

März 1990/199 W

Forschungsanstalt  
für Milchwirtschaft  
CH-3097 Liebefeld

## Gehalt an biogenen Aminen in Milchprodukten und in Käse

R. Sieber und P. Lavanchy

Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg. 81, 82-105 (1990)



## Einleitung

In der Natur kommen Alkylamine und Diamine vor allem als Abbau- und Zersetzungsprodukte von Proteinen vor. Aus den Bausteinen der Proteine, den Aminosäuren, entstehen sie durch die Wirkung von Decarboxylasen, die in tierischen und pflanzlichen Geweben sowie in Mikroorganismen weit verbreitet sind. Weitere Bildungsmöglichkeiten bestehen in der Aminierung stickstofffreier Stoffwechselprodukte oder in der hydrolytischen Spaltung stickstoffhaltiger Verbindungen. Bei den biogenen Aminen handelt es sich also um niedermolekulare organische Basen; unter den aliphatischen Aminen sind Methyl-, Dimethyl-, Trimethyl-, Ethyl-, Diethyl-, Propyl-, Ethanolamin, Putrescin, Cadaverin, Spermidin, Spermin, Taurin und andere aufzuzählen; zu den einen Aromaten enthaltenden Aminen gehören Histamin, Tyramin, Phenethylamin, Tryptamin, Dopamin, Noradrenalin, Adrenalin, Serotonin. Als biogene Amine werden nach *Seiler et al.* (1) Amine definiert, die im Verlaufe irgendwelcher Stoffwechselreaktionen in beliebigen Organismen entstehen. Ihre Bedeutung lässt sich mit folgenden Stichworten umschreiben (2):

- Aroma- und Geschmacksstoffe
- Vorläufer oder Bestandteile von Alkaloiden
- Kriterium in der Qualitätskontrolle
- migräneauslösender Faktor
- Vergiftungsursache.

In dieser Übersicht werden zu den biogenen Aminen vor allem Histamin, Tyramin, Phenethylamin, Tryptamin, Cadaverin, Putrescin, Spermin und Spermidin gezählt.

Diese biogenen Amine sind sowohl in Lebensmitteln (2) als auch im lebenden Organismus anzutreffen (1). In den Lebensmitteln lässt sich ihre Bildung auf zwei Ursachen zurückführen:

1. In verschiedenen Lebensmitteln, vor allem aber bei solchen, bei denen Fermentationsprozesse ablaufen, kommen die biogenen Amine als natürliche

Stoffwechselprodukte vor. Zu den fermentierten Lebensmitteln gehören Sauermilchprodukte, Käse, Sauerkraut, Fleisch- und Backwaren, Schokoladen, alkoholische Getränke wie Bier, Wein, Sekt.

2. Als Folge von Umsetzungen werden die biogenen Amine in Lebensmitteln gebildet, die unter unhygienischen Bedingungen erzeugt, gelagert und in den Verkehr gebracht werden. Unter solchen Bedingungen kommt es zu einem übermäßig hohen Befall an unerwünschten Mikroorganismenarten, den sog. Verderbniskeimen. In Abhängigkeit von Lagerungszeit und -temperatur steigt der Amingehalt, der in solchen Lebensmitteln als Hygieneindikator sowie als Zeichen einer Qualitätsverminderung dienen kann. Für folgende Lebensmittel wurde der Nachweis der biogenen Amine als ein Kriterium für die hygienische Beurteilung vorgeschlagen:

Fisch (3, 4)

Fleisch (5)

Milchpulver (6)

Sauerkraut (7)

Wein (8).

