SU ÜRÜNLERİNDE BİYOJENİK AMİNLER VE İNSAN SAĞLIĞI AÇISINDAN ÖNEMİ

Prof. Dr. Sevim Köse
Karadeniz Teknik Üniversitesi, Sürmene Deniz Bilimleri Fakültesi, Balıkçılık Teknolojisi Mühendisliği Bölümü, 61530 Çamburnu, Trabzon, E-mail: sevimk@ktu.edu.tr, Tel. 0462-3778063

Özet

Biyojenik aminler (BA'ler), öncü amin asitlerinden bakteriyel dekarboksilasyon sonucu oluşmaktadır. Su ürünlerinde BA'ler özellikle balık ve balık ürünleri kaynaklı histamin zehirlenmesi vakalarının tespitiyle önem kazanmıştır. Ancak diğer BA'ler tek başına gıda zehirlenme etkilerinin yanında histamin zehirlenme etkisini artırıcı etkisi ve karsinojenik nitrosaminlerin oluşumundaki rolleri de bilinmektedir. Çeşitli BA'lerin insan sağlığına olumsuz etkileri balık dahil bir çok gıda ürününde bildirilmesine karşın sadece belirli balık/balık ürünlerinde histamin için yasal sınırlamalar getirilmiştir. Su ürünlerinde izin verilen yasal histamin limitleri farklı ülke ve kurumlarca farklılıklar bulunmakla birlikte en düşük değer 50 ppm ile taze ve pek çok işlenmiş balık ürünleri için Amerika'nın FDA Kurumu tarafından bildirilmiştir. En yüksek değer ise 400ppm olarak fermente ürünler için verilmiştir. BA'lerin oluşumun önlenmesinde balıkların hasatından tüketime kadar geçen sürede soğuk zincir uygulanması önemli rol oynar. Ayrıca bakterilerin çoğalması ve enzim aktivitesinin engellenmesinde rol oynayan tuzlama ve kurutma gibi diğer uygulamaların da bu aminlerin oluşumunun önlenmesinde büyük katkılar sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Biyojenik amin, Histamin, Balık, Histamin gıda zehirlenmesi, Kontrol

BIOGENIC AMINES IN SEAFOODS AND THEIR ROLE IN HUMAN HEALTH

Prof. Dr. Sevim Köse
Department of Fisheries Technology Engineering, Faculty of Marine Sciences, Karadeniz Technical University, 61530, Çamburnu, Trabzon, Turkey,
E-mail: sevimk@ktu.edu.tr, Tel. 0462-3778063

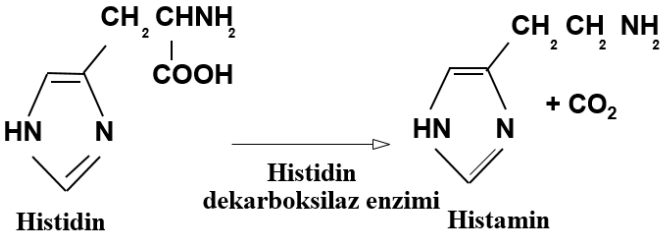
Biogenic amines (BAs) are formed by the bacterial decarboxylation process from the precursor amino acids. BA's in seafoods have gained great importance particularly due to histamine food poisoning (HFP) caused by fish and products. Other BAs are also have a toxicologic effects and can form carsinogenic nitrosamines. In addition, they play a synergistic role in HFP. Although seafood safety issues are reported for various BAs, only histamin in certain fish/fish products are regulated by the government authorities. Permitted histamine levels in seafoods vary in different countries. The lowest allowed amount was set by FDA as 50ppm for most fish products, while the highest amount was allowed for fish sauce as 400ppm for EU. Cold storage plays an important role in preventing histamine formation in fish products starting from the harvest until to human consumption. Moreover, different control measures such as several

processing methods (e.g. salting and drying, which helps to inhibit/slow down bacterial growth and enzymatic activity) can help to control BA formation in foods.

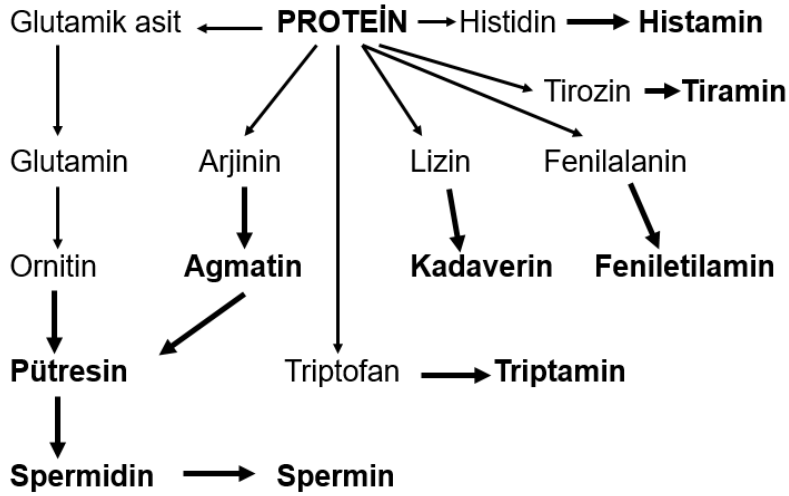
Keywords: Biogenic amine, Histamine, Fish, Histamine food poisoning, Control measures

1. Giriş

Biyojenik aminler (BA'ler), canlıların çeşitli fizyolojik fonksiyonlarında önemli rol oynayan düşük moleküler ağırlıklı nitrojen bazlı bileşikler olarak tanımlanır. Bununla birlikte, genellikle yüksek oranda BA içeren gıdaların tüketimiyle vücuda alınmasıyla canlılar üzerinde toksik etkiye sahip olduğu bilinmektedir. Gıdalardaki BA'ler esas olarak amino asitlerin dekarboksilasyonu veya aldehitlerin ve ketonların aminasyonu ve transaminasyonu ile oluşur. Amino asitlerden bir karboksil grubunun ayrılmasıyla BA oluşur (Şekil 1). Bu oluşum için ise ilgili amino aside özgü bir dekarboksilaz enziminin varlığı gereklidir. Dekarboksilaz enzimi gıdalarda uygun koşullarda çoğalabilen dekarboksilaz pozitif mikroorganizmaların varlığı ile mümkün olabilmektedir (Silla Santos, 1996). Şekil 2'de çeşitli BA'lerin oluştuğu öncü amino asitlerin oluşum yolları gösterilmiştir (Köse, 2017).



Şekil. 1. Histamin oluşumu



Şekil 2. Biyojenik aminlerin amino asitlerden oluşum yolları (Köse, 2017'den modifiye edilmiştir.)

Mikroorganizmalar tarafından BA oluşumu için ön koşullar şunlardır:
(i) serbest amino asitlerin varlığı, (ii) dekarboksilaz pozitif mikroorganizmaların varlığı ve (iii) bakteri çoğalmasına, dekarboksilaz sentezine ve aktivitesine izin veren koşulların varlığıdır (Özogul ve Özogul,

2020). Bu nedenle, gıdalardaki yüksek miktarlarda BA oluşumu için, öncü amino asitlerin gıdalarda yeterli orandaki miktarı, gıdalara kontamine olan bakterilerin türü ve miktarı, gıdalarda bakteri çoğalmasını ve enzimatik faaliyetleri destekleyen uygun saklama koşullarının bulunması gereklidir.

Bu aminlerin sağlık için olumsuz olan en yaygın etkisi, başta çeşitli balıklar olmak üzere gıdalarla yüksek miktarlarla alınması halinde ortaya çıkan **'gıda zehirlenmesi'** olarak bilinir. Histamin, bu aminler için bildirilen gıda zehirlenmesi vakalarının çoğunu kapsayan başlıca BA'dir (Hungerford, 2010), diğer bazı BA'lerin ise histaminden kaynaklanan toksisiteyi artırdığı bildirilmiştir (Köse, 2017). Dahası, gıdaların bozulması nedeniyle oluşan pütresin ve kadaverin veya işleme sırasında oluşan tiramin gibi bazı BA'lerin, histamin azlığında bile zehirlenmeye neden olma potansiyeline sahip olduğu bildirilmektedir. Bununla birlikte, çeşitli BA'lerin oluşturduğu sağlık riskine rağmen, sadece taze ve işlenmiş balık ürünlerinde histamin miktarına resmi kaynaklarca yasal düzenleme getirilmiştir (Restuccia vd., 2014).

