

Allergy Asthma Respir Dis 2(2):103-107, May 2014 http://dx.doi.org/10.4168/aard.2014.2.2.103

ORIGINAL ARTICLE

한국 소아에서 모유 수유와 천명 발생 위험의 관계: 2010-2012년 국민건강영양조사자료를 근거로

이경석¹, 최선희¹, 최용성¹, 오인환², 나영호¹ 경희대학교 의과대학 ¹소이과학교실 ²예반의학교실

Relationship between breast-feeding and wheeze risk in early childhood in Korean children: based on the fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2010–2012

Kyung Suk Lee¹, Sun Hee Choi¹, Yong Sung Choi¹, In-Hwan Oh², Yeong-Ho Rha¹

Departments of ¹Pediatrics and ²Preventive Medicine, Kyung Hee University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: There is conflicting evidence concerning the relationship between breast-feeding and development of wheezing in early childhood. Epidemiological evidence for a role of breast-feeding on risk of wheezing is inconclusive. The objective of this study was to investigate the associations between breast feeding and risk of current wheezing in early childhood in Korea.

Methods: We combined the fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey data collected from 2010 to 2012 and analyzed 1,011 children from 1 to 3 years olds who had been surveyed in regards to breast-feeding. Multivariate regression analysis was used to identify association among the following variables: presence of current wheezing, feeding types and duration of breast-feeding.

Results: Prevalence of exclusive breast-feeding and current wheezing decreased both annually from 2010 to 2012. In the univariate analysis, breast-feeding, formula-feeding, duration of breast-feeding were not associated significantly with current wheezing of children younger than 3 years old. No measureable statistically significant relation was observed among breast-feeding, formula-feeding, duration of breast-feeding and risk of current wheezing in the multivariate analysis.

Conclusion: The present study showed no statistically significant relationship between breast-feeding and the risk of wheeze in early childhood in Korean children. National prospective study is needed to clarify the role of breast-feeding in development of current wheezing. (Allergy Asthma Respir Dis 2014;2:103-107)

Keywords: Breast-feeding, Asthma, Wheezing, Children

서 론

모유 수유와 천명 발생의 관련성에 대해 많은 연구가 있지만 여전히 논란이 있다. 여러 국가에서 모유 수유가 소아의 알레르기나천식, 조기 천명의 예방이나 발생지연에 효과적이라는 연구를 근거로 4개월 이상 전적으로 모유 수유를 하는 것을 권장하고 있다.¹⁻³⁾ 미국소아과학회에서도 모유를 영아기의 가장 이상적으로 영양을 공급하는 식품으로 지정하고 천식과 알레르기질환 및 감염성 질환

의 예방에 모유 수유를 권장하고 있고⁴ 우리나라에서도 7개월 이 상 모유 수유가 천명의 발생에 예방적 효과가 있다는 보고가 있었 다.⁵⁾

한편 모유 수유가 천명과 천식의 발생을 예방한다는 근거는 부족하다. 완전 모유 수유가 알레르기 천식의 예방에 대한 부정적 보고가 있었으며⁶⁾ 국내의 연구에서도 체질량지수(body mass index, BMI)가 높은 소아에서 모유 수유가 천명의 유병률에 영향을 미치지 못한다고 보고하였다.⁷⁾ 또한 일본에서 시행된 전향적 연구에서

© 2014 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease



생후 24개월까지 관찰한 결과, 완전 모유 수유나 혼합 수유 여부, 수유 기간에 상관 없이 모두 천명과 천식에 유의한 관계는 없었다.⁸⁾

국내에서는 모유 수유 기간이 길수록 천명 발생이 감소한다는 연구 결과가 있을 뿐 ⁹ 완전 모유 수유에 대한 구체적인 분석이 없었고 완전 모유 수유를 포함한 다른 형태의 모유 수유가 천명과 천식의 발생에 미치는 영향에 대한 연구는 없다. 이에 저자들은 지역의 단일 병원에서 시행한 자료가 아닌 대한민국 국민을 대표하는 국민건강영양조사자료를 이용하여, 한국 소아에서 완전 모유 수유를 포함한 수유 형태가 천명 발생에 관련이 있는지에 대해서 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

