

# Biogena aminer i livsmedel

## Riskhanteringsrapport

av Christina Lantz

# Innehåll

|  |    |
|--|----|
| Förord .....   | 3  |
| Biogena aminer i livsmedel.....  | 4  |
| Riskhanteringsåtgärder .....   | 4  |
| Konsumentråd .....   | 4  |
| Information.....   | 4  |
| Underlag till hanteringsåtgärden .....   | 5  |
| Riskvärdering .....  | 5  |
| Lagstiftning och kontroll .....  | 12 |
| Miljöaspekter.....   | 13 |
| Andra relevanta faktorer .....   | 14 |
| Livsmedelsverkets slutsats .....   | 14 |
| Motiv till råd om biogena aminer.....  | 14 |
| Referenser .....   | 16 |
| Datum beslut om godkännande av riskhanteringen av biogena aminer i livsmedel.. | 17 |
| Bilaga 1 .....   | 18 |

# Förord

Livsmedelsverkets arbetar för att skydda konsumenternas intressen genom att arbeta för säker mat och säkert dricksvatten, att informationen om maten är pålitlig så ingen blir lurad och för att främja bra matvanor.

En av Livsmedelsverkets uppgifter är att ta fram och förvalta olika konsumentråd som rör livsmedel och dricksvatten. Dessa baseras på vetenskapliga rön och behöver löpande uppdateras.

Livsmedelsverkets rapport nr 6 om biogena aminer i livsmedel består av två delar, dels en riskhanteringsrapport, dels en oberoende riskvärdering. I denna riskhanteringsrapport redovisas de avvägningar mellan riskvärderingen och andra faktorer som till exempel, miljöaspekter, lagstiftning och kontroll samt andra relevanta faktorer. Rapportens syfte är att redovisa och motivera vad som lett fram till de åtgärder som Livsmedelsverket anser vara nödvändiga för att minska risken för att drabbas av förgiftning orsakad av biogena aminer.

Följande personer har arbetat med att ta fram denna hanteringsrapport: Christina Lantz mikrobiolog, Åsa Rosengren, mikrobiolog, Catarina Flink mikrobiolog, Sanna Lignell, toxikolog, Emma Halldin Ankarberg, toxikolog, Ylva Sjögren Bolin, immunolog, Anna-Karin Johansson miljöstrateg och Charlotte Lagerberg Fogelberg rådgivare miljö.

Livsmedelsverket mars 2018

# Biogena aminer i livsmedel

Denna hanteringsrapport beskriver hur konsumenter kan hantera och förhålla sig till hälsorisker med biogena aminer i livsmedel.

För Livsmedelsverkets tidigare information om biogena aminer i livsmedel, se Bilaga 1.

## Riskhanteringsåtgärder

### Konsumentråd

Livsmedelsverkets råd gällande biogena aminer:

- Förvaring av livsmedel där biogena aminer kan bildas bör liksom andra kylvaror förvaras vid ca 4 °C eller kallare.

Livsmedelsverkets generella råd om förvaring av kylvaror:

- Förvara kylvaror vid ca 4 °C, då håller maten längre och risken för att sjukdomsframkallande bakterier förökar sig till ohälsosamma nivåer minskar.

### Information

Biogena aminer kan orsaka matförgiftning och även ge symtom som liknar en allergisk reaktion.

Biogena aminer kan främst bildas i fisk som tillhör familjerna Scombridae, Engraulidae och Clupeidae som till exempel tonfisk, makrill, anjovis och sill/strömming. Biogena aminer bildas när förskämningbakterier omvandlar vissa aminosyror i fiskkött.

Biogena aminer kan bildas i färsk fisk, fryst fisk och i öppnade fiskkonserver som förorenas med bakterier och sedan förvaras för varmt, till exempel i rumstemperatur.

Biogena aminer kan också bildas i till exempel asiatisk fisksås, sojasås och olika fermenterade livsmedel som ostar, fermenterade korvar, syrade grönsaker samt vin och öl.

Histamin är den biogena amin som oftast orsakar matförgiftning.

Biogena aminer är mycket värmetåliga. De förstörs inte av upphettning, rökning, konservering eller frysning.

Det är stora individuella skillnader för hur känsliga olika personer är för biogena aminer.

# Underlag till hanteringsåtgärden

## Riskvärdering

Livsmedelsverkets Risk- och nyttovärderingsavdelning har tagit fram ett vetenskapligt underlag om biogena aminer (Egervärn and Olsen, 2017). Detta sammanfattas nedan.

### Vad är biogena aminer?

Biogena aminer är biologiskt aktiva, organiska kväveföreningar som finns i låga halter naturligt i kroppen. Att de är biologiskt aktiva innebär att de påverkar olika funktioner som till exempel blodcirkulationen, immunförsvaret och matsmältningen. De har också en viktig roll som signalsubstanser i det centrala nervsystemet. Om vi däremot äter ett livsmedel som innehåller biogena aminer i höga halter kan vi bli matförgiftade eller få symtom som vid en allergisk reaktion.

Histamin är den vanligaste biogena aminerna som orsakar matförgiftning. Andra biogena aminer som kan finnas i toxiska (giftiga) halter i livsmedel är tyramin, putrescin, kadaverin, 2-fenyletylamin och tryptamin.

