



# Faktorer som påverkar risken för allergisjukdom hos barn

## Vetenskaplig bakgrund

Rev: 2025

Giltig 3 år

**Medförfattare;** Catarina Almqvist Malmros, Susanne Glaumann, Emma Goksör, Anne Kihlström, Jon Konradsen, Erik Melén, Caroline Nilsson, Lennart Nilsson, Sandra Tedner, Anna Undeman Asarnoj, Göran Wennergren, Christina West.

**Granskad och godkänd av Barnläkarförbundets delförening för allergi och lungmedicin**

## Innehållsförteckning

|                                                 |    |
|-------------------------------------------------|----|
| Sammanfattning .....                            | 3  |
| Vetenskaplig bakgrund .....                     | 6  |
| Arv och genetik.....                            | 6  |
| Betydelse av miljö- och livsstilsfaktorer ..... | 8  |
| Infektioner.....                                | 11 |
| Antipyretika.....                               | 13 |
| Antibiotika.....                                | 15 |
| Vaccinationer.....                              | 17 |
| Pälsdjur .....                                  | 20 |
| Pollen .....                                    | 23 |
| Tarmens mikrobiota .....                        | 25 |
| Psykosociala faktorer och stress .....          | 28 |
| Tobaksrök.....                                  | 30 |
| Luftföroreningar .....                          | 32 |
| Inomhusmiljö, fukt och mögelskador.....         | 34 |
| Kostfaktorer .....                              | 35 |
| Mammas kost under graviditet och amning.....    | 36 |
| Mat under barnets första levnadsår.....         | 36 |

# Sammanfattning

## Arv och genetik

För komplexa sjukdomar som astma, eksem och allergi är ärftlighet en av de starkaste riskfaktorerna. Ett stort antal gener, liksom ett stort antal miljöfaktorer, är viktiga för sjukdomsutveckling. Flera specifika gener och immunologiska mekanismer kopplade till allergisjukdomar har också identifierats. Kunskapen om bakomliggande genetik ökar förståelsen om orsaker till sjukdomsutveckling, samsjuklighet (d.v.s. förekomst av flera allergisjukdomar) och är också viktig för utveckling och klinisk användning av nya läkemedel (t.ex. biologiska läkemedel).

## Betydelse för miljö-och livsstilsfaktorer

Inom ramen för ”hygienhypotesen” har många studier publicerats där man ser en skillnad i allergifrekvens mellan låg-/mellaninkomstländer och höginkomstländer, landsbygd och stad, och olika socioekonomiska förhållanden. Tidigare forskning visar också att barn med äldre syskon eller tidig förskolestart har minskad risk för allergi. Förklaringen har föreslagits vara att tidig exponering för mikrober och mikrobiella komponenter kan stimulera immunförsvaret och leda till gynnsam utmognad av immunologiska reglermekanismer. Att livsstilen och miljön spelar roll för uppkomsten av allergisk sjukdom är tydligt men sambanden är komplexa och betydelsen av de enskilda faktorerna är svår att avgränsa.

## Infektioner

Det råder en enighet om betydelsen av virusinfektioner som utlösare av akuta astmaepisoder. Spädbarn som reagerar med luftrörsobstruktivitet vid luftvägsinfektioner har ökad risk för fortsatta astmabesvär.

## Antipyretika

Flera studier har funnit ett samband mellan barns användning av paracetamol och ökad risk för utveckling av astma. En svaghet hos dessa studier är att det kan finnas ett omvänt orsakssamband, dvs. att barn som utvecklar astma kan vara sjukare än andra och därför oftare får paracetamol. Samband mellan prenatal exponering för paracetamol och barnets senare astma kan sannolikt förklaras av maternella faktorer och ett orsakssamband är inte troligt.

## Antibiotika

I många studier har man funnit att användning särskilt av bredspektrumantibiotika tidigt i livet ökar risken för astmabesvär. Det är möjligt att sambandet till viss del kan bero på att det är tidiga symtom på astma som behandlats med antibiotika. Alternativt har man spekulerat om sambandet kan vara medierat via en störning av den tidiga bakteriella tarmfloran eller andra riskfaktorer som delas inom familjer. Hur som helst är det viktigt att poängtera att barn som behöver antibiotika ska få det.

## Vaccinationer

Det finns inga vetenskapliga belägg för att vaccinationer mot barnsjukdomar ökar risken för allergirelaterad sjukdom med nuvarande vaccinationsschema.

## **Pälsdjur**

Det finns stöd för att barn med etablerad pälsdjursallergi skall undvika att skaffa pälsdjur som de är allergiska emot. Däremot finns det i nuläget inget som talar för att friska barn skall undvika att skaffa djur eller göra sig av med djuren i syfte att förebygga allergi, oavsett om det finns allergi i familjen eller ej. Om det finns allergi i familjen handlar i stället frågan om huruvida de allergiska personerna i familjen kan klara ett sådant djurinnehav. Det finns flera studier inklusive multicenterstudier som indikerar en neutral eller minskad risk för allergisk sjukdom hos barn som tidigt exponeras för pälsdjur, men inget stöd för att man bör skaffa djur i förebyggande syfte. Det finns heller inget stöd för att ”allergivänliga” hundar minskar risken för barnastma.

## **Pollen**

Flera studier har visat att pollenallergi är vanligare hos barn födda strax före pollensäsongen, men resultaten har inte varit entydiga. Exponeringsdos, samtidig exponering för andra allergen samt genetisk känslighet har sannolikt betydelse. Exponering för höga pollenhalter under graviditeten har troligen inte samma effekt. Risken för pollenallergi har visats vara mindre för en del barn som är uppvuxna på bondgård med boskap.

## **Tarmens mikrobiota**

Det finns vetenskapligt stöd för att mag- och tarmkanalens bakteriesammansättning är viktig för normal utmognad av immunförsvaret. I dagsläget saknas mikrobiella biomarkörer som kan förutsäga risken att insjukna i allergiska sjukdomar och astma. Det finns inte heller tillräckligt med evidens för att rekommendera någon specifik behandling för att återställa mikrobiotan i prevention eller behandling av allergiska sjukdomar och astma.

## **Psykosociala faktorer och stress**

Psykologisk stress hos mödrar både under graviditeten och efter förlossningen har visat sig vara associerad med astma och allergisk sjukdom hos barnet, särskilt om stressen är kronisk snarare än akut till sin natur. Flertalet studier tyder på att sambandet mellan stress under graviditet och astma hos barn till viss del kan bero på att det finns en samsjuklighet mellan astma och oro.

## **Tobaksrök**

Att undvika rökning under graviditet och under barnens uppväxt är en viktig åtgärd för att minska risken för astma och negativ påverkan på lungorna hos barn.

## **Luftföroreningar**

Globalt sett utgör exponering för luftföroreningar stora hälsoproblem för både barn och vuxna. Trafikrelaterad exponering är kopplad till ökad risk för både astma och sänkt

lungfunktion även i Sverige. Nya studier visar att förbättrad luftkvalité leder till bättre lungutveckling hos barn och ungdomar och mindre risk för astma.

### **Inomhusmiljö, fukt och mögelskador**

Bortsett från ökad risk för kvalstersensibilisering är bevisen relativt svaga för samband mellan fukt i byggnader och utveckling av allergisk sjukdom. Fukt och mögelskador är dock indikatorer på ohälsosam inomhusmiljö, med ökad risk för symtom av astma, rinit och luftvägsbesvär, samt ökad infektionskänslighet. Fukt och mögelskador ska därför åtgärdas.

### **Kostfaktorer**

Gravida och ammande kvinnor samt spädbarn bör inte undvika några livsmedel för att minska risken för allergier och astma hos barnet. Mycket talar i stället för att exposition av en varierad kost under graviditet och spädbarnstid har gynnsam effekt för att undvika allergisk sjukdom hos barnet.

# Vetenskaplig bakgrund

För komplexa sjukdomar som astma, eksem och allergi är ärftlighet en av de starkaste riskfaktorerna. Ett stort antal gener, liksom ett stort antal miljöfaktorer, är viktiga för sjukdomsutveckling. Flera specifika gener och immunologiska mekanismer kopplade till allergisjukdomar har också identifierats. Kunskapen om bakomliggande genetik ökar förståelsen om orsaker till sjukdomsutveckling, samsjuklighet (d.v.s. förekomst av flera allergisjukdomar) och är också viktig för utveckling och klinisk användning av nya läkemedel (t.ex. biologiska läkemedel).

## Arv och genetik

Idag vet vi att både arv och miljö påverkar risken att barn insjuknar i allergisjukdomar. Förekomst av allergisjukdom i familjen är en av de starkaste kända riskfaktorerna för sjukdomsutveckling. Ett flertal miljöfaktorer som ger ökad eller minskad risk är också välkända. Stora internationella studier har kartlagt genetikens betydelse vid utveckling av allergisjukdomar. Sjukdomsspecifika gener för astma, hösnuva (allergisk rinit), matallergi och eksem har identifierats och har givit ny kunskap om orsakerna bakom sjukdomsutveckling. För astma hos barn kan området på kromosom 17q21 särskilt nämnas, vilket inkluderar generna ORMDL3 och GSDMB som är involverade i inflammatoriska processer och epitelcellers funktion i luftvägarna. (1) Varianter i ORMDL3 har också kopplats till obstruktiv bronkit orsakat av rhinovirus och senare utveckling av astma. (2) Dessa resultat kan förklara varför vissa barn utvecklar astma efter en kraftig bronkit, medan andra inte gör det. För allergi och hösnuva har andra gener identifierats, t.ex. LRRC32 och HLA-gener som är involverade i kroppens immunförsvar och aktivering av bl.a. T-celler. (3) När det gäller eksem har gener som påverkar hudens barriärfunktion stark koppling till sjukdomsrisk, till exempel Filaggrin-genen. (4) Genetiska studier har också kunnat förklara varför många barn drabbas av flera allergiska sjukdomar men andra bara drabbas av en sjukdom. Bland annat har generna IL33, IL13 och TSLP koppling till multiallergisk sjukdom, dvs att man har just flera allergiska manifestationer. (3)

Ett relativt nytt forskningsfält inom allergiområdet är epigenetik. (5) Epigenetik kan definieras som ärftliga förändringar av cellers genuttryck, vilka inte förklaras av varianter i DNA-sekvensen. Dessa förändringar kvarstår efter ny celldelning och kan också ärvas över flera cellgenerationer. Exempel på epigenetiska mekanismer är DNA-metylering (bindning av en metylgrupp till DNA-sekvens). Gemensamt för dessa epigenetiska mekanismer är att de påverkar cellens genuttryck och att såväl ökat som minskat uttryck kan bli resultatet. Faktorer som påverkar graden av epigenetisk förändring är t.ex. kostfaktorer, prematuritet och åldrande, samt exponering för luftföroreningar, tobaksrök eller kemikalier. (6) Flera av dessa faktorer är välkända riskfaktorer för astma och allergi och epigenetiska förändringar har därför föreslagits som en mekanism för hur tidiga miljöfaktorer kan påverka sjukdom under lång tid. Man kunnat visa att metyleringsgraden i gener kopplade till eosinofil aktivering och epitelcellers funktion har stark koppling till astma och allergi. (7, 8) Dessa resultat ger viktig kunskap om immunceller och vävnaders roll vid allergisjukdom.

Även om genetiken är viktig så är någon genetisk screening för att identifiera känsliga individer inte aktuell för närvarande, eftersom vi fortfarande saknar pålitliga test. Inom forskningen används idag s.k. polygenic riskscore, d.v.s. den sammanlagda genetiska risken, för att bedöma sjukdomsrisk och prognos. (9) Men kunskapen om genetiken bakom allergisjukdomar ökar förståelse om sjukdomsutveckling, och är också viktig för utveckling och klinisk användning av nya läkemedel. (10) Här kan biologiska läkemedel med mycket specifika verkningsmekanismer nämnas, och behovet att skräddarsy läkemedelsanvändningen i takt med att precisionsmedicin börjar implementeras även för komplexa sjukdomar. (11)

## Referenser

1. Demenais F, Margartite-Jeannin P, Barnes KC, Cookson WOC, Altmüller J, Ang W, et al. Multiancestry association study identifies new asthma risk loci that colocalize with immune-cell enhancer marks. *Nature genetics*. 2018;50(1):42-53.
2. Caliskan M, Bochkov YA, Kreiner-Møller E, Bonnelykke K, Stein MM, Du G, et al. Rhinovirus wheezing illness and genetic risk of childhood-onset asthma. *The New England journal of medicine*. 2013;368(15):1398-407.
3. Bousquet J, Anto JM, Bachert C, Baiardini I, Bosnic-Anticevich S, Walter Canonica G, et al. Allergic rhinitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):95.
4. Paternoster L, Standl M, Waage J, Baurecht H, Hotze M, Strachan DP, et al. Multi-ancestry genome-wide association study of 21,000 cases and 95,000 controls identifies new risk loci for atopic dermatitis. *Nature genetics*. 2015;47(12):1449-56.
5. Gruziova O, Merid SK, Koppelman GH, Melen E. An update on the epigenetics of asthma. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2021;21(2):175-81.
6. London SJ, Melén E. Genomic interactions with exposure to inhaled pollutants. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2019;143(6):2011-3 e1.
7. Xu CJ, Soderhall C, Bustamante M, Baiz N, Gruziova O, Gehring U, et al. DNA methylation in childhood asthma: an epigenome-wide meta-analysis. *The Lancet Respiratory medicine*. 2018;6(5):379-88.
8. van Breugel M, Qi C, Xu Z et al. Nasal DNA methylation at three CpG sites predicts childhood allergic disease. *Nat Commun*. 2022 Dec 1;13(1):7415.
9. Hernandez-Pacheco N, Kilanowski A, Kumar A et al. Exploring the genetics of airflow limitation in lung function across the lifespan – a polygenic risk score study”. *eClinical Medicine*, 2024, doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102731.
10. Brusselle GG, Koppelman GH. Biologic Therapies for Severe Asthma. *N Engl J Med*. 2022 Jan 13;386(2):157-171.
11. Melen E, Jacobsson B, Benson M, Orho-Melander M, Halvarson J, Jern C. (Precision medicine in complex diseases). *Lakartidningen*. 2021;118.