2. Biyojenik amin oluşuma neden olan etkenler

BA'lerin oluşum koşulları daha çok dekarboksilaz aktivitesine sahip mikroorganizmaların çoğalmasını etkileyen faktörler ve enzimlerin dekarboksilasyon etkisiyle ilgilidir. Bunlar temel olarak; gıdaların pH'ı, oksijen içeriği, depolama sıcaklığı ve süresi, tuz ve şeker içerikleridir. Tablo 1'de çeşitli koşullarda depolanan balıklarda bazı BA'lerin gelişimi gösterilmiştir.

pH: Amino asit dekarboksilaz aktivitesinin asidik ortamda daha güçlü olduğu ve optimum pH 4.0 - 5.5 olarak bildirilmiştir (Marcobal vd., 2006). BA oluşumu üzerindeki pH etkisi ile ilgili olarak aynı anda hareket eden iki ana mekanizma rapor edilmiştir. Bunlardan biri asitlik özelliği ile mikroorganizmaların çoğalmasının engellemesi, diğeri ise enzimin üretimini ve aktivitesini etkilemesidir. Düşük pH ortamlarında, bakteriler asitliğe karşı savunma mekanizmalarının bir parçası olarak dekarboksilaz üretmeye daha fazla teşvik edilir. Gıdaların pH içerikleri, işleme ve depolama sırasında meydana gelen değişikliklere göre farklılık göstermektedir. Balık kasları, memeli kaslarına kıyasla nispeten düşük miktarda glikojen içerdiğinden, ölüm sonrası nihai pH, sonuç olarak daha yüksektir ve balık etini mikrobiyal istilaya daha duyarlı hale getirir. Ancak bu aşamadaki pH seviyesi, yukarıda bahsedildiği gibi bakteriyel enzimlerin dekarboksilaz aktivitesini hızlandıracak kadar düşük değildir. Bu nedenle, sıcaklık gibi diğer faktörler, taze balıklarda bakteri üremesini artırarak BA oluşumunu etkiler. Marinatların asidik koşulları, doku katepsinlerini daha aktif hale getirerek bazı kas proteinlerinin BA'lerin öncüleri olan peptitlere ve amino asitlere parçalanmasına neden olur (Köse, 2017).

Oksijen (O_2): Ortamdaki oksijenin varlığı da BA'lerin oluşumu üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. BA üreten bakterilerden *Enterobacter cloacae*'nin aerobik koşullara kıyasla anaerobik ortamda yaklaşık yarısı kadar pütresin ürettiği ve *Klebsiella pneumoniae*'nin önemli ölçüde daha az kadaverin sentezlediği ancak anaerobik koşullar altında pütresin üretme yeteneği kazandığı bildirilmiştir. Oksidasyon ve mikrobiyal bozulmayı önleyerek veya geciktirerek raf ömrünü uzatmak için gıdalarda anaerobik koşulları sağlayan farklı işleme ve paketleme yöntemleri bulunmaktadır. Bu tür ortamlarda, dekarboksilaz aktivitesine sahip bazı mikroorganizma suşlarının çoğalması etkilenebilir (Köse, 2017). Bununla birlikte, mikrobiyal inhibisyon başarısının büyük ölçüde mikrofloranın tipi ve sıcaklık gibi çevresel koşullara, ve ayrıca modifiye atmosfere paketleme (MAP) durumunda kullanılan gaz karışımına bağlı olduğu bildirilmiştir (Naila vd., 2010).

Sıcaklık: BA'lerin oluşumu sıklıkla depolama süresi ve sıcaklığına bağlı olduğu bildirilmektedir. Amin üretim hızı genellikle belirli bir seviyeye kadar artan sıcaklıkla artarken, düşük sıcaklıklarda mikrobiyal

çoğalmanın inhibisyonu ve enzim aktivitesinin azalması nedeniyle üretim minimumdur. Mezofilik bakteriler tarafından BA oluşumu için optimum sıcaklığın 20-37°C arasında olduğu, 5°C'nin altında veya 40°C'nin üzerinde ise BA oluşumunun düştüğü rapor edilmiştir (Restuccia vd., 2014). Bakterilerin amin oluşumu üzerindeki etkisi yaygın olarak farklı aminler için rapor edilmektedir. Örneğin; *E. cloacae*, 20°C'de 24 saatlik inkübasyondan sonra 2 mg/ml putresin üretmesine karşın, *K. pneumoniae* sıcaklığa duyarlı olmamasına rağmen 10°C'de amin sentezleyemediği, ancak 10°C'de 20°C'ye göre daha az kadaverin oluşturduğu tespit edilmiştir (Halàsz vd., 1994). Tablo 1'de, çeşitli gıda ürünlerinde BA oluşumu üzerindeki sıcaklık etkisi gösterilmiştir. 2001 yılında yürüttüğümüz bir çalışmada (Köse ve Erdem, 2001) oda sıcaklığında depolanan hamside histamin değerini ilk günün sonunda 83,2-131,6 mg/kg tespit ederken buzdolabı koşullarında 36,8-71,6 mg/kg histamin miktarı belirlenmiştir. Bu çalışma soğuk muhafazanın önemini ortaya koymaktadır. Histaminin uzun süreli düşük sıcaklıklarda depolanan gıdaların bozulmasından ziyade yüksek sıcaklıkta bozulmanın bir sonucu olarak daha yaygın olarak oluştuğu pek çok çalışmayla ortaya koyulmuştur (Köse, 2017). Bununla birlikte, gıdalarda düşük sıcaklıklarda histamin oluştuğu da bildirilmiştir (Emborg vd., 2005; Dalgaard vd., 2008). Bu nedenle balığın düşük sıcaklıkta uzun süre saklanması sırasında histamin riski de göz ardı edilmemelidir (Köse 2017). Nitekim hamsi ile yürüttüğümüz başka bir depolama çalışmasında (Koral ve Köse, 2015) buzdolabı koşullarında hamsideki histamin değeri FDA'nın izin verdiği 50 ppm sınır değerini 5. günde aşarak 85,4 ppm, AB'nin izin verdiği sınırı ise 6. günde aşarak 342,9 ppm'e ulaştığı ortaya koyulmuştur. Ancak buz içinde buzdolabında bekletilen hamsilerde ise 14 günlük depolama sonucunda 14 ppm, soğutulmuş su içinde ve buzdolabında depolananlarda ise 4 ppm ile çok düşük histamin değerleri tespit edilmiştir. Diğer BA'lerde de buzdolabı şartlarındaki farklı depolama şartlarına göre de farklılıklar belirlenmiştir. Bu durum bize soğuk zincirdeki depolama şartlarındaki farklılıkların da BA oluşumunda etkili olduğunu kanıtlamaktadır.

Sodyum klorür (NaCl) ve şeker: Gıdalara koruyucu katkı maddesi olarak veya tadı iyileştirmek için NaCl ve şeker eklenir. Bu katkı maddeleri genellikle fermente gıdalar için birlikte kullanılır ve ayrıca bu süreçte BA'lerin oluşumunda önemli faktörlerdir. Etkilerinin birkaç faktöre (konsantrasyon, işleme koşulları ve diğerleri) bağlı olduğu görülmektedir. Özellikle, NaCl mikrobiyal çoğalmada önemli bir rol oynar ve bu nedenle amino asit dekarboksilasyon aktivitesini etkiler. Birçok çalışma, NaCl konsantrasyonunun artmasında BA oluşumunda belirgin bir azalma olduğunu göstermiştir. Yüksek oranda tuzun varlığının tirozin dekarboksilasyon aktivitesini aktive ve histidin dekarboksilaz aktivitesini inhibe ettiği bildirilmiştir (Silla Santos, 1996). Ancak, NaCl'nin BA üretimini inhibe etme ve tetikleme etkisinin bakteri suşuna özgü olduğu belirtilmiştir (Köse, 2017). Çeşitli çalışmalarda farklı tuz konsantrasyonlarıyla üretilmiş ürünlerde yüksek miktarlarda BA'lerin varlığı tespit edilmiştir (Karaçam vd., 2002; Köse vd., 2012; Koral vd., 2013). Karaçam vd. (2002) farklı tuz konsantrasyonlarıyla yürüttükleri çalışmasında histamin oluşumunun oda sıcaklıklarında izin verilen sınır değerini aştığı, buzdolabı koşullarında ise histaminin oluşumunun çok yavaş olduğunu gözlemlemişlerdir. Tablo 1'de çeşitli balıkların farklı tuz konsantrasyonlarındaki BA oluşumu gösterilmiştir.