제5기 국민건강영양조사는 매년 192개 표본 조사구를 추출하여 3,800가구의 1세 이상 가구원 전체를 대상으로 1-12월까지 실시된 조사로서, 일반주택 표본 조사구는 2009년 주민등록인구의 통리 반 조사구에서, 아파트 표본 조사구는 아파트시세 조사자료의 아 파트단지 조사구에서 추출하였다. 9-11) 시도별로 1차 층화하고 일반 지역은 성별, 연령대별 인구비율 기준 26개 층, 아파트지역은 단지 별 평당 가격, 평균 평수 등 기준 24층으로 2차 층화한 후 표본 조사 구를 추출하였고 표본 조사구에서는 계통추출방법으로 조사구 당 20개의 조사대상가구를 추출하여 대상자를 선정하였다.9-11) 본 연구는 제5기 국민건강영양조사(2010-2012) 참여자 25,533명 중 에서 보호자를 통하여 수유에 대한 조사가 이루어진 만 1세에서 만 3세 사이의 소아를 연구 대상으로 하였다.⁹⁻¹¹⁾ 이는 2010년 363명 (35.9%), 2011년 251명(34.7%), 2012년 297명(29.4%)으로 총인원은 1,011명이며 전체 국민건강영양조사에 참여한 인원의 4%였다.9-11) 이 중 모유 수유 여부에 대해 응답하지 않은 인원은 60명이었다. 9-11) 국민건강영양조사는 건강설문조사, 영양조사, 검진조사로 구성되 어 있는데, 본 연구에서는 가구조사와 이환, 예방접종이 포함된 건 강설문조사와 출생 체중, 수유 방법 및 기간, 이유식 정보가 포함된 영양조사를 이용하였다.9-11)

2. 변수의 정의

최근 천명은 International Study of Asthma and Allergies in Childhood의 설문 항목과 유사한 "최근 1년 동안 숨 쉴 때, 가슴에서 쌕쌕하는 소리나 휘파람 소리가 들린 적이 있습니까?"라는 설문에 "예"로 대답한 경우로 정의하였다.¹²

수유의 정의는 수유 형태(feeding type)에 따라 분류하였다. Feeding type I의 경우, "모유 수유 여부"에 "예"로 대답하였으나 "조제분유 수유 여부"에 "아니오"로 대답한 경우는 완전 모유 수 유(exclusive breast-feeding)로, "모유 수유 여부"에는 "아니오"로 대답하였으나 "조제분유 수유 여부"에 "예"로 대답한 경우는 완전 조제분유 수유(exclusive formula-feeding)로, 양측 모두에 "예"로 대답한 경우는 혼합 수유(mixed feeding)로 정의하였다. Feeding type II의 경우, 완전 모유 수유 외에 완전 조제분유 수유와 혼합 수유를 통합하여 분유 수유(formula-feeding)로 정의하였다. 모유 수유 기간은 표기를 월(month) 단위로 하였다.

3. 보정변수

천명 발생에 영향을 미칠 수 있는 변수로 이유식을 시작한 시기, 성별, 연령, BMI, 출생 체중, 가계 소득 수준, 아토피피부염의 진단 여부, 인플루엔자 예방접종 여부, 폐렴 과거력 유무 등을 보정변수로 사용하였다. 보정변수 가운데 아토피피부염은 "지금까지 살아오면서 아토피피부염을 의사로부터 진단을 받은 적이 있습니까?"에 "예"로 대답한 경우로, 폐렴은 "지금까지 살아오면서 폐렴을 의사로부터 진단을 받은 적이 있습니까?"에 "예"로 대답한 경우로 정의하였다.

4. 통계 분석

통계 분석은 IBM SPSS ver. 21.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA) 를 이용하였다. 복합표본설계방법에 따라 분산추정층, 조사구, 가중치를 부여하여 시행하였다. 연구 대상자의 기본 특성은 연속변수의 경우 평균과 표준오차(standard error)로, 명목변수의 경우 대상자수와 백분율로 기술하였다. 최근 천명의 위험 요인을 분석하기위하여 각각의 feeding type과 수유 기간에 대해 수유 관련 변수에 대해 단변량로지스틱회기분석을 시행하였다. Feeding type I의 경우 완전 분유 수유를 기준으로 완전 모유 수유와 혼합 수유의 최근 천명 발생 교차비(odds ratio, OR)를 분석하였다. Feeding type II의 경우 분유 수유를 기준으로 완전 모유 수유의 최근 천명 발생 OR를 분석하였다. 그리고 앞에서 제시한 기타변수 등을 보정한 후에수유의 형태가 미치는 결과에 대해서 feeding type 과 수유 기간에따라 다변량로지스틱회기분석을 시행하였다.