## Betydelse av miljö- och livsstilsfaktorer

Inom ramen för ”hygienhypotesen” har många studier publicerats där man ser en skillnad i allergifrekvens mellan låg-/mellaninkomstländer och höginkomstländer, landsbygd och stad, och olika socioekonomiska förhållanden. Tidigare forskning visar också att barn med äldre syskon eller tidig förskolestart har minskad risk för allergi. Förklaringen har föreslagits vara att tidig exponering för mikrober och mikrobiella komponenter kan stimulera immunförsvaret och leda till gynnsam utmognad av immunologiska reglermekanismer. Att livsstilen och miljön spelar roll för uppkomsten av allergisk sjukdom är tydligt men sambanden är komplexa och betydelsen av de enskilda faktorerna är svår att avgränsa.

Att livsstil och miljöfaktorer påverkar risken att utveckla astma och allergi är välkänt, men samspelet mellan arv och miljö är komplext och enskilda faktorerers betydelse är inte lätta att avgränsa. I stor utsträckning är det svårt att utföra kontrollerade, randomiserade interventionsstudier av miljö- och livsstilsfaktorer och man får ofta förlita sig på epidemiologiska populationsstudier och registerstudier. Detta stycke är en inledande sammanfattning, och mer fördjupad diskussion av enskilda miljö- och livsstilsfaktorer följer därefter.

Den största ökningen av astma och allergi under andra halvan av 1900-talet sågs i länder med västerländsk livsstil. Modern livsföring med minskad exponering för mikrober och parasiter har resulterat i minskad sjuklighet och dödlighet, men tros genom en rubbad immunbalans som konsekvens bidragit till ökad förekomst av autoimmuna sjukdomar liksom astma och allergi. Inom ramen för den så kallade ”hygienhypotesen” har många studier publicerats där man ser en skillnad i allergifrekvens mellan låg-/mellaninkomstländer och höginkomstländer, landsbygd och stad, och mellan olika socioekonomiska grupper.

Hygienhypotesen hade sitt ursprung i David Strachans iakttagelser 1989 att barn i familjer med flera äldre syskon hade lägre förekomst av allergiska besvär. (1) Strachan drog slutsatsen att de yngre syskonen, via sina äldre syskon, utsattes för fler infektioner. Förklaringen till lägre förekomst av allergi hos de yngre syskonen skulle vara att tidig exponering för virus, bakterier och mikrobiella komponenter stimulerar immunförsvaret och leder till utmognad av immunologiska reglermekanismer som kan förhindra allergiutveckling. (2) Senare forskning visar att sambandet är komplext, typen av infektiöst agens, tidpunkt för exponering och individens sårbarhet spelar in. Luftvägsvirus utlöser ju ofta astmabesvär hos individer med astmasjukdom. Men de kan också utlösa kraftiga lufrörsbesvär (bronkiolit och obstruktiv bronkit) hos små barn med sårbarhet och högre risk att på sikt utveckla astma. Merparten av aktuell forskning menar att tidiga obstruktiva besvär vid luftvägsinfektioner snarare är en markör för risken att utveckla astma, än att de initierar själva astmasjukdomen. (3-6)

Även tarmflorans betydelse för immunförsvarets utveckling har lyfts fram i ett flertal studier där rik diversitet och förekomst av vissa bakteriestammar har funnits gynnsamma. Detta genom att gynna immunförsvarets utveckling, och på så vis minska risken för både allergi och astma. (7) Å ena sidan har exponeringar med negativ inverkan på tarmfloran såsom antibiotikabehandling och att födas med kejsarsnitt rapporterats öka risken att utveckla astma

och allergi, men sambanden är inte helt tydliga. Att födas med kejsarsnitt kan eventuellt öka risken för astma (8), och födoämnesallergi (9), möjligen med koppling till ändrad tarm- och hudflora till följd av kejsarsnitt jämfört med vaginal förlossning.

Å andra sidan har miljöer som innebär exponering för hög och rik bakterieflora i omgivningen, såsom jordbruksmiljö och antroposofisk livsstil kopplats till lägre risk för allergi och astma. Det är idag välkänt att barn som växer upp i eller nära jordbruksmiljö har lägre risk för astma och allergi. (10, 11) Avgörande tycks vara tidpunkten och längden av sådan exponering. Starkast skydd ses mot astma och hos de barn som vistats i sådan miljö redan från fostertiden (12). Den exponering som hittills tydligast medfört skydd, åtminstone i barndomen, är kontakt med boskap (13). Mekanismen tycks vara via den stimulering av bland annat regulatoriska immunceller som barnets ännu outvecklade immunförsvar får av den höga bakterieförekomsten, som alltså ur detta perspektiv utgör en friskfaktor (14, 15). Även barn uppväxta i familjer med antroposofisk livsstil har visats vara mindre allergiska än andra barn (16–19). Den antroposofiska livsstilen karakteriseras av bland annat hemförlossning, låg användning av konventionella läkemedel, och ekologisk, ofta mjölksyrad kost, samt en livsföring präglad av ett ombonat lugn för det lilla barnet (19,20) Vad som i detalj förklarar deras låga allergiförekomst är dock ännu inte helt klarlagt.

Sammanfattningsvis diskuteras fortfarande hygienhypotesen och hur immunologiska mekanismer, i alla fall till en del, skulle kunna förklara påverkan av olika exponeringar på allergirelaterad sjukdom. Att livsstilen och miljön spelar roll är tydligt, men betydelsen av de enskilda faktorerna är svår att avgränsa.

## Referenser

1. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *Bmj*. 1989;299(6710):1259-60.
2. Brooks C, Pearce N, Douwes J. The hygiene hypothesis in allergy and asthma: an update. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2013;13(1):70-7.
3. Feldman AS, He Y, Moore ML, Hershenson MB, Hartert TV. Toward primary prevention of asthma. Reviewing the evidence for early-life respiratory viral infections as modifiable risk factors to prevent childhood asthma. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2015;191(1):34-44.
4. Holmdahl I, Filiou A, Stenberg Hammar K, Asarnoj A, Borres MP, van Hage M, et al. Early Life Wheeze and Risk Factors for Asthma-A Revisit at Age 7 in the GEWAC-Cohort. *Children (Basel)*. 2021;8(6).
5. Kansen HM, Lebbink MA, Mul J, van Erp FC, van Engelen M, de Vries E, et al. Risk factors for atopic diseases and recurrent respiratory tract infections in children. *Pediatric pulmonology*. 2020;55(11):3168-79.
6. Marrs T, Bruce KD, Logan K, Rivett DW, Perkin MR, Lack G, et al. Is there an association between microbial exposure and food allergy? A systematic review. *Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*. 2013;24(4):311-20 e8.
7. Vercelli D. Microbiota and human allergic diseases: the company we keep. *Current opinion in immunology*. 2021;72:215-20.
8. Darabi B, Rahmati S, HafeziAhmadi MR, Badfar G, Azami M. The association between caesarean section and childhood asthma: an updated systematic review and meta-analysis. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2019;15:62.

9. Mitselou N, Hallberg J, Stephansson O, Almqvist C, Melen E, Ludvigsson JF. Cesarean delivery, preterm birth, and risk of food allergy: Nationwide Swedish cohort study of more than 1 million children. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2018;142(5):1510-4 e2
10. Von Ehrenstein OS, Von Mutius E, Illi S, Baumann L, Bohm O, von Kries R. Reduced risk of hay fever and asthma among children of farmers. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2000;30(2):187-93.
11. von Mutius E. Maternal farm exposure/ingestion of unpasteurized cow's milk and allergic disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2012 Nov;28(6):570-6.
12. Ege MJ, Bieli C, Frei R, van Strien RT, Riedler J, Ublagger E, et al. Prenatal farm exposure is related to the expression of receptors of the innate immunity and to atopic sensitization in school-age children. *J Allergy Clin Immunol*. 2006Apr;117(4):817-23.
13. Fall T, Lundholm C, Örtqvist AK, Fall K, et al. Early life exposure to dogs and farm animals and the risk of childhood asthma. *JAMA Pediatr*. 2015 Nov 2;169(11):e153219.
14. Wlasiuk G, Vercelli D. The farm effect, or: when, what and how a farming environment protects from asthma and allergic disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012 Oct;12(5):461-6.
15. Loss G, Bitter S, Wohlgensinger J, et al; PASTURE study group. Prenatal and early-life exposures alter expression of innate immunity genes: the PASTURE cohort study. *J Allergy Clin Immunol*. 2012 Aug;130(2):523-30.
16. Alm JS, Swartz J, Lilja G, Scheynius A, Pershagen G. Atopy in children of families with an anthroposophic lifestyle. *Lancet*. 1999 May 1;353(9163):1485-8.
17. Floistrup H, Swartz J, Bergstrom A, Alm JS, Scheynius A, van Hage M, et al. Allergic disease and sensitization in Steiner school children. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2006 Jan;117(1):59-66.
18. Stenius F, Swartz J, Lilja G, Borres M, Pershagen G, Scheynius A, Alm J. Lifestyle factors and sensitisation in children – the ALADDIN birth cohort. *Allergy*. 2011 Oct;66(10):1330-38.
19. Swartz J, Arinell H, Theorell T, Lindblad F, Alm J. Anthroposophic lifestyle and salivary cortisol are associated with a lower risk of sensitization during childhood. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015 Mar;26(2):153-60.
20. Stenius F, Swartz J, Lilja G, Borres M, Bottai M, Pershagen G, Scheynius A, Theorell T, Lindblad F, Alm J. Salivary cortisol Levels and allergy in children - the ALADDIN birth cohort. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Dec;128(6):1335-9.

## Infektioner

Det föreligger enighet om betydelsen av virusinfektioner som utlösare av akuta astmaepisoder och spädbarn som reagerar med luftrörsobstruktivitet vid luftvägsinfektioner har ökad risk för fortsatta astmabesvär.

Infektioner aktiverar och stimulerar vårt immunsystem. David Strachans iakttagelse att barn med äldre syskon hade lägre förekomst av allergisk rinit tolkades bero på att de yngre syskonen genomgick fler infektioner. (1) Detta blev startpunkten för hygienhypotesen. Många efterföljande studier har funnit kopplingar mellan hög exponering för endotoxin, en komponent i gramnegativa bakteriers yttre cellmembran, och minskad risk för allergiutveckling. (2)

Det finns bred konsensus om virus som triggerfaktor för exacerbationer av astma (3). I över 80% av akuta astmaepisoder hos barn kan luftvägsvirus påvisas (4,5). Det föreligger däremot olika uppfattningar om enskilda virustypers betydelse som orsak till astmasjukdom.

Spädbarn som sjukhusvårdats för allvarlig infektion med respiratoriskt syncytievirus (RSV, RSV) löper ökad risk att utveckla astma (6), och det har debatterats flitigt om det är RSV-infektionen som ger astmautveckling, eller om det är barn med vissa egenskaper som insjuknar och som senare utvecklar astma.

Den senare åsikten har fått stöd av studier som funnit att även spädbarn som insjuknar med svår bronkiolit/obstruktiv bronkit utlöst av andra virus än RSV har ökad risk att utveckla astma (7,8). Den enklaste förklaringen är att virusinfektionen utlöser bronkiolit eller svår obstruktiv bronkit hos spädbarn som är predisponerade för astma, snarare än initierar astmasjukdomen. Det är naturligtvis möjligt att virusinfektionen ändrar något som resulterar i återkommande obstruktivitet men resultaten talar emot att detta är knutet till ett specifikt luftvägsvirus.

Vidare har studier från Göteborg och Oslo rapporterat lika hög risk för astmautveckling efter både RSV-bronkiolit och non-RSV-bronkiolit (som regel orsakad av rhinovirus) (9,10). I Göteborgskohorten var astmaprevalensen vid 27 års ålder 37 procent men skiljde sig inte signifikant mellan dem som haft tidig svår obstruktiv bronkit med RSV eller annat virus än RSV. Astmaprevalensen i kontrollmaterialet var 7 procent.

Studier från Finland, USA och Stockholm har framhållit att barn som haft bronkiolit eller svår obstruktiv bronkit utlöst av rhinovirus, har hög risk för att utveckla astma (11-13).

Även barn som diagnostiserats med lunginflammation i spädbarnsåldern har en kraftigt ökad risk för astma vid fyra års ålder. Sambandet kvarstod även när man genom syskonanalyser korrigerade för delad arv och miljö (14).

Nästan alla barn drabbas dock av rhinovirusinfektion under barndomen. Infektionen ger oftast en övre luftvägsinfektion med lindriga symtom men en del barn får pipande, väsande andning

(wheeze) i samband med infektionen. Att dessa barn har ökad risk att få astma i skolåldern ska dock inte tolkas som att rhinovirusinfektionen orsakar astma, utan att wheeze orsakad av rhinovirus snarare är en markör för sårbara luftrör och ökad risk för astma (15).

