

出國報告(出國類別:開會)

2023 年歐洲新生兒科年會與會口  
頭報告心得報告書

服務機關：國立成功大學醫學院附設醫院  
姓名職稱：陳妍如 小兒部 新生兒科 主治醫師  
派赴國家：義大利  
出國期間：2023/09/19-2023/09/23  
報告日期：2023/11/24

## 摘要

歐洲新生兒科年會 (European Neonatal Societies )是歐洲新生兒每兩年的盛會，今年度是第五屆和 UENPS (Union of European Neonatal and Perinatal Societies) 和 EFCNI (European foundation for the care of newborn infants)兩個組織一起合辦。全歐洲的新生兒科醫師都會去參加，時間長達 5 天，總共與會的人有高達 1800 多人，是歐洲新生兒科醫師的盛會。

本次有幸可以投稿上，並獲得成大醫院補助，可以到義大利去和國際間的醫師們分享我們的研究成果，也藉此看到其他國家目前在新生兒科的進展，和正在進展的研究，覺得收穫良多。

# 目次

一、目的.....	1
二、過程.....	2
三、心得.....	10
四、建議事項.....	12

# 本文

## 一、目的

### (一) 會議名稱：

(中文) 2023 歐洲新生兒科年會與會口頭報告心得報告書

(英文) jENS 2023 5th Congress of joint European Neonatal Societies

### (二) 口頭發表論文題目：

(中文) 未經巴氏消毒的捐贈母乳和母乳對早產兒腸道菌叢的影響

(英文) Effect of Unpasteurized Donor Milk and Breast Milk on Gut Microbiota  
among Preterm Infants

## 二、過程

### (一).歐洲新生兒科醫學年會

這是歐洲的新生兒科年會舉辦的第 64 屆，也是和 UENPS, ECFCI 兩個在歐洲很重要的新生兒科團體聯合舉辦會議的第五屆。會議總共從 9 月 19 日開始進行了一系列實做的工作坊 workshop，接著 9 月 20 日開始正式的會議進行到 9 月 23 日，進行一個長達 6 天的會議。

實作工作坊中，有很多不同的主題可以參加，例如：急救，新生兒心臟超音波，呼吸器，疼痛處理，家屬關懷，管路放置，早期營養等等不同重要的主題。工作坊的主題有不同國家在該領域的專家醫師分享現在不同的觀點，和現在最新或是在被挑戰的觀念，並會合併小組討論

大會的研究的分享分為，poster walk, e-poster, short oral presentation 和 oral presentation 四種不同的方式進行，並且根據不同的內容主題劃分不同的時間居段。在主題劃分中，有新生兒腦部，肺部，護理，營養，流行病學，急救，循環，感染等等，對新生兒有全方位的討論。

除此之外，現場也有很多疫苗，藥物，衛材，儀器的廠商，來提供最新的儀器的介紹。

## (二).課程摘要

1. 在 SARS-COV 疫情之下，對新生兒可以獲得母乳哺育成了一個大的挑戰。在會議中提出了在施打完疫苗之後，母乳裡面可以獲得很好的 SARS-COV-2 抗體，和感染後的媽媽一樣，可以給新生兒很好的保護。所以母乳哺育在疫情期間，不應該是只有擔心小孩被感染的危機，而是應該要看重母乳裡面 IgA 對病毒的保護力，並且母乳中的 IgA 濃度到 10 月時都還是有意義的足夠。

**Conclusions**

- Human milk consumption is associated with a reduction in respiratory infections.
- Milk IgA appears to be an important source in the prevention of respiratory infections.
- human IgA1s have (at least) two distinct origins; one of these produces dimeric J-chain coupled IgA1 molecules, shared in human serum and milk, and another produces monomeric IgA1 ending up exclusively in serum.
- Human milk contains significant amounts of IgA following maternal infection (SARS-CoV-2), up to 10 months following maternal infection.

