

Food toxicological importance of marine and freshwater biotoxins. Part II: Fish and fishery products

Literature review

J. Lehel*
K. Lányi
P. Laczay

Állatorvostudományi Egyetem,
Élelmiszer-higiéniai Tanszék
H-1078 Budapest, István u. 2.

*e-mail: Lehel.Jozsef@univet.hu

Tengeri és édesvízi biotoxinok élelmiszer-toxikológiai jelentősége. II. Halak és halászati termékek

Irodalmi összefoglaló

Lehel József*, Lányi Katalin, Laczay Péter

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők összefoglalják a tengeri és édesvízi halakban található biotoxinok (ciguatoxinok, tetrodotoxin) és biogén aminok (hisztamin) kémiai, toxikokinetikai, toxikológiai és klinikai tulajdonságait és jellemzőit. A dinoflagelláták által termelt toxinok is kimutathatók halak szervezetéből, de egyes halfajok mérget termelnek, amely azok szervében, szövetében tárolódik. Ezek a toxinok általában hőstabilak, és ellenállnak a gyomornedvnek is. A scombrotoxin erős, biológiai hatással rendelkező biogén amin, amely jelentős mennyiségben lehet jelen halászati termékekben.

Ismertetésre kerülnek a fogyasztók egészségvédelme szempontjából fontos érvényben lévő hatósági rendelkezések.

SUMMARY

The authors summarise the chemical, toxicokinetic, toxicological and clinical properties and characteristics of biotoxins (ciguatoxins, tetrodotoxin) and biogenic amines (histamine) found in marine and freshwater fish. Biotoxins produced by different dinoflagellates can also be found in the body of fish and can be taken up by nutrition. However, certain fish species produce toxins that are stored in their organs and tissues. Generally, these toxins are heat-stable and resistant to gastric juice.

Ciguatoxins are lipid soluble and distributed in the whole body of fish. Basically, they bind to the voltage-dependent sodium channel causing depolarisation of the membrane due to sodium influx. Consequently, they increase the influx of calcium and water into the cell leading to muscle contraction, release of neurotransmitters, decrease of nerve stimulation and paralysis. Characteristic signs of the toxicosis are paraesthesia, nervous system signs, gastro-intestinal problems, and rarely cardiovascular alterations.

Tetrodotoxins are particularly concentrated in the offal of fish (liver, ovary, intestines) and the skin with lesser extent. They are potent neurotoxins and block the voltage-gated sodium channel and therefore the influx of sodium, however, having no effect on potassium ions.

The symptoms of intoxication include numbness at orofacial area, paraesthesia, gastro-intestinal signs, incoordination, unable to move and general paralysis.

The freshwater biotoxins produced by blue algae do not accumulate in different vectors. They act rather by direct contact with the human body and have different biological effects (e.g. hepatotoxic, neurotoxic).

Scombrotoxin (histamine) is a biogenic amine with potent biological action that is produced during the normal metabolism of fish or due to microbial decarboxylation. It may be present in large quantities in fishery products which may be harmful but not fatal to the consumers.

The legal official regulations which are important from the aspect of consumer's health care are also reviewed.

A tengerben élő toxintermelő algák a mérsékelt és meleg égövi területeken világszerte előfordulnak, de az adott fajok, valamint nagyfokú elszaporodásuk esetén az általuk termelt toxinok jelenléte egy-egy területre jellemző (40). A toxinnal szennyezett halak elfogyasztása következtében jelentkező közegészségügyi kockázat a múltban az algák élettere közelében elhelyezkedő tengerparti vidékekre korlátozódott, mára azonban nemzetközivé vált.

Az emberi fogyasztásra szánt tengeri élőlények toxintartalmát és azok méreghatását különböző tényezők befolyásolhatják

Az emberi fogyasztásra szánt tengeri élőlények toxintartalmát és azok méreghatását különböző tényezők befolyásolhatják. Halaknál figyelték meg, hogy minél nagyobb az egyed, annál több toxint tartalmaz, mivel az feldúsul a táplálékláncan keresztül. A kékgyűrűs polip (*Hapalochlaema maculosa*) mérge peterakáskor még hatékonyabbá válik. A gömbhal a szaporodási időszak alatt és közvetlenül előtte a legmérgezőbb. A trópusi vizekben élő halak (doktorhalak, fűrészkes sügerek, ajakos halak) és a bénulásos kagylómérgezést okozó kagylók (*Saxidomus giganteus*, *Mya arenaria*) az év bizonyos időszakában mérgezőek, amely a fitoplanktonot alkotó dinoflagelláták fokozott szaporodásához kötött.

A toxinok egy része hő hatására elbomlik (kúpcsigák, tengeri sün, különböző „tüskés” halak mérge), mások viszont hőstabilak (gömbhalak, sünhalak toxinjai). Ugyanazon méregcsoporton (ciguatoxin csoport) belül különbség lehet a toxin oldékonyságát tekintve. A ciguatoxin lipid-, a maitotoxin viszont vízoldékony (61).