Ein kürzlich erschienener Übersichtsartikel befasste sich mit der Bedeutung und der Analytik biogener Amine in Lebensmitteln (9). Bereits früher haben sich verschiedene Autoren umfassend mit den biogenen Aminen in Lebensmitteln beschäftigt (2, 10–13). Die vorliegende Arbeit hat sich zum Ziel gesetzt, die Gehalte der biogenen Amine Histamin, Tyramin und Phenethylamin sowie Tryptamin, Cadaverin und Putrescin in Milch und Milchprodukten, im besonderen aber in Käse, aufzulisten. Bei den angegebenen Werten handelt es sich mit einzelnen Ausnahmen, die speziell vermerkt sind, um arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ), auch wird der entsprechende Bereich (Spannweite: Minimal- und Maximalwerte) angegeben. Bei der Beurteilung dieser Werte muss jedoch beachtet werden, dass die Verteilung der Werte nicht normalverteilt ist, wodurch mit der Angabe des arithmetischen Mittelwertes ein falsches Bild vermittelt wird. Dies kann anhand der Werte von *Brandl* und *Binder* (15) gezeigt werden, die 220 Käseproben auf Histamin und Tyramin untersuchten (Abb. 1). Werden jedoch nur die Werte für Emmentalerkäse ( $n = 44$ ) berücksichtigt, so tritt vor allem beim Histamin diese Tatsache noch deutlicher hervor (Abb. 2).

## Milch

Die Milch wie auch die Sauermilchprodukte, das Milchpulver, der Rahm und die Buttermilch wurden bisher praktisch nur auf Histamin und Tyramin untersucht.

Milch enthielt kein Histamin (16) oder nur geringe Mengen an biogenen Aminen (17–20). Nach *Gupta et al.* (17) waren in normaler Büffel- und Kuhmilch 0,25 bzw. 0,23 und in Milch von Büffeln und Kühen mit klinischer Mastitis 0,78 bzw. 0,62 mg Histamin/l vorhanden. *Lembke* (18) wies in drei Proben pasteurisierter

Vollmilch und in zwei Proben ultrahoherhitzter Milch Histamin in Mengen von 0,3–0,7 mg/kg bzw. 0,8 mg/kg nach. Frische rohe gefriergetrocknete Milch enthielt nach *Grove* und *Terplan* (6) geringe Mengen an Histamin (0,2–0,6 mg/kg) und Tyramin (bis 1,1 mg/kg). Nach zwei- bzw. dreitägiger Lagerung von roher Milch bei 25 °C stieg der Gehalt an Histamin auf 2,8 bzw. 2,4 mg und derjenige an Tyramin auf 94 bzw. 180 mg/kg in Milchpulver (19). In einem Liter Milch wurden 38 nMol Putrescin und Cadaverin, 15 nMol Spermidin und 10 nMol Spermin nachgewiesen (20).

