

영유아 식품알레르기 예방을 위한 최신 의견: 수유와 이유식을 중심으로

송태원¹, 안강모², 이수영³¹인제대학교 의과대학 일산백병원 소아청소년과, ²성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소아청소년과, 아토피환경보건센터, ³아주대학교 의과대학 소아청소년과학교실

Prevention of food allergy in infants: recommendation for infant feeding and complementary food introduction

Tae Won Song¹, Kangmo Ahn², Soo-Young Lee³¹Department of Pediatrics, Inje University Ilsan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Goyang; ²Department of Pediatrics, Environmental Health Center for Atopic diseases, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul; ³Department of Pediatrics, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Food allergy is common with the prevalence of 5%–7% in Korean children. The development of food allergy is likely to reflect interactions between genetic factors and environmental exposure. To prevent food allergy, early exposure to food allergens through maternal and infant diet have been investigated. Recently, guidelines for primary prevention of food allergy have been updated, and consensus communication on early peanut introduction has been demonstrated. For the first 4–6 months after birth, exclusive breast-feeding is recommended, and if impossible, extensively or partially hydrolyzed infant formula can be recommended in high-risk infants. Introducing complementary foods is recommended between 4 and 6 months of age, even in case of potentially allergenic foods such as egg, milk, and wheat. For the prevention of peanut allergy, early peanut introduction could be better than late peanut introduction in selected high-risk infants. However, infants who developed food allergy should avoid ingestion of specific offending foods. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3:320-325)


Keywords: Breast-feeding, Complementary food introduction, Food allergy, Infant formula, Primary prevention

서론

식품알레르기는 다른 알레르기 질환과 마찬가지로, 유전적인 소인과 환경적인 영향이 함께 작용하여 발생하는 것으로 알려져 있다.¹⁾ 질병의 일차적인 예방이란, 질병의 발생 전에 질병 발생을 막는 것인데, 식품알레르기의 일차적인 예방으로서, 유전적인 소인은 바꿀 수 없으므로 환경적인 영향, 즉 임신이나 수유 중인 어머니의 식이나 영아의 식이를 조절하여 식품알레르기 발생을 줄이고자 하는 연

구들이 지속되고 있으며, 이에 따라 가이드라인이 변화되어 왔다.²⁻⁷⁾

최근 2013년에 미국알레르기학회(American Academy of Allergy, Asthma & Immunology),⁸⁾ 2014년에 유럽알레르기학회(European Academy of Allergy and Clinical Immunology)⁹⁾에서 식품알레르기 발생을 예방하기 위한 가이드라인이 발표되었고, 2015년에 땅콩에 관한 대규모 코호트 연구인 Learning Early about Peanut Allergy (LEAP) 연구의 결과가 발표되면서,⁹⁾ 2015년 7–8월에 미국, 유럽, 일본, 캐나다, 호주, 이스라엘 알레르기학회, 미국소아과학회,

Correspondence to: Soo-Young Lee  <http://orcid.org/0000-0003-1734-4101>
Department of Pediatrics, Ajou University School of Medicine, 206 World cup-ro, Yeongtong-gu, Suwon 16499, Korea
Tel: +82-31-219-5160, Fax: +82-31-219-5169, E-mail: jsjs87@ajou.ac.kr

Co-correspondence to: Kangmo Ahn  <http://orcid.org/0000-0001-7751-9829>
Department of Pediatrics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06351, Korea
Tel: +82-2-3410-3539, Fax: +82-2-3410-0043, E-mail: kmaped@skku.edu

• This work was supported by Grant from Inje University, 2009.

Received: September 10, 2015 Revised: September 13, 2015 Accepted: September 19, 2015

© 2015 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>).

World Allergy Organization가 공동으로 특정한 고위험군에서는 땅콩의 조기 식이가 땅콩 알레르기를 예방하는 효과가 있다는 일치된 의견을 다수의 저명한 알레르기 저널에 동시에 발표하였다.¹⁰⁻¹⁵⁾

이에 가장 최근 제시된 가이드라인을 중심으로 임신과 수유 중의 식이, 모유 수유와 조제유, 이유식에 대한 권고 사항들을 살펴보고자 한다.

