

# Probiotika til premature - effekter på tarmmikrobiomet og antibiotika-resistomet

Eirin Esaiassen LIS, Erik Hjerde, Jorunn Pauline Cavanagh, Tanja Pedersen, Jannicke H Andresen, Siren Rettedal, Ragnhild Støen, Britt Nakstad, Nils P Willassen, Claus Klingenberg

**Bakgrunn:** Probiotika kan redusere forekomsten av nekrotiserende enterocolitt (NEC). Ved norske nyfødtavdelinger ble det derfor våren 2014 innført en felles behandlingsprotokoll for bruk av probiotika (Infloran<sup>®</sup>: *Lactobacillus acidophilus*-ATCC4356 and *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* ATCC15697) til pasienter med ekstra høy risiko for NEC (født før svangerskapsuke 28 og/eller med fødselsvekt < 1000 g). Som ledd i oppfølging av dette tiltaket ønsket vi å undersøke tarmmikrobiomet og antibiotika-resistomet til barn som fikk probiotika og sammenlikne det med barn som ikke fikk probiotika.

**Metode:** Eksplorativ multisenterstudie hvor 6 norske nyfødtavdelinger har deltatt. Vi inkluderte 76 barn; 31 ekstremt premature behandlet med probiotika, 35 moderat premature ikke behandlet med probiotika og 10 friske fullbårne barn som kontrollgruppe. Avføringsprøver ble tatt ved 7 dager, 4 uker og 4 måneders alder. Prøvene ble analysert ved hjelp av metagenom sekvensering.

**Resultater:** Median fødselsvekt var 825 (178) g og 1290 (220) g hos premature hhv behandlet og ikke-behandlet med probiotika. To ekstremt premature barn utviklet NEC. Ved 7 dagers alder var andel *Bifidobacterium* hos probiotika-behandlede signifikant høyere sammenliknet med ikke-behandlede premature og fullbårne kontroll barn. *Lactobacillus* ble funnet i kun beskjedne, men økende mengder i alle 3 gruppene utover i oppfølgingsperioden. Ekstremt premature behandlet med probiotika ble behandlet med langt mere antibiotika sammenliknet med moderat premature ikke behandlet med probiotika. Til tross for dette var det ingen forskjell i diversitet og antibiotika resistensgener mellom gruppene ved 4 ukers og 4 måneders alder.

**Konklusjon:** Studien gir holdepunkter for at probiotika kan indusere «koloniseringsresistens» og dermed virke beskyttende mot uheldige virkninger som følge av antibiotika behandling. Den høye andelen av *Bifidobacterium* hos probiotika-behandlede i tidlig fase kan indikere at en mer gradvis økning av probiotika-dose etter oppstart vil være å foretrekke.