Az előző cikkünkben tárgyalt különböző kagylómérgek mellett a halakban kumulálódó tetrodotoxin és ciguatera toxinok is kiemelt jelentőségűek.

HALAK

A halak egy részénél a méreganyag valamely szervükben, ill. szövetükben található, másoknál a toxintermelés mirigyhez kötött

A tengeri halak számos toxint tartalmaznak. Egy részüknél a méreganyag valamely szervükben, ill. szövetükben található, másoknál a toxintermelés mirigyhez kötött. Léteznek olyan egyedek is, amelyeknek méregkészülékük is van a méreg bejuttatására (61, 62).

A kagylókhöz hasonlóan a dinoflagelláták által termelt biotoxinok (pl. okadán-sav, dinophysistoxinok, domoinsav) is kimutathatók különböző halfajok szervezetéből, amelyet táplálkozás során vettek fel (63).

Ugyanakkor, egyes halfajok saját szervezetükben termelnek mérget, amely valamely szövetükben vagy szervükben (izom, máj, vese, vér) tárolódik, és annak elfogyasztása okoz élelmiszer eredetű mérgezést. A mérgező húsú (*ichthyosarcotoxicus*) halak esetében a preformált toxin az izomzatban, a zsigerekben és a bőrben található (barrakuda [*Sphyræna barracuda* (1. ábra), fűrészkes sügerek [*Epinephelus* spp.] (2. ábra), bőröndhalak [*Ostracion* fajok], sünhalak [*Diodon* spp.]). Ezek a kis molekulák általában hőstabilak, a gyomornedvben nem bomlanak el. Ide tartozik a ciguatoxin-csoport (ciguatoxin, maitotoxin), a tetrodotoxin-csoport és a hisztamin.



1. ÁBRA. Barrakuda (*Sphyræna barracuda*)

FIGURE 1. *Barracuda* (*Sphyræna barracuda*)

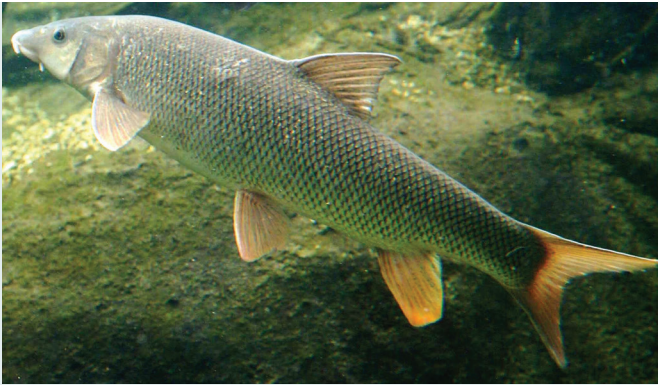


2. ÁBRA. Szerencsés fűrészkes sügér (*Epinephelus guttatus*)

FIGURE 2. *Lucky grouper* (*Epinephelus guttatus*)

Vannak olyan halak, amelyeknek ivari mirigyek vagy ikrájuk mérgező (*ichthyootoxicus* fajok). Ilyenek például a kajmánhalak (*Lepisosteus* fajok, aligátorhal [*L. spatula*], márványos kajmánhal

[*L. osseues*], pettyes kajmánhal [*L. productus*]). Közép-Európa és Ázsia legtöbb folyóvizében, így hazánk – elsősorban az oxigénben gazdagabb, sebes folyású – vizeiben is él márnafaj (*Barbus barbus*, 3. ábra). A mai napig nem tisztázott, hogy a toxint a halak termelik vagy a táplálkozás során veszik fel. Továbbá, hogy milyen hatású, tulajdonságú vegyületekről van szó, bár a gonádokban már kimutattak toxikus foszfolipideket (36). Emiatt az ilyen halak ikráját nem tanácsos a halászlébe tenni, mivel hányást, hasmenést, hasi görcsöket, fejfájást, szájszárazságot, szabálytalan pulzust, pupillatágulatot és hidegrázást, esetenként súlyosabb tüneteket (görcs, bénulás, kóma) is okoz.



3. ÁBRA. Rózsás márna (*Barbus barbus*)



4. ÁBRA. Közönséges muréna (*Muraena helena*)

FIGURE 3. Common barbel (*Barbus barbus*)

FIGURE 4. Morey eel (*Muraena helena*)

A halak egy másik csoportjának pedig a vérszéruma mérgező

A halak egy másik csoportjának (*ichthyohemotoxicus* fajok) pedig a vérszéruma mérgező. Ilyen halfajok az angolnafélék (európai folyami angolna – *Anguilla anguilla*, tengeri angolna – *Conger conger*, közönséges muréna – *Muraena helena*, 4. ábra) (62). A vérben lévő toxinok kémiai természete nem ismert, de hő (főzés, sütés), ill. a gyomorsósav hatására inaktiválódnak. A nyersen fogyasztott (vért is tartalmazó) hal hányingert, hányást, hasmenést (a széklet vért is tartalmazhat), fokozott nyálzást okozhat, ill. apátia, gyengeség, paraesthesia, bénulás és légzési zavar is jelentkezhet (42).