본 론

1. 고위험군의 정의

이번 종설에서 고위험군 영아(high-risk infant)란 부모나 형제 중 한 명 이상에서 식품알레르기, 아토피피부염, 천식, 알레르기비염 등의 알레르기 병력이 있는 경우를 말하며,^{1,8)} LEAP 연구에 한해서는 심한 아토피피부염이나 계란 알레르기가 있는 영아를 땅콩 알레르기 고위험군으로 정의하였다.⁹⁾

2. 임신 중의 식이

이전과는 달리 최근 가이드라인에서는 모든 임신부에 대해서 임신 중 식이 제한을 하지 말 것을 권고하고 있다.

현재까지의 연구들에 의하면 임신 중에 흔히 식품알레르기의 원인이 되는 식품들을 제한하여도 식품알레르기를 예방하는 효과가 없었다.¹⁶⁻¹⁸⁾ 임신 중 계란과 우유를 제한하여도 알레르기 질환의 발생에 영향을 주지 못했고,¹⁶⁻¹⁹⁾ 땅콩을 피해도 예방 효과가 없었다.²⁰⁻²²⁾ 임신 중 땅콩을 섭취하면 땅콩 감작의 위험을 높이고,²³⁾ 견과류를 섭취하면 천식의 위험을 높인다는 연구가 있었던 반면에,²⁴⁾ 임신 중 땅콩을 섭취하면 천식의 위험이 낮아졌다는 연구도 있었다.²⁵⁾ 따라서, 현재까지의 연구들을 종합해 보면, 임신 중 땅콩을 섭취하거나 제한하는 것이 땅콩 감작이나 땅콩 알레르기의 발병에 영향을 준다는 명확한 근거는 없다.²⁶⁾

그 외에도 임신 중 n-6 불포화지방산, 셀러리, 감귤류를 섭취한 임신부의 아이에서 식품에 대한 감작률이 높을 수도 있다는 연구도 있었으나 식품알레르기를 증가시킨다는 근거는 없었다.^{1,27)} 고위험군에서는 임신 중 생선의 지방을 섭취하면 계란에 대한 감작을 줄이고²⁸⁾ 고위험군 가족에서 임신 중 프로바이오틱스를 섭취하면 알레르기 감작을 줄일 수 있다는 연구가 있었으나 식품에 대한 감작을 줄인다는 근거는 없었다.²⁹⁾

요약하면, 임신 중 식품알레르기를 예방하기 위해 계란, 우유, 땅콩 같은 알레르기 식품에 대한 섭취 제한은 할 필요가 없다.

3. 수유 중의 식이

식품알레르기 예방을 위해 수유 중 식이를 제한할 필요는 없다.¹⁾ 수유 중 알레르기를 흔히 일으키는 식품을 제한하거나, 프로바이오틱스를 먹여도 식품알레르기가 예방되는 효과는 없었다.^{30,31)} 단,

수유 중인 영아가 식품알레르기 증상을 보이거나 아토피피부염이 있고, 식품과의 연관성이 의심될 때에는 식품알레르기를 진단하기 위해 진료와 검사가 필요하고, 식품알레르기가 있는 경우에는 수유 중인 엄마에게 해당 식품을 제한시켜야 한다.

4. 모유와 조제유

모든 영유아에게 출생 후 4-6개월에는 모유 수유를 하도록 권하고 있다. 모유 수유는 여러 측면에서 유익하므로 모든 영아에게 권하지만, 식품알레르기 발생을 예방한다는 차원에서는 서로 상반되는 연구 결과들이 공존한다. 고위험군에서 모유 수유 시 우유 알레르기와 1세 때의 계란 감작률을 낮추었으나,^{32,33)} 고위험군이 아닌 영아에서 모유 수유가 식품알레르기의 발생에 영향을 미치는지에 대해서는 아직 일관성 있는 결과를 얻지 못했다.^{16,34,35)}

