



Araştırma Makalesi

Aydın İli Pazar Yerlerinde Satışa Sunulan Balıklarda Bulunan Histamin Düzeylerinin Belirlenmesi

Pelin Koçak Kızanlık, Cemil Şahiner, Ergün Ömer Göksoy

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Besin/Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

ÖZET

Öz bilgi/Amaç: Skombroid balık zehirlenmesi, yüksek seviyede histamin içeren ve iyi korunmamış balıkların tüketilmesiyle ortaya çıkan alerjik bir reaksiyondur. Histamin zehirlenmesi sıklıkla *Scomberesocidae* ve *Scombridae* familyalarına ait skombroid balıkları (ton balığı, torik balığı, uskumru, lüfer ve zurna balığı) ile ilişkilendirilmekle birlikte Skombroid ailesine mensup olmayan ama zehirlenmeye sebep olan farklı türde balıklardan da kaynaklanabilmektedir. Balık etinde bulunan serbest histidin aminoasidinin bakteriyel dekarboksilazlar ile histamine dönüştürülmesi zehirlenmenin temelini oluşturmaktadır. Bu çalışmada Aydın ili pazar yerlerinde satışa sunulan balıklarda bulunan histamin düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Çalışmada; Aydın ili açık pazarlarından toplanılan 50 adet balık (15 adet palamut balığı, 15 adet uskumru balığı ve 20 adet istavrit balığı) örneğinde ELISA tekniği kullanılarak histamin miktarları araştırılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: İncelenen balık örneklerinin tamamında çeşitli düzeylerde histamin varlığı saptanmıştır. Örneklerdeki histamin düzeyi minimum 3,45 ppm, maksimum 30,32 ppm ve ortalama 7,18 ppm olarak belirlenmiştir. Ayrıca histamin düzeyinin örneklerden 13'ünde (%26) 1-5 ppm, 35'inde (%70) 5-10 ppm, 1'inde (%2) 20-25 ppm ve yine 1 örnekte de (%2) 30-35 ppm değerleri arasında olduğu tespit edilmiştir. İncelenen örneklerin hiçbirinde bulunan histamin seviyesinin Su Ürünleri Yönetmeliği tarafından belirtilen en yüksek değer olan 200 ppm'in üzerinde olmadığı belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: ELISA, histamin, *Scombridae*, skombroid balık zehirlenmesi

Determination of Histamin Levels in the Fish Samples Obtained from Open Markets of Aydın

ABSTRACT

Background/Aim: Scombroid fish poisoning, is a syndrome resembling an allergic reaction that occurs after consuming fish contaminated with high levels of histamine produced in unhygienic conditions and stored improperly. It is caused by mainly consumption of *Scomberesocidae* and *Scombridae* fish such as tuna, mackerel, bonito. However, other fish apart from these families may also cause histamine fish poisoning. Poisoning caused by consumption of histamine, a biogenic amine, in fish meat derived from free histidine amino acid by decarboxylase enzymes of bacteria. This study was aimed to determine of histamin levels in the fish samples obtained from open markets of Aydın.

Material and Method: In this study, a total of 50 fish samples (15 bonito, 15 mackerel and 20 horse mackerel) collected from open markets located in Aydın Province and histamine levels were determined by using ELISA technique.

Results and Conclusion: The presence of various levels of histamine was detected in all fish samples. The results showed that the minimum and maximum levels of histamine observed were 3,45 ppm and 30,32 ppm with the mean of 7,18 ppm. 26% of the histamine detected samples were in a range of 1 and 5 ppm, 70% of the positive samples were in the range of 5-10 ppm. %2 of the positive samples had histamine levels between 20-25 ppm and 30-35 ppm. None of the samples had higher limits than that Turkish Food Codex allowed (200 ppm).

