

KATSAUSARTIKKELI Suom Lääkäril 2025;80:e43482, www.laakarilehti.fi/e43482

Varhaisen antibioottialtistuksen haitat ulottuvat pitkälle

- Yli kolmannes Suomessa syntyvistä lapsista altistuu synnytyksessä antibiooteille. Ne annetaan äidille usein profylaktisesti tämän oman tai lapsen infektioriskin vuoksi.
- Varhaiset antibioottikontaktit ovat lapsille erityisen haitallisia. Lyhytkestoisellakin altistuksella on osoitettu olevan kauaskantoisia vaikutuksia.
- Haitat syntyvät, kun suolistomikrobiston tasapaino järkkyy. Se kasvattaa tulehdusvastetta, mikä liitetään monen kroonisen tarttumattoman taudin kehittymiseen ja on vahvistettu useissa tutkimuksissa.

Aino Virolainen, Samuli Rautava, Erika Isolauri 23.5.2025 08.16



VERTAISARVIOITU
KOLLEGIALT GRANSKAD
PEER-REVIEWED
www.tsv.fi/tunnus



Kuuntele

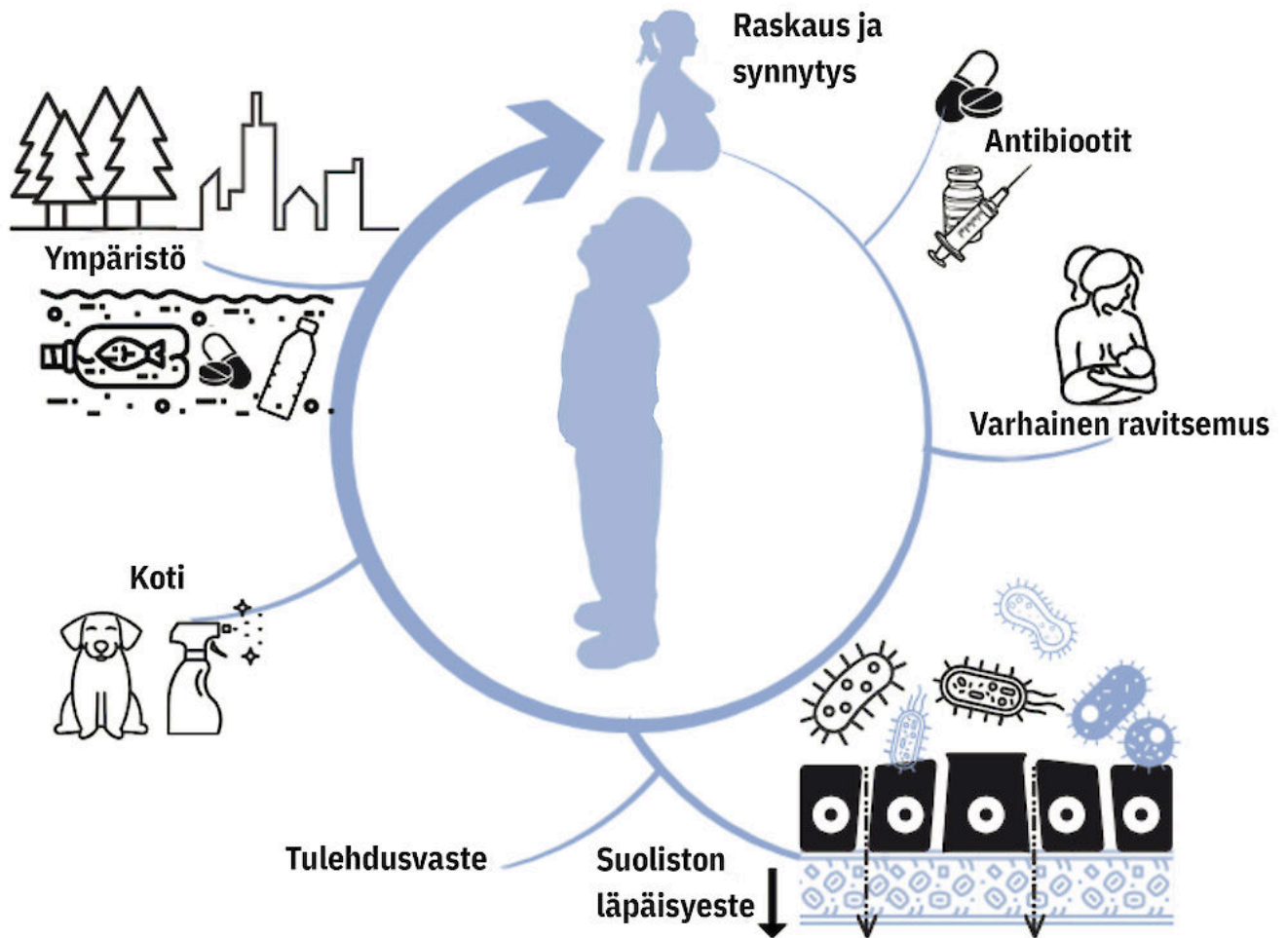
Antibioottien käyttö lapsilla on Suomessa hyvin yleistä verrattuna muihin Pohjoismaihin, vaikka onkin viime vuosina vähentynyt (1). Erityisen yleistä käyttö on syntymän yhteydessä ja vastasyntyneisyyskaudella. Yli kolmannes Suomessa syntyvistä lapsista altistuu antibiootille, joka on annettu äidille synnytyksessä. Tavallisimmin hoito annostellaan profylaktisesti joko lapsen tai synnyttäjän infektioriskin vuoksi (2).

