



Universitatea Tehnică a Moldovei

**IDENTIFICAREA TEHNICILOR DE
DETECTARE A PREZENȚEI HISTAMINEI ÎN
PRODUSELE ALIMENTARE**

Student:

Pârău Alexandru

Conducător:

Bulgaru Viorica

dr. conf. univ.

Chișinău, 2022

REZUMAT

Teza de master cu titlul "Identificarea tehnicilor de detectare a prezenței histaminei în produsele alimentare", autor Pârău Alexandru, programul de studiu Calitatea și Siguranța Alimentelor, Universitatea Tehnică a Moldovei, Chișinău, 2022.

Teza conține: introducere, patru capitole, concluzii, bibliografie, 72 de pagini, 22 figuri, 19 tabele. În teză au fost citate 84 de surse bibliografice.

Cuvinte-cheie: histamină, intoleranță, produse alimentare, siguranța alimentelor

Histamina este prezentă într-o gamă largă de alimente consumate zilnic. Fiecare dintre acestea conține o anumită cantitate de histamină. Odată ce este depășită limita admisibilă, în organism apar simptome ce duc la intoleranță și care provoacă probleme de sănătate. Astfel, histamina este asociată cu intoleranța alimentară și toxiiinfecția alimentară. Prevenirea, detectarea și depășirea problemelor de siguranță alimentară cauzate de acumularea de histamină în produsele alimentare este un subiect sensibil pe plan internațional precum și național.

Scopul tezei de master este identificarea și descrierea metodelor de detectare a histaminei în produse alimentare.

Au fost studiate metodele de detectare a histaminei în produsele alimentare: electroanalitice, moleculare și bazate pe medii cultură. Ca metode bazate pe medii de cultură poate fi mediul agar. Acest mediu a fost, de asemenea, folosit ca bază pentru dezvoltarea altor medii adaptate la brânză sau la carne. Metodele electroanalitice bazate pe măsurători ale potențialului (volți) și/sau curentului (amperi). Tehnicile bazate pe cultură, precum și cele potențiometrice sunt în prezent înlocuite de metode moleculare moderne care sporesc sensibilitatea și fiabilitatea, implicând chiar și implementarea tehnicilor de hibridizare a acidului nucleic. Metodele moleculare se bazează pe reacția în lanț a polimerazei (PCR).

Impactul tratamentului tehnic asupra concentrației de histamină în produsele alimentare a fost următorul: pasteurizarea produselor lactate contribuie la scăderea conținutului de histamină, care nu a depășit 25 ppm; procesul de fierbere, prăjire a produselor din carnea de asemenea contribuie la scăderea conținutului de naceastă amină biogenă, în special procesul de fierbere; procesul de fermentare în produse vitivinicole induce creșterea conținutului de histamină în special între a 2-a și a 6-a zi de fermentare a mustului, posibil datorită faptului că drojdiile sunt cunoscute ca fiind implicate în producerea de amine biogene, histamina fiind considerată una din cele mai periculoase din această clasă.

SUMMARY

Master's thesis with the title "Identification of techniques for detecting the presence of histamine in food products", author Pârău Alexandru, study program Food Quality and Safety, Technical University of Moldova, Chisinau, 2022.

The thesis contains: introduction, four chapters, conclusions, bibliography, 72 pages, 22 figures, 19 tables. 84 bibliographic sources were cited in the thesis.

Key words: histamine, intolerance, food products, food safety

Histamine is present in a wide range of foods consumed daily. Each of these contains a certain amount of histamine. Once the permissible limit is exceeded, symptoms appear in the body that lead to intolerance and cause health problems. Thus, histamine is associated with food intolerance and food poisoning. The prevention, detection and overcoming of food safety problems caused by the accumulation of histamine in food products is a sensitive topic on an international as well as a national level.

The aim of the master's thesis is to identify and describe the methods of detecting histamine in food products.

Methods for the detection of histamine in food products were studied: electroanalytical, molecular and based on culture media. As methods based on culture media can be the agar medium. This medium has also been used as a basis for the development of other cheese or meat adapted media. Electroanalytical methods based on measurements of potential (volts) and/or current (amps). Culture-based as well as potentiometric techniques are now being replaced by modern molecular methods that increase sensitivity and reliability, even involving the implementation of nucleic acid hybridization techniques. Molecular methods are based on polymerase chain reaction (PCR).

