

Public Health and Commercial Impact of Biogenic Amines in Fish

Ramazan BOZKURT

Harran University, Organized Industrial Zone Vocational School, Food Processing Department, 63100, Şanlıurfa, TÜRKİYE
ORCID ID: Ramazan BOZKURT: <https://orcid.org/0000-0003-1763-8345>

Received: 22.03.2024

Accepted: 22.05.2024

Published online: 30.06.2024

Issue published: 30.06.2024

Abstract: Biogenic amines (BAs) are Nitrogen-containing organic compounds that are important in aquaculture and food. BAs are formed by decarboxylation through various chemical reactions with bacterial activities in protein-rich fish and other foods. Biogenic amines are more common in sea fish such as tuna, sardines and mackerel. The presence of biogenic amines has also been found in foods such as spoiled fruits and vegetables. Bacteria-induced histamine poisoning in fish causes allergies as well as various disorders such as headache, flushing, abdominal cramps and hypertension. Many cases of fish poisoning occur due to histamines formed in fish such as Mackerel (*Scrombridae*) consumed in daily life. Biogenic amines, which are objectionable in terms of food safety, are also formed in cheese, dairy products, fruits and vegetables and other foods rich in protein along with fish. In general, the level of 1000 mg/kg and above in foods is considered a critical and dangerous level for public health.

Keywords: Histamine, seafood, putrescine, spermidine, cadaverine.

Balıklardaki Biyojenik Aminlerin Halk Sağlığı ve Ticari Etkisi

Öz: BA, su ürünlerinde, gıdalarda önemli biçimde üreyen Azot bileşimli organik bileşiklerdir. BA'lar, proteince zengin balık ve diğer gıdalardaki bakteriyel faaliyetlerle birlikte çeşitli kimyasal tepkimelerden oluşan dekarboksilasyonla oluşurlar. Biyojenik aminler ton balığı, sardalya, uskumru gibi deniz balıklarında daha çok rastlanır. BA'ların varlığı aynı zamanda tüketilen bozulmuş meyve ve sebze gibi besinlerde de görüldüğü belirlenmiştir. Balıklarda oluşan bakteri kaynaklı histamin zehirlenmesi alerji ile birlikte aynı zamanda baş ağrısı, kızarma, karın krampları, hipertansiyon gibi çeşitli rahatsızlıklara da yol açmaktadır. Gündelik yaşamda tüketilen Uskumrugiller (*Scrombridae*) gibi balıklarda oluşan histaminler nedeniyle birçok balık zehirlenmesi durumu ortaya çıkmaktadır. Gıda güvenliği açısından sakıncalı olan BA'lar, balıklarla birlikte proteince zengin olan peynir, süt mamülleri, meyve-sebze ve diğer gıdalarda da oluşur. Genel olarak besinlerdeki 1000 mg/kg seviyesi ve üzeri, halk sağlığı açısından kritik ve tehlikeli bir düzey kabul edilir.

Anahtar kelimeler: Histamin, su ürünleri, putresin, spermidin, kadaverin.

1. Giriş

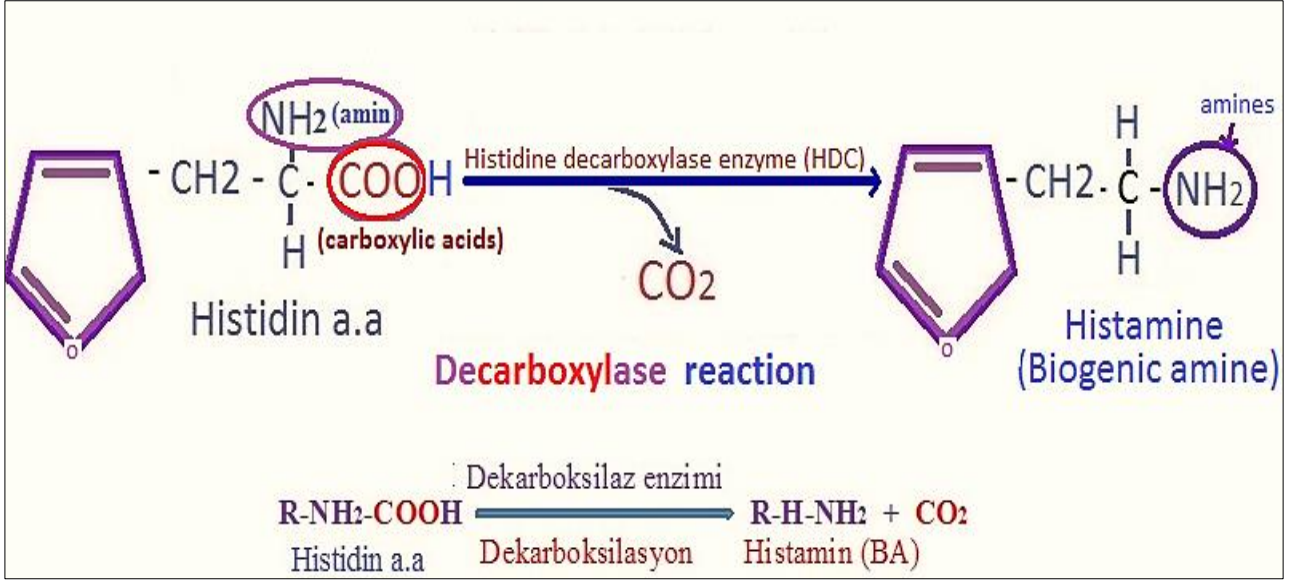
Proteince zengin olan beyaz et kaynaklı balık gibi gıdalara yerleşen BA (Biyojenik aminler), yeterince önlem alınmadığında bazen gıda güvenliğini de tehdit etmektedir. Biyojenik aminler, su ürünlerinin tüketiminde oluşan zehirlenme vakalarıyla ortaya çıkmıştır. Kırmızı etlerin tersine su ürünleri, kas yapıları nedeniyle çabuk bozulan gıdalardır. Bu nedenle balıklarda üreyen mikroorganizmalar, birçok biyojenik amin gibi zehirli maddelerin oluşumuna yol açarlar (Houicher et al., 2021). Omega yağ asidi kaynağı bakımından da tercih edilen balıklar, Türkiye'nin önemli ihrac kaleminde kayda değer yer tutmuştur. Üç tarafında deniz olan ülkemiz, denizel ve tatlı su ürünlerince zengindir. TÜİK'in 2022 datalarına göre Türkiye'nin su ürünleri üretimi, 849 bin 808 ton şeklinde belirlenmiştir. Bunun da %60.6'sının iç sulardaki tatlı su ürünleri ve geriye kalan %39.4'lük kısmının ise denizel ürünler olduğu belirlenmiştir (Türkiye İstatistik Kurumu - TÜİK, 2022). Besinlerle alınan Biyojenik amin bulaşmış yiyecekler, kuruyemişlerle birlikte fermantasyonlanmış biçimde tüketilen çeşitli gıdalarda da oluşmaktadır. Bunun dışında gıdaların işleme sürecinde de meydana gelmektedir (Biji et al., 2016; Visciano et al., 2020; Ma et al., 2021; Uçar et al., 2022). Bozulmuş balıkların ayrışmasıyla oluşan mikrobiyal üreme sonucunda dekarboksilasyonla bu gibi toksik bileşikler meydana gelmektedir. Bunun gibi zehirli organik bileşikler, insanlardaki canlılık faaliyetiyle birlikte bazı bakteriler tarafından da oluşturduğu ifade

