

# Kan man förebygga allergi genom tidiga smakportioner? En studie av matvanor, mikroflora och allergiutveckling. 2013-12

Huvudman: Agnes Wold, Göteborgs Universitet

I studien undersöker vi om tidig introduktion av fast föda (smakportioner) skulle kunna minska risken för allergiutveckling. Vi kommer också att studera om tidpunkten för introduktion av olika livsmedel har samband med tarmfloras utveckling och immunsystemets mognad.

Vi studerar födelsekohorter av barn som följts från födseln och framåt med registrering av matvanor, analys av tarmfloran och blodprovstagning för studier av immunsystemets funktion.

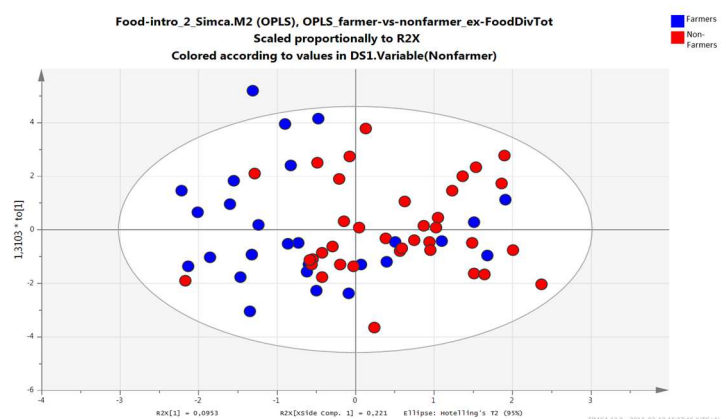
## Erhållna resultat:

I BONDGÅRDSFLORASTUDIEN har vi följt 28 nyfödda barn vars familjer driver bondgård med mjölkproduktion och 37 kontrollbarn som bor i samma landsbygdsområden, men ej på bondgård. Barnen har undersökts med avseende på allergi vid 3 års ålder. Av bondgårdsbarnen hade ett enda barn utvecklat allergi (4%), i kontrollgruppen var det 10 barn (30%) som var allergiska vid 3 års ålder. Allergi var alltså ungefär tio gånger vanligare i kontrollgruppen ( $p < 0,05$ ).

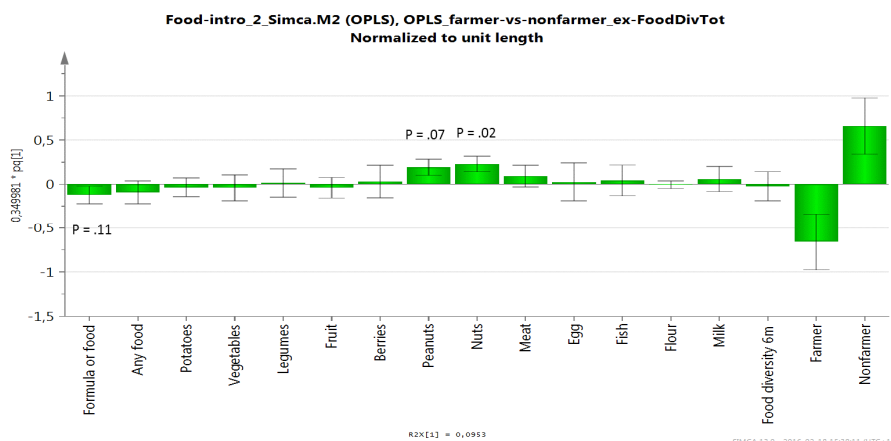
## Skiljer sig bondgårdsbarn och andra barn åt avseende introduktion av olika livsmedel?

Introduktion av olika livsmedel noterades av föräldrarna i dagbok och sammanställdes av doktorand Karin Jonsson.

Vi använde den multivariata metoden OPLS-DA för att undersöka om introduktionen av olika livsmedel skilde sig åt mellan bondgårdsbarn och kontrollbarn. Metoden innebär att ett mönster kan konstrueras av många olika variabler (till exempel många olika livsmedelsgrupper). Figur 1 visar hur de olika barnen (blå symbol = bondgårdsbarn, röd = kontrollbarn) delvis kan separeras baserat på tidpunkten för introduktion av olika livsmedel.



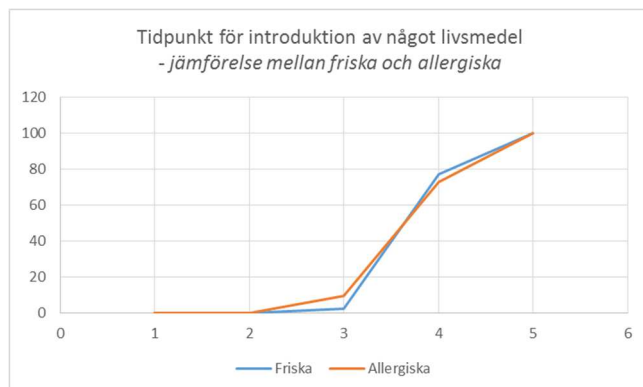
Figur 2 visar vilka livsmedel som introduceras vid olika tidpunkt i bondgårds- och kontrollgruppen. Staplarna för respektive livsmedel visar tidpunkten för introduktion av livsmedlet – om stapeln pekar uppåt introduceras livsmedlet senare i kontrollgruppen (vars