De biogena aminerna är mycket värmetåligena. De förstörs inte av upphettning, rökning, konservering eller frysning.

### Matförgiftningar orsakade av biogena aminer

Tabell 1. Antal histaminfall i Sverige enligt kommunernas matförgiftningsrapportering 2007-2014.

| År   | Antal rapporter | Antal sjuka | Utpekade livsmedel (antal rapporter) |
|------|-----------------|-------------|--------------------------------------|
| 2007 | 4               | 31          | Fisk (4)                             |
| 2008 | 2               | 5           | Fisk (2)                             |
| 2009 | 15              | 25          | Fisk (14), okänd (1)                 |
| 2010 | 10              | 30          | Fisk (8), okänd (2)                  |
| 2011 | 14              | 49          | Fisk (13), övriga (1)                |
| 2012 | 14              | 35          | Fisk (14)                            |
| 2013 | 9               | 20          | Fisk (9)                             |
| 2014 | 12              | 27          | Fisk (12)                            |

### Antal fall

Histamin är efter Calicivirus (Noro- och Sapovirus) det agens som anges som den vanligaste orsaken till matförgiftning i Sverige. I den senaste matförgiftningsrapporteringen från 2015 rapporterades totalt 444 matförgiftningsutbrott. För 16 av dessa angavs histamin som misstänkt orsak till matförgiftning. Mellan 2007 och 2014 har 2-15 utredningar av histaminförgiftning årligen rapporterats och varje år insjuknade mellan 5 och 49 personer (Tabell 1). Antalet rapporterade fall är främst baserade på kliniska symtom, men ibland har även förhöjda halter av histamin hittats i livsmedel i den provtagning som gjorts i utredningen.

### Utpekade livsmedel

I Sverige har tonfisk och makrill, som sannolikt hanterats felaktigt varit det utpekade livsmedlet i utbrottsrapporteringarna mellan 2011-2015, se bilaga 1 i Egervärn och Olsen 2017.

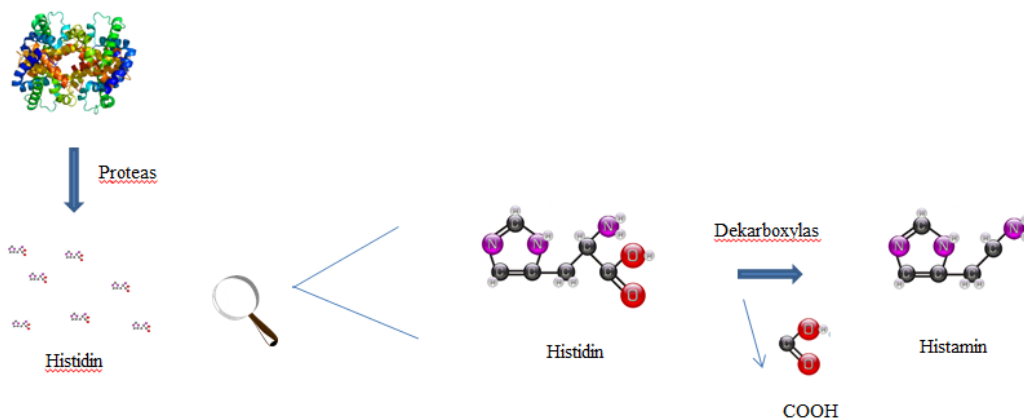
I andra länder har histaminförgiftning i enstaka fall också förknippats med konsumtion av ostar. Det finns svagt stöd för att livsmedel som surkål, skaldjur och skinka ska ha orsakat histaminförgiftning. Trots att korv och sojasås precis som fisk kan innehålla förhöjda halter histamin finns inga fall av histaminförgiftning rapporterade i Sverige.

Även data om tyraminförgiftning är bristfälliga. Enstaka sporadiska fall kopplade till livsmedel, till exempel ost, och interaktion med vissa läkemedel har rapporterats. Precis som för histamin lyckas man inte alltid påvisa tyramin i det misstänkta livsmedlet.

### Från aminosyra till biogen amin

Biogena aminer bildas när vissa aminosyror genomgår en enzymatisk omvandling som kallas dekarboxylering (figur 1). Dekarboxyleringen kan ske dels i kroppens egna celler, dels i vissa livsmedel.

Protein med histidin



**Figur 1.** Den biogena aminen histamin bildas genom dekarboxylering av aminosyran histidin. På motsvarande sätt bildas andra biogena aminer.

När förskämningsbakterier bryter ner proteiner- och/eller livsmedel med hög halt av fria aminosyror kan det bildas så höga halter av biogena aminer att vi kan bli matförgiftade eller få symptom som vid en allergisk reaktion om vi äter livsmedlet. Vissa fiskar har en naturligt hög halt av fritt histidin i muskelvävnaden. Det gäller framförallt fisk som tillhör familjerna Scombridae, Clupeidae och Engraulidae, till exempel makrill och tonfisk, men även sill/strömming och arterna sardiner och ansjovis.

Det kan även bildas biogena aminer i andra livsmedel, till exempel i fermenterade livsmedel som ost, korv, sojasås, asiatisk fisksås, surkål, vin och öl.

Följande är av betydelse för bildandet av biogena aminer i ett livsmedel:

- Mängden fria aminosyror i livsmedlet, antingen naturligt förekommande eller de som bildats genom nedbrytning av proteiner.
- Förekomst av vissa bakterier i råvaran, till exempel tillsatta starterkulturer vid fermentering eller genom förorening vid hanteringen.

