

ANALIZA POWIADOMIEŃ DOTYCZĄCYCH PRZEKROCZEŃ DOPUSZCZALNEGO POZIOMU HISTAMINY NA PODSTAWIE RAPORTÓW RASFF

ANALYSIS OF NOTIFICATIONS ON EXCEEDING OF THE ACCEPTABLE LEVEL OF HISTAMINE ACCORDING TO THE RASFF REPORTS

Dorota Sawilska-Rautenstrauch, Halina Gawarska, Kazimierz Karłowski

Zakład Badania Żywności i Przedmiotów Użytku
Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego-Państwowy Zakład Higieny, Warszawa

Słowa kluczowe: *histamina, ryby, zatrucie rybami, RASFF*

Key words: *histamine, fish, fish poisoning, RASFF*

STRESZCZENIE

Histamina jest aminą biogenną wytwarzaną w znacznych ilościach w rybach i produktach rybnych zanieczyszczonych bakteriami. Zawartość histaminy w rybach nie może przekraczać 200 mg/kg, ponieważ może powodować zatrucia. Dawka powyżej 1000 mg/kg jest toksyczna, niebezpieczna dla konsumenta. Do systemu wczesnego ostrzegania o niebezpiecznej żywności i paszach (Rapid Alert System for Food and Feed - RASFF) wpływają powiadomienia o przekroczeniach dopuszczalnego poziomu histaminy w żywności. W latach 2003 - 2009 wpłynęło 272 powiadomień w tym 72 alarmowych i 178 informacyjnych. Wysokie zawartości histaminy przekraczające dopuszczalny limit stwierdzono: w tuńczyku ponad 40-krotnie (8299 mg/kg), koryfenie (mahi-mahi) ponad 17-krotnie (3490 mg/kg), sardynkach 9-krotnie (1820 mg/kg), anchovii (sardela) 8-krotnie (1630 mg/kg) oraz sosie rybnym ponad 7-krotnie (1467 mg/kg).

ABSTRACT

The histamine is biogenic amine produced in considerable amounts in fish and fish products contaminated with bacteria. Histamine content in fish should not exceed 200 mg/kg, higher levels can cause poisoning and the concentrations above 1000 mg/kg are toxic and may be dangerous for man. The Rapid Alert System for Food and Feed (RASFF) notifies the exceedances of the permissible level of histamine. In the years 2003 - 2009 there have been 272 notifications, including 72 alarm and 178 information. High histamine content in tuna exceeding the permissible level up to more than 40-fold (8299 mg/kg), in coryfena (mahi-mahi), more than 17-fold (3490 mg/kg), sardines 9-fold (1820 mg/kg), anchovii (anchovies) and 8-fold (1630 mg/kg) and fish sauce over a 7-fold (1467 mg/kg) was observed.

WSTĘP

Histamina jest aminą biogenną, naturalnie występującą w żywych komórkach roślin, ludzi i zwierząt. Bierze udział w regulacji wzrostu i rozwoju komórek, przyspiesza gojenie się ran, współdziała z hormonami, reguluje napięcie mięśni gładkich, jest ważnym mediatorem neurotransmisji. Pobrana z diety w dużym stopniu ulega metabolizmowi do N-metylohistaminy i kwasu metylimidazoloctowego przy udziale enzymu N-metylotransferazy histaminowej (HMT), ale w większości poprzez oksydację do kwasu imidazoloctowego z udziałem enzymu diaminooksydazy (DAO), obecnego

w jelicie cienkim przewodu pokarmowego. Metabolity histaminy w 68% - 80% są wydalane z moczem [6].

Wysokie zawartości histaminy stwierdza się w rybach i produktach rybnych zanieczyszczonych mikroorganizmami. Podwyższona zawartość histaminy może występować również w produktach spożywczych poddanych procesowi fermentacji (np. kapusta, ogórki kiszane) i dojrzewania (sery, wędliny), a także w czekoladzie, piwie, winie i drożdżach [18]. Histamina jest stabilną substancją chemiczną. Nie rozkłada się pod wpływem wysokiej temperatury podczas gotowania, pieczenia, smażenia, autoklawowania i przechowywania w niskich temperaturach [10, 11]. Wysoka zawartość histaminy w żywności może powodować zatrucia.