로지스틱회귀분석은 교차비(OR)로 표기하였으며 P값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

1. 임상적 특징

2010년에서 2012년도의 통합 연구 대상자는 총 1,011명으로 평균 연령(평균±표준오차) 28.9±0.4개월이었고, 평균 BMI(평균±표준오차)는 16.5±0.06 kg/m², 남자 51.7%, 여자 48.3%였다. 2,500 g 미만의 저출생 체중아의 비율은 6.1%였고 4,000 g을 초과하는 과체중 출생아의 비율은 3.2%이었다. 완전 모유 수유율은 26.9%, 완전 분유 수유율은 11.6%, 혼합 수유율은 61.5%로 혼합 수유가 가

Table 1. Characteristics of subject in children younger than 3 years old (KNHANES-V. 2010-2012)

Characteristic	Value
Total subject	1,011
Age (mo)	28.9 ± 0.4
Body mass index (kg/m²)	16.5±0.06
Sex	
Male	497 (51.7)
Female	460 (48.3)
Birth weight (g)	
<2,500	46 (6.1)
2,500-4,000	860 (90.7)
>4,000	30 (3.2)
Feeding type I	
Exclusive breast-feeding	266 (26.9)
Exclusive formula-feeding	99 (11.6)
Mixed feeding	585 (61.5)
Feeding type II	
Exclusive breast-feeding	266 (26.9)
Formula feeding*	684 (73.1)
Feeding duration (mo)	
Breast-feeding	9.8 ± 0.3
Start time of Weaning (mo)	
≤ 4	91 (10.2)
≥5	848 (89.8)
Familial income status	
High	196 (18.9)
Middle-high	334 (32.4)
Middle-low	341 (39.4)
Low	72 (9.3)
Current wheezing	97 (10.8)
Atopic dermatitis	92 (11.1)
Previous history of pneumonia	106 (12.3)
Vaccination of influenza	682 (74.2)

Values are presented as mean ± standard error or number (%). KNHANES-V. Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Exclusive formula-feeding plus mixed feeding.

장 흔하였다. 모유 수유 기간은 평균 9.8 ± 0.3개월이었다. 이유식 시작 시기는 생후 4개월 이하가 10.2%, 생후 5개월 이상이 89.8%이 었다. 최근 천명 유병률은 10.8%, 아토피피부염 유병률은 11.1%, 폐 렴의 과거력이 있는 경우는 12.3%, 인플루엔자 예방접종률은 74.2%이었다(Table 1).

2. 수유 형태 및 최근 천명 유병률의 연도별 변화

3세 이전 소아에서 완전 모유 수유율은 2010년, 2011년, 2012년 에 각각 30.5%, 27.3%, 23.1%로, 완전 분유 수유율는 11.7%, 14.6%, 8.6%로 비율은 감소하였고, 혼합 수유율은 57.8%, 58.1%, 68.3%로 그 빈도가 증가하였다. 최근 천명의 유병률은 2010년부터 2012년

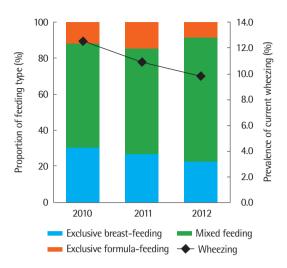


Fig. 1. Change of proportion of current wheezing, exclusive breast-feeding in children vounger than 3 years old (KNHANES-V*, 2010-2012). *Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey. This survey was investigated to know Korean health and nutrition by Korea Centers for Disease Control and Prevention from 2010 to 2012.

사이에 12.5%, 10.9%, 9.8%로 감소하였다(Fig. 1).

3. 최근 천명의 발생과 수유와의 관계

단변량분석과 다변량분석 모두에서 feeding types와 수유 기간 은 최근 천명과 유의한 관계가 없었다(Table 2).



