

# Een gepeperde vismaaltijd

## Ziektegeschiedenis van scombroïde-intoxicatie na het eten van tonijn

A hearty meal: case report of scombroid intoxication

**Auteurs** M.A.D. Haverkort en P. Speelman

**Trefwoorden** allergische reactie, histamine, scombroïde-intoxicatie, tonijn, voedselvergiftiging

**Key words** allergic reaction, food poisoning, histamine, scombroid fish poisoning, tuna

### Samenvatting

Scombroïde-intoxicatie is een syndroom dat kan optreden na de consumptie van bacterieel gecontamineerde vis zoals tonijn, bonieten of makreel. Er kunnen anafylaxie-gelijkende symptomen optreden zoals flushes, erytheem, urticaria en palpitations. De ziekte is meestal mild 'self-limiting'. Het syndroom is niet gebaseerd op een daadwerkelijke allergie en heeft daardoor geen betekenis voor eventuele toekomstige consumptie van tonijn.

(Tijdschr Infect 2006;1:32-5)

### Summary

Scombroid intoxication is a syndrome that can occur after eating poisoned fish such as tuna, skipjack or mackerel. Symptoms may mimic an allergic reaction and include flushes, erythema, urticaria and palpitations. Usually, the syndrome of scombroid intoxication is mild, self-limiting and not based on true allergy. Therefore, its occurrence is not important for future fish consumption.

### Inleiding

Scombroïde-intoxicatie (histaminetoxiciteit) is een ziekte, die is geassocieerd met de consumptie van vis. Oorspronkelijk werd deze ziekte alleen in verband gebracht met het eten van scombroïde vissoorten zoals tonijn, makreel of merlijn. Inmiddels blijken vele niet-scombroïde vissen, zoals dorade, sardine, ansjovis en haring, en ook bepaalde kaassoorten dezelfde ziekte te kunnen veroorzaken.<sup>1-4</sup> Eigenlijk is scombroïde-intoxicatie dus geen volledig juiste benaming en wellicht zou beter gekozen kunnen worden voor histamine-intoxicatie. Een intoxicatie kan ontstaan als een te hoge concentratie vrij histamine in het geconsumeerde voedsel aanwezig is.<sup>5</sup>

In dit artikel worden vier personen beschreven die na het eten van tonijn klachten kregen door een histamine-intoxicatie.

### Ziektegeschiedenis

Vier vrouwelijke werknemers van een academisch ziekenhuis, in de leeftijd variërend van 28 tot 54 jaar en zonder relevante medische voorgeschiede-

nis, presenteerden zich op de spoedeisende hulp na een diner in een luxe restaurant van dit ziekenhuis. Vijftien minuten voor presentatie hadden zij een salade met tonijn gegeten. Bij het eten van deze salade die normaal smaakte, bemerkten ze allen al snel een tintelend gevoel in de mond, gevolgd door roodheid van het gelaat, palpitations, duizeligheid en kloppende hoofdpijn.

Bij lichamelijk onderzoek op de spoedeisende hulp werden vier matig zieke vrouwen gezien die hemodynamisch en respiratoir stabiel waren, zonder tekenen van stridor of bronchospasme (piepende expiratie). Allen hadden een tachycardie. Tevens hadden zij een helder rood exantheem van het gelaat, de armen en het abdomen (zie *Figuur 1* op pagina 33) en een zwelling van de lippen. Het indrukwekkende klinische beeld deed denken aan een anafylactische reactie. Laboratoriumbepalingen werden niet verricht.

Op grond van de anamnese en de klinische bevindingen en na het bestuderen van de literatuur, werd de diagnose scombroïde-intoxicatie gesteld. Vervolgens werden de patiënten behandeld met 500 ml NaCl 0,9% i.v., clemastine, ranitidine en steroïden.



**Figuur 1.** Erythemateuze vervloeiende papels op abdomen, gelaat en armen, 20 minuten na inname van de tonijn.



**Figuur 2.** Stuk tonijn dat onderzocht is door TNO.

Er volgde een snel herstel en na enkele uren observatie konden de 4 medewerkers in goede conditie het ziekenhuis verlaten.