CIGUATERA TOXINOK

Hozzávetőlegesen 400 olyan halfaj ismert, amely ciguatoxint tartalmazhat, de mintegy 20 fajban található olyan koncentrációban a mérge, amely a fogyasztóra nézve veszélyes lehet (22, 41, 65). Ilyen például a barrakuda (*Sphyræna barracuda*, 1. ábra), a fűrészkes sűgér fajok (pl. *Epinephelus guttatus*, 2. ábra), a japán angolna (*Anguilla japonica*), papagájhalak (pl. *Scarus gibbus*), a doktorhal fajok (5. ábra), a tengeri sünhel (*Holocanthus imperator*), a muréna (*Muraena helena*, 4. ábra), a makréla (*Scomber scombrus*) és a tonhal (*Thunnus thynnus*, 6. ábra) (8).

A ciguatoxin (CTX) csoporton belül az elsődleges, fő méreganyag a **ciguatoxin**, de a mérgezések kialakításában a **maitotoxin** is szerepet játszik.

A ciguatoxin az egész szervezetben eloszlik, zsírdékony, 1500 Da molekulatömegű vegyület. A maitotoxin vízdékony és a zsigerekben található (26). A ciguatoxin okozta egészségkárosodás (mérgezés) sporadikusan és kiszámíthatatlanul fordul elő a trópusi és szubtrópusi területeken a zátonyok körül vagy part közel élő halak fogyasztói körében. Világszerte 10 000–50 000 emberre becsülik évente a mérgezéseket (24, 58). A ciguatoxinok a *Gambierdiscus toxicus* nevű dinoflagelláta által termelt gambiertoxinokból keletkeznek (58, 59, 79, 80). Főként a Csendes-óceáni, a Karib-tengeri és az Indiai-óceáni területeken fordul elő, így P (Pacific), C (Caribbean) és I (Indian) csoportjait különítik el. A toxikus algák

A ciguatoxin zsírdékony, míg a maitotoxin vízdékony vegyület, amelyek a Gambierdiscus toxicus nevű dinoflagelláta által termelt gambiertoxinokból keletkeznek

elfogyasztása után válnak mérgezővé a növényevő, majd pedig a táplálékláncon keresztül a ragadozó halak (9, 106). A halak általában ellenállóak a toxinnal szemben és nem jelentkeznek tünetek, de az algák bőséges szaporodásakor az állatok jelentős mennyiségű toxint vehetnek fel, és így nagymértékű elhullásuk előfordulhat (7, 43, 107).



5. ÁBRA. Palettás doktorhal (*Paracanthurus hepatus*)



6. ÁBRA. Kékúszójú tonhal (*Thunnus thynnus*)

FIGURE 5. Palette surgeonfish (*Paracanthurus hepatus*)

FIGURE 6. Bluefin tuna (*Thunnus thynnus*)

A dinoflagellátát és toxinjait makroalgákból (*Halimeda* spp., *Penicillus* spp., *Acetabularia* spp., *Gracilaria* spp.) is kimutatták (13, 14).

A ciguatoxinok zsírdékony, poliéter szerkezetű vegyületek, amelyek 13–14, éterkötéssel létraszerűen egymáshoz kapcsolódó gyűrűket tartalmaznak. Hőstabil molekulák, főzés, fagyasztás, sav- és lúghatás nem károsítja (31, 57, 106).

A Csendes-óceáni régióban a P-CTX-1, a P-CTX -2 és a P-CTX -3 a legfontosabb, de több mint 20 analógja ismert (59, 67, 80, 92, 93, 94). A karibi területen először a C-CTX-1 és C-CTX-2 vegyületet írták le, később további 10 izomer molekulát azonosítottak (68, 86). Az Indiai-óceánból származó mintákból 4, hasonló szerkezetű vegyületet (I-CTX-1, I-CTX-2, I-CTX-3, I-CTX-4) mutattak ki (44).

A toxin maximális plazmakoncentrációja a beadást követő 30–60 perc múlva mérhető. Mennyisége gyors csökkenést mutat az első 3–4 órában, amelyet elnyújtott ürülés követ (17, 18, 59). A megoszlás során a placentán keresztül átjut a magzatokba, ill. megjelenik a tejben is (16, 95).

A ciguatera toxinok a feszültségfüggő Na-csatornákhöz kötődnek. Hatásukra nátriumion lép be a sejtbe, ami a membrán depolarizációját okozza. Következésképpen növelik a sejtszintű kalciumkoncentrációt, ami az izomzat összehúzó-dásához és a neurotranszmitterek kiáramlásához vezet (66, 75). Az ion-vezetőképesség megváltozása és a megnövekedett neurotranszmitter-termelés a sejtek ingerelhetőségének csökkenésével jár az idegrendszerben és az izomzatban, ami bénuláshoz vezethet (85, 90).

