

Risker och nyttor med probiotiska mikroorganismer under graviditet och amning

Risk- och nyttovärderingsrapport



Denna titel kan laddas ner från: [Livsmedelsverkets sida för att beställa eller ladda ner material](#).

Citera gärna Livsmedelsverkets texter, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd att använda dem.

© Livsmedelsverket, 2020.

Författare:

Maria Egervärn.

Rekommenderad citering:

Livsmedelsverket. Egervärn, M. 2020. L 2020 nr 11: Risker och nyttor med probiotiska mikroorganismer under graviditet och amning. Risk- och nyttovärderingsrapport. Livsmedelsverkets rapportserie. Uppsala.

L 2020 nr 11

ISSN 1104-7089

Omslag: Livsmedelsverket

Förord

Denna rapport utgör ett vetenskapligt underlag om risker och nyttor med intag av probiotiska mikroorganismer under graviditet och amning. Rapporten har tagits fram på beställning av Livsmedelsverkets avdelning för Hållbara matvanor och besvarar både allmänna samt specifika frågeställningar. Den kommer bland annat att användas i översynen av Livsmedelsverkets Råd till gravida och ammande.

Ansvarig för rapportens innehåll är Maria Egervärn, riskvärderare på Risk- och nyttovärderingsavdelningen. Rapporten har granskats av Karin Nyberg och Melle Säve-Söderbergh, riskvärderare på Risk- och nyttovärderingsavdelningen, Astrid Walles-Granberg, rådgivare på Avdelningen för Företags- och myndighetsstöd, samt Roland Lindqvist, teamchef på Risk- och nyttovärderingsavdelningen.

Livsmedelsverket

Eva Södergren

Tillförordnad avdelningschef, Risk- och nyttovärderingsavdelningen

Juni 2020

Innehåll

Förord.....	3
Sammanfattning.....	6
Summary	7
Risks and benefits of probiotic use in pregnancy and lactation.....	7
Bakgrund	8
Övergripande frågeställning.....	8
Specifika frågor som ska besvaras.....	8
Fråga 1	8
Fråga 2	8
Fråga 3	8
Fråga 4.....	8
Metod.....	9
Söksträngar och databaser.....	9
Avgränsningar.....	9
Faro-/nyttoidentifiering	10
Faro-/nyttokarakterisering	12
Effekter av probiotiska mikroorganismer hos kvinnan och fostret.....	12
Metabol hälsa; viktuppgång och graviditetsdiabetes	12
Preeklampsi (havandeskapsförgiftning).....	13
Vaginala bakterieinfektioner	13
För tidig förlossning.....	13
Mjölksstockning (mastit).....	14
Effekter av probiotiska mikroorganismer hos den nyfödda.....	14
Födelsevecka vid nedkomst, födelsevikt och viktuppgång	14
Spädbarnskolik	15
Diarrésjukdomar.....	15
Önskad effekt av probiotiska mikroorganismer	15
Sammanfattande stöd för nytta och risker med probiotiska mikroorganismer.....	16
Risk- och nyttokarakterisering.....	17
Fråga 1	17
Svar	17
Fråga 2	17
Svar	17
Fråga 3	17
Svar	18
Fråga 4.....	18

Svar	18
Osäkerheter	18
Referenser	19

Sammanfattning

Förenta nationernas livsmedels- och jordbruksorganisation (FAO) och Världshälsoorganisationen (WHO) definierar probiotika som ”levande mikroorganismer som, när de intas i tillräckliga mängder, ger en gynnsam hälsoeffekt”. I allt fler studier undersöks hur man genom tillförsel av probiotiska mikroorganismer under graviditet och amning kan påverka aktiviteten och sammansättningen i tarmfloran eller den vaginala floran hos den gravida kvinnan och/eller olika hälsoutfall hos kvinnan och i förlängningen barnet.

Det finns indikationer, men inget starkt stöd, för att tillförsel av probiotiska mikroorganismer under graviditet kan skydda mot graviditetsdiabetes, havandeskapsförgiftning, vaginala infektioner, för tidig förlösning och mjölkstockning vid senare amning. Det finns inte tillräckligt stöd för att tillskott med probiotika under graviditet eller amning ger hälsofrämjande effekter hos barnet (effekter kopplade till allergi och autoimmun sjukdom har beskrivits i en separat rapport).

Randomiserade kontrollerade kliniska studier om tillförsel av probiotika under graviditet och/eller amning skiljer sig ofta sett till vilken typ av mikroorganism eller mikroorganismer som har använts och i vilken mängd, liksom när och hur länge tillskottet har använts. Det försvårar jämförelser och utvärderingar av hälsoeffekter. Det behövs därför större och väl designade studier tillsammans med mekanistiska studier och analyser av tarmfloras arvs massa för att kunna utvärdera betydelsen för kvinnan och barnet av att använda olika probiotiska mikroorganismer under graviditet och amning.

Intag av probiotiska mikroorganismer för friska kvinnor i samband med graviditet eller amning har inte rapporterats påverka kvinnan negativt eller medföra komplikationer för fostret eller det nyfödda barnet. Säkerheten hos sådana mikroorganismer bekräftas i de kliniska studier som gjorts genom att det inte har rapporterats några allvarliga biverkningar hos kvinnan eller barnet, avvikelser i graviditetslängd eller signifikanta variationer i tillväxthastighet hos barnet före och efter födsel. Ingen större permanent påverkan på sammansättningen i tarmfloran har rapporterats. Negativa effekter av långtidsanvändning har inte heller rapporterats. I flera studier med långtidsuppföljning vid 2–7 års ålder har inga skillnader i tillväxt observerats mellan barn till kvinnor som under graviditeten fått probiotiska mikroorganismer respektive placebo.

Summary

Risks and benefits of probiotic use in pregnancy and lactation

The Food and Agriculture Organisation of the United Nations and the World Health Organisation define probiotics as “live microorganisms which when administered in adequate amounts confer a health benefit on the host”. An increasing number of studies are investigating how probiotic supplementation during pregnancy and breastfeeding can affect the activity and composition of the intestinal microbiota or vaginal microbiota of pregnant women and/or various health outcomes in women and children.

There are indications of, but no strong support for, probiotic administration during pregnancy having a protective role against gestational diabetes, preeclampsia, vaginal infections, premature birth and mastitis during subsequent breastfeeding. There is insufficient evidence that supplementation with probiotics during pregnancy or breastfeeding has health-promoting effects in the child (effects associated with allergies and autoimmune disease have been described in a separate report).