저자들은 만 1-3세 소아의 천명 여부와 수유 형태 및 수유 기간 의 관련성에 대하여 한국 소아에서 대표성을 지니는 국민건강영양 조사자료를 이용하여 분석하였다. 완전 모유 수유, 완전 분유 수유 및 혼합 수유 여부, 분유 수유와 완전 모유 수유 여부, 수유 기간 모 두 최근 천명과 유의한 관계가 없었다. 본 연구는 한국 소아에서 대 표성을 갖는 국민건강영양조사 결과에 근거하여 천명과 수유 형태 의 관련성을 규명한 최초의 연구라는 것에 큰 가치가 있다.

천식은 소아의 가장 흔한 만성 질환으로 관련된 위험 요인에 대 한 여러 연구가 있었고 집먼지진드기와 같은 대기알레르겐, 공해물 질, 호흡기바이러스, 심인성 요인, 제왕절개출산 등이 천식 발생의 위험 요인으로 보고되었다.13) 수유 형태 역시 천식 발생 요인으로 생각되어 모유 수유의 천식 예방에 대한 많은 연구가 있었다. 1-3,5,6,8,14,15) 모유 수유의 천명 혹은 천식의 발생 예방 효과에 대한 최 근의 메타분석 연구에서 모유 수유가 생후 2-3세뿐 아니라 생후 7-8세까지도 천식에 방어 효과가 있다고 보고하였고15) 다른 연구 에서는 6개월 이상 완전 모유 수유를 한 경우에 천식의 발생 OR값 이 0.61(95% CI, 0.38-0.98)로 완전 모유 수유가 천식을 예방하는 효과가 있다고 하였다.16 또 다른 연구에서는 완전 모유 수유 자체



Table 2	Accordation of cu	rront whoozing wit	h fooding types is	a childron voungor th	an 2 voare	old (KNHANES-V 2010-)	2012\
lable Z. A	ASSOCIATION OF CU	meni wnee/ma wii	n reeama iyoes ii	i chiloren vounder ir	ian 3 vears	010 IVINDAMES-A \0110-	//////

	No. (%)	Crude OR	<i>P</i> -value	Adjusted OR*	<i>P</i> -value
Feeding type I	883 (100)				
Exclusive formula-feeding	95 (10.8)	1		1	
Exclusive breast-feeding	240 (27.2)	0.58	0.26	0.67	0.49
Mixed feeding	548 (62.0)	1.03	0.95	1.21	0.71
Feeding type II	883 (100)				
Formula-feeding [†]	240 (27.2)	1		1	
Exclusive breast-feeding	643 (72.8)	0.56	0.10	0.57	0.14
Duration of feeding (mo)					
Breast-feeding	740	0.98	0.29	1.00	0.83

KNHANES-V, Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey; OR, odds ratio.

보다 모유 수유 기간이 길수록 아토피성 천식뿐만 아니라 비아토피 성 천식의 예방에도 도움이 될 수 있다고 보고하였다.¹⁾

본 연구 결과 한국의 1-3세 소아에서 모유와 분유 수유 여부와 수유 기간은 최근 천명의 발생 여부와 관련이 없었다. 저자들은 본 연구가 국민건강영양조사라는 대표성을 가진 자료를 분석한 결과 로서 그 의의가 있다고 생각한다. 국내 연구에서는 천식과 모유 수 유와의 관계에 대하여 일치된 결과를 보이고 있지 않으며2,5,7,14) 여러 연구들에서도 모유 수유 여부와 천식간에 명확한 관련이 없다고 보고하였다. Kramer¹⁷는 여러 메타분석을 분석하여, 3개월 이상의 완전 모유 수유가 아토피피부염에 대해서는 높은 예방 효과를 나 타내지만 천식에서는 그 근거가 약하다고 보고하였다. 다른 메타분 석에 의해서도 모유 수유가 5세 이후의 천명을 예방한다는 근거는 없다고 하였다. 18) Wright 등 19)은 어머니가 천식 과거력이 있다면 모 유 수유는 아토피가 있는 소아에서 천식과 천명의 발생 위험을 오 히려 증가시킨다고 하였다. 또한 국내 연구에서도 학동전기 소아에 서 모유 수유는 그 기간에 상관 없이 천식과 관련이 없었다고 보고 하였다.14) 일본의 전향적 연구에서는 부모의 알레르기질환 여부와 상관없이 모유 수유 기간은 천명과 천식 모두에서 유의한 관련이 없었다.8이 연구는 763명의 소아를 대상으로, 출생 후 16개월부터 24개월까지 모유 수유와 천명 및 천식 간의 관계를 조사한 대규모 연구였다.8 저자들의 연구는 전향적 연구는 아니었으나 한국에서 대표성을 지닌 연구 설계에 따라 모집된 1,011명의 소아를 대상으 로 하였고 연령대도 일본 연구와 비슷하기에 일본의 연구와 본 연 구 결과는 같은 의미를 지닌다고 생각한다.