Key words: ELISA, histamine, *Scombridae*, scombroid fish poisoning

Giriş

Histamin, memeli fizyolojisi içerisinde doğal olarak oluşan, mast hücreleri ve bazofillerde bulunan, biyolojik etkileri çok miktarlarda salındığında alerjik ve diğer birtakım reaksiyonlar şeklinde görülen bir vazoaktif amindir (Hungerford, 2010). Histamin etkilerini solunum, dolaşım, gastrointestinal, hematolojik/immünolojik sistemler ile deri hücre membranlarında bulunan reseptörlere bağlanarak göstermektedir (Cavanah ve Casale, 1993).

Histamin (Scombroid) balık zehirlenmesi ise bir kimyasal gıda kaynaklı intoksikasyon olup, bozulmuş veya bakteriler tarafından kontamine edilmiş balıkların yenilmesi sonucu şekillenmektedir. *Morganella morganii*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas*, *Clostridium* spp., *Citrobacter freundii* gibi histamin dekarboksilazı (HDC) taşıyan bakteriler balık etinde serbest histidinden histamin oluşturarak zehirlenmelere neden olmaktadır (FSAI, 2019). Zehirlenme genellikle bozulmuş balıklarla birlikte yüksek miktarlarda histamin tüketilmesi sonucu (≥ 50 mg/100g) oluşmaktadır (Lehane ve Olley, 2000).

Scombroid balık zehirlenmesi hijyen kurallarına uyulmaması, genellikle bozulmuş balıkların tüketilmesi sonucu şekillenmektedir. Histamin zaman-sıcaklık yanlı uygulamalarına maruz kalan balıklarda bulunan serbest histidin amino asidinden bakteriyel enzimatik reaksiyonlar sonucunda şekillenmektedir (Rawles ve ark., 1996). Scombroid terimi *Scombridae* (ton balığı, uskumru) familyasından türemektedir. Scombroid balıklar yüksek oranda serbest histidin aminoasidini kaslarında bulundurmaktadırlar (Ruiz-Capillas ve Moral, 2004). Ancak günümüzde diğer bir takım balık türlerinin de scombroid balık zehirlenmesine neden oldukları belirtilmektedir (Chang ve ark., 2008).

Scombroid balık zehirlenmesinin oluşması, semptomlarının yerleşmesi toksini içeren balığın tüketilmesinden 10 dk ile 1 saat arasında başlamaktadır (Ansdel, 2008). Ancak kişiler arasında farklı duyarlılık durumları şekillenmektedir. Zehirlenme sonucu ağızda acı veya metalik tat, ağızda uyuşma, baş ağrısı, baş dönmesi, çarpıntı, düşük kan basıncı, yutmada zorluk ve susama hissinin yanı sıra alerjik semptomlar da (kurdeşen, döküntü, kızartı, yüzde şişme gibi) görülebilmektedir. Anksiyete gibi merkezi sinir sistemi semptomları ise daha az sıklıkla şekillenebilmektedir. Nadiren mide bulantısı, kusma, abdominal kramplar ve ishal tablosuyla karşılaşmaktadır (Taylor, 1986; Taylor ve ark., 1989; Specht, 1998). Zehirlenme durumunda iyileşme yaklaşık 1 gün içerisinde kendisini göstermekte olup çok ender durumlarda kalp ve solunum ile ilgili ciddi sağlık problemleri çıkmaktadır. Çoğu durumda insanlarda

zehirlenmenin şekillenebilmesi için balık etinde 200 ppm'den fazla, hatta sıklıkla 500 ppm'in üzerinde histamin seviyesine ulaşılması gerektiği bildirilmiştir (FDA, 2019). Su Ürünleri Yönetmeliği'nde (2008) belirtilen Balıklarda Organoleptik, Kimyasal ve Mikrobiyolojik Kabul Edilebilir Değerlere göre taze ve soğutulmuş balıklarda histamin seviyesininin 200 mg/kg'ı geçmemesi gerekmektedir.