edilmiştir (Düz & Fidan, 2016). Balıklardaki en önemli zehirlenme türü, histaminden kaynaklanan balık zehirlenmesi olmuştur. Balıklarda görülen zehirlenme tiplerinin en önemlisi, Uskumru balığından kaynaklanan *Scrombroid* olduğu belirtilmiştir. Dekarboksilazla oluşan Histamin maddesi aslında bir çeşit aktif aminlerdendir (DeBeer et al., 2021; Filipeç et al., 2021). Vücutta oluşan fazla aminler bünyeye de birçok zarar vermektedir. Fazla histamin muhteviyatına sahip balık gibi su mahsullerinin tüketilmesiyle oluşan gıda kaynaklı alerjenik bir hastalıktır. Balık ve diğer besinlerden de oluşan gıda zehirlenmesi durumları, Dünya gündemindeki yerini oluşturmaya devam ettiğini ifade etmişlerdir (Terzi, 2008; Visciano et al., 2020).

2. Balıklardaki Biyojenlerden Histaminlerin Oluşumu

Balık gibi su ürünlerinde bakteriyel yolla oluşan BA'ların başlıcaları, histamin, spermidin, spermin putresin, kadaverin ve tiraminler tiraminler olmuştur. Histaminler, en fazla Uskumru (*Scrombridae* ssp.) ve *Scromberesocidae* gibi balıklarda yüksek oranda çıkarlar. Uskumrudan sonraki en önemli balıkların ise histidin bakımından yüksek sardalye, hamsi, somon ve ton balığı olduğunu ifade etmişlerdir (Hungerford, 2010; Ercan et al., 2017; Patel et al., 2023). İnsan bağışıklık sistemindeki akyuvar ve mast hücreleriyle birlikte balık gibi su ürünlerinin sinirsel dokularında da sentez edilmiştir (Bush & Taylor, 2003; Ubuka, 2021). Histaminler, Histidin aminoasidinin dekarboksilaz enziminin etkisindeki

dekarboksilasyon sonucunda karbondioksitin (CO₂) açığa çıkarılması sonucu sentezlenmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. Dekarboksilaz enzimiyle histamin oluşumu

Figure 1. Histamine formation by decarboxylase enzyme

Histidin aminoasitlerinin, dekarboksilaz enzimleri sayesinde karbondioksitlerin ayrılmasıyla histamine dönüşmüştür (Şekil 1). Histaminler, beslenmede sırasında vücutta bazı negatif reaksiyonların başlatıcısı olarak kendini gösterirler. Tüketilen su ürünlerindeki az veya orta seviyedeki histamin veya tiramine karşı bir gıda duyarlılığı oluşmaktadır. Balıklardaki histamin zehirlenmesi 1799 yıllarında ilk önce Büyük Britanya'da kayıt altına alınsa da, ABD'de meydana gelen gıda zehirlenmelerinin ortalama %5'inin histaminden kaynaklandığı belirtilmektedir (Ridolo et al., 2016). Çağımızda insanlar, artan Dünya nüfusuna karşın çoğu zaman bayat, bozulmamış ve ilaç kalıntısı olmayan güvenli gıdalara ulaşmada zorluklarla karşı karşıya kalmıştır. Bunların başında gıdalara bulaşan tarımsal ilaç kalıntıları, pestisitler, antibiyotik oranı yüksek hayvansal gıdalar, hormonlu ve gıda alerjenleri ile mikrobiyal olarak bulaşmış patojenli gıda ve balıklar gelmektedir. BA, bunların sadece bazılarındandır (Akan & Demirağ, 2018; Tabanelli, 2020). Beslenmede alınan gıdalara karşı bir gıda intoleransı meydana getirmiştir. Gıdalardaki istenmeyen çeşitli maddelerin tüketilmesine, vücut bünyesinin immünolojik olmayan bir tepkimesi olduğu belirtilmiştir (Hrubisko et al., 2021). Yaşamımızın birçok bedensel ve hastalık belirtilerinde de kendini göstermektedir. Biyojenik aminlerden histaminler, İnsan vücudunda daha çok bağışıklık sistemini etkilemenin yanı sıra sindirim ile MSS'in (Merkezi Sinir Sistemi) üzerinde farklılıklara neden olmaktadır. (McKay & Bienenstock., 1994; Kovacova-Hanusova et al., 2015). Fazla miktardaki histamin düzeyleri önceleri bir çeşit *Scombrid* balık zehirlenmesi şeklinde kayda geçmiştir. Avrupa Birliği'nin günümüzdeki gıda sirkülerine göre su ürünlerinde, yüksek histamin bulaşmış gıdaların tüketilmesinden de kaynaklı 4 alt formunun (H1R, H2R, H3R ve H4R) olduğu belirlenmiştir (Comas-Basté et al., 2019; Shulpekova et al., 2021). Ülkemizde, kabuklular ile yumuşakçalarındaki histamin seviyeleri, yasal mevzuatın dışında tutulmuştur. Balıklarla birlikte, et ürünleri, peynir, meyve ve sebze gibi gıdalara ilgili ülkelere göre değişebilen gıda kodeksi

uygulamaları vardır. Biyojenik aminler içerisinde sadece histamin kontaminasyonlarının miktarları, gerekli resmi yasal düzenlemelerinin yanında tehlike kritik kontrol noktası denilen HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Point) yönetmelikleriyle de düzenlenmiştir (TGK, 2011; FDA, 2020; Learoussy et al., 2022).

3. Biyojenik Amin, Küresel Ticaret ve Bazı Yasal Sınırlar

Biyojenik aminlerden kaynaklanan zehirlenme tiplerinin biyolojik etkenleri, tüketilen balık çeşitleriyle birlikte alınan gıdalardaki seviyelerine de bağlı olmaktadır. Denizel veya tatlı su ürünleri, artan insan nüfusu nedeniyle hem gelir getiren hem de önemli besin kaynağı olmuştur. Taze veya işlenmiş balıkların kaliteleri, yanlış muhafaza ve depolanması ile nakliye sırasında bozulmaktadır. Kas yapısı itibarıyla hızlıca bozulan su ürünleri, balıkçılık sektörü açısından küresel ticari kayıplara sebep olmakla birlikte halk sağlığını da etkilemiştir (Kim et al., 2021). Balıklar, beyaz et sınıfındaki önemli protein kaynağı olmuştur. Beyaz et ve ürünlerini tüketicilere ulaştırılan balıkçılık sektörü, sürdürülebilir kalkınma hedefi olan ülkelerin refahı için önemli gelir kaynağı olmuştur. Dünyada, avcılığı ve yetiştiriciliği yapılan su ürünlerinin üretim miktarı 177.768.543 ton olup, bunun 62.846.808 tonu Çin, 14.140.699 ton'la Hindistan ve 12.151.946 tonla'da Endonezya en ön sırada olmuştur (SURKOOOP, 2023). Dünyada dondurulmuş ton (*Thunnus*) ve palamut (*Euthynnus*) balığında 273 milyon dolar ile Güney Kore; 241.7 milyon dolar ile İspanya ihrac ederken; Orkinos'ta ise İspanya %22.3 (241.66 Milyon dolar), Güney Kore %25.1(272.96 Milyon dolar) ve Çin %14.4 (156.59 Milyon dolar) ihracatıyla başı çekmiştir (TRIDGE, 2022). Su ürünlerinde, BA'ların tespitinde geleneksel yöntemlerin uygulanması zor olmuştur. Avcılığı veya yetiştiriciliği yapılan balık türlerinin çok olmasından ötürü zor ve yetersiz olmuştur. Üretimden tüketiciye kadar gelen bu ürünlerin bozulmadan gelmesi, su ürünleri sektörü için önem taşımaktadır (Ruiz-Salmón et al., 2021). Küresel