Adres do korespondencji: Dorota Sawilska-Rautenstrauch, Halina Gawarska Zakład Badania Żywności i Przedmiotów Użytku, Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego-Państwowy Zakład Higieny, 00-791 Warszawa, ul. Chocimska 24, tel. 22 54 21 383, fax 22 54 21 225, e-mail: dsawilska@pzh.gov.pl

Obecność histaminy w rybach i innych produktach jest najczęściej wynikiem nie przestrzegania zasad dobrej praktyki produkcyjnej (*Good Manufacturing Practice* - GMP), zasad dobrej praktyki higienicznej (*Good Hygienic Practice* - GHP) i zasad Systemu Analizy Zagrożeń i Krytycznych Punktów Kontroli (*Hazard Analysis and Critical Control Points* - HACCP) na każdym etapie wytwarzania produktu [15]. Dopuszczalny poziom histaminy w rybach i produktach rybnych w krajach Unii Europejskiej reguluje rozporządzenie Komisji (WE) 1441/2007 [16]. Badania próbek żywności wykonywane w ramach rządowej kontroli obejmują także badanie zawartości histaminy w rybach i produktach rybnych. W przypadku przekroczenia dopuszczalnego limitu histaminy w żywności informacje przekazywane są do RASFF i publikowane są w postaci raportów. Dzięki systemowi RASFF informacja dostępna jest we wszystkich państwach Unii Europejskiej.

WYSTĘPOWANIE HISTAMINY W RYBACH

Mięśnie ryb z rodzin *Scombridae*, *Clupeidae*, *Engraulidae*, *Coryfenidae*, *Pomatomidae* i *Scombro-sidae* są szczególnie bogate w histydynę. Badania potwierdzają, że tylko wolna histydyna ulega dekarboksylacji do histaminy [17]. Podczas połowów ryb pod wpływem stresu i szoku termicznego są uwalniane wysokie zawartości enzymów - katepsyny i peptydaz hydrolizujących białko ryb do wolnych aminokwasów [12]. Proteolityczne zmiany w mięsie ryb najintensywniej przebiegają w zakresie temperatur od 20 do 40°C powodując uwalnianie histaminy [10]. Badania przeprowadzone przez *Ijomah i wsp.* [8] wykazały, że w mięśniach ryb z rodziny *Scombridae*, histydyna może występować w ilości dochodzącej nawet do 1 g/kg płatów śledziowych, a u tuńczyka nawet do 15 g/kg.

Proces dekarboksylacji histydyny w rybach najintensywniej przebiega w obecności dekarboksylaz pochodzenia mikrobiologicznego. Dekarboksylaza histydyny wytwarzana jest przede wszystkim przez bakterie *Morganella morgani*, *Klebsiella pneumonice*, *Enterobacter aerogenes* i szczepów *Vibrio* spp. oraz *Phatobacterium* spp. Mięśnie niektórych ryb zawierają także endogenną dekarboksylazę histydyny, jednakże znacznie mniej aktywną niż enzym bakteryjny [19].

DZIAŁANIE TOKSYCZNE

Toksyczne działanie histaminy jest wynikiem interakcji z receptorami histaminowymi znajdującymi się w ścianie komórkowej naczyń i narządów. Znane są cztery rodzaje receptorów histaminowych H_1 , H_2 ,

H_3 i H_4 , jednakże największy wpływ jest wywierany na receptory H_1 i H_2 . Pobudzenie ich powoduje wystąpienie objawów chorobowych ze strony układu sercowo-naczyniowego, pokarmowego, oddechowego i nerwowego [6].

W badaniach laboratoryjnych prowadzonych na zwierzętach stwierdzono, że po 24 godzinach po podaniu podskórnym dawki 1000 mg/kg masy ciała, wystąpiło ostre uszkodzenie tkanek badanych zwierząt. Po 5 dniach, u zwierząt z tej grupy zaobserwowano proces zapalny w miejscu wstrzyknięcia. Badania te wykazały szeroki margines bezpieczeństwa dla tej substancji [9].