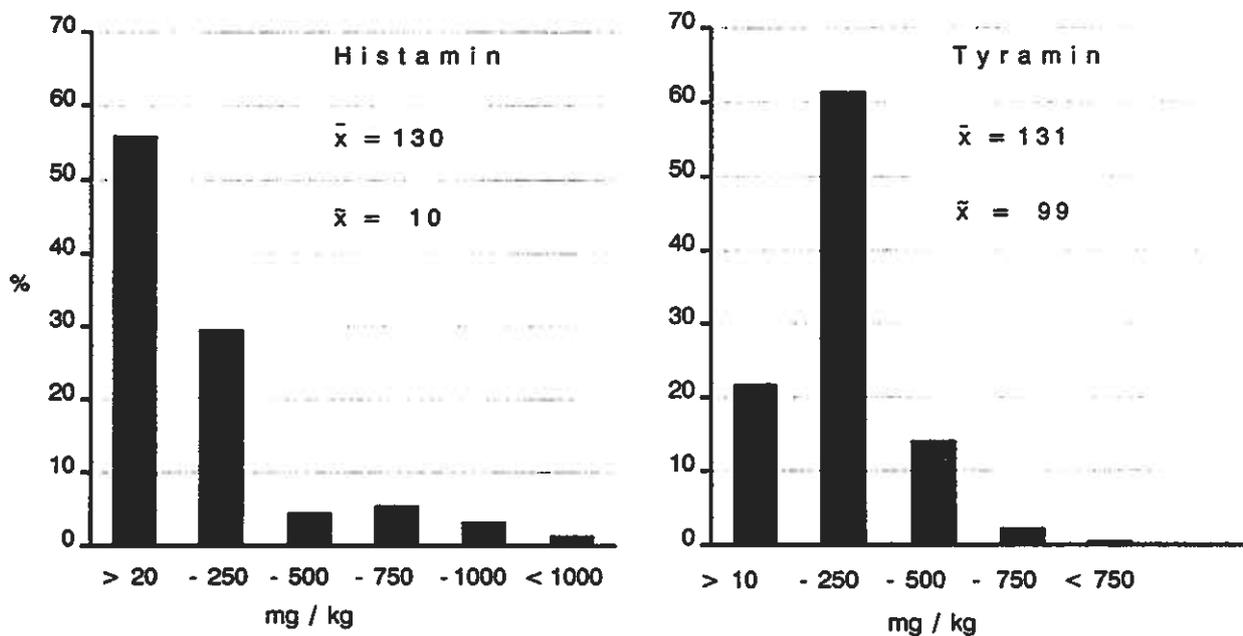


Abb. 1. Prozentuale Verteilung der Resultate von Brandl und Binder (15) nach Klassen ( $n = 220$ ,  $\bar{x} =$  Medianwert)

(Sämtliche Werte unter der Nachweisgrenze wurden mit der halben Nachweisgrenze berücksichtigt.)

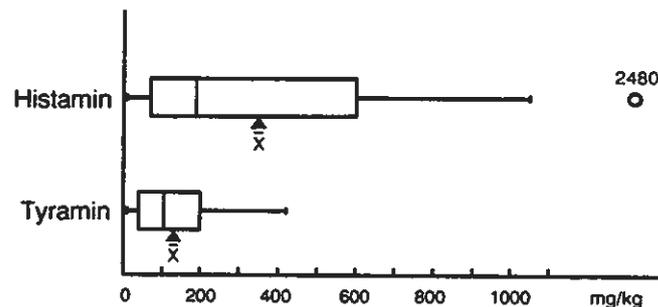


Abb. 2. Boxplots der Werte von Brandl und Binder (15) für Histamin und Tyramin in Emmentalerkäse ( $n = 44$ ) (siehe Bemerkung zu Abb. 1)

## Sauermilchprodukte

In Sauermilchprodukten ist aufgrund der fermentativen Prozesse eine höhere Menge an biogenen Aminen als in der Milch zu erwarten. Ergebnisse von *Lembke* (18) zeigten für eine Probe Dickmilch 1,2 mg und für zwei Joghurtproben 1,7 und 2,1 mg/kg Histamin. Nach *Yamamoto et al.* (21) enthielten vier Proben fermentierte Milch zwischen 0,41 und 2,33 mg/l Tyramin. In Joghurt ( $n = 6$ ) wurden Histamin, Putrescin, Spermidin und Agmatin in Mengen von je 0,1 mg/kg gefunden, aber kein Tyramin, Phenethylamin, Cadaverin und Spermin (22). Auch in anderen Arbeiten wurden in Joghurt weder Histamin (23, 24), Tyramin (23–25), Phenethylamin, Cadaverin noch Putrescin (24) gefunden.

Ausführlichere Untersuchungen über den Gehalt an Histamin und Tyramin in Joghurt und in saurem Rahm haben *Subren et al.* (26) durchgeführt (Tabelle 1). Beim Histamin stellten sie einen mittleren Gehalt (als geometrisches Mittel angegeben) von 0,21 mg/kg fest, wobei 90% der 130 untersuchten Proben unter 1,3 mg/kg lagen. Beim Tyramin waren es im geometrischen Mittel 1,25 mg/kg; bei 70% der Proben ( $n = 25$ ) waren weniger als 1,5 mg/kg nachzuweisen.