Randomized controlled clinical trials on the administration of probiotics during pregnancy and/or breastfeeding often differ in the type and dosage of the microorganism/s used, as well as when and for how long the product has been used. It makes comparisons and evaluations of health effects more difficult. Thus, there is a need for larger and well-designed studies, together with mechanistic studies and metagenomic analyses of gut microbiota, to evaluate the importance for women and children of using various probiotic microorganisms during pregnancy and breastfeeding.

The intake of probiotic microorganisms in healthy women during pregnancy or breastfeeding has not been reported to adversely affect the woman or cause complications for the foetus or newborn. The safety of such microorganisms has been confirmed in clinical studies insofar as no serious adverse events have been reported in women or children, abnormalities in pregnancy duration or significant variations in the growth rate of the child before and after birth. No major permanent effect on the composition of intestinal microbiota has been reported. The negative effects of long-term use have also not been reported. In several studies with long-term follow-up at 2–7 years of age, no differences in growth were observed between the children of women receiving probiotic microorganisms and placebo, respectively, during pregnancy.

N.B. The title of the publication has been translated from Swedish. However, no full version of the publication has been produced in English.

Bakgrund

Övergripande frågeställning

På Livsmedelsverkets webbplats finns flera råd som riktar sig till gravida och ammande. Under 2017 påbörjade Livsmedelsverket en revision av detta område. Avdelningen Hållbara matvanor behöver ett vetenskapligt underlag om risker och nyttor med intag av probiotiska mikroorganismer under graviditet och amning.

Specifika frågor som ska besvaras

Fråga 1

Finns det några övergripande hälsofrämjande effekter av probiotiska mikroorganismer för den gravida och i förlängningen hos barnet, i så fall vilka?

Fråga 2

Finns det några negativa hälsoeffekter av probiotiska mikroorganismer för den gravida och i förlängningen hos barnet, i så fall vilka?

Fråga 3

Finns det några övergripande hälsofrämjande effekter av probiotiska mikroorganismer för den ammande modern och i förlängningen hos barnet, i så fall vilka?

Fråga 4

Finns det några negativa hälsoeffekter av probiotiska mikroorganismer för den ammande modern och i förlängningen hos barnet, i så fall vilka?

Metod

Söksträngar och databaser

Underlaget bygger på vetenskapliga data från publicerad litteratur, framförallt systematiska översikter och meta-analyser. Sökningar gjordes 13 och 21 augusti 2019 i databasen PubMed med kompletterande sökningar i Google, med kombinationer av sökord enligt Tabell 1. Urvalet av den litteratur som användes gjordes utifrån titel och ”abstracts”. I vissa fall användes vetenskapliga artiklar som hittats genom referenslistor i den insamlade litteraturen.

Vid genomgången exkluderades litteratur som uppenbart inte var relevant samt litteratur från tidskrifter som inte var på engelska. Vidare exkluderades studier där probiotiska mikroorganismer var en av många kostfaktorer som utvärderades, samt studier med hälsoeffekter kopplade till autoimmun sjukdom eller allergi (astma eller ”wheeze”, eksem, atopisk dermatit, allergisk rinit, födoämnesallergi och sensibilisering), se vidare under avgränsningar nedan.

Tabell 1. Litteratursökningar

Söksträng	Databas	Antal träffar	Relevanta träffar
probiotic* AND graviditet* AND (review OR meta-analysis), 2015-2019	PubMed	127	17 ¹
probiotic* AND (sepsis OR bacteremia) AND ("case report*" OR healthy)	PubMed	53	0 ²

¹ Exklusive 5 träffar utanför tidsintervallet, samt 9 träffar gällande litteraturöversikter om probiotika och/eller tarmfloran men som inte uppfyllde de specifika kriterierna.

² Inga träffar vad gäller koppling mellan blodförgiftning och användning av probiotika till friska personer

Avgränsningar

Påverkan på risken för att barn utvecklar allergi eller autoimmun sjukdom på grund av intag av probiotiska mikroorganismer under graviditet eller amning redovisas i ett separat vetenskapligt underlag (Livsmedelsverket, 2020) inom ramen för samma beställning av Livsmedelsverkets avdelning Hållbara matvanor, och tas därför inte upp i detta underlag.

Effekten av probiotiska mikroorganismer på diarrésjukdomar hos vuxna samt på sammansättningen i tarmfloran hos vuxna personer har rapporterats tidigare av Livsmedelsverket (Egervärn 2018). Risker och nyttor med intag av probiotiska mikroorganismer till spädbarn och småbarn har också rapporterats tidigare av Livsmedelsverket (Egervärn 2009, 2010) och tas inte heller upp här. Användningen av sådana mikroorganismer till för tidigt födda barn för behandling av nekrotiserande enterokolit eller till andra patientgrupper med nedsatt immunförsvar är inom sjukvårdens ansvarsområde och har därför exkluderats här.

Faro-/nyttoidentifiering

Probiotika

Förenta nationernas livsmedels- och jordbruksorganisation (FAO; 2006) och Världshälsoorganisationen (WHO) definierar probiotika som: *levande mikroorganismer som, när de intas i tillräckliga mängder, ger en gynnsam hälsoeffekt.*

Begreppet probiotika antyder i sig ett hälsopåstående. Det innebär att vissa lagkrav måste vara uppfyllda och godkända för att begreppet ska få användas på produkter. Idag finns det inte några probiotiska mikroorganismer med godkända hälsopåståenden. Därför är det inte tillåtet att skriva ”innehåller probiotika” i en ingrediensförteckning på en produktförpackning.

Begreppen ”probiotika” och ”probiotiska mikroorganismer” är dock vedertagna och väl kända. Livsmedelsverket har därför valt att använda dessa begrepp i denna rapport för mikroorganismer som i olika vetenskapliga undersökningar visat sig kunna ha positiv effekt på hälsan.

Begreppet probiotika omfattar inte starterkulturer, det vill säga sådana mikroorganismer som sätts till exempelvis mejeriprodukter för att ge en viss egenskap i form av smak, konsistens eller syrlighet. I en del produkter ingår dock probiotiska mikroorganismer som tillägg till starterkulturen för att ha en positiv hälsoeffekt.

Probiotiska mikroorganismer är av olika slag och har också olika hälsofrämjande effekter. Det betyder att en viss typ av probiotisk mikroorganism kan ha en positiv effekt på hälsan, men det betyder inte att alla probiotiska mikroorganismer har samma effekt.