Glikoz gibi fermente olabilen karbonhidratların varlığı, bakterilerin hem çoğalmasını hem de amino asit dekarboksilaz aktivitesini artırabilir. Fermantasyon sürecinde şekerler tarafından üretilen asitlenmenin BA'lerin oluşumunu etkilediği gösterilmiştir. Dekarboksilaz enzimlerinin oluşumu için optimum glikoz konsantrasyonu %0.5-2.0'dır, ve %3.0'ın üzerindeki seviyeler ise enzim oluşumunu inhibe eder. Bu durum, indirgenmiş pH'ın mikroorganizma çoğalması ve enzimatik sistemlerin aktivitesi üzerindeki etkisi ile ilgilidir (Restuccia vd., 2014).

Tablo 1. Çeşitli balık/balık ürünlerinde farklı depolama şartlarında bazı biyojenik aminlerin oluşumu

Balık adı	Zaman/Sıcaklık	(mg/kg katı gıdalar, mg/L sıvıda) HİS	PÜT	KAD	TİR	Kaynaklar
Sardalye	4°C/15 gün	203	114	100	16,0	Özogul & Özogul (2006)
	22°C/12 saat	577	420	<DL	16,0	Prester vd. (2009)
	24°C/24 saat	620				Visciano vd. (2007)
Hamsi	20°C/24 saat	750				Rossano vd. (2006)
	4°C/7 gün buzdolabı	542,8	76,8	397,1	184,3	Koral & Köse (2015)
	4°C/7 gün buz/buzdolabı	6,6	0,9	21,4	5,2	
Uskumru	22°C/12 saat	40	56	<DL	47,0	Prester vd. (2009)
Ton balığı	25°C/10 saat	7,1	1,9	7,2		Staruszkiewicz vd. (2004)
	31°C/10.5 saat	131	6,7	19		
Ton balığı	21°C/2 saat	1533	65	649		Rossi vd. (2002)
Ton balığı	22°C/5 gün	4533				Du vd. (2002)
Palamut-bütün	4°C/7 gün buzdolabı	113,8	24,6	101,3	33,6	Koral & Köse (2012)
	4°C/7 gün buz/buzdolabı	17,57	8,46	30,1	19,9	
Palamut-fileto	4°C/7 gün buzdolabı	15,56	5,75	6,4	18,7	
	4°C/7 gün buz/buzdolabı	<DL	2,1	1,32	9,2	
Balık sosu	20°C, %10 tuzlama/30 gün	2800				Kuda vd. (2012)
Palamut	4°C/kuru tuzlama/4 ay	4,4	1,2	4,7	5,2	Koral & Köse (2018)
	17±3°C/kuru tuzlama/4 ay	17	0,7	1,3	11,7	

<DL: Ölçüm sınırının altında, HİS: Histamin, PÜT: Pütresin, KAD: Kadaverin, TİR: Tiramin

3. Biyojenik amin oluşumunda rol oynayan bakteriler

Amino asit dekarboksilaz pozitif aktivitesine sahip mikroorganizmalar ya gıda ürünlerinde doğal olarak bulunurlar ya da gıda işlemeden önce, işleme sırasında veya sonrasında ve hatta depolama sırasında kontaminasyon yoluyla eklenebilirler. Balıklarda, BA üreten bakterilerin solungaçlarda, deride veya gastrointestinal sistemde bulunma olasılığı yüksektir. Bu bakterilerin serbest amino asitlerin bulunabileceği balığın etine transferi ile BA'lerin oluşumuna yol açar. Bu transfer balığın avlanması/hasatından sonra mide-barsak sisteminden migrasyon yoluyla veya iç organların çıkarılması işlemi sırasında gastrik içeriğin yırtılması veya dökülmesi yoluyla gerçekleşebilir. Mikroorganizmalar ayrıca fileto çıkarma veya deri alma sırasında deriden veya solungaçlardan aktarılabilir. Fermente edilmiş yiyecek ve içecekler söz konusu olduğunda, uygulanan başlangıç (starter) kültürü mikroorganizmalar BA oluşumunu da etkileyebilir (Halász vd. 1994). Fermente gıdaların fermentasyonunda rol oynayan laktik asit bakterileri (LAB), ham maddelerin doğal mikroflorası (doğal halde bulunması veya dışarıdan starter kültür olarak eklenmesi) veya işleme sırasında ürünün kontaminasyonuyla eklenip BA oluşumuna katkıda bulunabilirler. Bu nedenle, fermente ürünlerin üretiminde kullanılacak fermentasyon bakterilerinin seçiminde BA oluşumu riski nedeniyle sorunlar ortaya koyulmuştur. Tablo 2'de BA oluşumunda rol oynayan bazı bakteriler gösterilmiştir (Köse, 2017). Bazı *Enterobacteriaceae* familyasına ait türler genellikle balık ve et ürünleri gibi bozulmuş gıdalarda yüksek miktarda pütresin, kadaverin ve histamin üretimi ile ilişkilendirilmiştir. Son çalışmalar,

normalde pütresinin ornitin dekarboksilasyonu ile oluştuğu bildirilmesine rağmen, bazı LAB suşlarının agmatin deaminasyonu ile pütresin üretme kabiliyetinde olduğunu göstermiştir (Restuccia vd., 2014).

Tablo 2. Balıklardan izole edilen ve biyojenik amin oluşumunda dekarboksilaz etkisine sahip mikroorganizmalar (Köse, 2017)

Biyojenik aminler	**Dekarboksilaz aktivitesi olan mikroorganizmalar**
Histamin	*Enterobacteriaceae, Morganella morganii, M. psychrotolerans, Klebsiella pneumoniae, Hafnia alvei, Proteus mirabilis, P. vulgaris, Enterobacter clocae, E. aerogenes, Serratia fonticola, S. liquefacies, Citrobacter freuidii, Clostridium spp., Pseudomonas fluorescens, P. putida, Aeromonas spp., Plesiomonas shigelloides, Photobacterium phosphoreum*
Pütresin	*Enterobacteriaceae, Pseudomonaceae,*
Kadaverin	*Enterobacteriaceae, Pseudomonaceae, Lactobacillus, Enterococcus, Staphylococcus*
Tiramin	*Lactobacillus spp. (L. brevis, L. hilgardii, L. plantarum), Enterococcus spp. (E. faecium)*

4. Biyojenik amin riski taşıyan su ürünleri

Su ürünlerinde yüksek miktarlarda BA varlığı pek çok gıda formu için bildirilmiştir. Gıdalarda BA miktarları özellikle gıdaların işleme şekilleri (örneğin fermentasyon) ve saklama koşullarına bağlı olarak değişmektedir. Depolama şartları, özellikle oda sıcaklıkları ve üzeri sıcaklıklarda BA oluşumu hızlanmaktadır. Ayrıca depolama süresi de BA oluşumunu önemli ölçüde etkilemektedir (Köse, 2017). Farklı gıdalar aynı saklama koşulları (sıcaklık, süre ve bakteriyel kontaminasyon) içinde tutulsalar bile BA türlerinin oluşumunda farklılıklar gözlenmesi yüksek olasılıkla beklenen bir durumdur. Bunun nedeni ise her gıdadaki ilgili BA'ne ait öncü amino asitlerin varlığında farklılıklar olmasıdır. Tablo 3'de histidin miktarı yüksek olan bazı balıklar gösterilmiştir. Tablodan da anlaşılacağı üzere belli familyalara ait su ürünleri ve özellikle de *Scombridae* familyasına bağlı türlerde yüksek histidin miktarları tespit edilmiştir. Bu nedenle bu türlerde histamin riski yüksektir. Avrupa birliği de bu türlerin çoğu için histamin miktarına yasal sınırlamalar getirmiştir.

