

GIDALARDA HİSTAMİN OLUŞUMU VE HİSTAMİN ZEHİRLENMESİ

Dr. Adnan ÜNLÜTÜRK
Ege Üniversitesi Gıda Fakültesi

As. Yeşim ÜNLÜTÜRK
Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

GİRİŞ

Histamin hayvan ve bitkiler tarafından sentez edilen; vücutta doğal olarak bulunan biyolojik bir amindir. Memelilerde bu amini içermeyen bir doku veya organa nadiren rastlanır. Mide-bağırsak kanalı ve deri histamin bakımından oldukça zengindir. Ayrıca histamin bazı vücut sıvılarında da bulunmaktadır (Tablo, 1).

Tablo 1. Bazı dokularda doğal olarak bulunan histamin miktarları *

Doku	Histamin miktarı mg/100 g
Deri (kümes hayvanları ve balık)	1 - 140
Ton balığı derisi	2
Kas dokusu	0,2 - 0,6
Ton balığı kas dokusu	1 - 4
Bağırsak	10
Karaciğer (Tavuk)	0,1 - 3
Kan (Tavuk)	0,05
Kan (Tavşan)	0,01

* lenitea (1973) 'dan alınmıştır.

Histaminin allerji ve anafilaksi gibi fizyolojik olaylarda rolü olduğu saptanmıştır. Tedavi değeri üzerinde sürdürülen araştırmalara karşın bugün daha çok toksikolojik açıdan önemlidir. Belirli bir miktarın üzerinde gıdalar yoluyla alındığında histamin zehirlenmesi tablosu gözlenir. Alınan bazı ilaçlar da dokuda heparin'e bağlı inaktif olarak bulunan histamini serbest hale geçirmek suretiyle birtakım yan etkiler oluştururlar.

Gıdalarda bulunan histamin'in kaynakları fizyolojik diğer bir deyişle doğal veya bakteriyel dekarboksilasyondur. Özellikle bakteriyel dekarboksilasyon yoluyla yüksek oranlarda oluşan histamin insan sağlığı için zararlı olabilir.

Histidin içeren gıda maddeleri histidin dekarboksilaz enzimi üreten bakterilerle bulaştıktan sonra mikroorganizmaların gelişebileceği koşullarda saklandığında histamin oluşur. Yüksek oranlarda histamin içeren gıdalar arasında en önemli gurubu balık ve balık ürünleri oluşturur. Gıdalarda mikrobiyal yolla oluşan histaminin gıda zehirlenmelerine neden olduğu birçok araştırmacı tarafından bildirilmiştir.

Bu derlemede literatürdeki verilere dayanılarak, gıdalarda histamin oluşumu ve histamin zehirlenmeleri, histamin oluşturan bakterilerle ilişkili bir biçimde ele alınmıştır.

GIDALARDA HİSTAMİN OLUŞUMU

Histamin gıdaların yapısında doğal olarak bulunabileceği gibi, uygun koşullarda bakteriyel dekarboksilasyon yoluyla da oluşabilir. Besinlerdeki histaminojenik potansiyel o besinin içerdiği histidin miktarına, bakteriyel histidin dekarboksilaz enziminin varlığına ve çevre koşullarına bağlıdır. Histamin oluşumu için ortamda glisin, lösin, arginin, alanin, asparagin ve sistin gibi amino asitlerin bulunması gerekir. Histidinden bakteriyel dekarboksilasyon yoluyla histamin oluşumu için optimum pH 5-5,5 tur (lenitea, 1973). Bazı balık ve balık ürünleri histaminojenik potansiyele sahip besin gruplarının başında yer alırlar (lenitea, 1973). Örneğin, Orkinoz balığı % 1,5-2,5 oranında histidin içerir ve bu nedenle de histaminojenik potansiyele sahiptir (Parrot ve Nicot, 1965). Bayatlamış balıklarda *Achromobacter histaminum* gibi yüksek histidin dekarboksilaz enzim aktivitesine sahip bakterilerin bulunması histamin oluşumunda neden olur (Geiger, 1955). Orkinoz balığında organoleptik incelemeyle anlaşılacak bir bozulma, mikrobiyal aktivitenin belirli bir düzeye ulaşmış olması nedeniyle insan sağlığı için zararlı olabilir. Sager ve Hor-