De volgende dag is een overgebleven stuk tonijn naar TNO verstuurd, voor bepaling van de concentratie vrij histamine (zie *Figuur 2*). De tonijn bleek 6.600 mg/kg histamine te bevatten. Dit is 66-maal de wettelijke toegestane hoeveelheid.<sup>6</sup>

### Bespreking

Scombroïde-intoxicatie is het gevolg van een onjuiste conservering van vis. Bij onvoldoende koeling kan er in de tijd die verloopt tussen het vangen en het consumeren van de vis, overgroei van bacteriën optreden. Dit kan al het geval zijn wanneer vis slechts 2 tot 3 uur wordt opgeslagen bij een temperatuur boven de 20°C.<sup>1,5,7</sup>

Het spierweefsel van scombroïde vissen bevat histidine. Als gevolg van externe contaminatie kunnen bacteriën histidine omzetten in histamine.<sup>5</sup> Deze bacteriën, decarboxilerende enterobacteriën, zetten naast histidine nog tal van andere biogene amines om.<sup>2,8</sup> De biogene amines kunnen zorgen voor een daadwerkelijke anafylactische reactie.<sup>9</sup> Bij orale inname wordt gezuiverd histamine nauwelijks geabsorbeerd in de darm, waardoor mensen weinig tot geen klinische verschijnselen vertonen. De biogene amines inhiberen diamineoxidase (DAO), waardoor de histamineopname en -afgifte van endogene histamine worden bevorderd.<sup>10</sup> Mogelijk wordt ook de afbraak van histamine geremd. Op deze manier nemen de effecten van exogene histamine toe. De grootste hoeveelheid histamine wordt omgezet in het spierweefsel van de vis, dat gelegen is rond de darmen. Vanuit het spierweefsel diffundeert het verder naar andere weefsels in de vis.<sup>11</sup> Dit treedt niet

gelijkmatig op, waardoor verschillende hoeveelheden histamine in diverse delen van de vis aanwezig zijn. Naast de individuele gevoeligheid voor histamine en de grootte van de portie is dit mogelijk de verklaring voor het feit dat bij personen die dezelfde vis eten, verschillende mate van symptomen kan optreden. Koken of bakken van de vis doodt de bacteriën, maar niet de schadelijke stof histamine. Histamine is hittebestendig en blijft daardoor in de vis aanwezig.<sup>9</sup> Zelfs ingeblikte vis kan dus teveel histamine bevatten.

Gegevens over de frequentie van scombroïde-intoxicatie zijn beperkt. Door slechte rapportage is de incidentie in Nederland en Europa onbekend of onbetrouwbaar. In Engeland en Wales worden jaarlijks 40 tot 50 incidenten gemeld die verdacht zijn voor scombroïde-intoxicatie.<sup>12</sup> In totaal betreft dit ongeveer 100 personen. In de Verenigde Staten is 5-10% van alle voedselvergiftigingen door een scombroïde-intoxicatie.

In alle importhavens van Nederland vindt steekproefsgewijs controle op histamineconcentratie plaats door de Voedsel en Waren Autoriteit (VWA). Hierbij neemt de VWA 9 monsters af, die gemiddeld een concentratie histamine van 100 mg/kg mogen bevatten. Slechts 2 monsters mogen een concentratie van boven de 100 mg/kg hebben. Daarnaast mag geen enkel monster een concentratie bevatten van meer dan 200 mg/kg.<sup>6</sup> De Amerikaanse 'Food and Drug Administration' (FDA) stelt als richtlijn dat concentraties van boven de 500 mg/kg moeten worden beschouwd als potentieel toxisch.<sup>13</sup>

De symptomen van intoxicatie met histamine treden vaak op binnen enkele minuten tot uren na consumptie van de vis.<sup>14-17</sup> De symptomen lijken op een IgE-gemedieerde allergische reactie. De patiënt kan plotseling klachten ervaren van tintelingen, flushes, erytheem, transpiratie, misselijkheid, braken,

## Aanwijzingen voor de praktijk

1. Scombroïde-intoxicatie ontstaat door de consumptie van onjuist geconserveerde vis.
2. Scombroïde-intoxicatie is een diagnose die gesteld kan worden op basis van de klinische presentatie van een patiënt.
3. De symptomen lijken op een IgE-gemedieerde allergische reactie.
4. De klachten zijn meestal gering en 'self limiting', en binnen 24 uur verdwenen.
5. Behandeling met antihistaminica, steroïden en hydratatie geeft een snelle verlichting van de symptomen.
6. Er is geen betekenis voor toekomstige consumptie van de betreffende vissoort.

hoofdpijn, maagpijn, palpitations, mondbranden, diarree, gezichtszwelling, urticaria, koorts, duizeligheid, bronchospasme en hypotensie.<sup>14-17</sup> Een anafylactische shock treedt zelden op. Vaak duren de klachten enkele uren tot maximaal 24 uur.<sup>12,14-16</sup> Voor zover bekend zijn er geen late reacties beschreven.

Opmerkelijk genoeg wordt de geur, kleur en smaak van de vis meestal niet door histamine veranderd. Wel wordt de smaak soms beschreven als metaalachtig, bitter of sterk peperig.