Histidin miktarı yüksek olan balık türlerinde uygunsuz depolama şartlarında (sıcaklık/zaman ihlalleri ve bakteriyel kontaminasyon sonucu) muhafaza edilmeleri halinde taze ürünlerde yüksek histamin miktarları oluşması yüksek ihtimaldir. Unutulmamalıdır ki taze balıklarda oluşan histamin miktarının işleme sonrası yok edilmesi pek mümkün gözükmemektedir. Bunun nedeni ise histaminin yüksek ve düşük sıcaklıklara dayanıklı olmasındandır. Bazı histamin degradasyon teknikleri önerilmesine rağmen bunların etkinliği de halen tartışılmaktadır (Köse, 2017). Bu nedenle, taze balıklarda (işlem görmemiş) biyojenik amin oluşumu önlenmediği durumlarda her türlü işlenmiş su ürününde yüksek miktarlarda histamin ya da BA varlığına rastlanabilir. Tablo 4'de ise AB birliği ülkelerine pazarlanan pek çok farklı formda sunulan su ürünlerindeki histamin miktarına rastlandığı görülmektedir (RASFF, 2021). Her ne kadar konserve tekniği mikroorganizmaların öldürülmesi ve enzimin yapısal bozulması ile aktivitesini durdursa da önceden var olan histamini ısıya dayanıklığı nedeniyle yok edemeyeceğinden bu tür ürünlerde yüksek histamin miktarları tespit edilebilmektedir. Ayrıca yüksek tuz konsantrasyonları ve kurutma teknikleri de BA oluşumunu olumsuz etkileyecektir. Burada tuzun ve kurutmanın etkisiyle mikrobiyal çoğalma ve enzim aktivitesi yavaşlamaktadır. Bunda tuzun antimikrobiyal etkisi yanında

tuzlama ve kurutmayla su aktivitesinin düşürülmesi önemli rol oynamaktadır. Ancak konserve tekniğinde de olduğu gibi bu tür işlemler öncesi oluşan histamin miktarları bu işlemlerle azaltılamadığından son ürünlerdeki yüksek miktarlar öncelikle işlem öncesi miktarlarla yakından ilişkilidir. Ayrıca düşük tuz konsantrasyonları ve oda sıcaklıklarında olgunlaştırılan salamura, fermente ve tütsülenmiş (füme/dumanlama) balık ürünlerinde de histamin ve diğer BA'lerin toksik düzeylerde oluştuğu pek çok çalışmayla bildirilmiştir (Köse, 2010; Köse, 2017). Marinasyon ve fermentasyon işleme tekniklerinde asidik koşulların histamin oluşumunu tetikleyici rol oynadığı önceki bölümlerde belirtilmiştir.

Tablo 3. Histamin zehirlenmesi tehlikesine neden olabilecek bazı balık familya ve türlerinin histidin miktarları (FAO &WHO, 2013; Köse, 2017).

Familya	**Yaygın Türkçe/İngilizce isimleri**	**Genus ve Tür adları♣**	**Histidin miktarı mg/kg**
Arripidae	Kahawai	*Arripis spp., A. trutta*	*12420*
Belonidae	Zargana balığı	*Belone belone*	*6084–6685*
Carangidae	Yellowtail,	*Seriola spp., Seriola lalandei*	*5500–15800*
	Amberjack,	*S. quingueradiata*	*2470–11600*
	Uskumru, Jack	*Caranx spp., Selene spp., Truchurus spp.*	*1800-7090*
Chanidae	Milkfish	*Chanos chanos*	*4410– 25070*
Clupediae	Tirsi, Sardalye	*Alosa spp., Dorosoma spp., Ilisha spp., Clupea spp., Harengula spp. Sardinella spp., Sprattus spp.*	*1227–7626*
Coryphaenidae	Mahi-Mahi	*Coryphaena hippurus*	*1829–9370*
Engraulidae	Hamsi	*Anchoa spp., Anchoviella spp., Cetengraulis mysticetus, Engraulis ringens, E. capensis, Stolephorus spp., Engraulis encrasicholus, E. japonicus*	*6200*
Istiophoridae	Zıpkın b., Yelken Balığı, Marlin	*Tetrapturus spp, Istiophorus albicans, Makaira spp.*	*8310–13200*
Scombridae	Ton balığı	*Thunnus spp., Allothunnus fallai, Auxis spp., Euthynnus spp., Katsuwonus pelamis, T. thynnus, T. Atlanticus, E. affinis*	10900-20000
		Thunnus tonggol	11540
		Thunnus alalunga	4600–6790
		T. albacares	2123–12200
		T. obesus	7450
		T. orientalis	6850–7110
	Palamut	*Cybiosarda elegans, Sarda spp., Sarda sarda, Auxis thazard,*	4330–62215
	Uskumru	*Scomber spp., Auxis tapeinocephalus, Scomber scombrus, S. niphonius*	1990–14600
Scomberesocidae	Saury	*Cololabis saira, Scomberesox saurus*	16100

5. Biyojenik aminlerin insan sağlığına etkileri

Gıdalarda yüksek oranda bu aminlerin bulunmasıyla insanlarda çeşitli sağlık sorunları ortaya çıkmaktadır. Bunlardan en yaygın görülen etkisi '**Gıda Zehirlenmeleri**'dir. Gıdalarla yüksek dozda histamin alımında daha önceleri "**scombroid zehirlenmesi**" olarak ta bilinenhistamin zehirlenme vakaları ortaya çıkar. İlk kez *Scombridae* familyasına ait balık türlerinden palamut, uskumru ve ton balıklarında ortaya çıkması nedeniyle önceleri Scombroid zehirlenmesi adı verilmiştir. Bununla birlikte, daha sonra Scombroid olmayan balıklarda (örn. hamsi, lüfer ve sardalye) da yaygın olarak rapor edilmiştir (FAO & WHO, 2013; Köse, 2017). Diğer aminlerden bazıları (pütresin, kadaverin) bu zehirlenme etkisini artırıcı olarak etki eder. Örn. bu aminlerin varlığında az miktardaki histamin bile zehirlenme etkisi yapabilir. BA'lerin insan sağlığına bir diğer etkisi ise kanserojen etkisidir. Histaminin ortamda yüksek miktardaki nitrit varlığında karsinojenik nitrosamin oluşumuna neden olabileceği bildirilmiştir. BA'lerin toksik etkileri çeşitli kurumlarca farklı aminler için farklı değerler verilmiştir. Başlıca toksik etki histamin için verilse de tiramin ve bazı diğer aminler için de toksisite değerlerine değinilmiştir. Histamin için 5-10 mg bazı hassas kişiler için toksik, 10 mg tolere edilebilir limit, 100 mg orta derecede toksik etkiye ve 1000 mg ve üzerindeki miktarların ise yüksek derecede toksik etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Tiramin için 100–800 mg/kg, feniletilamin için ise 30 mg/kg değerinin toksik olduğu belirtilmiştir (Köse, 2017). Düşük konsantrasyonlarda BA'ler insan vücudu tarafından tolere edilir ve sağlıklı kişilerin bağırsak sisteminde spesifik enzimler tarafından fizyolojik olarak daha az aktif bozunma ürünlerine çok hızlı bir şekilde metabolize edilirler. Ancak bu aminler, yüksek konsantrasyonlarda bulunduklarında olumsuz etkilere sahip olabilir ve hassas bireyler için sağlık riski oluşturabilir (Prester, 2011). Bu nedenle, BA'ler fazla miktarlarda yutulmadıkça veya aminlerin katabolizmasının doğal mekanizması inhibe edilmedikçe veya genetik olarak yetersiz olmadıkça, bireyler için genellikle herhangi bir sağlık tehlikesi oluşturmaz (Halász vd., 1994).

Memelilerin bağırsak yolundaki spesifik enzimler, BA'lerin normal gıda ile alımını metabolize etmede detoksifiye edici bir role sahiptir. Oksidasyon, bağırsak seviyesinde amin oksidazların alımını takiben BA detoksifikasyonunun ana yoludur (Hungerford, 2010). Pütresin, spermidin ve spermin gibi diyetle alınan poliaminler birkaç enzim tarafından katabolize edilir. Bunlar; poliamin oksidaz (PAO), diamin oksidazlar (DAO), spermidin/spermin asetiltransferaz ve bağırsakta ve karaciğerde bulunan olası diğer oksidazlar örneğin histamin N-metiltransferazdır (HNMT) (Prester 2011). Monoamin oksidazlardan A formu (MAO-A) mide, bağırsak ve plasentada baskındır ve polar aromatik aminlere etki eder. MAO-B ise beyinde baskındır ve polar olmayan aromatik aminleri seçici olarak deamine eder. Tiramin, MAO'nun her iki formu için de bir substrattır. MAO-A, tiraminin bağırsak metabolizmasından sorumludur, böylece sistemik emilimini önler. İnsanlarda DAO, histaminin katabolize edilmesinden sorumlu ana enzimdir. Ayrıca, tiramin, histamin ve feniletilamin için N-metiltransferazlar veya asetilasyon yoluyla dekoksifikasyon da rapor edilmiştir (Hungerford, 2010; Prester 2011).