모유가 불충분하거나 모유 수유가 불가능할 경우, 생후 4개월 이전의 고위험군은 완전 가수분해분유나 부분 가수분해분유를 먹고, 고위험군이 아니면 일반분유를 먹도록 하고, 생후 4개월 이후에는 고위험군 여부에 관계없이 모두 일반분유를 먹도록 권고하고 있다. 현재까지의 여러 연구들을 종합해 보면, 생후 4개월 이전의 고위험군에서 완전 가수분해분유나 부분 가수분해분유를 먹으면, 일반조제분유에 비해 식품알레르기를 예방하는 효과가 있었다.^{32,36-40)} 국내에서 현재 생산되는 제품으로는 완전 가수분해분유에는 애플루트 베이비웰 HA (매일유업), 부분 가수분해분유에는 애플루트 센서티브(매일유업)가 유일하다. 식품알레르기의 예방을 위해 모유 수유보다 가수분해분유를 먹는 것이 더 효과적이라는 근거는 없으므로 가능하면 우선적으로 모유를 먹도록 하는 것이 좋다.⁸⁾

대두분유가 알레르기 예방에 효과가 있다는 근거는 없으며,⁴¹⁾ 아미노산 분유에 대한 연구도 필요하다. 산양분유는 알레르기 예방 효과가 없고, 우유 알레르기가 있을 경우 산양유에 알레르기가 있을 위험성이 92%이므로,⁴²⁾ 우유 알레르기 시 일반분유에 대한 대체 식이로도 부적합하다.

5. 이유식에 대한 일반적인 권고 사항

이유식은 고위험군 여부에 관계없이 모두 4-6개월 사이에 시작하도록 하고, 시작 시기를 4개월 이후로 늦출 필요는 없다.

과거에는 고위험군에서 이유식을 늦게 시작하도록 하였으나, 고위험군 여부에 관계없이 모든 경우에 이유식을 4-6개월보다 늦게 시작해도 식품알레르기 예방 효과가 없었고,⁴³⁾ 반면 4개월 이전에 이유식을 시작하면 식품에 대한 감작이 증가한다는 연구 결과가 있었다.⁴⁴⁾ 2013년에 발표된 코호트 연구에 의하면, 2세 이전에 식품 알레르기로 진단받은 환아들이 모유 수유를 잘 받지 못하고 생후 4개월 이전에 일찍 이유식을 시작한 경향이 있었다.⁴⁵⁾ 또한, 생후 4-6개월에는 성장에 필요한 영양분 섭취를 위해서도 이유식이 필요하

며 머리와 목을 가누고 앉을 수 있을 때까지는 연기해야 한다.⁴⁶⁾

이유식은 4-6개월에 시작하고, 3-5일에 하나씩 추가하도록 하며⁴⁶⁾ 산성 과일(딸기, 베리류, 토마토, 귤)은 산으로 인한 자극과 높은 히스타민 함량으로 입 주변 발진이나 두드러기를 유발할 수 있으나 주로 전신 반응은 일으키지 않으므로, 이런 식품의 시작 시기를 늦출 필요는 없다.⁸⁾

6. 계란, 콩, 밀, 생선, 조개류는 언제부터 먹이나?

식품알레르기를 주로 일으키는 식품인 우유, 달걀, 콩, 밀, 땅콩, 견과류, 생선, 조개류의 시작을 4-6개월 이후로 늦춰야 되는 근거는 없으며^{1,8)} 현재로서는 4개월 이후에 일단 이유식을 시작한 후에는, 고위험군에게도 특별히 식이 제한을 하지 않도록 권고한다. 단, 생우유는 알레르기 발생에 대한 우려와는 별개로 신장에 대한 부하와 낮은 철분 함량 때문에 1세 이전에는 피해야 하므로, 분유, 치즈, 요거트의 형태로 먹이도록 한다.⁸⁾

2000년에 발표된 미국 가이드라인에서는 우유는 1세, 계란은 2세, 땅콩, 견과류, 생선은 3세 이후에 시작하도록 하였으나,⁴⁷⁾ 2008년에는 식품알레르기의 빈도가 높은 식품의 섭취를 연기하도록 권할 만한 근거가 없다고 하였다.²⁾ 하지만, 최근에는 알레르기 유발식품을 늦게 섭취시킨 경우 오히려 식품알레르기의 발병을 증가시킬 수 있다는 연구들도 있다. 예를 들어, 계란을 10.5개월 이후에 먹었더니 5세 때 계란에 대한 감작율이 증가했고⁴⁸⁾ 밀, 보리, 호밀, �트 밀 등을 6개월 이후에 먹었더니 밀 알레르기가 더 증가하였고,⁴⁹⁾ 밀을 6개월 이후에 먹었더니 5세 때 밀에 대한 감작률이 증가했다는 연구들이 있었다.⁴⁸⁾