2023 h.vangudoever@amsterdamumc.nl

2. 呼吸道融合病毒 RSV 新的疫苗，今年在美國 FDA 和歐盟都已經獲准核可通過，也成了一個熱門的話題。Nirsevimab 是新的長效型的 antibody，可以更好的預防嬰幼兒因為感染 RSV 造成的下呼吸道感染。

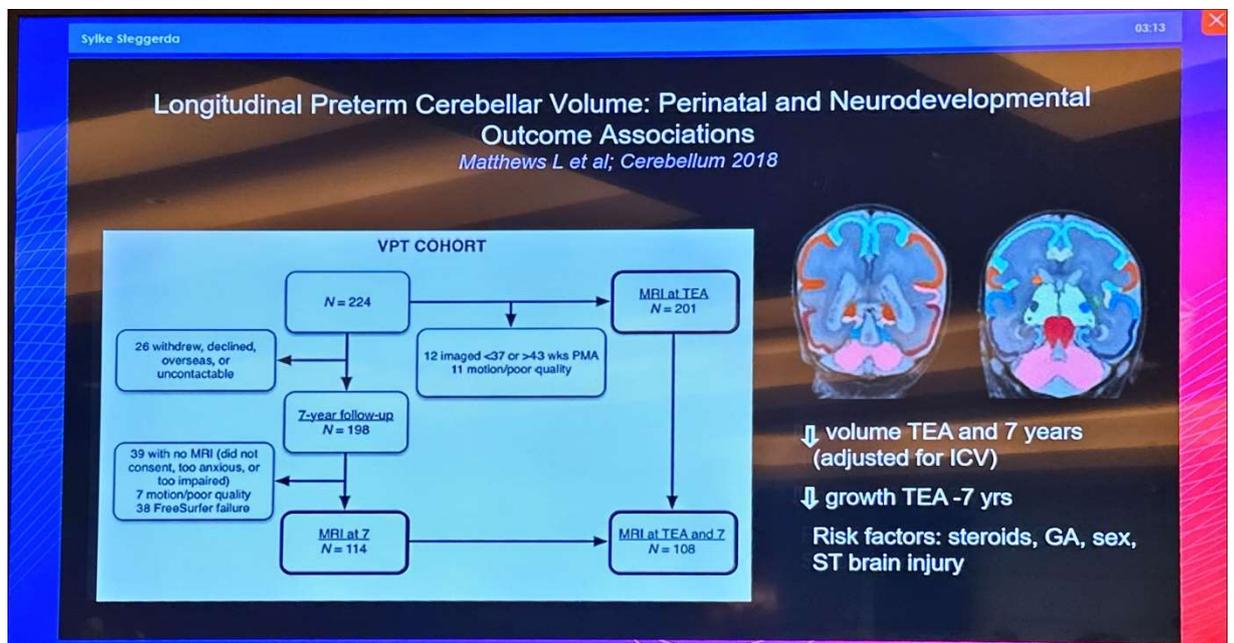
**Nirsevimab is a direct, long-acting antibody<sup>1</sup>**

- Monoclonal antibody (mAb) that attaches to the pre-fusion conformation of the RSV glycoprotein F
- Inhibits RSV viral entry into the cells<sup>1</sup>
- Long-acting antibody, modified with a triple amino acid substitution (YTE) in the Fc region to extend half-life<sup>2</sup>
- A single dose affords at least 5 months of protection against RSV LRTD<sup>2</sup>
- Doesn't rely on the infant's immune system<sup>1,2</sup>
- Offers direct protection against RSV LRTD via administration of antibodies<sup>1</sup>

25 Footnote: <sup>1</sup>Based on clinical and pharmacokinetic data<sup>2</sup> Reference: 1. Nirsevimab. EU Summary of Product Characteristics (SmPC) June 2023; 2. Henssen 1-16 in Immunology Clin North Am 2019; 3(3): 375-376

sanofi

3. 小腦出血的在近期的早產兒研究開始被重視。因為過去超音破的限制，小腦無法在初期腦部超音波檢查時候被清楚的發現，因為近年來在早產兒足月時候 MRI 研究的增加，讓大家開始重視這個議題。要在超音波中更好的檢查小腦，傳統從前凶門看腦部結構的方式較不容易觀察，須由 Mastoid Fontanel 的位置檢查。這個 view 可以更好的觀察到小腦的細部結構。會造成小腦出血的原因決大部分都是 injury, 其他相關的危險因子有小週數，低體重。也有介紹跟據小腦出血的嚴重分級，而這樣不同的嚴重分級會造成怎麼樣的結果。因出血後造成小腦體積的縮小。會影響到早產兒未來發育的粗動作，細動作，語言，認知遲緩，和自閉症的發生率。不只是大小重要，小腦出血的位置也很重要，如果是在 vermis 的位置，對後續發展會有更不好的結果。小腦在早產兒也是個快速生長但是卻很脆弱容易受傷害的器官，直接影響，不論是出血或是感染造成，對後續 long-term 發展跟功能性都有很大的影響。



