

论著·临床研究

捐献母乳喂养对极低出生体重儿 院内感染发生的影响

闭宏娟 许靖 韦秋芬

(广西壮族自治区妇幼保健院新生儿科, 广西 南宁 530003)

[摘要] **目的** 探讨捐献母乳在预防极低出生体重儿院内感染中的作用。**方法** 将105例极低出生体重住院早产儿纳入研究, 根据其所接受的喂养方式分为亲母母乳、捐献母乳、早产儿配方奶喂养组, 每组各35例。比较3组院内感染发生率、坏死性小肠结肠炎发生率、喂养不耐受发生率以及达到全肠道喂养时间、早期生长指标。**结果** 与配方奶组比较, 捐献母乳组和亲母母乳组患儿院内感染及坏死性小肠结肠炎发生率明显降低, 且捐献母乳组和亲母母乳组达到全肠道喂养的时间短于配方奶组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。3组患儿头围、身长、体重增长速率比较差异无统计学意义。**结论** 极低出生体重儿在亲母母乳不足时可采用捐献母乳替代喂养, 有助于降低院内感染的发生。

[中国当代儿科杂志, 2018, 20(2): 102-105]

[关键词] 捐献母乳; 院内感染; 坏死性小肠结肠炎; 极低出生体重儿

Role of donor human milk feeding in preventing nosocomial infection in very low birth weight infants

BI Hong-Juan, XU Jing, WEI Qiu-Fen. Department of Neonatology, Maternal and Child Health Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530003, China (Wei Q-F, Email: wqf915@126.com)

Abstract: Objective To investigate the role of donor human milk in the prevention of nosocomial infection in very low birth weight infants. **Methods** A total of 105 hospitalized preterm infants with a very low birth weight were enrolled. They were classified into mother's own milk feeding group, donor human milk feeding group, and preterm formula feeding group, with 35 infants in each group. The three groups were compared in terms of incidence rates of nosocomial infection, necrotizing enterocolitis, and feeding intolerance, time to full enteral feeding, and early growth indices. **Results** Compared with the preterm formula feeding group, the donor human milk feeding group and the mother's own milk feeding group had significantly lower incidence rates of nosocomial infection and necrotizing enterocolitis and shorter time to full enteral feeding ($P<0.05$). There were no significant differences in head circumference, body length, and weight growth velocity among the three groups. **Conclusions** Donor human milk can be used in case of a lack of mother's own milk and may help to reduce nosocomial infection.

[Chin J Contemp Pediatr, 2018, 20(2): 102-105]

Key words: Donor human milk; Nosocomial infection; Necrotizing enterocolitis; Very low birth weight infant

肠内营养的缺乏可削弱胃肠功能和结构的完整性, 使早产儿易患坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)、胆汁淤积症、血源感染等疾病, 因此, 喂养问题是决定早产儿生存质量的重要因素^[1]。早产儿尤其是极低出生体重儿, 由于自身免疫功能不成熟、体重低、经历有创操作多, 是院

内感染的高危人群^[2]。研究表明, 母乳喂养能减少早产儿喂养不耐受、院内感染、NEC、神经系统发育落后等并发症的发生率, 提高生存率^[3]。但是由于母子分离或母亲特殊性疾病等各种因素限制, 不少危重的极低、超低出生体重儿在住院期间不能获得亲母母乳, 需要其他乳制品代替。我院于

[收稿日期] 2017-09-16; [接受日期] 2017-12-21

[作者简介] 闭宏娟, 女, 本科, 副主任医师。

[通信作者] 韦秋芬, 女, 副主任医师。

2015年11月成立了广西壮族自治区第一家母乳库,并使用捐献母乳喂养因各种原因不能亲喂母乳的患儿。捐献母乳可能因消毒过程影响其营养价值和免疫学成分,其临床应用效果也会受到质疑^[4]。因此,捐献母乳能否像亲母乳一样可减少早产儿院内感染等并发症的发生以及对早产儿生长发育的影响如何值得研究。本研究探讨了捐献母乳在预防极低出生体重儿院内感染中的作用及对住院期间早产儿生长发育的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

研究对象为2015年12月至2017年1月入住广西壮族自治区妇幼保健院新生儿科的早产儿。纳入标准包括:(1)胎龄 ≤ 32 周,且出生体重 <1500 g;(2)出生后12h内入院;(3)住院时间 >2 周;(4)出院时体重 >1800 g,生命体征正常,已建立全肠道喂养。

排除标准包括:(1)先天性遗传代谢病或发育畸形(如紫绀型心脏病、消化道畸形等);(2)新生儿期行各种外科手术治疗;(3)家属不同意使用母乳强化剂。

1.2 方法

(1)资料收集:记录早产儿一般情况,包括胎龄、性别、出生体重、出生身长、出生头围、有无胎膜早破、双胎、动脉导管未闭、窒息史,以及是否有接受机械通气、中心静脉置管等感染高危因素等。