witz (1955) balıkta rahatsız edici bir koku oluştuğunda histamin miktarının 3 mg/100 g'na, koku dayanılmaz bir duruma geldiğinde bu miktarın 25 mg/100'a çıkabileceğini bildirmişlerdir. Ancak aynı koşullarda bekletilen balıklar-daki kontaminasyon yükü ve kaynağının farklı olması, oluşan histamin miktarının 400 mg/100 g'a kadar çıkabileceğini göstermiştir (Boyer ve Ark., 1956). Balıkta histamin üretme potansiyeli yüksek olan mikroorganizmalar arasında *Proteus morgani*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter coaclocaea*, *Hafnia alvei*, *Proteus incostans* (Guthertz ve Ark., 1979); bazı *Salmonella*, *Pseudomonas*, *Betabacterium*, *Achromobacter* ve *Clostridium* türleri (Lenistea, 1973) sayılabilir.

Balıklar dışında çok az sayıda gıda maddesi histamin miktarları açısından incelenmiştir. Bunlar arasında peynirde bakterilerin kazein amino asitleri üzerindeki aktiviteleri sonucu yüksek oranlarda aminler oluştuğu saptanmıştır. (Asatoor ve Ark., 1963). 390 sosis ve salam örneği üzerinde yapılan bir araştırmada histamin miktarları 0,55-24,5 mg/100 g olarak bulunmuştur (Taylor ve Ark., 1978 a). Şaraplar 1 mg/100 ml'a kadar histamin içerebilir (Ough, 1971). Lahana turşularındaki histamin miktarlarının ise 0,91-13,0 mg/100 g arasında değiştiği bildirilmektedir (Taylor ve ark., 1978 b).

Histamin üreten bakterilerle kıyaslandığında literatürde histaminolitik bakteriler hakkında daha az bilgi bulunmaktadır. Histaminaz aktivitesi yüksek mikroorganizmalar arasında *Serratia mercenses*, *Pseudomonas vulgaris* ve *Sarcina flavo* bildirilmektedir (Katae ve Kawaguchi, 1957). Histaminolitik bakterilerin gıdalarda histamin üreten bakterilerle birlikte bulunarak histamin üretimini ters yönde etkileme olasılığı oldukça yüksektir.

HİSTAMİN ZEHİRLENMELERİ

Histamin zehirlenmesinin ilk bulguları; deri sıcaklığının artması ve deride kızarma, görme bozukluğu, baş ağrısı, kan basıncında düşme (tansiyon düşüklüğü), düz kaslar üzerindeki uyarıcı etkisiyle bronşlarda büzülme, nefes darlığı ve ishal'dir. Diğer etkileri ise kusma ve ağızda metalik tat olarak verilmektedir.

