

Biocontaminanti

(contaminanti di origine biologica)

Istamina

Intossicazione da istamina

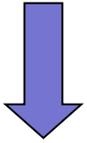
o

Sindrome sgombroide

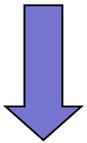
ISTAMINA

endogena

amina biogena - presente naturalmente nei mammiferi - coinvolta nei fenomeni infiammatori e allergici



sintetizzata da His e immagazzinata nei **MASTOCITI** e nei **GRANULOCITI BASOFILI**



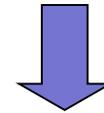
liberata nel corso di **REAZIONI ALLERGICHE**



esogena

può essere introdotta con alcuni alimenti

- **PRODOTTI ITTICI**
- **FORMAGGI**
- **VINO**
- **INSACCATI**



sintomatologia simile ad una **REAZIONE ALLERGICA** (eruzione cutanea, dolori addominali, nausea, diarrea)

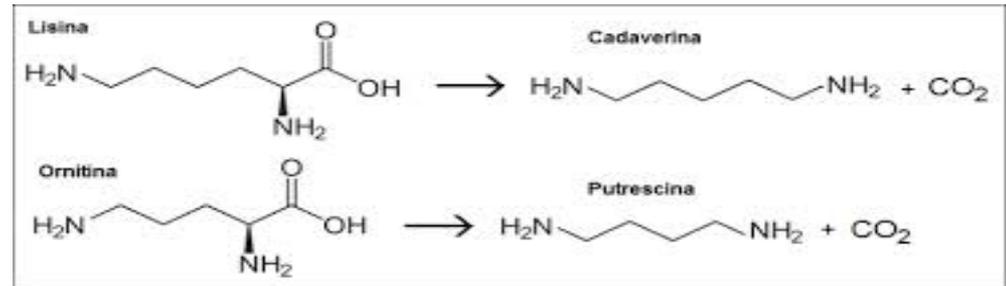
Istamina: una delle amine biogene:

- composti che sono biologicamente attivi sul sistema nervoso centrale, su quello vascolare ed a livello intestinale
- composti basici a basso p.m.
- si degradano nel corso del catabolismo proteico

negli alimenti le amine biogene sono derivate dalla decarbossilazione di aminoacidi da parte di enzimi batterici e del tessuto (in misura minore)

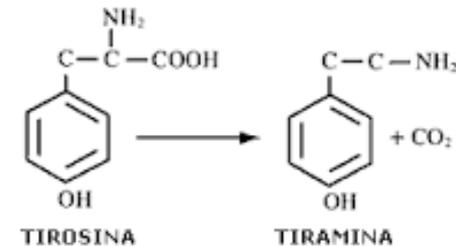
Molti studi sono focalizzati su 8 di loro:

- 4 amine alifatiche: **putrescina**, **cadaverina**, spermidina, spermina

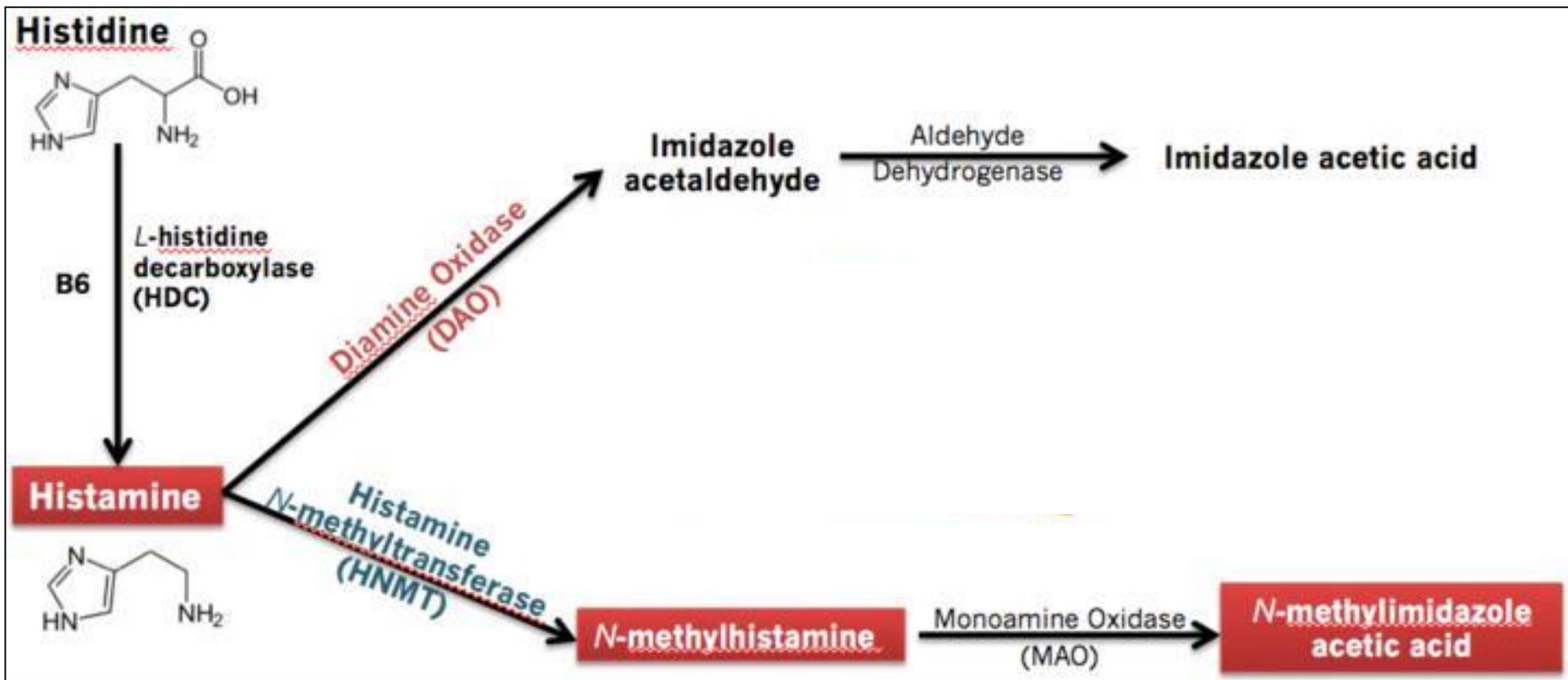


- 3 amine aromatiche: feniletilamina, triptamina, **tiramina**

- 1 amina eterociclica
istamina



Metabolismo dell'istamina



Caratteristiche della patologia

- l'ingestione di alte dosi di istamina determina la saturazione degli enzimi digestivi che catabolizzano la stessa (coinvolta tutta la popolazione)
- l'ingestione di basse dosi di istamina combinate con altre amine biogene presenti negli alimenti può produrre lo stesso effetto attraverso l'inibizione competitiva degli enzimi che degradano la stessa (coinvolta tutta la popolazione)
- l'ingestione di basse dosi di istamina da parte di soggetti intolleranti (bassi livelli di) lo stesso effetto attraverso l'inibizione competitiva degli enzimi che degradano la stessa (coinvolta tutta la popolazione)

Table 1. Characteristics of histamine poisoning

Mean incubation period	Target population	Main symptoms	Duration of symptoms	Duration of the contagious period (shedding)	Complications	Asymptomatic forms
1h (from a few minutes to a few hours)	The entire population All age groups combined	<u>First symptoms:</u> facio-cervical redness, skin rash, facial swelling, hot flushes, burning sensation in the throat, peppery taste in the mouth, itching, tingling of the skin, headache, heart palpitations, dizziness. <u>Secondary symptoms (gastrointestinal):</u> nausea, stomach pain, vomiting, diarrhoea.	3h (exceptionally several days in the most severe cases)	Not applicable	Anaphylactic shock	No

La formazione di istamina negli alimenti dipende da tre fattori chiave:

- 1. dal contenuto di istidina (His) nell'alimento**
- 2. dalla presenza di batteri in grado di sintetizzare l'enzima istidina decarbossilasi (HDC)**
- 3. dalle condizioni che permettono la crescita di questo tipo di batteri e la produzione di enzimi attivi (T°C e pH)**

La formazione di istamina negli alimenti dipende da tre fattori chiave

1. contenuto di istidina libera nell'alimento

il pesce, la cui carne è ricca di His, è l'alimento principalmente coinvolto nella formazione di istamina esogena

principali specie di pesce associate ad un elevato contenuto di istamina appartengono alla famiglie