Resultat av danska tvillingstudier har tolkats som att det inte är den svåra RSV-infektionen som orsakar astma. Snarare är RSV-infektionen associerad med en genetisk predisponering för astma (16). I en stor populationsbaserad studie baserad på mer än 2,5 miljoner barn i Finland och Sverige har en prognostisk modell utvecklats som identifierar de barn som löper störst risk att insjukna i allvarlig RSV-infektion. Modellen kan därmed visa vilka barn som har störst nytta av nya metoder för att förebygga allvarlig RSV-infektion (17).

Forskning i efterförloppet av covidpandemin har visat på lägre förekomst av bronkit och svåra luftvägsinfektioner under själva pandemin jämfört med tidigare, och uppföljning visar även på lägre förekomst av wheeze och mindre användning av astmaläkemedel upp till ca 4 års ålder (18). I och med introduktionen av RSV-vaccin och -profylax pågår just nu studier för att utvärdera om sådan intervention även kan minska risken för senare astma.

Sammanfattningsvis är man överens om den stora betydelsen som luftvägsvirus har som utlösare av akuta astmabesvär, även hos barn med allergisk sensibilisering.

Merparten av de studier som har publicerats under senare år kan sammanfattas med att tidiga virusinfektioner utlöser bronkiolit eller svår obstruktiv bronkit hos spädbarn som är predisponerade för astma, snarare än initierar astmasjukdomen. Pågående studier av RSV-vaccin och -profylax och koppling till senare astma kommer förhoppningsvis att ge ytterligare insikt i detta komplexa samband.

## Referenser

1. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ*. 1989;299 (6710):1259–1260. doi: 10.1136/bmj.299.6710.1259.
2. Braun-Fahrlander C, Riedler J, Herz U, Eder W, Waser M, Grize L, et al. Environmental exposure to endotoxin and its relation to asthma in school-age children. *New Engl J Med*. 2002;347(12):869–877. doi: 10.1056/NEJMoa020057.
3. Johnston NW, Sears MR. Asthma exacerbations. 1: epidemiology. *Thorax*. 2006;61(8):722–728. doi: 10.1136/thx.2005.045161.
4. Rakes GP, Arruda E, Ingram JM, Hoover GE, Zambrano JC, Hayden FG, et al. Rhinovirus and respiratory syncytial virus in wheezing children requiring emergency care. IgE and eosinophil analyses. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(3):785–790. doi: 10.1164/ajrccm.159.3.9801052.
5. Jartti T, Lehtinen P, Vuorinen T, Osterback R, van den Hoogen B, Osterhaus AD, et al. Respiratory picornaviruses and respiratory syncytial virus as causative agents of acute expiratory wheezing in children. *Emerg Infect Dis*. 2004;10(6):1095–1101. doi: 10.3201/eid1006.030629.
6. Sigurs N, Gustafsson PM, Bjarnason R, Lundberg F, Schmidt S, Sigurbergsson F, et al. Severe respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy and asthma and allergy at age 13. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(2):137–141. doi: 10.1164/rccm.200406-730OC.

7. Korppi M, Piippo-Savolainen E, Korhonen K, Remes S. Respiratory morbidity 20 years after RSV infection in infancy. *Pediatr Pulmonol*. 2004;38(2):155–160. doi: 10.1002/ppul.20058.
8. Goksör E, Amark M, Alm B, Gustafsson PM, Wennergren G. Asthma symptoms in early childhood--what happens then? *Acta Paediatr*. 2006 Apr;95(4):471–478. doi: 10.1080/08035250500499440.
9. Goksör E, Åmark M, Alm B, Ekerljung L, Lundbäck B, Wennergren G. High risk of adult asthma following severe wheezing in early life. *Pediatr Pulmonol*. 2015;50(8):789–797. doi: 10.1002/ppul.23071.
10. Hunderi JOG, Rolfsjord LB, Carlsen KCL, Holst R, Bakkeheim E, Berents TL, Carlsen KH, Skjerven HO. Virus, allergic sensitisation and cortisol in infant bronchiolitis and risk of early asthma. *ERJ Open Res*. 2020;6(1):00268-2019. doi: 10.1183/23120541.00268-2019.
11. Lemanske RF, Jr., Jackson DJ, Gangnon RE, Evans MD, Li Z, Shult PA, et al. Rhinovirus illnesses during infancy predict subsequent childhood wheezing. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;116(3):571–577. doi: 10.1016/j.jaci.2005.06.024..
12. Bergroth E, Aakula M, Elenius V, Remes S, Piippo-Savolainen E, Korppi M, Piedra PA, Bochkov YA, Gern JE, Camargo CA Jr, Jartti T. Rhinovirus type in severe bronchiolitis and the development of asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(2):588-595.e4. doi: 10.1016/j.jaip.2019.08.043.
13. Holmdahl I, Filiou A, Stenberg Hammar K, Asarnoj A, Borres MP, van Hage M, Hedlin G, Söderhäll C, Konradsen JR. Early life wheeze and risk factors for asthma-A revisit at age 7 in the GEWAC-Cohort. *Children (Basel)*. 2021;8(6):488. doi: 10.3390/children8060488.
14. Rhedin S, Lundholm C, Osvald EC, Almqvist C. Pneumonia in Infancy and risk for asthma: The role of familial confounding and pneumococcal vaccination. *Chest*. 2021;160(2):422–431. doi: 10.1016/j.chest.2021.03.006.
15. Holmdahl I, Lüning S, Gerdin SW, Asarnoj A, Hoyer A, Filiou A, Sjölander A, James A, Borres MP, Hedlin G, van Hage M, Söderhäll C, Konradsen JR. Rhinovirus-induced wheeze was associated with asthma development in predisposed children. *Acta Paediatr*. 2024;113(6):1376-1384. doi: 10.1111/apa.17158.
16. Thomsen SF, van der Sluis S, Stensballe LG, Posthuma D, Skytthe A, Kyvik KO, Duffy DL, Backer V, Bisgaard H. Exploring the association between severe respiratory syncytial virus infection and asthma: a registry-based twin study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179(12):1091-7. doi: 10.1164/rccm.200809-1471OC.
17. Vartiainen P, Jukarainen S, Rhedin SA, Prinz A, Hartonen T, Vabalas A, Viippola E, Rodosthenous RS, Koskelainen S, Liu A, Lundholm C, Smew AI, Osvald EC, Helle E, Perola M, Almqvist C, Heinonen S, Ganna A. Risk factors for severe respiratory syncytial virus infection during the first year of life: development and validation of a clinical prediction model. *Lancet Digit Health*. 2023;5(11):e821-e830. doi: 10.1016/S2589-7500(23)00175-9.
18. Barbieri E, Cantarutti A, Boracchini R, Bonadies L, Donà D, Giaquinto C, Baraldi E. Wheeze among children born during COVID-19 lockdown. *JAMA Netw Open*. 2024;7(7):e2420792. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.20792.

## Antipyretika

Flera studier har funnit ett samband mellan barns användning av paracetamol och ökad risk för utveckling av astma. En svaghet hos dessa studier är att det kan finnas ett omvänt orsakssamband, dvs. att barn som utvecklar astma kan vara sjukare än andra och därför oftare får paracetamol. Samband mellan prenatal exponering för paracetamol och barnets senare astma kan sannolikt förklaras av maternella faktorer och ett orsakssamband är inte troligt.

Ett samband mellan användning av paracetamol och förekomst av astma hos barn har beskrivits i en stor internationell tvärsnittsstudie (1). Studiens design gjorde det dock omöjligt att bedöma orsakssambandet, vilket framkom i efterföljande kommentarer (2). I den engelska

ALSPAC-studien fann man ökad risk för astma efter prenatal exponering för paracetamol (3). I en uppföljande populationsbaserad studie baserad på 500 000 svenska mammor och deras barn fann man att de som tog paracetamol under graviditeten var mer benägna att få barn som utvecklade astma. Analysen visade dock att det förmodligen inte var de smärtstillande läkemedlen i sig som låg bakom denna ökning, utan snarare maternella faktorer såsom smärta eller oro (4).

## Referenser

1. Beasley R, Clayton T, Crane J, von Mutius E, Lai CK, Montefort S, et al. Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, hinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6-7 years: analysis from Phase Three of the ISAAC programme. *Lancet*. 2008;372(9643):1039-48.
2. Lawrence J, Moore E, Port L, Danchin M, Connell T. Paracetamol as a risk factor for allergic disorders. *Lancet*. 2009;373(9658):119; author reply 20-1.
3. Shaheen SO, Newson RB, Henderson AJ, Headley JE, Stratton FD, Jones RW, et al. Prenatal paracetamol exposure and risk of asthma and elevated immunoglobulin E in childhood. *Clin Exp Allergy*. 2005;35(1):18-25.
4. Shaheen SO, Lundholm C, Brew BK, Almqvist C. Prescribed analgesics in pregnancy and risk of childhood asthma. *Eur Respir J*. 2019;53(5).(pii):13993003.01090-2018. doi: 10.1183/01090-2018. Print 2019 May.

## Antibiotika

I många studier har man funnit att användning särskilt av bredspektrumantibiotika tidigt i livet ökar risken för astmabesvär. Det är möjligt att sambandet till viss del kan bero på att det är tidiga symtom på astma som behandlats med antibiotika. Alternativt har man spekulerat om sambandet kan vara medierat via en störning av den tidiga bakteriella tarmfloran eller andra faktorer. Dock kvarstår möjligheten att orsaken till antibiotikabehandling på något sätt i stället varit kopplad till riskfaktorer för utveckling av luftrörsobstruktiva besvär.

Flera studier har funnit ett samband mellan antibiotikabehandling under spädbarnsåret och ökad risk för astma (1,2, 5, 6 ). I Manchester Asthma and Allergy Study (MAAS) hade barn med astma och sensibilisering oftare haft tidig exponering för antibiotika än matchade kontroller utan astma eller sensibilisering (7)(3). Ett problem har dock varit att man inte kunnat utesluta att det iakttagna sambandet orsakats av att antibiotikan givits vid tidiga episoder av obstruktiv bronkit eller astma. Detta skulle kunna ge upphov till så kallat omvänt orsakssamband eller att indikationen för antibiotika stör sambandet. sambandet.

I senare studier har man försökt undvika risk för sådant omvänt orsakssamband. I den holländska KOALA-studien sågs samband mellan antibiotika givet under de första 6 månaderna och utveckling av astmabesvär under de första åren (8)(4). Effekten kvarstod efter uteslutande av barn som haft pipande och väsande andning under samma period som antibiotika givits.

I Göteborg har man sett att behandling med antibiotika neonatalt (bredspektrumantibiotika första levnadsveckan) var en oberoende riskfaktor för luftrörsobstruktivitet som föranledde behandling med inhalationssteroider under spädbarnsåret (9)(5). Sambandet mellan den tidiga antibiotikabehandlingen och ökad risk för astma kvarstod vid 4 och 8 års ålder (10, 11)(6, 7). Antibiotikabehandlingen skedde således innan barnen börjat få obstruktiva bronkit. Möjligheten kvarstår naturligtvis att orsakerna till antibiotikabehandling på något sätt var associerade till riskfaktorer för pipande, väsande andning. I en australisk kohort har Kusel och medarbetare följt barn regelbundet, för att se hur tidig exponering för antibiotika påverkar utveckling av astma och eksem. Man fann inga effekter men materialet var litet (12)(8).

I svenska registerbaserade studier har man gjort jämförande analyser inom familjer med flera syskon som har olika exponering för antibiotika och förekomst av astma. Man har därmed tagit hänsyn till andra risker för astma som finns i hemmiljö och livsstil och då funnit ett samband mellan antibiotika avsett för luftvägsinfektioner och astma, men inget samband för antibiotika som ges för behandling av hud- eller urinvägsinfektioner. Detta skulle tala för att det finns ett inslag av omvänd kausalitet eller att indikationen för antibiotika stör sambandet (13, 14)(9, 10). Man har även kunnat utesluta ett orsakssamband mellan antibiotika under graviditet och astma hos barnet (14)(10).

Sammanfattningsvis kan konstateras att många studier funnit att användning särskilt av bredspektrumantibiotika tidigt i livet ökar risken för astmabesvär. Det är möjligt att sambandet till viss del kan bero på att det är tidiga astmasymtom som behandlats med antibiotika. En alternativ förklaring är att sambandet skulle kunna vara medierat via en störning av den tidiga bakteriella tarmfloran. Dock kvarstår möjligheten att orsaken till antibiotikabehandling på något sätt i stället är kopplad till riskfaktorer för utveckling av luftrörsobstruktiva besvär.