(Roth ve Tabachnick, 1971) Deneme amacıyla histamin intravenöz olarak verildiğinde insanda ve birçok hayvanda zehirlenme belirtilerinin yanısıra kalp atışında hızlanma, beyin omurilik sıvısı ve göz içi basıncında artma görülür. İnsan ve hayvanlara yüksek dozda histamin verildiğinde görülen tansiyon düşüklüğü uzun süre devam eder ve histamin şoku meydana gelir. Histamin şokunda kılcal damarlarda (kapiler) genişleme görülür. Plazma kapiler dışına çıktığından kalbe dönen kan miktarı azalır (Kayaalp, 1979). Deney hayvanları ile yapılan araştırmalarda yeterli dozun verilmesi halinde histamin şoku ölümlü sonuçlanır. Genel olarak şok olumyan durumla Epinephrine (Adrenal'in) ile tedavi edilebilir. Bu madde damar büzücü (vazokonstriktör) ve bronş genişletici (bronkodilatator) etkileri nedeniyle histaminin fizyolojik antagonistidir. Antihistaminikler şiddetli histamin zehirlenmelerinde yeterli tedaviyi sağlamazlar (Roth ve Tabachnick, 1971). Deney hayvanları ile yapılan denemelerde fareler için intraperitoneal olarak LD₅₀ = 13 g/kg ve maymunlar için intravenöz olarak LD₅₀ = 50 mg/kg olarak saptanmıştır (Windholz ve Ark., 1976). Kobaylarla yapılan bir araştırmada öldürücü dozlarda histamin verilmiş, zehirlenme belirtilerinin başlamasından 10-15 dakika sonra ölüm görülmüştür. Başlangıçta histamin bir süre bağırsakta histamin olarak kalmakta ve daha sonra fazla histamin bağırsak çeperini aşarak kana karışmaktadır (Parrot ve Nicot, 1965). Mide ve bağırsaktan hazırlanan preparatlarda sindirim sisteminin çeşitli kademelerinde histaminin inaktif eden doğal bir histamin bariyerinin olduğu saptanmıştır. Böbrek ve ince bağırsak'ta bulunan histaminaz aktivitesi düşük dozlarda alınan histamini parçalayarak kana karışmasına engel olmakta; ancak histamin yüksek dozlar da alındığında bağırsak mukaza salgılarında bulunan histaminolitik bariyeri aşarak kana karışmaktadır (Parrot ve Nicot, 1965).

70 kg. lık bir insan için histamin toleransının üst sınırı yaklaşık 5-6 mg'dir. Ağız yoluyla bir defada alınan histaminin etkileri aşağıdaki şekilde olmaktadır (Peeters, 1963).

Hafif zehirlenme 8-40 mg
Orta derecede zehirlenme 70-1000 mg
Şiddetli zehirlenme ... 1500-4000 mg

Görüldüğü gibi zehirlenme belirtilerinin görülebilmesi için ağız yoluyla alınan histaminin yüksek dozlarda olması gerekmektedir.

Gıda gurupları içerisinde en yüksek histaminojenik potansiyele sahip balıklardaki histamin miktarları, etkileri açısından aşağıdaki şekilde sınıflandırılmıştır (lenistea, 1973).

Normal	5 mg/100 g
Orta	5 - 10 mg/100 g
(Hassas insanlarda rahatsızlığa neden olabilir.)	
Toksik	10 - 100 mg/100 g
Çok toksik	100 mg/100 g

Genel olarak balıklardeki toksik histamin miktarı 100 mg/100 g. olarak kabul edilmektedir. Ton balığı üzerinde yapılan bir araştırmada histamin için toksik doz 116 mg/100 g olarak bulunmuştur (Kim ve Bjeldanes, 1979). Cruickshank ve Williams (1978) dört orkinoz balığı zehirlenmesi olayını incelemeleri sırasında; bulantı, kusma, baş ağrısı, karın ağrıları ve ishal gibi zehirlenme belirtilerini gözlemişlerdir. Zehirlenme nedeni olan balıkların analizi sonucunda; gramda 500'den az olan toplam bakteri sayımı ve hiç *Clestridium botulinum* bulunmamasına karşın 50 ile 250 mg/100 g arasında histamin bulunmuştur. Bu balıklarda histamin

miktarının yüksek bulunması, zehirlenmenin bir histamin zehirlenmesi olabileceğini düşündürmektedir.

SONUÇ

Görüldüğü gibi gıdalarda yüksek oranlar da histamin bulunmasının nedeni bakteriyel enzim aktivitesidir. Gıdalarda oluşan histamin miktarları histamin üreten bakterilerin sayısı, çevre koşulları ve o gıdanın içerdiği histidin miktarına bağlı olarak değişmektedir. Özellikle balıklarda oluşan histamin miktarları 400 mg/100 g'a kadar çıkabilmektedir. Bu miktar histamin zehirlenmesi belirtilerinin görülmesi için alınması gerekli dozdan (100 mg histamin) oldukça yüksektir. Histamin üreten bakterilerin bir kısmı patojen diğerleri ise patojen değildir. Bu nedenle patojen olmayan bakterilerin neden olduğu histamin zehirlenmeleri genellikle bu gıdalarda histamin miktarları saptanmadığı için gözden kaçmaktadır. Özellikle *Achromobacter*, *Aerobacter*, *Proteus* ve *Pseudomonas* gibi bakterilerin bulunduğu gıdaların neden olduğu zehirlenme olaylarında gıdadaki histamin miktarının saptanması, nedeni bilinmeyen zehirlenme olaylarının açıklığa kavuşturulmasında yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