Tabelle 1. Vorkommen von Histamin und Tyramin in verschiedenen Milchprodukten (26) (mg/kg)

Milchprodukt	Histamin			Tyramin		
	$n$	$x_G$	Bereich	$n$	$x_G$	Bereich
Joghurt	130	0,21	0–13,0	25	1,25	< 1,5– 8,5
saurer Rahm	104	0,12	0– 1,0	17	1,38	< 1,5–10,5
süßer Rahm	99	0,10	0– 0,9	8	1,65	< 1,5– 7,5
Buttermilch	86	0,13	0– 0,7	16	2,15	< 1,5– 6,5

$x_G$  = geometrisches Mittel

## Milchpulver

In Trockenmilchprodukten ist bei einem erhöhten Histamin- oder Tyramin-gehalt auf eine mikrobielle Tätigkeit von der Gewinnung bis zur Trocknung zu schliessen. Auf der anderen Seite kann jedoch aufgrund der Gesamtkeimzahl oder des Nachweises bestimmter Mikroorganismen nicht allgemein mit einer Erhöhung der Histamin- oder Tyramingehalte gerechnet werden. Von 170 Trockenmilchprodukten (Voll- und Magermilchpulver, Säuglingsnahrung, Futtermittel und andere Milchtrockenprodukte), unter denen 10 rekonstituierte Proben einen pH-Wert von kleiner als 6,0 aufwiesen, waren 11 Proben histamin- und 49 Proben tyraminfrei. Dabei wurde ein mittlerer Gehalt an Histamin von 0,42 mg/kg und an Tyramin von 1,31 mg/kg gemessen. Die Extremwerte betragen für Histamin 4,1 mg/kg und für Tyramin 42 mg/kg; bei letzterem waren mit einer Ausnahme

alle übrigen Proben unter 4,1 mg/kg (19). Dagegen wiesen *Wortberg* und *Zieprath* (23) in vier Proben Magermilchpulver weder Histamin noch Tyramin nach. Von *Grove* (6, 19) wird als maximale Konzentration in Säuglingsnahrung für Histamin 0,5 mg/kg und für Tyramin 3,0 mg/kg vorgeschlagen.

### Schmelzkäse

In drei Arbeiten wurde Schmelzkäse auf biogene Amine untersucht (Tabelle 2) und dabei Histamin, Tyramin, Phenethylamin und Cadaverin in höheren Mengen gefunden, was damit erklärt werden könnte, dass Schmelzkäse im allgemeinen aus Käsen minderer Qualität fabriziert werden.

Tabelle 2. Gehalt an biogenen Aminen von Schmelzkäse (mg/kg)

	Cerutti et al. (27) Bereich	Koehler und Eitenmiller (28) $\bar{x}$ Bereich		Antila et al. (29) $\bar{x}$ Bereich	
Anzahl Proben	18	9		6	
Histamin	100–150	–		37	7– 76
Tyramin	30–150	34	11– 72	152	48–225
Phenethylamin	–	45	0–155	28	3– 60
Tryptamin	–	0,2	0– 1	1	0– 7
Cadaverin	–	–		53	19–116
Putrescin	–	–		18	2– 35

### Übrige Milchprodukte

Über den Histamin- und Tyramingehalt anderer Milchprodukte liegen nur wenige Daten vor. So haben *Subren* et al. (26) süßen und sauren Rahm sowie Buttermilch untersucht (Tabelle 1). Mit Werten unterhalb von 1 mg/kg enthielten diese Produkte weniger Histamin als Joghurt; im Vergleich dazu waren beim Tyramin die Mittelwerte etwas höher, der Bereich jedoch in der gleichen Grössenordnung wie beim Joghurt.

