

ABM 臨床程序#24:純母乳哺育嬰兒的過敏性結腸直腸炎  
母乳哺育醫療學會臨床程序制訂委員會

翻譯：楊靖瑩

校稿：許淳森

母乳哺育醫療學會的主要目標是發展出臨床常規，用以處理影響母乳哺育成效的常見醫療問題。這個常規只用來作為照顧授乳母親與嬰兒的方針，而非絕對的治療方式或是醫療照護的標準，正確的治療方式應該是根據病人需求的不同作調整。這些準則並不打算包山包海，而是要提供醫生學習有關母乳哺育議題的基本框架。

### 目的

這個臨床程序的目的是藉由我們目前已知的狀況，探索哺乳嬰兒的過敏性直腸結腸炎相關的科學基礎、病理層面和臨床處理，提出未來在此領域的研究需求。雖然特定食物可能引起各種不同的過敏反應，本臨床程序將聚焦症狀發生在腸胃道上的哺乳嬰兒上，也就是過敏性結腸直腸炎。

### 定義

- 純母乳哺育:嬰兒只攝取來自母親的母乳或擠出的奶水，除了維生素、礦物質添加劑或藥物的滴液或糖漿以外，沒有給予其他液體或固體<sup>1,2</sup>。
- 食物過敏：因為重複接觸某食物而引起特殊的免疫反應並造成對健康的不良影響<sup>3</sup>。

### 背景

近幾十年來，有一群純母乳哺育的嬰兒被觀察到除了出現血便以外，其餘狀況看起來都良好。這個族群被賦予一些不同的診斷名稱，包括過敏性結腸炎、良性飲食蛋白直腸炎、嗜酸性直腸炎、純母乳嬰兒的母乳引起的直腸結腸炎<sup>4</sup>。本篇將這種表現稱為純母乳哺育嬰兒的過敏性結腸直腸炎，

了解引起這個族群的臨床知識和因素對增進哺乳的成功和支持嬰兒的生長與整體的健康很重要。

### 盛行率

純母乳哺育嬰兒對食物中的蛋白質發生不良反應的盛行率定義不清。前瞻性的研究數據顯示大約有0.5~1%的純母乳哺育嬰兒對分泌到母乳中的牛奶蛋白發生過敏反應<sup>5</sup>。從牛奶蛋白是主要的抗原佔了50~60%的案例來看<sup>4,6</sup>，純母乳哺育嬰兒的食物過敏總盛行率略高於0.5~1%。相對上，餵食母乳的嬰兒對牛奶蛋白產生過敏反應的機率比餵食以牛奶為主的嬰兒低<sup>7</sup>。這可能和相對上分泌到乳汁中的牛奶蛋白較少<sup>8</sup>，母乳中的免疫調節因子，母乳嬰兒和配方嬰兒的腸道菌叢不同有關<sup>9-12</sup>。

### 臨床表現

皮膚的反應(濕疹)和腸胃症狀是純母乳哺育嬰兒最常見的食物過敏症狀<sup>5</sup>。食物過敏引起嚴重的反應很罕見。最常見的腸胃症狀是血便<sup>13-15</sup>，通常在二到六週大時發生<sup>6</sup>，雖然亦有報告提到很早甚至是出生頭幾天就發生<sup>16,17</sup>。分泌到乳汁來自飲食中的蛋白質是大部分案例的肇因並引起直腸和遠端乙狀結腸發炎反應，稱作過敏性結腸直

腸炎<sup>18</sup>。必須強調的是，罹患過敏性結腸直腸炎的哺乳嬰兒，除了大便中有血之外，一般而言“看起來正常”。失血的情況通常是適量，但偶爾引起貧血或低白蛋白血症。在非常少數的案例，可能引起生長不良的症狀<sup>19-21</sup>。全身性的症狀如嘔吐、厲害的腹瀉或是腹脹較少見，可能考慮其他腸胃道的過敏疾病，例如飲食蛋白引起的小腸結腸炎或小腸病變(不在本指引的討論範圍內)。