Mjölksyra- och bifidobakterier förekommer naturligt i vår föda och har använts för livsmedelsberedning, t.ex. i fermenterade livsmedel, under årtusenden. Sådana mikroorganismer kan på olika sätt påverka sammansättningen i tarmfloran och hur den fungerar (Derrien and van Hylckama Vlieg, 2015). De senaste trettio-fyrtio åren har intensiv forskning pågått för att utvärdera dessa mikroorganismers roll för hälsan i form av så kallade probiotika. FNs livsmedels- och jordbruksorganisation (FAO) och Världshälsoorganisationen (WHO) (2006) definierar probiotika som ”levande mikroorganismer som, när de intas i tillräckliga mängder, ger värden en gynnsam hälsoeffekt”. Stammar av olika arter inom släktena *Lactobacillus* och *Bifidobacterium* är de bakterier som traditionellt främst används som probiotika, antingen som kosttillskott eller tillsatta i livsmedel. Även stammar tillhörande *Lactococcus lactis*, *Streptococcus thermophilus*, propionibakterier (*Propionibacterium*) och jästsvampen *Saccharomyces* återfinns i probiotiska produkter (Derrien and Veiga, 2017).

Under graviditeten sker en rad hormonella, immunologiska och metabola förändringar hos kvinnan. Det har visats att sammansättningen av mikroorganismer i tarmen och vaginan också förändras under den tiden (Koren et al., 2012, Swartwout and Luo, 2018). Dessa mikroorganismers betydelse för hälsan hos kvinnan och fostret under graviditeten har på senare år väckt intresse i forskarvärlden, och det har föreslagits att en viss sammansättning och gennupsättning av tarmfloran kan förebygga komplikationer i samband med graviditeten (Gomez Arango et al., 2015, Baldassarre et al., 2018, Hashemi et al., 2016). I allt fler studier undersöks till exempel hur man genom tillförsel av probiotiska

mikroorganismer under graviditet och amning kan påverka aktiviteten och sammansättningen i tarmfloran eller den vaginala floran hos den gravida kvinnan och/eller olika hälsoutfall hos kvinnan och i förlängningen barnet (Gomez Arango et al., 2015).

Faro-/nyttokarakterisering

Effekter av probiotiska mikroorganismer hos kvinnan och fostret

Metabol hälsa; viktuppgång och graviditetsdiabetes

Graviditetsdiabetes¹ ökar, liksom andra typer av diabetes, risken för metabola sjukdomar hos både kvinnan och barnet (Soderborg et al., 2016, de Brito Alves et al., 2019). Under graviditeten blir kroppen gradvis alltmer okänslig för insulinets blodsockersänkande effekt, vilket leder till insulinresistens. Om kroppen inte kan öka insulinproduktionen tillräckligt mycket blir blodsockret förhöjt, något som forskare hoppas kunna förebygga med hjälp av tillförsel av probiotiska mikroorganismer under graviditeten (Zheng et al., 2018). Flera nyligen gjorda meta-analyser av randomiserade kontrollerade studier har utvärderat effekten på den metabola hälsan och graviditetskomplikationer av att använda probiotika under graviditeten (Zheng et al., 2018, Taylor et al., 2017, Han et al., 2019).

Meta-analysen av Zheng et al. (2018), och som stöds av Taylor et al. (2017), visar att probiotika-tillförsel hos både friska gravida kvinnor och kvinnor med graviditetsdiabetes hade förbättrande effekt på glukosmetabolismen i form av signifikant lägre insulinresistens (enligt homeostasmodellen HOMA-IR) och seruminsulin efter fasta. Probiotika-tillförsel minskade även plasmaglukosnivåerna efter fasta hos kvinnor både med och utan graviditetsdiabetes, men skillnaden mot placebo var inte signifikant. Tillskott av probiotika hade inte heller någon signifikant reducerande effekt på triglycerid- eller kolesterolhalterna i blodet hos kvinnor med graviditetsdiabetes. Författarna drog därför slutsatsen att probiotika-tillförsel under graviditeten hade större effekt på glukosmetabolismen än lipidmetabolismen bland gravida kvinnor. I en nyare meta-analys av Han et al. (2019) som inkluderar ytterligare två studier av friska gravida kvinnor observerades däremot signifikant reducerande effekter av probiotika-tillförsel även på plasmaglukos efter fasta och de olika fettparametrarna. Det var ingen signifikant skillnad mellan grupperna i viktuppgång hos den gravida. Däremot minskade risken för graviditetsdiabetes signifikant jämfört med placebo under tidig graviditet (Han et al., 2019).

Tillgänglig litteratur indikerar att probiotika kan bli ett relevant komplement för att förbättra glukosmetabolismen hos gravida kvinnor med diabetes (de Brito Alves et al., 2019). Det behövs dock större och mer väldesignade kliniska studier för att bättre förstå probiotiska mikroorganismers roll för metabol hälsa samt kunna bedöma vad som är optimal dos och sammansättning av probiotiska mikroorganismer för den typen av hälsoutfall (Taylor et al., 2017, Zheng et al., 2018, Han et al., 2019). Även tidpunkten och varaktigheten för probiotika-interventionen behöver utvärderas vidare. I studien av Han et al. (2019) hade exempelvis subgruppen som fick probiotika i mer än åtta veckor större förbättrande effekt på glukosmetabolismen än gruppen som fick probiotika i mindre än åtta veckor. Probiotika-tillförsel tidigt i graviditeten reducerade plasmaglukosnivåerna efter fasta signifikant, men för insulinparametrarna (seruminsulin och HOMA-IR) var det inga statistiska skillnader mot placebo vid tillförsel vare sig tidigt eller sent under graviditeten (Han et al., 2019). Det

¹ Förhöjt blodsocker som uppstår eller upptäcks under graviditet.

behövs också mekanistiska studier för att bättre förstå hur probiotiska mikroorganismer interagerar med tarmfloran och vad det betyder för förbättrad metabol hälsa (Han et al., 2019).

Preeklampsi (havandeskapsförgiftning)

Preeklampsi som karakteriseras av högt blodtryck och protein i urinen hos den gravida är kopplat till ökad insulinresistens hos kvinnan och låg födselvikt hos det nyfödda barnet (Gomez Arango et al., 2015). Det finns visst, svagt epidemiologiskt stöd för att probiotika kan skydda mot preeklampsi under graviditeten (Gomez Arango et al., 2015). En norsk observationsstudie med 37 050 friska kvinnor visade att de kvinnor som drack mjölk med upp till tre typer av probiotiska bakterier under senare delen (från ca vecka 30) av graviditeten (men inte innan eller tidigt under graviditeten: upp till ca vecka 17) hade signifikant lägre risk att drabbas av preeklampsi (Nordqvist et al., 2018). Det finns dock inga gjorda randomiserade kontrollerade studier inom området, till exempel interventionsstudier som utvärderat den faktiska effekten av probiotika-användning för behandling av gravida kvinnor med preeklampsi (de Brito Alves et al., 2019, Sohn and Underwood, 2017).