ticarete, depolarda uygun olmayan koşullarda saklanan balıklarda, bakteriyel kontaminasyon riski söz konusudur. Bu nedenle ürünlerin güvenliği için tam donanımlı laboratuvarlarda yüksek verimlilikle çalışan, kolay yapılabilen testlerin yapılmasına gereksinim duyulmuştur. Bu amaçla yapılan ilk başarılı incelemeler *Thunnus thynnus* (Orkinos) ve *Sarda sarda* (palamut) balıkları üzerinde gerçekleştirilmiştir (Lockley & Bardsley, 2000; Filipec et al., 2021). Bunlardan en önemlisi, balıklardaki histamin düzeylerinin belirlenmiş olmasıdır. Ülkeler için kayda değer ekonomik getirisi olan orkinos gibi balıkların dış pazarlara ihraç edilmesinin önemli dezavantajlarından biri de balıklardaki histamin deneni BA'ların seviyeleridir. Histaminler için uygulanan yasal sınırlar ülkelere göre de değişmektedir. Türk gıda kodeksinde, balıkçılık ürünlerinin mikrobiyolojik kriterlerinde sadece histamin miktarı yer alır (TGK, 2011). Bu değerler, yüksek

performanslı sıvı kromatografisi yöntemiyle (High Performance Liquid Chromatography, HPLC) saptanmıştır. Türkiye'de bu oran, dondurulmuş ve soğutulmuş balıklarda 100 -200 mg/kg, konserve balıklarında 200 - 400 mg/kg olarak belirlenmiş ise de 8-40 mg'ın düşük, 40-100 mg'ın vasat, 100 mg'ın üstünde olan değerlerin de şiddetli besin zehirlenmesine yol açacaklarını bildirmiştir (Özdehan & Üren, 2014). Bu konuda, Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi (FDA), tüketicilerin gıda güvenliği açısından analizi yapılan dondurulmuş balıklarda oluşan histaminlerin güvenlik düzeyini 5 mg/100 g; AB ülkeleri ise 10 mg/100 g ve hiçbirinde de 20 mg/100 g'ı aşmamasını tavsiye etmektedir (DeBeer et al., 2021, FDA, 2022, Rachmawati et al., 2023). Bu oranlardaki histamin miktarının değişimleri, bazı ülkelerde 100 g'daki histamin miktarı olarak belirlenmiştir. Ülkemiz ise 1000 g'daki histamin miktarı olarak hesaplanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Bazı ülkelerde taze ve dondurulmuş balıklardaki histamin değeri (TGK, 2011; DeBeer et al., 2021)

Table 1. Fresh and frozen histamine values in some countries (TGK, 2011; DeBeer et al., 2021)

Ürün çeşitleri	Histamin (mg/kg)	Ülkeler	Referanslar
Taze, dondurulmuş veya soğutulmuş balıklar	100 - 200 mg/kg	Türkiye	TGK, 2011
	400 ppm	Çin,	DeBeer et al., 2021
	Maksimum 50 ppm	ABD (Ton balığı), HACCP'yi uygulayan ülkeler	DeBeer et al., 2021
Konserve balıkçılık ürünleri	200 - 400 mg/kg	Türkiye	TGK, 2011
	Ortalama \leq 100 ppm, maksimum = 200 ppm	Codex Alimentarius, AB ülkeleri, Körfez Ülkeleri	DeBeer et al., 2021
	Maks = 200 ppm	Avustralya, Çin, Güney Kore	DeBeer et al., 2021

Türk gıda kodeksi (TKG, 2011)'ne göre taze, dondurulmuş veya soğutulmuş balıklar için histamin değerleri 100 - 200 mg/kg, konserve ürünlerinde ise 200 - 400 mg/kg olarak belirlenmiştir (Tablo 1).

4. Balıktaki Biyojen Aminlerin (BA) Nedenleri

Balıklar, sonradan insan eliyle bulaştırılan zirai ilaç kalıntıları ile kimyasal maddelerle değil, kendi bünyesinden kaynaklanan zehirli patojen bakteriler nedeniyle de gıda güvenliğini tehdit etmektedir. Hem bitkiler hem de diğer hayvansal gıdalar gibi su ürünleri de yapılarında biyojen aminler gibi çeşitli zehirli bileşimleri bulundurlar. Su ürünlerindeki bu durumun, gıda güvenliğini tehlikeye attığını ifade etmişlerdir (Özogul et al., 2019; Abuhlega & Ali, 2022). Biyojenik aminler, balığın protein dokusundaki amino asitlerin dekarboksilaz aktivitesine sahip çeşitli bakterilerin üremesiyle oluşmaktadır. Bakterilerden kaynaklanan zehirlenmeler, bazen alerjik rahatsızlıklarla karıştırılmıştır. Aslında BA'lar, gıda alerjisi sayılmazlar. Fakat, belirtileri (semptom) nedeniyle alerjenlere çok benzedikleri için bazen besin alerjisi olarak da teşhis konulabildiği belirlenmiştir (DeBeer, 2021). BA'ların miktarı, su ürünlerinde bir bozulma göstergesi olarak değerlendirilir. Kabuklu ve yumuşakçalar dışındaki su ürünlerinde daha çok patojenik bakterilerin bulaşmasıyla ortaya çıktığından bir çeşit gıda bozulmasıdır. Bunun da en önemli nedenlerinden biri, balıkların uygun sıcaklık şartlarında muhafaza edilmemesidir. Bu nedenle hızla çoğalan patojen bakteriler, bazı enzim çeşitleri tarafından oksitlenerek BA'leri oluşturduğundan bu çeşit gıdaları güvenli gıda olmaktan çıkarılabilirler. Normal şartlarda gıdalarla alınan bu enzim çeşitleri, BA konsantrasyonlarını da

