

ภูมิแพ้ต่ออาหารทะเล

Seafood allergy

นายแพทย์ ทวีลาภ ตันสวัสดิ์

ศูนย์วิทยาศาสตร์สุขภาพ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

Taweelarp Tansavatdi, MD.

Health Science Center, Faculty of Medicine, Burapha University

บทคัดย่อ

ปัจจุบันมีการผลิตและการบริโภคอาหารทะเลมากขึ้น ส่งผลให้พบภาวะภูมิแพ้ต่ออาหารทะเลมากขึ้นทั้งต่อผู้บริโภคและผู้ประกอบการอาชีพเกี่ยวข้องกับอาหารทะเล สารก่อภูมิแพ้จากอาหารทะเลเข้าสู่ร่างกายได้หลายทางตั้งแต่การรับประทานอาหาร การสัมผัสทางผิวหนัง และการสูดดมเข้าทางระบบการหายใจทำให้เกิดอาการผิดปกติของร่างกายได้หลายระบบ ทั้งที่เป็นแบบปฏิกิริยาที่อาศัย IgE หรือไม่อาศัย IgE ภาวะภูมิแพ้ต่ออาหารทะเลชนิดหนึ่งที่มีความเสี่ยงที่จะแพ้อาหารทะเลอีกชนิดหนึ่งที่อยู่ใน phylum เดียวกันได้การวินิจฉัยต้องอาศัยข้อมูลจากประวัติ การตรวจร่างกาย และการทดสอบพิเศษเพิ่มเติม การหลีกเลี่ยงอาหารทะเลที่แพ้เป็นการป้องกันที่สำคัญที่สุดนอกเหนือจากการรักษาตามอาการเมื่อได้รับสารก่อภูมิแพ้ ในอนาคตการรักษาด้วยวิธี Immunotherapy อาจจะมีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะภูมิแพ้ต่ออาหารทะเลให้หายได้

คำสำคัญ : ภูมิแพ้ต่ออาหารทะเล, โรคภูมิแพ้ที่เกิดจากอาหาร

Abstract

Increasing production and consumption of seafood products nowadays have resulted in more frequent reports of seafood allergy to both consumers and seafood processing workers. Seafood allergens entered human body by ingestion, respiratory droplets inhalation or direct skin contact affecting several organs through IgE mediated or non- IgE mediated reactions. Seafoods in the same phylum increased the risk of allergen crossreactivity. Diagnosis required data from patient history, physical examination and special investigations. Allergen avoidance is the most important preventive measures besides symptomatic treatment after allergen exposure. In the future, immunotherapy may be effective in curative treatment for seafood allergy.

Keywords: seafood allergy, food allergy

อาหารทะเล หมายถึง อาหารที่ได้มาจากสิ่งมีชีวิตในทะเลซึ่งมนุษย์สามารถบริโภคได้ ปัจจุบันมีการผลิตและการบริโภคอาหารทะเลมากขึ้นทำให้มีผลที่ไม่พึงประสงค์รวมทั้งภาวะภูมิแพ้ต่ออาหารทะเลมากขึ้นทั้งต่อผู้บริโภคและผู้ประกอบการอาชีพเกี่ยวกับอาหารทะเล¹

การแบ่งประเภทของอาหารทะเล ตามตารางที่ 1. จะเห็นว่า ปู (crab) และกุ้ง (shrimp, prawn) จัดอยู่ในตระกูลใกล้เคียงกัน ส่วนปลาหมึก (squid) และหอย (clams, oysters, mussels) จัดอยู่ใน phylum ตารางที่ 1 Classification of seafood groups

Phylum	Class	Family (common name)
Arthropoda	Crustacea	Crabs, lobsters, prawns, shrimp
Mollusca	Gastropoda	Abalone
	Bivalvia	Clams, oysters, mussels
	Cephalopoda	Squid (cuttlefish)
Pisces (subphylum Chordata)	Osteichthyes (bony fish)	Salmon, tuna, cod, herring, sardine, trout, anchovy