Vaginala bakterieinfektioner

Tillskott av probiotiska mikroorganismer under graviditeten tycks kunna påverka den vaginala tarmfloran åtminstone tillfälligt, till exempel genom att bakterier som kan orsaka vaginala infektioner inte ges möjlighet att kolonisera slemhinnan i vaginan (Braundmeier et al., 2015, Baldassarre et al., 2018). Utifrån de fåtal studier som gjorts inom området är det dock oklart vilken roll probiotika-användning kan spela för att förebygga vaginala infektioner under graviditeten (Baldassarre et al., 2018).

För tidig förlossning

Både vaginala och transplacentala² infektioner hos den gravida kvinnan ökar risken för att föda för tidigt (Baldassarre et al., 2018). Det finns idag inget övertygande stöd från kliniska studier för att tillskott av probiotika till gravida kvinnor förebygger för tidig födsel (Baldassarre et al., 2018, Samuel et al., 2019, Yang et al., 2015, Gomez Arango et al., 2015). Det är också slutsatsen i en meta-analys av 16 randomiserade kontrollerade studier med totalt 3501 kvinnor (Jarde et al., 2018). Resultatet bekräftas i en Cochrane-översikt³ om sambandet mellan probiotika och för tidig födsel, i vilken 6 studier ingick och inkluderade totalt 805 kvinnor med överlag låg risk att föda för tidigt (Grev et al., 2018). I båda dessa rapporter vare sig ökade eller minskade risken för för tidig födsel varken vid mindre än 34 veckors respektive mindre än 37 veckors graviditet (Jarde et al., 2018, Grev et al., 2018). Författarna till Cochrane-översikten bedömde bevisvärdet som lågt respektive mycket lågt på grund av alltför små studier och att deltagande kvinnor inte tillhörde riskgrupp för att föda för tidigt (Grev et al., 2018).

I båda rapporterna påpekades betydelsen av större samt mer homogena studier, till exempel i form av vilka och hur många probiotiska mikroorganismer som använts liksom durationstiden och tidpunkten för exponeringen (Grev et al., 2018, Jarde et al., 2018). Enligt Grev et al. (2018) var det inga studier som jämförde olika tidpunkter för exponering såsom tillförsel av probiotika till kvinnan och/eller

² Systemisk infektion då bakterier når livmodern via den gravidas blodcirkulationssystem genom moderkakan

³ Systematisk översikt av forskning inom hälso- och sjukvård som stöder sig på resultat av randomiserade kontrollerade studier och som finns i den evidensbaserade databasen *The Cochrane Database of Systematic Reviews*

direkt till det nyfödda barnet, eller tillförsel tidigt och/eller sent under graviditeten. Exempelvis i den ovan nämnda norska observationsstudien av Nordqvist et al. (2018) var intag av probiotiska mikroorganismer hos 34458 kvinnor under den första delen av graviditeten (men inte innan eller sent under graviditeten) signifikant kopplat till minskad risk för för tidig födsel hos friska gravida kvinnor (Nordqvist et al., 2018).

Mjolkstockning (mastit)

En kohortstudie med 108 ammande kvinnor som haft mjolkstockning efter en tidigare graviditet rapporterade om en signifikant minskning av mastit hos gruppen som fått probiotika under senare del av efterföljande graviditet jämfört med placebo-gruppen (Fernandez et al., 2016). Studien inkluderades i den ovan nämnda Cochrane-översikten (Grev et al., 2018) i vilken bevisvärdet bedömdes som lågt på grund av underlaget var litet. Slutsatsen i densamma var att det behövs högkvalitativa randomiserade studier för att utvärdera effekten av probiotika-användning för att förebygga mastit (Grev et al., 2018).

Effekter av probiotiska mikroorganismer hos den nyfödda

Olika typer av probiotika tycks ha olika förmåga att överföras från kvinnan till barnet i samband med intag av probiotika under graviditeten (Milani et al., 2017). Det är t.ex. visat att en viss typ av probiotisk bakterie som getts till gravida kvinnor från vecka 36 av graviditeten upp till de första tre månaderna med amning kan, åtminstone tillfälligt, kolonisera tarmen hos det nyfödda barnet (Dotterud et al., 2015). De specifika bakterierna kunde detekteras hos barnet vid tre månaders ålder, men inte vid ett års ålder. Sammansättningen i tarmfloran i övrigt påverkades inte, varken hos kvinnan eller barnet (Dotterud et al., 2015). I andra liknande studier medförde tillskottet av samma probiotiska bakterie till den kvinnan att andelen och mångfalden bifidobakterier ökade i tarmfloran hos det nyfödda barnet (Gueimonde et al., 2006, Lahtinen et al., 2009).

Det är vedertaget att mikroorganismer förs över från kvinnan till barnet i samband med förlossningen. Det finns numera visst stöd för att bakterier från moderns tarmflora även kan överföras genom bröstmjölken i samband med amning via den så kallade "entero-mammary pathway" (Jost et al., 2014, Bergmann et al., 2014). Det innebär att tarmbakterier kan migrera genom tarmslemhinnan till bröstkörtlarna via en endogen cellulär väg med hjälp av dendritiska celler och makrofager. De bakomliggande mekanismerna och den kvantitativa betydelsen av en sådan väg liksom vilka arter som kan överföras behöver fortsatt utvärderas (Jost et al., 2014). Hypotesen är fortfarande kontroversiell (Swartwout and Luo, 2018), men stöds av studier som visat på likheter i den mikrobiella sammansättningen i tarmen och bröstkörteln hos modern respektive tarmen hos det nyfödda barnet (Bergmann et al., 2014, Jost et al., 2014). Vidare har probiotiska bakterier påvisats i bröstmjolk efter oralt intag hos kvinnan i slutet av graviditeten (Abrahamsson et al., 2009). Däremot innehöll bara enstaka prov av bröstmjolk probiotiska bakterier som tillförts kvinnor i slutet av graviditeten, med slutsatsen att överföring till bröstmjolk inte sker i någon större grad (Simpson et al., 2018).