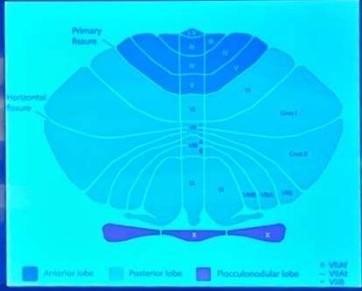
## Location matters Functional topography

**Cognition/executive function/ memory/ visuospatial skills**  
Lateral hemispheres lobules VI-VII

**Language**  
Right hemisphere lobules VI-VII

**Sensorimotor function**  
Anterior lobe IV and V, and VIII

**Behavior, social skills, autism**  
Vermis, lobule IX



The diagram shows a superior view of the cerebellum with lobules labeled I through X. A legend at the bottom identifies color-coded regions: Anterior lobe (red), Posterior lobe (green), and Pons/medulla (blue). A scale bar indicates 1 cm.

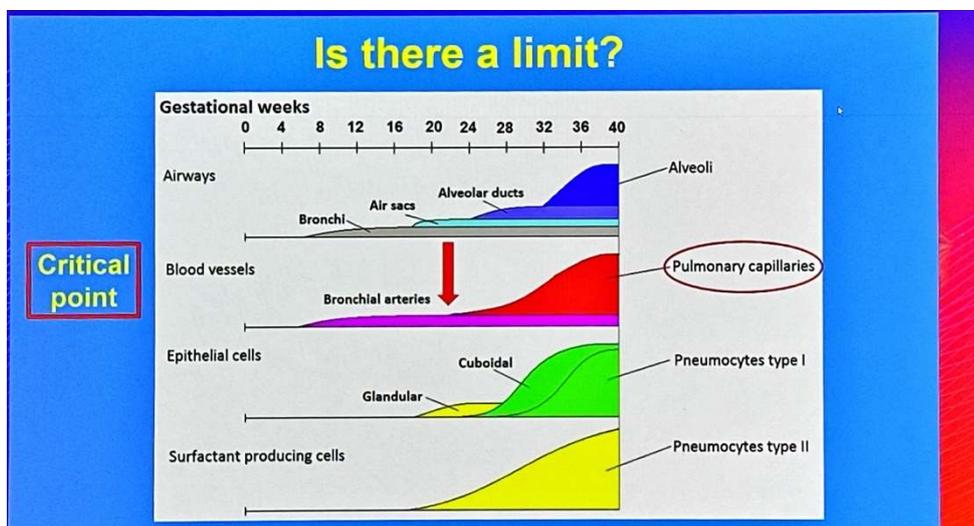
Brossard-Racine Cerebellum 2015; Stoodley et al. Seminars Fetal, Neonatal Med 2016; Ranger M. et al. J Ped 2015

4. 巨細胞病毒 CMV 在周產期和出生後感染對早產兒的影響都很大。一直以來母乳中的 CMV shedding 對早產兒就是個很大的威脅。研究中發現最高峰會在 4 周，12 週後會開始消退。冷凍母乳在-20 度 C，3 天可以降低 CMV titers 但是這樣並沒有降低 CMV 的傳染率。有效的降低 CMV titer 和傳染率的只有使用經過巴斯德消毒過後的母乳。但是經過巴斯德消毒過後的母乳和未消毒的母乳又會有活性成分上的差異。所以，目前因為母乳中的活性成分對早產兒還是很重要的一環，故在好壞處的天秤上，還是會建議 fresh 的母乳。

