.

Raccomandazione	Qualità dell'evidenza	Forza della raccomandazione
4.2.1. Il trattamento termico deve essere effettuato sul latte fresco non congelato, in contenitori sterili e chiusi ermeticamente. Il volume di latte nei contenitori dovrà essere uniforme e non dovrà superare i 4/5 della loro capacità. Prima della pastorizzazione devono essere sempre valutate le caratteristiche organolettiche del latte: in caso di odore o aspetto impropri o presenza di corpi estranei, il campione deve essere eliminato.	+++	↑↑

Raccomandazione	Qualità dell'evidenza	Forza della raccomandazione
4.2.2. Per le Banche del Latte è raccomandata la pastorizzazione a +62,5 °C per 30 minuti (metodo Holder). Attualmente non è accettabile una temperatura di pastorizzazione più bassa.	+++	↑↑
4.2.3. È necessario che i dati riguardanti il ciclo di trattamento termico siano misurati, controllati, registrati e conservati. Un contenitore di controllo, con la stessa quantità di latte degli altri contenitori, posizionato al centro della vasca di pastorizzazione, deve contenere un termometro ad immersione per la registrazione della temperatura durante il processo di pastorizzazione (il 25% circa del volume del latte deve essere al di sotto del punto di misurazione della temperatura). L'inizio del processo di pastorizzazione va calcolato dal momento in cui il latte raggiunge la temperatura di 62,5 °C all'interno del biberon di controllo.	+++	↑↑
4.2.4. La fase finale del ciclo di pastorizzazione deve prevedere il raffreddamento rapido del latte da 62,5 °C a 25 °C in meno di 10 minuti. Il latte dovrebbe raggiungere il più rapidamente possibile una temperatura <10 °C e preferibilmente di +2/+4 °C.	+++	↑↑

Raccomandazione	Qualità dell'evidenza	Forza della raccomandazione
4.2.5. I tappi dei contenitori devono rimanere sopra il livello dell'acqua per prevenire possibili contaminazioni nel caso in cui la chiusura non sia ermetica.	++	↑↑
4.2.6. A fine ciclo di pastorizzazione i cestelli contenenti il latte devono essere immediatamente tolti dal pastorizzatore.	++	↑

4.2.1. Contenitori con volumi differenti di latte raggiungono la temperatura di inizio della pastorizzazione in tempi diversi[74].
Il successivo congelamento (attuato se il latte non è utilizzato entro 48 ore) comporta un aumento di volume del liquido, per questo è consigliabile non introdurre un volume di latte superiore ai 4/5 della capienza del contenitore.

4.2.2. La pastorizzazione a +62,5 °C per 30 minuti (metodo Holder) distrugge i batteri patogeni del latte, compreso il Mycobacterium tuberculosis, i funghi e molti virus (HIV-1, HTLV I e II, Cytomegalovirus, Herpes simplex, Rubella, SARS-CoV, SARS-CoV-2, MERS-CoV)[18,74,108,111,113,114,124,203-219].
Il metodo Holder riduce alcuni fattori immunologici e antinfettivi: le IgAs e le IgG, il lisozima e la lattoferrina, le IgM e il complemento[162,169, 189,220-230].
Con questo tipo di trattamento, alcuni macronutrienti (proteine e grassi) e le calorie fornite possono risultare ridotti (possono essere reintegrati con la fortificazione)[231]. Tuttavia con la pastorizzazione tipo Holder rimangono invariati alcuni importanti fattori nutrizionali (oligosaccaridi, lattosio, PUFA, acidi grassi, gangliosidi) e altri fattori biologici (amilasi) e vitamine A, D, E[232-234].

4.2.3. Il sistema HACCP[4] prevede la misurazione e la registrazione dei trattamenti termici a cui vengono sottoposti gli alimenti.
Il controllo è importante per garantire la sicurezza e l'alta qualità del latte umano donato: il pastorizzatore deve rispettare accuratamente il programma tempo/temperatura impostato[183,202].

4.2.4. La fase di raffreddamento rapido provoca uno shock termico sulla flora batterica senza alterare le componenti immunologiche[74,235,236].
Le basse temperature indicate riducono al minimo la proliferazione batterica[74,200].

4.2.5. È stata osservata la possibilità di contaminazione da *Pseudomonas aeruginosa* nella fase di raffreddamento[237].

4.3. *Conservazione del latte presso la Banca*

Il latte accettato dalla Banca deve essere conservato in frigoriferi e freezer dedicati, dotati, se possibile, del controllo della temperatura da remoto ed in alternativa di termoregistrazione, allarmi acustici e luminosi che possano essere rilevati in tempo reale dagli operatori (GMP). I frigoriferi devono mantenere una temperatura di +2/+4 °C, i congelatori una uguale o inferiore a -20 °C (CCP).

Evitare l'esposizione del latte alla luce se non per le procedure necessarie alla preparazione dei pasti.

Raccomandazione	Qualità dell'evidenza	Forza della raccomandazione
4.3.1. Al momento della presa in carico, si deve valutare se il latte raccolto a domicilio e trasportato presso la Banca è ancora congelato, se i contenitori sono idonei ed integri e se sono muniti di etichette che identifichino la Banca, la donatrice e la data della raccolta.	+++	↑↑

Raccomandazione	Qualità dell'evidenza	Forza della raccomandazione
4.3.2. a) Il latte raccolto presso il domicilio, dopo l'accettazione, deve essere immediatamente posto in frigorifero nell'attesa della pastorizzazione, che deve avvenire il più presto possibile, comunque entro 24 ore. Se si prevede di superare il limite delle 24 ore deve essere posto nel congelatore al più presto.	++++	↑↑
b) Il latte raccolto presso la Banca deve essere immediatamente posto in frigorifero e pastorizzato il più presto possibile, preferibilmente entro 24 ore e, comunque, non oltre 72 ore. Se si prevede di superare il limite delle 72 ore deve essere posto nel congelatore al più presto.	+++	↑↑
4.3.3. Il latte, fresco o pastorizzato, conservato in congelatore ad una temperatura uguale o inferiore a -20 °C deve essere utilizzato al massimo entro 6 mesi dal momento dell'estrazione. Per l'alimentazione del neonato pretermine si consiglia di conservare il latte nel congelatore per un periodo massimo di 3 mesi dal momento dell'estrazione.	+++	↑↑
4.3.4. Il latte pastorizzato, raffreddato o scongelato, può essere conservato nel frigorifero a +2/+4 °C ed utilizzato possibilmente entro 24 ore, comunque al massimo entro 48 ore.	++	↑↑

4.3.1. L'etichettatura consente l'identificazione della Banca, della singola donatrice e del tempo intercorso dalla raccolta e dalla pastorizzazione[5,11,238].
Il sistema di tracciabilità con "*barcode*" minimizza il rischio di errore nel percorso utilizzo latte materno/umano[239]. In caso di presenza di madri con nomi uguali o molto simili, si consiglia di usare una "etichetta di allerta".

4.3.2. Il latte non pastorizzato può essere soggetto ad alterazioni organolettiche dovute alla presenza di batteri che fermentano il lattosio con produzione di acido lattico e metabolizzano le proteine. Le proteasi contribuiscono alla riduzione proteica, mentre le lipasi, le cui attività persistono durante la refrigerazione e il congelamento, causano idrolisi dei grassi, con aumento di acidi grassi liberi, osmolarità e riduzione del pH. La pastorizzazione abbatte la carica batterica, inattiva le lipasi e le proteasi, garantendo una maggior stabilità organolettica del latte e riducendo il rischio di effetti non benefici[170,240,241].
Per questo si raccomanda di effettuare la pastorizzazione al più presto possibile, sia del latte raccolto al domicilio delle donatrici sia di quello estratto presso la banca.
Per il latte estratto presso la Banca, è comunque accettabile la conservazione a +2/+4 °C fino a un tempo massimo di 72 ore, perché in questo ambiente possono essere garantite condizioni igienico-sanitarie di maggiore sicurezza rispetto a quelle attuabili a domicilio e per quanto esposto al punto 3.4.2.

4.3.3. Il congelamento a -70 °C è ritenuto il *gold standard* per la conservazione a lungo termine del latte; tuttavia tale metodica richiede apparecchiature molto costose e non disponibili nella maggior parte delle Banche del Latte[162,242]. Esiste accordo in letteratura su una temperatura di congelamento per la conservazione del latte tra -20 °C e -25 °C (quella raggiunta dalla maggior parte dei congelatori utilizzati per uso domestico e nelle Banche del Latte). Non vi è invece accordo sui tempi massimi di conservazione del latte a queste temperature: vengono infatti proposti tempi che vanno da 1 a 12 mesi[162,208,243].
È stato dimostrato che il congelamento a -25 °C per 3 mesi causa una minima perdita di attività biologica del latte umano[244].
Il congelamento a -20 °C per 3 mesi mantiene intatte le IgAs, le IgG, il C3, il lisozima[111], la lattoferrina, alcuni fattori nutrizionali quali aminoacidi, lipidi, pH, gamma tocoferolo e retinolo[245]. Riduce lievemente le vita-

mine B6 e C, le IgM, le IgG, l'attività batteriostatica, il C3, le lipasi, il numero e la funzionalità delle cellule[162,222,242].
Un periodo più lungo di conservazione a -20 °C determina un aumento della distruzione delle membrane dei globuli di grasso con conseguente aumentata concentrazione di acidi grassi liberi[168,169] che, pur avendo un effetto citolitico sugli organismi patogeni[162,167], possono causare l'irrancidimento del latte[246]. Inoltre, anche a queste temperature, si verifica un decadimento significativo del contenuto di grassi, energia e vitamina C e una modifica del volume dei globuli di grasso nel latte[247,248].