## Referenser

1. Marra F, Lynd L, Coombes M, Richardson K, Legal M, Fitzgerald JM, et al. Does antibiotic exposure during infancy lead to development of asthma?: a systematic review and metaanalysis. *Chest*. 2006;129(3):610-8.
2. Marra F, Marra CA, Richardson K, Lynd LD, Kozyskyj A, Patrick DM, et al. Antibiotic use in children is associated with increased risk of asthma. *Pediatrics*. 2009;123(3):1003-10.
3. Thomas M, Custovic A, Woodcock A, Morris J, Simpson A, Murray CS. Atopic wheezing and early life antibiotic exposure: a nested case-control study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2006;17(3):184-8.
4. Kummeling I, Stelma FF, Dagnelie PC, Snijders BE, Penders J, Huber M, et al. Early life exposure to antibiotics and the subsequent development of eczema, wheeze, and allergic sensitization in the first 2 years of life: the KOALA Birth Cohort Study. *Pediatrics*. 2007;119(1):e225-31.
5. Alm B, Erdes L, Möllborg P, Pettersson R, Norvenius SG, Åberg N, et al. Neonatal antibiotic treatment is a risk factor for early wheezing. *Pediatrics*. 2008;121(4):697-702.
6. Goksör E, Alm B, Thengilsdottir H, Pettersson R, Åberg N, Wennergren G. Preschool wheeze - impact of early fish introduction and neonatal antibiotics. *Acta Paediatr*. 2011;100(12):1561-6.
7. Goksör E, Alm B, Pettersson R, Möllborg P, Erdes L, Åberg N, et al. Early fish introduction and neonatal antibiotics affect the risk of asthma into school age. *Pediatr Allergy Immunol*. 2013;24(4):339-44.
8. Kusel MM, de Klerk N, Holt PG, Sly PD. Antibiotic use in the first year of life and risk of atopic disease in early childhood. *Clin Exp Allergy*. 2008;38(12):1921-8.
9. Almqvist C, Wettermark B, Hedlin G, Ye W, Lundholm C. Antibiotics and asthma medication in a large register-based cohort study - confounding, cause and effect. *Clin Exp Allergy*. 2012;42(1):104-11.
10. Ortqvist AK, Lundholm C, Kieler H, Ludvigsson JF, Fall T, Ye W, et al. Antibiotics in fetal and early life and subsequent childhood asthma: nationwide population based study with sibling analysis. *BMJ*. 2014;349:g6979.

## Vaccinationer

Det finns inga vetenskapliga belägg för att vaccinationer mot barnsjukdomar ökar risken för allergirelaterad sjukdom med nuvarande vaccinationsschema.

Vårt nationella barnvaccinationsprogram inbegriper under första levnadsåret vaccination mot difteri stelkramp, kikhosta, polio, Haemophilus influenzae typ b, pneumokocker, oralt rotavirusvaccin och hepatit B-vaccin. För barn med ökad risk för tuberkulos erbjuds dessutom BCG-vaccin. Under andra levnadsåret ges vaccin mot mässling, påssjuka och röda hund (MPR-vaccin). Förnyelsedoser ges vid 5 års ålder mot difteri, stelkramp, kikhosta och polio samt i årskurs 1–2 mot mässling, påssjuka och röda hund. I årskurs 5 ges två doser humant papillomvirusvaccin. Dessutom ges i årskurs 8–9 förnyelsedos mot difteri, stelkramp och kikhosta.

Sammantaget visar forskningen att vaccinationer enligt vårt svenska barnvaccinationsschema inte ökar risken för utveckling av allergirelaterad sjukdom. Att utvärdera om vaccination av barn är associerad med senare uppkomst av astma eller allergi har försvårats av att nästan alla barn i Sverige vaccinerats enligt vaccinationsprogrammet. Dock har en svensk prospektiv studie följt utveckling av allergi hos en grupp barn som inte vaccinerats respektive som följt det nationella vaccinationsprogrammet. Allergirisken hos de barn som vid fem års ålder fortfarande var helt ovaccinerade skilde sig inte åt i jämförelse med barn som följt det nationella vaccinationsprogrammet (12). Internationellt finns också ett stort antal studier som analyserat eventuella samband mellan vaccinationer och allergirelaterad sjukdom, se nedan

- Kikhostevaccin, givet vid 2, 4 och 6 månaders ålder, ökade inte incidensen av allergiska sjukdomar vid 2,5 års ålder i en randomiserad, blindad, placebo-kontrollerad studie av 669 barn jämfört med enbart vaccin mot difteri och stelkramp (1). Det fanns inte heller någon skillnad i astmamedicinering i tonårsåldern mellan barn som vaccinerats mot kikhosta och barn som inte vaccinerats (2). En stor internationell studie av DTP-, polio-, Hib-, hepatit B- och MPR-vaccination visade inte någon ökad risk för sensibilisering mot födoämnen eller inhaled allergen (3).
- En annan stor studie med 167 240 barn fann ingen association mellan vaccination mot difteri, stelkramp, kikhosta (helcells-vaccin), polio (oralt vaccin), mässling, påssjuka eller röda hund och astma (4). Vidare har forskare och i Danmark sett att MPR-vaccinerade barn använde mindre astmamedicin och var mer sällan inlagda för astma än ovaccinerade barn (5).
- Tasmanian Longitudinal Health Study är en populationsstudie av andningssjukdomar. Vaccinationer under barndomen utvärderades gällande risken att utveckla astma och atopisk sjukdom från 7 till 44 års ålder. Man fann ingen association mellan genomgången barnvaccination (mot difteri, tetanus, pertussis, polio eller smittkoppor) och utvecklingen av astma, eller annan atopisk sjukdom vid 44 års ålder (6).

- I MAS-studien i Tyskland följdes 941 barn till 20 års ålder och 218 av dessa hade utvecklat astma upp till 20 års ålder. Man fann en lägre astma-incidens för de barn som hade vaccinerats mot mässling, påssjuka, röda hund, TBE eller som hade BCG-vaccinerats (7).
- En sammanfattande granskning av difteri-, stelkramps-, kikhoste-, mässlings-, påssjuka-, röda hund- och BCG-vaccin, som givits tidigt i livet, kom fram till att vaccinerarna inte orsakar allergier (8). Det har även diskuterats om BCG-vaccination skulle kunna minska risken för utveckling av astma och allergi. BCG-vaccination har dock inte bedömts ge mer än en eventuell övergående, måttligt minskad risk för utveckling av astma.
- För rotavirus-vaccin finns inte mer information än en mindre retrospektiv studie som inte visade någon signifikant skillnad mellan vaccinerade och ovaccinerade barn gällande allergirisk (9).
- I den svenska prospektiva studie där man inte fann någon skillnad i allergirisk mellan barn som inte vaccinerats, jämfört med barn som följt det svenska vaccinationsprogrammet, inkluderades olika livsstilsfaktorer i analyserna (10). I en stor retrospektiv amerikansk studie har det beskrivits en association mellan kumulativt aluminiuminnehåll i givet vaccin innan 24 månaders ålder och persisterande astma upp till 59 månaders ålder, bland barn med och utan eksem (11). I denna studie analyserades inte om andra viktiga faktorer som exempelvis amning och kost påverkade resultatet och man kunde inte heller påvisa något tydligt dos-respons samband (12). Resultaten får därför tolkas med försiktighet och behöver verifieras i andra studier.

Sammantaget visar kliniska studier att vaccinationer mot barnsjukdomar inte ökar risken för allergirelaterad sjukdom med nuvarande vaccinationsschema.

## Referenser

1. Nilsson L, Kjellman NI, Björkstén B. A randomized controlled trial of the effect of pertussis vaccines on atopic disease. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1998 Aug;152(8):734-8. doi: 10.1001/archpedi.152.8.734.PMID: 9701130
2. Vogt H, Bråbäck L, Kling A-M, Grünewald M, Nilsson L. Pertussis immunization in infancy and adolescent asthma medication. *Pediatrics.* 2014; 134(4):721-8. doi: 10.1542/peds.2014-0723. Epub 2014 Sep 22. PMID: 25246621. PMCID: PMC4179099
3. Grüber C, Warner J, Hill D, Bauchau V; EPAAC Study Group. Early atopic disease and early childhood immunization--is there a link? *Allergy.* 2008;63(11):1464-72. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01696.x. PMID: 18925883.
4. DeStefano F, Gu D, Kramarz P, Truman BI, Iademaro MF, Mullooly JP, m fl. Childhood vaccinations and risk of asthma. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;21(6):498-504. doi: 10.1097/00006454-200206000-00004. PMID: 12182372
5. Hviid A, Melbye M. Measles-mumps-rubella vaccination and asthma-like disease in early childhood. *Am J Epidemiol.* 2008;168(11):1277-83. doi: 10.1093/aje/kwn253. Epub 2008 Oct 8. PMID: 18845551
6. Matheson MC, Walters EH, Burgess JA, Jenkins MA, Giles GG, Hopper JL, m.fl. Childhood immunization and atopic disease into middle-age--a prospective cohort study. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010;21(2 Pt 1):301-6. doi: 10.1111/j.1399-3038.2009.00950.x. PMID: 20003161.

7. Grabenhenrich LB, Gough H, Reich A, Eckers N, Zepp F, Nitsche O, m fl. Early-life determinants of asthma from birth to age 20 years: a German birth cohort study. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(4):979-88. doi: 10.1016/j.jaci.2013.11.035. PMID: 24461583
8. Koppen S, de Groot R, Neijens HJ, N Nagelkerke N, van Eden W, Rümke HC. No epidemiological evidence for infant vaccinations to cause allergic disease. *Vaccine*. 2004; 22(25-26):3375-85. doi: 10.1016/j.vaccine.2004.02.033. PMID: 15308362
9. Karakasa NM, Arslan A, Atalay E, Ayli I, Bagci ZI, Cesaretli S m fl. May rotavirus vaccine be affect food allergy prevalence? *Hum Vaccines & Immunother*. 2020; 16: 1952-56. Doi:10.1080/2164515.2020.1732167.
10. Swartz J, Aronsson B, Lindblad F, Järnbert-Pettersson H, Scheynius A, Pershagen G, Alm J. Vaccination and Allergic Sensitization in Early Childhood - The ALADDIN Birth Cohort. *EClinicalMedicine*. 2018 Nov 6;4-5:92-98. doi: 10.1016/j.eclinm.2018.10.005. PMID: 31193660; PMCID: PMC6537579.
11. Daley MF, Reifler LM, Glanz JM, Hambidge SJ, Getahun D, Irving SA m fl. Association between aluminum exposure from vaccines before age 24 months and persistent asthma at age 24 to 59 months. *Acad Pediatr*. 2023; 23(1):37-46. doi: 10.1016/j.acap.2022.08.006. Epub 2022 Sep 28. PMID: 36180331. PMCID: PMC10109516
12. Racine AD. Aluminium adjuvants in childhood vaccines and asthma risk: What do we see? (Commentary). *Acad Pediatr*. 2023; 23(1): 35-36. Doi: 10.1016/j.acap.2022.08.007.

## Pälsdjur

Det finns stöd för att barn med etablerad pälsdjursallergi skall undvika att skaffa pälsdjur som de är allergiska emot. Däremot finns det i nuläget inget som talar för att friska barn skall undvika att skaffa djur eller göra sig av med djuren i syfte att förebygga allergi, oavsett om det finns allergi i familjen eller ej. Om det finns allergi i familjen handlar istället frågan om huruvida de allergiska personerna i familjen kan klara ett sådant djurinnehav. Det finns flera studier inklusive multicenterstudier som indikerar en neutral eller minskad risk för allergisk sjukdom hos barn som tidigt exponeras för pälsdjur, men inget stöd för att man bör skaffa djur i förebyggande syfte. Det finns heller inget stöd för att "allergivänliga" hundar minskar risken för barnastma.

De senaste decennierna har frågan om huruvida pälsdjursexponering påverkar risken för allergiutveckling varit i fokus för många studier. Man är överens om att barn som redan är allergiska mot pälsdjur skall undvika att ha egna djur eftersom exponering för de allergen de är allergiska mot leder till ökad inflammation och ökade symtom (1-3). I dessa fall rör det sig således om så kallad sekundärprevention, dvs. behandling av en allergisk sjukdom.

Den svårare frågan har gällt primärprevention, dvs. om friska personer som kontinuerligt exponeras för pälsdjur löper en minskad eller ökad risk att utveckla allergisk sjukdom. Multicenterstudier som sammanfattar en lång rad tidigare publikationer visar att tidig pälsdjursexponering snarast leder till en minskad risk att utveckla allergisk sjukdom, eller är neutrala (4-7). Dessa slutsatser är emellertid kontroversiella, särskilt vad beträffar den specifikt skyddande effekten, och i vad mån resultaten gäller alla barn oavsett om de har ärftlig benägenhet för allergi eller ej. Delar man upp frågan i två delar, så har det under senare år funnits enighet om att regelbunden pälsdjursexponering i alla fall inte leder till någon ökad risk för allergisk sjukdom hos barn utan ärftlig benägenhet för allergi. När det gäller gruppen barn med ärftlig benägenhet för allergi finns en allmän oro att de är extra känsliga och löper ökad risk att utveckla allergisk sjukdom om de exponeras för pälsdjur. Det finns också hypoteser om att det kanske är dessa barn som främst skulle behöva en hög allergenexponering för att utveckla tolerans. Hittills har det varit svårt att studera denna grupp av barn då valet att skaffa pälsdjur sällan är slumpartat eftersom olika s.k. selektionsfaktorer påverkar familjens beslut (8, 9). En sådan selektion försvårar onekligen tolkningen av resultaten, men den minskade risken finns vanligen kvar också när man tar hänsyn till dessa faktorer i de statistiska analyserna (4, 8, 10).