W innych badaniach przeprowadzonych na ludziach, histamina podawana ochotnikom drogą pokarmową w roztworze wodnym w ilości 0,5 mmol/kg masy ciała była po 4 godzinach wykrywana w 100% w próbkach moczu jako histamina niezmetabolizowana [10]. W innych badaniach przeprowadzonych także na ochotnikach, którym podawano histaminę w ilości od 1000 do 1800 mg/kg w soku z grejpfruta lub w steku z tuńczyka stwierdzono objawy zatrucia o średnim stopniu nasilenia, u 1/4 pijących sok i 1/2 liczby badanych po zjedzeniu steku [10].

W badaniach nad aminami biogennymi zwrócono uwagę na jednoczesne występowanie w żywności także innych amin biogennych: tyraminy, putrescyny i kadaweryny. Uważa się, że obecność tych amin potęguje toksyczne działanie histaminy. W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach laboratoryjnych udowodniono, że putrescyna i kadaweryna są inhibitorami kompetycyjnymi DAO i metylotransferazy histydynowej oraz 4-krotnie zwiększają działanie toksyczne histaminy [7, 10]. Tyramina, obecna w żywności jednocześnie z histaminą, może powodować niebezpieczny wzrost ciśnienia krwi u ludzi przyjmujących leki z grupy inhibitorów monoaminooksydazy (MAO) [17]. Na podstawie wyników badań klinicznych, przeprowadzonych przez *Bartholomew'a i wsp.* [3] u ludzi po spożyciu ryb zawierających histaminę, rozszerzonych o raporty FAO/WHO dotyczące zatruc rybami i badania laboratoryjne na zwierzętach [1], przyjęto następujące poziomy toksyczności histaminy: poniżej 50 mg/kg (bezpieczny dla konsumenta, 50 - 200 mg/kg (możliwa toksyczność), 200 - 1000 mg/kg (prawdopodobna toksyczność) i powyżej 1000 mg/kg (toksyczny, niebezpieczny dla konsumenta).

ZATRUCIA HISTAMINOWE RYBAMI

Zatrucie histaminowe rybami (*Histamine Fish Poisoning* – HFP) najczęściej jest spowodowane spożyciem ryb z rodziny *Scombridae* (*Makrelowate*) i *Clupeidae* (*Śledziowate*). Na przestrzeni kilkudziesięciu lat FAO/WHO opublikowano raporty dotyczące

zatruc rybami. Zawierały one nazwę gatunku ryby jako źródła zatrucia i objawy chorobowe, które wystąpiły bezpośrednio po jej spożyciu. Dane o zatruciach histaminą pochodziły z państw o największym spożyciu ryb. W Japonii w latach 1951–1954 i 1970–1980 odnotowano 5337 przypadków zatruc histaminowych rybami. W USA w latach 1968 - 1979 odnotowano 887 przypadków zatrucia rybami głównie tuńczykiem i mahi-mahi, w Anglii, Szkocji i Walii w latach 1976 - 1982 zgłoszono 439 przypadków zatrucia rybami głównie makrelą, sardynkami i tuńczykiem [19]. W Holandii po raz pierwszy udowodniono zatrucie serem Gouda, zawierającym histaminę w ilości 850 mg/kg [19]. W następnych latach opisano wiele przypadków zatruc serami, w których poziom histaminy wahał się od 300 mg/kg do powyżej 1000 mg/kg [18]. W wielu przypadkach zatruc histaminą nie występują wszystkie charakterystyczne objawy, najczęściej są one o średnim stopniu nasilenia, nagle występujące lub po kilku godzinach ustępują po zastosowaniu leczenia antyhistaminowego. W celu ustalenia objawów chorobowych związanych z zatruciem histaminą *Bartholomew* i wsp. w latach 1976–1986 prowadzili u ludzi badania dotyczące zatrucia histaminowego rybami (HFP) [3]. Analizowano próbki ryb na zawartość histaminy, które powodowały zatrucia. Przedmiotem badań było 258 próbek i tyleż samo przypadków zatruc spowodowanych spożyciem tych ryb. Obecność histaminy stwierdzono w 240 badanych próbkach, w tym 101 próbek ryb zawierało histaminę >50 mg/kg. Konsumenci, którzy spożyli ryby zanieczyszczone histaminą >50 mg/kg zgłaszali najczęściej następujące objawy: podrażnienie skóry, piekący smak w ustach, zaczerwienienie twarzy, ból głowy. U 38% pacjentów, którzy spożyli ryby o zawartości histaminy w zakresie 50 – 200 mg/kg zaobserwowano obniżenie ciśnienia krwi. Natomiast u 94% pacjentów, którzy spożyli ryby zawierające histaminę > 200 mg/kg, zaobserwowano wszystkie możliwe objawy zatrucia histaminowego. Były to: zaczerwienienia twarzy, szyi i pleców, ostry i piekący smak w ustach, nudności, czasami biegunka, spadek ciśnienia krwi, przyspieszone tętno, ból głowy, zaburzenie oddychania i ogólny dyskomfort [3, 5]. Objawy te określono jako dość specyficzne i typowe dla zatrucia histaminowego rybami, które mogą wystąpić po kilku minutach od momentu spożycia lub po wielu godzinach dochodząc nawet do 24 godzin. Objawy zatrucia zależą w dużym stopniu od indywidualnej wrażliwości człowieka [10].