- Asatoor, A.M., Levi, A.I. and Milne, M.D. 1963. Tranlycypromine and cheese. *Lancett* ii: 737.
- Boyer, J., Depierre, F., Tissier, M. and Jacob, J. 1956. Intoxications histaminiques collectives par le thon. *Presse Méd.* 43 : 1003.
- Cruickshank, J.G. and Williams, H.R. 1978. Scombotoxic fish poisoning. *British Medical Journal*. 2 : 739.
- Geiger, E. 1955. Role of histamine in poisoning with spoiled fish. *Science*, N.Y. 127 : 865.
- Guthertz, L.S., Taylor, S.L., Leatherwood, M. and Lieber, E.R. 1979. Bacterial histamin production and incident of scomboid fish poisoning. *Applied and Environmental Microbiology*. 37 : 274.
- Lenistea, C. 1973. Significance and detection of histamin in food. Ed : Hobbs, B.C. and Christian, J.H.B. *The Microbiological Safety of Food*. Academic Press Inc., New York S. 327.
- Katae, M. and Kawaguchi, H. 1957. Food putrefaction. *Bull. Univ. Osaka Prefect.* 7 : 29.
- Kayaalp, O. 1979. *Tıbbi Farmakoloji*. 1. Baskı, Cilt: 2 Ayyıldız Matbaası A.Ş. Ankara. 1651 S.
- Kim, L.S. and Bjeldanes, L.F. 1979. Amine content of toxic and wholesome canned tuna fish. *Journal of Food Sci.* 44 : 922.
- Ough, C.S. 1971. Measurement of histamin in California wines. *J. Agric. Fd Chem.* 19 : 241.
- Parrot, J.L. and Nicot, G. 1965. Le rôle de l'histamine dans l'intoxication alimentaire par le poisson. *Aliment. Vie* 53 : 76.
- Peeters, E.M.E. 1963. La présence d'histamine dans les aliments. *Arch. Belges méd. Soc.* 21 : 451.
- Roth, F.E. and Tabachnick, L.A. 1971. Histamin in *Drill's Pharmacology in Medicine*. Ed: Dipalma, J.R. Forth Edition. McGraw Hill Book Com. New York. 1885 S.
- Sager, O.S. and Horwitz, W. 1957. A chemical method for the determination of histamin in

- canned tuna fish. I. Ass. Agric. Chem. 40 : 892.
- Taylor, S.L., Leatherwood, M. and Lieber, E.R. 1978 (a). A survey of histamin levels in sausages, Journal of Food Protection. 41 : 634.
- Taylor, S.L., Leatherwood, M. and Lieber, E.R. 1978 (b). Histamin in sauerkraut. J. Food Sci. 43 : 1030.
- Windholz, S., Budavari, S., Stroumfsos, L.Y. and Fertig, M.N. 1976. The Merck Index - A Encyclopedia of Chemicals and Drugs. Ninth Edition. Merck Co., Inc., N.J., U.S.A. 1313 S.

DİZDARER

Laboratuvar Alet ve Cihazları, Kimyevi Tahlil Maddeleri
İthalâtı ve Satışı

Araştırma - Tahlil - Bakteriyoloji
LABORATUARLARI İHTİYACI İÇİN

Difco

Oxoid

Merck

Schudhardt

Riedel

Bakteriyolojik Vasat ve Kimyevi Maddeleri
Bilimum

ALET - CİHAZ - CAM ve Porselen Malzemeleri
HER ÇEŞİT FİLTRE KAĞITLARI

Modern Çarşı 207 Ulus - Ankara Tel : 11 57 70 - 11 76 13
Telex 42870 P.K. 644 Telg. : DİZDARER