Även om frågan om en eventuell skyddseffekt fortfarande kommer att vara kontroversiell, så kan man dock konstatera att inte heller barn med ärftlig benägenhet för allergi förefaller löpa ökad risk att utveckla allergi om de skaffar djur, åtminstone inte om de passerat 1 års ålder (3, 11). Det kan också finnas olika känslighet för exponering av hund respektive katt liksom andra pälsdjur. I en svensk populationsbaserad nationell registerstudie med utgångspunkt från bland annat hundregistrering har det nyligen visats att barn med hund i hemmet första levnadsåret senare i livet har astma i mindre utsträckning än de som växer upp utan hund,

även när man tar hänsyn till samverkansfaktorer såsom ärftlighet och socioekonomiska faktorer samt regionala skillnader i hundförekomst. Effekten sågs både i familjer där en eller båda föräldrarna hade astma och i familjer där ingen förälder hade astma (10). I en fortsättningsstudie fann man att barn vars föräldrar hade astma och allergi oftare hade hundraser som beskrivs som "allergivänliga" jämfört med barn till föräldrar utan astma eller allergi. Exponering för dessa raser var förknippad med högre risk för allergi men ingen ökad risk för astma (12). Vidare såg man att barn med enbart tikar i hemmet hade lägre risk för astma jämfört med barn som vuxit upp med hanhundar, men att leva med en hanhund ökade inte risken för astma jämfört med att inte ha någon hund alls. Barn med två hundar eller fler hade lägre risk för astma än dem som endast hade en hund. Troligen kan den ökade allergirisken förklaras av att det finns en högre ärftlig risk i familjer som väljer att ha "allergivänliga" hundar, och att dessa hundar faktiskt inte avger mindre allergen än andra (12). Även andra tidigare studier har noterat en minskad risk för barn med fler än ett pälsdjur i hemmet (13, 14).

Sammanfattningsvis så finns vetenskapligt stöd för att barn med etablerad allergisk sjukdom ska undvika att skaffa pälsdjur, särskilt sådana djur de är sensibiliserade mot. Däremot finns det inget i nuläget som talar för att friska barn skall undvika att skaffa djur eller göra sig av med djuren i syfte att förebygga allergi, oavsett om det finns allergi i familjen eller ej. Om det finns allergi i familjen handlar istället frågan om huruvida de allergiska personerna i familjen kan klara ett sådant djurinnehav. Det finns flera studier inklusive multicenterstudier som indikerar en neutral eller minskad risk för allergisk sjukdom hos barn som tidigt exponeras för pälsdjur, men inget stöd för att man bör skaffa djur i förebyggande syfte. Det finns heller inget stöd för att "allergivänliga" hundar minskar risken för barnastma.

## Referenser

1. Palmqvist M, Pettersson K, Sjöstrand M, Andersson B, Lowhagen O, Lotvall J. Mild experimental exacerbation of asthma induced by individualised low-dose repeated allergen exposure. A double-blind evaluation. *Respir Med.* 1998;92(10):1223-30.
2. Almqvist C, Wickman M, Perfetti L, Berglund N, Renstrom A, Hedren M, et al. Worsening of asthma in children allergic to cats, after indirect exposure to cat at school. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(3 Pt 1):694-8.
3. Millqvist E, Johansson A, Mansson T, Bende M. A prospective study of allergy development in 158 children and 128 adults with new extensive exposure to furred animals. *Clin Exp Allergy.* 2007;37(6):948-53.
4. Lodrup Carlsen KC, Roll S, Carlsen KH, Mowinckel P, Wijga AH, Brunekreef B, et al. Does pet ownership in infancy lead to asthma or allergy at school age? Pooled analysis of individual participant data from 11 European birth cohorts. *PLoS One.* 2012;7(8):e43214.
5. Chen CM, Tischer C, Schnappinger M, Heinrich J. The role of cats and dogs in asthma and allergy--a systematic review. *Int J Hyg Environ Health.* 2010;213(1):1-31.
6. Apelberg BJ, Aoki Y, Jaakkola JJ. Systematic review: Exposure to pets and risk of asthma and asthma-like symptoms. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;107(3):455-60.
7. Takkouche B, Gonzalez-Barcala FJ, Etminan M, Fitzgerald M. Exposure to furry pets and the risk of asthma and allergic rhinitis: a meta-analysis. *Allergy.* 2008;63(1):857-64.

8. Hesselmar B, Aberg N, Aberg B, Eriksson B, Bjorksten B. Does early exposure to cat or dog protect against later allergy development? *Clin Exp Allergy*. 1999;29(5):611-7.
9. Almqvist C, Egmar AC, van Hage-Hamsten M, Berglind N, Pershagen G, Nordvall SL, et al. Heredity, pet ownership, and confounding control in a population-based birth cohort. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111(4):800-6.
10. Fall T, Lundholm C, Ortqvist AK, Fall K, Fang F, Hedhammar A, et al. Early Exposure to Dogs and Farm Animals and the Risk of Childhood Asthma. *JAMA Pediatr*. 2015;169(11):e153219.
11. Konradsen JR, Fujisawa T, van Hage M, Hedlin G, Hilger C, Kleine-Tebbe J, et al. Allergy to furry animals: New insights, diagnostic approaches, and challenges. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(3):616-25.
12. Fall T, Ekberg S, Lundholm C, Fang F, Almqvist C. Dog characteristics and future risk of asthma in children growing up with dogs. *Scientific Reports*. 2018;8(1):16899.
13. Ownby DR, Johnson CC, Peterson EL. Exposure to dogs and cats in the first year of life and risk of allergic sensitization at 6 to 7 years of age. *Jama*. 2002;288(8):963-72.
14. Hesselmar B, Hicke-Roberts A, Lundell AC, Adlerberth I, Rudin A, Saalman R, et al. Pet-keeping in early life reduces the risk of allergy in a dose-dependent fashion. *PLoS One*. 2018;13(12):e0208472.

## Pollen

Flera studier har visat att pollenallergi är vanligare hos barn födda strax före pollensäsongen, men resultaten har inte varit entydiga. Exponeringsdos, samtidig exponering för andra allergen samt genetisk känslighet har sannolikt betydelse. Exponering för höga pollenhalter under graviditeten har troligen inte samma effekt. Risken för pollenallergi har visats vara mindre för en del barn som är uppvuxna på bondgård med boskap.

Pollenallergi med allergisk rinokonjunktivit (ARC) är ovanligt de första levnadsåren (<2 %) och ökar sedan successivt till ca 15 % vid 7 års ålder. Risken ökar om en eller båda föräldrar har samma symptom (1). Exponering för minst två pollensäsonger behövs oftast för att ARC ska bli kliniskt manifest. Svenska studier har visat att 11 % av alla 4-åringar är sensibiliserade mot pollen vanligast mot björkpollen följt av gräs och gråbo (2). Att pollenallergi är vanligare hos barn födda strax före pollensäsongen är visat, men resultaten har inte varit entydiga (3–5). I en studie på barn med ärftlighet för allergisjukdomar från Stockholm sågs ett samband mellan tidig exponering för höga doser björkpollen och ökad risk för sensibilisering mot björk och hasselnöt vid 5 års ålder. Ingen ökning av sjuklighet i ARC eller astma sågs generellt, men däremot en ökning av astmabesvär efter kontakt med pollen och/eller pälsdjur (6). I en studie från Australien av barn som exponerats för gräspollen de första 6 månaderna sågs ökad sensibilisering mot gräs samt ökad risk att insjukna i astma och ARC, men senare exponering hade inte samma påverkan (7). Exponering för höga pollenhalter under graviditeten hade inte samma effekt (8), däremot var förekomst av pollenallergi hos modern en riskfaktor (9). En registerstudie har visat ökad risk för sjukhusvård för astma första levnadsåret för barn till mammor som exponerats för höga pollenhalter under graviditeten, dock fanns i studien inte uppgifter om virus epidemier eller sjuklighet i astma hos ej sjukhusvårdade barn (10). Barn som är uppvuxna på bondgård med boskap har visat mindre tecken på sensibilisering mot pollen och sjuklighet i ARC. De exponeras för höga halter allergen året runt i ladugården, vilket i kombination med ökad exponering för mikrober från boskap har föreslagits initiera ökad tolerans mot pollen (11). För barn med allergisk rinit och pollenallergi kan behandling med subcutan specifik immunoterapi (SCIT) under 3 år minska risken för senare astmautveckling upp till 7 år efter avslutad behandling (12).

Sammanfattningsvis har flera studier visat att pollenallergi är vanligare hos barn födda strax före pollensäsongen, men resultaten har inte varit entydiga. Exponeringsdos, samtidig exponering för andra allergen samt genetisk känslighet har sannolikt betydelse. Exponering för höga pollenhalter under graviditeten har troligen inte samma effekt. Risken för pollenallergi har visats vara mindre för en del barn som är uppvuxna på bondgård med boskap.

### Referenser

1. Kulig M, Klettke U, Wahn V, Forster J, Bauer CP, Wahn U. Development of seasonal allergic rhinitis during the first 7 years of life. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106(5):832-9.

2. Ghunaim N, Wickman M, Almqvist C, Soderstrom L, Ahlstedt S, van Hage M. Sensitization to different pollens and allergic disease in 4-year-old Swedish children. *Clin Exp Allergy*. 2006;36(6):722-7.
3. Businco L, Cantani A, Farinella F, Businco E. Month of birth and grass pollen or mite sensitization in children with respiratory allergy: a significant relationship. *Clin Allergy*. 1988;18(3):269-74.
4. Schäfer T, Przybilla B, Ring J, Kunz B, Greif A, Uberla K. Manifestation of atopy is not related to patient's month of birth. *Allergy*. 1993;48(4):291-4.
5. Nilsson L, Bjorksten B, Hattevig G, Kjellman B, Sigurs N, Kjellman NI. Season of birth as predictor of atopic manifestations. *Arch Dis Child*. 1997;76(4):341-4.
6. Kihlstrom A, Lilja G, Pershagen G, Hedlin G. Exposure to birch pollen in infancy and development of atopic disease in childhood. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110(1):78-84.
7. Erbas B, Lowe AJ, Lodge CJ, Matheson MC, Hosking CS, Hill DJ, et al. Persistent pollen exposure during infancy is associated with increased risk of subsequent childhood asthma and hayfever. *Clin Exp Allergy*. 2013;43(3):337-43.
8. Kihlstrom A, Lilja G, Pershagen G, Hedlin G. Exposure to high doses of birch pollen during pregnancy, and risk of sensitization and atopic disease in the child. *Allergy*. 2003;58(9):871-7.
9. Kihlström A, Lilja G, Pershagen G, Hedlin G. Maternal pollen allergy may be more important than birch pollen exposure during pregnancy for atopic airway disease in the child. *Pediatr Allergy Immunol*. 2004;15(6):497-505.
10. Lowe AJ, Olsson D, Braback L, Forsberg B. Pollen exposure in pregnancy and infancy and risk of asthma hospitalisation - a register based cohort study. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2012;8(1):17.
11. Braun-Fahrlander C, Gassner M, Grize L, Neu U, Sennhauser FH, Varonier HS, et al. Prevalence of hay fever and allergic sensitization in farmer's children and their peers living in the same rural community. SCARPOL team. Swiss Study on Childhood Allergy and Respiratory Symptoms with Respect to Air Pollution. *Clin Exp Allergy*. 1999;29(1):28-34.
12. Jacobsen L, Niggemann B, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Høst A, et al. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy*. 2007;62(8):943-8. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01451.x.

## Tarmens mikrobiota

Det finns vetenskapligt stöd för att mag- och tarmkanalens bakteriesammansättning är viktig för normal utmognad av immunförsvaret. I dagsläget saknas mikrobiella biomarkörer som kan förutsäga risken att insjukna i allergiska sjukdomar och astma. Det finns inte heller tillräckligt med evidens för att rekommendera någon specifik behandling för att återställa mikrobiotan i prevention eller behandling av allergiska sjukdomar och astma.

Tidig stimulering via tarmens mikrobiota har betydelse för att immunologiska reglermekanismer ska utvecklas normalt (1). Tarmens mikrobiota (såsom bakterier, virus och svampar) och dess motsvarande gener (mikrobiomet) etableras successivt under nyföddhetsperioden genom att barnet exponeras för olika mikrober som har förmåga att etablera sig i tarmen. Sammansättningen påverkas därför av graden av exponering av mikrober (2). Koloniseringsprocessen formas av genetik, epigenetik och miljöfaktorer inklusive ursprungsland, födelsesätt, antibiotika, amning och introduktion av fast föda (2-4). Tidigt i livet är mikrobiotan mer känslig för miljöexponeringar. Vid vaginal födsel exponeras spädbarnet för moderns vaginala och även fekala mikrober, som är unikt anpassade för att etablera sig i barnets tarm (5). Däremot kommer kejsarsnittsförlösta spädbarn att förvärva mikrober från sjukhusmiljön inklusive opportunistiska bakterier som *Enterococcus* och *Klebsiella* (6). Kejsarsnittsförlösta spädbarn saknar också bakteriestammar som vanligtvis finns i tarmen hos friska individer. Under de första levnadsmånaderna kommer tarmmikrobiotan hos kejsarsnittsförlösta spädbarn gradvis att börja likna den hos vaginalt förlösta spädbarn, med undantag för immunmodulerande *Bacteroides* (6, 7). Förändringar av mikrobiotans sammansättning och funktion har rapporterats föregå insjuknande i atopiskt eksem (8) och astma (9) och i longitudinella studier har man påvisat konsekvent underrepresentation av bland annat *Bacteroides* i tarmen hos allergiska barn (10). *Faecalibacterium*, som anses spela en nyckelroll i kommunikationen mellan tarmens mikrobiota och immunsystemet, har också kopplats till minskad risk för sensibilisering (4) och immunreglerande biomarkörer (10). Hos tvillingar har man dock inte kunnat påvisa någon skillnad i tarmens mikrobiota mellan dem med och utan astma eller sensibilisering (11). I dagsläget finns ingen specifik mikrobiell biomarkör som kan förutsäga risken att insjukna i allergiska sjukdomar och astma eller som kan förutsäga behandlingseffekt, men utvecklingen går snabbt och ny kunskap inom detta område förväntas genereras med hjälp av kraftfulla och storskaliga ”omics”-tekniker och bioinformatiska verktyg. I observationsstudier är kejsarsnittsfödsel associerad med ökad risk för allergiska sjukdomar och astma. Denna risk föreslås förmedlas via tarmens mikrobiota och dess metaboliter (12) men orsakssamband är inte fastställda och den ökade risken kan också bero på indikationen för kejsarsnitt (13). I syfte att återställa mikrobiotan efter kejsarsnittsfödsel har små så kallade ”proof-of-concept” studier visat att både vaginala (14) och fekala bakterier (15) kan överföras från modern till det nyfödda barnet efter kejsarsnittsfödsel, så kallad ”vaginal seeding” eller ”microbiome seeding”. Expertorganisationer rekommenderar inte denna procedur (16) utan efterfrågar

kliniska studier som undersöker effekt, kliniska utfall och säkerhet. I en svensk randomiserad kontrollerad multicenterstudie, RoMaNs-studien, undersöks om det går att förhindra tidig allergiutveckling genom att smörja in det kejsarsnittsförlösta barnet med moderns vaginala och fekala mikrober.