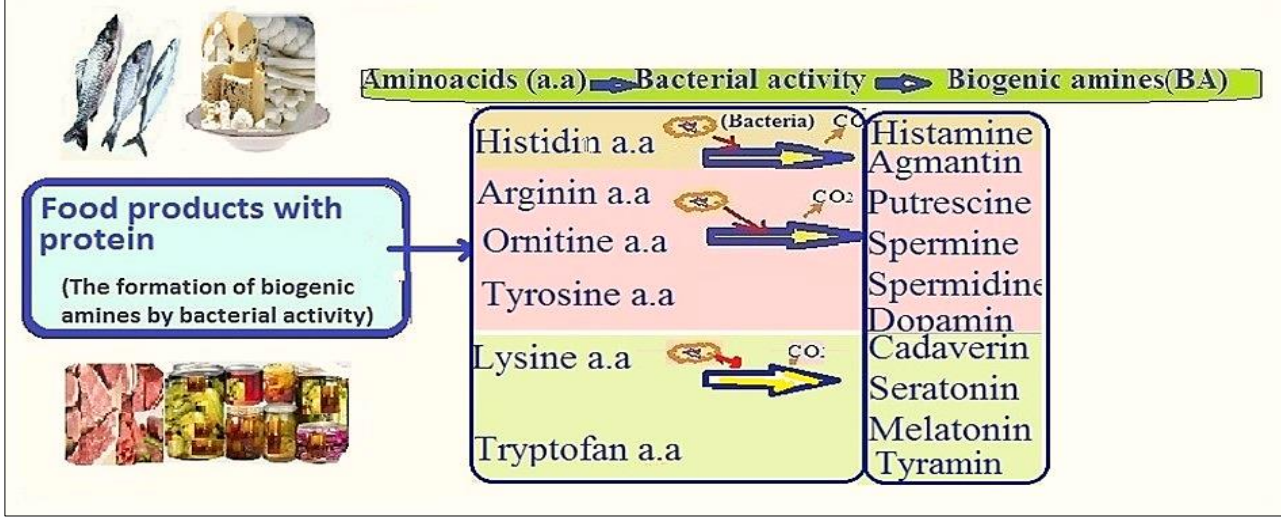
bozabilmektedir. Gıdalardaki bu enzim çeşitlerinin en önemlileri DAO (diamino oksidaz), MAO (monoamin oksidaz) ve histamin-N-metiltransferaz (HMT) inhibitörü olup, histaminik intoksikasyonunu kuvvetlendirmiştir (Dasgupta, 2020; Maintz & Novak, 2007; Vinci & Maddaloni, 2020; Vlieg-Boerstra et al., 2005). Gıdaların işlenmesi sürecinde ve özellikle alkolsüz içeceklerdeki BA'ler, gıda hammaddelerinde organik olarak bulunabilen bazı mikroorganizmalar tarafından da sentezlenebilirler. Balık gibi et ürünleri, meyve ve sebzeler ile peynir gibi gıdaların en iyi saklama biçimi olan uygun şartlardaki soğutma ve dondurmayla BA miktarları engellenmiştir (Ruiz-Capillas & Jiménez-Colmenero, 2009; Bitá & Sharifian, 2024). BA değerlerinde herhangi bir artışın kaydedilmediği her gıdaya uygun dondurma ve soğutma gibi fiziksel işlemlerle, zehirlenme riski ortadan kalkmış olur. Histamin oluşumunun dondurucularda yaklaşık 4°C'de azaldığı, 0°C'de daha da azalmış olmasına rağmen en iyi sonucun 3 ay boyunca -18°C'de saklanması gerektiğini bildirmektedir (FAO/WHO, 2013).

5. Biyojen Amin Çeşitlerinin Halk Sağlığına Etkisi

Biyojen amin oluşumu, daha çok ton balığı, uskumru, sardalye gibi kara etli balıklarda sıcaklığa bağlı olarak gelişir. Son zamanlarda kabuklulardan karidesler ile somon gibi su ürünlerinde de görülen bir kısım mikroorganizmanın neden olduğu çoğalma neticesinde, histidin dekarboksilaz enziminin oluştuğu ifade edilmiştir (FDA, 2022). Bu enzim, bazı balıklarda diğerlerinden daha fazla miktarda bulunan, doğal olarak oluşan bir amino asit olan histidin ile reaksiyona girer. Sonuçta *skombrotoksin* (histamin) oluşumu meydana gelir. Etlerdeki histamin birikimi, sıcaklık artışıyla bozulduğundan, enzimlerin

etkisiyle dekarboksilasyon veyahut aldehit ile ketonların aminasyonu ile oluşmuştur. Bunlardan da en önemlisinin histidin denilen amino asitlerin olduğunu ifade etmiştir (Aksu et al., 2014). Yüksek oranda meydana gelen histaminler, balıkların işleme, depolanma ve soğuk zincirin kırılması sebebiyle bakterilerin üremesine neden olmuştur. EFSA'ya göre (2011) su ürünleri dahil birçok besinde, histamin, tiramin, kadaverin, spermin ve spermidin gibi çok sayıda biyojenik aminlerin meydana geldiğini ifade

etmiştir. BA'lerden histaminler, balık eti ve bağırsak sistemine bulaşan bakterilerin, histidin amino asidini dekarboksilazların etkisiyle histamine çevirmiştir. Balıklarda oluşan histamin gibi azot kaynaklı BA'ler, insan sağlığı açısından alerjik döküntüler ve kaşıntı ile birlikte çok sayıda yan etkileri sebep olmaktadır (Alper & Temiz, 2001). Bazı aminoasitlerden bakteriyel dekarboksilasyonla, biyojenik amin çeşitlerinin oluşumu Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Bakteriyel Dekarboksilasyonla oluşan biyojenik amin çeşitleri

Figure 2. Types of biogenic amines formed by bacterial decarboxylation

Şekil 2'de görüldüğü gibi bazı bakteri kaynaklı kontaminasyonla histamin oluşmaktadır. Balıklardan kaynaklanan *Scobrotoxin* zehirlenmeleri ile peynir ve süt gibi gıdalardan kaynaklanan BA'lar, insanlarda baş ağrısı, baş dönmesi, hipotansiyon ve hipertansiyon gibi sorunlara da neden olup, kişilerin bağışıklık sistemini de etkilemiştir. Vücut ağırlığına bağlı olmakla birlikte fazla tüketildiğinde, bağışıklık sistemiyle birlikte kas ağrısı, kas güçsüzlüğü, düzensiz kalp atışı nedeniyle insan sağlığı açısından çoğu zaman endişe kaynağı olmuştur (Comas-Basté et al., 2019). Çiğ veya işlenmiş olarak tüketilen gıdalarda oluşan histamine karşı duyarlılık gösterenlerde, alerjik zehirlenmeler meydana gelmiştir. Vücudun, mide - barsak (Gastrointestinal) sistemiyle birlikte özellikle yabancı patojenlere karşı inflamasyon reaksiyonlarının oluşmasına sebep olan bu reaksiyonlar, kan hücreleri ile bağışıklık sisteminde yüksek oranda görülür (Marquardt, 1983; Pearce, 1991; Panula et al., 2015). İnsanlar, bir çeşit gıda zehirlenmesi olan histaminlerin toksik etkilerinden dolayı, halk sağlığı sorunlarıyla karşı karşıya gelmektedir. Histamin ve tiraminden kaynaklanan *skombroid* zehirlenmesinin toksikolojik tesirleri, İnsan vücudunun bazı organlarına da zarar vermektedir. BA'lar, besinlerle fazla miktarda alındığında kan damarlarından hızlıca vücut metabolizmasına karışarak sağlık riski oluşturduğunu ifade etmişlerdir (Turantaş & Öksüz, 1998; DeBeer et al., 2021). Yan etkilerinden bazıları, bağırsakların kasıncı hale gelmesine, mide ve tükürük gibi bezlerin harekete geçirmesine, ishal, terleme, çeşitli organları kapsayan zehirlenme semptomlarına yol açmaktadır. Son yıllarda gıdalardaki BA'larla oluşan ve özellikle de *Scobrotoxicosis*'in, kanserojen olan nitrozaminleri tetikleyebilmeleri, mide şikayetleri, kusma, taşikardi, hipotansiyon, solunum güçlükleri ile astma benzeyen

belirtileri göstermişlerdir (Chaidoutis et al., 2019; Omer et al., 2021; Rai et al., 2013).