จากการสำรวจในประเทศสหรัฐอเมริกาพบความชุกของภาวะภูมิแพ้อาหารทะเลร้อยละ 2.3 และอาหารทะเลที่ทำให้เกิดอาการภูมิแพ้มากที่สุดได้แก่ crustaceans รองลงมาได้แก่ mollusks และ fishes ตามลำดับ⁴ และ พบว่าอาหารทะเลเป็นสาเหตุมากที่สุดที่ทำให้เกิดอาการภูมิแพ้แบบรุนแรง (Anaphylaxis) จากอาหาร⁵

จากการสำรวจความชุกของภาวะภูมิแพ้อาหารในประเทศไทยพบว่าในผู้ใหญ่มีความชุกประมาณร้อยละ 10 ในเด็กอายุ 6 - 12 ปี มีความชุกประมาณร้อยละ 3.9 โดยสาเหตุส่วนใหญ่เป็นจากอาหารทะเล^{6,7} ส่วนในเด็กอายุ 3 - 6 ปี มีความชุกประมาณร้อยละ 6.2 สาเหตุส่วนใหญ่เป็นจากอาหารทะเลร้อยละ 44.8 โดยพบว่ากุ้งเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดร้อยละ 61.5⁸ และ

เดียวกัน คำที่เรียกกันบ่อยว่า shellfish หมายถึง กลุ่มสิ่งมีชีวิตในทะเลที่อยู่ใน phylum Arthropoda และ phylum Mollusca

ความชุกของภาวะภูมิแพ้ต่ออาหารทะเลขึ้นกับภูมิศาสตร์ของสถานที่และวัฒนธรรมการรับประทานอาหาร เช่น ประเทศในแถบสแกนดิเนเวีย มีความชุกของภูมิแพ้ต่อ Cod fish สูง เนื่องจากเป็นประเทศที่ติดทะเลและมีอัตราการบริโภค Cod fish สูง⁹

พบว่าอาหารทะเลเป็นสาเหตุมากที่สุดที่ทำให้เกิดอาการภูมิแพ้แบบรุนแรง (Anaphylaxis) จากอาหาร⁹

สำหรับความชุกของภาวะภูมิแพ้อาหารทะเลจากการประกอบอาชีพยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่มีรายงานความชุกในบางกลุ่มโรค คือ โรคหอบหืดมีความชุกร้อยละ 7 - 36 และโรคผิวหนังอักเสบจากการสัมผัสมีความชุกร้อยละ 3 - 11¹

สารก่อภูมิแพ้จากอาหารทะเล (Seafood allergen)

อาหารทะเลประกอบด้วยโปรตีนเป็นส่วนใหญ่ สารก่อภูมิแพ้จากอาหารทะเลที่ค้นพบแล้วยังมีจำนวนไม่มาก ส่วนใหญ่จะเป็น heat stable and water soluble glycoproteins, MW = 10-70 kDa Antigenicity ขึ้นกับ allergen dose, route of exposure,

allergenic potency และ mucosal permeability in exposed person¹

สารก่อภูมิแพ้ที่ได้รับจากการรับประทานมักต้องการปริมาณที่สูงกว่า เนื่องจากมักถูกทำลายด้วยระบบน้ำย่อยในทางเดินอาหาร การได้รับชาลครดในกระเพาะอาหารอาจทำให้เกิดโอกาสการแพ้สูงขึ้น ลักษณะโมเลกุลของ food allergen ที่เป็นเส้นตรง (linear structure) จะช่วยทำให้มีความทนทานต่อน้ำย่อยในทางเดินอาหารมากกว่า food allergen ที่มีโครงสร้างซับซ้อน (conformational structure)²

โปรตีนที่เป็น major allergen ของปลาได้แก่ parvalbumin พบมากในกล้ามเนื้อของปลาส่วนโปรตีนที่เป็น major allergen ในกลุ่ม Crustaceans และ Molluscs คือ Tropomyosin ซึ่งพบในinsects (Per a 7 of American cockroach), arachnids (Der p 10, Der f 10 of house dust mites) และ fish muscle parasites (Anisakis) ด้วย^{2,3,10,11}