### What's the evidence?

Study	Group 1	Group 2	Main outcomes
Cossey, 2013, Belgium, RCT	Fresh MOM (formula if MOM had pathogenic bacteria); n=151	Holder-past. all MOM; n=152	<ul style="list-style-type: none"> <li>CMV not assessed</li> <li>No clear benefits or adverse effects (trend towards less late-onset sepsis (p=0.23), less BPD (p=0.15), and shorter length of stay (p=0.14) in fresh MOM group)</li> </ul>
Stock, 2015, Austria, cohort study (2 epochs)	Holder-past. all MOM; n=159	Fresh MOM; n=164	<ul style="list-style-type: none"> <li>More CMV-transmission in fresh MOM (11/28 screened vs 1/24 screened). All were asymptomatic</li> <li>Similar neonatal morbidity rates (trend towards more NEC in the pasteurised milk group 4.4 vs 2.4% (p=0.25))</li> </ul>
Yoo, 2015, Korea, cohort study (2 epochs)	Freeze-thawing all MOM (3 days at -20°C); n=301	Holder-past. all MOM; n=56	<ul style="list-style-type: none"> <li>In freeze-thawing group: 9% screened CMV-seropositive of whom most had laboratory abnormalities and higher odds for BPD (note that infected infants had GA 2 wks younger)</li> <li>At age 2y, neurodevelopmental outcome incl hearing loss was not different between infants with CMV transmission or not</li> </ul>
Dicky, 2017, France, cohort study	NICUs with policy of fresh MOM; n=636	NICUs with policy of Holder-past. all MOM; n=290	<ul style="list-style-type: none"> <li>No info on CMV transmission or whether it was tested</li> <li>In fresh MOM group: odds for BPD more than halved after adjustment for background variables. Incidences of other morbidities were similar</li> </ul>
De Halleux, 2019, Belgium, prospective cohort	Holder-past. MOM if CMV-positive mother or high milk bacterial load; n=41	fresh MOM; n=15	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fresh MOM higher mean weight gain</li> </ul>

5. 生存邊緣的極低週數早產兒現在是全球都在努力的目標，努力的目標不只是要這些 22-23 週的早產兒生存下來，而是希望他們是沒有長期嚴重後遺症的長大。所以請各國的專家來針對這些 22-23 週早產兒的處置，有美國、義大利、日本、德國，進行討論。在第一週的水分，濕度照顧在各國之間就有極大的差異了。且針對這些極小的早產兒，歐洲國家某仍奉行著 parent partnering，讓家屬在病房中陪伴小孩做檢查，也不需放在保溫箱中。日本對呼吸器的使用，和其他國家不大相同，他們會早期使用低設定的 HFOV 作為肺部的保護措施。且提出了 late cardiovascular collapse (LCC) 這樣的一個概念，建議提早使用類固醇，避免血壓不穩定早成的腦部問題。





## HFOV management for infants born at 22-23 wks GA in Kitasato University hospital



6. 在營養部分，會中也提出了一個新的觀點。早產兒營養已經有很完善的產品如母乳添加劑在使用，可以提供這些早產兒小朋友母乳的不足所需的熱量和營養。但是足月因疾病如先天性腸道問題術後，或是先天性心臟病，而影響成長的新生兒，卻還沒有一個如同母乳添加劑這樣完善的產品，可以讓這些新生兒可以同時吃母乳更獲得足夠的營養，都必須犧牲母乳哺餵轉而使用較高熱量的配方奶粉。而這些配方奶粉又不是針對這些新生兒設計的，是針對低體重新生兒，所以在需求上也大有不同。美國 prolacta 廠商開發了使用捐贈母乳製作的足月小孩所需的母乳添加劑，較少的蛋白質，較多的乳糖和 fat。而在研究上面，也明確指出這些孩子們因為添加了足月的母乳添加劑，有更好的成長，並且同時可以保留了母乳哺餵的好處。而且因為是純母乳哺餵，這些孩子的餵食困難相較於配方奶餵食大大將低，並且可以快速追上生長曲線，且也可以降低靜脈營養的使用時間。

## Growth and Safety Outcomes

	CONTROL (n=52)	EHMD (n=55)	p-value
<i>Birth to End of Study</i>			
<b>Weight Velocity (g/kg/day)</b>	<b>2.46 [0.12, 4.09]</b>	<b>3.47 [1.79, 5.28]</b>	<b>0.02</b>
<b>Weight Velocity (g/day)</b>	<b>8.16 (0.43,13.68)</b>	<b>12.00 (5.19, 17.97)</b>	<b>0.03</b>
Length Velocity (cm/week)	0.50 (0.32, 0.98)	0.53 (0.17, 0.82)	0.6
HC Velocity (cm/week)	0.30 (0.00, 0.51)	0.24 (0.12, 0.45)	0.8
NEC (Stage 2 or Higher)	3 (5.8)	1 (1.8)	0.35
<b>NEC + suspected NEC</b>	<b>8 (15.4)</b>	<b>2 (3.6)</b>	<b>0.04</b>
Sepsis	4 (7.7)	2 (3.6)	0.42
ICU length of stay (days)	39 (32,53)	41 (36,75)	0.87

median, IQR, n (%)