The impact of the technical treatment on the concentration of histamine in food products was as follows: the pasteurization of dairy products contributes to the decrease of the histamine content, which did not exceed 25 ppm; the process of boiling, frying meat products also contributes to the decrease in the content of biogenic amine, especially the boiling process; the fermentation process in wine products induces an increase in histamine content especially between the 2nd and 6th day of must fermentation, possibly due to the fact that yeasts are known to be involved in the production of biogenic amines, hismanin being considered one of the most dangerous in this class.

CUPRINS

INTRODUCERE	
1. INTOLERANȚA LA HISTAMINĂ – CONCEPTE ȘI CARACTERISTICI	
1.1. Histamina – caracteristici și proprietăți.....	
1.2. Histamina în produsele alimentare.....	
1.3. Intoxicația cu histamină sau intoleranța la histamină?.....	
1.4. Stabilirea intoleranței la histamină: diagnoze și tratamente.....	
1.5. Factorii responsabili de acumularea histaminei în produsele alimentare.....	
2. SITUAȚIA NAȚIONALĂ ȘI INTERNAȚIONALĂ ÎN IDENTIFICAREA ȘI SOLUȚIONAREA CAZURILOR DE INTOLERANȚĂ LA HISTAMINĂ DIN PRODUSELE ALIMENTARE	
2.1. Date statistice a cazurilor de intoleranță la histamină pe plan mondial.....	
2.2. Acțiuni ale organizațiilor de stat responsabile pentru monitorizarea cazurilor de intoleranță la histamină.....	
2.3. Cadrul normativ privind concentrațiile de histamină în produsele alimentare.....	
3. TEHNICI ȘI METODE DE ANALIZĂ UTILIZATE ÎN DEPISTAREA HISTAMINEI ÎN PRODUSELE ALIMENTARE	
3.1. Metode bazate pe cultură.....	
3.2. Metode electroanalitice.....	
3.3. Metode moleculare.....	
4. EFECTUL DIFERITOR TIPURI DE TRATARE TERMICĂ ASUPRA CONȚINUTULUI DE HISTAMINĂ DIN PRODUSE ALIMENTARE	
4.1. Efectul procesului de pasteurizare asupra concentrației de histamină în produse lactate.....	
4.2. Efectul procesului de fierbere, prăjire asupra concentrației de histamină în produse din carne.....	
4.3. Efectul procesului de fermentare în produse vitivinicole asupra concentrației de histamină.....	
COCLUZII	
BIBLIOGRAFIE	
ANEXE	

INTRODUCERE

Aminele biogene sunt în mod normal produse de organismul uman în timpul metabolismului celular.

În alimente sunt în general produse de acțiunea microorganismelor asupra aminoacizilor și pot fi găsite în carne fermentată, bere, vin, produse lactate, pește alterat etc.[1]

Principalele amine biogene din alimente sunt: histamina, tiramina, cadaverina, putresceina, spermidina și spermina. Aminele considerate periculoase sunt histamina și tiramina. Celelalte amine prezentate mai sus nu sunt toxice decât dacă reacționează cu nitriți sau nitrați și formează nitrozamine.[2]

Intoleranța la histamină este consecința unui dezechilibru între histamina acumulată în organism și capacitatea de degradare a acesteia, de către enzime și în principal de către enzima diaminoxidaza (DAO). Persoanele care prezintă o activitate redusă a acestei enzime nu pot metaboliza histamina conținută de unele alimente, aceasta se acumulează în organism și pacientul dezvoltă simptome, precum: crampe abdominale, diaree, greață, vărsături după consumul unor alimente.[3]

Histamina este implicată în răspunsul sistemului imunitar, secreția acidului gastric și neurotransmisia, printre alte procese.