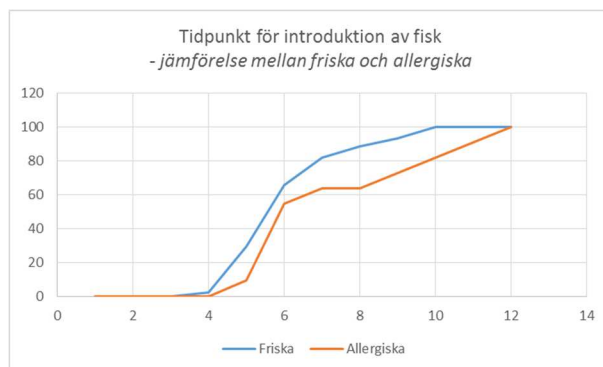
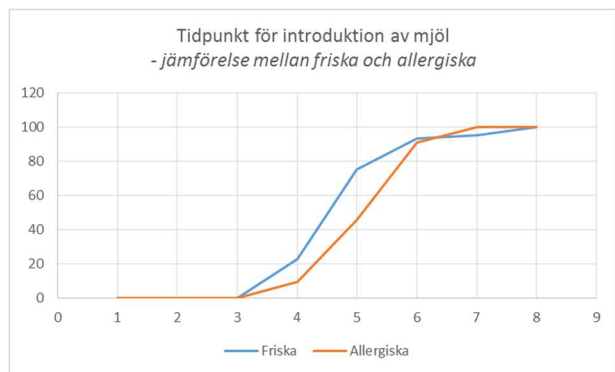
stapel också pekar uppåt). Av figuren framgår att nötter och jordnötter introducerades senare hos kontrollfamiljerna än hos bondgårdsfamiljerna (Fig. 2). Vi undersökte om detta gällde även i univariat analys. Nötter introducerades tidigare hos bondgårdsfamiljerna (11 månaders ålder [8-16 i IQR, interquartile range] i bondgårdsggruppen mot 15 månader [12-19] i kontrollgruppen,  $P = .02$ ). Skillnaden i introduktion av jordnötter var inte signifikant i univariat analys ( $p=0.07$ ).

### Skiljer sig tidpunkten för introduktion av olika livsmedel hos barn som utvecklar allergi eller förblir friska?

Elva barn i hela kohorten utvecklade allergi (17%) fram till 3 års ålder. Vi har undersökt om tidpunkten för introduktion av olika livsmedel skiljer sig åt mellan dem som utvecklar allergi, respektive förblir friska. Figuren till höger visar introduktionen av något livsmedel över huvud taget - vi ser att något annat livsmedel än bröstmjölк introduceras mellan 3 och 5 månaders ålder i båda grupperna och att alla fått någon annan mat än bröstmjölк när de är 5 månader.



Vad gäller individuella livsmedel ser vi att introduktion av mjölк sker lite tidigare hos de barn som inte kommer att utveckla allergi (bild nedan till vänster). Störst skillnad för ett enskilt livsmedel ser vi för fisk som introduceras senare i gruppen barn som utvecklar allergi under sina första 3 år (nedan t.h.).



Slutsatsen är att tidig introduktion av vissa livsmedel inte ger mer allergi och antyder att åtminstone tidig introduktion av fisk skulle kunna vara allergiskyddande. Detta stöds av tidigare studier, bland annat från vår grupp [1].

#### *Referenser*

1. Hesselmar B, Saalman R, Rudin A, Adlerberth I, Wold A (2010) Early fish introduction is associated with less eczema, but not sensitization, in infants. *Acta Paediatr* 99: 1861-1867.

## **Fortsatta studier och analyser**

### ***1. Påverkas tarmflorans sammansättning av när livsmedel introduceras?***

#### *Odling*

Faecesprover från alla barn har odlats kvantitativt för alla viktigare bakteriegrupper. Vi undersöker om koloniseringsmönstret korrelerar med introduktion av livsmedel. Preliminära data visar inga signifikanta korrelationer mellan livsmedelsintroduktion och tarmflorans sammansättning, mätt med odlingsmetodik.

#### *Analys av tarmfloran med NGS – next generation sequencing.*

Flera tarmbakterier, särskilt obligat anaeroba arter, kan inte odlas fram. För att detektera dessa krävs icke odlingsberoende metodik. Vi kommer att analysera faecesprover från barnen i Bondgårdsflorastudien med sekvensering av 16S rRNA-genen som finns hos alla bakterier, men som skiljer sig åt i sekvens beroende på bakteriegrupp – vanligen kan olika bakteriesläkten (genus) särskiljas med sådan metodik, mer sällan kan man bestämma bakteriearten. Analysen kommer att ske med NGS – next generation sequencing där en mängd sekvenser analyseras parallellt. För närvarande pågår DNA-extraktion av proverna.