6. Histaminlerin Oluşmasına Sebep Olan Bazı Bakteriler

Histamin gibi gıda kaynaklı BA'lar, normalde insan metabolizması tarafından da oluşturulurlar. Bunun yanında, gıda kökenli deniz ürünlerinden mezgit ve kalkan dışındaki balıkların kaslarındaki serbest histidin aminoasitleri, enzimlerin etkisiyle fazla miktarda histaminlerin birikmesine sebebiyet vermiştir (Liu et al., 2021). Su ürünlerinin işlenmesinden tüketiciye gelinceye kadarki biyojenik amin'lerin çoğalmasına çok sayıda bakteri türü etkilidir. Mikrobakteriyel bir enzim olan histidin dekarboksilazın, dekarboksilasyonu histamin oluşturan çok sayıda mikroorganizma türleri belirlenmiştir. Su ürünlerinde dekarboksilaz oluşumuna neden olan en önemli bakterilerden bazıları sırasıyla; *Morganella morganii*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Klebsiella* cinslerine bağlı mikroorganizmaların neden oldukları tür ve alttürler olduğu ifade edilmiştir (Santos, 1996; Doeu et al., 2017). Gıdaların bozulmasına neden olan toksik nedenlerden en önemlisi histaminlerin oluşumudur. Bununla birlikte balıklarda histamin gibi biyojenik aminlerin oluşmasına neden olan bakterilere ek olarak *Enterobacter*, *Proteus*, *Salmonella*, *Shigella* bakterileri ile buna bağlı olan çok sayıda mikroorganizmalar olduğu belirtilmiştir (Santos, 1996; Akyol et al., 2015). Daha çok sucul ürünlerle birlikte et, süt ürünleri, meyve ve sebzeler, çeşitli kuruyemiş ile fermente edilmiş gıdalarda ortaya çıkan biyojenik aminler, mono amin, diamin ve poliamin olarak sınıflandırılmıştır. Histamin, putresin ve kadaverin gibi BA ise diaminler grubuna; spermidin ise poli aminler grubuna girdiğini ifade etmiştir (EFSA, 2011). Gıdalardaki

histaminler ile birlikte diğer yüksek çıkan zehirli biyojen aminlerden (BA) bir diğeri de tiramindir. Gıda güvenliği açısından zararlı olan histamin ve tiramin gibi biyojenlerin düzeyleri, belli gıdalarda yüksek oranda bulunur (Linares et al., 2016). Gıdaların işlenip, tüketiciye gelinceye kadar birçok fizikokimyasal ve mikrobiyolojik reaksiyonlarla birlikte su, oksijen, pH, sıcaklık, tuz gibi çevresel koşullar da etkili olmaktadır. Gıdaların işlenmesi ve taşınması aşamaları sırasında, hijyenik olmayan şartlar dahil, canlı (biyotik) veya cansız (abiyotik) koşullarla birlikte oksijende BA oluşmasını etkilerler (Sivasankar, 2002; Henney et al., 2010; Durak-Dados et al., 2020; Omer et al., 2021).

7. Tartışma ve Sonuç

Küresel gıda zincirinde, üretimden tüketiciye gelene kadar geçen tüm koşullardan birinin olmadığı durumlarda balık gibi gıdalarda oluşan histamin birikimidir. Biyojenik aminler, gıda güvenliğiyle birlikte küresel balık ticaretini de etkilemiştir (Evangelista et al 2016). Biyojen aminleri oluşturan bakteri, virüs, parazit, küf gibi zararlı canlıların hızla çoğalmasına sebep olurlar. Önemli bakteri türlerinin sebep olduğu histamin miktarlarının ABD'nin FDA (FDA, 2001) yönergesindeki 50 mg/kg ile AB'nin 100 mg/kg'ı aşmaması gerekir. Bunun için de bazı bakteri bulaşmalarının engellenmesinde yarar vardır. Balıklarda *Morganella morganii* bakterisinin başını çektiği BA kaynaklı bakterilerin en önemlileri, *Enterobacteriaceae* ailesi ile *Clostridium* ve *Lactobacillus* cinsine türlerin oldukları belirlenmiştir (Alper & Temiz, 2001). Gıda güvenliği ve sağlığı açısından gıda tedarik zincirlerindeki satıcıların, hazırlama, üretim ve dağıtımından tüketicilere gelinceye kadar geçen kademelerden bir tekinin bile sekteye uğratmaması hayati önem taşımaktadır. Balık ve diğer gıda ticaretlerinde dikkat çeken noktalardan biri de toksidite miktarlarıdır. Balık gibi gıda ürünlerde belli aminlerin toksisite seviyelerini ölçmek çoğu zaman problemli olmuştur (Yongmei et al 2007). BA'lar, aynı zamanda satış sırasında fazla bekletilmiş ve içleri tam olarak temizlenmemiş balıklarda da oluşur. Kabuklular dışındaki su ürünleri, uygun olmayan sıcaklıktaki depolama ve muhafaza işlemleriyle oluşan putrifikasyonla çürümeler meydana gelir. Balıklarda oluşan çürüme ve ayrışmalar sonucunda, histaminden kaynaklanan zehirlenmelere tiramin, putresin ve kadaverin gibi biyojen aminler de eşlik etmiştir (Linares et al., 2016; Omer et al., 2021). Bu nedenle işletmeler, ürünlerde oluşabilecek histaminlerin belli seviyelerde tutulmasında da önemli sorumluluklar taşırlar. Su ürünlerinde, 500 mg/kg'ın üzerinin hiç istenmediği yüksek histamin içeriği, insan hayatını tehlikeye attığı ifade etmiştir (FDA, 2001). Güvenli ve sağlıklı gıdalara ulaşabilmenin en önemli unsurlarından biri de ulusal veya uluslararası gıda kodekslerine uyum sağlanmasıdır. Önemli mutfak veya gastronomi kültürü olan siyah etli deniz ürünlerinden kaynaklanan biyojenik amin vakalarının en önemli etkeni olan histamin değerleri, bazı tatlı su balıklarında düşük çıkmıştır. Uskumru, Ton, orkinos, palamut benzeri denizel ürünlerde görülen ve *Skombrid* zehirlenmesine (*scombroid poisoning*) neden olan toksin bileşikler, tatlısularda yetiştiriciliği yapılan alabalık, kefal ve yayın balıklarından fazla çıkmıştır (Aksu et al., 2014). Hazır gıda işlemleri yapılan işletmelerdeki mikrobiyal kaynaklı bulaşma, paketlenmiş olarak satılan deniz ürünlerinde de görülür. Başta kalp sağlığı ve Omega-3 yağ asitlerince zengin olan deniz ürünleri, yeterli hijyenik şartların sağlanmadığı ortamlarda hızla üreyen bakteriler,