Balık ve balık ürünlerinde histamin miktarlarının değerlendirilmesinde çeşitli referans ve laboratuvar şartlarında kullanılacak hızlı diagnostik testler geliştirilmiştir. Bu metotlar TLC (Thin Layer Chromatography) gibi nispeten basit uygulamalardan LC-MS (Liquid Chromatography-Mass Spectrophotometry) gibi yoğun ve derin analitik uygulamalara yine özellikle ELISA gibi enzimatik laboratuvar tarama metotlarına kadar değişmektedir (Hungerford, 2010). Bu çalışmada kullanılan metot olan ELISA tekniği iyi oranda tekrarlanabilirlik sağlarken AOAC (1999) flürometrik histamin tespit metotlarına karşı düşük yanlı negatif ve yanlı pozitif oranları sağlamaktadır. Analizlerin yapılmasında kullanılan test kiti "Association of Official Analytical Chemists AOAC Performance Tested Methods Program SM (Certificate number 031901)" olarak tescil edilmiştir.

Bu çalışmada Aydın ili pazarlarında satılan balıklarda şekillenebilecek olan histaminin seviyesinin belirlenmesi ve bu değerlerin Su ürünleri Yönetmeliği (2008) ile uyumluluğunun araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Çalışma kapsamında Aydın ili açık pazarlarında, çoğunluğu buzla soğutulmuş tezgahlarda satışa sunulan 15 adet palamut (*Sarda sarda*), 15 adet uskumru (*Scomber scombrus*) ve 20 adet istavrit (*Trachurus trachurus*) olmak üzere toplam 50 adet Scombroid türü balık örneği soğuk zincir altında laboratuvara getirilerek histamin düzeyi açısından ELISA yöntemi kullanılarak incelenmiştir. Bu amaçla Histamine ELISA (515168, Abraxis) test kiti kullanılmış, analiz kitte belirtilen test prosedürü doğrultusunda gerçekleştirilmiştir.

Örnekler analize alınmadan önce ekstraksiyon işlemine tabi tutulmuştur. Bu amaçla 2 g balık örneği 50 ml'lik ekstraksiyon tüpüne konulmuş, üzerine 20 ml 1X ekstraksiyon solüsyonu ilave edilerek tüpün ağzı sıkıca kapatılmıştır. Ekstraksiyon tüpleri 1 dk çalkalanmış, daha sonrasında 5 dk oda sıcaklığında bekletilmiştir. Takibinde 20 dk daha çalkalanmıştır. Süre sonunda tüpler 5 dk oda sıcaklığında bekletilerek tüp içeriğinin çökmesi dolayısıyla süpernatant eldesi sağlanmış, örnekler ELISA testi için hazır hale getirilmiştir.

Tablo 1. Balık örneklerinde histamin düzeyi (ppm).

Table 1. The histamine levels in fish samples (ppm).

Örnek Türü	N	Minimum	Maksimum	Ortalama ($\bar{X} \pm S_x$)
Palamut balığı	15	4,72	9,94	7,03 \pm 1,61
Uskumru balığı	15	3,45	7,47	5,09 \pm 1,04
İstavrit balığı	20	3,92	30,32	8,87 \pm 6,61
	50	3,45	30,32	7,18 \pm 4,53

Tablo 2. Balık örneklerine ait histamin düzeyi dağılımları.

Table 2. The distribution of histamine levels observed in fish samples.