4.3.4. La pastorizzazione riduce l'attività batteriostatica del latte[162], favorendo la crescita di microrganismi nel caso di non completa eliminazione o di eventuale contaminazione dopo la pastorizzazione stessa. Alcuni studi indicano che il latte pastorizzato, dopo raffreddamento o scongelamento, può essere conservato in frigorifero per 96 ore ed oltre. Tuttavia, per prudenza, si consiglia di utilizzarlo non oltre 48 ore[170,241,249,250].

4.4. *Metodiche di scongelamento*

Lo scongelamento può interessare sia il latte estratto e congelato a domicilio, sia il latte pastorizzato e successivamente congelato presso la Banca. Il latte pastorizzato e quello scongelato dovrebbero essere manipolati con molta attenzione, secondo i principi dell'HACCP, in quanto la pastorizzazione e il congelamento riducono l'attività batteriostatica e battericida del latte.

Raccomandazione	Qualità dell'evidenza	Forza della raccomandazione
4.4.1. Lo scongelamento può avvenire: • lentamente, in frigorifero a +2/+4 °C per un periodo non superiore a 24 ore; • rapidamente, a bagnomaria con acqua a temperatura non superiore a 37 °C o sotto acqua corrente tiepida.	++	↑

Raccomandazione	Qualità dell'evidenza	Forza della raccomandazione
4.4.2. Lo scongelamento rapido deve essere effettuato con particolare attenzione per evitare che il tappo del contenitore venga a contatto con l'acqua.	++	↑
4.4.3. Il latte estratto e congelato a domicilio, dopo lo scongelamento effettuato presso la banca, dovrà essere conservato per il minor tempo possibile a temperatura ambiente, oppure mantenuto in frigorifero per un massimo di 24 ore, prima di essere pastorizzato. Il latte pastorizzato e congelato dalla Banca, dopo lo scongelamento, dovrà essere somministrato entro 4 ore se conservato a temperatura ambiente, oppure conservato nel frigorifero a +2/+4 °C per un massimo di 48 ore.	++	↑
4.4.4. Il latte fresco non dovrebbe essere ricongelato dopo scongelamento.	++	↑
4.4.5. È controindicato lo scongelamento in forno a microonde.	++	↑

4.4.1. A +2/+4 °C la conta batterica del latte fresco non aumenta significativamente prima delle 24 ore[164,251]. Lo scongelamento lento si associa ad una minore riduzione lipidica[251,252].

4.4.2. In caso di scongelamento con acqua corrente o a bagnomaria esiste il rischio di contaminazione del latte se il contenitore non è chiuso ermeticamente[11,253-255].

4.4.3. I germi nel latte umano si moltiplicano molto rapidamente a temperatura ambiente[106,107,111]. Le capacità battericide del latte si riducono con il congelamento[256]. Prima di essere pastorizzato il latte dovrebbe essere tenuto in frigorifero per un massimo di 24 ore[257-259].

4.4.4. Ripetuti congelamenti/scongelamenti aumentano l'idrolisi dei trigliceridi[260,261].

4.4.5. Con tale metodica si ha perdita di vitamina C, dell'attività del lisozima, delle IgA totali e delle IgA specifiche per Escherichia coli[262,263]. Inoltre, se il latte viene utilizzato entro breve tempo, vi è rischio di provocare ustioni al ricevente, in quanto la temperatura del latte stesso è disomogenea e può essere superiore a quella stimata maneggiando il contenitore[251,262].

4.5. *Distribuzione del latte*

Il latte donato è destinato prioritariamente a neonati VLBW. Può essere anche utilizzato per la nutrizione clinica di altri neonati vulnerabili e di altre categorie di pazienti (*vedi Introduzione - Altri usi clinici del latte di Banca*).

Il latte viene distribuito su richiesta medica a reparti neonatali e pediatrici dell'Ospedale sede della Banca o di altri Ospedali, oppure ad altre BLUD che ne abbiano carenza. In casi eccezionali può essere destinato anche a pazienti degenti a domicilio.

Gli operatori del Servizio registrano la richiesta (cartacea o informatizzata) su cui è indicata l'identità del destinatario, la data di distribuzione, il numero e il volume dei contenitori distribuiti, la tipologia e possibilmente il numero dei riceventi (VLBW, pretermine > 1500 grammi, neonati con problemi medici, neonati sani in attesa di montata lattea). La definizione di una scala di priorità condivisa con i Centri neonatologici permette la distribuzione e l'uso corretto del prodotto. La registrazione di questi dati permette di monitorare l'attività della Banca e l'uso clinico del latte donato, nonché di verificare i fabbisogni di latte e la loro soddisfazione nell'ambito del bacino di utenza.

Non è previsto un compenso economico per la fornitura di latte; tuttavia, l'Azienda sanitaria sede della Banca distributrice può definire una compensazione delle spese con le Aziende riceventi.

L'aspetto del prodotto, l'integrità del contenitore, l'etichettatura (tracciabilità) e la scadenza devono essere verificati insieme a chi prende in carico i contenitori per il trasporto e registrati in un documento di trasporto che accompagna il latte distribuito.

Il trasporto del latte deve avvenire nel rigoroso rispetto della catena del freddo. Quando il servizio di trasporto è effettuato dal destinatario o da un suo incaricato, lo stesso deve essere consapevole della sua responsabilità, che inizia dal momento della presa in carico del latte.

Si ringraziano per la consulenza scientifica i seguenti collaboratori:

- Franco Bambi, Direttore Immunoematologia e Medicina Trasfusionale, ff Direttore Centro Regionale Sangue. AOU Meyer, Firenze
- Fina Belli, Dietista. AOU Meyer, Firenze
- Francesca Brugnolo, Immunoematologia e Medicina Trasfusionale. AOU Meyer, Firenze
- Riccardo Ceccantini, Controllo Qualità SOD Immunoematologia e Medicina Trasfusionale. AOU Meyer, Firenze
- David Lembo, Professore Ordinario di Microbiologia. Università degli Studi di Torino
- Simonetta Pupella, Direttore Area Sanitaria e Sistemi Ispettivi. Centro Nazionale Sangue. Istituto Superiore di Sanità, Roma
- Maria Rita Spreghini, Nutrizionista-Pedagogista. Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma.

Bibliografia

1. PATH. Human milk banking: a global implementation framework. Seattle, Washington (USA), 2015.
2. European Committee (Partial Agreement) on Organ Trasplantation. Guide to the quality and safety of tissue and cells for human application (3rd edition). EDQM, 2017 [cited 2021, June 21]. Available from: https://www.tripnet.nl/wp-content/uploads/2017/09/EDQM-TC-3rd-edition-1.pdf
3. Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano. Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sulle "Linee di indirizzo nazionale per l'organizzazione e la gestione delle banche del latte umano donato nell'ambito della protezione, promozione e sostegno dell'allattamento al seno" (Repertorio atti n. 168/CSR) (14A00730). Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana Serie Generale n. 32 del 8.02.2014 [visionato il 21 giugno 2021]. Disponibile su: https://www.gazzettaufficiale.it/atto/serie_generale/caricaDettaglioAtto/originario?atto.dataPubblicazioneGazzetta=2014-02-08&atto.codiceRedazionale=14A00730&elenco30giorni=false
4. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutrition. Managing food safety: a manual for the voluntary use of HACCP principles for operators of food service and retail establishments. April, 2006 [cited 2021, June 21]. Available from: https://www.fda.gov/media/71976/download
5. Hartmann BT, Pang WW, Keil AD et al. Australian Neonatal Clinical Care Unit. Best practice guidelines for the operation of a donor human milk bank in an Australian NICU. Early Hum Dev 2007; 83 (10): 667-673.
6. Ministère de la Santé, de la Jeunesse et des Sports. Décision du 3 décembre 2007 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à l'alinéa 3 de l'article L. 2323-1 du code de la santé publique. Journal Officiel de la RépubliqueFrançaise, 5 janvier 2008.
7. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Donor breast milk banks: the operation of donor milk bank services [Clinical Guidelines, No. 93]. London (UK): NICE; 2010 February [cited 2021, June 21]. Available from: hiips://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK66142/
8. Italian Association of Human Milk Banks - Associazione Italiana Banche del Latte Umano Donato (AIBLUD: www.aiblud.org), Arslanoglu S, Bertino E, Tonetto P, De Nisi G et al. Guidelines for the establishment and operation of a donor human milk bank. J Matern Fetal Neonatal Med 2010; 23 (Suppl 2): 1-20.
9. Ministry of Health and Family Welfare Government of India, Child Health Division. National guidelines on lactation management centres in public health facilities. June 2017 [cited 2021, June 21]. Available from: https://nhm.gov.in/WriteReadData/ l892s/6388760801523533922.pdf
10. Polberger S. Guidelines for the use of human milk and milk handling in Sweden. 2016-04-01 Milknet, version 3.0 [cited 2021, June 21]. Available from: https://neo.barnlakarforeningen.se/wp-content/uploads/sites/14/2014/03/Guidelines-2017-English.pdf
11. Human Milk Banking Association of North American (HMBANA). Guidelines for the establishment and operation of a donor human milk bank. Fort Worth, Texas (USA), 2018.
12. Weaver G, Bertino E, Gebauer C et al. 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.
13. Calvo J, Lara NRG, Gormaz M et al. Recomendaciones para la creación y el funcionamiento de los bancos de leche materna en España. An Pediatr 2018; 89 (1): 65.e1-65.e6.
14. Ministero della Salute. Decreto 2 novembre 2015. Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti. (15A09709). GU Serie Generale n. 300 del 28 dicembre 2015 - Suppl. Ordinario n. 69 [visionato il 21 giugno 2021]. Disponibile su: hiips://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2015/12/28/15A09709/sg

15. Parlamento Europeo e Consiglio dell'Unione Europea. Regolamento (CE) n. 178/2002 del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 28 gennaio 2002, che stabilisce i principi e i requisiti generali della legislazione alimentare, istituisce l'Autorità europea per la sicurezza alimentare e fissa procedure nel campo della sicurezza alimentare. Gazzetta ufficiale dell'Unione Europea n. L 031 del 01/02/2002 [visionato il 21 giugno 2021]. Disponibile su: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/?uri=celex%3A32002R0178

16 Parlamento Europeo e Consiglio dell'Unione Europea. Regolamento (CE) n. 852/2004 del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 29 aprile 2004, sull'igiene dei prodotti alimentali. Gazzetta ufficiale dell'Unione Europea n. L 139/1 del 30/04/2004 [visionato il 21 giugno 2021]. Disponibile su: https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:139:0001:0054:it:PDF

17. Codex Committee on Food Igiene. Recommended International Code of Practice - General principles of food hygiene, CAC/RCP 1-1969, Rev. 4-2003 [cited 2021, June 21]. Available from: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_1225_listaFile_itemName_4_file.pdf

18. Hartmann BT. Ensuring safety in donor human milk banking in neonatal intensive care. Clin Perinatol 2017; 44 (1): 131-149.