insanlar için her zaman bir endişe kaynağı olmaktadır. Birçok ülkede yaşanan ve gıda güvenliğinin riske atıldığı vakalara kadaverin, putresin, spermin ve spermidin gibi biyojen aminler de histaminlerin etkisini artırır (Arulkumar et al., 2023). Biyojenik aminlerin başta histamin olmak üzere insanlar üzerinde çeşitli toksikolojik etkileri vardır. Taze veya geleneksel balıkçılıktaki histaminden kaynaklanan balık zehirlenmesi vakaları, önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kendini göstermektedir. İnsan gıdası olarak tüketilen besinlerin, gıda işlem noktalarından sofraya gelinceye kadar geçen soğuk zincirin her bölümünün kırılmamasına dikkat edilmelidir. Gıda güvenliği bakımından üreyerek çoğalan mikrobiyal kaynaklı biyojenik aminler, sonradan dondurma, pişirme, güneşte kurutma gibi çeşitli parçalanmadığından bunlara karşı duyarlı olmak gerekir. Henüz taze olarak dondurulmuş ürünlerde bakteriyel üreme azalsa da, düşük sıcaklıklar mikrobiyal aktiviteyi hızlandıracağından biyojenik aminlerin çoğalmasına neden olur (Ruiz-Capillas & Herrero, 2019). Bunun yanında balık kaslarında oluşan proteolitik olayıyla, kokuşma ve çürüme nedenlerinden dolayı oluşan dekarboksilazla çoğalan mikrobiyal kontaminasyonlar için tüketicilere de önemli sorumluluklar düşer. Özellikle su ürünleriyle ilgili pratik olan koku, tat, görsel ve dokunma kaynaklı duyuşal testlerle ilgili bilinçlenmelerin de devreye girmesinde fayda vardır. BA kaynaklı gıda zehirlenmelerinin önlenmesi ve kontrol altında tutulmasında, belli bir anlayış ve farkındalığa sahip olmanın önemi vardır. Gıda sanayisinde, gıda kaynaklı histaminlerin önlenmesi için ambalajlama, konserve, yüksek basınç ve ışınlama işlemleri ile gıdalara konan zararsız doğal koruyucu bileşenlerin ilavesinde faydaları görülmüştür (Akan & Demirağ, 2018). Alınan gıdalardan kaynaklanan hastalıklara karşı sürekli denetim mekanizmalarıyla denetim altına alınmalı ve tüketilen besinlerin de gıda kodekslerine uyumu sağlanmalıdır. Ülkelere göre biyojenik amin değerleri için yasal sınırlar getirilmiş ve değerler ülkelere göre değişebilmektedir (Öksüz et al., 2015; Köse, 2021). Dünya sağlık örgütünün, insan sağlığı ve adaletli bir gıda dağıtımının sağlanması için yapısında çeşitli kurumları barındırmaktadır. WHO, tüketiciler açısından hem uluslararası ticaretin kolaylaşması hem de güvenli ve nitelikli gıdalara erişimin kolayca sağlanmasında, *Codex Alimentarius* (Gıda kodları rehberleri) denen belli standart ve kılavuzları çıkartmıştır (Veggeland & Borgen, 2005; FAO/WHO, 2013). *Codex Alimentarius* denen uluslararası gıda rehberindeki amaç hem tüketicilerin hem de ticareti yapan ihracatçıların daha kaliteli gıdalara ulaşımının sağlanmasıdır. Denizel veya tatlı su mahsullerinin hemen bozulma eğilimleri vardır. Ticari açıdan balık ürünlerinin, avlanma veya işleme sürecinden tüketicilere ulaşıncaya kadarki tüm aşamaların gıda kodekslerine uygun olmasına önem verilmelidir. Sonuç olarak, halk sağlığı açısından BA'lerden kaynaklanan rahatsızlıklardan korunmak için gıda güvenliğine gereken önemin verilmesinde her zaman yarar vardır. Hem gıda güvenliği hem de ticari açıdan, Türk ve uluslararası gıda kodekslerindeki güncel histamin değerlerine uyum sağlanmasında her zaman fayda vardır.

Etik kurul onayı: Bu çalışma için etik kurul onayı alınmasına gerek yoktur.

Çıkar çatışması: Yazar, çıkar çatışması olmadığını beyan etmiştir.