### Käse

In Käse wurden bereits in einer Vielzahl von Untersuchungen der Gehalt an biogenen Aminen bestimmt; im Vordergrund standen dabei vor allem Histamin und Tyramin. Dieses Interesse ist sowohl auf eine mögliche Beteiligung der Amine am Käsearoma wie auf verschiedene Fälle zurückzuführen, bei denen nach

dem Genuss von Käse Vergiftungen oder andere klinische Komplikationen auftraten, insbesondere wenn gleichzeitig Medikamente mit einer Mono- oder Diaminoxidasehemmung verabreicht wurden. In verschiedenen Fällen wurden auch weitere biogene Amine wie Phenethylamin, Tryptamin, Putrescin und Cadaverin bearbeitet.

Für die Trennung und Bestimmung der biogenen Amine in Käse wurden neben dem biologischen Nachweis (16, 30), Papier- (25, 31–36), Dünnschicht- (15, 23, 37–41), Gas- (21, 42–51) und Säulenchromatographie (52–56), Elektrophorese (57) sowie fluorometrische Methoden (18–21, 26, 58–69) verwendet; neuerdings kommt auch die Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie (28, 29, 41, 70–76) zur Anwendung.

### *Histamin*

Im Jahre 1910 berichtete *Ackermann* (77), dass gewisse Bakterien Histidin zum Imidazolylethylamin, dem Histamin, decarboxylieren. Diese Substanz hatten *Windaus* und *Vogt* (78) bereits 3 Jahre vorher synthetisiert. Dass Käse möglicherweise Histamin enthalten kann, wurde dann von *Dale* und *Spiro* (79) postuliert. In den 50er Jahren haben dann *Block* (32), *Uspää* und *Torsti* (30) sowie *Swiatek* und *Kisza* (34) Untersuchungen über den Histamingehalt in verschiedenen Käsen durchgeführt.

Dem Histamingehalt in Käse wurde aber erst in den letzten 20 Jahren grössere Aufmerksamkeit zuteil. Der Grund war ein Vergiftungsfall nach dem Verzehr von ungefähr 100 g eines 2 Jahre alten Goudakäses, der 850 mg Histaminhydrochlorid/kg Trockensubstanz enthielt; dabei traten Kopfschmerzen, Tachykardie und Blutdruckabfall auf (80). Dies war wahrscheinlich der erste, in der Literatur beschriebene Fall, in welchem die beobachteten Symptome dem Histamingehalt des Käses zugeschrieben wurden. Über weitere Histaminvergiftungen wurde später auch nach dem Verzehr von Cheddar und Swisskäse (61, 81, 82) berichtet.

Bis heute wurden beinahe 2000 Käseproben auf Histamin untersucht. In Tabelle 3 sind diese in die Hauptgruppen: Hart-, Halbhart-, Weichkäse und verschiedene andere Käse unterteilt. Unter *Colonna* und *Adda* (38) sowie *Antila* et al. (29) werden hier die Werte für Käse mit verschiedenem Alter zu einem Wert zusammengefasst. Das gleiche wird auch für die beiden Gruppen Emmentaler in der Arbeit von *Pechanek* et al. (52) sowie für die Cheddar (gute Qualität und geblähte Käse mit oder ohne Nachgärung) in der Arbeit von *Laleye* et al. (45) gemacht. In dieser Tabelle wurden die Resultate verschiedener Autoren nicht aufgenommen, da in diesen Arbeiten nur in einem Käsetyp oder nur in wenigen Käseproben (24) untersucht wurde oder keine genaueren Angaben vorhanden waren. *Chang* et al. (75) haben Cheddar- und Swisskäse untersucht, die mit Vergiftungen in Zusammenhang stehen und deshalb nicht repräsentativ sind. Dabei wiesen Swisskäse mehr als 1 g Histamin/kg auf, nicht aber die Cheddar. *Swiatek* und *Kisza* (34) haben ihre Histaminwerte auf den Gesamtstickstoff bezogen und gaben für Trappistenkäse 306 (194–445), Tilsiter 166 (110–221) und Roquefort 348

Tabella 3. Histamingehalt verschiedener Käse (mg/kg)