19. NSW Health and Australian Red Cross Blood Service. Pasteurised Donor Human Milk (PDHM) for vulnerable infants. September 2018 [cited 2021, June 21]. Available from: https://www.slhd.nsw.gov.au/RPA/neonatal%5Ccontent/pdf/guidelines/PDHM_for_Vulnerable_Infants_NSW_Health_and_ARCBS_Service_Protocol__Septe....pdf

20. Price E, Weaver G, Hoffman P et al. Decontamination of breast pump milk collection kits and related items at home and in hospital: guidance from a Joint Working Group of the Healthcare Infection Society and Infection Prevention Society. J Hosp Infect 2016; 92 (3): 213-221.

21. Barbuti S, Bellelli E, Fara GM et al. Igiene e medicina preventiva (vol. 1). Bologna: Monduzzi, 1999.

22. Checcacci L, Meloni C, Pelissero G. Igiene (2a edizione). Milano: Casa Editrice Ambrosiana, 1992.

23. Doxtator L, Zoutman D. Management of breast pump kits: a review. Can J Infect Control 2006; 21 (2): 92-95.

24. Gilks J, Gould D, Price E. Decontaminating breast pump collection kits for use on a on a neonatal unit: review of current practice and literature. J Neonatal Nursing 2007; 13 (5): 191-198.

25. Rutala WA, Weber DJ. Disinfection, sterilization, and antisepsis: An overview. Am J Infect Control 2019; 47S: A3-A9.

26. Rutala WA, Weber DJ. Disinfection and sterilization in health care facilities: what clinicians need to know. Clin Infect Dis 2004; 39 (5): 702-709.

27. Bucx MJ, De Gast HM, Veldhuis J et al. The effect of mechanical cleaning and thermal disinfection on light intensity provided by fibrelight Macintosh laryngoscopes. Anaesthesia 2003; 58 (5): 461-465.

28. Caselli E, D'Accolti M, Vandini A et al. Impact of a probiotic-based cleaning intervention on the microbiota ecosystem of the hospital surfaces: focus on the resistome remodulation. PLoS One 2016; 11 (2): e0148857.

29. Caselli E, Brusaferro S, Coccagna M et al; SAN-ICA Study Group. Reducing healthcare-associated infections incidence by a probiotic-based sanitation system: A multicentre, prospective, intervention study. PLoS One 2018; 13 (7): e0199616.

30. Stone W, Tolmay J, Tucker K et al. Disinfectant, soap or probiotic cleaning? Surface microbiome diversity and biofilm competitive exclusion. Microorganisms 2020; 8 (11): 1726.

31. Presidente della Repubblica Italiana. Legge 22 dicembre 2017, n. 219. Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana Serie Generale n. 12 del 16 gennaio 2018 [visionato il 21 giugno 2021]. Disponibile su: hiips://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2018/1/16/18G00006/sg

32. Ghaly M. Milk banks through the lens of Muslim scholars: one text in two contexts. Bioethics 2012; 26 (3): 117-127.

33. Khalil A, Buffin R, Sanlaville D et al. Milk kinship is not an obstacle to using donor human milk to feed preterm infants in Muslim countries. Acta Paediatr 2016; 105 (5): 462-467.

34. Shaikh U, Ahmed O. Islam and infant feeding. Breastfeed Med 2006; 1 (3): 164-167.

35. Presidente della Repubblica Italiana. Decreto Legislativo 9 aprile 2008, n. 81. Attuazione dell'articolo 1 della legge 3 agosto 2007, n. 123, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana Serie Generale n. 101 del 30 aprile 2008, Suppl. Ordinario n. 108 [visionato il 21 giugno 2021]. Disponibile su: hiips://www.gazzettaufficiale.it/atto/serie_generale/caricaDettaglioAtto/originario?atto.dataPubblicazioneGazzetta=2008-04-30&atto.codiceRedazionale=008G0104&elenco30giorni=false

36. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing transmission of human immunodeficiency virus through transplantation of human tissue and organs. MMWR Recomm Rep 1994; 43 (RR-8):1-17.
37. Siegel JD. Rhinehart E, Jackson M et al; the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. 2007 Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in healthcare settings [cited 2021, June 21]. Available from: https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/isolation-guidelines-H.pdf
38. Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro, Dipartimento Igiene del Lavoro. Linee guida sull'attività di sterilizzazione quale protezione collettiva da agenti biologici per l'operatore nelle strutture sanitarie (D.Lgs. 81/2008 e s.m.i.) [visionato il 21 giugno 2021]. Disponibile su: http://www.unipd-org.it/rls/Lineeguida/Rischio%20biologico/Ispesl_Linee_guida_Sterilizzazione_rischio_biologico.pdf
39. Canby JB 4th. Applying activity-based costing to healthcare settings. Healthc Financ Manage 1995; 49 (2): 50-52, 54-56.
40. Javid M, Hadian M, Ghaderi H et al. Application of the activity-based costing method for unit-cost calculation in a hospital. Glob J Health Sci 2015; 8 (1): 165-172.
41. Kantorowska A, Wei JC, Cohen RS et al. Impact of donor milk availability on breast milk use and necrotizing enterocolitis rates. Pediatrics 2016; 137 (3): e20153123.
42. Jegier BJ, Johnson TJ, Engstrom JL et al. The institutional cost of acquiring 100 mL of human milk for very low birth weight infants in the neonatal intensive care unit. J Hum Lact 2013; 29 (3): 390-399.
43. Carroll K, Herrmann KR. The cost of using donor human milk in the NICU to achieve exclusively human milk feeding through 32 weeks postmenstrual age. Breastfeed Med 2013; 8 (3): 286-290.
44. Wight NE. Donor human milk for preterm infants. J Perinatol 2001; 21 (4): 249-254.
45. Ganapathy V, Hay JW, Kim JH. Costs of necrotizing enterocolitis and cost-effectiveness of exclusively human milk-based products in feeding extremely premature infants. Breastfeed Med 2012; 7 (1): 29-37.
46. Tully MR. Cost of establishing and operating a donor human milk bank. J Hum Lact 2000; 16 (1): 57-59.
47. Barton AJ, Danek G, Owens B. Clinical and economic outcomes of infants receiving breast milk in the NICU. J Soc Pediatr Nurs 2001; 6 (1): 5-10.
48. Arnold LD. The cost-effectiveness of using banked donor milk in the neonatal intensive care unit: prevention of necrotizing enterocolitis. J Hum Lact 2002; 18 (2): 172-177.
49. Assad M, Elliott MJ, Abraham JH. Decreased cost and improved feeding tolerance in VLBW infants fed an exclusive human milk diet. J Perinatol 2016; 36 (3): 216-220.
50. Trang S, Zupancic JAF, Unger S et al.; GTA DoMINO Feeding Group. Cost-effectiveness of supplemental donor milk versus formula for very low birth weight infants. Pediatrics 2018; 141 (3): e20170737.
51. Buckle A, Taylor C. Cost and cost-effectiveness of donor human milk to prevent necrotizing enterocolitis: systematic review. Breastfeed Med 2017; 12 (9): 528-536.
52. Guyatt G, Rennie D, Meade M et al. Users' guides to the medical literature: a manual for evidence-based clinical practice (2nd edition). New York (USA): McGraw-Hill, 2008.
53. Simmer K. The knowns and unknowns of human milk banking. Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program 2011; 68: 49-61.
54. Landers S, Hartmann BT. Donor human milk banking and the emergence of milk sharing. Pediatr Clin North Am 2013; 60 (1): 247-260.
55. Molese V. . Sangue sicuro: dai test di screening al Patient Blood Managemant. Infezioni Obiettivo Zeri: 19 febbraio, 2016 [visionato il 21 giugno 2021]. Disponibile su: http://www.infezioniobiettivozero.info/11-modelli-organizzativi/6-sangue-sicuro-test-screening-patient-blood-management
56. Bloom BT. Safety of donor milk: a brief report. J Perinatol 2016; 36 (5): 392-393.
57. Wambach K, Bateson T, Matheny P, Easter-Brown K. A descriptive study of the attitudes, perceptions, and experiences of human milk donation. Adv Neonatal Care 2019; 19 (6): 441-451.
58. Welborn JM. The experience of expressing and donating breast milk following a perinatal loss. J Hum Lact 2012; 28 (4): 506-510.
59. Oreg A. Milk donation after losing one's baby: Adopting a donor identity as a means of coping with loss. Soc Sci Med 2019; 238: 112519.
60. Doshmangir L, Naghshi M, Khabiri R. Factors influencing donations to human milk bank: a systematic review of facilitators and barriers. Breastfeed Med 2019; 14 (5): 298-306.