- Annat som påverkar tillväxt av de mikroorganismer som kan bilda biogena aminer under produktion och förvaring, till exempel pH, salthalt och förvaringstemperatur.
- Om mikroorganismerna har börjat producera enzymet dekarboxylas, kan biogena aminer fortsätta att bildas även om mikroorganismerna har dött. Enzymet tål frysning och kan återaktiveras efter upptining, men det inaktiveras vid upphettning.

### **Symtom på förgiftning**

Biogena aminer som intas via maten bryts vanligtvis snabbt ned av särskilda enzymer som finns i tarmen, levern, njurarna och lungorna. Dessa enzymer är:

- Diaminoxidas (DAO)
- Monoaminoxidas (MAO)
- N-metyltransferas

Histamin och tyramin i mat bryts främst ned av DAO respektive MAO. Om kroppen inte hinner bryta ner de biogena aminerna kan förgiftningssymtom uppträda. Det inträffar om stora mängder biogena aminer intas eller om nedbrytningen på något sätt är begränsad eller blockerad. Symtom uppstår snabbt, inom 10-60 minuter och varar upp till 24 timmar. Vanliga symtom är ett diffust obehag, hudrodnad, nässelutslag, huvudvärk, hjärtklappning, svettningar och ibland även magknip och diarré. Svårare symtom förekommer också till exempel i form av andningsbesvär, suddig syn, svälld tunga och hals. Ibland krävs medicinsk behandling med antihistaminer och i vissa fall även sjukhusvård.

Histaminförgiftning liknar den allergiska reaktionen när histaminer frisätts i kroppen. Det gör att förgiftningen i enstaka fall kan diagnosticeras felaktigt som IgE-medierad fiskallergi. Tyramin och 2-fenyletylamin har till skillnad från histamin en blodtryckshöjande effekt, men ger även huvudvärk, kräkningar och svettningar.

Den toxiska effekten av biogena aminer kan öka om man exponeras för flera biogena aminer på samma gång. Till exempel så är kadaverin och putrecin var för sig troligen mindre akut toxiska än histamin och tyramin, men när de konkurrerar om samma nedbrytningssystem kan den toxiska effekten av histamin och tyramin öka.

### **Riskgrupper**

Vissa personer har en begränsad eller blockerad förmåga att bryta ned biogena aminer. Det kan bero på medicinering alternativt en genetisk eller förvärvad skada på enzymsystemet. Det kan också bero på ökad känslighet för histamin. Dessa personer får förgiftningssymtom vid lägre halter av biogena aminer i maten än övriga.

Det är stora individuella skillnader för hur känslig man är för biogena aminer. Det gör att det inte går att särskilja någon specifik riskgrupp som är extra känslig mot biogena aminer.

Faktorer som ökar känsligheten mot biogena aminer i livsmedel är:

- Födoämnesallergi eller andra allergirelaterade symtom som kroniska nässelutslag, atopiskt eksem samt andnings- och luftrörsproblem
- Magtarmproblem till exempel magsår, IBS (Irritable Bowel Syndrome) och Crohns sjukdom

- Högt blodtryck eller vitamin B6-brist
- Användning av läkemedel som hämmar enzymerna MAO eller DAO på olika sätt. Det kan till exempel vara vissa antibiotika samt läkemedel som används för behandling av stress, depression, Alzheimers och Parkinsons sjukdom. Även smärtstillande, slemlösande eller blodtryckssänkande läkemedel kan hämma MAO och DAO.
- Alkoholkonsumtion i samband med måltid

De biogena aminerens roll vid utlösandet av migränattacker är omdiskuterad. Mat som är rik på histamin, tyramin eller fenyletylamin har orsakat fåtal fall av migrän hos personer med defekt eller blockerat nedbrytningssystem av biogena aminer.

### ***Mikroorganismer som kan bilda biogena aminer***

Biogena aminer kan bildas både av bakterier samt mögel- och jästsvampar. Förmågan att bilda biogena aminer inom en mikrobiell grupp är en specifik egenskap för enskilda stammar. Inom en och samma art finns det därför stora skillnader mellan stammar om hur mycket och vilken typ av biogena aminer som kan bildas.

#### **Bakterier**

De förskämingsbakterier som kan bilda biogena aminer är framförallt arter inom släktena:

- Pseudomonas
- Photobacterium
- Morganella
- Klebsiella
- Enterobacter
- Hafnia

Biogena aminer kan även bildas av bakterier som tillsätts som starterkulturer i olika fermentationsprocesser (mjölksyrarjäsning) till exempel olika arter av mjölksyrabakterier. Arter inom släktena Staphylococcus och Bacillus kan också bilda biogena aminer.

#### **Jästsvampar**

De biogena aminerna kadaverin och putrescin bildas främst av jästsvampar av arterna:

- Saccharomyces cerevisiae
- Candida stellata



## **Mögelsvampar**

Mögelsvampen *Penicillium roqueforti* tillsätts som starterkultur vid tillverkningen av blåmögelostar. Den producerar bland annat proteinaser som har en viktig roll i ostens mognadsprocess. Det kan dock leda till en övermognad av osten. Då frisätts aminosyror som i sin tur leder till att biogena aminer kan bildas.