REGULACJE PRAWNE

Komitet Kodeksu Żywnościowego FAO/WHO zbierał dane dotyczące zatruc histaminą po spożyciu ryb. W ciągu 25 lat wpłynęło 76 raportów dotyczących

zatruc tuńczykiem, 27 raportów lekarskich sporządzonych przez Centralne Laboratoria Medyczne i 18 raportów dotyczących kryteriów zatrucia po spożyciu produktów rybnych i owoców morza, przekazanych do Swiss Toxicologica Information Center [10].

Zgodnie z rozporządzeniem Komisji (WE) 2073/2005 w sprawie kryteriów mikrobiologicznych dla produktów spożywczych, średnia zawartość histaminy w 9 próbkach ryb lub produktów rybnych pobranych z partii powinna być mniejsza niż 100 mg/kg, nie więcej niż dwie próbki mogą zawierać histaminę w ilościach 100 – 200 mg/kg i w żadnej próbce zawartość histaminy nie może przekraczać 200 mg/kg. Natomiast w produktach poddanych działaniu przyspieszającemu dojrzewanie przy zastosowaniu enzymów i w solance, zawartości histaminy mogą być wyższe, ale nie mogą przekraczać dwukrotnie podanych wyżej wartości [16].

Wytyczne Amerykańskiego Departamentu Zdrowia (*Food and Drug Administration - FDA*) dotyczące kontroli zagrożeń pochodzących z ryb i produktów rybnych podają dla tuńczyka, mahi-mahi i innych ryb dopuszczalną zawartość histaminy wynoszącą 500 mg/kg, a zawartość 50 mg/kg traktowana jest jako *defect action level* – poziom wad naturalnych lub nieuniknionych, które nie stanowią zagrożenia dla zdrowia ludzi. Histamina w mięśniach ryb jest nierównomiernie rozłożona, jeżeli w jednej części ryby stwierdzimy np. 50 mg/kg, a w innej części nawet do 500 mg/kg [4].

ANALIZA POWIADOMIEŃ DO RASFF DOTYCZĄCYCH HISTAMINY

Zgodnie z zasadami funkcjonowania europejskiego systemu wczesnego ostrzegania o niebezpiecznej żywności i paszach (RASFF), który obowiązuje w Polsce od 2003 roku, w przypadku stwierdzenia przekroczenia w żywności dopuszczalnej zawartości substancji szkodliwej dla zdrowia, oceniane jest ryzyko dla konsumenta oraz istnieje obowiązek poinformowania Komisję Europejską o przedsięwziętych działaniach w celu zapobieżenia zagrożeniu i uzasadnienia podjętej decyzji.

Powiadomienia do RASFF dotyczą przekroczeń dopuszczalnych poziomów histaminy w rybach, a także w sosie sojowym, sosie rybnym oraz serze tartym. Dokonano analizy tygodniowych i rocznych powiadomień do RASFF dotyczących histaminy w żywności w latach 2003-2009 i wyniki przedstawiono w tabelach 1, 2 i 3.