Amning påverkar den tidiga koloniseringen av spädbarnets tarm, dels via tillförsel av humana oligosackarider som gynnar tillväxten av framför allt bifidobakterier, dels via överföring av bakterier som finns i bröstmjölken (17). I ett flertal studier har man tillfört probiotiska bakterier (framför allt stammar av bifidobakterier och laktobaciller) i primär prevention av atopiskt eksem. Med få undantag har de genomförda studierna inte haft tillräcklig statistisk styrka att undersöka effekter av specifika probiotika på mindre prevalenta allergiska manifestationer som matallergi, eller astma. Resultaten från de genomförda studierna är inte entydiga och eftersom studierna varit heterogena i sin design med skillnader avseende probiotisk stam, dos, när den administrerats och hur länge, kan inga specifika råd om en specifik probiotisk produkt ges. De flesta expertorganisationer rekommenderar inte probiotika i behandling eller prevention av allergiska sjukdomar utan efterlyser fler kliniska studier. Studier som har undersökt effekter av prebiotika (kostfiber och icke smältbar stärkelse) eller synbiotika (kombinationen av pre- och probiotika) i behandling eller preventionssyfte är fortfarande få, och rekommenderas inte (18–20).

## Referenser

1. West CE, Jenmalm MC, Prescott SL. The gut microbiota and its role in the development of allergic disease: a wider perspective. *Clin Exp Allergy*. 2015;45(1):43-53.
2. Roswall J, Olsson LM, Kovatcheva-Datchary P, Nilsson S, Tremaroli V, Simon MC, et al. Developmental trajectory of the healthy human gut microbiota during the first 5 years of life. *Cell Host Microbe*. 2021;29(5):765-76 e3.
3. West CE, Renz H, Jenmalm MC, Kozyrskyj AL, Allen KJ, Vuillermin P, et al. The gut microbiota and inflammatory noncommunicable diseases: associations and potentials for gut microbiota therapies. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(1):3-13; quiz 4.
4. Galazzo G, van Best N, Bervoets L, Dapaah IO, Savelkoul PH, Hornef MW, et al. Development of the Microbiota and Associations With Birth Mode, Diet, and Atopic Disorders in a Longitudinal Analysis of Stool Samples, Collected From Infancy Through Early Childhood. *Gastroenterology*. 2020;158(6):1584-96.
5. Ferretti P, Pasolli E, Tett A, Asnicar F, Gorfer V, Fedi S, et al. Mother-to-Infant Microbial Transmission from Different Body Sites Shapes the Developing Infant Gut Microbiome. *Cell Host Microbe*. 2018;24(1):133-45 e5.
6. Shao Y, Forster SC, Tsaliki E, Vervier K, Strang A, Simpson N, et al. Stunted microbiota and opportunistic pathogen colonization in caesarean-section birth. *Nature*. 2019;574(7776):117-21.
7. Jakobsson HE, Abrahamsson TR, Jenmalm MC, Harris K, Quince C, Jernberg C, et al. Decreased gut microbiota diversity, delayed Bacteroidetes colonisation and reduced Th1 responses in infants delivered by caesarean section. *Gut*. 2014;63(4):559-66.
8. Abrahamsson TR, Jakobsson HE, Andersson AF, Björkstén B, Engstrand L, Jenmalm MC. Low diversity of the gut microbiota in infants with atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(2):434-40, 40 e1-2.
9. Abrahamsson TR, Jakobsson HE, Andersson AF, Björkstén B, Engstrand L, Jenmalm MC. Low gut microbiota diversity in early infancy precedes asthma at school age. *Clin Exp Allergy*. 2014;44(6):842-50.
10. Simonyté Sjödin K, Hammarström ML, Rydén P, Sjödin A, Hernell O, Engstrand L, et al. Temporal and long-term gut microbiota variation in allergic disease: A prospective study from infancy to school age. *Allergy*. 2019;74(1):176-85.

11. Mubanga M, Ploner A, Schuppe-Koistinen I, Magnusson PKE, Boulund F, Debelius JW, Almqvist C. The gut microbiome and asthma in a Swedish twin study. *Clin Exp Allergy*. 2023 Nov;53(11):1212-1215
12. Lee-Sarwar KA, Chen YC, Chen YY, Kozyskyj AL, Mandhane PJ, Turvey SE, et al. The maternal prenatal and offspring early-life gut microbiome of childhood asthma phenotypes. *Allergy*. 2023;78(2):418-28.
13. Almqvist C, Cnattingius S, Lichtenstein P, Lundholm C. The impact of birth mode of delivery on childhood asthma and allergic diseases--a sibling study. *Clin Exp Allergy*. 2012 Sep;42(9):1369-76
14. Dominguez-Bello MG, De Jesus-Laboy KM, Shen N, Cox LM, Amir A, Gonzalez A, et al. Partial restoration of the microbiota of cesarean-born infants via vaginal microbial transfer. *Nat Med*. 2016;22(3):250-3.
15. Korpela K, Helve O, Kolho KL, Saisto T, Skogberg K, Dikareva E, et al. Maternal Fecal Microbiota Transplantation in Cesarean-Born Infants Rapidly Restores Normal Gut Microbial Development: A Proof-of-Concept Study. *Cell*. 2020;183(2):324-34 e5.
16. Committee Opinion No. 725: Vaginal Seeding. *Obstet Gynecol*. 2017;130(5):e274-e8.
17. Davis EC, Castagna VP, Sela DA, Hillard MA, Lindberg S, Mantis NJ, et al. Gut microbiome and breast-feeding: Implications for early immune development. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;150(3):523-34.
18. West CE, Dzidic M, Prescott SL, Jenmalm MC. Bugging allergy; role of pre-, pro- and synbiotics in allergy prevention. *Allergol Int*. 2017;66(4):529-38.
19. West CE, Prescott SL. Prebiotics and probiotics for prevention of allergic disease. In: UptoDate, Basedow D (Ed), UptoDate, Waltham, MA, 2025.
20. Prescott SL, West CE. Prebiotics and probiotics for treatment of allergic disease. In: UptoDate, Basedow D (Ed), UptoDate, Waltham, MA, 2025.

## Psykosociala faktorer och stress

Psykologisk stress hos mödrar både under graviditeten och efter förlossningen har visat sig vara associerad med astma och allergisk sjukdom hos barnet, särskilt om stressen är kronisk snarare än akut till sin natur. Flertalet studier tyder på att sambandet mellan stress under graviditet och astma hos barn till viss del kan bero på att det finns en samsjuklighet mellan astma och oro.

Psykologisk stress hos mödrar både under graviditeten och efter förlossningen har visat sig vara associerad med astma och allergisk sjukdom hos barnet, särskilt om stressen är kronisk snarare än akut till sin natur (1-3). Ett samband mellan astma och depression eller oro har länge observerats hos vuxna (4, 5), och det har också visats att barn med astma och allergisk sjukdom är mer benägna att själva ha stress och oro (6). Barn med både astma och symtom på oro och stress har även ökade risker för exacerbationer (7, 8), dåligt kontrollerad astma (9, 10) och ökade medicinska kostnader inklusive sjukhusvistelser (8, 11) jämfört med barn utan samsjuklighet. Riskerna förefaller vara större hos flickor än hos pojkar och hos ungdomar än yngre barn (10, 11).

Mekanismer för sambandet mellan stress under graviditet och senare astma eller allergisk sjukdom är inte helt klarlagda, men en dysreglering av hypotalamus-hypofysaxeln (HPA) under fosterutvecklingen har föreslagits (12). Det finns även studier som tyder på att det kan finnas förklaringar i tidiga miljöfaktorer eller delat arv (6, 13). Nyare genetiska associationsstudier har också visat att det finns genetiska samband mellan depression och astma hos både barn och vuxna (14, 15). Ur ett kliniskt perspektiv innebär det att sambandet inte är kausalt och att behandling av orosrelaterad astma kan fungera. Det finns även evidens för att för orosrelaterad astma kan behandlas med kognitiv beteendeterapi hos vuxna (16), och randomiserade studier pågår. Sammanfattningsvis tyder studier på att det finns ett samband mellan oro och astma.

### Referenser

1. Kozyrskij AL, Mai XM, McGrath P, Hayglass KT, Becker AB, Macneil B. Continued exposure to maternal distress in early life is associated with an increased risk of childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177(2):142-7.
2. Flanigan C, Sheikh A, DunnGalvin A, Brew BK, Almqvist C, Nwaru BI. Prenatal maternal psychosocial stress and offspring's asthma and allergic disease: A systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Allergy*. 2018;48(4):403-14. doi: 10.1111/cea.13091. Epub 2018 Feb 8.
3. Brew BK, Lundholm C, Viktorin A, Lichtenstein P, Larsson H, Almqvist C. Longitudinal depression or anxiety in mothers and offspring asthma: a Swedish population-based study. *Int J Epidemiol*. 2017;23(4210477).
4. Chida Y, Hamer M, Steptoe A. A bidirectional relationship between psychosocial factors and atopic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Psychosom Med*. 2008;70(1):102-16. doi: 10.1097/PSY.0b013e31815c1b71. Epub 2007 Dec 24.
5. Ye G, Baldwin DS, Hou R. Anxiety in asthma: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med*. 2021;51(1):11-20.
6. Brew BK, Lundholm C, Gong T, Larsson H, Almqvist C. The familial aggregation of atopic diseases and depression or anxiety in children. *Clin Exp Allergy*. 2018;7(10):13127.

7. Bloom CI, Nissen F, Douglas IJ, Smeeth L, Cullinan P, Quint JK. Exacerbation risk and characterisation of the UK's asthma population from infants to old age. *Thorax*. 2018;73(4):313-20.
8. Shankar M, Fagnano M, Blaakman SW, Rhee H, Halterman JS. Depressive Symptoms Among Urban Adolescents with Asthma: A Focus for Providers. *Acad Pediatr*. 2019;19(6):608-14.
9. Kulikova A, Lopez J, Antony A, Khan DA, Persaud D, Tiro J, et al. Multivariate Association of Child Depression and Anxiety with Asthma Outcomes. *The journal of allergy and clinical immunology In practice*. 2021;9(6):2399-405.
10. Machluf Y, Farkash R, Rotkopf R, Fink D, Chaïter Y. Asthma phenotypes and associated comorbidities in a large cohort of adolescents in Israel. *J Asthma*. 2020;57(7):722-35.
11. Munoz FA, Benton LD, Kops SA, Kowalek KA, Seckeler MD. Greater length of stay and hospital charges for severe asthma in children with depression or anxiety. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(11):2908-12.
12. Rosa MJ, Lee AG, Wright RJ. Evidence establishing a link between prenatal and early-life stress and asthma development. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2018;18(2):148-58.
13. Audino P, La Grutta S, Cibella F, La Grutta S, Melis MR, Bucchieri S, et al. Rhinitis as a risk factor for depressive mood in pre-adolescents: a new approach to this relationship. *Pediatr Allergy Immunol*. 2014;25(4):360-5.
14. Liu X, Munk-Olsen T, Albiñana C, Vilhjálmsón BJ, Pedersen EM, Schlünssen V, et al. Genetic liability to major depression and risk of childhood asthma. *Brain Behav Immun*. 2020;89:433-9.
15. Lehto K, Pedersen NL, Almqvist C, Lu Y, Brew BK. Asthma and affective traits in adults: a genetically informative study. *Eur Respir J*. 2019;53(5).(pii):13993003.02142-2018. doi: 10.1183/02142-2018. Print 2019 May.
16. Bonnert M, Särnholm J, Andersson E, Bergström S, Lalouni M, Lundholm C, et al. Targeting Excessive Avoidance Behavior to Reduce Anxiety Related to Asthma: A Feasibility Study of an Exposure-based Treatment Delivered Online. *Internet Interventions*. 2021;25(September):100415.

## Tobaksrök

Att undvika rökning under graviditet och under barnens uppväxt är en viktig åtgärd för att minska risken för astma och negativ påverkan på lungorna hos barn.

Att undvika rökning under graviditet och spädbarnstid är en viktig åtgärd för att minska risken för luftrörsobstruktiva besvär.