Tablo 4. 2019-2021'de Avrupa Birliği ülkelerine pazarlanan balık/balık ürünlerinde histamin miktarları ve histamin tehlike riski (RASFF, 2021)

No	Tarih	Bildiren Ülke	Bil. Tipi	Balığın orijini	Balık adı	Ürün tipi	Histamin düzeyi
1	22.07.21	İtalya	UB✱	Hindistan	Ton b.	Donmuş	860 mg/kg
2	15.07.21	İtalya	UB	İspanya	Ton b.	Taze	Yüksek miktarlar
3	07.07.21	İtalya	A♣	İspanya	Ton b.	Donmuş	**HZO.**
4	28.06.21	Fransa	UB	Sri Lanka	Ton b.	Soğutulmuş	636 mg/kg
5	08.06.21	Hollanda	UB	Fransa	Uskumru		>500 mg/kg
6	20.05.21	İspanya	UB	Fas	Uskumru	Donmuş	>800 mg/kg
7	07.04.21	İsveç	A	Vietnam	Ton b.	Fileto	**HZO.** 420 mg/kg
8	17.03.21	Hollanda	UB	Pakistan	Ton b.		810 mg/kg
9	12.03.21	Fransa	UB	Sri Lanka	Ton b.	Vakumlu	439,1 mg/kg
10	01.03.21	Almanya	SR♠	Tayland	Ton b.	Konserve	1036 mg/kg
11	26.02.21	İtalya	A	Vietnam	Ton b.	Donmuş	280 mg/k
12	19.02.21	Almanya	UB	Tayland	Ton b.	Yağda fileto	974 mg/kg mg/kg
13	16.02.21	İtalya	A	İtalya	Hamsi	Yağda fileto	517.1 mg/kg
14	05.02.21	Romanya	A	İspanya	Sardalye	Donmuş	≤571,2 mg/kg
15	26.01.21	Fransa	UB	Maldivler	Ton b.	Fileto	425 mg/kg
16	21.01.21	İspanya	SR	Hindistan	Ton b.		500 ve 900 mg/kg
17	24.12.20	İrlanda	UB	Sri Lanka	Ton b.	Sashimi	300.7 mg/kg
18	18.11.20	B. Krallık	A	Vietnam	Ton b.	Donmuş	≤960 mg/kg
19	23.10.20	Çekya	A	Polonya	Uskumru	Konserve	806 mg/kg
20	29.09.20	İrlanda	UB	Sri Lanka	Ton b.	Parçalar	811 mg/kg
21	31.08.20	Belçika	UB	Sri Lanka	Ton b.	Taze	434 mg/kg
22	23.07.20	İsveç	A	Vietnam	Ton b.		Yüksek miktar
23	22.07.20	İtalya	A	Çin	Uskumru	Donmuş	2464 mg/kg
24	06.07.20	Fransa	UB	Fransa	Ton b.	Donmuş	Yüksek miktarlar
25	23.06.20	Macaristan	UB	İspanya	Ton b.	Çöz. fileto	1333,9 mg/kg
26	19.06.20	İtalya	UB	İspanya	Hamsi	Soğutulmuş	≤196 mg/kg
27	16.06.20	İsveç	A	Vietnam	Ton b.	Donmuş	410 - >1600 mg/kg
28	22.01.20	Portekiz	SR	Vietnam	Ton b.	Parçalar	157,1 mg/kg
29	23.12.19	İtalya	UB	Arnavutluk	Hamsi	Yağda fileto	1969.8 mg/kg
30	04.12.19	Hırvatistan	UB	Türkiye	Ton b.	Konserve	370 mg/kg
31	14.11.19	İtalya	A	İspanya	Uskumru	Konserve	3873 mg/kg
32	07.11.19	İtalya	UB	İspanya	Ton b.	Soğ. tütsü	399 mg/kg
33	04.10.19	İtalya	UB	Fransa	Uskumru	Soğutulmuş	325 mg/kg
34	18.09.19	İtalya	A	İspanya	Ton b.	Soğ. tütsü	7122 mg/kg
35	25.07.19	Hırvatistan	UB	İtalya	Ton b.	Çöz. fileto	332.17 mg/kg
36	16.07.19	Fransa	A	Fas	Hamsi	Marine fileto	1226.2 mg/kg
37	08.07.19	Belçika	UB	Fransa	Sardalye	Soğ. fileto	1700 mg/kg
38	05.06.19	İtalya	A	İspanya	Ton b.	Çöz. fileto	**HZO.**
39	27.03.19	Belçika	UB	Fransa	Uskumru	Soğutulmuş	≤700 mg/kg
40	29.01.19	Portekiz	A	Umman	Ton b.	Donmuş	128-225 mg/kg
41	04.01.19	Belçika	UB	Fransa	Ton b.	Soğutulmuş	468 mg/kg

UB✱: Dikkate alınması için uyarı bilgisi, SR♠: Sınır Reddi, A♣: Alarm düzeyinde uyarı, ***HZO:*** *Histamin Zehirlenme Olayı, Çöz: Çözündürülmüş, Soğ.: Soğutulmuş*

Tablo 5. Biyojenik aminlerin toksikolojik etkileri (Anlı ve Bayram, 2009; Köse, 2017)

Biyojenik Aminler	**Semptomlar (Hastalık Belirtileri) Hafif/Orta derecede zehirlenme**	**Ciddi Zehirlenme durumu**
Histamin	Deride: Kaşıntı, şişme, kızarma, döküntü, ürtiker Nörolojik: Baş ağrısı, baş dönmesi, titreme Gastrointestinal: Mide bulantısı, karın krampları, ishal, kusma Diğer: Rinit, ağızda yanma hissi/karıncalanma, metalik, acı veya biberli tat, dilde şişme, ağız kuruluğu, dispne	Bronkospazm, solunum sıkıntısı, hipo/hipertansiyon, taşikardi, Nadiren hırıltı veya bilinç kaybı, Akut pulmoner ödem, Astımın alevlenmesi, Miyokard enfarktüsü, miyokardiyal disfonksiyon
Tiramin	Migren, baş ağrısı, baş dönmesi gibi nörolojik bozukluklar, bulantı, kusma gibi barsak semptomları, solunum bozuklukları ve hipertansiyona neden olur.	
Pütresin & Kadaverin	Hipotansiyon, Bradikardi, Ekstremitelerin parezi, Taşikardi, Kanserojen etkiler	
Feniletilamin	Düşük tansiyon, migrene neden olur.	
Triptamin	Kan basıncını artırır.	

6. Epidemiyolojik Çalışmalar

BA'lerle ilgili epidemiyolojik çalışmalarda su ürünleri için histamin zehirlenme vakaları üzerine yoğunlaşılmıştır. Ancak, pek çok ülkede vaka veya olaylar kayıt edilmemektedir. Bu ülkelerin politikası rapor yoksa problem de yoktur şeklindedir. Bu nedenle histamin zehirlenme vakaları tüm dünyada net olmamakla birlikte gelişmiş ülkelerde (özellikle AB ülkeleri, Amerika ve Kanada) bu konuda pek çok zehirlenme vaka/olayları bildirilmiştir. Histamin zehirlenme vakaları alerjik vakaları ile karıştırılmakta olduğu için pek çok vakanın da gözden kaçtığı bildirilmiştir (Hungerford, 2010; Köse, 2017). Ayrıca hafif seyreden vakalar ise hastalananların doktora gitmemeleri nedeniyle tespit edilememektedir. Ülkemizde ise bazı histamin zehirlenme vakaları bildirilmekle birlikte bu konu diğer gıda ve zehirlenme tipleri gibi takip edilememektedir. Bu konuda ülkemiz Zehir Araştırma Merkezi sorumlu olup vakalar hastaneler veya şahsın belirtilere göre kendi bildirimleri ile kayıt altına alınmaktadır. Ancak vakalara konu olan ürünlerin takibi ve doğrulanmasın yapıldığına dair net bir bilgi mevcut değildir. Tablo 6'da bazı ülkelerde bildirilen çeşitli balık ve balık ürünleri kaynaklı histamin zehirlenme vakalarıyla birlikte bu balık ürünlerinde tespit edilen histamin miktarları verilmiştir. Tablodan da anlaşılacağı üzere ağırlıklı olarak ton balığı olmak üzere pek çok farklı balık türünden histamin zehirlenme vakalarına rastlanmıştır. Zehirlenmeye konu olan bu ürünlerde tespit edilen histamin miktarında ise geniş bir varyasyon gözlenmiştir. Tablo 7'de son yıllarda Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'de rastlanan histamin zehirlenme olay/vaka sayıları verilmiştir.