(2)分组:患儿入住新生儿科后对其家属进行母乳喂养健康宣教,鼓励母乳喂养,亲母因疾病或其他原因不能母乳喂养且同意使用捐献母乳者签署知情同意书。根据患儿所接受的喂养方式,将入选病例分为:亲母乳组、捐献母乳组、早产儿配方奶组。亲母乳组因初乳不足需添加早产儿配方奶,母乳量达不到总喂养量80%者不予纳入。亲母乳或捐献母乳组日喂养量需达到 $100\text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,添加母乳强化剂(雅培母乳强化剂);早产儿配方奶喂养组患儿给予雅培SSC81液态奶喂养。

(3)肠内外营养的应用:生后24h内微量喂

养,根据喂养耐受情况逐渐增加奶量,奶量增加速度 $\leq 15\sim 20\text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 。生后24h内静脉应用氨基酸,开始剂量为 $1\sim 1.5\text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,以后每日增加 $1.0\text{ g}/\text{kg}$,最大 $3.5\sim 4.0\text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 。脂肪乳剂于生后24h后开始应用, $1.0\text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 开始,以后每日增加 $0.5\text{ g}/\text{kg}$,最大 $3\text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 。当进奶量达到 $130\sim 150\text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,每日肠内营养热卡达 $110\sim 120\text{ kcal}/\text{kg}$ 时,停止肠外营养^[5]。

(4)观察指标:①到达全肠道喂养时间。②院内感染(指入院48h后发生的感染)发生情况:晚发型败血症、呼吸机相关性肺炎、尿路感染、中枢神经系统感染。③喂养不耐受、NEC的发生情况。④生长发育指标:恢复出生体重后平均每日体重增长速率 $[\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{d})]=[1000\times\ln(\text{出院体重}/\text{出生体重})]/(\text{出院日龄}-\text{恢复至出生体重日龄})$;每周身长增长速度 $(\text{cm}/\text{周})=(\text{出院身长}-\text{出生身长})/\text{住院周数}$;每周头围增长速度 $(\text{cm}/\text{周})=(\text{出院头围}-\text{出生头围})/\text{住院周数}$ 。院内感染、喂养不耐受及NEC的诊断参照《实用新生儿学》^[6]。

(5)研究对象入组之前均征得家长同意,并签署知情同意书。

1.3 统计学分析

采用SPSS 17.0统计软件包进行数据处理与分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,3组间比较采用单因素方差分析;计数资料用例数和百分率(%)表示,3组间比较采用卡方检验或Fisher确切概率法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。若3组间比较差异有统计学意义,则进一步行两两组间比较,计量资料采用SNK- q 检验;计数资料采用Bonferroni检验,将检验水准 α 调整为0.017。

2 结果

2.1 3组患儿基础资料的比较

3组患儿性别分布、身长、出生体重、胎龄等基础资料的比较差异均无统计学意义。此外,3组患儿院内感染相关高危因素(如是否接受中心静脉置管、机械通气;有无动脉导管未闭)及其他感染相关因素(如有无胎膜早破、窒息、是否双胎妊娠儿)的比较差异也无统计学意义,见表1。

表 1 3 组患儿基础资料的比较 [($\bar{x} \pm s$) 或 n (%)]

组别	例数	性别 (男)	身长 (cm)	出生体重 (g)	头围 (cm)	胎龄 (周)	胎膜早破	窒息	中心静脉 置管	机械通气	双胎	动脉导管 未闭
配方奶组	35	17(49)	37.0 $\pm$ 1.7	1 180.7 $\pm$ 0.4	25.1 $\pm$ 0.7	30.9 $\pm$ 2.4	16(46)	13(37)	33(94)	16(46)	6(17)	3(9)
亲母乳组	35	18(51)	36.8 $\pm$ 1.2	1 175.1 $\pm$ 0.5	25.4 $\pm$ 0.7	31.1 $\pm$ 1.7	14(40)	11(31)	35(100)	12(34)	4(11)	3(9)
捐献母乳组	35	15(43)	37.0 $\pm$ 1.5	1 172.6 $\pm$ 0.4	25.2 $\pm$ 0.7	31.0 $\pm$ 2.0	14(40)	14(40)	33(94)	15(43)	2(6)	2(6)
$F(\chi^2)$ 值		(0.535)	0.213	0.145	0.999	0.935	(0.342)	(0.605)	(2.131)	(1.024)	(2.199)	(0.404)
P 值		0.992	0.809	0.845	0.438	0.526	0.855	0.818	0.543	0.599	0.381	1.000