한편, 식품 섭취에 의해서 오히려 식품알레르기가 예방되었다는 보고도 있었다. 모유 수유의 대체식으로 분유를 생후 14일 전에 먹었더니 우유 알레르기가 예방되었고,⁵⁰⁾ 생후 4-6개월에 조리된 형태의 계란을 먹었더니 계란 알레르기의 발병이 낮아졌다.⁵¹⁾ 생후 9개월 전에 생선을 먹었더니 1세 때의 아토피피부염 발병이 줄었다는 연구도 있었다.⁵²⁾

단, 식품알레르기를 주로 일으키는 식품 중 하나를 생애 첫 이유식으로 선택하는 것은 권하지 않으며,⁸⁾ 처음 먹이는 장소는 식당이나 어린이집보다 집에서 먹이도록 한다.

7. 땅콩은 언제부터 먹이나?

2014년 이전에 발표된 가이드라인에서는 땅콩을 포함하여 기타 흔한 알레르기 유발식품의 섭취 시기를 생후 4-6개월 이후로 미루지 말라는 권고는 있었지만, 적극적으로 먹이라고 권하지는 않았다. 하지만, 2008년에 Du Toit 등⁵³⁾은 영국에 거주하며 땅콩을 제한한 유대인 아이들에서 이스라엘에 거주하며 땅콩을 섭취한 유대인 아이들보다 땅콩 알레르기가 10배 더 발생하여, 조기 노출이 회피보다 땅콩 알레르기 예방에 효과적일 수 있다는 의문점을 제시하

였다. 이후 동일 기관을 중심으로 땅콩 알레르기에 관한 대규모 코호트 연구인 LEAP 연구가 시행되었다. 2015년에 발표된 LEAP 연구 결과에 따라 발표된 세계 여러 학회의 공동 의견에 의하면, 땅콩을 늦게 먹이기 시작하면 땅콩 알레르기 발병률을 높일 수 있으므로 땅콩 알레르기가 많은 나라에서는 고위험군 영아에게 땅콩이 포함된 음식을 생후 4-11개월에 먹이도록 권하는 것을 제안하고 있다. LEAP 연구에서는 땅콩 알레르기의 고위험군을 심한 아토피 피부염이나 계란 알레르기 있는 경우로 정의하였고, 땅콩 조기 섭취를 시작하기 전에, 알레르기 전문의에 의한 피부시험, 경구 식품 유발검사 등을 통해 섭취 여부를 결정하도록 권하였다.^{9,15)} 그리고 LEAP 연구와 다른 방법으로 땅콩을 먹었을 때 같은 예방 효과가 있다고 일반화시킬 수는 없다고 덧붙이고 있다.

LEAP 연구에서는 생후 4-11개월 고위험군 영아 640명에게 출생 후 5년 동안, 일주일에 3회 이상, 일주일에 6g의 땅콩 단백질(24g의 땅콩이나 3 teaspoon의 땅콩버터에 해당되는 양)을 지속적으로 먹이거나 제한하였다.⁹⁾ 5세 때 땅콩 경구유발시험을 시행한 결과, 땅콩 제한군에서는 17.2%, 땅콩 섭취군에서는 3.2%에서 땅콩 알레르기가 발생하여, 고위험군에서 땅콩을 조기에 먹었을 때 오히려 땅콩 알레르기 발병이 훨씬 줄어들었다는 것을 알 수 있었다.⁹⁾ 하지만, 땅콩 섭취군에서도 땅콩 제한군보다는 적지만 땅콩 알레르기가 발생하였으므로 땅콩 조기 섭취로써 알레르기의 발생을 완전히 막을 수는 없다는 것을 보여주었다. 또한 고위험군을 대상으로 하였기에 고위험군이 아닌 아이들에게 일반적으로 적용할 수는 없다.