Referenz	Hartkäse		Halbhartkäse		Weichkäse		Verschiedene	
	T	n	$\bar{x}$	Bereich	T	n	$\bar{x}$	Bereich
Block (32)	Sw	2	0	0	B	1	0	
	C	4	25	0-50				
	E	9	30-1000	12-175	B	9	0,6-150	3 8-144
	G	11	80-1050					
Quevauv. (16)	G	1	24		W	2	62	9 175 5-1330
	E	2	87	85-93	B	3	65	7 0-51
Szumilo (83)				40				24 100 -300
Spettoli (84)								40 239 0-2600
Voigt (60)	Sw	6	0	0-450	W	9	54	12 46 0-231
Vuyst (53)	C	85	128	0-1300	B	8	438	33 0-50
	C	4	155	37-272	W	9	22	6 51 14-233
	G	4	72	0-200	B	8	931	
	E	2	15		W	20	0-250	
Colonna (38)					B	20	0-150	
	Sw	10	42	4-153	W	4	23	
	Sw	2	1160, 2500	14-21	B	3	65	
Chambers (61)	C	3	34	12-58				
					W	2	45	4 221 50-390
					B	1	158	
Lembke (18)				Go	3	92	41-180	
Taylor (62)	C	27	24	2-113				
	E	10	321	90-650	W	10	20	38 56 3-350
	E	1	110					4 20 12-30
	C	1	35		W	2	10	17 18-80
Sanz (63)				240				
	E	7	100	4-285	B	11	52	15 50 6-295
					W	12	14	
Antila (64)					B	6	37	26 69 5-546
	E	17	174	21-655	W	3	7	
Suhren (26)*				5-7	B	5	39	26 69 5-546
				350, 370	W	104	3	Q 115 0,2 0-0,9

Table 3. Histamingehalt verschiedener Käse (mg/kg)

Fortsetzung

Referenz	Hartkäse		Halbhartkäse		Weichkäse		Verschiedene	
	T	$\bar{x}$ Bereich	T	$\bar{x}$ Bereich	T	$\bar{x}$ Bereich	T	$\bar{x}$ Bereich
Pechanek (52)	E 35	339 0-2000					13	8 0-37
Antila (29)	E 22	149 12-935	Ed 26	11 1-34			22	56 3-212
Brandl (15, 39)	E 44	355 0-2550	Ed 16	94 0-534			133	36 0-1227
Laley (45)	C 33	1395 100-2120						
Müller (41)	E 18	111 -600	A 11	286 -1200	B 28	168 -600	14	183 -800
Bos (22)			T 9	348 -800				
Boer (86)					B 68	209 -1910	8	52 0-350
Sieber (87) <sup>b</sup>	E 20	22 0-600	A 50	173 0-500				
	G 50	66 0-200	T 50	276 10-400				
Joosten (88)			Go 61	56 0-1130				
Bütikofer (73) <sup>b</sup>	E 3	16 0-34	A 3	94 5-410	W 6	0 0-6	Ed 2	0 -14
	S 3	4 0-6	T 3	184 178-400	B 12	22 2-335	3	13 -14
	G 3	4 0-6						

Abkürzungen: T = Käsetyp: E = Emmentaler  
C = Cheddar  
A = Appenzeller  
D = Danbo  
Q = Quark

Sw = Swiss  
S = Sbrinz  
Ed = Edamer  
W = Weisschimmelkäse

G = Greyzer  
T = Tilsiter  
Go = Gouda  
B = Blauschimmelkäse

0 bedeutet nicht nachweisbar  
<sup>a</sup> geometrischer Mittelwert  
<sup>b</sup> Medianwerte