Scombridae (tonni, sgombri, palamite)

Clupeidae (sardine, aringhe)

Engraulidae (alici)

Coryphaenidae (lampuga)

Scomberesocidae (costardelle)



si parla anche di specie "**non stanziali**" o "**migratorie**" o "**a carne rossa**"

si può avere formazione di istamina anche in specie "**a carne bianca**" ma, in questo caso, le cause sembrano ascrivere prevalentemente a fattori ambientali, quali un'imperfetta conservazione protratta per lunghi periodi

1. contenuto di istidina libera nell'alimento

specie ittiche (alimenti) maggiormente coinvolte



uno studio condotto su due specie di pesce - una "a carne rossa", ***Sardina pilchardus* (sardina)**, e l'altra a "carne bianca", ***Dicentrarchus punctatus* (branzino)** - ha messo in evidenza in quale delle due vengono ritrovati più alti livelli di istamina durante il processo di deterioramento

(Afilal M.A., 2006. *Study of the Histamine Production in a Red Flesh Fish (Sardina pilchardus) and a White Flesh Fish (Dicentrarchus punctatus)*)

maggiori quantità di istamina nei pesci "a carne rossa"

→ i muscoli di questi pesci contengono più istidina, lipidi e zuccheri e che promuovono lo sviluppo di una particolare flora attiva a pH acido durante il processo di deterioramento

	SARDINE	BRANZINI
Quantità di istamina dopo 24 ore a 30°C	77,7 mg/100g	2,52 mg/100g



La formazione di istamina negli alimenti dipende da tre fattori chiave:

2. presenza di batteri capaci a sintetizzare l'enzima istidina decarbossilasi (HDC)

i principali batteri responsabili della formazione di istamina sono gli **enterobatteri** in particolare quelli **Gram negativi, mesofili** (*Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, ecc)

recentemente è stato messo in evidenza anche il ruolo di quelli **psicrofili** nei prodotti della pesca refrigerati

(Emborg, J., Dalgaard, P., 2006. "Formation of histamine and biogenic amines in cold-smoked Tuna: an investigation of psychrotolerant bacteria from samples implicated in cases of histamine fish poisoning").

- ceppi di *Morganella morganii* isolati da tonno in scatola possono produrre concentrazioni elevate di istamina a T°C comprese tra 2 e 5°C

- *Photobacterium phosphoreum* e *Pseudomonas fluorescens*, batteri psicrofili presenti naturalmente nel pesce, sono in grado di produrre istamina a 5°C

Le specie batteriche responsabili possono essere suddivise in :

- deboli produttrici (tra i 100 e i 500 ppm)
- forti produttrici (> di 1000 ppm)

Bjornsdottir K. et al., 2009 "Detection of gram-negative histamine-producing bacteria in fish: a comparative study", *J Food Protect*, 72, 9

La formazione di istamina negli alimenti dipende da tre fattori chiave

3. condizioni che permettono la crescita dei batteri e la produzione di enzimi attivi (T°C e pH)

Nei prodotti ittici: temperature comprese tra superiori a 15°C
(ma anche >5°C)

manipolazioni non corrette nei processi di preparazione e trasporto

in uno studio è stato stabilito il livello di istamina nel pesce acquistato all'**ingrosso** e al **dettaglio**

(Gonzaga V.E., 2009. "Histamine levels in fish from markets Lima, Perù").

SPECIE ACQUISTATE ALL'INGROSSO	< 3 ppm
SPECIE ACQUISTATE AL DETTAGLIO	10 ppm
SPECIE ACQUISTATE AL DETTAGLIO DOPO LE 2 p.m.	>10 ppm

La formazione di amine biogene può anche avvenire durante la produzione/lavorazione di alimenti fermentati (formaggi, bevande alcoliche, salumi, prodotti di gastronomia a base di carne o verdure)

nei prodotti caseari, formaggi in particolare, ma anche nelle bevande fermentate (vino, sidro), sono i **batteri lattici Gram positivi*** quelli maggiormente coinvolti nella produzione di istamina

*tra quelli più menzionati in letteratura ci sono lattobacilli, leuconostoc, enterococchi e streptococchi

per quanto riguarda i formaggi risulta coinvolta anche la flora commensale del latte - enterobatteri – nella produzione di istamina così come anche di altre amine biogene