A megnövekedett nátriumbejutást követően folyadék áramlik a sejtbe, duzzadást és sejtelhalást okozva (73).

A klinikai tünetek kialakulása és súlyossága a felvett adag mennyiségétől és típusától függ. Már 0,1 µg/kg ciguatoxin enyhébb tüneteket okozhat felnőtt emberben, 1 µg/kg pedig súlyos mérgezést válthat ki (111). A mérgezés ritkán, de halált is okozhat. Jellemző tünet a paraesthesia (égető, csípő-szúró fájdalom érzése) a végtagokon és a száj-arcú tájékon. Idegrendszeri károsodással összefüggő tünetként izomfájdalom, mozgáskoordinációs zavar, viszketés, szédülés, kifejezett fáradtság, fejfájás, múló homályos látás vagy vakság, izzadás hideg-leléssel, izomzsibbadtság és hallási érzékszervi csökkenés jelentkezik (3, 11, 77). Ezek a tünetek hónapokig vagy évekig is megfigyelhetők. A gyomor-bél rendszeri pana-

A ciguatera toxinok a feszültségfüggő Na-csatornákhöz kötődnek, és a membrán depolarizációját okozzák

A klinikai tünetek kialakulása és súlyossága a felvett adag mennyiségétől és típusától függ

szok (vizes hasmenés, émelygés, hányás, kólika) rendszerint 1–2 napig tartanak, majd a leromlott állapot még 2–7 napig fennáll (9, 47). A szív- és érrendszeri tünetek kevésbé gyakoriak, de a vérnyomás csökkenése, bradycardia, cianózis és esetenként szívritmuszavar és tachycardia is megfigyelhető (24, 31, 77).

Az Indiai-óceáni területen a koordináció hiányát, hallucinációkat, mentális depressziót és rémálmok jelentkezését is leírták (88). Olyan fogyasztókban, akikben a mérgezés már lezajlott, a tünetek kiújulása is megfigyelhető olyan mennyiségű toxikus hal elfogyasztását követően, amely más egyedben nem okoz mérgezést. Ez a jelenség a toxin lehetséges felhalmozódására vagy az adott személy fokozott érzékenységre utalhat (24).

Irodalmi adatok alapján a fogyasztó szervezetébe került toxin szexuális úton is terjedhet, helyi fájdalmat és egyéb tüneteket okozva abban a személyben, aki nem is fogyasztotta a toxikus halat (24).

Heveny esetekben a légzőizmok bénulása, az idült formánál pedig hányás és hasmenés következtében kialakuló kiszáradás (főleg gyerekeknél) miatt végződhet a mérgezés halállal.

Újszülöttekben baloldali arcbénulást és a kezeken myotonia jelentkezést írták le, amely 6 héten belül gyógyult (28). Más esetben enyhe légzési zavart figyeltek meg (33).

Heveny esetekben a légzőizmok bénulása, az idült formánál pedig hányás és hasmenés következtében kialakuló kiszáradás vezethet halálhoz



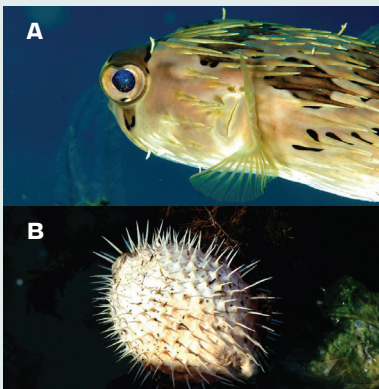
7. ÁBRA. Bőröndhal faj (*Lactophrys triqueter*)

FIGURE 7. Smooth trunkfish (*Lactophrys triqueter*)

TETRODOTOXIN

A tetrodotoxin (TTX) lúgos kémhatású, aminoperhidrokinazolin szerkezetű vegyület. Halakban elsősorban a májban, a petefészekben, a belekben koncentrálódik, kisebb mennyiségben a bőrből is kimutatható (15, 50). Alapvetően az izomzat mentes a toxintól, de a hús a halak tisztítása során szennyeződhet. Irodalmi adatok alapján azonban egyes halfajok (pl. *Lagocephalus lunaris lunaris*) izomszövege gyakran az emberre nézve halálos mennyiségű tetrodotoxint tartalmazhat (82, 100). TTX-tartalmú halfajok például a bőröndhal fajok (pl. *Acanthostracion* spp., *Lactophrys* spp. (7. ábra), *Ostracion* spp., *Paracanthostracion* spp.), a gömbhalak (*Arothron* fajok), a tüskés sünhal (*Diodon histrix*, 8. ábra) és a pufferhalak (*Tetraodon fahaka*, *T. miurus*, *T. mbu*, *T. lineatus*, *Fugu flavidus*, *F. poecilonotus*, *F. niphobles*, 9. ábra). Ugyanakkor, a *Taricha* nemzetségbe tartozó góték, egyes szalamandrafajok és az *Atelopus* nemzetségbe sorolt békák bőrből (pl. *Atelopus chiriquiensis*), a kékgyűrűs polipok (*Hapalochlaena maculosa*, *H. lunata*) venomjából, továbbá egyes tengeri csigafajokból, lapos-, szalag- és nyílféregfajokból is kimutatták a toxint (49, 83, 84, 97).