要診斷過敏性結腸直腸炎可以考慮額外的實驗室檢查，但是通常不需要。血液中的嗜酸性白血球可能增加，但是對個別的病人來說象徵意義不大<sup>21-23</sup>。糞便抹片中的嗜酸性白血球通常沒有增加<sup>18</sup>。如果糞便抹片偵測不到白血球，就不適合作黏膜的細胞學檢查，並且找不到嗜酸性白血球的報告亦不可靠(T. Takamasu的個人經驗交流 June 9, 2011)。糞便培養沒有致病菌，放射線檢查排除壞死性腸炎<sup>6,24</sup>。血清中的E型免疫球蛋白的總量和抗原特異型的E型免疫球蛋白的量與沒有罹病的嬰兒相似，因此不須檢驗<sup>13</sup>。在嚴重或對飲食調整沒有反應的頑固病例，內視鏡檢查可能是必要的。

### 病理生理學

食物過敏引起的症狀和嚴重程度根據免疫反應的機轉(E型免疫球蛋白 vs 細胞性免疫)和影響的腸道位置不同而有所不同<sup>6-25</sup>。母乳嬰兒的過敏性結腸直腸炎是一種細胞性免疫反應，引起遠端大腸的黏膜水腫、局部上皮腐蝕、上皮和固有層(lamina propria)有嗜酸性白血球浸潤<sup>14,18,19,26,27</sup>。切片組織通常可以在高倍視野下看到二十顆以上的嗜酸

性白血球<sup>21,28,29</sup>。大多數的病例是因為飲食中的蛋白質進到母乳中<sup>30</sup>，去除母親飲食中的致敏物質一般可以讓症狀在72-96小時停止。在一些病例，可能需要限制飲食2-4週以上才看到進展<sup>12,31</sup>。在一篇研究95位解血便的母乳嬰兒，65%與母親飲用牛奶有關，19%與蛋、6%與玉米和3%與大豆有關<sup>46</sup>。

過敏性結腸直腸炎的致敏階段何時發生仍不清楚。曾有報告有些嬰兒在出生的第一天就對分泌到母乳中的食物蛋白產生不良反應<sup>6,17</sup>。顯然的，飲食中和環境中的抗原能夠穿透胎盤的屏障<sup>32</sup>，或是進入羊水後<sup>33</sup>被胎兒吞入，這些發現暗示著母親在懷孕時暴露到過敏原引起子宮內致敏反應的可能性<sup>34</sup>。相反的，母乳中不同濃度的各種免疫調節物質似乎有著影響哺乳對抗過敏的效果<sup>35-38</sup>。人乳中含有活的白血球，扮演將抗原加工和交給新生兒腸道中的淋巴球的角色<sup>39,40</sup>。因此，吃下分泌到母乳中的食物蛋白，加上傾向免疫反應的生理環境(在新生兒體內或母乳中)，最後導致過敏活化反應是有可能的。然而截至目前，文獻尚不足以作出在孕期或哺乳期限限制飲食以預防過敏的建議<sup>3,41</sup>。即使母乳中可能有少數的食物過敏原，仍應鼓勵所有的嬰兒哺乳，實際上，最近的動物研究顯示，攝入少量分泌到母親乳汁中的過敏原，在抗發炎的細胞激素轉化成β型生長因子的存在下，可能可以保護子代日後再遇到相同過敏原時對抗過敏反應<sup>42-44</sup>。

### 母親飲食刪除法

當一個純母乳寶寶有過敏性直腸炎的臨床症狀，第一步的治療是避免

母親飲食中最可能的過敏原，也就是牛奶蛋白。對新手媽媽來說，嚴格的飲食限制可能十分困難，因為她除了同時要面對成為一個母親和哺乳，還有對寶寶症狀的擔憂。

### **飲食刪除法計畫**

一些不同方式的建議:

1. 愈簡單愈好。先從最可疑的過敏原開始去除，一次一種(例如：牛奶含牛奶製品，如乳酪、奶油、冰淇淋、和其他乳製品；大豆、柑橘類水果，雞蛋，堅果，花生，小麥，玉米，草莓和巧克力。指導母親一次去除一種或一類食物，持續最少兩週，最多 4 週，大部分的病例會在 72-96 小時內改善<sup>6</sup>。
2. 如果嬰兒的症狀在那時沒有改變，媽媽通常可以將該食物放回飲食中，並去除清單上另一種或另一類的食物。如此繼續直到她去除過清單上列出的所有食物，當去除某種食物時，她必須記得去除含有該食物成分的任何其他食物，例如當去除牛奶時，去除任何牛奶製成的產品，別忘了特異性的蛋白質組成分如酪蛋白、乳清蛋白、乳球蛋白等等，瀏覽標籤上這些其他內容物的成分很重要。往往母親並沒有想到其他食物含有這些成分。美國專家小組的結論建議，有食物過敏的人和他們的照顧者應接受教育和訓練，有關如何判讀食物標籤上的內容物清單和如何識別食物中的食物過敏原標籤。專家小組也建議避開有提醒注意標籤的產品，例如“本產品可能含有微量的過敏原”<sup>3</sup>，不要忘了有些藥物、維生素甚

至是疫苗都可能含有引起過敏的成分。

3. 如果避開這些食物並沒有解決問題，下一步就是請媽媽紀錄非常詳盡的飲食日誌，包含兩個週間的日子 and 一個週末，了解她平常的飲食習慣，詳細的審視她的飲食日誌，或許可以找出引起問題的食物。

### **地理區域的不同**

有人建議，避開最可能引起過敏的牛奶蛋白和其他根據寶寶居住區域可能的過敏原<sup>12</sup>。例如，在某些區域，雞蛋是過敏第二常見的原因，但是在其他地方，像是美國、英國、歐洲某些地區，花生是常見的過敏原<sup>12</sup>。

### **困難的病例**

再說到更多的飲食包括魚、麥和其他含有麩質的食物，這讓母親很難完全遵從並且可能增加她採取不健康飲食的風險。極端的飲食限制對母親所造成的風險和可能對嬰兒的好處，兩者之間必須加以衡量。第二個步驟，進一步去除母親飲食中的魚、麥和其他主要的食物務必在有經驗的營養師的建議下進行以確保適當的飲食攝取<sup>12</sup>。對於症狀比較嚴重的嬰兒，可以讓母親吃低敏的飲食如羊肉、梨子、南瓜和米。再次強調，這個方法必須在有經驗的營養師持續的諮詢下進行。當寶寶的症狀解除，再將其他食物一樣樣加回母親的飲食中，每樣食物加回去時要間隔足夠的時間(最少一週)，看看寶寶的症狀是否復發。如果復發，將最近加回去的食物去除，因為它是最有可能引起症狀的食物，也可能歸罪其他食物。如果寶寶能夠適應，持續將食物一樣樣加回去可以讓母親的飲食自由些。

## 使用胰臟酵素

針對過敏性結腸炎，有少數的研究報告<sup>45,46</sup>和討論一種嶄新的治療方式—讓母親使用胰臟酵素。假設的理論是給予媽媽外來的胰臟酵素，其蛋白酶成分能夠在母親腸胃道中讓潛在的蛋白質過敏原被吸收進入母親血液和分泌到乳汁前，進一步將其分解。確切的劑量仍有待定義，但通常從最低的劑量開始，以降低對母親的副作用，雖然副作用很罕見。例如

pancrelipase Creon\_ 6 [美國]

/Kreon\_[歐洲], Abbott Laboratories,

Abbott Park, IL) (強度是根據脂肪酶的成分，以此例來說，6000 USP單位的脂肪酶，亦含有19000USP單位的蛋白酶和30000USP單位的澱粉酶)。劑量可從兩顆隨正餐開始，一次和點心，如果效果不如預期，可將劑量加倍。對豬肉來源的專有酵素過敏的人應避免使用該產品。另外有一些植物來源的酵素，但是劑量不明確，因為效力的比較如何確定很困難(A. Repucci的個人經驗討論，2011年5月1日)。文獻上對這個方法的想法一般而言是正向的，這個方法通常附加在飲食刪除法上，也可用在食物的內容物無法明確知道時的情況，例如在餐廳裡吃的料理。