Foods rich in histamine[†]

Food categories	Histamine		Recommended upper limit for histamine		Tyramine	
	mg/kg	mg/L	mg/kg	mg/L	mg/kg	mg/L
Fish (frozen/smoked or salted/canned)			200		ND	
Mackerel	1-20/1-1788/ND-210					
Herring	1-4/5-121/1-479					
Sardine	ND/14-150/3-2000					
Tuna	ND/ND/1-402					
Cheese			No recommendation			
Gouda	10-900				10-900	
Camembert	0-1000				0-4000	
Cheddar	0-2100				0-1500	
Emmental	5-2500				0-700	
Swiss	4-2500				0-700	
Parmesan	10-581				0-840	
Meat			No recommendation			
Fermented sausage	ND-650				ND-1237	
Salami	1-654				-	
Fermented ham	38-271				123-618	
Vegetables						
Sauerkraut	0-229		10		2-951	
Spinach	30-60					
Eggplant	26					
Tomato ketchup	22					
Red wine vinegar	4					
Alcohol						
White wine		ND-10		2		1-8
Red wine		ND-30		2		ND-25
Top-fermented beer		ND-14				1.1-36.4
Bottom-fermented beer		ND-17				0.5-46.8
Champagne		670				

[†] ND, not detected. Data taken from references 13, 73, 75, 78, and 86.



il formaggio non determina generalmente un fenomeno di intossicazione ma può dare origine a delle “**cefalee di origine alimentare**”

contiene diversi tipi di amine biogene: **istamina, cadaverina, putrescina**

i formaggi prodotti a partire da **latte crudo** presentano una maggiore quantità di istamina

alcuni batteri usati come colture starter nella produzione di formaggio sono in grado di formare istamina, come ***Streptococcus lactis*** e ***Lactobacillus helveticus***

il modo di preparare e confezionare i formaggi (**manipolazione/lavorazione**) è un fattore che può aumentare il quantitativo di istamina

per i formaggi, queste condizioni riguardano caratteristiche che sono proprie di ciascun tipo di formaggio e della sua lavorazione

in uno studio è stata determinata la presenza di istamina nel formaggio **Emmental: 220 mg/kg** nel prodotto tal quale e **531,9 mg/kg** dopo essere sottoposto a successivi processi di lavorazione (grattugiatura)

Ladero V. et al., 2008. “Real time quantitative PCR detection of histamine-producing lactic acid bacteria in cheese: Relation with histamine content”. Food Research Intern, 41



In un altro studio sono state effettuate delle analisi su diversi tipi di formaggio prodotti o a partire da **latte crudo o pastorizzato** o con un **breve o lungo periodo di stagionatura**

Ladero V. et al, 2009. "Effect of post-ripening processing on the histamine and histamine-producing bacteria contents of different cheeses". Intern Daily J, 19

Quantità di istamina nei formaggi prodotti con LATTE CRUDO	262,7 mg/kg
Quantità di istamina nei formaggi prodotti con LATTE PASTORIZZATO	113,6 mg/kg

Quantità di istamina nei formaggi soggetti ad un BREVE PERIODO DI STAGIONATURA	134 mg/kg
Quantità di istamina nei formaggi soggetti ad un LUNGO PERIODO DI STAGIONATURA	221,36 mg/kg

Epidemiologia

L'intossicazione da istamina (o sindrome sgombroide) è:

- monitorata in EU attraverso la notifica obbligatoria dell'epidemia alimentare
- la causa principale di epidemie alimentari associate al consumo di prodotti della pesca (tonno in particolare) a livello mondiale

dal 1997 il numero di epidemie è variato di anno in anno ma non è stato osservata una tendenza alla diminuzione

- oltre ai numerosi casi che hanno coinvolto il pesce (tonno in particolare) SONO stati segnalati anche alcuni casi associati al consumo di formaggio (emmental, cheddar, gruyere)



2006 Spagna: epidemia dovuta la consumo di formaggio grattugiato contenente 900 mg/kg → questi casi sono sporadici e rari considerando la produzione su vasta scala di questo tipo di formaggio