Födelsevecka vid nedkomst, födelsevikt och viktuppgång

I studierna av Jarde et al. (2018) och Grev et al. (2018) om samband i huvudsak mellan för tidig födsel och användning av probiotika under graviditeten definierades t.ex. födelsevecka vid nedkomst,

dödlighet i samband med födsel och födelsevikt som sekundära utfall⁴. För dessa så finns inte tillräckligt stöd för skyddande effekter vid sådant tillskott av probiotika.

I meta-analyserna om effekten på metabol hälsa (se ovan; Zheng et al., 2018, Taylor et al., 2017, Han et al., 2019) observerades inga skillnader i incidensen av kejsarsnitt, födelsevecka vid nedkomst, födelsevikt, födelselängd, huvudomfång och viktökning mellan barn till mödrar som fått probiotika respektive placebo. Bara ett fåtal studier som ingick hade undersökt sådana hälsoparametrar och studierna var också för små för att kunna dra några direkta slutsatser. Det behövs följaktligen mer kunskap om effekten av probiotika till gravida kvinnor som diagnosticeras med graviditetsdiabetes för att förebygga eller minska risken för metabola sjukdomar senare i livet hos barnen till sådana kvinnor (de Brito Alves et al., 2019).

Spädbarnskolik

I de flesta studier om effekter av probiotiska mikroorganismer på spädbarnskolik så har preparatet getts direkt till det nyfödda barnet (Ong et al., 2019), och inte till den gravida eller ammande kvinnan. I två av sex inkluderade studier i en Cochrane-översikt av Ong et al. (2019) om samband mellan probiotika och kolik hade intaget av probiotika påbörjats till kvinnan under själva graviditeten och därefter fortsatt under amning alternativt till det nyfödda barnet. Det var dock ingen skillnad mellan placebogruppen och gruppen som fått probiotika i någon av de två studierna vad gäller det primära utfallet⁵ som utvärderades; förekomst av kolik (Ong et al., 2019).

Diarrésjukdomar

I de studier som undersökt användning av probiotiska mikroorganismer för att förebygga eller behandla akut infektiös gastroenterit, till exempel rotavirus, hos barn så har preparatet getts direkt till spädbarn eller småbarn (Sanchez et al., 2017, Vandenplas et al., 2013), och inte till kvinnan i slutet av graviditeten eller under amningsperioden.

Oönskade effekter av probiotiska mikroorganismer

De probiotiska mikroorganismer som beskrivs nedan har utvärderats i kliniska studier, vilka kräver etiskt godkännande. Biverkningar av probiotiska mikroorganismer förekommer sällan hos friska personer och är oftast milda och kopplade till matspjälkningssystemet med symptom som till exempel obehag och uppblåsthet i magtrakten (Sohn and Underwood, 2017). I sällsynta fall har användning av sådana mikroorganismer, främst tillhörande *Lactobacillus* och *Saccharomyces*, kopplats till blodförgiftning (Boyle et al., 2006, Sherid et al., 2016, Yelin et al., 2019). Risken för blodförgiftning till följd av intag av laktobaciller eller bifidobakterier uppskattades till mindre än 1 på 1 miljon användare enligt en äldre rapport av (Borriello et al., 2003). I de fallrapporter som finns beskrivna har de drabbade haft nedsatt immunförsvar eller underliggande sjukdomar (Boyle et al., 2006, Sherid et al., 2016). Däremot finns, till vår vetskap, inga rapporter om blodförgiftning kopplat till användning av probiotiska mikroorganismer till friska vuxna och barn (Boyle et al., 2006; denna

⁴ Utfallsmått som läggs till efter att designen av studien har slutförts

⁵ Utfallsmått som studien är utformad kring

litteraturgenomgång). Intag av probiotiska produkter till friska kvinnor i samband med graviditet eller amning har inte rapporterats påverka kvinnan negativt eller medföra komplikationer för fostret eller det nyfödda barnet (Elias et al., 2011). Eftersom risken är mycket låg att probiotiska mikroorganismer orsakar blodförgiftning, så är det inte heller troligt att de når livmodern och fostret via den gravidas blodcirkulationssystem genom moderkakan (Elias et al., 2011, Sohn and Underwood, 2017). Säkerheten vad gäller användning av sådana mikroorganismer i samband med graviditet eller amning bekräftas i de kliniska studier som gjorts genom att det inte har rapporterats några allvarliga biverkningar hos kvinnan eller barnet, avvikelser i graviditetslängd eller signifikanta variationer i tillväxthastighet hos barnet före och efter födsel (Elias et al., 2011, Berti et al., 2017, Hashemi et al., 2016, Jarde et al., 2018). Ingen större permanent påverkan på sammansättningen i tarmfloran har heller rapporterats (Berti et al., 2017). Exempelvis hade intag av laktobaciller och bifidobakterier under graviditeten ingen påverkan på incidensen av kejsarsnitt, födelsevikt eller graviditetslängd i en meta-analys av flera olika kliniska randomiserade kontrollerade studier (Dugoua et al., 2009). Det var inte möjligt att dra några slutsatser om effekten på incidensen av missfall eller missbildningar (Dugoua et al., 2009). Totalt ingick drygt 1500 kvinnor som fått probiotika under senare delen av graviditeten, från vecka 32 till 36 och framåt. Användning av *Saccharomyces* i probiotiskt syfte under graviditeten har inte utvärderats (Dugoua et al., 2009, Elias et al., 2011).

Negativa effekter av långtidsanvändning har inte heller rapporterats. I flera studier med långtidsuppföljning vid 2–7 års ålder har inga skillnader i tillväxt observerats mellan barn till kvinnor som fått probiotiska mikroorganismer under graviditeten respektive placebo (Abrahamsson et al., 2013, Wickens et al., 2013, Kukkonen et al., 2008, Luoto et al., 2010).

Sammanfattande stöd för nyttor och risker med probiotiska mikroorganismer

Sammanfattningsvis finns indikationer, men inget starkt stöd, för att tillförsel av probiotiska mikroorganismer under graviditet kan ha en skyddande roll mot graviditetsdiabetes, preeklampsi, vaginala infektioner, för tidig födsel och mastit vid senare amning (Braundmeier et al., 2015, Gomez Arango et al., 2015, Berti et al., 2017). Det finns inte tillräckligt stöd för att tillskott med probiotika under graviditet eller amning ger hälsofrämjande effekter hos barnet.