## ***Omgivningsfaktorer som har betydelse för bildande av biogena aminer***

Miljöfaktorer som temperatur, pH och salt påverkar tillväxten av mikroorganismerna men de har också betydelse för aktiviteten hos dekarboxylasenzymen. Det gäller såväl under produktion som vid förvaring.

Toxiska halter av biogena aminer är förknippade med kraftig bakterietillväxt, fler än 10 miljoner per gram. Det kan ske antingen när bakterier bryter ner livsmedel eller under en fermentationsprocess. I fermentationsprocesser kan bakterier växa till framförallt om processen misslyckas eller om den inte blir fullständig.

## **Temperatur**

Biogena aminer kan bildas vid olika temperaturer. Det beror på vilka egenskaper de bakterier som finns på livsmedlet har. Vissa bakterier trivs bäst mellan 20 och 30 °C och inte alls i kyla, de kallas mesophila. Andra klarar av att föröka sig i låga temperaturer, de kallas psykrotrofa. För mesophila bakterier är temperaturer mellan 20 och 37 °C optimalt för att bilda biogena aminer. Produktionen avtar under 5 °C och över 40 °C. Hos psykrotrofa bakterier kan biogena aminer bildas även under 5 °C.

Bildandet av olika biogena aminer i olika histidinrika fiskar ökar med förvaringstemperatur och tid. Histamin i låga halter påvisas efter flera dagars kylförvaring i 0-8 °C (Tabell 1 i Egervärn och Olsen 2017). Histaminbildning är dock oftast resultatet av bakteriell nedbrytning vid rumstemperatur under kort tid snarare än förvaring vid 0-8°C under längre tid. Det har även påvisats tyramin, putrescin och kadaverin i histidinrika fiskar, men haltökningen med stigande temperatur och tid var inte lika påtaglig som för histamin. Av tabell 1 i Egervärn och Olsen 2017 framgår även att bildning av histamin, putrescin och kadaverin är mycket högre i hel tonfisk än i utskuren bit. Det beror troligen på att det finns bakterier som bildar biogena aminer på fiskens gälar och skinn samt inuti magen. Dessa finns inte kvar när fisken styckats.

## **pH**

Optimalt pH för bildandet av biogena aminer är mellan 4,0 och 5,5. Även om bakterietillväxten hämmas vid lägre pH-värden, så producerar bakterierna samtidigt mer av enzymet dekarboxylas som en del i deras försvar mot den sura omgivningen.

## **Salt**

Med undantaget av halofila, det vill säga saltälskande bakterier, minskar generellt bakterietillväxten och aktiviteten av dekarboxylas med ökande salthalt. Stammar av halofila mjölksyrabakterier av släktet *Tetragenococcus*, isolerade från asiatisk fisksås har exempelvis en optimal histaminproduktion vid 5-7 procent salt. Dess dekarboxylasaktivitet bibehölls även vid 20 procent salt, vilket visar att det kan bildas biogena aminer även i salta produkter.

## **Åtgärder för att minska bildning av biogena aminer**

De flesta åtgärder för att reducera biogena aminer i livsmedel fokuserar på att i livsmedelskedjans alla delar dels förhindra att livsmedel förorenas med de mikroorganismer som bildar biogena aminer, dels minska risken för att sådana mikroorganismer växer till. Det görs framför allt genom en god hygienisk råvarukvalitet och hygienisk tillverkningsprocess. Under förvaringen är det även viktigt att ha kontroll på yttre faktorer som till exempel temperatur.

Det är viktigt att hålla låg förvaringstemperatur och ha koll på hållbarhetstiden av produkten. God hygien vid hantering av histidinrik fisk och vid tillverkning av fermenterade livsmedel minskar risken för förorening av mikroorganismer som kan bilda biogena aminer. Därmed reduceras även bildandet av biogena aminer. Vid industriell framställning av fermenterade livsmedel bör de mikroorganismer som används i processen inte vara av den typ som kan bilda biogena aminer.

### **Hygienisk hantering av fisk och fiskprodukter**

För att minska risken för att biogena aminer bildas bör nyfångad makrill och sill/strömming snabbt kylas ned till högst 4-5 °C, alternativt läggas på is efter fångst. De förskämningsbakterier som finns naturligt på gälar, ytan och i magen på levande fiskar kan på döda fiskar även föröka sig i musklerna och bilda biogena aminer i vävnaden som följd. Urtagning och borttagande av gälar minskar, men eliminerar inte helt, antalet bakterier som kan bilda biogena aminer i fisken. Den rensade fisken bör även kylas ned till max 4-5°C eller läggas på is så snabbt som möjligt efter fångst.

Fisk med stor yta-till-volym-kvot som exempelvis finhackad eller mixad fisk är särskilt känslig. Finhackad färsk eller konserverad fisk, som tonfisk på burk, kan dessutom återkontamineras om fisken kommer i direkt kontakt med råa ingredienser som till exempel en sallad där det kan finnas bakterier som kan bilda biogena aminer. Kylförvaringen för sådana fiskprodukter är viktig och de bör helst tillredas så sent som möjligt innan de ska ätas.