Tablo 6. 2001-2010 yılları arasında dünyanın bazı ülkelerinde görülen histamin zehirlenme vakaları (Prester, 2011; Köse, 2017)

Balık adı	Bilimsel Adı	Ülke	Yıl	Vaka Sayısı	Histamin miktarı (mg/kg)
Ton		Senegal	2010	71	4900
Ton		İskoçya	2009	4	
Eşkina		Y. Zelanda	2009	3	
Zıpkın balığı	*T. angustirostris*	Tayvan	2007	347	>400
Fermente ton b.		Tayland	2007	91	4460
Ton		Israil	2005-7	46	
Ton		Amerika	2006	11	>500
Kurutulmuş süt b.	*Chanos chanos*	Tayvan	2006	3	616
Ton		Tayvan, Çin	2006	7	1608
Marlin		Japonya	2006	32	
Tütsü kahawai		Y. Zelanda	2004	11	
Sarıkuyruk balığı	*Seriola lalandi*	G. Afrika	2004	19	
Kızartılmış Billfish	*Makaira nigricans*	Tayvan	2004	59	>1500
Kılıç balığı	*Xiphias gladius*	Tayvan	2004	43	859–2937
Tütsü kahawai		Y. Zelanda	2003	25	
Saury		Japonya	2003	8	320
Yellowfin Ton	*Thunnus albacares*	Avustralya	2003	6	470 -490
Escolar balığı		Amerika	2003	42	2000–3800
Tütsü kahawai		Y. Zelanda	2002	20	
Ton ve ton bonfile		İskoçya	2001	14	
Konserve uskumru		Tayvan	2001	3	500–1539
Zargana	*Belone belone*	Danimarka	2001	13	1000–2000

Tablo 7. 2010-2018 yılları arasında AB ülkelerinde bildirilen histamin zehirlenme olay ve vakaları

Yıl	Olay sayısı	Vaka sayısı	Hastaneye yatan sayısı
2018	80	488	115
2017	117	572	51
2016	106	489	74
2015	80	437	43
2014	35	164	15
2013	42	231	30
2012	34	241	14
2011	58	259	31
2010	33	185	12
Toplam	**585**	**3066**	**385**

7. Su Ürünlerinde Biyojenik Aminlerin Kontrolü

Su ürünlerinde BA'ların varlığını kontrol etmek için iki ana yaklaşım vardır. Bunlar;
(i) Taşıma, depolama ve işleme sırasında ürünlerde BA'lerin oluşumunun kontrol edilmesi. Bunun için iyi üretim ve iyi hijyen uygulamaları ön koşullarını sağlanmak şartıyla işleme fabrikalarında etkin

bir Tehlike Analizi Kritik Kontrol Noktaları (yaygın adı HACCP) planının uygulanması gerekmektedir. Ayrıca taze balık pazarlamasında iyi hijyen uygulamalarının yanında etkin bir süre/sıcaklık kontrolüyle kesintisiz soğuk zincir sağlanması gereklidir.

(ii) Ürünlerde oluşan BA'lerin sağlığa zarar vermeyecek diğer maddelere dönüştürülmesi. Bu amaçla özellikle fermente su ürünlerinde (örn. balık sosu) histamin miktarının düşürülmesi konusunda çalışmalar yürütülmüştür (Tapingkae vd., 2010; Restuccia vd., 2014). Bazı bakteriler, BA'leri aldehit, hidrojen peroksit ve amonyağa oksitleyebildikleri için amin oksitleyiciler olarak bilinirler. Bu bakteriler sayesinde balık sosundaki yüksek BA'lerin miktarının azaltılması yönünde çalışmalar yapılmıştır. Diğer uygulamalar genelde özellikle fermente gıdalardaki BA'lerin oluşumunun engellenmesi üzerine olup fermente bakteri kültürlerinin doğru seçilmesi, BA dekarboksilaz etkisine sahip bakterilerin ışınlama ve yüksek sıvı basıncı gibi uygulamalarla aktivitelerinin azaltılmasına yöneliktir. Ancak günümüzde bu konuda henüz ticari olarak pazarlanan ürünlerde bir uygulama yasal olarak kabul edilmemiştir. Bu çalışmalardan bazıları ışınlama ve bazı bakterilerin amin oksidaz etkisinden yararlanılması prensibine dayanır. Bu konudaki çalışmalar halen devam etmektedir.

Gıdalarda BA oluşumunu en aza indirmek için mevcut kontrol seçenekleri, temel olarak, ham madde işleme ve depolamayı da içeren gıda işleme seviyesine odaklanmıştır. Bu nedenle, uzmanlar tarafından etkin bir HACCP planının uygulanması bu sorunu kolaylıkla aşacaktır. Hammaddelerin hijyenik kalitesinin iyi hijyen ve iyi üretim uygulamaları ile korunması, ve işleme ve pazarlama esnasında BA'leri dekarboksilleyici mikroorganizmaların çoğalmasını ve aktivitesini inhibe etmesini (veya ortadan kaldırmak) sağlayacak özel koşulların uygulanması literatürde belirtilen birçok kontrol yaklaşımının hedefidir (Restuccia vd., 2014). Bununla birlikte, dekarboksile edici enzimler bir kez oluşturulduktan sonra, bu enzimler, aktiviteleri de inhibe edilmedikçe veya geciktirilmedikçe, öncü serbest amino asitleri BA'lara dekarboksile etmeye devam edebilir. Ayrıca gıdaların fiziksel ve kimyasal bozulması bakteri saldırısını teşvik eder ve aktiviteyi arttırır. Sıklıkla gözden kaçan diğer önemli husus, BA oluşumunda endojen enzimlerin katkısıdır. Gıda ürünlerindeki mevcut öncül serbest amino asitlerin konsantrasyonları, proteinlerin metabolize edilebilen küçük peptitlere veya amino asitlere denatürasyonu ile desteklenen endojen enzimlerin (balık bağırsağındaki sindirim enzimleri veya etteki katepsinler gibi) aktivitesine yakından bağlıdır. Bu nedenle kontrol stratejileri, işleme veya pazarlamadan önce gıdaların kimyasal ve fiziksel bozulmasının önlenmesini de içermelidir. Restuccia vd. (2014), çeşitli gıdalarda BA oluşumunu önlemek için en yaygın olarak uygulanan önleyici yaklaşımları özetlemiştir.

Hasattan sonra gıdalar tüketicilere ulaşmak için iki yol izler. Bunlar; (i) işlem görmeden veya bazı ön işlemeler (iç organların alınması, fileto vb) yapıldıktan sonra tüketiciye pazarlanması şeklindedir. Bu pazarlama hattında belirli aşamalarda soğuk depolama gerekmektedir. (ii) taze ürünler işleme tesislerine ulaştırılarak tüketicilere pazarlanmadan önce işlenir. Bu rota aynı zamanda pazarlamanın belirli aşamalarında depolamayı da içerir. Su ürünleri işleme tekniklerinin çoğu başlangıçta gıdaların bozulmasını geciktirerek uzun muhafazası için ortaya çıkmıştır. Bu tekniklerin başlıcaları tuzlama, fermentasyon, marinasyon, dumanlama (tütsü/füme) ve konserve yöntemleridir. Bu yöntemler bakteriyel ve enzimatik aktivitelerin önlenmesini veya geciktirilmesini hedefler (yani, gıdaları korumak ve gıda güvenliğini sağlamak için tasarlanmıştır). Bu nedenle gıdalarda BA oluşumunun kontrolü hammadde aşamasında ve taze pazarlamada önem arz etmektedir. Böylece, gıda ve gıda ürünlerinde BA'ların kontrol stratejileri, taze pazarlama dahil olmak üzere hammadde aşamasında önleyici yaklaşımlar ve işleme aşamasında önleme olarak iki grupta incelenmektedir. Her iki aşamada da gıdalarda bakteri üremesini sınırlamak, bakteri ve enzimatik aktiviteleri engellemek için çeşitli yöntemler uygulanmaktadır.