Histamina este un compus organic azotat sintetizat exclusiv prin decarboxilarea oxidativă a aminoacid L-histidină de către L-histidin decarboxilază enzimă (HDC). Fermentarea în alimente (vin roșu, brânză tare etc.) sau conservarea necorespunzătoare poate duce la formarea unor concentrații mari de histamină. Histamina acumulată în alimente poate provoca simptome precum greață, dureri de cap, dureri abdominale, diaree și mâncărime.[4] Se estimează că 1% din populație ar putea să fie intolerant sau hipersensibil la histamină, la astfel de persoane, aportul chiar mai mic de histamină poate duce la simptome severe. Peștele și brânză maturată sunt cele mai frecvente alimente asociate cu intoxicație cu histamină. În laptele crud proaspăt, concentrația de histamină este de obicei scăzută; totuși, în produsele lactate fermentate, cum ar fi iaurtul și în special brânza maturată, pot fi detectate concentrații variabile de histamină. O concentrație mare de nutrienți, marchează modificări biochimice în timpul perioadelor prelungite de coacere, împreună cu microbiota complexă face din brânza maturată o matrice ideală pentru acumularea de histamină; devenind o preocupare de sănătate.[5]

În industria alimentară, determinarea histaminei este un aspect cheie pentru siguranța alimentelor, în ciuda faptului că nivelurile acesteia în produsele lactate nu sunt supuse niciunei reglementări.

BIBLIOGRAFIE

1. HERNÁNDEZ-JOVER, T., IZQUIERDO-PULIDO, M., VECIANA-NOGUES, M.T., MARINE-FONT, A., VIDAL-CAROU, M.C. Biogenic amine and polyamine contents in meat and meat products. In: *Journal Agriculture Food Chemistry*, Volume 45, 1997, pp. 2098–2102.
2. LINARES, D. M., MARTÍN, M. C., LADERO, V., ÁLVAREZ, M. A., FERNÁNDEZ, M. Biogenic amines in dairy products. In: *Food Science and Nutrition*, Volume 51, Issue 7, 2011, pp. 691–703. <https://doi.org/10.1080/10408398.2011.582813>
3. COMAS-BASTÉ, O., SÁNCHEZ-PÉREZ, S., VECIANA-NOGUÉS, M.T., LATORRE-MORATALLA, M., DEL CARMEN VIDAL-CAROU, M. *Histamine intolerance: The current state of the art*. In: *Biomolecules*, Volume 10, 2020, p. 1181. <https://doi.org/10.3390/biom10081181>
4. BENKERROUM, N., Biogenic amines in dairy products: Origin, incidence, and control means. In: *Food Science and Food Safety*, Volume 15, Issue 4, 2016, pp. 801–826. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12212>
5. MAINTZ, L., NOVAK, N. Histamine and histamine intolerance. In: *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volume 85, Issue 5, May 2007, pp. 1185–1196. <https://doi.org/10.1093/ajcn/85.5.1185>
6. LANDETE, J.M., PARDO, I., FERRER, S. Histamine, histidine, and growth-phase mediated regulation of the histidine decarboxylase gene in lactic acid bacteria isolated from wine. In: *FEMS Microbiology Letters*, Volume 260, Issue 1, July 2006, pp. 84–90. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2006.00294.x>
7. BRANDES, L.J., BOGDANOVIC, R.P., TONG, J., DAVIE, J.R., LABELLA, F.S. Intracellular histamine and liver regeneration: High affinity binding of histamine to chromatin, low affinity binding to matrix, and depletion of a nuclear storage pool following partial hepatectomy. In: *Biochemical and Biophysical Research Communications*, Volume 184, Issue 2, 1992, pp. 840–847. [https://doi.org/10.1016/0006-291X\(92\)90666-9](https://doi.org/10.1016/0006-291X(92)90666-9)
8. ALCANIZ, L., VEGA, A., CHACÓN, P., EL BEKAY, R., VENTURA, I., AROCA, R., BLANCA, M., BERGSTRALH, D.T., MONTESEIRIN, J. Histamine Production by Human Neutrophils. In: *FASEB J. Off. Publ. Fed. Am. Soc. Exp. Biol.*, 2013, Volume 27, pp. 2902–2910. <https://doi.org/10.1096/fj.12-223867>
9. COMAS-BASTÉ, O., SÁNCHEZ-PÉREZ, S., VECIANA-NOGUÉS, M.T., LATORRE-MORATALLA, M., DEL VIDAL-CAROU, M.C. Histamine Intolerance: The Current State of the Art. In: *Biomolecules*, Volume 10, 2020, p.1181. <https://doi.org/10.3390/biom10081181>
10. KUCHER, A.N. Association of polymorphic variants of key histamine metabolism genes and histamine receptor genes with multifactorial diseases. In: *Russian Journal of Genetics*, Volume 55, 2019, pp. 794–814. <https://doi.org/10.1134/s102279541907010x>
11. AKDIS, C.A., SIMONS, F.E.R. Histamine receptors are hot in immunopharmacology. In: *European Journal of Pharmacology*, Volume 533, Issue 1-3, 2006, pp.69–76. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2005.12.044>
12. SANDER, L.E. Selective expression of histamine receptors H1R, H2R, and H4R, but not H3R, in the human intestinal tract. In: *Gut*, Volume 55, 2006, pp. 498–504. <https://doi.org/10.1136/gut.2004.061762>
13. KAWABORI, S., OKUDA, M., UNNO, T., NAKAMURA, A. Dynamics of mast cell degranulation in human allergic nasal epithelium after provocation with allergen. In: *Clinical and Experimental Allergy*, Volume 15, 1985, pp. 509–515. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.1985.tb02303.x>
14. MOBARAKEH, J.I., TAKAHASHI, K., SAKURADA, S., KURAMASU, A., YANAI, K. Enhanced antinociceptive effects of morphine in histamine H2 receptor gene knockout mice. In:

- Neuropharmacology*, Volume 51, 2006, pp. 612–622.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2009.06.036>
15. TEUSCHER, C., SUBRAMANIAN, M., NOUBADE, R., GAO, J.F., OFFNER, H., ZACHARY, J.F., BLANKENHORN, E.P. Central histamine H3 receptor signaling negatively regulates susceptibility to autoimmune inflammatory disease of the CNS. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, Volume 104, 2007, pp. 10146–10151. <https://doi.org/10.1073/pnas.0702291104>
 16. THANGAM, E.B., JEMIMA, E.A., SINGH, H., BAIG, M.S., KHAN, M., MATHIAS, C.B., CHURCH, M.K., SALUJA, R. The Role of Histamine and Histamine Receptors in Mast Cell-Mediated Allergy and Inflammation: The Hunt for New Therapeutic Targets. In: *Frontiers of Immunology*, Volume 9, 2018, pp. 1873. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01873>
 17. MORIGUCHI, T., TAKAI, J. Histamine and histidine decarboxylase: Immunomodulatory functions and regulatory mechanisms. In: *Genes Cells*, Volume 25, 2020, pp. 443–449. <https://doi.org/10.1111/gtc.12774>
 18. CAVANAH, D.K., Casale, T.B., MARCEL DEKKER, M.A. Histamine: The Mast Cell in Health and Disease. In: *Lung Biology in Health and Disease*, 1993, pp. 321–342. ISBN 978-0-8247-8732-5.
 19. BOVER-CID, S., LATORRE-MORATALLA, M.L., VECIANA-NOGUÉS, M.T., VIDAL-CAROU, M.C. *Processing Contaminants: Biogenic Amines*. In: *Encyclopedia of Food Safety*, The Netherlands, Volume 2, 2014, pp. 381–391. ISBN 9780123786128. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-378612-8.00216-X>
 20. DOEUN, D., DAVAATSEREN, M., CHUNG, M.S. Biogenic amines in foods. In: *Food Science and Biotechnology*, Volume 26, 2017, pp. 1463–1474. <https://doi.org/10.1007/s10068-017-0239-3>
 21. STEEL, R. G. D., TORRIE, J. H., DICKEY, D. A. “*Principles and procedures of statistics*”, *A biometrical approach*. In: McGraw Hill Book Company Inc, New York, USA, 1996.
 22. STANDAROVÁ, E., BORKOVCOVÁ, I., DUŠKOVÁ, M., PŘIDALOVÁ, H., DRAČKOVÁ, M., VORLOVÁ, L. Effect of some factors on the biogenic amines and polyamines content in blue-veined cheese niva. In: *Czech Journal of Food Science*, Volume 27, 2009, pp. 410–413. <https://doi.org/10.17221/965-CJFS>
 23. MADEJSKA, A., MICHALSKI, M., PAWUL-GRUBA, M., OSEK, J. Histamine Content in Rennet Ripening Cheeses During Storage at Different Temperatures and Times. In: *Journal of Veterinay Research*, Volume 62, Issue 1, 2018, pp. 65–69. <https://doi.org/10.1515/jvetres-2018-0009>.
 24. LANDETE, J. M., PARDO, I., FERRER, S. Regulation of hdc expression and HDC activity by enological factors in lactic acid bacteria. In: *Journal of Applied Microbiology*, Volume 105, Issue 5, 2008, pp. 1544–1551. ISSN 1364-5072. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2008.03865.x>.
 25. O’SULLIVAN, D. J., FALLICO, V., O’SULLIVAN, O., MCSWEENEY, P. L., SHEEHAN, J. J., COTTER, P. D., GIBLIN, L. High-throughput DNA sequencing to survey bacterial histidine and tyrosine decarboxylases in raw milk cheeses. In: *Bmc Microbiology*, Volume 15, 2015, p. 266. <https://doi.org/10.1186/s12866-015-0596-0>.
 26. MARINO, M., MAIFRENI, M., MORET, S., RONDININI, G. The capacity of Enterobacteriaceae species to produce biogenic amines in cheese. In: *Letters in Applied Microbiology*, Volume 31, Issue 2, 2000, pp. 169–173. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.2000.00783.x>.