## Key Nutritional Differences

MOM			Prolect+6/ Humavant +6			70:30 ratio			Surgifort +6 ratio			70:30 ratio		
Nutrient	UOM	Value	Nutrient	UOM	Value	Nutrient	UOM	Value	Nutrient	UOM	Value	Nutrient	UOM	Value
Fat	g/dL	3.30	Fat	g/100kcal	6.07	Fat	g/100kcal	5.93	Fat	g/100kcal	5.93	Fat	g/100kcal	5.93
<b>Protein</b>	<b>g/dL</b>	<b>1.08</b>	<b>Protein</b>	<b>g/100kcal</b>	<b>3.15</b>	<b>Protein</b>	<b>g/100kcal</b>	<b>2.23</b>	<b>Protein</b>	<b>g/100kcal</b>	<b>2.23</b>	<b>Protein</b>	<b>g/100kcal</b>	<b>2.23</b>
Carbs	g/dL	7.65	Carbs	g/100kcal	8.3	Carbs	g/100kcal	9.42	Carbs	g/100kcal	9.42	Carbs	g/100kcal	9.42
Total Cal	kcal/dL	64.62	Total Cal	g/100kcal	100	Total Cal	g/100kcal	100	Total Cal	g/100kcal	100	Total Cal	g/100kcal	100
Total Cal	Cal/oz	19.11												
<b>Ca</b>	<b>mg/dL</b>	<b>26.52</b>	<b>Ca</b>	<b>g/100kcal</b>	<b>138</b>	<b>Ca</b>	<b>g/100kcal</b>	<b>54.35</b>	<b>Ca</b>	<b>g/100kcal</b>	<b>54.35</b>	<b>Ca</b>	<b>g/100kcal</b>	<b>54.35</b>
Copper	mg/dL	0.02	Copper	g/100kcal	129	Copper	g/100kcal	0.05	Copper	g/100kcal	0.05	Copper	g/100kcal	0.05
Fe	mg/dL	0.02	Fe	g/100kcal	0.26	Fe	g/100kcal		Fe	g/100kcal		Fe	g/100kcal	
Mg	mg/dL	2.99	Mg	g/100kcal	8.1	Mg	g/100kcal	5.59	Mg	g/100kcal	5.59	Mg	g/100kcal	5.59
<b>P</b>	<b>mg/dL</b>	<b>13.22</b>	<b>P</b>	<b>g/100kcal</b>	<b>71.8</b>	<b>P</b>	<b>g/100kcal</b>	<b>27.16</b>	<b>P</b>	<b>g/100kcal</b>	<b>27.16</b>	<b>P</b>	<b>g/100kcal</b>	<b>27.16</b>
K	mg/dL	43.32	K	g/100kcal	108	K	g/100kcal	76.14	K	g/100kcal	76.14	K	g/100kcal	76.14
Cl	mg/dL	30.60	Cl	g/100kcal	81	Cl	g/100kcal	52.72	Cl	g/100kcal	52.72	Cl	g/100kcal	52.72
Na	mg/dL	9.10	Na	g/100kcal	64	Na	g/100kcal	18.24	Na	g/100kcal	18.24	Na	g/100kcal	18.24
Zn	mg/dL	0.14	Zn	g/100kcal	0.97	Zn	g/100kcal	0.42	Zn	g/100kcal	0.42	Zn	g/100kcal	0.42

## Conclusions

- Infants with CGD fed EHUM fortified with Prolect+, Surgifort or both had:
  - improved weight gain and decreased rates of growth failure and malnutrition at time of hospital discharge
  - significantly decreased risk of NEC
  - markedly decreased conjugated bilirubin levels and days of bilirubin >2mg/dL and 4mg/dL
  - Decreased incidence of clinical sepsis
- Neonates with single ventricle physiology fed an EHMD with early fortification following surgical repair had:
  - Improved short-term growth (increased growth velocity)
  - Increased caloric intake (≥ 26 cal/oz)
  - Decreased risk of NEC
- No serious adverse events or death