Kriittisessä kehitysvaiheessa ympäristön ja suolistoon muodostuvan mikrobiston kontakteilla on todettu olevan kauaskantoisia vaikutuksia lapsen kasvuun, kehitykseen ja sairastumisriskiin – terveyden ohjelmoitumiseen. Terveyden ohjelmoitumisella tarkoitetaan sikiön elinjärjestelmien etenkin immunologista ja metabolista sopeutumista ravitsemusympäristöönsä (3). Vaiheen aikana järjestelmät sopeutuvat reaktiivisesti erilaisten altisteiden kautta.

Merkittävimmin uudet altistukset kertyvät vastasyntyneellä, kun ravinnon saanti suun kautta alkaa ja mikrobiomi rakentuu. Ravitsemus muokkaa mikrobistoa ja mikrobisto ravinnon hyväksikäyttöä. Molemmat vaikuttavat synergisesti suoliston läpäisyesteen kehittymiseen (kuva 1).

KUVA 1.

Terveyden ohjelmoituminen



Varhainen altistuminen antibiooteille häiritsee kehittyvän suolistomikrobiston ja läpäisyesteen tasapainon syntyä, mistä seuraa tulehdustilan noidankehä.

Koska suoliston mikrobiomin ja suoliepiteelin välille kehittyy kommunikaatio, immuunijärjestelmä sietää suoliston mikrobeja mutta reagoi nopeasti taudinaiheuttajia vastaan. Antibiootit häiritsevät tasapainon syntyä ja laukaisevat paikallisen tulehduksen. Tämä kasvattaa suoliston läpäisevyyttä mikrobistosta, ravinnosta ja elinympäristöstä peräisin oleville molekyyleille, jotka ylläpitävät kroonista tulehdusta ja lisäävät tarttumattomien tautien riskiä. Kun lapsen elinympäristö laajentuu, myös altisteiden määrä kasvaa (koti, ruoka pakkausmateriaaleineen, luonnon mikrobiomit ja antibioottijäämät).

Suoliston mikrobisto voi olla terveyden ohjelmoitumisen keskeinen mekanismi (4,5). Limakalvojen puolustusjärjestelmät kehittyvät tällöin tehokkaaksi vastavoimaksi tulehdukselle. Mikrobikannan kehittymisen häiriöt liitetään monen tarttumattoman taudin syntyyn. Koska mikrobiston oletetaan muodostuvan pääosin bakteereista, antibioottikontakti vaikuttaa siihen merkittävästi kriittisessä kehitysvaiheessa.

Myös äidin raskaudenaikaiset altistukset mikrobeille ja antibiooteille voivat olla tärkeä tekijä lapsen mikrobiston kehityksessä ja terveyden ohjelmoitumisessa. Esimerkiksi äidin painonnousulla on todettu olevan yhteys muuttuneeseen mikrobistoon (6), mikä puolestaan vaikuttaa syntyvään lapseen. Lapsen vaikuttavat myös äidin ihon, syljen, rintamaidon ja synnytyskanavan mikrobistot (7).