## 評估與處理

根據美國預防工作小組的指引<sup>47</sup>，每一項建議的證據品質在括弧內(I、II-2和 III)。

針對純母乳嬰兒的血便或糞便的陽性潛血反應所採取的最初評估應包括完整的病史和身體理學檢查：

- 特別強調的方向是家族(生父生母或手足)有明顯的過敏病史，這讓嬰兒有較高的風險發展成過敏<sup>3,12,41</sup>。
- 確認純母乳哺育是很重要，因為哺餵母乳和配方的處理策略是不同的。
- 評估是否有其他食物引起的過敏疾患是必要的。許多患有過敏性結腸直腸炎也同時有皮膚的表現(濕疹)<sup>5</sup>。
- 必須正確的測量生長(體重和身長)、心跳和呼吸速率。
- 進行詳盡的腹部檢查。患有過敏性結腸直腸炎的嬰兒整體而言“看起來正常”，沒有腹脹也沒有壓痛。
- 檢查是否有肛裂或明顯的皮疹。
- 實驗學檢查一般來說是不需要的。不過，在懷疑是中度到重度的過敏性結腸直腸炎的病例，可以考慮檢驗血紅素以了解是否失血，和血清中的白蛋白，白蛋白在蛋白質流失性腸道病變(protein-losing enteropathy)會降低。

## 建議

1. 當下列任何一項出現時應懷疑是嚴重的過敏性結腸直腸炎：
  - 生長遲滯
  - 糞便中有中量到大量的血液合併血紅素降低
  - 蛋白質流失性腸道病變
    - i. 將嬰兒轉介給兒科次專科醫師(過敏科或小兒腸胃科醫師)進行診斷和治療(III)<sup>47</sup>。
    - ii. 在等待就診的期間，開始讓母親進行飲食刪除法，並持

續每日的維生素補充，劑量如同給予所有哺乳母親的建議，還有補充鈣(每天1000毫克，分幾次服用)<sup>12</sup>。(詳見前段有關母親的飲食刪除法)(II-2)<sup>47</sup>

- iii. 對大部分的病人來說，在等待就診與限制母親飲食的這段期間持續哺乳是合理且安全的，並且保護哺乳。但是，如果血紅素或白蛋白的數值(根據年齡的正常值)明顯的低，也許考慮使用低敏配方(III)<sup>47</sup>。

2. 如果懷疑是輕度到中度的過敏性結腸直腸炎，根據以下：

- 糞便的潛血反應呈陽性或有肉眼可見的少量血液
- 體重增加與生長是正常的
- 腹部的理學檢查正常；沒有腹脹或反覆的嘔吐
- 血紅素與白蛋白數值穩定(如果有測的話)

- i. 嬰兒應該繼續哺乳。母親應該開始進行飲食刪除法，並持續每日的維生素補充，劑量如同給予所有哺乳母親的建議，還有補充鈣(每天1000毫克，分幾次服用)<sup>12</sup>。(詳見前段有關母親的飲食刪除法)(II-2)<sup>47</sup>
- ii. 任何一個或一類食物的去除必須持續最少兩週，至多四週，大部分的病例會在72~96小時內改善<sup>6</sup>。(II-2)<sup>47</sup>

3. 懷疑是輕度到中度的過敏性結腸直腸炎的病例，在母親限制飲食後症狀改善：

- 考慮將過敏原在加回母親的飲食中(I)<sup>47</sup>
- 如果症狀復發，懷疑的食物應該從母親的飲食中去除，直到嬰兒9~12個月大，或至少避免6個月<sup>12,13,48</sup>(II-2)<sup>47</sup>。大部分的寶寶和兒童，如果至少九個月大，"從診斷那一刻"起的6個月後，多能夠適應食物中致敏的過敏原。例如，如果一個寶寶是在兩週大時診斷，避免該食物直到寶寶9~12個月大。如果寶寶是在5~6個月大時被診斷過敏性結腸直腸炎這樣少見的情況，照顧者必須等待整整6個月(診斷後開始算)再加回該食物，也就是至少12個月大時，而不是9個月大時，或是直到母親決定離乳，看哪種情況先到來<sup>12,13,48</sup>(II-2)<sup>47</sup>。