(258–449) mg Histamin/157 g Gesamt-N an; insgesamt untersuchten sie 24 Käseproben. *Cerutti et al.* (35) fanden nur geringe Mengen in Gorgonzola und anderen italienischen Käsen. In einem Käse aus Zaire (89) sowie in indischem Käse (90) wurde kein Histamin, in einem einzelnen Goudakäse 5 mg/kg (23), in Roquefort 910 mg/kg (69) und in je einer Probe Cheddar 44, Cheshire 209, Stilton 39 und in geräuchertem Käse 5,5 mg/kg (46) festgestellt. In 83 (91) bzw. 27 (92) polnischen Käseproben wurden maximal 295 bzw. 108 mg Histamin/kg nachgewiesen. *Lavanchy et al.* (56) untersuchten Käse mit guter Qualität; es werden hier die von *Sieber et al.* (87) veröffentlichten Resultate verwendet.

Insgesamt variiert der Histamingehalt der verschiedenen Käse relativ stark (Tabelle 3). Dabei fällt auf, dass in verschiedenen Studien Käse kein Histamin enthielten: 456 von 681 Käsen in fünf Studien. Auch wenn die Arbeit von *Boer und Kuik* (87) wegen der Nachweisgrenze von 100 mg/kg ausgeklammert wird, sind es immer noch mehr als 60% der untersuchten Proben (Tabelle 4). Demgegenüber wurden Histamingehalte von über 1 g/kg Käse mit Ausnahme von *Laleye et al.* (45) nur in vereinzelt Fällen gefunden (Tabelle 5). Histaminmengen über 3 g/kg erreichten Swisskäse, bei denen eine toxische Wirkung vermutet wurde (75), sowie zwei Bleu de Bresse; erstaunlicherweise wiesen daneben zwei weitere Bleu de Bresse nur Spuren auf (53).

Im Zentrum von niederländischen Käsen (22) und von Camembert (26) wurden höhere Histaminkonzentrationen (52 bzw. 3,0 mg/kg) nachgewiesen als in der Randzone (33 bzw. 2,2 mg/kg).

### Tyramin

Tyramin wurde zum ersten Male um die Jahrhundertwende in Cheddar nachgewiesen (95). Bereits 1846 hatte *Liebig* (96) über das Vorkommen einer weissen kristallinen Substanz in Käse berichtet. Diese neue Aminosäure benannte er nach dem griechischen Wort Käse als «Tyrosin», dem Vorläufer des Tyramins. In wei-

*Tabelle 4.* Anzahl Käseproben, in denen der Histamin- und Tyramingehalt unter der Nachweisgrenze (NWG) lag

Autor	Käse	NWG mg/kg	Anzahl Käse	Histamin	Tyramin
Boer (86)	Blauschimmelkäse	100	204	159	–
Brandl (15)	sämtliche	20/10	220	123	48
	Emmentaler		44	5	1
	Weisschimmelkäse		24	10	5
Joosten (88)	Gouda und Edamer		63	42	21
Koehler (28)	sämtliche		52	–	5
Voigt (60)	sämtliche	10	156	118	11
Vuyst (53)	sämtliche	2	40	16	10

Tabelle 5. Zusammenstellung der Käse mit einem Gehalt an Histamin und Tyramin von über 1 g/kg