Randomiserade kontrollerade kliniska studier om probiotika-användning under graviditet och/eller amning skiljer sig ofta sett till vilken typ av mikroorganism eller mikroorganismer som har använts och i vilken mängd, liksom tidpunkt och varaktighet för probiotika-interventionen. Allt detta försvårar jämförelser och utvärderingar av hälsoeffekter. Det behövs därför större och harmoniserade väladesignade studier tillsammans med mekanistiska studier och analyser av tarmfloras arvsmassa (metagenomik) för att kunna utvärdera betydelsen för kvinnan och barnet av att använda specifika probiotiska mikroorganismer under graviditet och amning (Gomez Arango et al., 2015, Han et al., 2019, Swartwout and Luo, 2018).

Vad gäller risker med probiotiska mikroorganismer (bakterier; som har testats i kliniska studier), så kan användning under graviditet och amning anses vara säkert för friska kvinnor och i förlängningen barnet.

Risk- och nyttokaraktärisering

Fråga 1

Finns det några övergripande hälsofrämjande effekter av probiotiska mikroorganismer för den gravida och i förlängningen hos barnet, i så fall vilka?

Svar

Det finns indikationer, men inget starkt stöd, för att tillförsel av probiotiska mikroorganismer under graviditet kan ha en skyddande roll mot graviditetsdiabetes, preeklampsi, vaginala infektioner, för tidig födsel och mastit vid senare amning. Det finns inte tillräckligt stöd för att tillskott med probiotika under graviditet ger hälsofrämjande effekter hos barnet (obs! effekter kopplade till allergi och autoimmun sjukdom har avgränsats i detta underlag). Randomiserade kontrollerade kliniska studier om probiotika-användning under graviditet skiljer sig ofta sett till vilken typ av mikroorganism eller mikroorganismer som har använts och i vilken mängd, liksom tidpunkt och varaktighet för probiotika-interventionen. Allt detta försvårar jämförelser och utvärderingar av hälsoeffekter. Det behövs därför större och välde signerade studier tillsammans med mekanistiska studier och analyser av tarmfloras arvsmassa (metagenomik) för att kunna utvärdera betydelsen för kvinnan och barnet av att använda specifika probiotiska mikroorganismer till kvinnan under graviditet.

Fråga 2

Finns det några negativa hälsoeffekter av probiotiska mikroorganismer för den gravida och i förlängningen hos barnet, i så fall vilka?

Svar

Intag av probiotiska mikroorganismer till friska kvinnor i samband med graviditet har inte rapporterats påverka kvinnan negativt eller medföra komplikationer för fostret eller det nyfödda barnet. Eftersom risken är mycket låg att probiotiska mikroorganismer orsakar blodförgiftning, så är det inte heller troligt att de når livmodern och fostret via den gravidas blodcirkulationssystem genom moderkakan. Säkerheten hos sådana mikroorganismer bekräftas i de kliniska studier som gjorts genom att det inte har rapporterats några allvarliga biverkningar hos den gravida eller barnet, avvikelser i graviditetens längd eller signifikanta variationer i tillväxthastighet hos barnet före och efter födsel. Ingen större permanent påverkan på sammansättningen i tarmfloran har rapporterats. Negativa effekter av långtidsanvändning har inte heller rapporterats. I flera studier med långtidsuppföljning vid 2–7 års ålder har inga skillnader i tillväxt observerats mellan barn till kvinnor som fått probiotiska mikroorganismer under graviditeten respektive placebo.

Fråga 3

Finns det några övergripande hälsofrämjande effekter av probiotiska mikroorganismer för den ammande modern och i förlängningen hos barnet, i så fall vilka?

Svar

Det finns inte tillräckligt stöd för att tillskott med probiotika under amning ger hälsofrämjande effekter hos barnet (obs! effekter kopplade till allergi och autoimmun sjukdom har avgränsats i detta underlag). Randomiserade kontrollerade kliniska studier om probiotika-användning under amning skiljer sig ofta sett till vilket hälsoutfall som undersöks, typ av probiotika, dosering, liksom tidpunkt och varaktighet för probiotika-interventionen. Det försvårar jämförelser och utvärderingar av hälsoeffekter. Det behövs därför större och väl designade studier tillsammans med mekanistiska studier och analyser av tarmfloras arvsmassa (metagenomik) för att kunna utvärdera betydelsen för barnet av att använda specifika probiotiska mikroorganismer till modern under amning.

Fråga 4

Finns det några negativa hälsoeffekter av probiotiska mikroorganismer för den ammande modern och i förlängningen hos barnet, i så fall vilka?

Svar

Intag av probiotiska mikroorganismer till friska kvinnor i samband med amning har inte rapporterats påverka kvinnan negativt eller medföra komplikationer för fostret eller det nyfödda barnet. Säkerheten hos sådana mikroorganismer bekräftas i de kliniska studier som gjorts genom att det inte har rapporterats några allvarliga biverkningar hos modern eller barnet.

Osäkerheter

Effekten av probiotiska mikroorganismer skiljer sig mellan individer och är även beroende av stam och dos, det vill säga vilken specifik typ av mikroorganism eller mikroorganismer som använts och i hur stor mängd. I de systematiska översikter och meta-analyser som finns på området, och som refereras till i underlaget, så används ”probiotika” som ett samlingsbegrepp och mikroorganismer från olika typer av probiotiska produkter har jämförts mot varandra. Det finns oftast inte underlag för att utvärdera hälsofrämjande effekter av specifika probiotiska mikroorganismer och produkter därav med hjälp av sådana studier. Det saknas också kunskap om när och hur länge olika mikroorganismer ska användas under graviditet och amning för att bäst uppnå olika hälsofrämjande effekter.

Användning av andra mikroorganismer än laktobaciller och bifidobakterier i probiotiskt syfte under graviditet och amning har inte utvärderats i de systematiska översikter och meta-analyser som finns på området, varken vad gäller positiva eller negativa hälsoeffekter.