Kaynaklar

- Abuhlega, T.A., & Ali, M.R. (2022). Biogenic amines in fish: Prevention and reduction. *Journal of Food Processing and Preservation*, 46(10), e16883. <https://doi.org/10.1111/jfpp.16883>
- Akan, S., & Demirağ, M.K. (2018). Gıdalarda Bulunan Biyojen Aminlerin Önemi ve Detoksifikasyon Mekanizmaları. *Food and Health*, 4(3), 166-175. <https://doi.org/10.3153/FH18017>
- Aksu, H., Çolak, H., Vural, A., & Ergün, Ö. (2014). Uskumru balıklarının (*Scomber scomber*) histamin düzeyleri üzerine bir araştırma. *Gıda ve Yem Bilimi Teknolojisi Dergisi*, (6), 21-25.
- Akyol, V., Kundakçı, A., & Ergönül, B. (2015). Gıdalarda Biyojen Aminler-Biogenic Amines in Foods. *Celal Bayar University Journal of Science*, 11(2), 294-305. <https://doi.org/10.18466/cbujos.89924>
- Alper, N., & Temiz, A. (2001). Gıdalardaki biyojen aminler ve önemi. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 58(2), 71-80.
- Arulkumar, A., Paramithiotis, S., & Paramasivam, S. (2023). Biogenic amines in fresh fish and fishery products and emerging control. *Aquaculture and Fisheries*, 8(4), 431-450. <https://doi.org/10.1016/j.aaf.2021.02.001>
- Biji, K.B., Ravishankar, C.N., Venkateswarlu, R., Mohan, C.O., & Gopal, T.K. (2016). Biogenic amines in seafood: a review. *Journal of food science and technology*, 53(5), 2210-2218. <https://doi.org/10.1007/s13197-016-2224-x>
- Bitá, S., & Sharifian, S. (2024). Assessment of biogenic amines in commercial tuna fish: Influence of species, capture method, and processing on quality and safety. *Food Chemistry*, 435, 137576. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.137576>
- Bush, R.K., & Taylor, S.L. (2003). Histamine, *Encyclopedia of Food and Nutrition*, Caballero, B., Ed. <https://doi.org/10.1016/B0-12-227055-X/00597-6>
- Chaidoutis, E., Migdanis, A., Keramydas, D., & Papalexis, P. (2019). Biogenic amines in food as a public health concern An outline of histamine food poisoning. *Archives of Hellenic Medicine/Arheia Ellenikes Iatrikes*, 36(3). <http://hdl.handle.net/11615/72374>
- Comas-Basté, O., Latorre-Moratalla, M.L., Sánchez-Pérez, S., Veciana-Nogués, M.T., & Vidal-Carou, M.D.C. (2019). Histamine and other biogenic amines in food. From scombroid poisoning to histamine intolerance. *Biogenic amines*, 1. <https://doi.org/10.5772/intechopen.84333>
- Dasgupta, D. (2020). Histamine poisoning by bacteria. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 9, 3457-3458. <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2020.908.400>
- DeBeer, J., Bell, J.W., Nolte, F., Arcieri, J., & Correa, G. (2021). Histamine Limits by Country: A Survey and Review. *Journal of food protection*, 84(9), 1610-1628. <https://doi.org/10.4315/JFP-21-129>
- Doeun, D., Davaatseren, M., & Chung, M.S. (2017). Biogenic amines in foods. *Food science and biotechnology*, 26(6), 1463-1474. <https://doi.org/10.1007/s10068-017-0239-3>
- Durak-Dados, A., Michalski, M., & Osek, J. (2020). Histamine and other biogenic amines in food. *Journal of Veterinary Research*, 64(2), 281-288. <https://doi.org/10.2478/jvetres-2020-0029>
- Düz, M., & Fidan, A. (2016). Biyojen Aminler ve Etkileri. *Kocatepe Veterinary Journal*, 9(2), 114 - 121. <https://doi.org/10.5578/kvj.23113>
- EFSA. (2011). European Food Safety Authority. EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ). Scientific opinion on risk based control of biogenic amine formation in fermented foods. *Efsa Journal*, 9(10), 2393. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2393>
- Ercan, S.Ş., Soysal, Ç., & Bozkurt, H. (2017). Gıdalarda bulunan biyojen aminlerin insan sağlığı üzerine etkileri. *Adıyaman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 3(2), 534-550. <https://doi.org/10.30569/adiyamansaglik.364782>
- Evangelista, W.P., Silva, T.M., Guidi, L.R., Tette, P.A., Byrro, R.M., Santiago-Silva, P., ... & Gloria, M.B.A. (2016). Quality assurance of histamine analysis in fresh and canned fish. *Food chemistry*, 211, 100-106. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.05.035>
- FAO/WHO. (2013). Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization. Public health risks of histamine and other biogenic amines from fish and fishery products. 1-138. Retrieved from <http://www.fao.org/docrep/018/i3390e/i3390e.pdf>, Erişim tarihi; 09.02.2024.
- FDA. (2001). Food and drug administration. Scombro toxin (histamine) formation. Health and human services food and drug administration and U.S. Department. In: *Fish and fishery products hazards and controls guide*. Washington, DC, P.H.S., 73-93. Retrieved from <http://www.fda.gov/cder/Guidance/4252fml.pdf>
- FDA. (2020). US Food & Drug Administration. *Center for Food Safety and*. Retrieved from <https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-partners-california-department-food-and-agriculture-western-center-food-safety-and-california>, Erişim tarihi; 09.02.2024
- FDA. (2022). Food and Drug Administration Scombrotoxin (histamine) formation. In *Fish and Fishery Products Hazards and Controls Guidance*; Silver Spring, MD, USA, 113-152. Retrieved from <https://www.fda.gov/media/80248/download>
- Filipeç, S.V., Valinger, D., Mikac, L., Ivanda, M., Kljusurić, J.G., & Jančić, T. (2021). Influence of sample matrix on determination of histamine in fish by surface enhanced Raman spectroscopy coupled with chemometric modelling. *Foods*, 10(8), 1767. <https://doi.org/10.3390/foods10081767>
- Henney, J.E., Taylor, C.L., Boon, C.S., & Institute of Medicine (US) Committee on Strategies to Reduce Sodium Intake. (2010). Preservation and physical property roles of sodium in foods. In *Strategies to reduce sodium intake in the United States*. National Academies Press (US). 506 pp. <http://doi.org/10.17226/12818>
- Houicher, A., Bensid, A., Regenstein, J.M., & Özogul, F. (2021). Control of biogenic amine production and bacterial growth in fish and seafood products using phytochemicals as biopreservatives: A review. *Food Bioscience*, 39, 100807. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2020.100807>
- Hrubisko, M., Danis, R., Huorka, M., & Wawruch, M. (2021). Histamine Intolerance—The More We Know the Less We Know. A Review. *Nutrients*, 13(7), 2228. <https://doi.org/10.3390/nu13072228>
- Hungerford, J.M. (2010). Scombroid poisoning: a review. *Toxicon*, 56(2), 231-243. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2010.02.006>
- Kim, Y.S., Kim, Y., Park, H., Park, J., & Lee, K.G. (2021). Effects of various pre-treatment and cooking on the levels of biogenic amines in Korean and Norwegian mackerel. *Foods*, 10(9), 2190. <https://doi.org/10.3390/foods10092190>
- Köse, S. (2021). *Biogenic Amines in Seafoods and Their Role in Human Health*. Gıda Allerjenleri, Bulaşanları ve Halk Sağlığı Açısından Önemi, pp.1-16. Avrasya Üniversitesi Sempozyum bildiri kitabı, 24 - 25 Haziran, 63-78. Trabzon, Türkiye.
- Kovacova-Hanuszkova, E., Buday, T., Gavliakova, S., & Plevkova, J. (2015). Histamine, histamine intoxication and intolerance. *Allergologia et immunopathologia*, 43(5), 498-506. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2015.05.001>
- Learoussy, H.Y., Tfeil, H., Dartige, A., & Aarab, L. (2022). Histamine content in fresh and frozen pelagic species from the Mauritanian Atlantic Coast. *Emirates Journal of Food and Agriculture*, 34(8), 711-716. <https://doi.org/10.9755/ejfa.2022.v34.8.2920>
- Linares, D.M., del Rio, B., Redruello, B., Ladero, V., Martín, M.C., Fernandez, M., ... & Alvarez, M.A. (2016). Comparative analysis of the in vitro cytotoxicity of the dietary biogenic amines tyramine and histamine. *Food chemistry*, 197, 658-663. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.11.013>
- Liu, W., Wang, Q., Mei, J., & Xie, J. (2021). Shelf-life extension of refrigerated turbot (*Scophthalmus maximus*) by using weakly acidic electrolyzed water and active coatings containing daphnetin emulsions. *Frontiers in Nutrition*, 8, 696212. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.696212>
- Lockley, A.K., & Bardsley, R.G. (2000). Novel method for the discrimination of tuna (*Thunnus thynnus*) and bonito (*Sarda sarda*) DNA. *Journal of agricultural and food chemistry*, 48(10), 4463-4468. <https://doi.org/10.1021/jf000387p>
- Ma, X., Bi, J., Li, X., Zhang, G., Hao, H., & Hou, H. (2021). Contribution of microorganisms to biogenic amine accumulation during fish sauce fermentation and screening of novel starters. *Foods*, 10(11), 2572. <https://doi.org/10.3390/foods10112572>
- Maintz, L., & Novak, N. (2007). Histamine and histamine intolerance. *The American journal of clinical nutrition*, 85(5), 1185-1196. <https://doi.org/10.1093/ajcn/85.5.1185>
- Marquardt, D.L. (1983). Histamine. *Clinical Reviews in Allergy*, 1, 343-351. <https://doi.org/10.1007/BF02991225>
- McKay, D.M., & Bienenstock, J. (1994). The interaction between mast cells and nerves in the gastrointestinal tract. *Immunology today*, 15(11), 533-538. [https://doi.org/10.1016/0167-5699\(94\)90210-0](https://doi.org/10.1016/0167-5699(94)90210-0)
- Öksüz, A., Alkan, Ş.B., Taşkın, H., & Ayrancı, M. (2015). Yaşam boyu sağlıklı ve dengeli beslenme için balık tüketiminin önemi. *Food and Health*. 4(1), 43-62. <https://doi.org/10.3153/FHHS18006>
- Omer, A.K., Mohammed, R.R., Ameen, P.S.M., Abas, Z.A., & Ekici, K. (2021). Presence of biogenic amines in food and their public health implications: A review. *Journal of food protection*, 84(9), 1539-1548. <https://doi.org/10.4315/JFP-21-047>