De diagnose wordt gesteld op basis van de anamnese en het lichamelijk onderzoek. Een plasma- en urineconcentratiebepaling van histamine is kostbaar en overbodig. Wel kan bij twijfel aan de diagnose histaminetoxiciteit de histamineconcentratie in een overgebleven stuk tonijn worden bepaald.<sup>7</sup> Dit is echter veelal niet nodig, omdat de diagnose vaak al gesteld is op basis van de anamnese en het lichamelijk onderzoek.

De behandeling is symptomatisch en kan bij milde klachten achterwegen worden gelaten. Vaak geeft een combinatie van antihistaminica (H1- en H2-receptorantagonisten), steroïden en hydratatie snel verlichting van de symptomen. Bij patiënten die DAO-remmers slikken (isoniazide) kunnen veel heftigere reacties optreden, omdat DAO-remmers het metabolisme van histamine onderdrukken. Bij deze patiënten is opname en observatie vaak gewenst.

Zoals eerder genoemd kan de vis besmet raken op vissersboten ver weg van de consument. Regelmatige controles door de VWA kan verkoop van toxische vis minimaliseren. Tevens is melding van vergiftiging van belang, om de bron op te sporen en zo toekomstige intoxicatie te voorkomen.<sup>7</sup>

## Conclusie

Scombroïde-intoxicatie veroorzaakt een symptomencomplex dat kan optreden na het eten van bepaalde vissoorten. De oorzaak is een te hoge histamineconcentratie in de vis. Meestal is de intoxicatie gering, 'self-limiting' en niet gebaseerd op een ware allergie. Dit betekent dat deze intoxicatie toekomstige consumptie van vis niet in de weg staat.

## Referenties

1. Etkind P, Wilson ME, Gallagher K, Cournoyer J. Bluefish-associated scombroid poisoning. An example of the expanding spectrum of food poisoning from seafood. *JAMA* 1987;258:3409-10.
2. Niven CF Jr, Jeffrey MB, Corlett DA Jr. Differential plating medium for quantitative detection of histamine-producing bacteria. *Appl Environ Microbiol* 1981;41:321-2.
3. Taylor SL. Histamine food poisoning: toxicology and clinical aspects. *Crit Rev Toxicol* 1986;17:91-128.
4. Thewes M, Rakoski J, Ring J. Histamine intolerance imitated a fish allergy. *Acta Derm Venereol* 1999;79:89.
5. Morrow JD, Margolies GR, Rowland J, Roberts LJ. Evidence that histamine is the causative toxin of scombroid-fish poisoning. *N Engl J Med* 1991;324:716-20.
6. Voedsel en Waren Autoriteit. Vis en vis producten - Vis wettelijke voorschriften (VIAL-V010). In: <http://www.rvv.agro.nl/documenten/vial-v010.pdf> (16 februari 2006).
7. Centers for Disease Control and Prevention. Scombroid fish poisoning--Pennsylvania, 1998. *JAMA* 2000;283:2927-8.
8. Taylor SL, Guthertz LS, Leatherwood M, Lieber ER. Histamine production by *Klebsiella pneumoniae* and an incident of scombroid fish poisoning. *Appl Environ Microbiol* 1979;37:274-8.

9. Becker K, Southwick K, Reardon J, Berg R, MacCormack JN. Histamine poisoning associated with eating tuna burgers. *JAMA* 2001;285:1327-30.
10. Hungerford JM, Walker KD, Wekell MM, LaRose JE, Throm HR. Selective determination of histamine by flow injection analysis. *Anal Chem* 1990;62:1971-6.
11. Bedry R, Gabinski C, Paty MC. Diagnosis of scombroid poisoning by measurement of plasma histamine. *N Engl J Med* 2000;342:520-1.
12. Scoging A. Scombrototoxic (histamine) fish poisoning in the United Kingdom: 1987 to 1996. *Commun Dis Public Health* 1998;1:204-5.
13. U.S. Food and Drug Administration. *Oral Laboratory Manual*. [http://www.fda.gov/ora/science\\_ref/lm/vol4/section/09.pdf](http://www.fda.gov/ora/science_ref/lm/vol4/section/09.pdf) (16 februari 2006).
14. Perkins RA, Morgan SS. Poisoning, envenomation, and trauma from marine creatures. *Am Fam Physician* 2004;69:885-90.
15. Predy G, Honish L, Hohn W, Jones S. Was it something she ate? Case report and discussion of scombroid poisoning. *CMAJ* 2003;168:587-8.
16. Schornagel JJ, Ten Kate RW. [Scombroid poisoning after eating tuna fish]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145:2539-41.
17. Sobel J, Painter J. Illnesses caused by marine toxins. *Clin Infect Dis* 2005;41:1290-6.