การแพ้อาหารทะเลชนิดหนึ่งมีความเสี่ยงที่จะแพ้อาหารทะเลอีกชนิดหนึ่งโดยเฉพาะที่อยู่ใน Phylum เดียวกันได้ (Allergen crossreactivity) ร้อยละ 75 ของผู้ที่แพ้ crustacean ชนิดหนึ่งจะแพ้ crustacean อีกชนิดหนึ่ง แต่ไม่แพ้ vertebrate fish ร้อยละ 50 ของผู้ที่แพ้ปลาชนิดหนึ่งจะแพ้ปลาอีกชนิดหนึ่ง ผู้ที่แพ้ crustacean จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการแพ้ mollusc แต่ไม่ทราบสถิติที่ชัดเจน และการแพ้อาหารทะเลไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการแพ้ radiocontrast media^{2,12,13,14}

อาหารทะเลมักจะมีส่วนประกอบอื่นปนเปื้อนมาด้วยทั้งสิ่งที่มีชีวิตและสารต่างๆซึ่งอาจทำให้เกิดอาการที่ไม่พึงประสงค์ทั้งที่เป็นจากภาวะภูมิแพ้และไม่ได้เป็นจากภาวะภูมิแพ้ โดยที่ไม่ได้เกิดจากอาหารทะเลเอง¹

สารก่อภูมิแพ้จากอาหารทะเลเข้าสู่ร่างกายได้หลายทางตั้งแต่การรับประทานอาหาร การสัมผัสทาง

ผิวหนัง และการสูดดมเข้าทางระบบการหายใจทำให้เกิดอาการผื่นผื่นคันของร่างกายได้หลายระบบ ทั้งที่เป็นแบบปฏิกิริยาที่อาศัย IgE หรือ ไม่อาศัย IgE²

กลไกการเกิดโรค (Pathogenesis)

ภาวะภูมิแพ้ต่ออาหารทะเลเป็นภาวะที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อสิ่งแปลกปลอมมากผิดปกติ หรือที่เรียกว่า ภาวะภูมิไวเกิน (Hypersensitivity disorders) ซึ่งแบ่งเป็น 4 ประเภท คือ type I–IV hypersensitivity โดย type I เป็น IgE mediated reaction ส่วน type II–IV เป็น non-IgE mediated reaction ในภาวะภูมิแพ้ต่ออาหารทะเลเป็น type I และ type IV hypersensitivity เป็นหลัก¹⁴ สาเหตุที่ภาวะภูมิแพ้เป็นเฉพาะบุคคลบางคนถึงไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่น่าจะเป็นจากหลายปัจจัยร่วมกันทั้งปัจจัยทางด้านพันธุกรรมและปัจจัยทางด้านสิ่งแวดล้อม หล่อหลอมให้ร่างกายมีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อสิ่งแปลกปลอมมากผิดปกติ¹⁴

กลไกการเกิดโรคในภาวะภูมิแพ้ต่ออาหารทะเลแบ่งได้เป็น 2 ประเภทหลัก¹⁶ ได้แก่

1. Type I hypersensitivity เป็น IgE mediated reaction เมื่อร่างกายได้รับสารก่อภูมิแพ้ครั้งแรก จะมีการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันให้สร้าง specific IgE ต่อสารก่อภูมิแพ้เป็นจำนวนมาก ซึ่ง specific IgE เหล่านี้จะไปจับอยู่บน Mast cells และ Basophils เมื่อร่างกายได้รับสารก่อภูมิแพ้ครั้งต่อมา สารก่อภูมิแพ้จะไปจับกับ specific IgE ที่อยู่บน Mast cells และ Basophils ทำให้เกิดการกระตุ้นการหลั่งสารต่างๆ จาก Mast cells และ Basophils มีผลให้เกิดความผิดปกติของระบบอวัยวะต่างๆตามมา

2. Type IV hypersensitivity เป็น non-IgE mediated หรือ cellular mediated reaction เมื่อร่างกายได้รับสารก่อภูมิแพ้ครั้งแรก จะมีการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันให้สร้าง sensitized T cells เมื่อ

ร่างกายได้รับสารก่อภูมิแพ้ครั้งต่อมา สารก่อภูมิแพ้จะไปกระตุ้น sensitized T cells ทำให้เกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันมากผิดปกติผ่านทาง T helper cells และ T cytotoxic cells กระตุ้นให้เกิดการหลั่งสารต่าง ๆ มีผลให้เกิดความผิดปกติของระบบอวัยวะต่าง ๆ ตามมา