LEAP 연구 대상 환아들의 땅콩 피부시험 결과는 음성이거나 약양성이었는데, 약양성에서도 땅콩 섭취가 안전하였다.⁹⁾ 한편, 땅콩 조기 섭취에 대한 공동 의견이 발표된 이후, 생후 5개월 때의 땅콩 피부시험 결과가 음성이었던 생후 6개월 환아에게 땅콩을 조기 섭취시키면서 아나필락시스가 발생한 사례가 최근에 보고되어, 땅콩의 조기 섭취가 필요한 경우 경구 유발시험을 시작하는 당일 혹은 24시간 이내에 피부시험을 시작할 것을 권유하고 있다.⁵⁴⁾ 또한, LEAP 연구에서도 땅콩 피부시험상 팽진의 직경이 5 mm 이상인 76명의 환아들은 연구에서 제외시키고 땅콩을 먹이지 않았는데, 이와 같이 이미 땅콩 알레르기가 있는 환아에게 무분별하게 땅콩을 먹이는 일은 없어야 하며, 향후 경구 면역 치료와 같이 특수한 치료 방법을 통해서 선택적으로 접근할 수 있을 것으로 생각된다. 땅콩 알레르기가 있는 형제가 있는 경우, 2014년 이전의 가이드라인에서는 땅콩 알레르기 발병률이 7배나 높기 때문에 예외로 한다는 내용이 있었으나 2015년 7-8월에 발표된 공동 의견에서는 이에 대한 언급은 없다.⁵⁵⁾ LEAP 연구에서는 알갱이가 없는 땅콩버터, 곱게 간 땅콩, 땅콩이 포함된 부드러운 과자 등을 우유나 으깬 과일에 섞어서 먹였는데, 땅콩과 견과류 알맹이 자체는 흡인의 위험 때문에 담당의사가 안전하다고 판단할 때까지는 먹이지 말아야 한다.⁴⁶⁾

현재 미국, 캐나다, 영국, 호주의 경우에는 초등학교 학생 50명당

1명 정도로 높은 땅콩 알레르기 유병률을 보이고 있지만,¹⁰⁾ 우리나라는 땅콩 알레르기 유병률이 아직 보고된 바 없고, 땅콩 알레르기가 증가하고 있지만, 아직 유럽이나 북미처럼 높지는 않기 때문에 LEAP 연구 결과에 따른 공동 의견을 그대로 적용하기에는 무리가 있을 것으로 생각한다. 하지만, 특히 아토피피부염 환자에서 계란, 우유, 땅콩 등의 알레르기 유발 식품은 무조건 피하거나 되도록 늦게 먹이는 것이 좋다는 전통적인 고정 관념을 바꾸는 과학적인 근거를 제공했다는 데 그 의미가 크다고 생각된다.

8. 식이보조제

식품알레르기 예방을 위해 임신 중이나 수유 중에 prebiotics나 프로바이오틱스를 권장할 만한 근거는 없고, 이전의 여러 연구들에서 예방 효과가 없었다는 보고가 많았고,^{56,57)} 아토피피부염에는 예방 효과가 있었으나 식품에 대한 감각을 줄이는 효과는 없었다.⁵⁸⁾ 또 다른 보조제로서 비타민 A와 D에 대한 연구도 있었으나 식품알레르기에 대한 영향은 없었다.⁵⁹⁾

결론

식품알레르기의 예방을 위하여 임신 중이나 수유 중 특정 식품을 제한을 하는 것은 근거가 없으며, 생후 4-6개월은 가능하면 완전 모유 수유를 하고, 고위험군 영아에서 모유 수유가 불가능한 경우는 완전 가수분해분유나 부분 가수분해분유를 먹이는 것이 좋다.

이유식은 4-6개월 사이에 시작하도록 하고, 알레르기를 흔히 유발하는 계란, 우유, 콩, 밀, 생선, 조개류의 경우에도 고위험군 여부에 상관없이 4-6개월 사이에 시작하도록 하는데, 분유, 치즈, 요거트와 달리 생우유는 돌 이후에 시작하도록 한다. 고위험군의 경우, 땅콩 알레르기의 발생이 높은 국가에서는 땅콩 식이를 생후 4-11개월에 적극적으로 시작하는 것이 예방에 도움이 된다는 최근의 공론이 있다. 단, 식품과 관련된 알레르기 증상을 보이는 영아에서는 전문가에 의한 정확한 진단이 필요하며, 원인 식품에 대한 적절한 식이 제한이 필요하다.