Örnek Türü	N	Histamin Düzeyi (ppm) (%n)						
		1-5	5-10	10-15	15-20	20-25	25-30	30-35
Palamut balığı	15	1 (%6,6)	14 (%93,4)	-	-	-	-	-
Uskumru balığı	15	10 (%66,6)	5 (%33,4)	-	-	-	-	-
İstavrit balığı	20	2 (%10)	16 (%80)	-	-	1 (%5)	-	1 (%5)
	50	13 (%26)	35 (%70)	-	-	1 (%2)	-	1 (%2)

Analizde kullanılacak tüm malzemeler oda sıcaklığına getirildikten sonra ELISA testine başlanmıştır. Öncelikle 50'şer µl standart solüsyonlarından ve analize hazırlanmış örneklerden mikroplate kuyucuklarına eklenmiş, takibinde üzerlerine 100 µl enzim konjugat solüsyonu ilave edilmiştir. Mikroplate parafin ile kapatılıp 30 sn boyunca dairesel olarak karıştırılmış, daha sonra da 40 dk oda sıcaklığında inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonunda mikroplate dikkatli bir şekilde boşaltılıp, her kuyucuk en az 250 µl kullanılmak şartıyla 1X yıkama solüsyonu ile 3 kez yıkanmıştır. Yıkama işleminin ardından kuyucuklara 100 µl substrat/renk solüsyonu çoklu otomatik pipet kullanılarak ilave edilmiş, mikroplate karanlık ortamda oda sıcaklığında 20 dk inkübe edilmiştir. Süre sonunda kuyucukların üzerine 50 µl stop solüsyonu eklenmiştir. Mikroplate ELISA okuyucusunda 405 nm'de stop solüsyonunun ilavesini takiben 15 dk içerisinde okutulmuştur.

Bulgular

Bu çalışma Aydın ili açık pazarlarında satışa sunulan 15 adet palamut balığı, 15 adet uskumru balığı ve 20 adet istavrit balığı olmak üzere toplam 50 adet Scombroid türü balık örneğinde histamin düzeylerinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. Su Ürünleri Yönetmeliği Ek-9'da belirtilen Balıklarda Organoleptik, Kimyasal ve Mikrobiyolojik Kabul Edilebilir Değerlere göre (2008) tüm balık örneklerinde histamin düzeyinin kabul edilebilir limitlerin altında olduğu belirlenmiştir.

İncelenen balık örneklerinde histamin düzeyi minimum 3,45 ppm, maksimum 30,32 ppm ve ortalama 7,18 ppm olarak belirlenmiştir. Ayrıca histamin düzeyinin örneklerden 13'ünde (%26) 0-5 ppm, 35'inde (%70) 5-10 ppm, 1'inde (%2) 20-25 ppm ve yine 1 örnekte de (%2) 30-35 ppm değerleri arasında olduğu tespit edilmiştir. Balık türlerine göre histamin düzeyleri incelendiğinde palamut balığında 4,72 ile 9,94 ppm, uskumru balığında 3,45 ile 4,47 ppm ve istavrit balığında ise 3,92 ile 30,32 arasında olduğu görülmüştür. Tablo 1'de balık örneklerinde histamin düzeyi, Tablo 2'de ise balık örneklerine ait histamin düzeyi dağılımları belirtilmiştir.

Tartışma ve Sonuç

Besinlerde şekillenen histamin fizyolojik kökenli olabileceği gibi bakteriyel dekarboksilasyon sonucu da meydana gelebilmektedir (Leniştea, 1971). Histamin balık, peynir ve fermente et ürünleri gibi proteince zengin olan besinlerde bulunabilmektedir (Rice ve ark., 1976; Stratton ve ark., 1991). Histamin taze balıkta genel olarak 50 ppm'den daha az düzeylerde bulunmakta olup (Staruszkiewicz ve ark., 1977), balık etindeki histamin miktarının 1000 ppm'i geçmesi halinde, bu balıkları tüketenlerde zehirlenmenin klinik belirtilerinin görülebileceği bildirilmektedir (Halstead ve Courville, 1967). Balık etinde bulunan histamin miktarı balıkta kalite indikatörü ve/veya mikrobiyel bozulmanın bir indeksi olarak da oldukça önemlidir (Hui ve Taylor, 1983).