27. ROIG-SANGÜÉS, A. X., MOLINA, A. P., HERNÁNDEZ-HERRERO, M. M. Histamine and tyramine-forming microorganisms in Spanish traditional cheeses. In: *European Food Research and Technology*, Volume 215, 2002, pp. 96–100. <https://doi.org/10.1007/s00217-002-0521-2>.
28. BUTEAU, C., DUTSCHAEVER, C.L., ASHTON, G.C. A study of biogenesis of amines a Villard Noir wine. In: *American Journal of Enology and Viticulture*, 1984, pp. 228–236.
29. AL BULUSHI, I., POOLE, S., DEETH, H.C., DYKES, G.A. Biogenic amines in fish: roles in intoxication, spoilage, and nitrosamine formation. In: *Food Science and Nutrition*, Volume 49, 2009, pp. 369–377. <http://doi.org/10.1080/10408390802067514>.
30. COLOMBO, F.M., CATTANEO, P., CONFALONIERI, E., BERNARDI, C. Histamine food poisonings: A systematic review and meta-analysis. In: *Food Science and Nutrition*, Volume 58, 2018, pp. 1131–1151. <http://doi.org/10.1080/10408398.2016.1242476>
31. ISO 22000 Resource Center. *Histamine Fish Poisoning*. <http://iso22000resourcecenter.blogspot.com/2016/03/histamine-fish-poisoning.html>
33. REESE, I., BALLMER-WEBER, B., BEYER, K., FUCHS, T., KLEINE-TEBBE, J., KLIMEK, L., LEPP, U., NIGGEMANN, B., SALOGA, J., SCHÄFER, C. German guideline for the management of adverse reactions to ingested histamine. In: *Allergo Journal International*, Volume 26, 2017, pp. 72–79. <http://doi.org/10.1007/s40629-017-0011-5>
34. MAINTZ, L., BENFADAL, S., ALLAM, J.-P., HAGEMANN, T., FIMMERS, R., NOVAK, N. Evidence for a reduced histamine degradation capacity in a subgroup of patients with atopic eczema. In: *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Volume 117, 2006, pp. 1106–1112. <http://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.11.041>
36. ROSELL-CAMPS, A., ZIBETTI, S., PÉREZ-ESTEBAN, G., VILA-VIDAL, M., RAMIS, L.F., GARCÍA-TERESA-GARCÍA, E., FERRÉS-RAMIS, L., GARCÍA-TERESA-GARCÍA, E. Intolerancia a la histamina como causa de síntomas digestivos crónicos en pacientes pediátricos. In: *Rev. Esp. Enferm. Dig.*, Volume 105, 2013, pp. 201–207. <http://doi.org/10.4321/s1130-01082013000400004>.
37. WAGNER, N., DIRK, D., PEVELING-OBERHAG, A., REESE, I., RADY-PIZARRO, U., MITZEL, H., STAUBACH, P. A Popular myth—low-histamine diet improves chronic spontaneous urticaria—fact or fiction? In: *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, Volume 31, 2017, pp. 650–655. <http://doi.org/10.1111/jdv.13966>
38. GUIDA, B., DE MARTINO, C.D., DE MARTINO, S.D., TRITTO, G., PATELLA, V., TRIO, R., D’AGOSTINO, C., PECORARO, P., D’AGOSTINO, L. Histamine plasma levels and elimination diet in chronic idiopathic urticaria. In: *European Journal of Clinical Nutrition*, Volume 54, 2000, pp. 155–158. <http://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1600911>
39. WANTKE, F., GÖTZ, M., JARISCH, R. Histamine-free diet: Treatment of choice for histamine-induced food intolerance and supporting treatment for chronic headaches. In: *Clinical and Experimental Allergy*, Volume 23, 1993, pp. 982–985. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2222.1993.tb00287.x>
40. KOMERICKI, P., KLEIN, G., REIDER, N., HAWRANEK, T., STRIMITZER, T., LANG, R., KRANZELBINDER, B., ABERER, W. Histamine intolerance: Lack of reproducibility of single symptoms by oral provocation with histamine: A randomised, double-blind, placebo-controlled cross-over study. In: *Wien. Klin. Wochenschr.*, Volume 123, 2011, pp. 15–20. <http://doi.org/10.1007/s00508-010-1506-y>.
41. IZQUIERDO-CASAS, J., COMAS-BASTÉ, O., LATORRE-MORATALLA, M.L., LORENTE-GASCÓN, M., DUELO, A., SOLER-SINGLA, L., VIDAL-CAROU, M.C. Diamine oxidase (DAO) supplement reduces headache in episodic migraine patients with DAO deficiency: A randomized double-blind trial. In: *Clinical Nutrition*, Volume 38, 2019, pp. 152–158. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.01.013>.