ลักษณะอาการทางคลินิก

(Clinical manifestations)

ภาวะภูมิแพ้ต่ออาหารทะเลทำให้เกิดอาการตามระบบอวัยวะต่าง ๆ^{2,3,4} ได้แก่

1. ระบบผิวหนังและเยื่อเมือก เช่น ลมพิษ คัน บวม เป็นต้น เป็นระบบที่มีอาการบ่อยที่สุด (ตารางที่ 2)
2. ระบบทางเดินอาหาร เช่น บวมและคันที่ปาก คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย เป็นต้น
3. ระบบทางเดินหายใจ เช่น แน่นหน้าอก หายใจหอบเหนื่อย ไอ เป็นต้น
4. ระบบหัวใจและการไหลเวียนโลหิต เช่น ความดันโลหิตต่ำ เวียนศีรษะ เป็นต้น

ตารางที่ 2 Clinical Symptoms and Signs Observed in Double-Blind Placebo-Controlled Food Challenges with Fish and Shrimp in Allergic Subjects³

Symptoms/Signs	Fish allergy % (n = 37)	Shrimp allergy % (n = 30)
Generalized itching	69	90
Urticaria	69	61
Swelling of lips and tongue	51	52
Pulmonary	21	42
Gastrointestinal	24	35
Shock	8	13

ถ้าหากแบ่งลักษณะอาการตามกลไกการเกิดโรคเป็นกลุ่มโรคต่าง ๆ^{2,14,15,16} ได้แก่

1. IgE mediated reaction (Type I hypersensitivity) เช่น oral allergy syndrome, urticaria, angioedema, atopic dermatitis, asthma, anaphylaxis เป็นต้น

2. Non-IgE mediated reaction (Type IV hypersensitivity) เช่น allergic contact dermatitis, food induced enterocolitis เป็นต้น

ภูมิแพ้ต่ออาหารทะเลจากการประกอบอาชีพ (Occupational seafood allergy)

ภาวะภูมิแพ้ต่ออาหารทะเลที่เกิดจากการประกอบอาชีพที่เกี่ยวข้องกับอาหารทะเล เช่น จากการสัมผัส การปรุงอาหาร สูดดมยาละอองเข้าทางระบบทางเดินหายใจ ทำให้เกิดโรคตามาที่พบบ่อย¹ ได้แก่

1. Contact urticaria ส่วนใหญ่เป็นจาก direct contact กับ raw seafood protein
2. Contact dermatitis พบ prevalence 3-11 % ของผู้ที่ประกอบอาชีพที่เกี่ยวข้องกับอาหารทะเล ส่วนใหญ่เป็น irritation มากกว่า allergic reaction

3. Rhinoconjunctivitis เป็นจากการสัมผัส หรือจากฝอยละอองที่มีสารก่อภูมิแพ้ผ่านทางเยื่อจมูก หรือตา

4. Asthma จากการสูดฝอยละอองเข้าทาง ระบบทางเดินหายใจ พบ prevalence จาก seafood 7 - 36 % ของ asthma ที่เกิดจากอาหาร มักเกิดจาก crustaceans มากกว่า mollusca และ bony fishes

การวินิจฉัย (Diagnosis)

นอกจากอาศัยการประมวลข้อมูลจากประวัติและการตรวจร่างกายแล้ว ยังมีการทดสอบพิเศษอื่นๆ ที่จะมาช่วยการวินิจฉัยด้วย

1. Skin prick test เป็นการทดสอบโดยการ สกัดผิวหนังด้วยสารก่อภูมิแพ้ที่สงสัย ใช้ในผู้ป่วยกลุ่ม ที่เป็น IgE mediated reaction ถ้าขนาดของ wheal ที่เกิดขึ้น ≥ 3 mm ถือว่า positive แต่ยังมี positive predictive value ต่ำ ถึงแม้ว่าจะมี negative predictive value สูง¹⁴ จากการศึกษาพบว่าการใช้ allergen extract จาก boiled crustacean มี ประสิทธิภาพดีกว่า raw crustacean¹⁷ และจากการศึกษาโดยใช้ allergen จากกุ้งทะเล (Penaeus monodon) พบว่าขนาดของ wheal ที่เพิ่มขึ้นจะทำให้ positive predictive value มากขึ้น ถ้าขนาดของ wheal ≥ 20 mm จะมี positive predictive value $> 80\%$ ¹⁸