Antibioottien käytön on aina oltava tarpeellista, kohdennettua ja määrääikaista resistenssin riskin mutta myös haittavaikutusten vuoksi (8). Haittojen taustalla on suoliston mikrobiston koostumuksen ja tasapainon hetkellinen järkkäytyminen, kun antibiootit tuhoavat haitallisten mikrobien lisäksi elimistön omia hyödyllisiä bakteereita.

Elämän ensi vuosina suolistomikrobisto on vasta kehittymässä. Tällöin antibioottien aiheuttamilla muutoksilla mikrobiston koostumukseen voi olla huomattavia ja kauaskantoisia vaikutuksia. Osa niistä tunnetaan vielä puutteellisesti.

Sairauksien mikrobikytkentä – kausaliteetin osoittaminen

Tartuntatautien mallin mukaisesti tietty mikrobi käynnistää elimistössä tulehduksen ja lopulta kliinisen taudinkuvan. Patogeenia tavataan aina kyseisessä sairaudessa, ei muissa kliinisissä tiloissa. Lisäksi mikrobi tulee voida eristää ja sen puhdasviljelmän tulee aiheuttaa sama kliininen sairaus (9).

Mikrobiomin yhtymäkohdat tarttumattomien tautien syntyyn on löydetty pääosin samalla mallilla. Ongelma kuitenkin on, että kyse ei ole yksittäisestä mikrobista, joka tulisi liittää kroonisen taudin etiologiaan, vaan mikrobiomista. Sen dynaaminen, kompleksinen ja osittain tuntematon rakenne on haaste. Mikrobiteorian syysuhde tuleekin tutkia tarkastelemalla mikrobiomia kokonaisuutena (10).

Näyttöä antibioottialtistuksen myöhäisistä terveystriskeistä on saatu epidemiologisista, kliinisistä ja kokeellisista tutkimuksista. Epidemiologiset ja kokeelliset tutkimukset eivät luonteensa vuoksi suoraan osoita kausaliteettia. Niitäkin silti tarvitaan yhteyden selvittämiseksi silloin, kun kliinistä interventiotutkimusta ei voida eettisesti toteuttaa toivotulle populaatiolle.

Epidemiologiset tutkimukset

Epidemiologiset tutkimukset vertaavat sairauksien ilmaantuvuutta eri mikrobialtisteiden vallitessa.

Suurentunut riski immuunivälitteisiin kroonisiin tulehdussairauksiin on osoitettu esimerkiksi keisarileikkauksella syntyneillä. Havainto on toistettu eri populaatioissa (11,12).

Alateitse syntyneiden varhaisessa suolistomikrobistossa tavataan äidin ulosteen ja synnytyskanavan bakteereja. Keisarileikkauksella syntyneiltä taas löytyy äidin iholta tunnistettuja mikrobeja, joskin rintamaidon mikrobisto voi tasoittaa eroa merkittävästi (7). Toisaalta keisarileikkaus vaikuttaa myös rintamaidon mikrobiston koostumukseen vähentämällä lajien kirjoa ja runsautta (13). Epidemiologiset tutkimukset eivät kuitenkaan erota keisarileikkauksen ja sen yhteydessä annettujen antibioottien vaikutuksia toisistaan.

Vastaavia haasteita on tutkimuksissa, joissa seurattujen lasten varhaiset antibiootikkontaktit eroavat. Havainnoivat tutkimukset eivät erottele kontaktia sen taustasta, oireistosta tai infektiosta, johon antibiootti aloitettiin. Infektioiden onkin osoitettu ristiriitaisesti sekä kasvattavan kroonisten sairauksien riskiä että suojaavan niiltä (14,15,16,17).

Kliiniset tutkimukset

Kliinisissä interventiotutkimuksissa on pyritty riskitilanteissa vaikuttamaan mikrobistoon spesifillä probiootti-interventiolla.