W latach 2003 - 2009 do systemu RASFF zgłoszono ogółem 272 powiadomienia dotyczące przekroczenia dopuszczalnego poziomu histaminy w żywności, w tym 72 stanowiły powiadomienia alarmowe, 178 informacyjne oraz 22 powiadomienia z kontroli na granicy [2, 14]. Liczba powiadomień wzrastała z 29 w 2003 roku do 73 w 2009 roku.

Tabela 1. Zestawienie powiadomień dotyczących zanieczyszczenia żywności histaminą zgłoszonych do RASFF w latach 2003 – 2009 [2, 14]

Notification related to food contamination with histamine reported to RASFF (2003 – 2009) [2, 14]

| Rok | Liczba powiadomień | Rodzaje powiadomień | | | Produkty |
|-------|--------------------|---------------------|--------------|---------------------|---|
| | | alarmowe | informacyjne | kontrola na granicy | |
| 2003 | 29 | 12 | 17 | - | tuńczyk, makrela, śledzie, anchovia, małże, koryfena |
| 2004 | 31 | 19 | 12 | - | tuńczyk, makrela, sardynka, ryba maślana |
| 2005 | 20 | 7 | 13 | - | tuńczyk, sardynki, anchovia |
| 2006 | 31 | 7 | 24 | - | tuńczyk, makrela, sardynki, anchovia, sos sojowy, ser tarty |
| 2007 | 44 | 8 | 36 | - | tuńczyk, makrela, anchovia, sardynka, wahoo, chipsy rybne, sos sojowy |
| 2008 | 44 | 8 | 24 | 12 | tuńczyk, makrela, anchovia, koryfena, śledzie, sos rybny |
| 2009 | 73 | 11 | 52 | 10 | tuńczyk, makrela, koryfena, sardynka, anchovia, sos rybny, amberjak, sos sojowy, ryba maślana |
| Razem | 272 | 72 | 178 | 22 | - |

Tabela 2. Zawartość histaminy w rybach i innych produktach zgłoszonych do systemu RASFF w latach 2003 – 2009 [2, 14]

Histamine content in fish and other products reported to RASFF (2003 – 2009) [2, 14]

| Nazwa ryby / owoce morza | Rodzina | Zawartość histaminy [mg/kg] | Liczba powiadomień |
|--|--------------------|-----------------------------|--------------------|
| Anchovia (sardela) | <i>Engraulidae</i> | 210 – 1630 | 28 |
| Koryfena (dolphinfish, mahi-mahi) | <i>Coryfenidae</i> | 205 – 3490 | 6 |
| Makrela | <i>Scombroidae</i> | 210 – 701 | 14 |
| Małże | <i>Mytilidae</i> | > 200 | 10 |
| Miecznik (swordfish, włócznik) | <i>Xiphiidae</i> | >200 | 1 |
| Ryba maślana (escolar, oil fish) | <i>Gempylidae</i> | 208 -1000 | 3 |
| Sardynka | <i>Clupeidae</i> | >200 – 1820 | 18 |
| Seriola (amberjack) | <i>Carangidae</i> | 1000 | 1 |
| Śledzie | <i>Clupeidae</i> | >200 – 425 | 3 |
| Tuńczyk (albacares, bonito, skipjack, żółtopłetwy) | <i>Scombroidae</i> | >200 – 8299 | 170 |
| Wahoo | <i>Scombroidae</i> | 252 | 1 |
| Inne produkty | | | |
| Chipsy rybne | - | 207 – 372 | 2 |
| Ser tarty | - | 850 | 1 |
| Sos rybny | - | 243 – 1467 | 9 |
| Sos sojowy | - | 430 – 750 | 5 |

W tabeli 2 zestawiono poziomy zawartości histaminy w produktach rybnych uwzględnionych w raportach RASFF [2, 14]. Najwięcej przekroczeń dotyczyło tuńczyka (170 powiadomień) w zakresie od > 200 do 8299 mg/kg; makreli (14 powiadomień) w zakresie od 210 do 701 mg/kg; anchovii (28 powiadomień) w zakresie od 210 do 1630 mg/kg; koryfeny (6 powiadomień) w zakresie od 205 do 3490 mg/kg; śledzi (3 powiadomienia) w zakresie od > 200 do 425 mg/kg; sardynek (18 powiadomień) w zakresie od > 200 do 1820 mg/kg; ryby maślanej (3 powiadomienia) w zakresie od 208 do 1000 mg/kg; miecznika (1 powiadomienie) > 200 mg/kg; serioli (1 powiadomienie) - 1000 mg/kg, małży (10 powiadomień) > 200 mg/kg.