Megoszlanak a vélemények a TTX eredetét tekintve. Különböző kutatások szerint a TTX a környezetben képződik és a vízi táplálékláncon keresztül jut a gazdaszervezetekbe. Ezt támasztja alá az, hogy mesterséges környezetben (pl. szárazföldi akvárium) tartott pufferhalak toxinmentessé válnak, amennyiben meggátolják, hogy az állatok TTX-tartalmú szervezeteket fogy-



8. ÁBRA. Tüskés sünhal (*Diodon histrix*) nyugalmi állapotban (A) és fenyegetés esetén (B)

FIGURE 8. Porcupine fish (*Diodon histrix*) at state of rest (A) and threatening (B)



9. ÁBRA. Csíkozott gömbhal (*Tetraodon lineatus*)

FIGURE 9. Globe fish (*Tetraodon lineatus*)

A halakban a tetrodotoxin eredetét tekintve megoszlanak a vélemények

Rendkívül erős érszűkítő és idegméreg hatású

Emberben a hal elfogyasztását követően 10–45 percen belül jelentkeznek a mérgezés tünetei

Az édesvízi algák is termelhetnek toxinokat, ezek közegészségügyi jelentősége azonban lényegesen kisebb

asszanak. Mások kutatása alapján a toxint az állatokkal szimbiózisban élő mikroorganizmusok (pl. *Vibrio* spp., *Pseudomonas* spp., *Shewanella* spp.) termelik. Egyes vélemények szerint a TTX az állati szervezetben képződő anyagcseretermék, amelynek élettani szerepe van. A TTX eredete és termelődése még mindig nem tisztázott, de a kutatók többsége az exogén termelődést látja igazolódni (49).

A gömbhal a szaporodási időszak alatt és közvetlenül előtte a legmérgezőbb, mivel az ivarmirigyek aktivitása és a mérgezés között kölcsönhatás áll fenn. A tetrodotoxin igen mérgező vegyület, a fekete özvegy (*Latrodectus mactans*) pókfaj mérgeéhez képest 10–100-szor mérgezőbb és 10000-szer halálosabb, mint a cianid. A per os halálos adagja különböző állatfajokban 70–200 µg/ttkg, az iv. LD₅₀ értéke pedig 0,3–10 µg/ttkg (50). Erős érszűkítő (vazopresszor) és idegméreg hatású. A nátriumcsatornákhöz kötődve gátolja a nátriumionok beáramlását az idegsejtbe, és így az idegek ingerelhetőségét (35).

Japánban azoknak a szakácsoknak és vendéglőknek, amelyek fugut szolgálnak fel, különleges engedéllyel és megfelelő gyakorlattal kell rendelkezniük, hogy elkészíthessék ezt az esetenként halálos fogást. Ugyanis a fugu elkészítése speciális eljárást igényel, mivel a sütés és a főzés nem károsítja a toxint. A halak feldolgozása során először a mérget tartalmazó szerveket, szöveteket (szem, bőr, belek, vesék, petezsák, ikra stb.) kell eltávolítani úgy, hogy azok ne szennyezhesék az egyébként toxintól mentes izomzatot. A kifilézett halhúst gommossák, majd hajszálvékony szeletekre vágják, és nyersen vagy sütvé/grillezve szolgálják fel.

Emberben a hal elfogyasztását követően 10–45 percen belül jelentkeznek a mérgezés tünetei: zsibbadtság a száj körül, amely tovaterjed a nyelv, az arc és a bőr egyéb területeire. Ezt követően hányinger, hányás, hasmenés és hasi fájdalom jelentkezik. A motoros központ bénulása hamar kialakul (mozgáskoordinációs zavar, összefolyó beszéd), majd általános bénulás (hang elvesztése, nehézlégzés, súlyos vérnyomáscsökkenés, légzési bénulás, hypoxia) figyelhető meg. Halál a felvételt követően gyorsan (akár 17 perc múlva) bekövetkezhet (1, 12, 46, 104).