Probiootit eivät edistä terveyttä vain muokkaamalla mikrobistoa, vaan keskeisiä ovat myös niiden immunologiset ja metaboliset vaikutukset. Raskauden ja imetyksen aikana toteutetun probiootti-interventio osoitettiin muuttavan mikrobistoa ohimenevästi. Merkittävä vaikutus syntyy, kun probiootit säätelevät suoliston luontaisen immunitietin toimintaa ja hillitsevät tulehdusvasteita (5,18).

Toinen tutkimus osoitti probioottien ja ravitsemusneuvonnan parantavan raskaudenaikaista glukoositasapainoa ja insuliiniherkkyyttä sekä vähentävän siten raskausdiabeteksen riskiä. Vaikutukset olivat nähtävissä vielä 12 kuukautta synnytyksen jälkeen (19,20).

Kokeelliset tutkimukset

Antibioottialtistuksen pitkäaikaisia vaikutuksia lapsiin ei eettisistä syistä voida tutkia satunnaistetussa lumekontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa. Kausaalisten suhteiden osoittamiseen tarvitaankin kokeellisia malleja.

Hiiret, jotka elämän ensi päivistä lähtien altistetaan antibiooteille, ovat alttiimpia ylipainon kehittymiselle ja allergisille immuunivasteille (21,22).

Antibioottialtistus vastasyntyneisyyskaudella on yhteydessä ensimmäisten elinvuosien hitaampaan kasvuun erityisesti pojilla. Kun altistuneen imeväisen ulostetta siirrettiin mikrobittomaan uroshiireen, myös hiirellä ilmeni kasvuhäiriö (23). Varhainen kasvuhäiriö liitetään kroonisten sairauksien, kuten sydän- ja verisuonitautien, riskiin (3).

Varhaisen antibioottikontaktin yhteys lapsen sairauksiin

Allergia

Rintaruokinta tarjoaa suojaa allergialta. Tämä perustuu ravitsemuksellisiin tekijöihin, vasta-aineisiin ja muihin immunologiisiin tekijöihin (24,25). Ne ylläpitävät suoliston normaalia bakteerikasvustoa ja edistävät toleranssia vahvistamalla suoliston limakalvon suojaa, muokkaamalla antigeenejä sekä hillitsemällä tulehdusta (26).

Sen sijaan antibiooteille altistuminen imeväisenä kasvatti merkittävästi ruoka-allergian riskiä laajassa yhdysvaltalaisessa lapsiväestön kartoituksessa (27).

Spesifinen probioottihoito pienensi merkittävästi varhaisen allergiaoireiston, erityisesti atooppisen ekseeman, ilmaantumista sekä suuren riskin lapsilla (28,29,30) että valikoimattomassa väestössä (31,32). Hoito on toistettu useissa eri populaatioihin kohdistuvissa tutkimuksissa. Keskeinen havainto on, että intervention tulee kohdistua kriittiseen kehitysvaiheeseen – raskauden ajasta imeväisikään. Tämä on huomioitu myös allergian ehkäisyä käsittelevissä suosituksissa (33).

Tuore katsaus näytti yhteyden varhaisen perinataalisen antibioottialtistuksen ja astman kehittymisen välillä (34). Eurooppalaisessa kohorttitutkimuksessa havaittiin astman ja syntymän jälkeisen antibioottialtistuksen yhteys maaseudulla asuvilla lapsilla (35).

Suomalainen kohorttitutkimus osoitti, että atooppiseen ihottumaan sairastuneille lapsille ilmaantui myöhemmin useammin astma, jos he olivat saaneet antibioottikuureja (Reetta Puisto, julkaisematon havainto). Ei kuitenkaan tiedetä, toimivatko kuurit katalyyttinä astman kehittymiselle vai onko kyse keuhkojen tai immuunijärjestelmän poikkeavuuksista ilman kausaliiteettia.

Lihavuus

Krooninen tulehdus on tunnusomainen maailman yleisimmässä ravitsemusongelmassa eli lihavuudessa (36). Mikrobiston epätasapainon aiheuttavat tekijät kasvattavat myös lihavuuden riskiä (kuva 1). Tekijöistä tunnetuimmat ovat keisarileikkaussyntyisyys ja antibioottialtistus (12).