Tüm yukarıdaki bilgiler ışığında su ürünlerinde BA'lerin kontrolünde soğuk muhafazanın çok önem taşıdığı ve depolamada süre/sıcaklık kurallarına dikkat edilmesi gerektiği pek çok araştırmacı tarafından bildirmiştir. FDA (2021), balık ve balık ürünlerinde Scombrotoksin zehirlenmesinin (histamin zehirlenmesi) önlenmesi üzerine geniş kapsamlı bir rehber yayınlamıştır ve bu rehber gerekli olduğunda güncellenmektedir. Balık ürünlerinde histamin oluşumunun kontrolü için FDA rehberinde öncelikle hızlı soğutma ve soğuk muhafaza en öncelikli koruma önlemi olarak belirtilmiştir. Bu rehbere göre;
Scombrotoksin (histamin) riski taşıyan (özelliklede sıcak sulardan hasat edilen ve/veya sıcak havalara maruz bırakılan) balıklar için öncelikli kontrol stratejisinin hasattan hemen sonra soğuk muhafazaya alınması önerilmiştir. FDA (2021) bu tür balıkların avlandığı suyun ve/veya maruz bırakıldığı hava sıcaklığına göre soğuk muhafazaya alınmayı gerektiren farklı süreler önermişlerdir. Bazı öneriler aşağıdaki gibidir:
• Hava veya su sıcaklığı 28.3°C üzerindeki sıcaklıklara maruz kalan balıklar hasattan hemen sonra veya en fazla 6 saat içinde soğuk muhafazaya (buz, su-buz karışımı, soğutulmuş deniz suyu, 4.4°C'deki salamura suyu) alınmalıdır.
• Hava veya su sıcaklığı 28.3°C ve altındaki sıcaklıklara maruz kalan balıklar hasattan hemen sonra veya en fazla 9 saat içinde soğuk muhafazaya (buz, su-buz karışımı, soğutulmuş deniz suyu, 4.4°C'deki salamura suyu) alınmalıdır.
• Soğutmadan önce solungaçları alınmış ve içi boşaltılmış balıklar hasattan hemen sonra veya en fazla 12 saat içinde soğuk muhafazaya (buz, su-buz karışımı, soğutulmuş deniz suyu, 4.4°C'deki salamura suyu) alınmalıdır.
• Aşağıdaki koşullar altında hasat edilen balıklar:
18.3°C ve daha düşük sıcaklıklarda sulardan 24 saat veya daha düşük sürelerde hasat edilen balıklar hasattan hemen sonra veya yukarıda verilen süreler içinde soğuk muhafazaya (buz, su-buz karışımı, soğutulmuş deniz suyu, 4.4°C'deki salamura suyu) alınmalıdır.

Su ürünlerinde histamin ve diğer BA'lerin kontrolünde hızlı ve güvenilir analiz yöntemlerinin de rolü büyüktür. AB tarafından oluşturulmuş RASFF portalında bildirilen çeşitli histamin zehirlenme vakaları ve sınır reddi veya tehlike durumu bildirilmiş balık ve balık ürünlerindeki histamin değerlerinde geniş bir varyasyon olduğu görülmektedir (Tablo 4). Aynı şekilde bu vakalar ve tehlike bildirimleri RASFF portalda incelendiğinde aynı partiden bile tespit edilen histamin düzeylerinde oldukça değişkenlik gösterdiği de anlaşılmıştır (RASFF, 2021). Bu nedenle, su ürünleri işletmelerinde HACCP planlarında düşük miktarlardaki histamin ve diğer BA'lerin hedeflenmesi tavsiye edilir. Nitekim FDA (2021)'nın yayınladığı su ürünlerinde gıda güvenliği tehlikelerinin önlenmesi ile ilgili rehberde, su ürünlerini işleyen ve pazarlayan firmalara HACCP planlarında 17 ppm histaminin kritik limit olarak kullanılmasını önermektedir. Taze ve işlenmiş balık ürünleri endüstrisinde etkili bir HACCP uygulaması için, histamin ve diğer BA'lerin kontrolü için hızlı hareket etmek çok önem taşımaktadır. Bunun nedeni ise yukarıdaki bölümlerde de belirtildiği üzere histamin soğuk muhafazada bile oluşmaya devam edebilmesi ve yüksek sıcaklıklarda oluşumu çok hızlı olmasıdır. Bu nedenle hızlı analiz yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu analizlerden özellikle basit ve hızlı olan test kitleri çok popülerdir. Bu kitler genelde histamin analizi için geliştirilerek üretilmiştir (Hungorford, 2010; Köse, 2017). Test kitleri arasında immünoassayler (immunoassay) çok yaygın kullanılmakta olup pek çoğu AB veya FDA'nin resmi olarak kabul ettiği referans analiz yöntemleriyle doğrulanmış ve birkaçı ise alıcıların güvenini kazanmak için Analytical Official Methods of Analysis (AOAC) kuruluşundan sertifikalanmışlardır (Paul ve Mozola, 2011; Manz ve Booltink, 2014; Shimoji ve Bakke, 2019; Tobeña vd., 2021). Avrupa Birliği HPLC yöntemini referans yöntem olarak kabul etmiş, ancak yöntemdeki matriks etkisi gibi sorunlar nedeniyle çeşitli araştırıcılar tarafından modifiye edilmiştir (Duflos vd., 1999; EU, 2005; Duflos vd., 2019; Köse, 2017). FDA ve Codeks onaylı referans yöntemi ise aynı şekilde AOAC'nin de onayladığı floresan yöntemidir (AOAC 977.13) (Hungerford, 2010; FDA, 2021). Bu yöntemde de türevlendirmeden kaynaklı bazı

matriks etkisi gibi sorunlar da bildirilmiştir (Stroka vd., 2014; Köse, 2017). Biyojenik amin analizlerinde en büyük sorun ise türevlendirme aşamasının pek çok yöntemde uygulanmasıdır. Bu sorunun aşılması için balık ve balık ürünlerinde iyon kromatografi mass spektrometry yöntemi geliştirilmiş ve yayınlanmıştır (Kočar vd., 2021). Aynı yöntem daha önce peynirde biyojenik aminlerin analizi için başarıyla uygulanmıştır (Ščavničar vd., 2018). Geliştirilen bu yöntem türevlendirme aşaması ve kolon öncesi temizlik vb. hazırlık aşamaları olmadan ekstraksiyon ve filtrasyondan sonra doğrudan kromatografik analizine dayanır. Bu nedenle geçmiş yöntemlerdeki pek çok sorunun aşıldığı görülmüştür.

8. Sonuç

Su ürünlerinde BA sorunu histidin düzeyi yüksek olan balıkların tüketilmesiyle genellikle scombrotoksin zehirlenmesi adı ile de bilinen **histamin zehirlenmesi** sonucu ortaya çıkmıştır. Bu tür balıklarda yüksek miktarlarda histamin oluşumunda histidin dekarboksilaz aktivitesine sahip bakterilerin çoğalabildiği ve enzim aktivitesinin desteklendiği özellikle uygun sıcaklık ve sürelerin etkisi başlıca etkendir. Diğer BA'lerin bazılarının toksik etkiye sahip olduğu bilinmekle birlikte bazı aminlerin histamin zehirlenme etkisini artırdığı bildirilmiştir. Histamin ve diğer BA'lerin özellikle su ürünlerindeki kontrolü üzerine pek çok çalışmalar yapılmış ve FDA gibi kurumlar önlem için çeşitli rehberler yayınlamıştır. Ayrıca önlem için histidin düzeyi yüksek balıklar için histamin miktarına yasal sınırlar getirilmiştir. Buna rağmen, literatürdeki pek çok yayınlardan ve AB, FDA gibi resmi kurumların bildirdiklerine göre histamin sorunu halen devam etmektedir. Başta histamin olmak üzere BA'lerin gıdalarda analizi üzerine pek çok yöntem geliştirilmiş olup mevcut yöntemler ise modifiye edilmektedir. Balıklarda histaminin kontrolünün başında etkin bir raporlama sistemi gerekli olmasına rağmen bu raporlama genelde gelişmiş ülkelerce sınırlı kalmıştır. Bu nedenle, balıklarda histaminin kontrolü için özellikle hasattan başlayarak etkin bir HACCP planının uygulanması zorunludur.

9. Kaynaklar

Anlı, R.E., Bayram, M. (2009). Biogenic amines in wines. Food Reviewers International. 25, 86–102.

Dalgaard, P., Emborg, J., Kjølby, A., Sørensen, N.D., Ballin, N.Z. (2008). Histamine and biogenic amines formation and importance in seafood. Editör (T. Børresen). Improving seafood products for the consumer. Woodhead Publishing Ltd. Cambridge, 292–324.

Du, W.X., Lin, C.M., Phu, A.T.,Cornell, J.A., Marshall, M.R., Wei, C.I. (2002). Development of biogenic amines in yellowfin tuna (Thunnus albacares):effect of storage and correlation with decarboxylase-positive bacterial flora. Journal of Food Science. 67, 292–301.

Duflos, G., Dervin, C., Malle, P., Bouquelet, S. (1999). Relevance of matrix effect in determination of biogenic amines in plaice (*Pleuronectes platessa*) and whiting (*Merlangus merlangus*). Journal of AOAC International. 82, 1097–1101.

