

## 剖腹产使用抗生素对婴儿影响较小

**本报讯** 现实中，医生通常会在手术前对剖腹产女性使用预防性抗生素，以防止手术部位出现感染。但有人担心，如果在脐带被切断之前，药物通过脐带到达婴儿体内，是否会对新生儿及其肠道微生物群产生负面影响。

近日，荷兰研究人员证实，尽管这些抗生素可以引起婴儿微生物群的微妙变化，但其影响远不如婴儿喂养方式的影响那么显著。相关研究发表于《细胞-宿主与微生物》。

“母亲们经常会问，她们服用的抗生素是否会影响孩子，而这项研究可以保证，抗生素对婴儿肠道微生物群的影响很小。”论文第一作者兼通讯作者、荷兰格罗宁根大学医学中心的 Trishla Sinha 说。

之前一些研究关注过这个问题，但它们的样本量较小。此次，相关前瞻性研究招募了 28 对母婴。其中 12 个母亲



图片来源:视觉中国

在手术前使用了抗生素，另外 16 个母亲在脐带夹紧后使用了抗生素。研究人员在婴儿出生后的 8 个不同时间点收集了 172 个微生物组样本，并持续观察了一年。此外，该研究还包括另外两项类似试验的数据，涉及 79 个婴儿。

研究人员观察了婴儿肠道微生物组的组成和菌株变异，以及抗生素抗性

基因的组成。他们还研究了胆汁和短链脂肪酸的组成。除了有关抗生素使用的信息外，研究人员还收集了婴儿是配方奶喂养还是母乳喂养等信息。

结果表明，喂养方式对肠道微生物多样性、菌种、菌群组成及胆汁酸组成均有显著影响。特别是，配方奶喂养的婴儿微生物群特征与母乳喂养的婴儿有显著不同。在出生 6 周后，喂养方式解释了婴儿肠道微生物群组成 12% 的变化。

研究人员表示，这些差异也反映在婴儿粪便的胆汁酸上。此前，有研究强调了肠道微生物群和胆汁酸在生命后期免疫疾病发展中的关键作用。因此，这些生命早期的变化可能会产生重要的长期影响。

Sinha 说：“我们很惊讶抗生素没有彻底改变婴儿微生物组，因为其他研究已经报道了抗生素对婴儿肠道微生物

组组成的巨大影响。这可能是因为我们研究的是在婴儿出生时母亲被一次性静脉注射抗生素，而不是在整个婴儿期长期接触抗生素产生的影响。”

据悉，未来研究人员计划对来自荷兰“生命线 NEXT”队列的 1500 对母婴进行研究，分析母亲怀孕和分娩期间的各种健康、环境和饮食因素，以及婴儿出生后可能影响其肠道微生物群组成的因素。同时，研究人员计划对这些婴儿进行全程跟踪调查，直至其成年，以评估婴儿肠道微生物组对未来健康状况的长期影响。

“肠道微生物群的改变并不能立即反映孩子未来的健康状况，需要开展有更长随访时间的纵向研究。”Sinha 强调。 (张思玮)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.chom.2024.07.010>

## 粪便移植有助胃肠癌患者克服耐药性

**本报讯** 一项小型概念验证临床试验的结果表明，粪便微生物群移植 (FMT) 可以提高胃肠道癌症免疫治疗的有效性。相关研究近日发表于《细胞宿主与微生物》。

在这项研究中，13 名对免疫检查点抑制剂表现出耐药性的患者中有 6 名得益于 FMT，相关移植物源自先前对治疗有反应的癌症患者。研究人员还确定了与 FMT 和免疫检查点药物反应情况相关的特定细菌菌株。

“这项研究强调了肠道微生物群中有益菌和有害菌之间复杂的相互作用，这决定了相关治疗的结果。”论文共同通讯作者、韩国光州科学技术研究所的 Hansoo Park 说，“肠道微生物群与癌症治疗免疫反应之间的联系是人们越来越感兴趣的领域，我们的研究为改善癌症治疗效果提供了具体证据和新途径。”

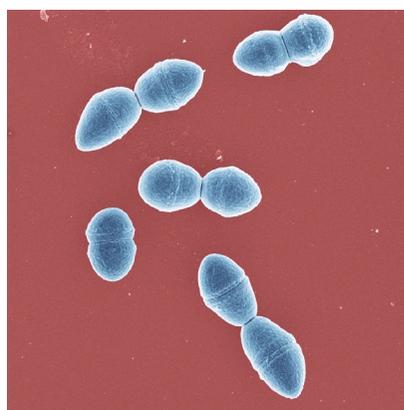
免疫检查点抑制剂已经彻底改变了癌症治疗方式，但许多患者在治疗最初出现反应后，就再没有反应或产生耐药性。研究人员决定聚焦 FMT

研究，因为新证据表明，肠道微生物群在调节免疫系统方面起着至关重要的作用，并且可以显著影响相关疗法的疗效。

先前研究报道，FMT 可以克服一些黑色素瘤患者对免疫检查点抑制剂的耐药性，但 FMT 克服其他晚期实体瘤耐药性的潜力尚未得到研究。这项研究首次表明这种治疗在黑色素瘤以外的临床环境中的潜在益处。

该试验纳入对抗 PD-1 药物纳武利尤单抗耐药的转移性实体肿瘤患者。其中 4 人患有胃癌、5 人患有食道癌、4 人患有肝癌。FMT 移植物来自 6 名同时患有胃癌、食道癌或肝癌的患者，他们在接受纳武单抗或派姆单抗治疗至少 6 个月后病情完全或部分缓解。在受试者接受抗生素以抑制自身微生物群后，研究人员通过结肠镜为其进行了 FMT。

“最令人惊讶的结果之一来自一名肝癌患者，他对第一次 FMT 没有反应，并且肿瘤继续发展。然而，在改变供体进行第二次 FMT 后，患者体内



粪肠球菌。 图片来源:视觉中国

的肿瘤显著缩小。”论文共同通讯作者、韩国蔚山大学医学院的 Sook Ryun Park 说，“其实，两个供体对抗 PD-1 抑制剂都有持久的良好反应，但由于我们还不知道导致 FMT 反应的致病细菌，因此无法预测治疗是否有效。”

然后，研究人员仔细研究了哪些细菌最有可能使患者从 FMT 治疗中获益。在此过程中，他们发现了一种有助于提高 FMT 疗效的新型菌株，即普雷沃氏菌免疫活体，并发现了两种对 FMT 疗效有不利影响的菌株，即唾液乳杆菌和拟杆菌。

研究人员计划继续研究这些菌株和其他菌株，目的是通过改变肠道微生物群获得更好的方法，以提高免疫治疗的有效性。“通过检查微生物组内复杂的相互作用，我们希望确定可用于提高癌症治疗效果的最佳微生物群落。” Hansoo Park 说，“这种综合方法将帮助我们了解微生物生态系统作为一个整体如何促进治疗的成功。”

研究人员也表示，大范围采用 FMT 作为标准治疗的一部分仍存在挑战，包括缺乏标准化的方案和监管指南、传播病原体的潜在风险，以及围绕 FMT 产品大规模生产和分销的后勤问题等。

“开发高效且具有成本效益的生产和分销方法对于广泛采用 FMT 是必要的。”Sook Ryun Park 说，“通过全面研究和仔细规划来解决这些挑战性问题，对于将 FMT 纳入癌症治疗的标准程序至关重要。” (冯维维)

相关论文信息：

<http://doi.org/10.1016/j.chom.2024.06.010>