Varhaisen antibioottikontaktin on osoitettu vaikuttavan painon kehitykseen ensimmäisten elinkuukausien aikana (2,37). Kliiniset tutkimukset osoittavat, että mikrobiston poikkeavuus edeltää lihomista ja laihtuminen korjaa mikrobiston (36,38,39). Toisaalta taas runsasenerginen ruokavalio ohjaa mikrobistoa varastoimaan energiaa enemmän ja aiheuttamaan tulehduksen.

Kokeellisissa tutkimuksissa on osoitettu, että jos lihavan yksilön suolistosta siirretään mikrobistoa normaalipainoiselle, se johtaa lihomiseen, vaikka ruokavalio ei muutu. Kehon rasvoittumisen ja tulehduksellisen kehittymisen edellytyksenä on, että siirtoa on edeltänyt antibioottialtistus (40). Ilman altistusta lihavuuden immunologinen tila ei synny (6,41).

Neuropsykiatriset sairaudet

Suolistomikrobiston vaikutukset hermostoon ja mieleen ovat vilkkaan tutkimusmielenkiinnon kohteena. Mekanismit tunnetaan jo: suoli-aivoakseli yhdistää mikrobiston, immuunijärjestelmän, enteroendokriinisen järjestelmän, enterisen hermoston ja keskushermoston toiminnalliseksi kokonaisuudeksi. Mikrobisto vaikuttaa koe-eläimillä muistiin, oppimiseen, aistimiseen, ahdistuneisuuteen ja ruokahaluun (42).

Sen sijaan näyttö antibioottialtistuksen riskien välittymisestä puuttuu. Kokeellisissa tutkimuksissa on kuitenkin osoitettu, että hiirten aggressiivisuus lisääntyy, kun niille siirretään antibiooteille altistuneen vastasyntyneen suolistomikrobistoa, verrattuna altistumattomalta siirteeseen saaneisiin (43).

Muut krooniset sairaudet

Suoliston läpäisevyyden muutosten ja matala-asteisen tulehduksen on todettu olevan yhteydessä useisiin kroonisiin sairauksiin. Taustalla on mikrobiston tasapainon järkkäminen (kuva 1).

Vuonna 2012 julkaistu brittiläinen kohorttitutkimus totesi jokaisen antibioottikuurin lisäävän tulehduksellisten suolistosairauksien (inflammatory bowel disease, IBD) riskiä 6 % (44).

Suomalainen rekisteritutkimus samalta vuodelta osoitti antibioottialtistuksen yhteyden Crohnin taudin syntyyn (45). Yhteys oli vahvempi pojilla kuin tytöillä ja kefalosporiineihin kuuluvia antibiootteja saaneilla lapsilla. Haavaisen paksusuolitulehduksen syntyyn yhteyttä ei ollut.

Tanskalainen tutkimus raportoi IBD:n riskin olevan suurimmillaan 3 kuukautta kuurin jälkeen (46).

On havaittu, että ennen tyyppi 1 diabeteksen puhkeamista suolistomikrobiston lajien diversiteetti vähenee, tulehduksellisten mikrobilajien geenit ilmentyvät ja seerumin metaboliitit kasvavat (47). Hiirimallissa antibioottien todettiin muokkaavan vahvasti mikrobiston koostumusta ja lisäävän diabeteksen ilmaantumista erityisesti uroksilla (48).

Tuore suomalainen kohorttitutkimus selvitti syntymäaikaisen antibioottialtistuksen yhteyttä autoimmuunitautien ja allergisten sairauksien esiintyvyyteen (49). Autoimmuunitautien yleistymiseen yhteys havaittiin mutta ei allergisten sairauksien tai uloshengityksen vinkumisen.

Miten vaikuttaa kauaskantoisiin haittoihin?

Vastasyntyneet ovat haavoittuvaisia sekä infektioiden että antibioottien vaikutuksille. Invasiivisten bakteerinfektioiden riski on kaikista ikäryhmistä suurin vastasyntyneillä. Heillä alkuoireet ovat epäspesifisiä, ja laboratoriokokeista on niukasti apua infektion luotettavassa varhaisessa tunnistamisessa.

Yli kolmannes Suomessa syntyvistä lapsista altistuu synnytyksessä äidille annetulle antibiootille. Lisäksi noin 4 % vastasyntyneistä saa antibiootteja elämän ensi päivinä, koska hoito on aloitettava ripeästi (50). Tarpeettomaksi osoittautuva antibiootti lopetetaan.