4. 懷疑是輕度到中度的過敏性結腸直腸炎的病例，在母親限制飲食後症狀沒有改善：

- 考慮去除其他的過敏原(II-2)<sup>47</sup>。
- 在監測體重與生長下可以考慮繼續哺乳(II-2)<sup>47</sup>。
- 如果糞便中持續有中量的血(肉眼可見)，考慮追蹤血紅素和白蛋白(II-2)<sup>47</sup>。

考慮讓母親使用胰臟酵素，劑量通常是一或兩顆膠囊與點心服用，兩顆到四顆與正餐服用，視寶寶的症狀而定。(詳見前段有關使用胰臟酵素)<sup>45,46</sup>(III)<sup>47</sup>

- 在生長不良，血色素降低或血清白蛋白降低的嚴重病例，可以考慮使用低敏配方，但是應該考慮轉診給專家。(III)

#### 未來研究方向的建議

1. 確定當前純母乳哺育嬰兒的過敏性直腸結腸炎的發生率

大部分現有的流行病學數據都是20年以前的了，而我們知道其他的過敏疾病(如氣喘)在過去的數十年間已經增加。此外，許多有關母乳嬰兒的過敏性結腸炎的研究結果因為收案的嬰兒除了母乳也喝配方而更加複雜。家族模式也值得探討，比如同一個母親下一次懷孕所生的嬰兒出現此病症的風險如何。

## 2 確定母親和新生兒的免疫系統對發生過敏性直腸結腸炎的影響

很顯然的，母親攝入的抗原經由母乳進到哺乳嬰兒是造成臨床上發生過敏性直腸結腸炎的原因，然而，我們並不清楚胎兒是否在懷孕時就被這些抗原激敏化，或是新生兒是經由母乳反覆的曝露抗原。母親的免疫因子是在產前還是產後傳給子代，其影響新生兒發生過敏反應的精確機轉也一樣不清楚。更多的探討母親和嬰兒的特異基因、發育和環境因子所涉及的免疫機轉是必要的，進一步了解這些因素可以更專注努力在預防上。

## 3 確定母親使用胰臟酵素在減輕過敏性結腸炎的安全性與效力，如果有效，何時該使用

目前有關母親使用胰臟酵素是安全且有效的資料不是軼聞就是規模小的案例報告。如果能在較大規模的研究中呈現，人們會想要確知這個在母親進行飲食刪除法時的輔助方法是只能做為當飲食刪除法無效時的最後手  
**致謝**

本項工作得到來自美國健康與人類部，母親與兒童健康局的部分資金贊助。感謝美國營養學會

Lisa H. Akers, M.S.和Jeanne Blankenship, M.S.提供的意見和見解。

段，還是有可能更早介入，讓母親不用遵守那麼繁瑣的飲食限制。

## 4. 為了預防發展出其他的食物過敏，有過敏性直腸結腸炎病史的純母乳嬰兒是否要延後或避免其他主要的食物過敏原？

- 由於對牛奶蛋白過敏的幼兒發生對其他食物過敏的風險增加<sup>49</sup>，過去建議避免主要的食物過敏原如花生、堅果、魚和帶殼類海鮮至少到三歲<sup>50</sup>。目前認為沒有證據顯示這樣的作法可以成功的預防將來的過敏。因此，與美國最近公布的食物過敏的診斷與處理指引一致<sup>3,41</sup>，有過敏性直腸結腸炎病史的母乳嬰兒不應該被限制與其他主要食物過敏原的接觸。嬰兒和哺乳的母親只需要避開母親飲食刪除法確定的過敏原直到9~12個月大或至少間隔開6個月，這是目前很當紅的研究領域，進一步的研究可以提供更多重要的證據來支持或改變這些建議(III)<sup>47</sup>。

## 5. 確定使用其他的實驗室檢查來診斷過敏性直腸結腸炎

要診斷過敏性直腸結腸炎是可以考慮實驗室檢查但是通常不需要。在最近的一份病例報告，有個因為餵食牛奶配方而解血便的嬰兒，血清中的介白素-5(一種第二型輔助T細胞的細胞激素)增加<sup>51</sup>。目前仍不清楚檢測血清中的發炎細胞激素是否對診斷純母乳嬰兒的過敏性結腸炎有幫助。