본 연구에서 2010년 이래로 1-3세 소아에서 최근 천명의 유병률이 감소하고 있는 것을 알 수 있다. 최근 천명이 감소되는 원인은 명확하지 않으나 이와 더불어 완전 모유 수유율 역시 감소하는 것을 감안하면 역학적으로도 완전 모유 수유가 최근 천명 발생에 예방효과를 보이지 않는 것으로 생각한다(Fig. 1).

저자들의 연구에서 모유 수유는 최근 천명의 발생에 대한 방어

효과는 없었다. 천명이나 천식 발생에서 모유 수유가 예방 효과를 보이지 않는 한가지 이유는 모유를 통해 알레르기질환을 예방하는 성분뿐만 아니라 알레르겐이나 화학물질 등이 영아에게 전달될수 도 있다는 것이다.^{8,20)} 그러나 모유 수유의 천식 예방 효과를 증명하 였던 많은 연구 결과들을 고려한다면, 향후 한국 소아를 대상으로 모유 수유의 천명과 천식 예방 효과를 규명하기 위한 전향적인 연 구가 필요하다고 생각한다.

이 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 단면연구로서 전향적 인 코호트 연구에 비해 인과 관계에 대한 분석에 한계가 있을 것이 다. 국민건강영양조사는 단면연구의 한계를 극복하기 위하여 연중 조사를 통해 계절과 같은 요인으로 인한 영향을 최소화하고 3년 간 의 연구를 통합하였으나, 선택비뚤림(selection bias), 분류 과정의 비뚤림(misclassification bias), 회상비뚤림(recall bias) 등의 가능성 으로 전향적인 코호트 연구에 비해서 인과 관계에 대한 분석에 한 계가 있다. 둘째, 알레르기질환에 대한 가족력의 자료가 없어서 통 계 분석에서 이를 통제하지 못하였다는 점이다. 천식의 가족력은 천식이 있는 소아에 있어서 향후 천식을 예측하는 중요한 인자이 나21) 본 자료에는 포함되지 않아서 조사시점에서의 최근 천명이 천 식을 예측할 수 있는지 명확하지 않다. 셋째, 산모의 임신 기간이나 수유 시 환경, 소아의 식이 습관, 가정의 자세한 환경적인 배경 등의 정보가 부족하고 본 연구 결과와 유사한 결과를 보인 일본의 연구 를 감안하면 인종적이거나 지역적인 차이, 혹은 연구의 설계 차이 로 나타난 결과일 수도 있다.8 넷째, 최근 천명 여부뿐 아니라 의사 진단에 따른 천식 여부도 고려 가능한 변수이나 유병률이 매우 낮 아 통계 분석이 불가능하였다. 그러나 저자들은 유아기에 천식의 다른 중요한 원인으로 호흡기감염13,22)인 폐렴과 천명의 원인 중 하 나인 인플루엔자 감염에23) 대한 예방접종 여부를 보정하여 그 오 차를 최소화하였으며 편향 없이 대한민국 국민 전체를 대표하는 국민건강영양조사자료를 이용한 점에서 그 의의를 찾을 수 있다.

결론적으로 저자들은 본 연구에서 한국의 만 1-3세 소아에서 모

^{*}Adjusted by sex, age, body mass index, birth weight, familial income status, atopic dermatitis, vaccination of influenza, previous history of pneumonia, start time of weaning. †Exclusive formula-feeding plus mixed feeding.

유 수유 여부 및 수유 기간과 최근 천명 발생의 관련성을 발견하지 못하였다. 향후 모유 수유가 천명과 천식 발생에 예방 효과가 있는 지에 대하여 한국 소아를 대상으로 한 대규모 전향적인 연구가 필 요할 것으로 생각한다.