ÉDESVÍZI BIOTOXINOK

Az édesvízi algák is termelhetnek toxinokat, ezek közegészségügyi jelentősége azonban lényegesen kisebb. Felszíni édesvizeinkben esetenként közegészségügyi problémát okoz az eutrofizációból eredő nagyfokú algaszaporodás. Ezért túlnyomórészt a potenciálisan toxintermelő kékalgák (kékmoszatok) felelősek, amelyeket újabban inkább cianobaktériumoknak neveznek prokarióta tulajdonságaik miatt (5). Ezek a méreganyagok – ellentétben a tengeri biotoxinokkal – nem halmozódnak fel különböző vektorokban, hanem közvetlenül kerülnek kapcsolatba az emberi szervezettel, pl. úszás során a bőrrel érintkezve vagy az ivóvíz útján.

A cianobaktériumok által termelt toxinok között különböző biológiai hatású vegyületek (pl. hepato- és neurotoxinok, lipopoliszacharidok) találhatóak, amelyek közül a legjelentősebb a *Microcystis aeruginosa* által termelt májkárosító biotoxin, amely a gamma-glutamil-transzferáz (GGT) és az alanin-aminotranszferáz (ALT) koncentrációjának növekedését okozza a vérben (20, 30). Egy másik fontos cianobaktériumból (*Anabaena flos-aquae*) izolált, a perifériás izomzat paralizisét és halált okozó toxinja egy alkaloid típusú vegyület (anatoxin-a), de egyéb vegyületeket is kimutattak belőle (anatoxin b, c és d) (20, 21, 25). Az *Aphanizomenon flos-aquae* fajban saxitoxinhoz és a neosaxitoxinhoz hasonló szerkezetű és tulajdonságú vegyületeket határoztak meg, amelyek a bénulós kagylómérgezéshez hasonló tüneteket okoznak (63).

Egyes cianobaktériumok (*Lyngbya majuscula*, *Oscillatoria nigroviridis*, *Schizothrix calcicola*) olyan toxinokat termelnek (debromoplysiatoxin, lyngbyatoxin) (19, 76, 81), amelyek hatására emberben a bőr viszkető és égető érzése

alakul ki néhány perc-óra alatt, majd bőrgyulladás és a bőr kivörösödése jelentkezik 3–8 óra múlva. Ezt követően hólyagképződés és fokozott hámlás figyelhető meg (39, 45).

BIOGÉN AMINOK

Élelmiszer-toxicológiai, -biztonsági szempontból fontosak az olyan halfajok, amelyek szerkezete viszonylag nagyobb mennyiségben tartalmaz hisztidint. Ugyanis, a fiziológiás anyagcsere folyamatok keretében erős biológiai hatású amin, a hisztamin (scombrotoxin) képződik belőle hisztidin-dekarboxiláz hatására (48). Ezt az enzimet egyes baktériumok (*Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Aerobacter* spp., *Escherichia coli*) is termelik a szaporodásuk során. Az enzim reakcióba lépve a nagy fehérjetartalmú szövetekben, élelmiszerekben található szabad hisztidinnel, hisztaminképződést okoz (mikrobiális dekarboxiláció) (74). Azonban míg a fermentált termékekben (pl. bor, sajt) a hisztamintermelés elsődlegesen a Gram-pozitív tejsavbaktériumoknak köszönhető, addig halakban és halászati készítményekben Gram-negatív baktériumok a felelősek ezért (38, 54, 55, 64, 69, 70, 98). A scombroid típusú és egyéb, nem-scombroid halfajok húsa [tonhal (*Thunnus thynnus*) (6. ábra), közönséges makréla (*Scomber scombrus*), makrahal – mahi-mahi (*Coryphaena hippurus*) (10. ábra), makréla-csuka (*Cololabis adocetus*), szardínia fajok (pl. *Sardina pilchardus*), szardinella fajok (pl. *Sardinella aurita*, *S. gibbosa*, *S. atricauda*), szardella fajok (pl. *Eugraulis eucrasicolus*, *E. mordax*, *E. japonicus*, *E. capensis*), hering fajok (pl. *Clupea harengus*), marlin fajok (pl. *Makaira indica*), kékhalk (pl. *Pomatomus saltatrix*) stb.] jelentős mennyiségű hisztidint tartalmaz (32, 48, 101).

A biogén aminokat tartalmazó élelmiszerek fogyasztása általában nem jelent veszélyt az emberre nézve, mert ezek a vegyületek a bélcsatornában enzimatikus hatásra lebomlanak, és a vizelettel eltávoznak a szervezetből. Ugyanakkor, nagyobb mennyiségű amin hirtelen felvétele vagy a szervezet méregtelenítő folyamatainak nem megfelelő működése miatt klinikai tünetekben megnyilvánuló mérgezést okozhat.

Az Európai Élelmiszer-biztonsági Hivatal (European Food Safety Agency, EFSA) értékelése alapján 25–50 mg hisztamin felvétele nem okoz klinikai tüneteket, de 75–300 mg hatására fejfájás és bőrpír jelentkezik. Az EFSA az adatok alapján a hisztamin NOAEL-értékét (No Observed Adverse Effect Level) 50 mg mennyiségben határozta meg (29).