## **Toxiska effekter, dos-respons<sup>1</sup>**

### **Histamin**

Det finns endast ett fåtal dos-responsstudier gjorda på histamin i livsmedel och data kommer antingen från frivilliga försökspersoner eller från kliniska fallstudier. Utifrån dessa studier föreslog Efsas expertpanel ett tillfälligt NOAEL (No Observed Adverse Effect Level)<sup>2</sup> på totalt 50 mg histamin för symtomen huvudvärk och hudrodnad.

Det finns dock stora individuella skillnader och i studierna som låg till grund fanns till exempel friska individer som inte fick symtom vid halter 6 gånger högre än NOAEL. Det fanns även känsliga personer med kroniska nässelutslag som tålde drygt dubbelt så hög dos som NOAEL. Utifrån detta ansåg Efsa att NOAEL var satt mycket lågt och att man därmed inte behövde ta med ytterligare säkerhetsfaktorer av försiktighet. Därför föreslogs en möjlig akut referensdos<sup>3</sup> på 50 mg histamin för friska personer. När det gäller personer med särskild känslighet för histamin är det svårt att sätta någon NOAEL. Denna grupp är så heterogen att det

<sup>1</sup>Dos-respons: beskriver effekten av ett ämne/agens vid olika koncentrationer.

<sup>2</sup>NOAEL: den högsta dos som inte ger en negativ hälsoeffekt.

<sup>3</sup>Akut referensdos: ämne som en individ kan få i sig under en begränsad tidsperiod (en måltid eller ett dygn) utan risk för akuta hälsoeffekter. Är oftast satt med säkerhetsmarginal i förhållande till t.ex. NOAEL.

inte går att presentera någon säker NOAEL. Troligtvis kan 6 mg histamin ge milda reaktioner hos känsliga individer och 10-25 mg histamin skulle kunna ge svårare biverkningar hos personer som behandlas med klassiska MAO-hämmare (Efsa, 2011).

Det lagstiftade gränsvärdet inom EU som är 200 mg/kg för fiskeriprodukter ger därför eventuellt inte en tillräcklig säkerhetsmarginal. Det kan alltså vara för högt satt för att skydda personer som är känsliga för biogena aminer. Enligt den gjorda exponeringsberäkningen i riskvärderingen får till exempel en stor portion fisk à 300 g högst innehålla 160 mg histamin per kg för att den akuta referensdosen inte ska överskridas.

### **Tyramin, fenyletylamin och tryptamin**

Det finns otillräckligt med data för att kunna fastställa ett NOAEL för tyramin hos människor. Hos friska personer, som inte äter MAO-hämmande läkemedel har man inte kunnat se några effekter upp till 600 mg tyramin per måltid. För individer som tar olika typer av MAO-hämmande läkemedel har inga hälsoeffekter observerats vid 50 mg för nyare MAO-hämmare och vid 6 mg för klassiska MAO-hämmare.

Både tyramin och fenyletylamin sammankopplas med migrän. Vissa försök har visat att 125 mg tyramin kan orsaka huvudvärk, men designen på försöksuppläggen har varit undermålig. Liknande effekter har också påvisats av fenyletylamin och i det fallet gav 5 mg huvudvärk hos friska personer och 3 mg kunde utlösa en migränattack hos migränpatienter. Ingen dos-responskurva har dock kunnat fastställas.

### **Putrescin och kadaverin**

Enligt Efsa finns otillräckligt med data för att fastställa några halter av dessa ämnen som kan ge akuta hälsoeffekter eller förstärka effekten av histamin och andra biogena aminer.

## ***Exponering för biogena aminer***

### **Halter i livsmedel på den svenska marknaden**

Det finns tyvärr mycket begränsat med data om halter av biogena aminer i livsmedel på den svenska marknaden. Två undersökningar från 1990 och 1988 finns beskrivna, en om halter av histamin och tyramin i ost samt en om biogena aminer i fermenterade (mjölksyrade) grönsaker. Dessa svenska äldre data visar betydligt högre halt av biogena aminer än de data som den europeiska myndigheten för livsmedelsäkerhet (Efsa) samlat in 2011. Skillnaden i resultaten beror troligtvis på att det svenska dataunderlaget är litet och nästan 30 år gammalt, samt att både hygien inom till exempel ostproduktion samt analysmetoder kan ha förändrats sedan dess.

**Tabell 2** Förekomst av histamin och tyramin i olika livsmedelsgrupper i nio EU-länder (baserad på tabell 3 i Egerværn och Olsen 2017).

| Livsmedelsgrupp                            | Histamin   |                    |                  | Tyramin    |                    |                  |
|--|------------|--------------------|------------------|------------|--------------------|------------------|
|  | Antal prov | Medelvärde (mg/kg) | Maxvärde (mg/kg) | Antal prov | Medelvärde (mg/kg) | Maxvärde (mg/kg) |
| <b>Alkoholhaltiga drycker</b>              | 786        | 2-2,1              | 55               | 781        | 3,3-3,4            | 47,3             |
| <b>Såser (soja, asiatisk fisksås m.m.)</b> | 99         | 142-146            | 758              | 98         | 76,7-80,4          | 741              |
| <b>Fisk och fiskprodukter</b>              | 6454       | 29,3-33,6          | 8910             | 1351       | 8,9-16,4           | 634              |
| <b>Kött och köttprodukter</b>              | 543        | 17,4-17,9          | 400              | 536        | 104                | 1740             |
| <b>Mjolkprodukter inkl. ost</b>            | 2154       | 20,8-61,9          | 1850             | 2388       | 68,1-103           | 2130             |
| <b>Grönsaker och grönsaksprodukter</b>     | 35         | 12,3-13,3          | 92               | 23         | 18,7-19,7          | 91               |

### Halter i livsmedel på den europeiska marknaden

Efsa har sammanställt halter och förekomst av biogena aminer från nio olika medlemsländer. Sverige ingick inte bland de länder som levererade data. Dessa halter är ändå relevanta för exponeringsuppskattningen och de har använts för att mäta exponering i alla medlemsländer.