Dane z raportów RASFF wskazują na stwierdzenie przekroczeń dopuszczalnych zawartości histaminy w produktach rybnych z tuńczyka ponad 40-krotne (8299 mg/kg), koryfeny (mahi-mahi) ponad 17-krotne (3490 mg/kg), w sardynkach 9-krotne (1820 mg/kg), anchovii (sardela) 8-krotne (1630 mg/kg) oraz sosie rybny ponad 7-krotne (1467 mg/kg).

Do systemu RASFF coraz częściej wpływają powiadomienia dotyczące także innych produktów spożywczych, w których stwierdzano przekroczenia dopuszczalnej zawartości histaminy. Zgłoszenia te dotyczą: sosów rybnych (od 243 do 1467 mg/kg), chipsów rybnych (207 mg/kg; 372 mg/kg), sosów sojowych (od 430 do 750 mg/kg) i sera tartego (850 mg/kg) (Tab. 2).

Tabela 3. Zakres zawartości histaminy [mg/kg] w produktach z tuńczyka wg raportów RASFF w latach 2003-2009 [2, 14]

Range of histamine content [mg/kg] in the tuna products according to the RASFF reports (2003- 2009) [2, 14].

| Produkty z tuńczyka | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 |
|---------------------|-------------|------------|------------|-------------|------------|-------------|-------------|
| Świeży | - | >200 -2501 | 292 - 997 | >200-2166 | >200 - 825 | >200 | >200 - 3600 |
| Mrożony | 210 - 950 | >200- 1567 | >200 -1971 | 3300 - 6800 | 556-3450 | 873 -1963 | >200 -3100 |
| Filet / Stek | 1000 -3609 | >200- 1096 | >200- 3485 | 341-1882 | 367-2187 | 304 -1515 | >200 -2137 |
| Wędzony | 352 -705 | - | - | >200 - 500 | 690 - 2730 | - | - |
| Pakowany próżniowo | - | 2900-3300 | - | 432 -1753 | - | 358 -5113 | >200 -496 |
| Konserwy | >200 - 3829 | >200- 3500 | >200- 8299 | >200 -206 | >200 - 385 | >200 - 5024 | >200 - 3064 |

Podane w tabeli 3 zakresy zawartości histaminy dotyczą produktów otrzymywanych z mięsa tuńczyka. Najwyższe poziomy zawartości histaminy wykazano w konserwach – 8299 mg/kg, mięsie mrożonym do 6800 mg/kg, pakowanym próżniowo do 5113 mg/kg filet/stek do 3609 mg/kg, i mięsie wędzonym do 2730 mg/kg. Należy przypuszczać, że histamina w mięsie tuńczyka została wytworzona przed wyprodukowaniem konserw i zamrożeniem mięsa, najprawdopodobniej w związku z nie przestrzeganiem zasad GMP i GHP bezpośrednio po złowieniu ryb.

W latach 2005-2009 do systemu RASFF zgłoszono także 6 powiadomień o zbiorowych zatruciach histaminą, w 2005 roku - 1, 2008 roku - 2 i 2009 roku - 3 powiadomienia.

PODSUMOWANIE

Obserwowany wzrost liczby powiadomień w raportach RASFF od roku 2003 do 2009 wykazuje, że wszystkie państwa członkowskie UE są zaangażowane w monitorowanie występowania histaminy nie tylko w rybach a także i innych produktach. Funkcjonowanie systemu RASFF umożliwia podjęcie w państwach UE natychmiastowych działań w stosunku do zaistniałego zagrożenia i pozwala na szybkie przekazanie informacji oraz wyeliminowanie produktów niebezpiecznych dla zdrowia konsumenta.