A hisztaminképző baktériumok szélsőséges hőmérsékleti viszonyok (7–21 °C) között is képesek szaporodni és hisztamint termelni. A hisztaminképződés megelőzésének alapvető módszere az élettelen hal mielőbb, 6–9 órán belül megtörténő hűtése és <4 °C hőmérsékleten vagy fagyasztva tárolása a fogyasztásig. Ugyanakkor fontos, hogy a bakteriális enzim hűtött (fagyasztott) körülmények között is megtartja aktivitását és felengedést követően gyorsan újra aktiválódik (60). Ezért nagyon lényeges az enzimet termelő baktériumok elszaporodásának gátlása. Az enzim és a baktérium főzés hatására inaktíválódik, de a már jelenlévő hisztamint a hőkezelés és a fagyasztás sem képes károsítani (6, 34, 53, 60, 102). A főzést követő ismételt bakteriális szennyeződésnek köszönhetően további hisztaminképződés figyelhető meg.

A hisztidin-hisztamin átalakulást segítő baktériumok jelen vannak a sós vízi környezetben, és megtalálhatók a halak kopolyáján és bélcsatornájában anélkül, hogy azok ártalmasak lennének rájuk. Ugyanakkor az állatok pusztulását követően a keletkező hisztamin nagy mennyiségben bejuthat és felhalmozódhat a hal szervezetében. A feldolgozás során a bélcsatorna és a kopolya eltávolítása csökkentheti a hisztaminképző baktériumok számát, de teljes mentességet nem biztosít. A halhús közvetlen bakteriális szennyeződése bekövetkezhet a feldolgozás során is (pl. filézés) (29).

Számos hisztaminképző baktérium só-tűrő, ill. sókedvelő. Ennek megfelelően ezek képesek fokozni a sózott, ill. füstölt halászati termékek hisztamintartalmát (34).



10. ÁBRA. Makrahal (*Coryphaena hippurus*)

FIGURE 10. Common dolphinfish (*Coryphaena hippurus*)

A biogén aminokat tartalmazó élelmiszerek fogyasztása általában nem jelent veszélyt az emberre nézve

Az állatok pusztulását követően a keletkező – bakteriális eredetű – hisztamin nagy mennyiségben bejuthat és felhalmozódhat a halak szervezetében

Számos hisztamin-képző baktérium sótűrő, így képesek fokozni a sózott, ill. füstölt halászati termékek hisztamintartalmát

A hisztamin mellett a romlásnak indult halhúsban egyéb biogén aminok is keletkezhetnek

A természetes tengeri biotoxinok jelenléte érzékszervi vizsgálatokkal kimutatható változást nem okoz halakban

Nincs rendeletileg előírt határérték a ciguatera toxinokra és a tetrodotoxinra, valamint analógjaira, de a veszélyes halfajok nem forgalmazhatók az Európai Unióban

A hisztamin alapvetően egy testazonos endogén ligand az emberi szervezetben. A H₁, H₂, H₃ és H₄ típusú hisztamin-receptorokhoz kötődve igen változatos, élettani hatásokkal rendelkezik az egészséges egyedekben, kezdve a gyomorsósav-termelés szabályozásától az ingerületvezetésig a központi idegrendszerben (51, 71). Fiziológiás szerepe van továbbá például az erek áteresztő képességének fenntartásában, a nyálkatermelésben, a vérképzésben, a sebgyógyulásban, a napi ritmus fenntartásában (48). A hisztamin fontos szerepe a gyulladássos és allergiás válaszreakciók beindítása (108). Ezekből következően figyelhetők meg az igen változatos tünetek emberben scombrototoxicosis esetén.

A mérgező mennyiségű hisztamint tartalmazó hal elfogyasztását követően a klinikai tünetek 10 perc és 1 órán belül jelentkezhetnek (4), amelyek igen változatosak: fémes íz érzése, a száj zsibbadása, fejfájás, szédülés, a vérnyomás csökkenése miatt a pulzus gyors és gyenge, nyelési nehézség és szomjúság (6, 37, 52, 102). Allergiaszerű tüneteket is megfigyeltek: csalánkiütés, arcödéma, a bőr kipirulása (52, 103). Idegrendszeri károsodások nem gyakoriak, de szorongás jelentkezhet (91). A gyomor-bélrendszeri tünetek kevésbé jellemzőek, de hányinger, hányás, hasi görcsök és hasmenés is kialakulhat (37). Esetenként, a kalciumbeáramlás fokozásával növeli a pitvari és kamrai izomzat összehúzódását, fokozza a szívverések számát a szinuszcsozó ingerlése révén, továbbá lassítja az atrioventricularis vezetőképességet (74, 78, 109).

Általában teljes felgyógyulás várható 24 órán belül, de a mérgezés ritkán napokig elhúzódhat (102).