Efsa uppger att det förekommer riktade undersökningar i kontroll- och andra övervakningsprogram, framförallt på fisk och fiskprodukter. Därför kan inte insamlade data anses vara fullt representativa för livsmedel på marknaden. Det ger en viss överskattning av exponeringen. Underlaget är bäst för histamin. För övriga biogena aminer är underlaget litet och inte heltäckande för relevanta livsmedel (Tabell 2).

Det saknas också data för att kunna göra en heltäckande exponeringsanalys men man antog att de viktigaste livsmedelskategorierna ingick. Eftersom bara nio länder levererat förekomstdata finns det genom detta också en osäkerhet. En stor del av proverna hade halter under detektions- eller kvantifieringsgränsen vilket också leder till en osäkerhet i beräkningarna.

## Lagstiftning och kontroll

### Lagstiftning

Det saknas lagstiftning och kontroll för livsmedelshantering för eget bruk. Följande regler gäller för livsmedel som ska överlåtas eller säljas:

För livsmedel som ska säljas gäller den generella regeln om att alla livsmedel på den europeiska marknaden som säljs eller ges bort ska vara säkra att äta (EG nr 178/2002). Det finns även regler gällande hygien vid all sorts livsmedelsproduktion samt specifika regler gällande hygien för animaliska produkter (EG nr 852/2004), (EG nr 853/2004).

Gränsvärdet inom EU för histamin är 200 mg/kg i fiskeriprodukter<sup>4</sup> från arter som är kända för att innehålla höga halter av aminosyran histidin, till exempel tonfisk och makrill. För särskilda fiskeriprodukter<sup>5</sup> som har genomgått enzymmognadsbehandling i saltlake, som framställts av fiskarter som är kända för höga halter av histidin, samt för asiatisk fisksås som framställs genom fermentering av fiskeriprodukter är gränsvärdet 400 mg per kg (EG nr 2073/2005). Specifika gränsvärden för andra biogena aminer saknas.

### Lagstiftning i länder utanför EU

I USA, som haft flera fall av histaminförgiftning, är gränsvärdet satt till 50 mg histamin per kg fisk (Egervärn and Olsen, 2017).

## Miljöaspekter

### Kylförvaring

All livsmedelsproduktion har en miljöpåverkan och om livsmedlen kastas har denna miljöpåverkan skett i onödan. Hushållen står för den största andelen av matsvinnet i Sverige. Under 2014 kastade hushållen per person totalt 50 kg mat och dryck som skulle kunnat ätas eller drickas. Klimatpåverkan från hushållens totala mängd matsvinn, 444 000 ton/år, motsvarar växthusgasutsläppen från genomsnittlig körning av 360 000 bilar under ett år (Livsmedelsverket et al., 2016).

Kylförvaring kan ge en ökning av energianvändningen och i vissa fall behov av mer utrustning. Konstant temperatur i kylskåpet minskar dock energianvändningen. Även kylskåpets ålder har betydelse. Nyare kylar och frysar har effektivare kompressorer och tjockare isolering än äldre. Genom att byta ut ett tio år gammalt kylskåp kan man minska sin energianvändning till hälften och till en tredjedel om kylskåpet är femton år gammalt. (Energimyndigheten, 2018)

Sammantaget bedöms den resursanvändning som krävs för kylförvaring av till exempel fisk vara rimlig i förhållande till den miljöpåverkan som skulle ske om fiskprodukten kastas eller orsakar sjukdom.

### Fiskbestånd

Fiskemetoder och fiskbeståndens livskraftighet är viktiga miljöaspekter för valet av fisk. Bifångst som till exempel sjöfågel, hajar, rockor, havssköldpaddor och delfiner, samt unga fiskar som ännu inte hunnit föröka sig är också ett problem.

För flera arter och fiskebestånd är läget kritiskt. Tonfisk är ett exempel på en fiskart där vissa bestånd är hotade. Tonfisk är en så kallad toppredator, vilket betyder att de är högst upp i näringskedjan och därför påverkar deras status även läget för många andra arter i haven. Enligt

---

<sup>4</sup> Definition från EG (853/2004) Fiskeriprodukter: alla viltlevande eller odlade salt- eller sötvattensdjur (med undantag för levande musslor, levande tagghudingar, levande manteldjur och levande marina snäckor samt alla däggdjur, kräldjur och groddjur) inklusive alla ätliga former, delar och produkter av sådana djur.

<sup>5</sup> Definition från EG (2073/2005) Fiskeriprodukter, utom dem i livsmedelskategori 1.27a, som har genomgått enzymmognadsbehandling i saltlake, som framställts av fiskarter som är kända för höga halter av histidin. Särskilt arter som tillhör familjerna *Scombridae*, *Clupeidae*, *Engraulidae*, *Coryfenidae*, *Pomatomidae*, *Scombrosidae*.