61. Frances J, Human Milk Banking Association of North America. Best practice for expressing, storing and handling human milk in hospital, homes and child care setting (3rd edition). Fort Worth, Texas (USA), 2011.
62. Gribble KD, Hausman BL. Milk sharing and formula feeding: Infant feeding risks in comparative perspective? Australas Med J 2012; 5 (5): 275-283.
63. Kimberlin DW, Long SS, Brady MT et al. Red Book 2018-2021. Report of the Committee on Infectious Diseases (31st edition). American Academy of Pediatrics, 2018.
64. Palmquist AEL, Perrin MT, Cassar-Uhl D et al. Current trends in research on human milk exchange for infant feeding. J Hum Lact. 2019; 35 (3): 453-477.
65. Commonwealth of Australia. Donor human milk banking in Australia - Issues and Background Paper, 2014 [cited 2021, June 21]. Available from: https://www1.health.gov.au/internet/main/Publishing.nsf/Content/D94D40B034E00B29CA257BF0001CAB31/$File/Donor%20Human%20Milk%20Banking%20in%20Australia%20paper%20(D14-1113484).pdf
66. Catalano L, Piccinini V, Pati I et al. Sistema trasfusionale italiano 2016: dati di attività, emovigilanza e sorveglianza epidemiologica. Rapporti ISTISAN 18/18. Istituto Superiore di Sanità, 2018 [visionato il 21 giugno 2021]. Disponibile su: hiips://www.iss.it/documents/20126/45616/18_18_web.pdf/1265b5ef-89af-c026-aa32-bcc5fe80c206?t=1581095805402
67. Velati C, Romanò L, Pati I et al. Studio di monitoraggio del rischio residuo di trasmissione trasfusionale delle infezioni da virus dell'immunodeficienza umana e virus dell'epatite B e C (Italia, 2009-2018). Rapporti ISTISAN 19/26. Istituto Superiore di Sanità, 2019 [visionato il 21 giugno 2021]. Disponibile su: https://www.iss.it/documents/20126/45616/19_26_web.pdf/b3b195ef-156f-d268-0af4-3817ef6515ad?t=1581095917640
68. Lawrence RA, Lawrence RM. Breastfeeding: a guide for the medical profession (8th edition). Philadelphia: Elsevier, 2016.
69. Davanzo R, Maffeis C, Silano M et al. Allattamento al seno e uso del latte materno/umano. Position Statement 2015 di Società Italiana di Pediatria (SIP), Società Italiana di Neonatologia (SIN), Società Italiana delle Cure Primarie Pediatriche (SICuPP), Società Italiana di Gastroenterologia Epatologia e Nutrizione Pediatrica (SIGENP) e Società Italiana di Medicina Perinatale (SIMP) [visionato il 21 giugno 2021]. Disponibile su: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2415_allegato.pdf
70. Calvaresi V, Escuder D, Minutillo A et al. Transfer of nicotine, cotinine and caffeine into breast milk in a smoker mother consuming caffeinated drinks. J Anal Toxicol 2016; 40 (6): 473-477.
71. American Academy of Pediatrics, Section on Breastfeeding. Policy statement. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics 2012; 29 (3): e827-841.
72. Banderali G, Martelli A, Landi M et al. Short and long term health effects of parental tobacco smoking during pregnancy and lactation: a descriptive review. J Transl Med 2015; 13: 327.
73. Napierala M, Mazela J, Merritt TA et al. Tobacco smoking and breastfeeding: effect on the lactation process, breast milk composition and infant development. A critical review. Environ Res 2016; 151: 321-338.
74. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Donor breast milk banks: the operation of donor milk bank services [Clinical Guidelines, No. 93]. London (UK): NICE, 2010, revisited 2016.
75. Sachs HC; Committee On Drugs. The transfer of drugs and therapeutics into human breast milk: an update on selected topics. Pediatrics 2013; 132 (3): e796-809.
76. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 637: Marijuana use during pregnancy and lactation. Obstet Gynecol 2015; 126 (1): 234-238.
77. Anderson PO. Cannabis and breastfeeding. Breastfeed Med 2017; 12 (10): 580-581.
78. Bergeria CL, Heil SH. Surveying lactation professionals regarding marijuana use and breastfeeding. Breastfeed Med 2015; 10 (7): 377-380.
79. D'Apolito K. Breastfeeding and substance abuse. Clin Obstet Gynecol 2013; 56 (1): 202-211.
80. Hill M, Reed K. Pregnancy, breast-feeding, and marijuana: a review article. Obstet Gynecol Surv 2013; 68 (10): 710-718.
81. Jaques SC, Kingsbury A, Henshcke P et al. Cannabis, the pregnant woman and her child: weeding out the myths. J Perinatol 2014; 34 (6): 417-424.
82. Metz TD, Stickrath EH. Marijuana use in pregnancy and lactation: a review of the evidence. Am J Obstet Gynecol 2015; 213 (6): 761-78.

83. Cressman AM, Koren G, Pupco A et al. Maternal cocaine use during breastfeeding. Can Fam Physician 2012; 58 (11): 1218-1219.
84. Jones W. Cocaine use and the breastfeeding mother. Pract Midwife 2015; 18 (1): 19-22.
85. Wong S, Ordean A, Kahan M; Maternal Fetal Medicine Committee, Family Physicians Advisory Committee; Medico-Legal Committee; ad hoc reviewers, special contributors. Substance use in pregnancy. J Obstet Gynaecol Can 2011; 33 (4): 367-384.
86. Cazeneuve C, Pons G, Rey E et al. Biotransformation of caffeine in human liver microsomes from foetuses, neonates, infants and adults. Br J Clin Pharmacol 1994; 37 (5): 405-412.
87. Nehlig A, Debry G. Consequences on the newborn of chronic maternal consumption of coffee during gestation and lactation: a review. J Am Coll Nutr 1994; 13 (1): 6-21.
88. Hale TW. Hale's Medications & mothers' milk. A manual of lactation pharmacology. New York (USA): Springer Publishing Company, 2019.
89. Santos IS, Matijasevich A, Domingues MR. Maternal caffeine consumption and infant nighttime waking: prospective cohort study. Pediatrics 2012; 129 (5): 860-868.
90. Thorlton J, Ahmed A, Colby DA. Energy drinks: implications for the breastfeeding mother. MCN Am J Matern Child Nurs 2016; 41 (3): 179-185.
91. Shumer DE, Mehringer JE, Braverman LE et al. Acquired hypothyroidism in an infant related to excessive maternal iodine intake: food for thought. Endocr Pract 2013; 19 (4): 729-731.
92. Grote V, Verduci E, Scaglioni S et al.; European Childhood Obesity Project. Breast milk composition and infant nutrient intakes during the first 12 months of life. Eur J Clin Nutr 2016; 70 (2): 250-256.
93. Kocaoglu C, Akin F, Caksen H et al. Cerebral atrophy in a vitamin B12-deficient infant of a vegetarian mother. J Health Popul Nutr 2014; 32 (2): 367-371.
94. American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: vegetarian diets. J Am Diet Assoc 2009; 109 (7): 1266-1282.
95. Pepino MY, Steinmeyer AL, Mennella JA. Lactational state modifies alcohol pharmacokinetics in women. Alcohol Clin Exp Res 2007; 31 (6): 909-918.
96. National Library of Medicine. Drugs and Lactation Database (LactMed) [cited 2021, June 21]. Available from: hiips://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/?report=classic
97. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hepatitis B or C infections. Mothers with hepatitis B or C infection can breastfeed their infants. In: Breastfeeding and special circumstances [cited 2021, June 21]. Available from: hiips://www.cdc.gov/breastfeeding/breastfeeding-special-circumstances/maternal-or-infant-illnesses/hepatitis.html
98. Petrova M, Kamburov V. Breastfeeding and chronic HBV infection: clinical and social implications. World J Gastroenterol 2010; 16 (40): 5042-5046.
99. Zhang L, Gui X, Fan J et al. Breast feeding and immunoprophylaxis efficacy of mother-to-child transmission of hepatitis B virus. J Matern Fetal Neonatal Med 2014; 27 (2): 182-186.
100. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim considerations for infection prevention and control of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in inpatient obstetric healthcare settings. February 18, 2020 [cited 2021, June 21]. Available from: https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2020/03/05_CDC_Interim-Considerations-for-Infection-Prevention-and-Control-COVID19.pdf
101. Walker GJ, Clifford V, Bansal N et al. SARS-CoV-2 in human milk is inactivated by Holder pasteurisation but not cold storage. J Paediatr Child Health 2020; 56 (12): 1872-1874.
102. van Doremalen N, Bushmaker T, Karesh WB et al. Stability of Middle East respiratory syndrome coronavirus in milk. Emerg Infect Dis 2014; 20 (7): 1263-1264.
103. Picaud JC, Buffin R, Gremmo-Feger G et al.; Working group of the French Neonatal Society on fresh human milk use in preterm infants. Review concludes that specific recommendations are needed to harmonise the provision of fresh mother's milk to their preterm infants. Acta Paediatr 2018; 107 (7): 1145-1155.
104. Bardanzellu F, Fanos V, Reali A. Human breast milk-acquired cytomegalovirus infection: certainties, doubts and perspectives. Curr Pediatr Rev 2019; 15 (1): 30-41.
105. Francese R, Civra A, Donalisio M et al. Anti-Zika virus and anti-Usutu virus activity of human milk and its components. PLoS Negl Trop Dis 2020; 14 (10): e0008713.

106. Ingall D, Sanchez PJ, Baker CJ. Syphilis. In: JS Remington, JO Klein, CJ Baker, CB Wilson (editors): Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Philadelphia: W.B. Saunders, 2006: 545-580.

107. Starke JR. Tubercolosis. In: JS Remington, JO Klein, CJ Baker, CB Wilson (editors): Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Philadelphia: W.B. Saunders, 2006: 581-601.

108. Ogra PL, Rassin D, Garofalo R. Human milk. In: JS Remington, JO Klein, CJ Baker, CB Wilson (editors): Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Philadelphia: W.B. Saunders, 2006: 211-243.

109. Hilfenhaus J, Gröner A, Nowak T et al. Analysis of human plasma products: polymerase chain reaction does not discriminate between live and inactivated viruses. Transfusion 1997; 37 (9): 935-940.