Referenser

- ABRAHAMSSON, T. R., JAKOBSSON, T., BJORKSTEN, B., OLDAEUS, G. & JENMALM, M. C. 2013. No effect of probiotics on respiratory allergies: a seven-year follow-up of a randomized controlled trial in infancy. *Pediatr Allergy Immunol*, 24, 556-561.
- ABRAHAMSSON, T. R., SINKIEWICZ, G., JAKOBSSON, T., FREDRIKSON, M. & BJORKSTEN, B. 2009. Probiotic lactobacilli in breast milk and infant stool in relation to oral intake during the first year of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 49, 349-354.
- BALDASSARRE, M. E., PALLADINO, V., AMORUSO, A., PINDINELLI, S., MASTROMARINO, P., FANELLI, M., DI MAURO, A. & LAFORGIA, N. 2018. Rationale of Probiotic Supplementation during Pregnancy and Neonatal Period. *Nutrients*, 10.
- BERGMANN, H., RODRIGUEZ, J. M., SALMINEN, S. & SZAJEWSKA, H. 2014. Probiotics in human milk and probiotic supplementation in infant nutrition: a workshop report. *Br J Nutr*, 112, 1119-1128.
- BERTI, C., AGOSTONI, C., DAVANZO, R., HYPONEN, E., ISOLAURI, E., MELTZER, H. M., STEEGERS-THEUNISSEN, R. P. & CETIN, I. 2017. Early-life nutritional exposures and lifelong health: immediate and long-lasting impacts of probiotics, vitamin D, and breastfeeding. *Nutr Rev*, 75, 83-97.
- BORRIELLO, S. P., HAMMES, W. P., HOLZAPFEL, W., MARTEAU, P., SCHREZENMEIR, J., VAARA, M. & VALTONEN, V. 2003. Safety of probiotics that contain lactobacilli or bifidobacteria. *Clin Infect Dis*, 36, 775-780.
- BOYLE, R. J., ROBINS-BROWNE, R. M. & TANG, M. L. 2006. Probiotic use in clinical practice: what are the risks? *Am J Clin Nutr*, 83, 1256-1264; quiz 1446-1447.
- BRAUNDMEIER, A. G., LENZ, K. M., INMAN, K. S., CHIA, N., JERALDO, P., WALTHER-ANTONIO, M. R., BERG MILLER, M. E., YANG, F., CREEDON, D. J., NELSON, H. & WHITE, B. A. 2015. Individualized medicine and the microbiome in reproductive tract. *Front Physiol*, 6, 97.
- DE BRITO ALVES, J. L., DE OLIVEIRA, Y., CARVALHO, N. N. C., CAVALCANTE, R. G. S., PEREIRA LIRA, M. M., NASCIMENTO, L. C. P. D., MAGNANI, M., VIDAL, H., BRAGA, V. A. & DE SOUZA, E. L. 2019. Gut microbiota and probiotic intervention as a promising therapeutic for pregnant women with cardiometabolic disorders: Present and future directions. *Pharmacolog Res*, 145, 1-11.
- DERRIEN, M. & VAN HYLCKAMA Vlieg, J. E. 2015. Fate, activity, and impact of ingested bacteria within the human gut microbiota. *Trends Microbiol*, 23, 354-66.
- DERRIEN, M. & VEIGA, P. 2017. Rethinking Diet to Aid Human-Microbe Symbiosis. *Trends Microbiol*, 25, 100-112.
- DOTTERUD, C. K., AVERSHINA, E., SEKELJA, M., SIMPSON, M. R., RUDI, K., STORRO, O., JOHNSEN, R. & OIEN, T. 2015. Does Maternal Perinatal Probiotic Supplementation Alter the Intestinal Microbiota of Mother and Child? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 61, 200-207.
- DUGOUA, J. J., MACHADO, M., ZHU, X., CHEN, X., KOREN, G. & EINARSON, T. R. 2009. Probiotic safety in pregnancy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, and *Saccharomyces* spp. *J Obstet Gynaecol Can*, 31, 542-552.
- ELIAS, J., BOZZO, P. & EINARSON, A. 2011. Are probiotics safe for use during pregnancy and lactation? *Can Fam Phys*, 57, 299-301.
- FAO/WHO 2006. Probiotics in food. Health and nutritional properties and guidelines for evaluation. FAO Food and Nutrition paper 85. Food and Agriculture Organization / World Health Organization, 2006.
- FERNANDEZ, L., CARDENAS, N., ARROYO, R., MANZANO, S., JIMENEZ, E., MARTIN, V. & RODRIGUEZ, J. M. 2016. Prevention of Infectious Mastitis by Oral Administration of *Lactobacillus salivarius* PS2 During Late Pregnancy. *Clin Infect Dis*, 62, 568-573.