Det finns ett väldokumenterat samband mellan moderns rökning under graviditeten, respektive passiv rökning under spädbarnstiden, och tidiga besvär med astmaliknande väsande och/eller pipande andning hos barnet (1,2). Även barnens lungfunktion påverkas negativt av exponering (3). Nikotin och andra beståndsdelar i tobaksrök går över till fostret via moderkakan och till spädbarnet via bröstmjölken och andningsluften. Samband mellan mormors rökning under graviditeten och astma hos barnbarn har också kunnat ses, vilket påvisar att rökning kan ha negativa effekter över flera generationer (4).

Det tycks vara exponeringen för tobaksrök under fostertiden eller under spädbarnsperioden som ger det största bidraget till den ökade risken för luftrörsobstruktiva besvär. Det finns flera orsaker till att rökning under graviditeten är negativ för fostret. Det är välkänt att fostertillväxt och lungans anatomiska och funktionella utveckling påverkas (5). Samband ses mellan mammans rökning under fostertiden och epigenetiska förändringar hos nyfödda, och dessa förändringar kvarstår under hela uppväxten (6). Det finns också studier där tidig rökexponering har visats kopplad till ökad förekomst av astma och bronkiell hyperreaktivitet upp i sena tonåren (7,8).

Barn som växer upp med rökande föräldrar har ökad risk att själva bli rökare (2). Att vara rökare är i sin tur en riskfaktor för astma (7,9), och om både föräldrar och barnet i ung vuxen ålder röker ses sänkt lungfunktion (via synergieffekt av förälders och egen rökning). Om en tonåring blir rökare påverkas starkt av i vilken miljö han eller hon växer upp (10,11)

Studier av i vilken utsträckning rökexponering som foster och som spädbarn ökar risken för allergisk sensibilisering har givit motstridiga resultat. En del studier har rapporterat detta, medan andra inte kunnat påvisa något sådant samband (12).

Sammanfattningsvis är föräldrars (vårdgivares) rökning under graviditet och barnets uppväxt en välkänd riskfaktor för astma och sämre lungutveckling. Frågor om rökning (även passiv rökexponering) bör ställas särskilt till ungdomar.

### Referenser

1. Neuman A, Hohmann C, Orsini N, Pershagen G, Eller E, Kjaer HF, et al. Maternal smoking in pregnancy and asthma in preschool children: a pooled analysis of eight birth cohorts. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(10):1037-1043. doi: 10.1164/rccm.201203-0501OC.
2. Goksör E, Åmark M, Alm B, Gustafsson PM, Wennergren G. The impact of pre- and post-natal smoke exposure on future asthma and bronchial hyper-responsiveness. *Acta Paediatr*. 2007;96(7):1030-1035. doi: 10.1111/j.1651-2227.2007.00296.x.
3. Thacher JD, Schultz ES, Hallberg J, Hellberg U, Kull I, Thunqvist P, et al. Tobacco smoke exposure in early life and adolescence in relation to lung function. *Eur Respir J*. 2018;51(6):1702111. doi: 10.1183/13993003.02111-2017.

4. Lodge CJ, Bråbäck L, Lowe AJ, Dharmage SC, Olsson D, Forsberg B. Grandmaternal smoking increases asthma risk in grandchildren: A nationwide Swedish cohort. *Clin Exp Allergy*. 2018;48(2):167-174. doi: 10.1111/cea.
5. Sharma S, Chhabra D, Kho AT, Hayden LP, Tantisira KG, Weiss ST. The genomic origins of asthma. *Thorax*. 2014;69(5):481-487. doi: 10.1136/thoraxjnl-2014-205166.
6. Joubert BR, Felix JF, Yousefi P, Bakulski KM, Just AC, Breton C, et al. DNA methylation in newborns and maternal smoking in pregnancy: Genome-wide consortium meta-analysis. *Am J Hum Genet*. 2016;98(4):680-696. doi: 10.1016/j.ajhg.2016.02.019.
7. Goksör E, Åmark M, Alm B, Ekerljung L, Lundbäck B, Wennergren G. High risk of adult asthma following severe wheezing in early life. *Pediatr Pulmonol*. 2015;50(8):789-797. doi: 10.1002/ppul.23071.
8. Thacher JD, Gruzieva O, Pershagen G, Neuman A, Wickman M, Kull I, et al. Pre- and postnatal exposure to parental smoking and allergic disease through adolescence. *Pediatrics*. 2014;134(3):428-434. doi: 10.1542/peds.2014-0427.
9. Sears MR, Greene JM, Willan AR, Wiecek EM, Taylor DR, Flannery EM, et al. A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. *N Engl J Med*. 2003;349(15):1414-1422. doi: 10.1056/NEJMoa022363.
10. de Vries H, Engels R, Kremers S, Wetzels J, Mudde A. Parents' and friends' smoking status as predictors of smoking onset: findings from six European countries. *Health Educ Res*. 2003;18(5):627-436. doi: 10.1093/her/cyg032.
11. Wennergren G, Ekerljung L, Alm B, Bjerg A, Lötvall J, Lundbäck B. Alarming high prevalence of smoking and symptoms of bronchitis in young women in Sweden: a population-based questionnaire study. *Prim Care Respir J*. 2013;22(2):214-220. doi: 10.4104/pcrj.2013.00043.
12. Ciacchio CE, Gentile D. Effects of tobacco smoke exposure in childhood on atopic diseases. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2013;13(6):687-692. doi: 10.1007/s11882-013-0389-1.

## Luftföroreningar

Globalt sett utgör exponering för luftföroreningar stora hälsoproblem för både barn och vuxna. Trafikrelaterad exponering är kopplad till ökad risk för både astma och sänkt lungfunktion även i Sverige. Nya studier visar att förbättrad luftkvalité leder till bättre lungutveckling hos barn och ungdomar och mindre risk för astma

Det är välkänt att exponering för luftföroreningar, till exempel kväveoxider (NO<sub>x</sub>, NO<sub>2</sub>), kolmonoxid (CO) och små partiklar (PM<sub>2,5</sub>/PM<sub>10</sub>) från trafiken eller andra utsläppskällor kan ge akuta andningsbesvär hos astmatiker (1). Studier från olika delar av världen visar också att långtidsexponering för höga luftföroreningshalter, till exempel via närhet till trafikerade vägar, kan ge sänkt lungfunktion hos barn, tonåringar och unga vuxna. Noterbart är att vi även i Sverige (t.ex. i BAMSE- och OLIN-studierna) som har relativt sett bra luftkvalité tydligt ser samband mellan exponering och lungfunktion (2, 3). Exponering under de första levnadsåren verkar vara den mest känsliga tidsperioden för lungfunktionspåverkan och kvarstående negativa effekter av tidig exponering ses även hos vuxna. (4)

Astma är vanligare hos barn som bor nära starkt trafikerade vägar eller utsätts för exponering, även om sambanden inte är lika starka som för lungfunktionspåverkan. (5) När det gäller koppling till allergier ses inte några övertygande samband generellt sett, även om studier visar på signifikant samband mellan trafikavgaser och allergisk sensibilisering, ffa mot pollen. (6)

Globalt sett utgör exponering för luftföroreningar stora hälsoproblem framför allt kopplat till mortalitet (vuxna i första hand), men även prematur födsel och sjukdomar i andningsvägarna (luftvägsinfektioner och kroniska lungsjukdom). Hela 4 miljoner nya fall av barnastma per år eller 13% av alla fall kopplas till trafikrelaterade avgaser. (7) På flera ställen i Sverige har vi sett sänkta halter av luftföroreningar och därmed en bättre luftkvalitet de sista 20 åren. I takt med att luftföroreningarna i Stockholm har minskat så har barns och ungas lungkapacitet förbättrats och risken för astma minskat (8, 9), vilket visar att positiva hälsoeffekter uppnås om exponeringen kan minskas.

### Referenser

1. Schultz ES, Litonjua AA, Melen E. Effects of Long-Term Exposure to Traffic-Related Air Pollution on Lung Function in Children. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2017;17(6):41.
2. Schultz ES, Hallberg J, Bellander T, Bergstrom A, Bottai M, Chiesa F, et al. Early-Life Exposure to Traffic-related Air Pollution and Lung Function in Adolescence. *American journal of respiratory and critical care medicine.* 2016;193(2):171-7.
3. Andersson M, Modig L, Hedman L, Forsberg B, Ronmark E. Heavy vehicle traffic is related to wheeze among schoolchildren: a population-based study in an area with low traffic flows. *Environ Health.* 2011;10:91.
4. Wang G, Kull I, Bergstrom A, Hallberg J, Bergstrom PU, Guerra S, et al. Early-life risk factors for reversible and irreversible airflow limitation in young adults: findings from the BAMSE birth cohort. *Thorax.* 2021;76(5):503-7.

5. Gehring U, Wijga AH, Hoek G, Bellander T, Berdel D, Brüske I, et al. Exposure to air pollution and development of asthma and rhinoconjunctivitis throughout childhood and adolescence: a population-based birth cohort study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2015;3(12):933-42.
6. Melen E, Standl M, Gehring U, Altug H, Anto JM, Berdel D, et al. Air pollution and IgE sensitization in 4 European birth cohorts-the MeDALL project. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2021;147(2):713-22.
7. Andersen ZJ, Gehring U, De Matteis S, Melen E, Vicedo-Cabrera AM, Katsouyanni K, et al. Clean air for healthy lungs - an urgent call to action: European Respiratory Society position on the launch of the WHO 2021 Air Quality Guidelines. *The European respiratory journal*. 2021.
8. Yu Z, Merid SK, Bellander T, Bergström A et al. Associations of improved air quality with lung function growth from childhood to adulthood: the BAMSE study. *Eur Respir J*. 2023 May 5;61(5):2201783.
9. Yu Z, Kebede Merid S, Bellander T, Bergström A et al. Improved Air Quality and Asthma Incidence from School Age to Young Adulthood: A Population-based Prospective Cohort Study. *Ann Am Thorac Soc*. 2024 Oct;21(10):1432-1440.

## Inomhusmiljö, fukt och mögelskador

Bortsett från ökad risk för kvalstersensibilisering är bevisen relativt svaga för samband mellan fukt i byggnader och utveckling av allergisk sjukdom. Fukt och mögelskador är dock indikatorer på ohälsosam inomhusmiljö, med ökad risk för symtom av astma, rinit och luftvägsbesvär, samt ökad infektionskänslighet. Fukt och mögelskador ska därför åtgärdas.

En rad faktorer i inomhusmiljön misstänks påverka risken för astma, rinit och luftvägsbesvär. Exponeringen och sambanden är dock komplexa. Det är vidare oklart vilka exponeringar som orsakar hälsobesvärerna och de biologiska mekanismerna är okända, så när som för kvalsterförekomst i bostaden. Huvudorsaken anses vara bristfällig luftkvalitet till följd av mikrobiell tillväxt, kemiska emissioner eller förorenad intagsluft (1).

Flera översiktsartiklar och litteratursammanställningar har rapporterat samband mellan långvarig vistelse i fuktskadade byggnader och ökad förekomst av hosta, luftvägsobstruktivitet och astma samt ökad infektionskänslighet, men även andra typer av besvär finns beskrivna, dock främst hos vuxna (2–7). Den ökade risken, mätt som oddskvot (OR) ligger i området 1,4–2,2. Fukt beskrivs vanligen som fukt- och mögelskador, mögellukt eller kondens vintertid på insidan av 2-glasfönster. I det sammanhanget är det viktigt att påpeka att merparten av fukt- och mögelskador i svenska bostäder är dolda inne i byggnadskonstruktionen och inte synliga för blotta ögat.

De flesta rapporter bygger på enkäter med självrapportering och studierna är som regel retrospektiva eller tvärsnittsstudier, men allt fler studier bygger på objektiva mätningar av fuktskador respektive sjukdomssymtom. Majoriteten av artiklarna i ovan nämnda översikter handlar om skolbarn och vuxna men ett tiotal behandlar förskolebarn (2–7). En del studier tyder på att fukt- och mögelskador skulle kunna initiera utvecklingen av astma, men fler studier behövs för att kunna fastställa ett sådant samband (2,5,6). En ökad risk för astma har dock påvisats om fuktproblem föreligger tillsammans med andra riskfaktorer (8). Det finns dessvärre få prospektiva, randomiserade studier och ett fåtal interventionsstudier.

Att bostadens ventilation utgör en viktig faktor för såväl inomhusluftens kvalitet som för hälsan är klarlagt men sambanden mellan luftomsättning och astma är relativt svaga, med undantag för ökad risk för kvalsterväxt, och därmed ökad risk för sensibilisering mot kvalster och kvalsterallergi. En förklaring till detta är sannolikt att felaktig ventilation, med till exempel undertryck i bostaden, kan medföra att förorenad luft förs från fuktskadade konstruktionsdelar in i bostaden (9).

Sammantaget är, bortsett från ökad risk för kvalstersensibilisering, bevisen svaga för samband mellan fukt i byggnader och allergiutveckling. Att fukt och mögelskador är indikatorer på en ohälsosam inomhusmiljö, med ökad risk för astmasymtom, rinit och luftvägsbesvär, samt en ökad infektionskänslighet anses dock välbelagt. Fukt och

mögelskador ska, i enlighet med Miljöbalken (MB) och WHO:s riktlinjer, åtgärdas och skadat material bytas ut. En byggnad skall likaledes enligt MB uppfylla de normer som finns för ventilation.