42. SCHWELBERGER, H.G., FEURLE, J., HOUEN, G. New tools for studying old questions: Antibodies for human diamine oxidase. In: *Journal Neural Transmission*, Volume 120, 2012, pp. 1019–1026. <http://doi.org/10.1007/s00702-012-0936-2>
43. FERSTL, R., FREI, R., SCHIAVI, E., KONIECZNA, P., BARCIK, W., ZIEGLER, M., LAUENER, R.P., CHASSARD, C., LACROIX, C., AKDIS, C.A. Histamine receptor 2 is a key influence in immune responses to intestinal histamine-secreting microbes. In: *The Journal of Allergy Clinical Immunology*, Volume 134, 2014, pp. 744–746. <http://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.04.034>
44. WAGNER, A., BUCZYŁKO, K., ZIELIŃSKA-BLIŹNIEWSKA, H., WAGNER, W. Impaired resolution of wheals in the skin prick test and low diamine oxidase blood level in allergic patients. In: *Adv. Dermatol. Allergol. Postę. Dermatol. Alergol.*, Volume 36, 2019, pp. 538–543. <http://doi.org/10.5114/ada.2019.89504>
45. GIERA, B., STRAUBE, S., KONTUREK, P., HAHN, E.G., RAITHEL, M. Plasma histamine levels and symptoms in double blind placebo controlled histamine provocation. In: *Inflammation Research*, Volume 57, 2008, pp. 73–74. <http://doi.org/10.1007/s00011-007-0636-9>
46. COSTA, M. P., RODRIGUES, B. L., FRASAO, B. S., CONTE-JUNIOR, C. A. Biogenic amines as food quality index and chemical risk for human consumption. In: *Handbook of Food Bioengineering*, 2018, pp. 75–108. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811442-1.00002-X>
48. BARBIERI, F., MONTANARI, C., GARDINI, F., TABANELLI, G. *Biogenic amine production by lactic acid bacteria: A review*. In: *Foods*, Volume 8, Issue 1, 2019. <https://doi.org/10.3390/foods8010017>.
49. SATOMI, M., FURUSHITA, M., OIKAWA, H., YOSHIKAWA-TAKAHASHI, M., YANO, Y. Analysis of a 30 kbp plasmid encoding histidine decarboxylase gene in *Tetragenococcus halophilus* isolated from fish sauce. In: *International Journal of Food Microbiology*, Volume 126, 2008, pp. 202–209. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2008.05.025>.
50. EFSA. *Scientific opinion on risk based control of biogenic amine formation in fermented foods*. In: *EFSA J.*, 2011, Volume 9, Issue 10, p. 2393.
51. SMART, D.R. Scombroid poisoning. A report of seven cases involving the Western Australian salmon, *Arripis truttaceus*. In: *The Medical Journal of Australia*, Volume 157, 1992, p. 748–751. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1992.tb141274.x>.
52. BROWN, C. Scombroid poisoning-case report. In: *Med. J. Aust.*, Volume 158, 1993, pp. 435–436. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1993.tb121854.x>
53. HALL, M. Something fishy: six patients with an unusual cause of food poisoning! In: *Emergency Medicine*, Volume 15, Issue 3, 2003, pp. 293–295. <https://doi.org/10.1046/j.1442-2026.2003.00448.x>
54. CRUICKSHANK, J., WILLIAMS, H. Scombrototoxic fish poisoning. In: *BMJ*, Volume 2, 1978, pp. 739–740. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.6139.739>
55. BECKER, K. Histamine poisoning associated with eating tuna burgers. In: *JAMA*, Volume 285, Issue 10, 2001, pp. 1327–1330. <https://doi.org/10.1001/jama.285.10.1327>
56. RUSSELL, F.E., MARETIC, Z. Scombroid poisoning: mini-review with case histories. In: *Toxicon*, Volume 24, Issue 10, 1986, pp. 967–973. [https://doi.org/10.1016/0041-0101\(86\)90002-4](https://doi.org/10.1016/0041-0101(86)90002-4)
57. TSAI, Y.-H. Histamine level and species identification of billfish meats implicated in two food-borne poisonings. In: *Food Chemistry*, Volume 104, Issue 4, 2007, pp.1366–1371. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.01.052>
58. SANCHEZ-GUERRERO, I.M., VIDAL, J.B., ESCUDERO, A.I. Scombroid fish poisoning: a potentially life-threatening allergic-like reaction. In: *J. Allergy Clin. Immunol.*, Volume 100, Issue 3, 1997, pp.433–434. [https://doi.org/10.1016/S0091-6749\(97\)70263-X](https://doi.org/10.1016/S0091-6749(97)70263-X)