Ontvangen 4 januari 2006, geaccepteerd 17 januari 2006.

## Correspondentieadres

Mw. drs. M.A.D. Haverkort, arts-assistent Radiotherapie

Academisch Medisch Centrum

Afdeling Radiotherapie

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

Tel.: 020 566 42 31

E-mail: [m.a.haverkort@amc.uva.nl](mailto:m.a.haverkort@amc.uva.nl)

Prof. dr. P. Speelman, internist-infectioloog

Afdeling Inwendige Geneeskunde

Correspondentie graag richten aan de eerste auteur.

Belangenconflict: geen gemeld.

Financiële ondersteuning: geen gemeld.

## LOGISCHE START VAN HAART

### MEER OVER KIVEXA® / Verkorte productinformatie

**Samenstelling:** Kivexa® filmomhulde tabletten bevatten 600 mg abacavir (als sulfataat) en 300 mg lamivudine. **Indicatie:** Behandeling van met HIV-geïnfecteerde volwassenen. **Dosering:** Volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar: éénmaal daags één tablet. Voor doseringen bij speciale patiëntengroepen wordt verwezen naar de volledige productinformatie. **Contra-indicaties:** Bekende overgevoeligheid voor abacavir of lamivudine of voor één van de hulpstoffen. Ernstige leverinsufficiëntie. **Waarschuwingen:** Overgevoeligheidsreacties ten aanzien van abacavir kunnen optreden. Meestal maken koorts en huiduitslag deel uit van het syndroom. Andere tekenen en symptomen kunnen o.a. zijn: respiratoire symptomen zoals dyspnoe, pijnlijke keel of hoesten, gastro-intestinale symptomen zoals misselijkheid, braken, diarree of pijn in de buik, lethargie, of malaise en symptomen met betrekking tot de skeletspieren zoals myalgie, zelden myolysie en arthralgie. Patiënten waarbij een overgevoeligheidsreactie wordt vastgesteld **MOETEN de behandeling met Kivexa onmiddellijk staken.** Behandeling met Kivexa, of enig ander abacavir bevattend geneesmiddel, **MAG NOOIT opnieuw worden gestart** bij patiënten die zijn gestopt met de behandeling ten gevolge van een overgevoeligheidsreactie. Tevens zijn in zeldzame gevallen overgevoeligheidsreacties gemeld in patiënten die de therapie hervat hebben en die geen voorafgaande symptomen van een overgevoeligheidsreactie hadden. **Melkzuuracidose** meestal in combinatie met ernstige hepatomegalie en hepatische steatosis is gemeld. Hematologische parameters dienen zorgvuldig gecontroleerd te worden. Therapie staken in geval van diagnose pancreatitis, symptomatische hyperlactaemie en metabole/lactaatacidose, progressieve hepatomegalie of van snel stijgende aminotransferasewaarden. Oppassen bij patiënten met risicofactoren voor leverziekte (vrouwen met overgewicht, hepatitis, hepatomegalie). Antiretrovirale combinatietherapie bij HIV patiënten wordt geassocieerd met herverdeling van het lichaamsvet (lipodystrofie). De gevolgen op lange termijn van deze herverdeling zijn momenteel onbekend. Patiënten blijven vatbaar voor opportunistische infecties en andere complicaties van een HIV infectie. Bij HIV-patiënten met ernstige immuundeficiëntie kan na starten van antiretrovirale combinatietherapie zich een ontstekingsreactie op asymptotische of nog aanwezige opportunistische pathogenen voordoen die tot ernstige klinische manifestaties of verergering van de symptomen kan leiden. **Interacties:** Lamivudine niet gebruiken in combinatie met zalcitabine, gelijktijdige toediening van hoge doseringen co-trimoxazol vermijden en niet gelijktijdig intraveneus toedienen met ganciclovir of foscarnet. Krachtige enzyminductoren verlagen licht de plasmaconcentratie abacavir, alcoholgebruik heeft geen klinisch significant effect. **Zwangerschap:** Kivexa wordt niet aanbevolen voor gebruik door zwangere vrouwen. Het veilig gebruik van Kivexa tijdens de zwangerschap bij de mens is niet vastgesteld. Nooit borstvoeding geven. **Bijwerkingen:** Gevallen van lactaatacidose, zijn gemeld bij gebruik van nucleoside-analogen. Vaak gemeld: overgevoeligheid, anorexia, hoofdpijn, slapeloosheid, hoesten, neussymptomen, misselijkheid, braken, diarree, buikpijn of krampen, huiduitslag, alopecia, arthralgie, spieraandoeningen, koorts, lethargie, vermoeidheid, malaise. Soms: neutropenie en anemie, trombocytopenie en voorbijaande verhoging van serum leverenzymen (AST, ALT). Zelden en zeer zelden: myalgie, pancreatitis, rhabdomyolysis, erythema multiforme, Stevens-Johnson syndroom, toxische epidermale necrolyse, perifere neuropathie (of paresthesie) **Verpakking:** Kivexa filmomhulde tabletten®, verpakking à 30 stuks. **Aflevering en vergoeding:** U.R. Kivexa wordt volledig vergoed. Voor prijzen zie G-standaard.