2. Specific IgE เป็นการตรวจเลือด เพื่อหา specific IgE ต่อ allergen ที่สงสัย ใช้ใน ผู้ป่วยกลุ่มที่เป็น IgE mediated reaction ถ้าพบ specific IgE ในระดับที่สูงผู้ป่วยน่าจะแพ้จริง¹⁴ ใน อาหารทะเลบางชนิดจะมีระดับ cut off point ที่ชัดเจน เช่น fish ถ้า specific IgE ≥ 20 kiu/l จะมี PPV 95% ซึ่งไม่จำเป็นต้องทำ food challenge test เพื่อยืนยัน การวินิจฉัยอีก¹⁹

3. Diet elimination test เป็นการงด อาหารที่สงสัยว่าแพ้ แล้วดูอาการว่าดีขึ้นหรือไม่ ถ้าไม่ดีขึ้น แสดงว่าน่าจะแพ้อาหารชนิดนั้น ถ้าไม่ทราบว่าเป็นอาหาร ที่สงสัยเป็นอะไรแน่ ให้งดอาหารที่มีโอกาสแพ้ได้บ่อย และให้อาหารที่มีโอกาสแพ้น้อย (Oligo allergenic diet)^{14,20}

4. Food challenge test คือ การ ทดสอบโดยให้รับประทานอาหารที่สงสัยว่าแพ้แล้วดู อาการที่เกิดขึ้น วิธีที่ดีที่สุดคือ double blind placebo controlled food challenge test โดยทั้งผู้ทดสอบ และผู้ถูกทดสอบจะไม่มีความเสี่ยงเกิดขึ้น เป็นวิธีที่ เชื่อถือได้มากที่สุด แต่มีข้อจำกัดคือ ไม่ควรใช้ในรายที่มี อาการแพ้แบบรุนแรง^{14, 20}

การรักษา (Treatment)

การหลีกเลี่ยงอาหารทะเลที่แพ้เป็นสิ่งที่สำคัญ ที่สุดในการป้องกันโรค ควรระมัดระวังในการ รับประทานอาหารที่ไม่ทราบส่วนผสมหรือ อาหาร สำเร็จรูปที่ไม่ได้ติดฉลากแสดงส่วนประกอบของอาหารที่ ชัดเจน รวมทั้งอาหารที่มี allergen crossreactivity กันได้ และให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและคนใกล้ชิดในการ สังเกตอาการที่เกิดจากภาวะภูมิแพ้จากอาหารทะเล ถ้า หากมีอาการเกิดขึ้นแล้วให้รักษาตามอาการหรือตามโรค ที่เป็น ผู้ป่วยที่มีอาการแพ้รุนแรงแบบ anaphylaxis ควรให้ adrenaline self injection พกติดตัวไว้พร้อม ทั้งสอนวิธีการฉีดให้กับผู้ป่วยและคนใกล้ชิดเพื่อจะ สามารถฉีดยาเองได้เวลามีอาการฉุกเฉิน¹⁴

ภาวะภูมิแพ้จากอาหารทะเลมักไม่หายเองเมื่อ เวลาผ่านไป ไม่เหมือนกับภาวะภูมิแพ้จากอาหารอื่นบาง ชนิด เช่น นมวัว ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่หายเองได้ ปัจจุบันยัง ไม่มีวิธีการรักษาที่ทำให้ผู้ป่วยหายขาดจากภาวะภูมิแพ้ ต่ออาหารทะเลได้ มีวิธีการรักษาหลายวิธีที่อยู่ระหว่างการ วิจัย เช่น allergen immunotherapy, anti-IgE, Chinese herbal medicine เป็นต้น^{21,14}