59. DEMONCHEAUX, J.P. A large outbreak of scombroid fish poisoning associated with eating yellowfin tuna (*Thunnus albacares*) at a military mass catering in Dakar, Senegal. In: *Epidemiol. Infect.*, Volume 140, Issue 6, 2012, pp. 1008–1012. <https://doi.org/10.1017/S0950268811001701>
60. <https://www.invitro.md/pagins/analisis-page/772>
61. <https://www.synevo.ro/shop/activitatea-diaminoxidazei-dao/>
62. FAO and WHO. 2020. *Code of Practice for Fish and Fishery Products*. Rome. <https://doi.org/10.4060/cb0658en>
63. PATANGE, S. B., MUKUNDAN, M.K., ASHOK KUMAR, K. A simple and rapid method for colorimetric determination of histamine fish flesh. In: *Food Control*, Volume 16, 2005, pp. 465–472. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2004.05.008>
64. SERRAR, D., BREBANT, R., BRUNEAU, S., DENOYEL, G.A. The development of a monoclonal antibody-based ELISA for the determination of histamine in food: application to fishery products and comparison with the HPLC assay. In: *Food Chemistry*, Volume 54, Issue 1, 1995, pp.85-91. [https://doi.org/10.1016/0308-8146\(95\)92667-9](https://doi.org/10.1016/0308-8146(95)92667-9)
65. KIM, Y. S., KIM, Y., PARK, H., PARK, J., LEE, K. G. Effects of various pre-treatment and cooking on the levels of biogenic amines in Korean and Norwegian mackerel. In: *Foods*, Volume 10, Issue 9, 2021, p. 2109.
66. KACÁNIOVÁ, M., MEGYESY EFTIMOVÁ, Z., BRINDZA, J., FELŠÖCIOVÁ, S., IVANIŠOVÁ, E., ŽIAROVSKÁ, J., TERENTJEVA, M. Microbiota of Tokaj grape berries of Slovak regions. In: *Erwerbs-Obstbau*, 2020, Volume 62, pp. 25–33.
67. Regulamentul (CE) nr. 2073/2005 privind criteriile microbiologice pentru produsele alimentare <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/RO/LSU/?uri=CELEX:32005R2073>
68. Raportului reuniunii la FAO/OMS, 2013, *Riscurile pentru sănătatea publică ale histaminei și ale altor amine biogene din pește și produse pescărești* ISBN: 9789240691919. <https://fctc.who.int/publications/i/item/9789240691919>
69. DE FILIPPIS, F., PARENTE, E., ERCOLINI, D. Recent past, present, and future of the food microbiome. In: *Annu Rev Food Sci Technol*, 2018, Volume 9, pp. 589–608. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-030117-012312>
70. AFSHARI, R., PILLIDGE, C. J., DIAS, D. A., OSBORN, A. M., GILL, H. Cheesomics: The future pathway to understanding cheese flavour and quality. In: *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2020, Volume 60, Issue 1, pp. 33–47. <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1512471>
71. MØLLER, V. *Distribution of amino acid decarboxylases in Enterobacteriaceae*. In: *Acta Pathologica Et Microbiologica Scandinavica*, 1954, Volume 35, Issue 3, pp. 259–277. <https://doi.org/10.1111/j.1699-0463.1954.tb00869.x>
72. MAVROMATIS, P., QUANTICK, P. C. Modification of Niven’s medium for the enumeration of histamine-forming bacteria and discussion of the parameters associated with its use. In: *Journal of Food Protection*, Volume 65, Issue 3, 2002, pp. 546–551. <https://doi.org/10.4315/0362-028x65.3.546>
73. SUMNER, S. S., TAYLOR, S. L. Detection method for histamine-producing, dairy-related bacteria using diamine oxidase and leucocrystal violet. In: *Journal of Food Protection*, Volume 52, Issue 2, 1989, pp. 105–108.
74. TAO, Z., SATO, M., ABE, N., YAMAGUCHI, T., NAKANO, T. Simple and rapid detection of histamine-forming bacteria by differential agar medium. In: *Food Control*, Volume 20, 2009, pp. 903–906.
75. LANDETE, J. M., DE LAS RIVAS, B., MARCOBAL, A., MUNOZ, R. Molecular methods for the detection of biogenic amine-producing bacteria on foods. In: *International Journal of Food Microbiology*, Volume 117, Issue 3, 2007, pp. 258–269. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2007.05.001>