Tutkimusnäyttö osoittaa kuitenkin, ettei altistuksen kesto määritä myöhempää sairastuvuutta. Ratkaisevaa on sen ajoittuminen kriittiseen kehitysvaiheeseen.

Tarvitaan lisää tutkimusta: hoitosuositusten tulee perustua tieteelliseen näyttöön, ei hypoteeseihin. Tarvitsemme yhä epidemiologisia, kliinisiä ja kokeellisia tutkimuksia mutta myös uusia avauksia ravitsemuksen ja ympäristön yhteisvaikutuksista, jotka kohtaavat suoliston mikrobistossa ja vaikuttavat kehittyvän lapsen terveyteen.

Kirjoittajat

Aino Virolainen
LK
Turun yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta, lastentautioppi

Samuli Rautava
apulaisprofessori, lastentautien erikoislääkäri, neonatologi
Helsingin yliopisto, Lastenkliniikka ja Hus Vastasyntyneiden teho-osasto

Erika Isolauri
professori, lastentautien erikoislääkäri
Turun yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta, lastentautioppi ja Tyks Lasten ja nuorten klinikka

Sidonnaisuudet

Aino Virolainen: Ei sidonnaisuuksia.

Samuli Rautava: Konsultointi (Biocodex, Infant Bacterial Therapeutics), apurahat (Johnson & Johnson, Lastentautien tutkimussäätiö), luentopalkkiot (Nestle, Nutricia, Danone).

Erika Isolauri: Apurahat (Suomen Akatemia, Yrjö Jahnessonin säätiö, Paulon säätiö).

Kirjallisuutta

- 1 Skajaa N, Gehrt L, Nieminen H ym. Trends in antibiotic use in Danish, Finnish, Norwegian and Swedish children. *Clin Epidemiol* 2022;14:937–47.
- 2 Gardemeister S, Skogberg K, Saisto T ym. Cross-sectional study of the proportion of antibiotic use during childbirth in full-term deliveries in Finland. *BMC Pregnancy Childbirth* 2023;23:50. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05368-0>
- 3 Kajantie E, Forsén T, Ylihärsilä H, Eriksson J. Määräytyvätkö aikuisiän sairaudet sikiökaudella ja lapsuudessa. *Duodecim* 2003;119:1655–63.
- 4 Ramirez J, Guarner F, Bustos Fernandez L ym. Antibiotics as major disruptors of gut microbiota. *Front Cell Infect Microbiol* 2020;10:572912. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.572912>
- 5 Rautava S, Luoto R, Salminen S, Isolauri E. Microbial contact during pregnancy, intestinal colonization and human disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012;9:565–76. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2012.144>
- 6 Koren O, Goodrich JK, Cullender TC ym. Host remodeling of the gut microbiome and metabolic changes during pregnancy. *Cell* 2012;150:470–80. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.07.008>
- 7 Bogaert D, van Beveren GJ, de Koff EM ym. Mother-to-infant microbiota transmission and infant microbiota development across multiple body sites. *Cell Host Microbe* 2023;31:447–460.e6. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2023.01.018>
- 8 Ruskoaho H, Hakkola J, Kantele A ym. Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia. 7. painos. Helsinki: Kustannus oy Duodecim 2023;1142–51.
- 9 Mäkelä PH. Muutakin kuin Kochin postulaatit. Robert Koch 1843–1910. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 1993;109:2137–43.
- 10 Zhao L. The gut microbiota and obesity: from correlation to causality. *Nat Rev Microbiol* 2013;11:639–47. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3089>
- 11 Sevelsted A, Stokholm J, Bønnelykke K, Bisgaard H. Cesarean section and chronic immune disorders. *Pediatrics* 2015;135:e92–98. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-0596>
- 12 Miettinen R, Hermansson H, Merikukka M, Gissler M, Isolauri E. Mode of delivery—impact on risk of noncommunicable diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136:1398–9.
- 13 Hermansson H, Kumar H, Collado MC, Salminen S, Isolauri E, Rautava S. Breast milk microbiota is shaped by mode of delivery and intrapartum antibiotic exposure. *Front Nutr* 2019;6:4.
- 14 Matricardi PM, Rosmini F, Riondino S ym. Exposure to foodborne and orofecal microbes versus airborne viruses in relation to atopy and allergic asthma: epidemiological study. *BMJ* 2000;320:412–7. <https://doi.org/10.1136/bmj.320.7232.412>
- 15 Rautava S, Ruuskanen O, Ouwehand A, Salminen S, Isolauri E. The hygiene hypothesis of atopic disease--an extended version. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38:378–88. <https://doi.org/10.1097/00005176-200404000-00004>
- 16 Saari A, Virta LJ, Sankilampi U, Dunkel L, Saxen H. Antibiotic exposure in infancy and risk of being overweight in the first 24 months of life. *Pediatrics* 2015;135:617–26. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-3407>
- 17 Aversa Z, Atkinson EJ, Schafer MJ ym. Association of infant antibiotic exposure with childhood health outcomes. *Mayo Clin Proc* 2021;96:66–77. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.07.019>
- 18 Rautava S, Collado MC, Salminen S, Isolauri E. Probiotics modulate host-microbe interaction in the placenta and fetal gut: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neonatology* 2012;102:178–84. <https://doi.org/10.1159/000339182>
- 19 Laitinen K, Poussa T, Isolauri E. Nutrition, allergy, mucosal immunology and intestinal microbiota group. Probiotics and dietary counselling contribute to glucose regulation during and after pregnancy: a randomised controlled trial. *Br J Nutr* 2009;101:1679–87. <https://doi.org/10.1017/S0007114508111461>
- 20 Ilmonen J, Isolauri E, Poussa T, Laitinen K. Impact of dietary counselling and probiotic intervention on maternal anthropometric measurements during and after pregnancy: a randomized placebo-controlled trial. *Clin Nutr*