110. Bradley JS. Hepatitis. In: JS Remington, JO Klein, CJ Baker, CB Wilson (editors): Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Philadelphia: W.B. Saunders, 2006: 823-843.

111. Eglin RP, Wilkinson AR. HIV infection and pasteurisation of breast milk. Lancet 1987; 1 (8541): 1093.

112. Suligoi B, Galli C, Ciuta S et al. Low seroprevalence of HTLV-I and HTLV-II in patients with a sexually transmitted disease. Study Group for HTLV and STDs. Eur J Epidemiol 1999; 15 (3): 225-229.

113. Hamprecht K, Maschmann J, Müller D et al. Cytomegalovirus (CMV) inactivation in breast milk: reassessment of pasteurization and freeze-thawing. Pediatr Res 2004; 56 (4): 529-535.

114. Friis H, Andersen HK. Rate of inactivation of cytomegalovirus in raw banked milk during storage at -20 degrees C and pasteurisation. Br Med J 1982; 285 (6355): 1604-1605.

115. Goelz R, Hihn E, Hamprecht K et al. Effects of different CMV-heat-inactivation-methods on growth factors in human breast milk. Pediatr Res 2009; 65 (4): 458-461.

116. Bapistella S, Hamprecht K, Thomas W et al. Short-term pasteurization of breast milk to prevent postnatal cytomegalovirus transmission in very preterm Infants. Clin Infect Dis 2019; 69 (3): 438-444.

117. Maschmann J, Müller D, Lazar K et al. New short-term heat inactivation method of cytomegalovirus (CMV) in breast milk: impact on CMV inactivation, CMV antibodies and enzyme activities. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2019; 104 (6): F604-F608.

118. Goldblum RM, Dill CW, Albrecht TB et al. Rapid high-temperature treatment of human milk. J Pediatr 1984; 104 (3): 380-385.

119. Maschmann J, Hamprecht K, Weissbrich B et al. Freeze-thawing of breast milk does not prevent cytomegalovirus transmission to a preterm infant. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2006; 91 (4): F288-290.

120. Lee HC, Enright A, Benitz WE et al. Postnatal cytomegalovirus infection from frozen breast milk in preterm, low birth weight infants. Pediatr Infect Dis J 2007; 26 (3): 276.

121. Meschengieser S, Lazzari MA. Breast-feeding in thrombocytopenic neonates secondary to maternal autoimmune thrombocytopenic purpura. Am J Obstet Gynecol 1986; 154 (5): 1166-1167.

122. Hauschner H, Rosenberg N, Seligsohn U et al. Persistent neonatal thrombocytopenia can be caused by IgA antiplatelet antibodies in breast milk of immune thrombocytopenic mothers. Blood 2015; 126 (5): 661-664.

123. Italian Obstetric Surveillance System (ItOSS) - Istituto Superiore di Sanità. Indicazioni ad interim su "Vaccinazione contro il COVID - 19 in gravidanza e allattamento". 9 gennaio, 2021 [visionato il 21 giugno 2021]. Disponibile su: hiips://www.epicentro.iss.it/vaccini/pdf/Documento-ItOSS-vaccino-anti-covid-19-gravidanza-allattamento_9%20gennaio-2021.pdf

124. Ito S. Drug therapy for breast-feeding women. N Engl J Med 2000; 343 (2): 118-126.

125. Ministero della Salute. Tavolo Operativo Interdisciplinare per la promozione dell'allattamento al seno. L'uso dei mezzi di contrasto nella donna che allatta. Raccomandazioni della Società Italiana di Radiologia Medica (SIRM), Società Italiana di Pediatria (SIP), Società Italiana di Neonatologia (SIN) e del Tavolo Tecnico Operativo Interdisciplinare per la Promozione dell'Allattamento al Seno del Ministero della Salute. 18 marzo, 2014 [visionato il 21 giugno 2021]. Disponibile su: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2133_allegato.pdf

126. Ministère de la Santé et des Sports. Arrêté du 25 août 2010 relatif aux tests de dépistage réalisés pour les dons de lait maternel et à leurs conditions de réalisation. Journal Officiel de la RépubliqueFrançaise, 1 octobre 2010.

127. World Health Organization Expert Committee on Biological Standardization. Annex 4. Guidelines on estimation of residual risk of HIV, HBV or HCV infections via cellular blood components and plasma. WHO Techinal Reports Series, No. 1004, 2017 [cited 2021, June 21]. Available from: https://www.who.int/bloodproducts/brn/ResRiskGL_WHO_TRS_1004_web_Annex_4.pdf?ua=1

128. Kleinman SH, Lelie N, Busch MP. Infectivity of human immunodeficiency virus-1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus and risk of transmission by transfusion. Transfusion 2009; 49 (11): 2454-2489.

129. Galel SA, Simon TL, Williamson PC et al. Sensitivity and specificity of a new automated system for the detection of hepatitis B virus, hepatitis C virus, and human immunodeficiency virus nucleic acid in blood and plasma donations. Transfusion 2018; 58 (3): 649-659.

130. Velati C, Romanò L, Piccinini V et al. Prevalence, incidence and residual risk of transfusion-transmitted hepatitis C virus and human immunodeficiency virus after the implementation of nucleic acid testing in Italy: a 7-year (2009-2015) survey. Blood Transfus 2018; 16 (5): 422-432.

131. Velati C, Romanò L, Pati I et al. Prevalence, incidence and residual risk of transfusion-transmitted hepatitis B virus infection in Italy from 2009 to 2018. Blood Transfus 2019; 17 (6): 409-417.

132. Stone SP, Teare L, Cookson BD. The evidence for hand-hygiene. Lancet 2001; 357 (9254): 479-480.

133. Boyce JM, Pittet D; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee; HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Society for Healthcare Epidemiology of America/Association for Professionals in Infection Control/ Infectious Diseases Society of America. MMWR Recomm Rep 2002; 51 (RR-16): 1-45.

134. Goldmann D. System failure versus personal accountability - the case for clean hands. N Engl J Med 2006; 355 (2): 121-123.

135. Thompson N, Pickler RH, Munro C et al. Contamination in expressed breast milk following breast cleansing. J Hum Lact 1997; 13 (2): 127-130.

136. West PA, Hewitt JH, Murphy OM. Influence of methods of collection and storage on the bacteriology of human milk. J Appl Bacteriol 1979; 46 (2): 269-277.

137. Carroll L, Osman M, Davies DP. Does discarding the first few millilitres of breast milk improve the bacteriological quality of bank breast milk? Arch Dis Child 1980; 55 (11): 898-899.

138. Pittard WB 3rd, Anderson DM, Cerutti ER et al. Bacteriostatic qualities of human milk. J Pediatr 1985; 107 (2): 240-243.

139. Pittard WB 3rd, Geddes KM, Brown S et al. Bacterial contamination of human milk: container type and method of expression. Am J Perinatol 1991; 8 (1): 25-27.

140. Alekseev NP, Ilyin VI, Yaroslavski VK et al. Compression stimuli increase the efficacy of breast pump function. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1998; 77 (2): 131-139.

141. Zoppou C, Barry SI, Mercer GN. Comparing breastfeeding and breast pumps using a computer model. J Hum Lact 1997; 13 (3): 195-202.

142. Mitoulas LR, Lai CT, Gurrin LC et al. Efficacy of breast milk expression using an electric breast pump. J Hum Lact 2002; 18 (4): 344-352.

143. Fewtrell MS, Lucas P, Collier S et al. Randomized trial comparing the efficacy of a novel manual breast pump with a standard electric breast pump in mothers who delivered preterm infants. Pediatrics 2001; 107 (6): 1291-1297.

144. Jones E, Dimmock PW, Spencer SA. A randomised controlled trial to compare methods of milk expression after preterm delivery. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2001; 85 (2): F91-95.

145. Mitoulas LR, Lai CT, Gurrin LC et al. Effect of vacuum profile on breast milk expression using an electric breast pump. J Hum Lact 2002; 18 (4): 353-360.

146. Kent JC, Ramsay DT, Doherty D et al. Response of breasts to different stimulation patterns of an electric breast pump. J Hum Lact 2003; 19 (2): 179-186.

147. Asquith MT, Harrod JR. Reduction of bacterial contamination in banked human milk. J Pediatr 1979; 95 (6): 993-994.

148. Tyson JE, Edwards WH, Rosenfeld AM et al. Collection methods and contamination of bank milk. Arch Dis Child 1982; 57 (5): 396-398.

149. Boo NY, Nordiah AJ, Alfizah H et al. Contamination of breast milk obtained by manual expression and breast pumps in mothers of very low birthweight infants. J Hosp Infect 2001; 49 (4): 274-281.

150. D'Amico CJ, DiNardo CA, Krystofiak S. Preventing contamination of breast pump kit attachments in the NICU. J Perinat Neonatal Nurs 2003; 17 (2): 150-157.

151. Brown SL, Bright RA, Dwyer DE et al. Breast pump adverse events: reports to the food and drug administration. J Hum Lact 2005; 21 (2): 169-174.

152. Moloney AC, Quoraishi AH, Parry P et al. A bacteriological examination of breast pumps. J Hosp Infect 1987; 9 (2): 169-174.

153. Asquith MT, Sharp R, Stevenson DK. Decreased bacterial contamination of human milk expressed with an electric breast pump. J Calif Perinatal Assoc 1984; 4 (22): 45-47.

154. Goldblum RM, Garza C, Johnson CA et al. Human milk banking I. Effects of container upon immunologic factors in mature milk. Nutr Res 1981; 1: 449-454.

155. Goldblum RM, Goldman AS, Garza C et al. Human milk banking. II. Relative stability of immunologic factors in stored colostrum. Acta Paediatr Scand 198; 71 (1): 143-144.