REFERENCES

- Muraro A, Halken S, Arshad SH, Beyer K, Dubois AE, Du Toit G, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines. Primary prevention of food allergy. *Allergy* 2014;69:590-601.
- Greer FR, Sicherer SH, Burks AW; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition; American Academy of Pediatrics Section on Allergy and Immunology. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics* 2008;121:183-91.
- Muraro A, Dreborg S, Halken S, Host A, Niggemann B, Aalberse R, et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. Part I: immunologic background and criteria for hypoallergenicity. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:103-11.
- Muraro A, Dreborg S, Halken S, Host A, Niggemann B, Aalberse R, et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. Part II. Evaluation of methods in allergy prevention studies and sensitization markers. Definitions and diagnostic criteria of allergic diseases. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:196-205.
- Muraro A, Dreborg S, Halken S, Host A, Niggemann B, Aalberse R, et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. Part III: critical review of published peer-reviewed observational and interventional studies and final recommendations. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:291-307.
- Host A, Halken S, Muraro A, Dreborg S, Niggemann B, Aalberse R, et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:1-4.
- Host A, Koletzko B, Dreborg S, Muraro A, Wahn U, Aggett P, et al. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Arch Dis Child* 1999;81:80-4.
- Fleischer DM, Spergel JM, Assa'ad AH, Pongracic JA. Primary prevention of allergic disease through nutritional interventions. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013;1:29-36.
- Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Bahnson HT, Radulovic S, Santos AF, et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med* 2015;372:803-13.
- Fleischer DM, Sicherer S, Greenhawt M, Campbell D, Chan E, Muraro A, et al. Consensus communication on early peanut introduction and the prevention of peanut allergy in high-risk infants. *Allergy* 2015 Jul 5 [Epub]. <http://dx.doi.org/10.1111/all.12687>.
- Fleischer DM, Sicherer S, Greenhawt M, Campbell D, Chan E, Muraro A, et al. Consensus communication on early peanut introduction and the prevention of peanut allergy in high-risk infants. *Pediatrics* 2015;136:600-4.
- Fleischer DM, Sicherer S, Greenhawt M, Campbell D, Chan ES, Muraro A, et al. Consensus communication on early peanut introduction and the prevention of peanut allergy in high-risk infants. *World Allergy Organ J* 2015;8:27.
- Fleischer DM, Sicherer S, Greenhawt M, Campbell D, Chan ES, Muraro A, et al. Consensus communication on early peanut introduction and the prevention of peanut allergy in high-risk infants. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2015;11:23.
- Fleischer DM, Sicherer S, Greenhawt M, Campbell D, Chan E, Muraro A, et al. Consensus communication on early peanut introduction and the prevention of peanut allergy in high-risk infants. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015;115:87-90.
- Fleischer DM, Sicherer S, Greenhawt M, Campbell D, Chan E, Muraro A, et al. Consensus communication on early peanut introduction and the prevention of peanut allergy in high-risk infants. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136:258-61.
- Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;9:CD000133.
- Lilja G, Dannaeus A, Foucard T, Graff-Lonnevig V, Johansson SG, Oman H. Effects of maternal diet during late pregnancy and lactation on the development of IgE and egg- and milk-specific IgE and IgG antibodies in infants. *Clin Exp Allergy* 1991;21:195-202.