## Referenser

1. Centrum för arbets- och miljömedicin (CAMM) Region Stockholm. CAMM 2014 Faktablad. Hälsobesvär av inomhusmiljön. <https://www.camm.regionstockholm.se/>  
Besökt 2024-10-12.
2. Kanchongkittiphon W, Mendell MJ, Gaffin JM, Wang G, Phipatanakul W. 2015. Indoor environmental exposures and exacerbation of asthma: an update to the 2000 review by the Institute of Medicine. *Environ Health Perspect.* 2015 Jan;123(1):6–20.  
doi: 10.1289/ehp.1307922.
3. Sharpe RA, Bearman N, Thornton CR, Husk K, Osborne NJ. Indoor fungal diversity and asthma: A meta-analysis and systematic review of risk factors. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(1):110–122.  
doi: 10.1016/j.jaci.2014.07.002.
4. Kennedy K, Grimes C. Indoor water and dampness and the health effects on children: A review. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2013;13(6):672–680. doi: 10.1007/s11882-013-0393-5.
5. Norbäck D, Zock JP, Plana E, Heinrich J, Svanes C, Sunyer J, Künzli N, Villani S, Olivieri M, Soon A. Mould and dampness in dwelling places, and onset of asthma: the population-based cohort ECRHS. *Occup Environ Med.* 2013;70(5):325–331. doi: 10.1136/oemed-2012-100963.
6. Quansah R, Jaakkola MS, Hugg TT, Heikkinen SA, Jaakkola JJ. Residential dampness and molds and the risk of developing asthma: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2012;7(11): e47526. doi: 10.1371/journal.pone.0047526.
7. Tischer CG, Hohmann C, Thiering E, Herbarth O, Muller A, Henderson J, et al. Meta-analysis of mould and dampness on asthma and allergy in eight European birth cohorts: an ENRIECO initiative. *Allergy.* 2011;66(12):1570–1579. doi: 10.1111/j.1398-9995.2011.02712.x
8. Wever-Hess J, Kouwenberg JM, Duiverman EJ, Hermans J, Wever AM. Risk factors for exacerbations and hospital admissions in asthma of early childhood. *Pediatr. Pulmonol.* 2000 Apr;29(4):250–256. doi: 10.1002/(sici)1099-0496(200004)29:4<250::aid-ppul3>3.0.co;2-4.
9. WHO guidelines for indoor air quality: dampness and mould. World Health Organization 2009.

## Kostfaktorer

Gravida och ammande kvinnor samt spädbarn bör inte undvika några livsmedel för att minska risken för allergier och astma hos barnet. Mycket talar i stället för att exposition av en varierad kost under graviditet och spädbarnstid har gynnsam effekt för att undvika allergisk sjukdom hos barnet.

För att försöka minska risken för allergisk sjukdom hos småbarn har det sedan många år funnits råd och rekommendationer om amning och introduktion av mat. Allteftersom den

vetenskapliga forskningen gått framåt har dessa råd ändrats vilket ibland skapat osäkerhet hos både hälso- och sjukvårdspersonal samt hos föräldrar.

### **Mammas kost under graviditet och amning**

Under både graviditet och amning kan mamman äta det hon tål och mår bra av utifrån Livsmedelsverkets rekommendationer [Mat för gravida](#). Det finns inga belägg för att den blivande eller ammande mamman ska undvika något livsmedel för att minska risken för allergisjukdom hos barnet (1, 2). Senare tids forskning pekar i stället ut hälsosam varierad kost som en möjlig friskfaktor och att en varierad kost under graviditet och amning har betydelse för utveckling av tolerans för livsmedel (3, 4). Till exempel har minskad risk för sensibilisering mot jordnöt påvisats hos barn till mammor som åt jordnötter i måttlig mängd under graviditeten (5). Betydelsen av fiskoljor, antioxidanter och tillförsel av probiotika för att förebygga allergi kan inte bedömas i dagsläget (3, 6), men vissa studier har dock påvisat minskad risk för eksem hos barnet om modern intagit probiotika under graviditeten (7). Gällande effekt på framtida astmautveckling är resultat från studier motsägelsefulla och större studier skulle behövas för att klarlägga om kostinterventioner under graviditet har effekt (8).

### **Mat under barnets första levnadsår**

Bröstmjölken innehåller all den näring ett spädbarn behöver under de första sex månaderna. [bra-mat-for-spadbarn-under-ett-ar-livsmedelsverket.pdf](#). Den ger ett visst skydd mot infektioner, och kan minska risken för tidiga infektionsutlösta obstruktiva luftrörsbesvär. Inga skyddande effekter på atopisk/allergisk sjukdom och/eller astma senare i livet har dock kunnat fastställas (9-11). Studier har heller inte kunnat visa övertygande resultat för att vare sig exklusiv eller förlängd amning skulle skydda från utveckling av atopisk dermatit (12). En ny publicerad studie har visat att amning verkar kunna bidra till en mer gynnsam tarmflora som i sin tur kan påverka immunförsvaret. Effekter av denna påverkan av tarmfloran är oklart men det verkar inte räcka för ett skydd mot astma och allergisk sjukdom (13).

Om mamman inte ammar fullt under de första månaderna kan vanliga tillägg ges utan att det ökar risken för allergisjukdom. Att förebyggande ge specialersättningar (hydrolyserade bröstmjölkersättningar) har inte visat sig skydda mot allergiutveckling jämfört med amning (14). Livsmedelsverket rekommenderar att barnet ammar fullt fram till 6 månaders ålder men från 4 månaders ålder kan de barn som visar ett intresse av att äta få prova små smakprov av olika typer av livsmedel. Tidigare rekommendationer om att avvakta introduktion av de livsmedel som är vanligast att vara allergisk mot som barn, såsom fisk, ägg, mjölk samt finfördelade jordnötter och trädnötter, har sammanfallit med att dessa länder under de senaste årtionden sett en ökad incidens av matallergi. Samtidigt rapporterades att länder som introducerar jordnötter tidigt i kosten hade en låg incidens av jordnötsallergi till skillnad från de länder som avrådde från tidig introduktion. Dessa observationer har lett till nya studier som visat att upprepad tidig introduktion av jordnötter gynnar toleransutveckling samt minskar risken för att utveckla jordnötsallergi (9, 15, 16). Liknande studier talar även för att tidig introduktion av tillagat ägg och mjölkprotein kan minska risken att utveckla allergi mot

ägg och mjölk (4, 9, 17-20). Mycket talar även för att barnet sedan bör fortsätta äta introducerade livsmedel regelbundet (3).

Intag av fisk innan 1 års ålder verkar ha gynnsamma effekter gällande minskad förekomst av astma (21) och viss effekt har setts på förekomst av eksem och rinit hos barn som erhållit fisk under spädbarnstiden (22).

Betydelsen av att tillföra fiskoljor eller probiotika till barnets kost utvärderas för närvarande vetenskapligt. Deras eventuella effekt för att minska risken för allergisjukdom är ännu inte fullständigt klarlagda (23, 24) även om viss effekt har påvisats på eksemutveckling efter tillskott av probiotika (25, 26). Man har även kunnat påvisa påverkan av fettsyrenivåer i blodet och vissa immunologiska effekter hos barn som fått tillskott av fettsyror (fiskoljor), men ingen säker klinisk effekt har kunnat säkerställas (27).

Låg nivå av D-vitamin har nämnts som en potentiell bidragande faktor för att utveckla allergi, bla. mot jordnötter. I till exempel Australien där matallergier är vanligt har forskare funnit att det hos barn med låga nivåer av D-vitamin var det vanligare med allergi mot ägg och jordnöt (28, 29).

Sammantaget bör varken gravida eller spädbarn undvika några livsmedel i syfte att minska risken för uppkomst av allergi och astma hos barnet. Mycket talar i stället för att exponering för en varierad kost under graviditet, amning och tidig spädbarnstid har gynnsam effekt på toleransutveckling.

## Referenser

1. Donovan S, Dewey K, Novotny R, Stang J, Taveras E, Kleinman R, et al. Maternal Diet during Pregnancy and Lactation and Risk of Child Food Allergies and Atopic Allergic Diseases: A Systematic Review. USDA Nutrition Evidence Systematic Reviews. Alexandria (VA)2020.
2. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW, Committee On N, Section On A, Immunology. The Effects of Early Nutritional Interventions on the Development of Atopic Disease in Infants and Children: The Role of Maternal Dietary Restriction, Breastfeeding, Hydrolyzed Formulas, and Timing of Introduction of Allergenic Complementary Foods. Pediatrics. 2019;143(4).
3. Abrams EM, Shaker MS, Chan ES, Brough HA, Greenhawt M. Prevention of food allergy in infancy: the role of maternal interventions and exposures during pregnancy and lactation. Lancet Child Adolesc Health. 2023;7(5):358-66.
4. Halken S, Muraro A, de Silva D, Khaleva E, Angier E, Arasi S, et al. EAACI guideline: Preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update). Pediatr Allergy Immunol. 2021;32(5):843-58.
5. Landau T, Vakulenko-Lagun B, Brandwein M. The protective effect of moderate maternal peanut consumption on peanut sensitization and allergy. Ann Allergy Asthma Immunol. 2023;131(2):231-8.
6. Komulainen M, Saros L, Vahlberg T, Nermes M, Jartti T, Laitinen K. Maternal fish oil and/or probiotics intervention: Allergic diseases in children up to two years old. Pediatr Allergy Immunol. 2023;34(8):e14004.
7. Sun S, Chang G, Zhang L. The prevention effect of probiotics against eczema in children: an update systematic review and meta-analysis. J Dermatolog Treat. 2022;33(4):1844-54.

8. Brustad N, Bonnelykke K, Chawes B. Dietary prevention strategies for childhood asthma. *Pediatr Allergy Immunol.* 2023;34(7):e13984.
9. de Silva D, Halken S, Singh C, Muraro A, Angier E, Arasi S, et al. Preventing food allergy in infancy and childhood: Systematic review of randomised controlled trials. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020;31(7):813-26.
10. Strömberg Celind F, Wennergren G, Vasileiadou S, Alm B, Goksör E. Antibiotics in the first week of life were associated with atopic asthma at 12 years of age. *Acta Paediatr.* 2018;107(10):1798-804. doi: 10.1111/apa.14332. Epub 2018 Apr 16.
11. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, Franca GV, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet.* 2016;387(10017):475-90.
12. Williams HC, Chalmers J. Prevention of Atopic Dermatitis. *Acta Derm Venereol.* 2020;100(12):adv00166.
13. Korpela K, Hurley S, Ford SA, Franklin R, Byrne S, Lunjani N, et al. Association between gut microbiota development and allergy in infants born during pandemic-related social distancing restrictions. *Allergy.* 2024;79(7):1938-51. doi: 10.1111/all.16069. Epub 2024 Feb 29.
14. Osborn DA, Sinn JK, Jones LJ. Infant formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergic disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;10(10):CD003664.
15. 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(5):984-91.
16. 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(9):803-13.
17. Ferraro V, Zanconato S, Carraro S. Timing of Food Introduction and the Risk of Food Allergy. *Nutrients.* 2019;11(5).
18. Gupta M, Sicherer SH. Timing of food introduction and atopy prevention. *Clin Dermatol.* 2017;35(4):398-405.
19. Skjerven HO, Lie A, Vettukattil R, Rehbinders EM, LeBlanc M, Asarnoj A, et al. Early food intervention and skin emollients to prevent food allergy in young children (PreventADALL): a factorial, multicentre, cluster-randomised trial. *Lancet.* 2022;399(10344):2398-411.
20. Venter C, Shamir R, Fleischer DM. Early Introduction of Novel and Less-Studied Food Allergens in the Plant-Based Era: Considerations for US and EU Infant Formula Regulations. *Nutrients.* 2023;15(21).
21. Wang S, Yin P, Yu L, Tian F, Chen W, Zhai Q. Effects of Early Diet on the Prevalence of Allergic Disease in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Nutr.* 2024;15(1):100128.
22. Zhang GQ, Liu B, Li J, Luo CQ, Zhang Q, Chen JL, et al. Fish intake during pregnancy or infancy and allergic outcomes in children: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2017;28(2):152-61.
23. Osborn DA, Sinn JK. Probiotics in infants for prevention of allergic disease and food hypersensitivity. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007(4):CD006475.
24. Schindler T, Sinn JK, Osborn DA. Polyunsaturated fatty acid supplementation in infancy for the prevention of allergy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;10(10):CD010112.
25. Wang F, Wu F, Chen H, Tang B. The effect of probiotics in the prevention of atopic dermatitis in children: a systematic review and meta-analysis. *Transl Pediatr.* 2023;12(4):731-48.
26. Zuccotti G, Meneghin F, Aceti A, Barone G, Callegari ML, Di Mauro A, et al. Probiotics for prevention of atopic diseases in infants: systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2015;70(11):1356-71.

27. Kremmyda LS, Vlachava M, Noakes PS, Diaper ND, Miles EA, Calder PC. Atopy risk in infants and children in relation to early exposure to fish, oily fish, or long-chain omega-3 fatty acids: a systematic review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2011;41(1):36-66.
28. Giannetti A, Bernardini L, Cangemi J, Gallucci M, Masetti R, Ricci G. Role of Vitamin D in Prevention of Food Allergy in Infants. *Front Pediatr*. 2020;8:447.
29. Matsui T, Tanaka K, Yamashita H, Saneyasu KI, Tanaka H, Takasato Y, et al. Food allergy is linked to season of birth, sun exposure, and vitamin D deficiency. *Allergol Int*. 2019;68(2):172-7.