การรักษาด้วย Allergen immunotherapy โดย
การให้ allergen ที่แพ้ในปริมาณน้อยๆ และบ่อยๆ
เพื่อให้ร่างกายผู้ป่วยเคยชินจนไม่เกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกิน
(Immunological tolerance) ในปัจจุบันยังมีปัญหา
เรื่องประสิทธิภาพและความปลอดภัย มีนักวิจัยที่
พยายามปรับแต่ง allergen epitopes ด้วยวิธีทาง
genetic engineering เพื่อที่จะลดผลที่ไม่พึงประสงค์
และเพิ่มประสิทธิภาพของ allergen ที่นำมาใช้ในการทำ
immunotherapy ซึ่งต้องรอผลการวิจัยในอนาคต^{2,14,21}

เอกสารอ้างอิง

1. Jeebhay MF, Robins TG, Lehrer SB, Lopata AL. Occupational seafood allergy: a review. *Occup Environ Med* 2001; 58: 553-62.
2. Ree-Kim L, Lehrer SB. Seafood allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4: 231-34.
3. Lehrer SB, Ayuso R, Reese G. Seafood Allergy and Allergens: a review. *Mar. Biotechnol* 2003; 5: 339-48.
4. Sicherer SH, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Prevalence of seafood allergy in the United States determined by a random telephone survey. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 159-65.
5. Webb LM, Lieberman P. Anaphylaxis: a review of 601 cases. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 97: 39-43.
6. มนตรี ตูจันดา. อุบัติการณ์โรคภูมิแพ้ในนักศึกษา มหาวิทยาลัยมหิดล. *สารศิริราช* 2521; 30: 1285-98.
7. พยงค์ บุญญฤทธิพงศ์ มนตรี ตูจันดา กับปณาท พลงกูร และ คณะ. ความชุกของโรคภูมิแพ้ในเด็กไทย. *วารสารกุมารเวชศาสตร์* 2533; 29: 24-32
8. Santadusit S, Atthapaisalsarudee S, Vichyanond P. Prevalence of adverse food reaction and food allergy among thai children. *J Med Assoc Thai*. 2005; 88 (supple 8):s 27-32
9. Jirapongsananuruk O, Bunsawansong W, Piyaphanee N, Visitsunthorn N, Thongngarm T, Vichyanond P. Features of patients with anaphylaxis admitted to a university hospital. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007; 98: 157-62.
10. Chow WK, Duffey S, Kwan HS, Gershwin ME, Chu KH. IgE reactivity against a cross-reactive allergen in crustacea and mollusca: Evidence for tropomyosin as the common allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 954-61.
11. Sicherer SH. Clinical implications of cross-reactive food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 881-90.
12. Torres BJ, Martinez-Cuevas JF, Tejero GJ. Crossreactivity between fish and shellfish. *Allergol Immunopathol* 2003; 31:146-51.

13. Wu AY, Williams GA. Clinical characteristics and pattern of skin test reactivities in shellfish allergy patients in Hongkong. *Allergy Asthma Proc* 2004; 25:237-42.
14. Chapman JA, Bernstein IL, Lee RE, Oppenheimer J, Nicklas RA, Portnoy JM, et al. Food allergy: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 96: s1-68.
15. Pascual CY, Reche M, Fiandor A, Valbuena T, Cuevas T, Martin-Esteban MM. Fish allergy in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19: 573–79.
16. Eigenmann PA. Mechanisms of food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20: 5–11.
17. Carnes J, Ferrer A, Huertas AJ, Andreu C, Larramendi CH, Fernandez-Caldas E. The use of raw or boiled crustacean extracts for the diagnosis of seafood allergic individuals. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007; 98: 349–54.
18. Jirapongsananuruk O, Sripramong C, Pacharn P, Udompunterakw S, Chinratanapisit S, Piboonpocanunz S, et al. Specific allergy to *Penaeus monodon* (seawater shrimp) or *Macrobrachium rosenbergii* (freshwater shrimp) in shrimp-allergic children *Clinical and Experimental Allergy* 2008; 38: 1038–47.
19. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 891-6.
20. Niggemann B, Beyer K. Diagnosis of Food Allergy in Children: Toward a Standardization of Food Challenge. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 45: 399–404.
21. Lopata AL, Lehrer SB. New insights into seafood allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009; 9(3): 270-7.