18. Fälth-Magnusson K, Kjellman NI. Allergy prevention by maternal elimination diet during late pregnancy: a 5-year follow-up of a randomized study. *J Allergy Clin Immunol* 1992;89:709-13.
19. Herrmann ME, Dannemann A, Gruters A, Radisch B, Dudenhausen JW, Bergmann R, et al. Prospective study of the atopy preventive effect of maternal avoidance of milk and eggs during pregnancy and lactation. *Eur J Pediatr* 1996;155:770-4.
20. Lack G, Fox D, Northstone K, Golding J; Avon Longitudinal Study of Parents and Children Study Team. Factors associated with the development of peanut allergy in childhood. *N Engl J Med* 2003;348:977-85.
21. Hourihane JO, Aiken R, Briggs R, Gudgeon LA, Grimshaw KE, DunnGalvin A, et al. The impact of government advice to pregnant mothers regarding peanut avoidance on the prevalence of peanut allergy in United Kingdom children at school entry. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:1197-202.
22. Dean T, Venter C, Pereira B, Grundy J, Clayton CB, Higgins B. Government advice on peanut avoidance during pregnancy--is it followed correctly and what is the impact on sensitization? *J Hum Nutr Diet* 2007;20:95-9.
23. Sicherer SH, Wood RA, Stablein D, Lindblad R, Burks AW, Liu AH, et al. Maternal consumption of peanut during pregnancy is associated with peanut sensitization in atopic infants. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:1191-7.
24. Willers SM, Wijga AH, Brunekreef B, Kerkhof M, Gerritsen J, Hoekstra MO, et al. Maternal food consumption during pregnancy and the longitudinal development of childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:124-31.
25. Maslova E, Granstrom C, Hansen S, Petersen SB, Strom M, Willett WC, et al. Peanut and tree nut consumption during pregnancy and allergic disease in children--should mothers decrease their intake? Longitudinal evidence from the Danish National Birth Cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:724-32.
26. Thompson RL, Miles LM, Lunn J, Devereux G, Dearman RJ, Strid J, et al. Peanut sensitisation and allergy: influence of early life exposure to peanuts. *Br J Nutr* 2010;103:1278-86.
27. Sausenthaler S, Koletzko S, Schaaf B, Lehmann I, Borte M, Herbarth O, et al. Maternal diet during pregnancy in relation to eczema and allergic sensitization in the offspring at 2 y of age. *Am J Clin Nutr* 2007;85:530-7.
28. Dunstan JA, Mori TA, Barden A, Beilin LJ, Taylor AL, Holt PG, et al. Fish oil supplementation in pregnancy modifies neonatal allergen-specific immune responses and clinical outcomes in infants at high risk of atopy: a randomized, controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:1178-84.
29. Huurre A, Laitinen K, Rautava S, Korkeamaki M, Isolauri E. Impact of maternal atopy and probiotic supplementation during pregnancy on infant sensitization: a double-blind placebo-controlled study. *Clin Exp Allergy* 2008;38:1342-8.
30. Hattevig G, Kjellman B, Sigurs N, Bjorksten B, Kjellman NI. Effect of maternal avoidance of eggs, cow's milk and fish during lactation upon allergic manifestations in infants. *Clin Exp Allergy* 1989;19:27-32.
31. Kalliomaki 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.
32. van Odijk J, Kull I, Borres MP, Brandtzaeg P, Edberg U, Hanson LA, et al. Breastfeeding and allergic disease: a multidisciplinary review of the literature (1966-2001) on the mode of early feeding in infancy and its impact on later atopic manifestations. *Allergy* 2003;58:833-43.
33. Wetzig H, Schulz R, Diez U, Herbarth O, Viehweg B, Borte M. Associations between duration of breast-feeding, sensitization to hens' eggs and eczema infantum in one and two year old children at high risk of atopy. *Int J Hyg Environ Health* 2000;203:17-21.
34. Kull I, Melen E, Alm J, Hallberg J, Svartengren M, van Hage M, et al. Breast-feeding in relation to asthma, lung function, and sensitization in young schoolchildren. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:1013-9.
35. Pesonen M, Kallio MJ, Ranki A, Siimes MA. Prolonged exclusive breast-feeding is associated with increased atopic dermatitis: a prospective follow-up study of unselected healthy newborns from birth to age 20 years. *Clin Exp Allergy* 2006;36:1011-8.
36. Zeiger RS, Heller S. The development and prediction of atopy in high-risk children: follow-up at age seven years in a prospective randomized study of combined maternal and infant food allergen avoidance. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:1179-90.
37. von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Kramer U, Link E, Bollrath C, Brockow I, et al. Preventive effect of hydrolyzed infant formulas persists until age 6 years: long-term results from the German Infant Nutritional Intervention Study (GINI). *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1442-7.
38. Halken S, Hansen KS, Jacobsen HP, Estmann A, Faelling AE, Hansen LG, et al. Comparison of a partially hydrolyzed infant formula with two extensively hydrolyzed formulas for allergy prevention: a prospective, randomized study. *Pediatr Allergy Immunol* 2000;11:149-61.
39. Szajewska H, Horvath A. Meta-analysis of the evidence for a partially hydrolyzed 100% whey formula for the prevention of allergic diseases. *Curr Med Res Opin* 2010;26:423-37.
40. Osborn DA, Sinn J. Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD003664.
41. Osborn DA, Sinn J. Soy formula for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD003741.
42. Sicherer SH. Clinical implications of cross-reactive food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:881-90.
43. Zutavern A, Brockow I, Schaaf B, Bolte G, von Berg A, Diez U, et al. Timing of solid food introduction in relation to atopic dermatitis and atopic sensitization: results from a prospective birth cohort study. *Pediatrics* 2006;117:401-11.
44. Fergusson DM, Horwood LJ, Shannon FT. Early solid feeding and recurrent childhood eczema: a 10-year longitudinal study. *Pediatrics* 1990;86:541-6.
45. Grimshaw KE, Maskell J, Oliver EM, Morris RC, Foote KD, Mills EN, et al. Introduction of complementary foods and the relationship to food allergy. *Pediatrics* 2013;132:e1529-38.
46. Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics. Complementary feeding. 6th ed. Elk Grove Village (IL): American Academy of Pediatrics, 2009.
47. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics* 2000;106(2 Pt 1):346-9.
48. Nwaru BI, Erkkola M, Ahonen S, Kaila M, Haapala AM, Kronberg-Kippila C, et al. Age at the introduction of solid foods during the first year and allergic sensitization at age 5 years. *Pediatrics* 2010;125:50-9.
49. Poole JA, Barriga K, Leung DY, Hoffman M, Eisenbarth GS, Rewers M, et al. Timing of initial exposure to cereal grains and the risk of wheat allergy. *Pediatrics* 2006;117:2175-82.
50. Katz Y, Rajuan N, Goldberg MR, Eisenberg E, Heyman E, Cohen A, et al. Early exposure to cow's milk protein is protective against IgE-mediated cow's milk protein allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:77-82.e1.
51. Koplin JJ, Osborne NJ, Wake M, Martin PE, Gurrin LC, Robinson MN, et al. Can early introduction of egg prevent egg allergy in infants? A population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:807-13.
52. Alm B, Aberg N, Erdes L, Mollborg P, Pettersson R, Norvenius SG, et al. Early introduction of fish decreases the risk of eczema in infants. *Arch Dis Child* 2009;94:11-5.