156. Garza C, Johnson CA, Harrist R et al. Effects of methods of collection and storage on nutrients in human milk. Early Hum Dev 1982; 6 (3): 295-303.

157. Petersen JH, Lund KH. Migration of 2-butoxyethyl acetate from polycarbonate infant feeding bottles. Food Addit Contam 2003; 20 (12): 1178-1185.

158. Onn Wong K, Woon Leo L, Leng Seah H. Dietary exposure assessment of infants to bisphenol A from the use of polycarbonate baby milk bottles. Food Addit Contam 2005; 22 (3): 280-288.

159. Commissione Europea. Regolamento (UE) 2018/213 della Commissione, del 12 febbraio 2018, relativo all'utilizzo del bisfenolo A in vernici e rivestimenti destinati a venire a contatto con i prodotti alimentari e che modifica il regolamento (UE) n. 10/2011 per quanto riguarda l'utilizzo di tale sostanza nei materiali di materia plastica destinati a venire a contatto con i prodotti alimentari. Gzzetta Ufficiale dell'Unione Europea L41/6 del 14 febbraio 2018 [visionato il 21 giugno 2021]. Disponibile su: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R0213&from=IT

160. Hamosh M. Breast milk storage: review of the literature and recommendations for research needs. San Diego: Welestart International, 1994.

161. Hamosh M, Ellis LA, Pollock DR et al. Breastfeeding and the working mother: effect of time and temperature of short-term storage on proteolysis, lipolysis, and bacterial growth in milk. Pediatrics 1996; 97 (4): 492-498.

162. Ogundele MO. Techniques for the storage of human breast milk: implications for anti-microbial functions and safety of stored milk. Eur J Pediatr 2000; 159 (11): 793-797.

163. Igumbor EO, Mukura RD, Makandiramba B et al. Storage of breast milk: effect of temperature and storage duration on microbial growth. Cent Afr J Med 2000; 46 (9): 247-251.

164. Jocson MA, Mason EO, Schanler RJ. The effects of nutrient fortification and varying storage conditions on host defense properties of human milk. Pediatrics 1997; 100 (2 Pt 1): 240-243.

165. Olowe SA, Ahmed I, Lawal SF et al. Bacteriological quality of raw human milk: effect of storage in a refrigerator. Ann Trop Paediatr 1987; 7 (4): 233-237.

166. Björkstén B, Burman LG, De Château P et al. Collecting and banking human milk: to heat or not to heat? Br Med J 1980; 281 (6243): 765-769.

167. Pardou A, Serruys E, Mascart-Lemone F et al. Human milk banking: influence of storage processes and of bacterial contamination on some milk constituents. Biol Neonate 1994; 65 (5): 302-309.

168. Silvestre D, López MC, March L et al. Bactericidal activity of human milk: stability during storage. Br J Biomed Sci 2006; 63 (2): 59-62.

169. Ogundele MO. Effects of storage on the physicochemical and antibacterial properties of human milk. Br J Biomed Sci 2002; 59 (4): 205-211.

170. Slutzah M, Codipilly CN, Potak D et al. Refrigerator storage of expressed human milk in the neonatal intensive care unit. J Pediatr 2010; 156 (1): 26-28.

171. Bertino E, Giribaldi M, Baro C et al. Effect of prolonged refrigeration on the lipid profile, lipase activity, and oxidative status of human milk. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2013; 56 (4): 390-396.

172. Morera Pons S, Castellote Bargalló AI, López Sabater MC. Evaluation by high-performance liquid chromatography of the hydrolysis of human milk triacylglycerides during storage at low temperatures. J Chromatogr A 1998; 823 (1-2): 467-474.

173. Chirico G, Marzollo R, Cortinovis S et al. Antiinfective properties of human milk. J Nutr. 2008; 138 (9): 1801S-1806S.

174. Cossey V, Jeurissen A, Thelissen MJ et al. Expressed breast milk on a neonatal unit: a hazard analysis and critical control points approach. Am J Infect Control 2011; 39 (10): 832-838.
175. Schanler RJ, Fraley JK, Lau C et al. Breastmilk cultures and infection in extremely premature infants. J Perinatol 2011; 31 (5): 335-338.
176. Landers S, Updegrove K. Bacteriological screening of donor human milk before and after Holder pasteurization. Breastfeed Med 2010; 5 (3): 117-121.
177. Juffs H, Deet HC. Scientific evaluation of pasteurisation for pathogen reduction in milk and milk products. Canberra (Australia): Food Standards Australia New Zealand (FSANZ), 2007.
178. Hunter PR. Application of Hazard Analysis Critical Control Point (HACCP) to the handling of expressed breast milk on a neonatal unit. J Hosp Infect 1991; 17 (2): 139-146.
179. Almutawif Y, Hartmann B, Lloyd M et al. A retrospective audit of bacterial culture results of donated human milk in Perth, Western Australia. Early Hum Dev 2017; 105: 1-6.
180. Brown SL, Bright RA, Dwyer DE, Foxman B. Breast pump adverse events: reports to the food and drug administration. J Hum Lact 2005; 21 (2): 169-174.
181. Haiden N, Pimpel B, Assadian O et al. Comparison of bacterial counts in expressed breast milk following standard or strict infection control regimens in neonatal intensive care units: compliance of mothers does matter. J Hosp Infect 2016; 92 (3): 226-268.
182. Froh EB, Vanderpool J, Spatz DL. Best Practices to Limit Contamination of Donor Milk in a Milk Bank. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 2018; 47 (4): 547-555.
183. Picaud JC, Buffin R. Human milk-treatment and quality of banked human milk. Clin Perinatol 2017; 44 (1): 95-119.
184. Mullié C, Obin O, Outurquin G et al. Breastmilk donations: Bacteriological assessment, analysis of causes of non-compliance and suggestions for improvement. Arch Pediatr 2018; 25 (4): 263-268.
185. Dewitte C, Courdent P, Charlet C et al. Contamination du lait maternel par une flore aérobie: évaluation des pertes pour un lactarium [Contamination of human milk with aerobic flora: Evaluation of losses for a human milk bank]. Arch Pediatr. 2015; 22 (5): 461-467.
186. EFCNI. Recommendations for promoting human milk banks in Germany, Austria, and Switzerland. Position paper. May 2018 [cited 2021, June 21]. Available from: https://www.efcni.org/wp-content/uploads/2018/05/2018_05_08_EFCNI_Positionpaper_web.pdf
187. Balmer SE, Wharton BA. Human milk banking at Sorrento Maternity Hospital, Birmingham. Arch Dis Child 1992; 67 (4): 556-559.
188. Duffy LC, Zielezny MA, Carrion V et al. Bacterial toxins and enteral feeding of premature infants at risk for necrotizing enterocolitis. Am J Hum Biol 1998; 10 (2): 211-219.
189. de Louvois J. Laboratory monitoring of banked human milk. Med Lab Sci 1982; 39 (3): 311-318.
190. Serra VV, Teves S, López de Volder A et al. Comparison of the risk of microbiological contamination between samples of breast milk obtained at home and at a healthcare facility. Arch Argent Pediatr 2013; 111 (2): 115-119.
191. Borges MS, Oliveira AMM, Hattori WT et al. Quality of human milk expressed in a human milk bank and at home. J Pediatr 2018; 94 (4): 399-403.
192. Elmekkawi A, O'Connor DL, Stone D et al. Impact of neonatal intensive care unit admission on bacterial colonization of donated human milk. J Hum Lact 2018; 34 (2): 350-354.
193. Wright KC, Feeney AM. The bacteriological screening of donated human milk: laboratory experience of British Paediatric Association's published guidelines. J Infect 1998; 36 (1): 23-27.
194. McEnery G, Chattopadhyay B. Human milk bank in a district general hospital. Br Med J 1978; 2 (6140): 794-796.
195. de Segura AG, Escuder D, Montilla A et al. Heating-induced bacteriological and biochemical modifications in human donor milk after holder pasteurisation. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012; 54 (2): 197-203.
196. Lewin A, Delage G, Bernier F et al. Banked human milk and quantitative risk assessment of Bacillus cereus infection in premature infants: a simulation study. Can J Infect Dis Med Microbiol 2019; 6348281.
197. Schmidt VS, Kaufmann V, Kulozik U et al. Microbial biodiversity, quality and shelf life of microfiltered and pasteurized extended shelf life (ESL) milk from Germany, Austria and Switzerland. Int J Food Microbiol 2012; 154 (1-2): 1-9.
198. Deeth H. Optimum thermal processing for Extended Shelf-Life (ESL) milk. Foods 2017; 6 (11): 102.