2011;30:156–64. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2010.09.009>

- 21 Cox LM, Yamanishi S, Sohn J ym. Altering the intestinal microbiota during a critical developmental window has lasting metabolic consequences. *Cell* 2014;158:705–21. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.05.052>
- 22 Borbet TC, Pawline MB, Zhang X ym. Influence of the early-life gut microbiota on the immune responses to an inhaled allergen. *Mucosal Immunol* 2022;15:1000–11. <https://doi.org/10.1038/s41385-022-00544-5>
- 23 Uzan-Yulzari A, Turta O, Belogolovski A ym. Neonatal antibiotic exposure impairs child growth during the first six years of life by perturbing intestinal microbial colonization. *Nat Commun* 2021;12:443. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-20495-4>
- 24 Victora CG, Bahl R, Barros AJD ym. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet* 2016;387:475–90. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01024-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01024-7)
- 25 Pannaraj PS, Li F, Cerini C ym. Association between breast milk bacterial communities and establishment and development of the infant gut microbiome. *JAMA Pediatr* 2017;171:647–54. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.0378>
- 26 Isolauri E. Miksi lapsi allergisoituu? Kirjassa: Pitkäranta A, Kolho K-L, Kontula K, toim. Lääketieteen parantava voima – 100 tieteen tarinaa soluista sovelluksiin. Helsinki: Kustannus oy Duodecim 2024;298–9.
- 27 Li M, Lu ZK, Amrol DJ ym. Antibiotic exposure and the risk of food allergy: evidence in the US medicaid pediatric population. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7:492–9. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.09.036>
- 28 Kalliomäki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001;357:1076–9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)04259-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)04259-8)
- 29 Kalliomäki M, Salminen S, Poussa T, Arvilommi H, Isolauri E. Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361:1869–71. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)13490-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13490-3)
- 30 Rautava S, Kainonen E, Salminen S, Isolauri E. Maternal probiotic supplementation during pregnancy and breastfeeding reduces the risk of eczema in the infant. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:1355–60. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.09.003>
- 31 Dotterud CK, Storrø O, Johnsen R, Oien T. Probiotics in pregnant women to prevent allergic disease: a randomized, double-blind trial. *Br J Dermatol* 2010;163:616–23. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2010.09889.x>
- 32 Simpson MR, Dotterud CK, Storrø O, Johnsen R, Øien T. Perinatal probiotic supplementation in the prevention of allergy related disease: 6 year follow up of a randomised controlled trial. *BMC Dermatol* 2015;15:13. <https://doi.org/10.1186/s12895-015-0030-1>
- 33 Fiocchi A, Pawankar R, Cuello-Garcia C ym. World Allergy Organization-McMaster University guidelines for allergic disease prevention (GLAD-P): probiotics. *World Allergy Organ J* 2015;8:4.
- 34 Gestels T, Vandenplas Y. Prenatal and perinatal antibiotic exposure and long-term outcome. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2023;26:135–45. <https://doi.org/10.5223/pghn.2023.26.3.135>
- 35 Metzler S, Frei R, Schmaußer-Hechfellner E ym. Association between antibiotic treatment during pregnancy and infancy and the development of allergic diseases. *Pediatr Allergy Immunol* 2019;30:423–33. <https://doi.org/10.1111/pai.13039>
- 36 Isolauri E. Voiko lihavuus olla infektiotauti? *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 2016;132:1655–61.
- 37 Koebnick C, Sidell MA, Getahun D ym. Intrapartum antibiotic exposure and body mass index in children. *Clin Infect Dis* 2021;73:e938–46. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab053>
- 38 Kalliomäki M, Collado MC, Salminen S, Isolauri E. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. *Am J Clin Nutr* 2008;87:534–8. <https://doi.org/10.1093/ajcn/87.3.534>
- 39 Tremaroli V, Karlsson F, Werling M ym. Roux-en-Y gastric bypass and vertical banded gastroplasty induce long-term changes on the human gut microbiome contributing to fat mass regulation. *Cell Metab* 2015;22:228–38. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.07.009>