REFERENCES

- 1. Nwaru BI, Takkinen HM, Niemela O, Kaila M, Erkkola M, Ahonen S, et al. Timing of infant feeding in relation to childhood asthma and allergic diseases. J Allergy Clin Immunol 2013;131:78-86.
- 2. Yum HY. Association of brestfeeding and allergic diseases. Pediatr Allergy Respir Dis 2009;19:325-8.
- 3. Lee HB. Effects of breastfeeding on the development of allergies. Hanyang Med Rev 2010;30:49-59.
- 4. Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics 2012;129:e827-41.
- 5. Shin JW, Kim WK, Yoon HS. Association of breast-feeding and allergic diseases in preschool aged children. Pediatr Allergy Respir Dis 2009; 19:374-82.
- 6. 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.
- 7. Hong SJ, Lee MS, Lee SY, Ahn KM, Oh JW, Kim KE, et al. High body mass index and dietary pattern are associated with childhood asthma. Pediatr Pulmonol 2006;41:1118-24.
- 8. Miyake Y, Tanaka K, Sasaki S, Kiyohara C, Ohya Y, Fukushima W, et al. Breastfeeding and the risk of wheeze and asthma in Japanese infants: the Osaka Maternal and Child Health Study. Pediatr Allergy Immunol 2008;
- 9. Korea Centers for Disease Control and Prevention. The Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES V-1) 2010. Cheongwon: Korea Centers for Disease Control and Prevention, 2011.
- 10. Korea Centers for Disease Control and Prevention. The Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES V-2) 2011. Cheongwon: Korea Centers for Disease Control and Prevention, 2012.

- 11. Korea Centers for Disease Control and Prevention. The Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES V-3) 2012. Cheongwon: Korea Centers for Disease Control and Prevention, 2013.
- 12. Lai CK, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S, et al. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: phase three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Thorax 2009;64:476-83.
- 13. Pedersen SE, Hurd SS, Lemanske RF Jr, Becker A, Zar HJ, Sly PD, et al. Global strategy for the diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger. Pediatr Pulmonol 2011;46:1-17.
- 14. Kim YH, Urm SH, Kim WK. Prevalence of allergic diseases and risk factors in preschool children, 2009. Pediatr Allergy Respir Dis 2011;21:165-
- 15. Matheson MC, Allen KJ, Tang ML. Understanding the evidence for and against the role of breastfeeding in allergy prevention. Clin Exp Allergy 2012;42:827-51.
- 16. Qu F, Weschler LB, Sundell J, Zhang Y. Increasing prevalence of asthma and allergy in Beijing pre-school children: is exclusive breastfeeding for more than 6 months protective? Chin Sci Bull 2013;58:4190-202.
- 17. Kramer MS. Breastfeeding and allergy: the evidence. Ann Nutr Metab 2011;59 Suppl 1:20-6.
- 18. Brew BK, Allen CW, Toelle BG, Marks GB, Systematic review and metaanalysis investigating breast feeding and childhood wheezing illness. Paediatr Perinat Epidemiol 2011;25:507-18.
- 19. Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM, Martinez FD. Factors influencing the relation of infant feeding to asthma and recurrent wheeze in childhood. Thorax 2001;56:192-7.
- 20. Patandin S, Weisglas-Kuperus N, de Ridder MA, Koopman-Esseboom C, van Staveren WA, van der Paauw CG, et al. Plasma polychlorinated biphenyl levels in Dutch preschool children either breast-fed or formulafed during infancy. Am J Public Health 1997;87:1711-4.
- 21. Castro-Rodriguez JA. The Asthma Predictive Index: a very useful tool for predicting asthma in young children. J Allergy Clin Immunol 2010;126: 212-6
- 22. Lodge CJ, Zaloumis S, Lowe AJ, Gurrin LC, Matheson MC, Axelrad C, et al. Early-life risk factors for childhood wheeze phenotypes in a high-risk birth cohort. J Pediatr 2014;164:289-94.e1-2.
- 23. Writing Committee of the WHO Consultation on Clinical Aspects of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza, Bautista E, Chotpitayasunondh T, Gao Z, Harper SA, Shaw M, et al. Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection. N Engl J Med 2010;362:1708-19.