FAO (FN:s fackorgan för jordbruk, skog och fiske) är flertalet av tonfiskbestånden endera fullt nyttjade eller överfiskade.

På den svenska marknaden är mer än tre fjärdedelar av tonfisken av okänd art och ursprung. Det är ett problem då man som konsument inte kan veta vilken art det är eller om den är fiskad på ett hållbart sätt. MSC-märkt tonfisk får grönt ljus av WWF:s fiskguide 2017 (WWF, 2018)

## Andra relevanta faktorer

Livsmedelsverket har ett generellt råd om att förvara kylvaror vid ca 4 °C. Då håller maten längre och risken för att sjukdomsframkallande bakterier förökar sig till ohälsosamma nivåer minskar (Rosengren, 2017).

Halten histamin kan variera kraftigt från fisk till fisk, till och med mellan olika delar av en fisk. Histamin kan finnas i färsk och frusen fisk och även i konserverad och saltad fisk. Histamin fördelar sig ojämnt och koncentrationen kan variera mycket på en enskild fisk eller mellan individuella konservburkar inom ett parti (Egervärn and Olsen, 2017).

Fisk som innehåller histamin kan ha en pepprig, skarp, salt smak eller ge en ”bubblig” känsla, men den kan också smaka som vanligt. Lukt är vanligtvis en bra indikator för att avgöra om fisken är färsk. Det är dock inte en effektiv hanteringsåtgärd att lukta och smaka på fisken för att avgöra om fisken är säker att äta med avseende på innehåll av histamin och andra biogena aminer (FDA, 2011).

## Livsmedelsverkets slutsats

Livsmedelsverket anser att det är befogat med råd om hur bildningen av biogena aminer kan minskas. Det är även befogat med fortsatt information om vilka livsmedel som biogena aminer kan bildas i och vilka symtom på matförgiftning och överkänslighetsreaktioner de ger, samt att vissa personer kan vara särskilt känsliga.

## Motiv till råd om biogena aminer

### Utbrott och symtom

- Den biogena aminen histamin är efter Calicivirus (Noro- och Sapovirus) det agens som anges som den vanligaste orsaken till matförgiftning i Sverige. I den senaste matförgiftningsrapporteringen från 2015 rapporterades totalt 444 matförgiftningsutbrott. För 16 av dessa angavs histamin som misstänkt orsak till matförgiftning. Mellan 2007 och 2014 har 2-15 utredningar av histaminförgiftning årligen rapporterats och varje år insjuknade mellan 5 och 49 personer.
- Om kroppen inte hinner bryta ner de biogena aminerna kan förgiftningssymtom uppträda. Det inträffar om stora mängder biogena aminer intas eller om nedbrytningen på något sätt är begränsad eller blockerad. Vanliga symtom är ett diffust obehag, hudrodnad, nässelutslag, huvudvärk, hjärtklappning, svettningar och ibland även magknip och diarré. Svårare symtom förekommer också till exempel i form av

andningsbesvär, suddig syn, svälld tunga och hals. Ibland krävs medicinsk behandling med antihistaminer och i vissa fall även sjukhusvård.

### **Bildandet av biogena aminer**

- Toxiska halter av biogena aminer är förknippade med kraftig bakterietillväxt, fler än 10 miljoner per gram. Det kan ske antingen när bakterier bryter ner livsmedel eller under en fermentationsprocess.
- Bildandet av olika biogena aminer i olika histidinrika fiskar ökar med förvaringstemperatur och tid. Histaminbildning är dock oftast resultatet av bakteriell nedbrytning vid rumstemperatur under kort tid snarare än förvaring vid 0-8 °C under längre tid.
- Biogena aminer kan bildas vid olika temperaturer. Vissa bakterier trivs bäst i rumstemperatur medan andra bakterier klarar av att föröka sig i låga temperaturer. De bakterier som främst bidrar till bildningen av biogena aminer trivs bäst i temperaturer mellan 20 och 37 °C och det är även vid den temperatur som är optimal för bildning av biogena aminer. Produktionen av biogena aminer avtar under 5 °C och över 40 °C. Vissa kyltåliga bakterier kan dock bilda biogena aminer under 5 °C.

### **Förekomst av biogena aminer i olika livsmedel**

- Undersökningar visar att det kan finnas biogena aminer i olika livsmedel. Det vanligaste är att det kan finnas i fisk av familjerna Scombridae, Clupeidae och Engraulidae till exempel makrill och tonfisk, sill/strömming men även i arterna sardin och ansjovis. Dessa fiskar har en naturligt hög halt av aminosyran histidin i muskelvävnaden, vilket gör att den biogena aminen histamin kan bildas.
- Finhackad färsk eller konserverad fisk till exempel tonfisk på burk, kan återkontamineras ifall fisken blandas i ett annat livsmedel, till exempel i en sallad och då kommer i direkt kontakt med råa ingredienser. Därför är det extra viktigt med kylförvaringen för sådana fiskprodukter.