Voor medische vragen over dit product belt u met de afdeling Medische informatie tel. (030) 6938123. Voor de volledige productinformatie zie de geregistreerde IB1-tekst (7 november 2005).

GlaxoSmithKline BV, Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Tel. (030) 693 81 00.  
VPI december 2005 Advertentie 041005 / buisletter 130106

With you for the long run



### Verkorte productinformatie Viread® 245 mg

**Samenstelling:** Elke filmomhulde tablet bevat 245 mg tenofoviridisoproxil (als fumarataat), overeenkomend met 300 mg tenofoviridisoproxilfumarataat of 136 mg tenofovir. **Indicaties:** Viread is geïndiceerd in combinatie met andere antiretrovirale middelen voor behandeling van HIV infectie bij patiënten ouder dan 18 jaar, bij wie het virus niet op behandeling reageert. **Dosering:** De aanbevolen dosis voor volwassenen is 245 mg (één tablet) eenmaal daags, oraal in te nemen met voedsel. Er zijn onvoldoende onderzoeksgegevens om toediening en/of dosering in patiënten jonger dan 18 jaar, ouder dan 65 jaar of in patiënten met nier- en/of leverfunctiestoornissen te ondersteunen. **Contra-indicaties:** Bekende overgevoeligheid voor tenofovir, tenofoviridisoproxilfumarataat of voor één van de hulpstoffen. Ernstig verminderde nierfunctie. **Waarschuwingen en voorzorgen:** Het wordt aanbevolen de nierfunctie (serumcreatinine en serumfosfaat) te controleren aan het begin van de behandeling voordat Viread wordt ingenomen en daarna iedere vier weken tijdens de behandeling. Indien het serumfosfaatgehalte < 1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) is of het serumcreatininegehalte > 1,7 mg/dl (150 µmol/l) is, moet de nierfunctie binnen één week opnieuw beoordeeld worden. Bij patiënten met een toename van het serumcreatininegehalte tot > 2,0 mg/dl (177 µmol/l) of een afname van het serumfosfaatgehalte tot < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l) dient het onderbreken van de behandeling met Viread overwogen te worden. Voorzichtigheid is geboden bij toediening aan patiënten met milde tot matige nierinsufficiëntie. Indien gelijktijdig gebruik van Viread en nefrotoxische middelen, of van Viread en geneesmiddelen met hetzelfde renale transportsysteem (hoAT1) onvermijdelijk is, dient de renale functie wekelijks gecontroleerd te worden. Om het risico van lactaatacidose te minimaliseren bij toediening van nucleoside-analogen in combinatie met Viread moeten de patiënten nauwgezet worden gevolgd. Bij gelijktijdig gebruik van Viread en didanosine moet nauwgezet gecontroleerd worden op bijwerkingen van didanosine. **Interacties:** Wanneer Viread samen werd toegediend met lopinavir/ritonavir, werd voor lopinavir een daling van Cmax en AUC van ongeveer 15% gezien, terwijl dezelfde parameters voor tenofovir met 30% stegen. Wanneer gebufferde didanosinetabletten en Viread samen werden toegediend, bleven de farmacokinetische parameters voor tenofovir onveranderd, maar de AUC voor didanosine steeg met 44%. **Zwangerschap:** De veiligheid van Viread bij zwangerschap werd nog niet vastgesteld. Het mogelijke voordeel moet worden afgewogen tegen het mogelijke risico voor de foetus. **Bijwerkingen:** In klinisch onderzoek werden onder andere diarree, misselijkheid, braken, hypofosfatemie en flatulentie gezien. Er werden geen significante veranderingen in het type bijwerkingen waargenomen tijdens lange termijn (116 weken) open-label behandeling met Viread. **Verpakking:** flacon met 30 filmomhulde tabletten.

Voor meer informatie zie de geregistreerde productinformatie.  
UCB Pharma B.V.  
Lage Mosten 33  
4822 MK Breda  
076 573 1140