Bu çalışmada incelenen 50 balık örneğinin tamamında çeşitli düzeylerde histamin varlığı tespit edilmiştir. Histamin tespit edilen örneklerin 13'ü (%26) 1-5 ppm seviyelerinde histamin taşıırken, pozitif örneklerin %70'i (35 örnek) 5-10 ppm aralığında, %2'si 20-25ppm ve 30-35 ppm (1'er örnek) aralıklarında histamin içermektedir. İncelenen balık örneklerinde histamin düzeyi minimum 3,45 ppm, maksimum 30,32 ppm ve ortalama 7,18 ppm olarak belirlenmiştir. Bu değerler Su Ürünleri Yönetmeliği (2008) tarafından belirtilen en yüksek değer olan 200 ppm'in altında bulunmaktadır.

Edmunds ve Eitenmiller (1975), 4°C'de 14 gün, ayrıca oda ısısında

(24±2°C) 2 gün süre ile beklettikleri İspanyol uskumrusunda histamin miktarını araştırmışlardır. Araştırmacılar, 4°C'de 7 gün muhafazada balıkların ortalama histamin miktarının iki katına çıktığını (0,65 ppm), 14 günlük muhafazanın sonunda ise miktarda bir değişiklik olmadığını (0,60 ppm) belirtmişlerdir. Aynı araştırmacılar, balıkların oda ısısında muhafazası halinde de ortalama histamin miktarını 1. günde 17,77 ppm, 2. günde ise 237,97 ppm olarak bildirmiş ve bu değerlerin toksik düzeyin çok altında olduğunu da kaydetmişlerdir. Fernandez-Salguero ve Mackie (1979), uskumru balıklarının 0°C'de 18 gün muhafazası sonucunda oluşan histaminin çok az düzeyde olduğunu fakat 10°C'de 5 gün muhafaza edilen balıklardaki histamin düzeyinin 1000 ppm'e ulaştığını belirtmişlerdir. Tekinşen ve ark. (1993) yapmış oldukları çalışmada incelemiş oldukları uskumru, palamut ve hamsi balıklarını 3 gün boyunca 4°C'de muhafaza etmişler ve bu süreç boyunca histamin miktarlarını spektrofotometri ile araştırmışlardır. 3. günün sonunda ortamala histamin miktarları yukarıda belirtilen balık türleri için sırasıyla 6,28, 3,70 ve 3,25 µg/kg olarak bulunmuştur. Araştırmacılar elde edilen bu düzeylerin 3 günlük muhafazanın sonunda bile toksik değerlerin altında olduğunu belirtmişlerdir.

Yapılan bir araştırmada buzda depolanmış hamsinin histamin seviyesi 1,40 mg/100g iken, 35°C'de 16 saat depolanmış hamsinin histamin seviyesi 200,70 mg/100g olarak belirlenmiştir (Yongsawatdigul ve ark., 2004). Bu bağlamda biyojen amin miktarının sıcaklıkla doğrudan ilişkili olduğunu, aynı zamanda işleme ve depolama aşamalarında soğuk zincirin kırılıp kırılmadığına dair bir indikatör olduğunu söylemek mümkündür. Biyojen amin oluşumunu 4°C'nin üzerindeki sıcaklıklar önemli ölçüde arttırmaktadır (Kim ve ark., 2009). Farklı sıcaklıkların biyojen amin seviyeleri üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmada ringa balığının 2°C (42 ppm histamin) ve 10°C (109 ppm histamin) depolama sıcaklıkları arasındaki histamin seviyelerinde neredeyse üç kata yakın bir fark gözlemlenmiştir (Klausen ve Lund, 1986).