# Referenser

- Efsa, 2011. Scientific opinion on risk based control of biogenic amine formation in fermented foods. EFSA Journal (9): 1-93.
- EG, 178/2002, Europaparlamentets och Rådets förordning (EG) nr 178/2002 om allmänna principer för livsmedelslagstiftning, om inrättande av Europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet och om förfaranden i frågor som rör livsmedelssäkerhet.
- EG, 852/2004, Europaparlamentet och rådets förordning (EG) nr 852/2004 om livsmedelshygien.
- EG, 853/2004, Europaparlamentet och rådets förordning (EG) nr 853/2004 om omfatställande av särskilda hygienregler för livsmedel av animaliskt ursprung.
- EG, 2073/2005, Kommissionens förordning (EG) nr 2073/2005 om mikrobiologiska kriterier för livsmedel.
- Egervärn, M. and Olsen, M., 2017. Biogena aminer i livsmedel. Livsmedelsverkets rapport nr 6, 2017.
- Energimyndigheten., 2018. Energieffektivisering/hemmet/vitvaror/
- FDA, 2011. Food and Drug Administration, USA. Fish and fishery products. Hazards and control guidance. Fjärde utgåvan.
- Livsmedelsverket, Jordbruksverket, Naturvårdsverket, 2016. Slutrapport Regeringsuppdrag för minskat matsvinn 2013-2015 - En bra start.
- Rosengren, Å., 2017. Tillväxt av bakterier under avsvälning, förvaring och upptining. Rapport 2 2017.
- WWF, 2018. Fiskguiden, Stor osäkerhet kring tonfisk som säljs i Sverige.



## **Datum för beslut om godkännande av riskhanteringen av biogena aminer i livsmedel**

Livsmedelsverket mars 2018

*Rikard Bjerselius*

Teamchef, Råd- och beredskapsavdelningen

# Bilaga 1

## Livsmedelsverkets tidigare informationstext om biogena aminer

### ***Vad är biogena aminer?***

Biogena aminer finns naturligt i kroppen, där de har olika funktioner. Vid en allergisk reaktion släpps den biogena aminen histamin ut från celler i immunförsvaret. Histamin är alltså ett av de ämnen som bidrar till allergiska symtom. Exempel på andra biogena aminer är tyramin, tryptamin och kadaverin.

### ***Finns det biogena aminer i mat?***

Biogena aminer kan bildas i mat om det finns hög halt av vissa aminosyror och om maten förvaras på ett sätt som gynnar tillväxten av vissa bakterier, till exempel där det är varmt.

### ***Histaminförgiftning***

Histamin i stora mängder ger matförgiftningssymtom. Därför finns det gränsvärden för vilka halter av histamin det får finnas i fiskprodukter från fiskarter som är kända för höga halter av aminosyran histidin. Till exempel tonfisk och makrill.

Om man får i sig mat som innehåller höga halter histamin kan man drabbas av allergiliknande matförgiftningssymtom, som illamående, kräkningar, magont, nässelutslag, rodnad och huvudvärk.

Gränsvärdena finns i Förordning EG nr 2073/2005 om mikrobiologiska kriterier för livsmedel.

### ***Extra känslighet***

De allra flesta reagerar inte på de medelhöga halter av biogena aminer som kan finnas i olika livsmedel. Men en del personer är känsliga för vissa biogena aminer. Till exempel är vissa allergiker och astmatiker mer känsliga mot histamin i livsmedel än andra. Den som är känslig mot histamin kan reagera på så låga mängder som 10 mg histamin.

Det diskuteras också om biogena aminer i livsmedel har samband med migränattacker som utlöses av livsmedel.

En del mediciner kan blockera kroppens eget system för att bryta ner biogena aminer. Det är till exempel mediciner mot depression. De kallas ibland monoaminoxidas inhibitor eller MAO-hämmare. Personer som äter sådan medicin är särskilt känsliga om

de får i sig biogena aminer via maten. De kan reagera på så låga halter som 6 mg tyramin.

### ***Mat som personer med extra känslighet kan reagera mot***

Livsmedel som kan innehålla över 20 mg histamin/kg:

o Tonfisk, makrill, ansjovis, sardeller, sardiner, jästextrakt, ostar, fisksåser, fermenterade korvar till exempel salami, rökt skinka, sojasåser samt surkål och andra fermenterade grönsaker.

o Livsmedel som kan innehålla över 10 mg tyramin/kg;

o Ostar, jästextrakt, vissa fiskar, fisksåser, fermenterade korvar, till exempel salami, skinka, öl, surkål och andra fermenterade grönsaker.

### ***Överkänslighet mot vin***

Halterna av histamin och tyramin i vin har oftast varit låga i de analyser man gjort. Halter av histamin i vin har inte kunna sammankopplas med överkänslighetsreaktioner. Däremot är det troligt att det finns andra ämnen i vin som påverkar kroppens egen frisättning eller omsättning av histamin hos känsliga personer. Det kan då ge symtom som vid en överkänslighetsreaktion. Om man äter flera sorters mat som innehåller biogena aminer samtidigt, förstärks effekten. En del personer får till exempel besvär om de dricker vin i samband med att de äter ost.

Ytterligare information om olika halter av biogena aminer i livsmedel finns i Livsmedelsverkets broschyr "Allergiinformation nr 8, Biogena aminer" som kan beställas via länken nedan.



Livsmedelsverket

Uppsala Hamnesplanaden 5, SE-751 26  
[www.livsmedelsverket.se](http://www.livsmedelsverket.se)