- Copyright Lääkäri.net
40. Mazmanian SK, Liu CH, Tzianabos AO, Kasper DL. An immunomodulatory molecule of symbiotic bacteria directs maturation of the host immune system. *Cell* 2005;122:107–18. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2005.05.007>
41. Kulkarni DH, Rusconi B, Floyd AN ym. Gut microbiota induces weight gain and inflammation in the gut and adipose tissue independent of manipulations in diet, genetics, and immune development. *Gut Microbes* 2023;15:2284240. <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2284240>
42. Kalliomäki M, Käyhkö S, Mykkänen M, Isolauri E, Lähdesmäki T. Suoli-aivoakseli - mikrobiston ja hermoston monimuotoinen yhteys. *Suom Lääkäril* 2018;73:203–7.
43. Uzan-Yulzari A, Turjeman S, Moadi L ym. A gut reaction? The role of the microbiome in aggression. *Brain Behav Immun* 2024;122:301–12. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2024.08.011>
44. Kronman MP, Zaoutis TE, Haynes K, Feng R, Coffin SE. Antibiotic exposure and IBD development among children: a population-based cohort study. *Pediatrics* 2012;130:e794-803. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-3886>
45. Virta L, Auvinen A, Helenius H, Huovinen P, Kolho KL. Association of repeated exposure to antibiotics with the development of pediatric Crohn's disease--a nationwide, register-based finnish case-control study. *Am J Epidemiol* 2012;175:775–84. <https://doi.org/10.1093/aje/kwr400>
46. Hviid A, Svanström H, Frisch M. Antibiotic use and inflammatory bowel diseases in childhood. *Gut* 2011;60:49–54. <https://doi.org/10.1136/gut.2010.219683>
47. Kostic AD, Gevers D, Siljander H ym. The dynamics of the human infant gut microbiome in development and in progression toward type 1 diabetes. *Cell Host Microbe* 2015;17:260–73. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.01.001>
48. Candon S, Perez-Arroyo A, Marquet C ym. Antibiotics in early life alter the gut microbiome and increase disease incidence in a spontaneous mouse model of autoimmune insulin-dependent diabetes. *PLoS ONE* 2015;10:e0125448. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125448>
49. Ainonen S, Ronkainen E, Hakkola M ym. Risk of immune-related diseases in childhood after intrapartum antibiotic exposure. *Am J Obstet Gynecol* 2024;231:454.e1-454.e10. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2024.02.020>
50. THL. Perinataaltilasto – synnyttäjät, synnytykset ja vastasyntyneet 2022. Joka viides synnytys päättyy keisarileikkaukseen. Tilastoraportti 60/2023. <https://www.julkari.fi/handle/10024/147689>