### ***2. Påverkas immunsystemets aktivering och mognad av när barnet får äta mat?***

Tidig aktivering och mognad av immunsystemet tycks gynna förmågan att utveckla oral tolerans. I Bondgårdsflorastudien har blodprov samlats regelbundet från barnen och vi har kvantifierat olika lymfocytpopulationer och deras aktiverings- och mognadsmarkörer. Vi kommer att relatera lymfocyternas aktivering och mognad till tidpunkten för introduktion av olika livsmedel i dieten.

## **Förväntade resultat och deras betydelse**

Allergi är den vanligaste kroniska sjukdomen bland unga människor i Sverige och andra länder med västerländsk livsstil. Sjukdomen orsakar stora besvär för individer och familjer och det finns en uttalad vilja hos föräldrar att få reda på hur man kan minska risken att barnen utvecklar allergi. En uppväxt på bondgård är starkt allergiskyddande och i Bondgårds-florastudien undersöker vi vilka faktorer som kan bidra till detta. Med hjälp av stödet från Ekhagastiftelsen har vi kunnat analysera uppfödningens mönster detaljerat och nu sammanställt hur mat introduceras på bondgården. Genom att vi tidigare odlat avföringsprover från barnen och analyserat utvecklingen av deras immunsystem, kan vi nu få svar på frågor om den tidiga kostens betydelse för samverkan mellan mikrober och immunsystem och senare allergiutveckling. Vi tackar för tilldelade anslag som möjliggjort denna forskning.

## Publikationer hittills i projektet

1. Jonsson, Karin och medförfattare. Abstract, Teknologidagarna, Chalmers. Introduction of complementary foods and allergy development in farm and nonfarm children. Se nästa sida.
2. Karin Jonsson<sup>1\*</sup>, Malin Barman<sup>1</sup>, Sara Moberg<sup>1</sup>, Agneta Sjöberg<sup>2</sup>, Hilde K. Brekke<sup>3</sup>, Bill Hesselmar<sup>4</sup>, Agnes E. Wold<sup>5</sup> and Ann-Sofie Sandberg<sup>1</sup> Introduction of foods in infants in farming and non-farming families and its relation to allergy development. I manuskript.
3. Fatty acid composition in serum and allergy development in farm and nonfarm children: Results from the FARMFLORA birth-cohort. Karin Jonsson, Malin Barman, Sara Moberg, Agneta Sjöberg, Hilde K. Brekke, Bill Hesselmar, Ann-Sofie Sandberg and Agnes E. Wold

## Introduction of complementary foods and allergy development in farm and nonfarm children

Karin Jonsson<sup>a</sup>, Hilde K. Brekke<sup>b</sup>, Bill Hesselmar<sup>c</sup>, Agnes E. Wold<sup>d</sup> and Ann-Sofie Sandberg<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Food and Nutrition Science, Department of Biology and Biological Engineering, Chalmers University of Technology, 412 96 Gothenburg, Sweden*

<sup>b</sup>*Department of Nutrition, Institute of Basic Medical Sciences, University of Oslo, 0372 Oslo, Norway*

<sup>c</sup>*Department of Paediatrics, Institute of Clinical Sciences, University of Gothenburg, 416 85 Gothenburg, Sweden*

<sup>d</sup>*Clinical Bacteriology Section, Department of Infectious Diseases, University of Gothenburg, 413 45 Gothenburg, Sweden*

Email: Karin.jonsson@gmail.com

**Background and aims:** Postponed introduction and a low variety of complementary foods may increase the risk of allergy development. Growing up on farms is protective against allergy development; we aimed to investigate if this protection partly is explained by introduction practices of complementary foods.

**Methods:** Farm ( $n = 28$ ) and nonfarm ( $n = 37$ ) children from the same rural area were recruited to the FARMFLORA birth-cohort. Practices of breast and formula feeding and introduction of complementary foods were recorded at 6, 12 and 18 months of age; month of introduction was registered for: partial and exclusive breastfeeding, milk and gluten free and regular formulas, potatoes, vegetables, fruits, berries, nuts, peanuts, legumes, eggs, fish, meat, milk and flour. Allergy at age three was diagnosed by pediatricians.

**Results:** Nuts were introduced earlier and peanuts tended to be introduced earlier in farmers than non-farmers. One farm and ten nonfarm children were allergic. Early introduction of any food or formula was associated with allergy; this association was not significant when considering reverse causation, except for as early as one month. When farmers were excluded, the significance disappeared; the duration of breastfeeding tended to be slightly longer in farmers. Patterns of a relationship between allergy and postponed introduction of flour, eggs and especially fish were observed. A low variety of food groups introduced at age six months tended to be associated with allergy, after reversed causation was accounted for.

**Conclusion:** No substantial differences in food introduction practices were observed between farm and nonfarm children, except for nuts that were introduced earlier in the diet of farm children. Our results indicated that very early introduction of formula or late introduction of some food groups may be associated with allergy development; however, this was not related to the allergy protection of growing up on farms.