Muscarella ve ark (2013) İtalya Puglia'da toplamış oldukları 311 balık ve balık ürünü örneğinde 2009-2011 yılları arasında yapmış oldukları histamin miktarı araştırmalarında ELISA ve HPLC yöntemlerini kullanmışlardır. Test edilen örneklerden elde edilen sonuçlarda örneklerin %58'inin histamin konsantrasyonlarının >2,5 ppm seviyesine ulaşmış olduğunu, bu örneklerin %5'inin de Commission Regulation (EC) 1441/2007 ile uyumlu olmadığını rapor etmişlerdir. İncelenen 216 taze balık örneğinin %70'inin histamin seviyelerinin 10 ppm seviyesinden düşük olduğunu ancak örneklerin %6'sının 100 ppm seviyesinden daha fazla histamin içerdiğini belirtmişlerdir.

Muscarella ve ark. (2005) HPLC, Capillary Electrophoreses (CE) and ELISA (Ridascreen Histamine, R-Biopharm) test kitini karşılaştırdıkları çalışmalarında ELISA kitlerinin 2,5 ppm seviyesinde bir limiti tespit etmede yüksek duyarlılık gösterdiğini güvenilirlik değerinin de HPLC ile kıyaslandığında daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. ELISA tekniğinin HPLC (%80,7) ve Capillar electrophoresis (CE) (%88,7)'e kıyasla daha yüksek oranda histamini (%115) balık örneklerinden elde ettiğini rapor etmişlerdir.

Lopez-Sabater ve ark. (1994) Barselona'da yürüttükleri bir çalışmada toplam 45 balıkta (18 ton, 12 lakerda, 15 uskumru) histamin seviyelerini incelemişlerdir. İncelenen ton balıklarının %83,3'de 8,9 ppm seviyesinde histamin bulurken, uskumrularında tespit edememişlerdir. İncelenen lakerda örneklerinin ise 2 tanesinde histamin tespit edebilmişlerdir.

Balık etinde tespit edilebilecek miktarda histamin şekillenebilmesi için bakteri yükünün yüksek seviyelere çıkması

gerekmektedir (Bjornsdottir-Butler ve ark., 2016). Dolayısıyla balık ve ürünlerinde biyojen amin oluşumunu engellemek ya da geciktirmek amacıyla yapılan en önemli işlem, üretim sürecinde hijyenik koşulların sağlanması ve sıcaklığın ayarlanması olmalıdır. Dondurma zamanı ve depolama sıcaklığı gibi faktörler histamin seviyesini etkilemektedir (Rossano ve ark., 2006). Bununla birlikte balığın tutulması sonrasındaki hijyen şartları, işleme, paketleme, depolama ve dağıtım aşamalarındaki çeşitli faktörler de balık etinde şekillenen histamin miktarını etkilemektedir (EFSA, 2017). Histamin birikimini önlemek için kullanılacak en basit metot, balığın yakalanmasından tüketime kadar olan tüm süreçlerde soğuk zincirin korunmasıdır (Flick ve ark., 2001; Özoğul ve ark., 2004; FDA, 2011). Uskumru, ton balığı gibi yüksek histidin konsantrasyonuna sahip balıklarda oluşabilecek histamin seviyesinin yüksek olduğu bilinmektedir. Ayrıca histamin formasyonu kas tipine, balığın farklı bölgelerine, balığın yakalandığı çevresel koşullarla da ilişkilidir (Chummun ve Neetoo, 2016). Araştırmada elde edilen verilerin Tekinşen ve ark. (1993), Lopez-Sabater ve ark. (1994) ile Yongsawatdigul ve ark. (2004) tarafından yapılan çalışmalarda belirtilen bulgular ile benzerlik gösterdiği görülmektedir. Histamin düzeylerinin araştırıldığı diğer çalışmalarda bulunan farklı histamin seviyelerinin balık türlerine, avlanma şartlarına, muhafaza koşullarına ve araştırma metoduna bağlı olarak şekillendiği düşünülmektedir.