2.2 3 组患儿院内感染及其他并发症发生情况的比较

表 2 所示, 捐献母乳组和亲母乳组达到全肠道喂养的时间均比配方奶组短 ($P<0.05$), 亲母乳组达全肠道喂养的时间比捐献母乳组短 ($P<0.05$)。捐献母乳和亲母乳组院内感染发生率及 NEC 的发生率均比配方奶组低, 差异有统计学意义 ($P<0.017$); 捐献母乳组和亲母乳组之间院内感染和 NEC 的发生率差异无统计学意义 ($P>0.017$)。3 组间喂养不耐受的发生率差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 2 3 组患儿院内感染及其他并发症的比较

[($\bar{x} \pm s$) 或 n (%)]

组别	例数	达全肠道喂 养时间 (d)	院内 感染	喂养 不耐受	NEC
配方奶组	35	23.9 $\pm$ 3.5	10(29)	5(14)	6(17)
亲母乳组	35	13.0 $\pm$ 2.3 ^a	2(6) ^c	4(11)	1(3) ^c
捐献母乳组	35	15.2 $\pm$ 3.1 ^{a,b}	2(6) ^c	4(11)	0(0) ^c
$F(\chi^2)$ 值		10.751	(9.133)	(0.260)	(7.852)
P 值		<0.001	0.012	1.000	0.016

注: a 示与配方奶组比较, $P<0.05$; b 示与亲母乳组比较, $P<0.05$; c 示与配方奶组比较, $P<0.017$ 。[NEC] 坏死性小肠结肠炎。

2.3 3 组患儿发生院内感染的病种分布

配方奶喂养组共发生 10 例院内感染, 其中晚发型败血症 7 例, 呼吸机相关肺炎 2 例, 尿路感染 1 例; 亲母乳组发生晚发型败血症 2 例; 捐献母乳组发生晚发型败血症 1 例, 神经系统感染 1 例 (表 3)。

2.4 3 组患儿住院期间生长指标的比较

亲母乳组、捐献母乳组、配方奶组住院期间每周的身长和头围增长速度、体重日增长速度的比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 4。

表 3 3 组患儿发生院内感染的病种分布 (例)

组别	晚发型败 血症	呼吸机相 关肺炎	尿路感染	神经系统 感染	合计
配方奶组	7	2	1	0	10
亲母乳组	2	0	0	0	2
捐赠母乳组	1	0	0	1	2

表 4 3 组患儿住院期间各生长指标生长速率的比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	身长 (cm/周)	体重 [g/(kg·d)]	头围 (cm/周)
配方奶组	35	0.81 $\pm$ 0.1	20.8 $\pm$ 0.4	0.59 $\pm$ 0.1
亲母乳组	35	0.78 $\pm$ 0.2	20.6 $\pm$ 0.5	0.59 $\pm$ 0.1
捐献母乳组	35	0.78 $\pm$ 0.2	20.8 $\pm$ 0.5	0.58 $\pm$ 0.2
F 值		0.185	2.121	0.039
P 值		0.355	0.125	0.962

3 讨论

母乳是肠道营养的最佳选择, 但不是所有的早产儿住院期间均可得到亲母乳喂养。据统计, 我国新生儿病房母乳喂养率为 13%, 远低于发达国家母乳喂养率^[7]。母乳不足的情况下就使得早产儿配方奶或捐献母乳成为早产儿喂养的第二选择。而极低出生体重儿是院内感染高危人群, 院内感染问题日益得到重视^[8]。本研究中极低出生体重住院早产儿得到亲母乳、捐献母乳或早产儿配方奶喂养, 发现接受不同喂养方式的 3 组患儿喂养不耐受的发生率无明显差异, 而 3 组患儿达到全肠道喂养的时间差异有统计学意义, 其中捐献母乳组和亲母乳组达全肠道喂养的时间均比配方奶组短, 亲母乳组比捐献母乳组达全肠道喂养的时间短; 捐献母乳组和亲母乳组 NEC 的发生率也均比配方奶组低, 而捐献母乳组和亲母乳