53. Du Toit G, Katz Y, Sasieni P, Mesher D, Maleki SJ, Fisher HR, et al. Early consumption of peanuts in infancy is associated with a low prevalence of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:984-91.
54. Rabinovitch N, Shah D, Lanser BJ. Look before you LEAP: risk of anaphylaxis in high-risk infants with early introduction of peanut. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136:822.
55. Liem JJ, Huq S, Kozyrskyj AL, Becker AB. Should younger siblings of peanut-allergic children be assessed by an allergist before being fed peanut? *Allergy Asthma Clin Immunol* 2008;4:144-9.
56. Kuitunen M, Kukkonen K, Juntunen-Backman K, Korpela R, Poussa T, Tuure T, et al. Probiotics prevent IgE-associated allergy until age 5 years in cesarean-delivered children but not in the total cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:335-41.
57. Prescott SL, Wiltschut J, Taylor A, Westcott L, Jung W, Currie H, et al. Early markers of allergic disease in a primary prevention study using probiotics: 2.5-year follow-up phase. *Allergy* 2008;63:1481-90.
58. Gruber C, van Stuijvenberg M, Mosca F, Moro G, Chirico G, Braegger CP, et al. Reduced occurrence of early atopic dermatitis because of immunoactive prebiotics among low-atopy-risk infants. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:791-7.
59. Kull I, Bergstrom A, Melen E, Lilja G, van Hage M, Pershagen G, et al. Early-life supplementation of vitamins A and D, in water-soluble form or in peanut oil, and allergic diseases during childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:1299-304.