7. 我報告和南區母乳庫合作的研究題目” 未經巴氏消毒的捐贈母乳和母乳對早產兒腸道菌叢的影響 “介紹了南區母乳庫嚴格篩選了沒有 CMV 感染的媽媽，並且對這些媽媽的捐贈母乳做了嚴格的細菌學檢查，確認是對早產兒安全無虞。給予早產兒服用之後和喝媽媽自己母乳的腸道菌叢的比較。



### 三、心得

過去參加國際會議的經驗以美國為主，這是第一次參加了歐洲的新生兒科國際會議。一個會議可以連續舉辦 6 天，把所有大家現在最熱門的新生兒議題都包括進去，想想都覺得很不可思議，在台灣幾乎不可能進行。歐洲因為包含了很多國家，很多不同的文化，在研究的主題上會提出更多元化的不同的看法，這點覺得很棒，能對更多不同的做法和文化有更好的兼容性。

參加會議中，關於早產兒營養照護的課程，聽了最頂尖的講者講現在的最新的作法，發現和目前單位裡面的照護是相同的，讓我對於我們早產兒營養照護這塊更有信心，知道我們在這方面是跟世界頂尖一樣走在最前面，用最科學的方式在照顧著我們的早產兒小朋友營養，也希望可以創造這些早產兒最好的成長跟發展。在報告後和其他國家的人交流，也被提出了很寶貴的問題和意見。這次讓我印象很深刻的是，他們不是傳統的 poster 和 oral presentation，而是在發表的方式上分成了 poster walk, e-poster, short oral presentation 和 oral presentation. Poster walk 在開始的時候會有座長帶大家走過所有的 poster, e-poster 則是使用了大型的電子播放器，讓每個 poster 的 presenter 有 1 分鐘的時間可以跟大家報告研究，所以在同個時段就會在會場各個不同的角落，大家會圍著螢幕，聽大家快速的報告，如果在報告完有興趣的話，也可以在自己在螢幕上找到 poster，short oral presentation 是介於 poster 和 oral presentation，讓更多有趣的研究，可以有機會讓發表者做更清楚的傳達，雖然時間只有短短的 3 分鐘，2 分鐘是問答，但是卻讓大家可以對研究內容更有感，而且後續如果想再更詳細的看內容，也有 e-poster 可以針對自己想知道的細節再去看仔細。這樣多元的方式，會讓與會的人員更有參與感，而且也更有彈性。

除了會議本身，參觀廠商的攤位也是很有趣的一個環節。可以看到很多先進的設備，可以很完善早產兒的照顧，讓人很感嘆台灣的早產兒沒有機會獲的使

用這些先進設備的機會。而且在全球都開始少子化的狀況下，擬真嬰兒也越做越接近真實，包含模擬急救狀況，判斷急救品質都有更新的設備可以讓 training 中的學生，更感同身受。同時看到很多先進的衛材，在台灣很多時候我們都會克難的使用替代品，但是在現場卻可以看到原廠衛材，無論是品質或是精緻程度，而且包括重量和拿取的角度，都可以看得出來是專門此訂做的。收集了廠商很多的資料，希望有一天也可以有機會把這類的器材引進到台灣來，讓台灣的早產兒能夠跟世界同步，都可以獲的最好的照顧。



#### 四、建議事項

- (一) 台灣學會舉辦活動時，可以採取除了傳統 poster 跟 oral presentation 的方式，可以更有互動性，像是 e-poster 和 short oral presentation. 增加報告者和聽眾的連結，可以提出更深入的意見。
- (二) 參觀到不同衛材的時候是可以參考人家巧思，反思我們單位中有沒有可以替代的東西，藉由替代的方式，也盡可能讓沒有先進衛材的台灣，也可以不要因為缺乏先進衛材而受限。
- (三) 希望其他醫師也都可以有機會可以出國參加會議，和其他國家的人交流能夠知道自己現在進步的程度，也知道自己的地方，也可以從中獲得很多新知，不會受限於眼前的東西。