W Polsce, w celu ochrony zdrowia konsumenta, od 2004 roku w ramach urzędowej kontroli pobierane są próbki ryb i produktów rybnych na zawartość histaminy. Badania wykonywane są przez akredytowane laboratoria Państwowej Inspekcji Sanitarnej, które stosują zwalidowane metody analityczne, a kompetencje laboratoriów potwierdzone są udziałem w badaniach biegłości.

PIŚMIENNICTWO

1. *Ababouch L., Gram L.*: Production of biogenic amines. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Assessment and management of seafood safety and quality. FAO Fisheries Technical Paper 2004, 444, (5.12), 52-57.
2. *Annual Reports The Rapid Alert System for Food and Feed (RASFF)*: European Commission, Directorate-General for Health & Consumers 2005-2009.
3. *Bartholomew B. A., Berry P.R., Rodhouse J. C., Gilbert R. J.*: Scombrototoxic fish poisoning in Britain: features of over 250 suspected incidents from 1976 to 1986., *Epidem. Inf.* 1987, 99, 775-782.
4. FDA & EPA Fish and Fisheries Products Hazards and Controls Guidance. Safety levels in regulation and guidance 2001 (A-5).
5. *Ferran M., Yébenes M.*: Flushing associated with scombroid fish poisoning. *Dermatology Online J.* 2006, 12 (6), 15.
6. *Górski P.*: Histamina – mediator najdłużej znany, do dziś nie poznany. *Alergia* 2007, 4, 33-35.
7. *Hui J.Y., Taylor S.L.*: Inhibition of in vivo histamine metabolism in rats by food borne and pharmacologic inhibitors of diamine oxidase. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1985, 8, 241-249.
8. *Ijomah P., Clifford M.N., Walker R., Wright J., Hardy R., Murray C.K.*: Further volunteer studies on scombrototoxicosis. In: Burt, J.R., Hardy R., Wittle K.J., (Eds.), *Pelagic Fish: The Resource and its Exploitation*, Fishing News Books 1992, 17, 194-199.
9. *Karavodin L., Jensen R., Sarno M., Gehlsen K.*: Toxicology and Toxicokinetics of Acute and Subchronic Administration of Histamine Dihydrochloride in Rats. *Drug and Chemical Toxicology* 2003, 26, 35-49. <http://informa-healthcare.com/doi/pdf/10.1081/DCT-120017556>
10. *Lehane L, Olley J.*: Histamine fish poisoning revisited. *Int. J. Food Microbiol.* 2000, 58, 1-37.
11. *Macan J, Turk R., Vukušić J., Kipčić D., Milković-Kraus S.*: Long-term follow-up of histamine levels in stored fish meal sample; *Animal Feed Science and Technology* 2006, 127, 169-174.
12. *Moon T.W., Johnston I. A.*: Amino acid transport and interconversions in tissue of freshly caught and food-deprived place, *Pleuronectes platessa L.*; *J. Fish Biol.* 1981, 19, 653-663.
13. *Motil K.J., Scrimshaw N.S.*: The role exogenous histamine in scombroid poisoning. *Toxicol. Lett.* 1979, 3, 219-223.
14. http://ec.europa.eu/food/food/rapidalert/publications_en.htm
15. Rozporządzenie Komisji (WE) Nr 178/2002 z dnia 28.01.2002 r. ustanawiające ogólne zasady i wymagania prawa żywnościowego powołujące Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności oraz ustanawiające procedury w zakresie bezpieczeństwa żywności. Dz. U. WE L 31/1 z dnia 1.02.2002r.
16. Rozporządzenie Komisji (WE) Nr 2073/2005 z dnia 15 listopada 2005 r. w sprawie kryteriów mikrobiologicznych dotyczących środków spożywczych.
17. *Shalaby A. R.*: Significance of biogenic amines to food safety and human health. *Food Research Int.* 1996, 29 (7), 675-690.
18. *Stratton Jayne E., Hutkins Robert W., Taylor Stevel L.*: Biogenic amines in cheese and other fermented foods. *J. Food Prot.* 1991, 54, 460 – 470.
19. *Taylor S.L.*: Histamine poisoning associated with fish, cheese and other foods. World Health Organization 1985, 1- 47.

Otrzymano: 17.05.2011

Zaakceptowano do druku: 30.09.2011