组之间 NEC 的发生率无明显差异。NEC 是早产儿肠道感染的严重并发症之一,发生原因与早产、感染、肠道缺氧缺血、喂养不当等因素有关。目前报道已证实捐献母乳能降低极低出生体重儿并发 NEC 的风险^[9]。可能与母乳含有的免疫活性物质和益生菌能抑制病原菌生长有关。同时,母乳渗透压低,有利于肠道吸收,可减少 NEC 的发生,缩短住院时间和费用^[10-11]。本研究结果还显示,捐献母乳组和亲母母乳组院内感染发生率比配方奶组低,而捐献母乳组与亲母母乳组间比较无明显差异,提示捐献母乳喂养同亲母乳喂养一样能减少早产儿院内感染的发生。捐献母乳属成熟母乳,母乳中蛋白成分如乳铁蛋白、溶菌酶、小分子多肽和细胞成分具有抗菌活性;而早产儿免疫系统不成熟,母乳中分泌性免疫球蛋白(sIgA)可刺激早产儿免疫系统,预防感染的发生。有研究报道,由于亲母母乳或捐献母乳含有免疫性物质,可增加婴儿抗感染能力,有助于预防败血症的发生^[12]。本组病例中,院内感染主要病种为晚发型败血症,配方奶喂养组 35 例早产儿中 7 例发生了晚发型败血症,亲母母乳组和捐献母乳组 35 例早产儿中发生败血症例数分别为 2 例和 1 例。这与 Cristofalo 等^[13]国外研究报道的捐献母乳能降低晚发脓毒血症的结论一致。但本研究样本量较小,有待后续扩大样本量,进行针对院内感染患儿的专项研究进一步证实此结论。

本研究显示,3 组早产儿早期生长发育指标(头围、身长、体重等增长速率)的比较差异无统计学意义,提示添加了母乳强化剂的强化母乳喂养可以满足极低出生体重儿生长所需的蛋白质和矿物质需要,使强化母乳喂养与早产儿配方奶喂养的早产儿住院期间的生长速率相似^[14]。3 组早产儿的生长发育情况有待继续随访。

综上,本研究显示,捐献母乳喂养对预防极低出生体重儿院内感染有着积极的作用,对于各种原因无法提供亲母母乳时,可选择捐献母乳哺喂早产儿。但捐献母乳需经过采集、贮存和消毒处理过程,且巴氏消毒法并不能完全灭活病原微生物,因此,需探索如何改良加工与处理捐献母乳的过程,确保安全,并减少生物活性物质的损失^[15-16]。

[参 考 文 献]

- [1] 李雅丹,林新祝,黄静,等. 早产儿喂养不耐受的影响因素与治疗策略[J]. 发育医学电子杂志, 2015, 3(4): 212-215.
- [2] 张李霞,陈泳涛,符茵,等. 强化母乳喂养在预防极低出生体重儿感染中的作用[J]. 中国儿童保健杂志, 2017, 25(2): 161-164.
- [3] Underwood MA. Human milk for the premature infant[J]. *Pediatr Clin North Am*, 2013, 60(1): 189-207.
- [4] 余章斌,韩树萍,陈小慧,等. 捐赠母乳与配方奶喂养对极低和超低出生体重儿影响的 meta 分析[J]. 中华围产医学杂志, 2014, 17(11): 748-754.
- [5] 蔡威,汤庆娅,陶晔璇,等. 中国新生儿营养支持临床应用指南[J]. 中华小儿外科杂志, 2013, 34(10): 711-714.
- [6] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕. 实用新生儿学[M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 340, 347, 405, 477, 663.
- [7] 早产儿营养调查协作组. 新生儿重症监护病房中早产儿营养相关状况多中心调查 974 例报告[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(1): 12-17.
- [8] Patel AL, Johnson TJ, Engstrom J, et al. Impact of early human milk on sepsis and health-care costs in very low birthweight infants[J]. *J Perinatol*, 2013, 33(7): 514-519.
- [9] Sullivan S, Schanler RJ, Kim JH, et al. An exclusively human milk-based diet is associated with lower rate of necrotizing enterocolitis than diet of human milk and bovine milk-based products[J]. *J Pediatr*, 2010, 156(4): 562-567.
- [10] ESPGHAN Committee on Nutrition, Arslanoglu S, Corpeleijn W, et al. Donor human milk for preterm infants: current evidence and research directions[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2013, 57(4): 535-542.
- [11] Johnson TJ, Patel AL, Bigger HR, et al. Cost savings of human milk as a strategy to reduce the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants[J]. *Neonatology*, 2015, 107(4): 271-276.
- [12] 韩树萍. 母乳喂养对新生儿重症监护病房早产儿的益处[J]. 中国新生儿科杂志, 2015, 30(3): 161-163.
- [13] Cristofalo EA, Schanler RJ, Blanco CL, et al. Randomized trial of exclusive human milk versus preterm formula diets in extremely premature infants[J]. *J Pediatr*, 2013, 163(6): 1592-1595.
- [14] 中国医师协会新生儿科医师分会营养专业委员会. 新生儿重症监护病房推行早产儿母乳喂养的建议[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(1): 13-16.
- [15] 王丹华. 推进中国人乳库建设, 提高早产儿生存率与健康水平[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(8): 561-563.
- [16] de Halleux V, Pielain C, Senterre T, et al. Use of donor milk in the neonatal intensive care unit[J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2017, 22(1): 23-29.

(本文编辑: 邓芳明)