Monitoraggio negli alimenti

nei prodotti alimentari non fermentati il riscontro di amine biogene è essenzialmente il risultato di attività microbica indesiderata: rappresentano gli indicatori di deterioramento di pesci e carni
→ la loro concentrazione aumenta durante la loro decomposizione



Il Regolamento (CE) n. 2073/2005 definisce i criteri di sicurezza relativi all'istamina per 2 categorie di alimenti:

- prodotti della pesca derivati da specie associate ad una elevata quantità di istidina → **concentrazione massima 200 mg/kg**

-n=9 c=2 m=100 mg/kg **M=200 mg/kg** (vedere slide a fine presentazione)

- il campione deve essere costituito da 9 unità campionarie (n=9), numero di unità campionarie i cui valori si situano tra m e M (c=2)
- il tenore medio delle 9 unità campionarie non deve superare 100 ppm (100 mg/kg);
- due delle nove unità campionarie possono superare i 100 ppm ma essere inferiori a 200 ppm
- nessun campione deve superare i 200 ppm

- prodotti della pesca che sono stati sottoposti ad un trattamento di maturazione enzimatica in salamoia e derivati da specie associate ad una elevata quantità di istidina → **concentrazione massima 400 mg/kg**

al momento non ci sono regolamenti applicabili ad altri alimenti, i formaggi in particolare

Il campionamento di alimenti ha l'obiettivo di:

- verificare la conformità dell'alimento alla normativa vigente onde prevenire rischi per la salute pubblica (malattie a trasmissione alimentare (MTA) per presenza di patogeni, tossine o sostanze tossiche)
- proteggere gli interessi dei consumatori
- tutelare la commercializzazione dei prodotti

il campionamento di alimenti è normato principalmente dal **Regolamento (CE) n. 2073/2005 e smi** (documento allegato)

per prendere visione delle segnalazioni RASFF* in merito alla presenza di istamina a concentrazioni elevate consultare il link

<https://webgate.ec.europa.eu/rasff-window/screen/search>

*The EU has one of the highest food safety standards in the world – largely thanks to the solid set of EU legislation in place, to keep food and feed safe. As part of the food safety tools, the Rapid Alert System for Food and Feed (RASFF) was established to ensure the exchange of information between member countries to support swift reaction by food safety authorities in case of risks to public health resulting from the food chain. Its legal basis is Article 50 of Regulation (EC) N° 178/2002 also known as the General Food Law

raccomandazioni per gli operatori della pesca e della produzione casearia

l'istamina è un composto termostabile che può mantenersi nel pesce in scatola; l'unico effettivo strumento di prevenzione è quello di limitare sia la contaminazione che la crescita batterica attraverso l'implementazione delle buone pratiche igieniche (GHP):

prodotti della pesca

- eviscerazione rapida e refrigerazione ($<2^{\circ}\text{C}$)
- mantenimento della catena del freddo, in particolare per il pesce catturato in mari caldi - come nel caso del tonno

prodotti caseari

conformità con le misure di igiene, controllo della qualità microbiologica del latte destinato alla produzione di formaggi, selezione di ceppi di starter senza attività HDC e conformità con quanto richiesto dalla catena del freddo per i prodotti finiti

raccomandazioni per i consumatori

- rispettare la normativa in tema di igiene e mantenere la catena del freddo
- per soggetti suscettibili orientare la scelta dei prodotti caseari verso quelli non preparati con latte crudo e non stagionati, evitare alimenti fermentati

Raccomandazioni per evitare lo sviluppo di istamina nel pesce

- conoscenza delle aree di pesca e selezione di quelle meno contaminate
- raffreddamento dopo la cattura a temperature $< 5^{\circ}\text{C}$
- mantenimento della catena del freddo a temperature $< 2^{\circ}\text{C}$
- prevenzione delle contaminazioni crociate

uno studio ha verificato la presenza di istamina in campioni di sgombro **appena pescati** e conservati a **25°C per 24 ore** e a **4°C per 72 ore**.

(Merialdi G., 2001. "Potenzialità istaminogena di batteri isolati da Scomber scomber e presenza di istamina nelle masse muscolari")

CAMPIONI FRESCHI	23,26-40,70 ppm
CAMPIONI A 25°C PER 24 ORE	118,71-134,62 ppm
CAMPIONI A 4°C PER 72 ORE	38,16-54,53 ppm