- Özdehan, Ö., & Üren, A., 2014. Gıdalarda Biyojenaminlerle İlgili Yasal Düzenlemeler. *Gıda ve yem bilimi teknolojisi dergisi*, 12, 27-40.
- Özogul, Y., Özogul, F., Saad, B., & Tofalo, R. (2019). Biogenic amines in food: analysis, occurrence and toxicity. *The Royal Society of Chemistry*; London, UK: 2020. pp. 1-17. <https://doi.org/10.1039/9781788015813-00001>
- Panula, P., Chazot, P.L., Cowart, M., Gutzmer, R., Leurs, R., Liu, W.L., ... & Haas, H.L. (2015). International union of basic and clinical pharmacology. XCVIII. Histamine receptors. *Pharmacological reviews*, 67(3), 601-655. <https://doi.org/10.1124/pr.114.010249>
- Patel, P., Komorowski, A.S., & Mack, D.P. (2023). An allergist's approach to food poisoning. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 130(4), 444-451. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-96018-2.00010-9>
- Pearce, F.L. (1991). Biological effects of histamine: an overview. *Agents and actions*, 33, 4-7. <https://doi.org/10.1007/BF01993112>
- Rachmawati, N., Powell, S., Ross, T., & Tamplin, M. (2023). Characterization of Histamine-Producing Bacteria Isolated During Processing of Indonesian Salted-Boiled Longtail (*Thunnus* sp.) and Eastern Little Tuna (*Euthynnus* sp.). *Journal of Aquatic Food Product Technology*, 32(3), 349-358. <https://doi.org/10.1080/10498850.2023.2219248>
- Rai, K.P., Pradhan, H.R., Sharma, B.K., & Rijal, S.K. (2013). Histamine in foods: Its safety and human health implications. *Journal of Food Science and Technology Nepal*, 8, 1-11. <https://doi.org/10.3390/foods8020062>
- Ridolo, E., Martignago, I., Senna, G., & Ricci, G. (2016). Scombroid syndrome: it seems to be fish allergy but... it isn't. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 16(5), 516-521. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000297>
- Ruiz-Capillas, C., & Herrero, A.M. (2019). Impact of biogenic amines on food quality and safety. *Foods*, 8(2), 62. <https://doi.org/10.3390/foods8020062>
- Ruiz-Capillas, C., & Jiménez-Colmenero, F. (2009). Biogenic amines in seafood products. In *Handbook of seafood and seafood products analysis*. CRC Press. pp. 851-868.
- Ruiz-Salmón, I., Laso, J., Margallo, M., Villanueva-Rey, P., Rodríguez, E., Quinteiro, P., ... & Aldaco, R. (2021). Life cycle assessment of fish and seafood processed products—a review of methodologies and new challenges. *Science of the Total Environment*, 761, 144094. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.144094>
- Santos, M.S. (1996). Biogenic amines: their importance in foods. *International journal of food microbiology*, 29(2-3), 213-231. [https://doi.org/10.1016/0168-1605\(95\)00032-1](https://doi.org/10.1016/0168-1605(95)00032-1)
- Shulpekova, Y.O., Nechaev, V.M., Popova, I.R., Deeva, T.A., Kopylov, A.T., Malsagova, K. A., ... & Ivashkin, V.T. (2021). Food intolerance: The role of histamine. *Nutrients*, 13(9), 3207. <https://doi.org/10.3390/nu13093207>
- Sivasankar, B. (2002). *Food processing and preservation*. Prentice-Hall of India Pvt.Ltd. New Delhi, pp: 372.
- SURKOOP, (2023). Su ürünleri kooperatifleri. Türkiye'de su ürünleri üretimi ve Dünya'daki yeri. Retrieved from https://www.sur.coop/gazete/SURKOOP_NISAN_2023.pdf, Erişim tarihi; 07.02.2024.
- Tabanelli, G. (2020). Biogenic amines and food quality: Emerging challenges and public health concerns. *Foods*, 9(7), 859. <https://doi.org/10.3390/foods9070859>
- Terzi, G. (2008). Deniz ürünlerine bağlı zehirlenmeler ve etkileri. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*. 65 (1), 51-60
- TGK. (2011). Türk Gıda Kodeksi. Türk gıda kodeksi mikrobiyolojik kriterler yönetmeliği. Resmî Gazete (3. Mükerrer), Sayı: 28157. Retrieved from <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/12/20111229M3-6.htm>, Erişim tarihi; 07.02.2024.
- TRIDGE, 2022. HS Code: 030487 - Fish fillets; frozen, tunas (of the genus *Thunnus*), skipjack or stripe-bellied bonito (*Euthynnus (Katsuwonus) pelamis*). Retrieved from <https://www.tridge.com/intelligences/atlantic-bluefin-tuna/export>, Erişim tarihi; 07.02.2024.
- TÜİK, 2022. Türkiye İstatistik Kurumu, Su Ürünleri İstatistikleri 2022 verileri. Retrieved from <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Fishery-Products-2022-49678>, Erişim tarihi; 07.02.2024.
- Turantaş, F., & Öksüz, A. (1998). Balık ve balık ürünlerinde Biyojen aminler ve amin üretiminde rol oynayan bakteriler. *Gıda Teknolojisi*, 3(5), 58-65.
- Ubuka, T. (2021). Histamine. In *Handbook of Hormones*. Academic Press. pp. 1057-1059. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820649-2.00294-1>
- Uçar, Y., Durmuş, M., Küley, & Korkmaz, K. (2022). Inhibitory Effect of Rosemary Essential Oil and Its Nanoemulsion on the Formation of Biogenic Amines by Food-Borne Pathogens and Fish Spoilage Bacteria. *Yuzuncu Yil University Journal of Agricultural Sciences*, 32(1), 199-212. <https://doi.org/10.29133/yyutbd.1035443>
- Veggeland, F., & Borgen, S.O. (2005). Negotiating international food standards: the World Trade Organization's impact on the Codex Alimentarius Commission. *Governance*, 18(4), 675-708.
- Vinci, G., & Maddaloni, L. (2020). Biogenic amines in alcohol-free beverages. *Beverages*, 6(1), 17. <https://doi.org/10.3390/beverages6010017>
- Visciano, P., Schirone, M., & Paparella, A. (2020). An overview of histamine and other biogenic amines in fish and fish products. *Foods*, 9(12), 1795. <https://doi.org/doi:10.3390/foods9121795>
- Vlieg-Boerstra, B.J., Van der Heide, S., Oude Elberink, J.N., Kluin-Nelemans, J.C., & Dubois, A.E. (2005). Mastocytosis and adverse reactions to biogenic amines and histamine-releasing foods: what is the evidence. *The Netherlands journal of medicine*, 63(7), 244-9.
- Yongmei, L., Xin, L., Xiaohong, C., Mei, J., Chao, L., & Mingsheng, D. (2007). A survey of biogenic amines in Chinese rice wines. *Food Chemistry*, 100(4), 1424-1428. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.11.035>