- GOMEZ ARANGO, L. F., BARRETT, H. L., CALLAWAY, L. K. & NITERT, M. D. 2015. Probiotics and pregnancy. *Curr Diab Rep*, 15, 567.
- GREV, J., BERG, M. & SOLL, R. 2018. Maternal probiotic supplementation for prevention of morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*, 12, CD012519.
- GUEIMONDE, M., SAKATA, S., KALLIOMAKI, M., ISOLAURI, E., BENNO, Y. & SALMINEN, S. 2006. Effect of maternal consumption of *Lactobacillus GG* on transfer and establishment of fecal bifidobacterial microbiota in neonates. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 42, 166-170.
- HAN, M. M., SUN, J. F., SU, X. H., PENG, Y. F., GOYAL, H., WU, C. H., ZHU, X. Y. & LI, L. 2019. Probiotics improve glucose and lipid metabolism in pregnant women: a meta-analysis. *Ann Transl Med*, 7, 99.
- HASHEMI, A., VILLA, C. R. & COMELLI, E. M. 2016. Probiotics in early life: a preventative and treatment approach. *Food Funct*, 7, 1752-1768.
- JARDE, A., LEWIS-MIKHAEL, A. M., MOAYYEDI, P., STEARNS, J. C., COLLINS, S. M., BEYENE, J. & MCDONALD, S. D. 2018. Pregnancy outcomes in women taking probiotics or prebiotics: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*, 18, 14.
- JOST, T., LACROIX, C., BRAEGGER, C. P., ROCHAT, F. & CHASSARD, C. 2014. Vertical mother-neonate transfer of maternal gut bacteria via breastfeeding. *Environ Microbiol*, 16, 2891-2904.
- KOREN, O., GOODRICH, J. K., CULLENDER, T. C., SPOR, A., LAITINEN, K., BACKHED, H. K., GONZALEZ, A., WERNER, J. J., ANGENENT, L. T., KNIGHT, R., BACKHED, F., ISOLAURI, E., SALMINEN, S. & LEY, R. E. 2012. Host remodeling of the gut microbiome and metabolic changes during pregnancy. *Cell*, 150, 470-480.
- KUKKONEN, K., SAVILAHTI, E., HAAHTELA, T., JUNTUNEN-BACKMAN, K., KORPELA, R., POUSSA, T., TUURE, T. & KUITUNEN, M. 2008. Long-term safety and impact on infection rates of postnatal probiotic and prebiotic (synbiotic) treatment: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics*, 122, 8-12.
- LAHTINEN, S. J., BOYLE, R. J., KIVIVUORI, S., OPPEDISANO, F., SMITH, K. R., ROBINS-BROWNE, R., SALMINEN, S. J. & TANG, M. L. 2009. Prenatal probiotic administration can influence *Bifidobacterium* microbiota development in infants at high risk of allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 123, 499-501.
- LIVSMEDELSVERKET 2020. Livsmedelsverket 2020. Brugård Konde Å. Hälsosamma matvanor – råd till gravida och ammande. Risk- och nyttohanteringsrapport. Livsmedelsverkets rapport L 2020, nr 8, bilaga 3.
- LUOTO, R., LAITINEN, K., NERMES, M. & ISOLAURI, E. 2010. Impact of maternal probiotic-supplemented dietary counselling on pregnancy outcome and prenatal and postnatal growth: a double-blind, placebo-controlled study. *Br J Nutr*, 103, 1792-1799.
- MILANI, C., DURANTI, S., BOTTACINI, F., CASEY, E., TURRONI, F., MAHONY, J., BELZER, C., DELGADO PALACIO, S., ARBOLEYA MONTES, S., MANCABELLI, L., LUGLI, G. A., RODRIGUEZ, J. M., BODE, L., DE VOS, W., GUEIMONDE, M., MARGOLLES, A., VAN SINDEREN, D. & VENTURA, M. 2017. The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota. *Microbiol Mol Biol Rev*, 81.
- NORDQVIST, M., JACOBSSON, B., BRANTSÆTER, A. L., MYHRE, R., NILSSON, S. & SENGPHEL, V. 2018. Timing of probiotic milk consumption during pregnancy and effects on the incidence of preeclampsia and preterm delivery: a prospective observational cohort study in Norway. *BMJ Open*, 8, e018021.
- ONG, T. G., GORDON, M., BANKS, S. S., THOMAS, M. R. & AKOBENG, A. K. 2019. Probiotics to prevent infantile colic. *Cochrane Database Syst Rev*, 3, CD012473.
- SAMUEL, T. M., SAKWINSKA, O., MAKINEN, K., BURDGE, G. C., GODFREY, K. M. & SILVA-ZOLEZZI, I. 2019. Preterm Birth: A Narrative Review of the Current Evidence on Nutritional and Bioactive Solutions for Risk Reduction. *Nutrients*, 11.
- SANCHEZ, B., DELGADO, S., BLANCO-MIGUEZ, A., LOURENCO, A., GUEIMONDE, M. & MARGOLLES, A. 2017. Probiotics, gut microbiota, and their influence on host health and disease. *Mol Nutr Food Res*, 61.
- SHERID, M., SAMO, S., SULAIMAN, S., HUSEIN, H., SIFUENTES, H. & SRIDHAR, S. 2016. Liver abscess and bacteremia caused by *Lactobacillus*: role of probiotics? Case report and review of the literature. *BMC Gastroenterol*, 16, 138.

- SIMPSON, M. R., AVERSHINA, E., STORRO, O., JOHNSEN, R., RUDI, K. & OIEN, T. 2018. Breastfeeding-associated microbiota in human milk following supplementation with *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus acidophilus* La-5, and *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* Bb-12. *J Dairy Sci*, 101, 889-899.
- SODERBORG, T. K., BORENGASSER, S. J., BARBOUR, L. A. & FRIEDMAN, J. E. 2016. Microbial transmission from mothers with obesity or diabetes to infants: an innovative opportunity to interrupt a vicious cycle. *Diabetologia*, 59, 895-906.
- SOHN, K. & UNDERWOOD, M. A. 2017. Prenatal and postnatal administration of prebiotics and probiotics. *Semin Fetal Neonatal Med*, 22, 284-289.
- SWARTWOUT, B. & LUO, X. M. 2018. Implications of Probiotics on the Maternal-Neonatal Interface: Gut Microbiota, Immunomodulation, and Autoimmunity. *Front Immunol*, 9, 2840.
- TAYLOR, B. L., WOODFALL, G. E., SHEEDY, K. E., O'RILEY, M. L., RAINBOW, K. A., BRAMWELL, E. L. & KELLOW, N. J. 2017. Effect of Probiotics on Metabolic Outcomes in Pregnant Women with Gestational Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*, 9.
- VANDENPLAS, Y., DE GREEF, E., DEVREKER, T., VEEREMAN-WAUTERS, G. & HAUSER, B. 2013. Probiotics and prebiotics in infants and children. *Curr Infect Dis Rep*, 15, 251-262.
- WICKENS, K., STANLEY, T. V., MITCHELL, E. A., BARTHOW, C., FITZHARRIS, P., PURDIE, G., SIEBERS, R., BLACK, P. N. & CRANE, J. 2013. Early supplementation with *Lactobacillus rhamnosus* HN001 reduces eczema prevalence to 6 years: does it also reduce atopic sensitization? *Clin Exp Allergy*, 43, 1048-1057.
- YANG, S., REID, G., CHALLIS, J. R., KIM, S. O., GLOOR, G. B. & BOCKING, A. D. 2015. Is there a role for probiotics in the prevention of preterm birth? *Front Immunol*, 6, 1-8.
- YELIN, I., FLETT, K. B., MERAKOU, C., MEHROTRA, P., STAM, J., SNESRUD, E., HINKLE, M., LESHO, E., MCGANN, P., MCADAM, A. J., SANDORA, T. J., KISHONY, R. & PRIEBE, G. P. 2019. Genomic and epidemiological evidence of bacterial transmission from probiotic capsule to blood in ICU patients. *Nat Med*, 25, 1728-1732.
- ZHENG, J., FENG, Q., ZHENG, S. & XIAO, X. 2018. The effects of probiotics supplementation on metabolic health in pregnant women: An evidence based meta-analysis. *PLoS One*, 13, e0197771.

Denna rapport är ett vetenskapligt underlag om risker och nyttor med intag av probiotiska mikroorganismer under graviditet och amning. Rapporten beskriver övergripande hälsofrämjande effekter samt oönskade effekter av sådana mikroorganismer hos kvinnan och i förlängningen barnet.

Rapporten är skriven på förfrågan från Livsmedelsverkets avdelning Hållbara matvanor som behöver detta underlag för att kunna ge råd till gravida och ammande.

Livsmedelsverket är Sveriges expert- och centrala kontrollmyndighet på livsmedelsområdet. Vi arbetar för säker mat och bra dricksvatten, att ingen konsument ska bli lurad om vad maten innehåller och för bra matvanor. Det är vårt recept på matglädje.