Çalışmada AOAC tarafından onay verilen ELISA kiti kullanılarak hızlı bir şekilde balık örneklerindeki histamin seviyeleri tespit edilmiştir. Elde edilen veriler ışığında Aydın ilinde tüketime sunulan palamut, uskumru ve istavrit balıklarının histamin seviyesinin Su Ürünleri Yönetmeliği (2008)'nde belirtilen yasal sınırlar içerisinde olduğu tespit edilmesine rağmen uygun koşullarda muhafaza edilmeyen balık etinde zaman içerisinde şekillenen histamin seviyesinin insan sağlığını tehdit edebilecek düzeylere gelebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle balıkların avlanma sonrası uygun koşullarda muhafaza edilmesi ve tüketime hızlı bir şekilde sunulması histamin kaynaklı gıda zehirlenmelerinin önlenmesi adına son derece önemlidir.

Teşekkür

Bu çalışma, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi, Proje No:VTF-13029 ile desteklenmiştir.

Kaynaklar

- Ansdell V (2008). Food-borne illness. In: Keystone, J.S., Kozarsky, P.E., Freedman, D.O., Nothdurft, H.D., Connor, B.A. (Eds.), *Travel Medicine*, second ed. Mosby, Philadelphia, s. 475-484.
- Bjornsdottir-Butler K, McCarthy SA, Dunlap PV, Benner RA (2016). *Photobacterium angustum* and *Photobacterium kishitanii*, psychrotrophic high-level histamine-producing bacteria indigenous to tuna. *Applied and Environmental Microbiology*, 82:2167-2176.
- Cavanah DK, Casale TB (1993). Histamine. In: Kaliner MA, Metcalfe DD (eds.), *The Mast Cell in Health and Disease, Bluefish-associated scombroid poisoning*. New York, Basel, Hong Kong, s. 321-342.
- Chang SC, Kung HF, Chen HC, Lin CS, Tsai YH (2008). Determination of histamine and bacterial isolation in swordfish filets (*Xiphias gladius*) implicated in a foodborne poisoning. *Food Control*, 19:16-21.
- Chummun S, Neetoo H (2016). A study on the relationship between microbial growth, histamine development and organoleptic changes in retailed fresh sprangled emperor and bigeye tuna. *Journal of Food Chemistry and Nanotechnology*, 2:6-13.
- Edmunds WJ, Eitenmiller RR (1975). Effect of storage time and temperature on histamine content and histidine decarboxylase activity of aquatic species *Journal of Food Science*, 40:516-519.
- EFSA (European Food Safety Authority) (2017). Assessment of the

incidents of histamine intoxication in some EU countries. EFSA Supporting Publications, 14(9):1301E.