## 參考文獻

1. Labbok MH, Krasovec K. Towards consistency in breast-feeding definitions. *Stud Fam Plan* 1990; 21:226–230.
2. WHO Division of Child Health and Development. Indicators for Assessing Breastfeeding Practices. Report of an Informal Meeting in June 1991, Geneva. [www.who.int/nutrition/databases/infantfeeding/data\\_source\\_inclusion\\_criteria/en/index.html](http://www.who.int/nutrition/databases/infantfeeding/data_source_inclusion_criteria/en/index.html) (accessed October 25, 2011).
3. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: Summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:1105–1118.
4. Lake AM. Food-induced eosinophilic proctocolitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30(Suppl): S58–S60.
5. Host A, Husby S, Osterballe O. A prospective study of cow's milk allergy in exclusively breast-fed infants. Incidence, pathogenetic role of early inadvertent exposure to cow's milk formula, and characterization of bovine milk protein in human milk. *Acta Paediatr Scand* 1988;77:663–670.
6. Lake AM. Dietary protein enterocolitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 1999;19:553–561.
7. Muraro A, Dreborg S, Halken S, et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. Part III: Critical review of published peer-reviewed observational and interventional studies and final recommendations. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:291–307.
8. Host A, Husby S, Hansen LG, et al. Bovine beta-lactoglobulin in human milk from atopic and non-atopic mothers. Re-relationship to maternal intake of homogenized and unho-mogenized milk. *Clin Exp Allergy* 1990;20:383–387.
9. Walker WA. The dynamic effects of breastfeeding on intestinal development and host defense. *Protecting Infants Through Human Milk* 2004;554:155–70.
10. Newburg DS, Ruiz-Palacios GM, Morrow AL. Human milk glycans protect infants against enteric pathogens. *Annu Rev Nutr* 2005;25:37–58.
11. Penders J, Vink C, Driessen C, et al. Quantification of Bifi-dobacterium spp., Escherichia coli and Clostridium difficile in faecal samples of breast-fed and formula-fed infants by real-time PCR. *FEMS Microbiol Lett* 2005; 243:141–147.
12. Vandenplas Y, Koletzko S, Isolauri E, et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child* 2007; 92:902–908.
13. Lake AM. Food Protein-Induced Proctitis, Enteropathy, and Enterocolitis of Infancy. *UptoDate* 3.1. 2010. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) (accessed October 25, 2011).
14. Dupont C, Badoual J, Le Luyer B, et al. Rectosigmoidoscopic findings during isolated rectal bleeding in the neonate.

- J Pediatr Gastroenterol Nutr 1987; 6:257–264.
15. Goldman H, Proujansky R. Allergic proctitis and gastroenteritis in children. Clinical and mucosal biopsy features in 53 cases. *Am J Surg Pathol* 1986;10:75–86.
  16. Kumar D, Repucci A, Wyatt-Ashmead J, et al. Allergic colitis presenting in the first day of life: report of three cases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:195–197.
  17. Feiterna-Sperling C, Rammes S, Kewitz G, et al. A case of cow's milk allergy in the neonatal period—evidence for intra-uterine sensitization? *Pediatr Allergy Immunol* 1997;8:152–155.
  18. Odze RD, Bines J, Leichtner AM, et al. Allergic proctocolitis in infants: A prospective clinicopathologic biopsy study. *Hum Pathol* 1993;24:668–674.
  19. Sampson HA. 9. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111(2 Suppl):S540–S547.
  20. Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004 May;113:805–819.
  21. Machida HM, Catto Smith AG, Gall DG, et al. Allergic colitis in infancy: Clinical and pathologic aspects. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994;19:22–26.
  22. Winter HS, Antonioli DA, Fukagawa N, et al. Allergy-related proctocolitis in infants: Diagnostic usefulness of rectal biopsy. *Mod Pathol* 1990;3:5–10.
  23. Chang JW, Wu TC, Wang KS, et al. Colon mucosal pathology in infants under three months of age with diarrhea disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;35:387–390.
  24. Arvola T, Ruuska T, Keranen J, et al. Rectal bleeding in in-fancy: Clinical, allergological, and microbiological examination. *Pediatrics* 2006;117:e760–e768.
  25. Sampson HA. Food allergy. Part 2: Diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:981–989.
  26. Sierra Salinas C, Blasco Alonso J, Olivares Sanchez L, et al. [Allergic colitis in exclusively breast-fed infants]. *An Pediatr (Barc)* 2006;64:158–161.
  27. Hwang JB, Park MH, Kang YN, et al. Advanced criteria for clinicopathological diagnosis of food protein-induced proctocolitis. *J Korean Med Sci* 2007;22:213–217.
  28. Sampson HA, Anderson JA. Summary and recommendations: Classification of gastrointestinal manifestations due to immunologic reactions to foods in infants and young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30(Suppl):S87–S94.
  29. Kumagai H, Masuda T, Maisawa S, et al. Apoptotic epithelial cells in biopsy specimens from infants with streaked rectal bleeding. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32:428–433.
  30. Kilshaw PJ, Cant AJ. The passage of maternal dietary proteins into human breast milk. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1984;75:8–15.
  31. Jakobsson I. Food antigens in human