A hisztamin mellett a romlásnak indult halhúsban egyéb biogén aminok, például putreszcin, kadaverin is keletkezhetnek az aminosavak (lizin, arginin, ornitin) bakteriális dekarboxileződése során. Ezek fokozhatják a hisztamin káros hatásait, ill. károsíthatják a fogyasztó egészségét. Így, pl. mindkét amin közvetlen érintkezéssel a bőr és a nyálkahártyák korrózióját okozza (2, 32, 87, 96, 105).

HATÓSÁGI SZABÁLYOZÁS – KOCKÁZATBECSLÉS

A természetes tengeri biotoxinok jelenléte érzékszervi vizsgálatokkal kimutatható változást nem okoz halakban. Az EU jogrend nem szabályozza a ciguatera toxinok határértékét. Azonban, a fogyasztó védelme szempontjából a hatályos EU-rendeletek alapján (112, 113) az élelmiszer-vállalkozóknak biztosítaniuk kell, hogy nem hoznak forgalomba mérgező halakat, ill. biotoxinokat, mint például ciguatoxint vagy izombénító toxinokat tartalmazó halászati termékeket, a hatóságoknak pedig ezt ellenőrizniük kell.

Hasonlóképpen nincs rendeletileg előírt határérték a tetrodotoxinra és analógjaira, de ugyanúgy vonatkozik ezekre is a 853/2004/EK és 854/2004/EK rendelet (112, 113). Így, a *Tetraodontidae* (gömbhalfélék), *Molidae* (holdhalfélék), *Diodontidae* (sünhalfélék) és *Canthigasteridae* családhoz tartozó mérgező halfajok (pl. tuskés sünhal [*Diodon hystrix*], holdhal [*Mola mola*], nyerges gömbhal [*Canthigaster valentini*]) nem forgalmazhatók az Európai Unióban. Távol-keleti országokban (pl. Japán, Korea) sincs szabályozás, de azoknak a vendéglőknek, amelyek tetrodotoxint tartalmazó halakat akarnak felszolgálni, speciális engedéllyel és megfelelő gyakorlattal kell rendelkezniük a toxintartalmú szervek eltávolításában. A tetrodotoxin minimális halálos adagja emberben 2 mg, amely a kor, az egészségügyi állapot és a toxin iránti érzékenység tükrében változhat (23).

A hazai fogyasztók – az előbbieken említett, érvényben lévő hatósági szabályozás alapján – közvetlenül nem kerülhetnek kapcsolatba biotoxintartalmú halászati termékekkel, ill. mérgező halakkal Magyarországon és más európai uniós országban. Ugyanakkor, a nem EU-s országokba irányuló turizmus egyre nagyobb fokú térhódításával a ciguatoxinokat, a tetrodotoxinokat és más biotoxinokat tartalmazó halak és halászati termékek, ill. a belőlük készített ételek

***Az Európai Unió
országában a
hisztaminra vonat-
kozó határértékeket a
2073/2005/EK rendelet
szabályozza***

potenciális és reális veszélyt jelenthetnek a fogyasztók egészségére.

Az Európai Unió országában a hisztaminra (scombrotóxin) vonatkozó határértékeket a 2073/2005/EK rendelet szabályozza (114). A nagy mennyiségű hisztidint tartalmazó halfajokból (pl. makréla, hering, szardella) készült halászati termékek az eltarthatósági idejük alatt nem tartalmazhatnak 100 mg/kg-nál nagyobb mennyiségű hisztamint, ill. 9 vizsgált mintából legfeljebb 2 minta hisztamintartalma lehet 100 és 200 mg/kg között. A sóoldatban, enzimes érleléssel készített halászati termékeknél a határérték ennek kétszerese (200–400 mg/kg). A meghatározás folyadékkromatográfiás analitikai eljárással (HPLC, LC-MS stb.) történik (27, 72).

Magyarországon a vizsgált halak hisztamintartalma általában megfelelő, pácolt halkonzervek azonban esetenként a határérték feletti hisztamin-koncentrációt tartalmazhatnak (56, 99).

Az EU élelmiszerekre és takarmányokra vonatkozó gyors veszélyjelző rendszere (Rapid Alert System for Food and Feed, RASFF) legutóbbi, 2015. évi jelentése alapján, a nagy hisztamintartalom miatt, 13 esetben tett riasztást, ill. tájékoztatói bejelentést. Ezekben az esetekben különböző tonhalfajok és azok halászati termékei (steak, filé, fagyasztott halszeletek) közvetlenül EU-s országból származtak (Franciaország, Olaszország, Spanyolország), vagy nem EU-s országból (Ecuador, Mexikó, Sri Lanka), de ott dolgozták fel azokat. Az esetek többségében a mért érték meghaladta az 1000 mg/kg-ot, de akár 40–60-szor nagyobb koncentrációt is mértek a megadott határértékhez (100 mg/kg) képest (89).

IRODALOM

Az irodalomjegyzéket annak terjedelme miatt kérésre külön bocsátja rendelkezésre a Szerkesztőség.

Közlésre érk.: 2017. jan. 20.