77. MOLENAAR, D., BOSSCHER, J. S., TEN BRINK, B., DRIESSEN, A. J. M., KONINGS, W. N. Generation of a proton motive force by histidine decarboxylation and electrogenic histidine/histamine antiport in *Lactobacillus buchneri*. In: *Journal of Bacteriology*, Volume 175, Issue 10, 1993, pp. 2864–2870.
78. DIAZ, M., LADERO, V., REDRUELLO, B., SANCHEZ-LLANA, E., DEL RIO, B., FERNANDEZ, M., ALVAREZ, M. A. A PCR-DGGE method for the identification of histamine-producing bacteria in cheese. In: *Food Control*, Volume 63, 2016, pp. 216–223.
79. MØLLER, C. O. A., UCOK, E. F., RATTRAY, F. P. Histamine forming behaviour of bacterial isolates from aged cheese. In: *Food Research International*, Volume 128, 2020, p. 108719. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108719>
80. WUTHRICH, D., BERTHOUD, H., WECHSLER, D., EUGSTER, E., IRMLER, S., BRUGGMANN, R. The histidine decarboxylase gene cluster of *Lactobacillus parabuchneri* was gained by horizontal gene transfer and is mobile within the species. In: *Front Microbiology*, 2017, Volume 8, p. 218. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00218>
81. ANTILA, P., MATTILA, V., MATTILA, J., HAKKARAINEN, H. Biogenic amines in cheese. Factors influencing the formation of biogenic amines, with particular reference to the quality of the milk used in cheese-making. In: *Milchwissenschaft*, 1984.
82. ANTILA, P., MATTILA, V., MATTILA, J., HAKKARAINEN, H. Biogenic amines in cheese. Determination of biogenic amines in Finnish cheese using high performance liquid chromatography. In: *Milchwissenschaft*, 1984.
83. JOOSTEN, H. M. L. J. The biogenic amine contents of Dutch cheese and their toxicological significance. In: *Neth. Milk Dairy J.*, Volume 42, 1988, pp. 25-42.
84. ORDONEZ, A., FRANCISCO, C., TORRE, P., BARCINA, Y. Formation of Biogenic Amines in Idiazabal Ewe's-Milk Cheese: Effect of Ripening, Pasteurization, and Starter. In: *Journal of Food Protection*, Volume 60, 1997, pp. 1371-1375.