- FDA (U.S. Food and Drug Administration) (2011). *Fish and Fishery Products Hazards and Controls Guidance*. Department of Health and Human Services Public Health Service, Food and Drug Administration Center For Food Safety and Applied Nutrition Office of Food Safety.
- FDA (2019). Chapter 7: Scombrototoxin (Histamine) Formation. <https://www.fda.gov/media/download>. Son erişim 11.10.2019.
- Fernandez-Salguero J, Mackie M (1979). Histidine metabolism in mackerel (*Scomber scombrus*). Studies on histidine decarboxylase activity and histamine formation during storage of flesh and liver under sterile and non-sterile conditions. *Journal of Food Technology*, 14:131-139.
- Flick GJ, Oria MP, Douglas L (2001). Potential hazards in cold-smoked fish: Biogenic amines. Special Supplement to the *Journal of Food Science*, 66(7):1088-1099.
- FSAI (Food Safety Authority of Ireland) (2019). Histamine in Fish and Fishery Products. https://www.fsai.ie/faq/histamine_fish. Son erişim 19.10.2019.
- Halstead B, Courville D (1967). Poisonous and venomous marine animals of the world. US. Government Printing Office, p. 653.
- Hui JY, Taylor SL (1983). High pressure liquid chromatographic determination of putretactive amines in foods. *Journal of the Association of Official Analytical Chemists*, 66:853-857.
- Hungerford JM (2010). Scombroid poisoning: A review. *Toxicon*, 56:231-243.
- Kim MK, Mah JH, Hwang HJ (2009). Biogenic amine formation and bacterial contribution in fish, squid and shellfish. *Food Chemistry*, 116:87-95.
- Klausen NK, Lund E (1986). Formation of biogenic amines in herring and mackerel. *Zeitschrift für Lebensmitteluntersuchung und -Forschung A*, 182:459-463.
- Lehane L, Olley J (2000). Review Histamine fish poisoning revisited. *International Journal of Food Microbiology*, 58:1-37.
- Leniştea C (1971). Bacterial production and destruction of histamine in foods, and food poisoning caused by histamine. *Die Nahrung*, 15:109-113.
- Lopez-Sabater EI, Rodriguez-Jerez Jo J, Hernhdez-Herrero M, Mora-Ventura MT (1996). Incidence of histamine-forming bacteria and histamine content in scombroid fish species from retail markets in the Barcelona area. *International Journal of Food Microbiology*, 28:411-418.
- Muscarella M, Iammarino M, Centonze D, Palermo C (2005). Measurement of histamine in seafood by HPLC, CE, and ELISA: Comparison of three techniques. *Veterinary Research Communications*, 29(2):343-346.
- Muscarella M, Magro SL, Campaniello M, Armentano A, Stacchini P (2013). Survey of histamine levels in fresh fish and fish products collected in Puglia (Italy) by ELISA and HPLC with fluorimetric detection. *Food Control*, 31:211-217.
- Özoğul F, Küley E, Özoğul Y (2004). Balık ve balık ürünlerinde oluşan biyojenik aminler. *Ege Üniversitesi Su Ürünleri Dergisi*, 21(3-4):375-381.
- Rawles DD, Flick GJ, Martin RE (1996). Biogenic amines in fish and shellfish. *Advances in Food and Nutrition Research*, 39:329-364.
- Rice S, Eitenmiller RR, Koehler PE (1976). Biologically active amines in food: A review. *Journal of Milk Food Technology*, 39:353-358.
- Rossano R, Mastrangelo L, Ungaro N, Riccio P (2006). Influence of storage temperature and freezing time on histamine level in the European anchovy *Engraulis encrasicolus* (L., 1758): A study by capillary electrophoresis. *Journal of Chromatography B*, 830:161-164.
- Ruiz-Capillas C, Moral A (2004). Free amino acids and biogenic amines in red and white muscle of tuna stored in controlled atmospheres. *Amino Acids*, 26:125-132.
- Specht D (1998). Scombroid fish poisoning. *Journal of Emergency Nursing*, 24:118-119.
- Staruszkiewicz WF, Waldron EM, Bond JF (1977). Fluorometric determination of histamine in tuna: Development of method.

-
- Journal of the Association of Official Analytical Chemists, 60:1125-1130.
- Stratton JE, Hutkins RW, Taylor SL (1991). Biogenic amines in cheese and other fermented foods: A review. *Journal of Food Protection*, 54:460-470.
- Su Ürünleri Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik. Resmi Gazete. 21 Eylül 2008 Pazar. Sayı 27004.
- Taylor SL (1986). Histamine food poisoning: toxicology and clinical aspects. *Critical Reviews in Toxicology*, 17:91-128.
- Taylor SL, Stratton JE, Nordlee JA (1989). Histamine poisoning (scombroid fish poisoning): an allergy-like intoxication. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*, 27(4-5):225-240.
- Tekinşen OC, Yalçın S, Nizamlioğlu M (1993). Balıkta muhafaza süresinin histamin miktarına etkisi. *Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 9(2):30-37.
- Yongsawatdigul J, Choi Y, Udornporn S (2004). Biogenic amines formation in fish sauce prepared from fresh and temperature abused indian anchovy (*Stolephorus indicus*). *Journal of Food Science*, 69(4):312-319.