199. Escuder-Vieco D, Espinosa-Martos I, Rodríguez JM et al. Effect of HTST and Holder pasteurization on the concentration of immunoglobulins, growth factors, and hormones in donor human milk. Front Immunol 2018; 9: 2222.
200. Peila C, Emmerik NE, Giribaldi M et al. Human milk processing: a systematic review of innovative techniques to ensure the safety and quality of donor milk. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2017; 64 (3): 353-361.
201. Moro GE, Billeaud C, Rachel B, et al. Processing of donor human milk: update and recommendations from the European Milk Bank Association (EMBA). Front Pediatr 2019; 7: 49.
202. Buffin R, Hays S, Drai J et al. Better control of Holder pasteurization results in higher retention of human milk lactoferrin, IgA, and lysozyme. Front Pediatr 2018; 6: 381.
203. Koka RA, Weimer BC. Influence of growth conditions on heat-stable phospholipase activity in Pseudomonas. J Dairy Res 2001; 68 (1): 109-116.
204. Van de Perre P, Lepage P, Homsy J et al. Mother-to-infant transmission of human immunodeficiency virus by breast milk: presumed innocent or presumed guilty? Clin Infect Dis 1992; 15 (3): 502-507.
205. Harp JA, Fayer R, Pesch BA et al. Effect of pasteurization on infectivity of Cryptosporidium parvum oocysts in water and milk. Appl Environ Microbiol 1996; 62 (8): 2866-2868.
206. May JT. Clinical significance and recent studies of the anti-infective properties and infectious contaminants in breast milk. In: Breastfeeding: the natural advantage. Sidney: NMAA Press, 1997: 138-144.
207. Sung N, Collins MT. Thermal tolerance of Mycobacterium paratuberculosis. Appl Environ Microbiol 1998; 64 (3): 999-1005.
208. Lawrence RA. The collection and storage of human milk and human milk banking. In: RA Lawrence, RM Lawrence (editors). Breastfeeding: a guide for the medical profession. St. Louis (USA): Mosby, 1999: 677-710.
209. Tully DB, Jones F, Tully MR. Donor milk: what's in it and what's not. J Hum Lact 2001; 17 (2): 152-155.
210. Ferreira CS, Martinho PC, Amato Neto V et al. Pasteurization of human milk to prevent transmission of Chagas disease. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2001; 43 (3): 161-162.
211. Meier J, Lienicke U, Tschirch E et al. Human cytomegalovirus reactivation during lactation and mother-to-child transmission in preterm infants. J Clin Microbiol 2005; 43 (3): 1318-1324.
212. Schleiss MR. Role of breast milk in acquisition of cytomegalovirus infection: recent advances. Curr Opin Pediatr 2006; 18 (1): 48-52.
213. Croly-Labourdette S, Vallet S, Gagneur A et al. Transmission du cytomégalovirus par le lait maternel cru aux enfants prématurés: étude épidémiologique pilote [Pilot epidemiologic study of transmission of cytomegalovirus from mother to preterm infant by breastfeeding]. Arch Pediatr 2006; 13 (7): 1015-1021.
214. Jim WT, Shu CH, Chiu NC et al. Transmission of cytomegalovirus from mothers to preterm infants by breast milk. Pediatr Infect Dis J 2004; 23 (9): 848-851.
215. Neuberger P, Hamprecht K, Vochem M et al. Case-control study of symptoms and neonatal outcome of human milk-transmitted cytomegalovirus infection in premature infants. J Pediatr 2006; 148 (3): 326-331.
216. Sharland M, Khare M, Bedford-Russell A. Prevention of postnatal cytomegalovirus infection in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2002; 86 (2): F140.
217. Cheong JL, Cowan FM, Modi N. Gastrointestinal manifestations of postnatal cytomegalovirus infection in infants admitted to a neonatal intensive care unit over a five year period. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004; 89 (4): F367-369.
218. Doctor S, Friedman S, Dunn MS et al. Cytomegalovirus transmission to extremely low-birthweight infants through breast milk. Acta Paediatr 2005; 94 (1): 53-58.
219. Pitino MA, O'Connor DL, McGeer AJ et al. The impact of thermal pasteurization on viral load and detectable live viruses in human milk and other matrices: a rapid review. Appl Physiol Nutr Metab 2021; 46 (1): 10-26.
220. Nakajima S, Baba AS, Tamura N. Complement system in human colostrum: presence of nine complement components and factors of alternative pathway in human colostrum. Int Arch Allergy Appl Immunol 1977; 54 (5): 428-433.
221. Raptopoulou-Gigi M, Marwick K, McClelland DB. Antimicrobial proteins in sterilised human milk. Br Med J 1977; 1 (6052): 12-14.
222. Evans TJ, Ryley HC, Neale LM et al. Effect of storage and heat on antimicrobial proteins in human milk. Arch Dis Child 1978; 53 (3): 239-241.
223. Reynolds GJ, Lewis-Jones DI, Isherwood DM et al. A simplified system of human milk banking. Early Hum Dev 1982; 7 (3): 281-292.

224. Sann L, Bienvenu F, Maurice M et al. Les facteurs humoraux de l'immunité du lait maternel. Comparaison de leur concentration dans le lait de mère accouchant prématurément ou à terme [Humoral factors of immunity in maternal milk. Comparison of their levels in the breast milk of mothers with premature and at-term delivery]. Pediatrie 1983; 38 (8): 533-539.

225. May JT. Antimicrobial properties and microbial contaminants of breast milk - an update. Aust Paediatr J 1984; 20 (4): 265-269.

226. Lawrence RA. The storage of human milk. In: RA Lawrence, RM Lawrence (editors). Breastfeeding: a guide for the medical profession. St. Louis (USA): Mosby, 1999: 891-895.

227. Orloff SL, Wallingford JC, McDougal JS. Inactivation of human immunodeficiency virus type I in human milk: effects of intrinsic factors in human milk and of pasteurization. J Hum Lact 1993; 9 (1): 13-17.

228. Ogundele MO. Cytotoxicity by stored human breast-milk: possible contribution of complement system. Cell Biol Int 1999; 23 (8): 585-588.

229. Lawrence RA. Milk banking: the influence of storage procedures and subsequent processing on immunologic components of human milk. Adv Nutr Res 2001; 10: 389-404.

230. Góes HC, Torres AG, Donangelo CM et al. Nutrient composition of banked human milk in Brazil and influence of processing on zinc distribution in milk fractions. Nutrition 2002; 18 (7-8): 590-594.

231. Kim J, Lee NM, Yi DY et al. The effect of Holder pasteurization and storage on macronutrients in donor human milk. Perinatology 2020; 31 (1): 26-31.

232. Henderson TR, Fay TN, Hamosh M. Effect of pasteurization on long chain polyunsaturated fatty acid levels and enzyme activities of human milk. J Pediatr 1998; 132 (5): 876-878.

233. Fidler N, Sauerwald TU, Koletzko B et al. Effects of human milk pasteurization and sterilization on available fat content and fatty acid composition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1998; 27 (3): 317-322.

234. van Zoeren-Grobben D, Schrijver J, Van den Berg H et al. Human milk vitamin content after pasteurisation, storage, or tube feeding. Arch Dis Child 1987; 62 (2): 161-165.

235. Department of Health and Social Security. The collection and storage of human milk. Report of a Working Party on Human Milk Bank, Panel on Child Nutrition Committee on Medical Aspects of Food Policy. Report 22. London: Her Majesty's Stationery Office, 1981 [cited 2021, June 21]. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/743806/The_Collection_and_Storage_of_Human_Milk__1981_.pdf

236. Balows A, Duerden BI (editors). Topley and Wilson's Microbiology and microbial infection (vol. 2). Systematic bacteriology. London: Arnold, 1998.

237. Brown NM, Arbon J, Redpath C. Contamination of milk-bank samples with Pseudomonas aeruginosa during pasteurization by penetration of organisms through the screw lid during cooling. J Hosp Infect 2000; 46 (4): 321-322.

238. Presidente della Repubblica Italiana. Decreto Legislativo 27 gennaio 1992, n. 109. Attuazione delle direttive n. 89/395/CEE e n. 89/396/CEE concernenti l'etichettatura, la presentazione e la pubblicita' dei prodotti alimentari. Gazzetta Ufficila Serie Generale n. 39 del 17 febbraio 1992 - Suppl. Ordinario n. 31 [visionato il 21 giugno 2021]). Disponibile su: hiips://www.gazzettaufficiale.it/atto/serie_generale/caricaDettaglioAtto/originario?atto.dataPubblicazione Gazzetta=1992-02-17&atto.codiceRedazionale=092G0146

239. ISBT128 Standard. Labelling of human milk banking products. San Bernardino (USA): ICCBBA (International Council for Commonality in Blood Banking Automation (NGO), 2016 [cited 2021, June 21]. Available from: hiips://www.iccbba.org/uploads/9b/d6/9bd664d5518ac48331ef2d8610301793/ST-013-ISBT-128-Standard-Labeling-of-Human-Milk-Banking-Products-v1.0.0.pdf

240. Penn AH, Altshuler AE, Small JW et al. Effect of digestion and storage of human milk on free fatty acid concentration and cytotoxicity. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014; 59 (3): 365-373.

241. Vázquez-Román S, Escuder-Vieco D, Martín-Pelegrina MD et al. Short communication: Effect of refrigerated storage on the pH and bacterial content of pasteurized human donor milk. J Dairy Sci 2018; 101 (12): 10714-10719.

242. Lawrence RA. Storage of human milk and the influence of procedures on immunological components of human milk. Acta Paediatr 1999; 88 (430 Suppl): 14-18.

243. Ahrabi AF, Handa D, Codipilly CN et al. Effects of extended freezer storage on the integrity of human milk. J Pediatr 2016; 177: 140-143.

244. Friend BA, Shahani KM, Long CA et al. 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 1983; 17 (1): 61-64.

245. Moffatt PA, Lammi-Keefe CJ, Ferris AM et al. Alpha and gamma tocopherols in pooled mature human milk after storage. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1987; 6 (2): 225-227.

246. van Zoeren-Grobben D, Moison RM, Ester WM et al. Lipid peroxidation in human milk and infant formula: effect of storage, tube feeding and exposure to phototherapy. Acta Paediatr 1993; 82 (8): 645-649.

247. Takahashi K, Mizuno K, Itabashi K. The freeze-thaw process and long intervals after fortification denature human milk fat globules. Am J Perinatol 2012; 29 (4): 283-288.

248. García-Lara NR, Escuder-Vieco D, García-Algar O et al. Effect of freezing time on macronutrients and energy content of breastmilk. Breastfeed Med 2012; 7 (4): 295-301.

249. Vickers AM, Starks-Solis S, Hill DR et al. Pasteurized donor human milk maintains microbiological purity for 4 days at 4°C. J Hum Lact 2015; 31 (3): 401-405.

250. Meng T, Perrin MT, Allen JC et al. Storage of unfed and leftover pasteurized human milk. Breastfeed Med 2016; 11: 538-543.

251. Bransburg-Zabary S, Virozub A, Mimouni FB. Human milk warming temperatures using a simulation of currently available storage and warming methods. PLoS One 2015; 10 (6): e0128806.