- milk. *Eur J Clin Nutr* 1991;45(Suppl 1):29–33.
32. Szepefalusi Z, Loibichler C, Pichler J, et al. Direct evidence for transplacental allergen transfer. *Pediatr Res* 2000; 48:404–407.
33. Holloway JA, Warner JO, Vance GH, et al. Detection of house-dust-mite allergen in amniotic fluid and umbilical-cord blood. *Lancet* 2000; 356:1900–1902.
34. Sicherer SH, Wood RA, Stablein D, et al. Maternal consumption of peanut during pregnancy is associated with peanut sensitization in atopic infants. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126:1191–1197.
35. Duchon K, Gu Y, Bjorksten B. Atopic sensitization during the first year of life in relation to long chain polyunsaturated fatty acid levels in human milk. *Pediatr Res* 1998; 44:478–484.
36. Bottcher MF, Jenmalm MC, Garofalo RP, et al. Cytokines in breast milk from allergic and nonallergic mothers. *Pediatr Res* 2000;47:157–162.
37. Laitinen K, Arvola T, Moilanen E, et al. Characterization of breast milk received by infants with gross blood in stools. *Biol Neonate* 2005;87:66–72.
38. Jarvinen KM, Laine ST, Jarvenpaa AL, et al. Does low IgA in human milk predispose the infant to development of cow's milk allergy? *Pediatr Res* 2000;48:457–462.
39. Jarvinen KM, Juntunen-Backman K, Suomalainen H. Relation between weak HLA-DR expression on human breast milk macrophages and cow milk allergy (CMA) in suckling infants. *Pediatr Res* 1999;45:76–81.
40. Jarvinen KM, Suomalainen H. Leucocytes in human milk and lymphocyte subsets in cow's milk-allergic infants. *Pediatr Allergy Immunol* 2002; 13: 243–254.
41. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: The role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics* 2008;121:183–191.
42. Verhasselt V, Milcent V, Cazareth J, et al. Breast milk-mediated transfer of an antigen induces tolerance and protection from allergic asthma. *Nat Med* 2008; 14:170–175.
43. Mosconi E, Rekima A, Seitz-Polski B, et al. Breast milk immune complexes are potent inducers of oral tolerance in neonates and prevent asthma development. *Mucosal Immunol* 2010; 3:461–474.
44. Puddington L, Matson A. Breathing easier with breast milk. *Nat Med* 2008;14:116–118.
45. Repucci A. Resolution of stool blood in breast-fed infants with maternal ingestion of pancreatic enzymes [abstract]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;29:500A.
46. Schach B, Haight M. Colic and food allergy in the breastfed infant: Is it

possible for an exclusively breastfed infant to suffer from food allergy? *J Hum Lact* 2002;18:50–52.

47. U.S. Preventive Services Task Force. Quality of Evidence.

[www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK15430](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK15430) (accessed October 25, 2011).

48. Bock SA. Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life. *Pediatrics* 1987;79:683–688.

49. Host A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. *Allergy* 1990;45:587–596.

50. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics* 2000;106:346–349.

51. Koike Y, Takahashi N, Yada Y, et al. Selectively high level of serum interleukin 5 in a newborn infant with cow's milk allergy. *Pediatrics* 2011;127:e231–e234.