Duflos, G., Inglebert, G., Himber, C., Degremont, S., Lombard, B., Brisabois, A. (2019). Validation of standard method EN ISO 19343 for the detection and quantification of histamine in fish and fishery products using high-performance liquid chromatography. International Journal of Food Microbiology. 288, 97–101.

EFSA. (2011). Scienfic opinion on risk based control of biogenic amine formation in fermented foods. EFSA Journal. 9(10), 2393.

Emborg, J., Laursen, B.G., Dalgaard, P. (2005). Significant histamine formation in tuna (Thunnus albacares) at 2°C - effect of vacuum- and modified atmosphere-packaging on psychrotolerant bacteria. International Journal Food Microbiology. 101, 263-279.

FAO-WHO. (2013). Joint FAO/WHO Expert Meeting on the Public Health Risks of Histamine and Other Biogenic Amines from Fish and Fishery Products. 23-27 July 2012, Rome, Italy: FAO.
FDA. (2021). Fish and fishery products hazards and controls guidance. 4th edition. http://www.fda.gov/FoodGuidances.
Halàsz, A., Baràth, A., Simon-Sarkadi, L., Holzapfel, W. (1994). Biogenic amines and their production by microorganisms in food. Trends in Food Science and Technology. 5, 42-49.
Hungerford, J.M. (2010). Scombroid poisoning: A review. Toxicon. 56, 231–243.
Karaçam, H., Kutlu, S., Köse, S. (2002). Effect of salt concentrations and temperature on the quality and shelf-life of brined anchovies. International Journal of Food Science and Technology. 37, 19-28.
Kočar, D., Köse, S., Tufan, B., Ščavničar, A., Pompe, M. (2021). Determination of biogenic amines in fresh fish and processed fish products using IC-MS/MS. Foods. 10, 1746.
Koral, S., Köse, S. (2012). The effect of filleting and ice application on the quality and safety of Atlantic bonito (*Sarda sarda*) at refrigerated storage. International Journal of Food Science and Technology. 47, 210-220.
Koral, S., Tufan, B., Ščavničar, A., Kočar, D., Pompe, M., Köse, S. (2013). Investigation of the contents of biogenic amines and some food safety parameters of various commercially salted fish products. Food Control. 32, 597-606.
Koral, S., Köse, S. (2015). Evaluation of biogenic amine development of anchovy (Engraulis encrasicolus) muscle compared to its quality changes at different chilling conditions. Journal of Food and Health Science. 1(3), 150-165.
Koral, S., Köse, S. (2018). The effect of using frozen raw material and different salt ratios on the quality changes of dry salted Atlantic bonito (Lakerda) at two storage conditions. Food and Health. 4(4), 213-230.
Kose, S. , Erdem, M.E. (2004). An investigation of quality changes in anchovy (Engraulis encrasicolus, L. 1758) stored at different temperatures. Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences. 28 (3), 575-582.
Köse, S. (2010). Evaluation of seafood safety health hazards for traditional fish products: preventive measures and monitoring issues. Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences. 10, 139-160.
Köse, S., Koral, S., Tufan, B., Pompe, M., Ščavničar, A., Kočar, D. (2012). Biogenic amine contents of commercially processed traditional fish products originating from European countries and Turkey. European Food Research and Technology. 235, 669–683.
Köse, S. 2017. Biogenic Amines. Editörler (A. Witczak ve Z. Sikorski), Toxins and Other Harmful Compounds in Foods. Crc Press, London, s. 85-152.
Kuda, T., Izawa, Y., Ishii, S., Takahashi, H., Torido, Y., Kimura, B. (2012). Suppressive effect of Tetragenoccus halophilus, isolated from fish-nukazuke, on histamine accumulation in salted and fermented fish. Food Chemistry. 130, 569-574.
Manz, G., Booltink, E. (2014). Validation study of a HistaSure™ ELISA (Fast Track) for the determination of histamine in fish samples. Journal of AOAC International. 97, 1601–1614.
Marcobal, A., de las Rivas, B., Moreno-Arribas, M.V., Muñoz, R. (2006). Evidence for horizontal gene transfer as origin of putrescine production in Oenococcus oeni RM83. Applied Environmental Microbiology.72, 7954-7958.
Naila, A., Flint, S., Fletcher, G., Bremer, P., Meerdink, G. (2010). Control of biogenic amines in food – existing and emerging approaches. Journal of Food Science. 75(7), R139-R150.
Özogul, F., Özogul, Y. (2006). Biogenic amine content and biogenic amine quality indices of sardines (Sardina pilchardus) stored in modified atmosphere packing and vacuum packing. Food Chemistry. 99, 574-578.

Özogul, Y., Özogul, F. (2020). Biogenic amines formation, toxicity, regulations in food. Editörler (B. Saad ve R. Tofalo). Biogenic Amines in Food: Analysis, Occurrence and Toxicity. The Royal Society of Chemistry's. 1-17.
Paul, J., Mozola, M. (2011). Validation study of a rapid ELISA for detection of histamine in tuna. Journal of AOAC International. 94, 886–899.
Prester, L.J., Macan, J., Varnai, V.M., Orct, T., Vukušič, J., Kipčic, D. (2009). Endotoxin and biogenic amine levels in Atlantic mackerel (*Scomber scombrus*), sardine (*Sardina pilchardus*) and Mediterranean hake (*Merluccius merluccius*) stored at 22°C. Food Additives and Contaminants. 26, 355-362.
Prester, L. (2011). Biogenic amines in fish, fish products and shellfish: A review. Food Additives and Contaminants. Part A. 28(11), 1547-1560.
RASFF (2021). Rapid Alert System for Food and Feed Portal. https://webgate.ec.europa.eu/rasff-window/portal/?event=searchResultList&StartRow=1
Restuccia, D., Spizzirri, U.G., Puoci, F., Parisi, I.O., Curcio, M., Picci, N. (2014). Accumulation of biogenic amines in foods: Hazard identification and control options. Editörler (R.R. Rai ve J.A. Bai). Microbial Food Safety and Preservation Techniques, CRC Pres. 53-74.
Rossano, R., Mastrangelo L., Ungaro, N., Riccio, P. (2006). Influence of storage temperature and freezing time on histamine level in the European anchovy *Engraulis encrasicholus* (L., 1758): A study by capillary electrophoresis. Journal of Chromatography B. 830, 161–164.
Rossi S, Lee C, Ellis PC, Pivarnik, LF. 2002. Biogenic amines formation in bigeye tuna steaks and whole skipjack tuna. Journal of Food Science. 67(6), 2056-2060.
Ščavničar, A., Rogelj, I., Kočar, D., Köse, S., Pompe, M. (2018). Determination of biogenic amines in cheese by ion chromatography with tandem mass spectrometry detection. Journal of AOAC International. 101, 1542–1547.
Shimoji, K., Bakke, M., (2019). Validation study of histamine test for the determination of histamine in selected fish products. Journal of AOAC International. 102, 164–180.
Silla Santos, M.H. (1996). Biogenic amines: Their importance in food. International Journal of Food Microbiology. 29, 213-231.
Staruszkiewicz, W.F., Barnett, J.D., Rogers, P.L., Benner, R.A. Jr., L.L. Wong, Cook, J. (2004). Effects of on-board and dockside handling on the formation of biogenic amines in mahi-mahi (*Coryphaena hippurus*), skipjack tuna (*Katsuwonus pelamis*), and yellowfin tuna (*Thunnus albacares*). Journal of Food Protection. 67(1), 134–141.
Stroka, J., Bouten, K., Mischke, C., Breidbach, A., Ulberth, F. (2014). Equivalence testing of histamine methods-Final Report; JRC89766; Publications Office of the European Union: Luxembourg.
Tapingkae, W., Tanasupawat, S., Parkin, K. L., Benjakul, S., Visessanguan, W. (2010). Degradation of histamine by extremely halophilic archaea isolated from high salt-fermented fishery products. Enzyme and Microbial Technology. 46(2), 92-99.
Tobeña, A., Dueñas, S., Boix, M. (2021). Validation study of BioSystems ®Y15 Histamine Dehydrogenase Kit for the detection of histamine in fish and fishery products: AOAC Performance Tested MethodSM. Journal of AOAC International. 104, 693–711.
Visciano, P., Campana, G., Annunziata, L., Vergara, A., Ianieri, A. (2007). Effect of storage temperature on histamine formation in *Sardina pilchardus* and *Engraulis encrasicolus* after catch. Journal of Food Biochemistry. 31, 577-588.