252. Thatrimontrichai A, Janjindamai W, Puwanant M. Fat loss in thawed breast milk: comparison between refrigerator and warm water. Indian Pediatr 2012; 49 (11): 877-880.

253. Arnold LD. Use of donor milk in the treatment of metabolic disorders: glycolytic pathway defects. J Hum Lact 1995; 11 (1): 51-53.

254. Arnold LD. Use of donor human milk in the management of failure to thrive: case histories. J Hum Lact 1995; 11 (2): 137-140.

255. Gras-Le Guen C, Lepelletier D, Debillon T et al. Contamination of a milk bank pasteuriser causing a Pseudomonas aeruginosa outbreak in a neonatal intensive care unit. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003; 88 (5): F434-435.

256. Handa D, Ahrabi AF, Codipilly CN et al. Do thawing and warming affect the integrity of human milk? J Perinatol 2014; 34 (11): 863-866.

257. Hernandez J, Lemons P, Lemons J et al. Effect of storage processes on the bacterial growth-inhibiting activity of human breast milk. Pediatrics 1979; 63 (4): 597-601.

258. Takci S, Gulmez D, Yigit S et al. Effects of freezing on the bactericidal activity of human milk. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012; 55 (2): 146-149.

259. Steele C. Best practices for handling and administration of expressed human milk and donor human milk for hospitalized preterm infants. Front Nutr 2018; 5: 76.

260. Berkow SE, Freed LM, Hamosh M et al. Lipases and lipids in human milk: effect of freeze-thawing and storage. Pediatr Res 1984; 18 (12): 1257-1262.

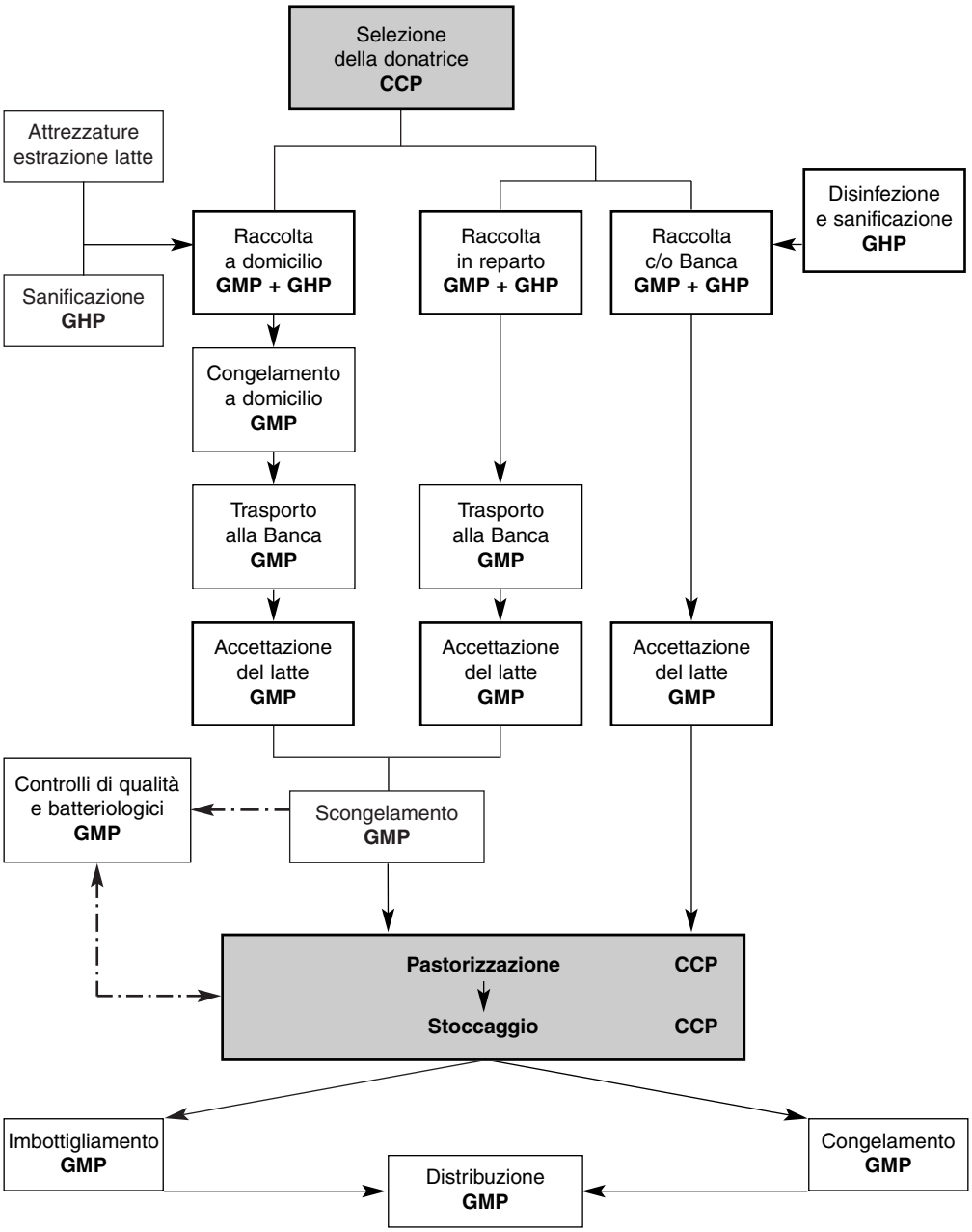
261. Eglash A, Simon L, and The Academy of Breastfeeding Medicine. Correction to: ABM Clinical Protocol #8: Human milk storage information for home use for full-term infants (Breastfeed Med 2017; 1 2(7): 390-395. doi: 10.1089/dna.2017.29047.aje), revised 2017. Breastfeed Med 2018; 13 (6): 459.

262. Quan R, Yang C, Rubinstein S et al. Effects of microwave radiation on anti-infective factors in human milk. Pediatrics 1992; 89 (4 Pt 1): 667-669.

263. Sigman M, Burke KI, Swarner OW et al. Effects of microwaving human milk: changes in IgA content and bacterial count. J Am Diet Assoc 1989; 89 (5): 690-692.

Appendice

Diagramma di flusso delle procedure di una BLUD



Elaborazione del piano di controllo basato sul Sistema HACCP
(*esempio limitato alla selezione delle donatrici*)

Fase	Pericolo	CCP GMP	Misure preventive	Limiti critici	Frequenza controlli	Azione correttiva	Registrazione
Selezione delle donatrici	*Inclusione donatrice non idonea (rischio tossinfettivo)*	*CCP*	*Verifica anamnesi e test sierologici*	*Anamnesi senza fattori di rischio e test sierologici negativi*	*Prima della donazione e dopo tre mesi; comunque in caso di insorgenza di fattori di rischio*	*Esclusione e supporto per la donatrice*	*Registro delle donatrici con riferimenti alle Raccomandazioni dell'AIBLUD*

Costi indicativi delle apparecchiature necessarie per una BLUD con volumi minimi di latte donato (200 litri/anno)

N. 1	Pastorizzatore	€	20.000
N. 1	Congelatore con cassetti multipli e termoregistrazione	€	8.000
N. 1	Frigorifero con controllo della temperatura	€	800
N. 2	Tiralatte elettrico (€ 1.800 ciascuno)	€	3.600
N. 10	Tiralatte manuale (€ 100 ciascuno)	€	1.000
N. 1	Bancone di lavoro	€	1.600

Consenso informato all'alimentazione con latte di Banca

(*G.U. Serie Generale, n. 12 del 16 gennaio 2018*)

La strategia alimentare e nutrizionale della U.O. di Neonatologia di ..... è caratterizzata dall'impiego precoce (fin dalle prime ore di vita, se le condizioni cliniche del bambino lo permettono) di LATTE UMANO, soprattutto nei neonati di peso molto basso (sotto i 1500 g).

Il latte umano ha proprietà uniche, sia per la digeribilità che per l'apporto di fattori protettivi; consente l'inizio precoce dell'alimentazione enterale/orale e inoltre permette di ridurre le metodiche assistenziali invasive (cateteri, fleboclisi, nutrizione parenterale, ecc.).

Pertanto, in attesa dell'inizio della lattazione e quindi della disponibilità del latte della propria madre, o quando questo sia insufficiente, può essere opportuno ricorrere a LATTE UMANO DONATO. A questo riguardo la U.O. di Neonatologia di ..... utilizza latte di Banca raccolto da donatrici selezionate (che non sono affette da malattie infettive trasmissibili e che conducono uno stile di vita salubre), che viene controllato, pastorizzato e conservato come da Direttive del Ministero della Salute (G.U. n. 32 del 8.02.2014). L'uso del LATTE UMANO così trattato comporta minori rischi rispetto all'alimentazione con latte artificiale.

I sottoscritti ..... e ..... genitori di ..... nato/a il ...../...../..... sono stati informati dal dott. ..... che le condizioni cliniche del/della figlio/a ..... possono richiedere l'alimentazione con LATTE UMANO di BANCA ad integrazione di quello materno, fino al momento stabilito dal medico curante.

Hanno ben compreso quanto è stato loro spiegato in ordine alle condizioni cliniche del/della figlio/a e alla opportunità dell'alimentazione con LATTE UMANO DONATO.

Pertanto ☐ acconsentono ☐ non acconsentono
che il/la figlio/a sia alimentato/a con Latte Umano di Banca

Data ...../...../..... firme .....

.....

Finito di stampare
nel mese di luglio 2021
presso
Cierre Grafica
via Ciro Ferrari, 5 - 37066 Caselle di Sommacampagna (VR)
per conto della
new MAGAZINE edizioni
via dei Mille, 69 - 38122 Trento

PRINTED IN ITALY

www.newmagazine.it

ASSOCIAZIONE ITALIANA
DELLE BANCHE
DEL LATTE UMANO DONATO

AIBLUD
onlus

NEW MAGAZINE EDIZIONI

ISBN 978-88-8041-133-8