Käse	n	höchste Gehalte	Bemerkung	Ref.
<i>Histamin</i>				
Emmentaler	3	1,0 1,0 2,5		15
Emmentaler	?	bis 2,0	Anzahl fehlt	52
Bergkäse	1	1,2		15
Swiss	2	1,2 2,5	schlechte Qualität	61
Swiss	4	1,5 3,0 3,6 5,6		75
Cheddar	16	1,1 bis 2,1	älter als 1 Jahr alt	45
Cheddar	10	1,0 bis 1,9	gebläht/Nachgärung	45
Parmesan	1	1,3	gerieben	16
Appenzeller	1	>1,0	keine genauen Angaben	41
Gouda	1	1,1	23 Monate alt	88
Blauschimmelkäse	1	2,3		60
Bleu de Bresse	2	3,3 4,1		53
Bleu de Bresse	1	>1,0	keine genauen Angaben	86
Gorgonzola	3	bis 1,9	keine genauen Angaben	86
Sap Sago	1	2,6	Schabziger	60
<i>Tyramin</i>				
Emmentaler	2	>1,0	keine genauen Angaben	41
Swiss	1	1,8		60
Swiss	4	1,3 1,3 1,4 1,5		75
Greyerzer	?	bis 1,2	Anzahl fehlt	68
Cheddar	2	1,0 1,4	reif	93
Cheddar	1	1,1		53
Cheddar	1	1,4		25
Manchego	2	1,1 1,5		94
Tilsiter	1	2,2		52
Appenzeller	1	1,7		41
Gouda	1	1,1	23 Monate alt	88
Port Salut	1	1,3		28
Liederkrantz	2	1,2 1,7		65
Mycella	1	1,3		66
Toma Langhe	5	1,0–1,4	180 Tage alt (siehe Text)	50
Tipo Taleggio	6	3,7–4,7	180 Tage alt (siehe Text)	50
Boursault	1	1,1		66
Feta	1	1,1		93
Blauschimmelkäse	1	1,1		60
Gorgonzola	1	1,3		93
Gorgonzola	?	bis 2,6	keine genauen Angaben	86
Gorgonzola	1	1,3		73
Gorg./Mascarpone	2	1,2 1,6		73
Roquefort	1	2,3		93
Danish Blue	1	3,8		93
Danablue	?	bis 1,4	Anzahl fehlt	86
Blue Stilton	1/1	2,2 / 4,2		66/93

teren Arbeiten wurde dann über das Vorkommen des Tyramins in einem als abnormal bezeichneten Emmentaler (97), in Roquefort, Camembert und Emmentaler (98) sowie in einem Emmentalerkäse aus Magermilch (99) berichtet. Dem Tyramin in Käse wurde aber erst wieder anfangs der 50er und vermehrt in den 60er Jahren Beachtung geschenkt. Damals wurde ein allfälliger Einfluss auf das Aroma von Cheddar-Käse diskutiert (100, 101). Auch wurde das Tyramin im Käse bei gleichzeitiger Verabreichung von Medikamenten, die als Monoaminoxidasehemmer wirkten, in mehreren Fällen für klinische Komplikationen verantwortlich gemacht (102, 103).

In der Tabelle 6 sind analog zur Tabelle 3 die Resultate der verschiedenen Arbeiten zusammengestellt, die in Käse Tyramin nachgewiesen haben. Dabei wurden auch hier die Werte für gleiche Käse mit verschiedenem Alter zusammengefasst (29, 38). *Gennaro Soffietti* und *Rastello* (50) haben in Tipo Taleggio ( $n = 6$ ) und in Toma delle Langhe ( $n = 6$ ) Konzentrationen von 4 bzw. 1 g/kg gefunden. In einer anderen Arbeit des gleichen Institutes (59) dagegen wies Toma ( $n = 6$ ) nach 120 und 180 Tagen Lagerung bei Raumtemperatur einen durchschnittlichen Tyramingehalt von 426 und 186 und nach Lagerung bei 12 °C und 90% rel. Luftfeuchtigkeit einen solchen von 289 und 229 mg/kg auf. Aus diesem Vergleich muss geschlossen werden, dass die Resultate für Tipo Taleggio und Toma delle Langhe (50) wahrscheinlich um eine Zehnerpotenz tiefer liegen dürften. Insgesamt wurden über 1500 Käseproben auf Tyramin untersucht. Wiederum wurden verschiedene Angaben in die Tabelle 6 nicht aufgenommen. *Bullock* und *Irvine* (36) konnten in Cheddar erst nach 6 Monaten Tyramin nachweisen, und die Werte von *Chang* et al. (75) sind, wie bereits erwähnt, nicht repräsentativ. *Horwitz* (25) fand in einem Emmentaler 225, in einem Greyerzer 516, in einem Cheddar 1416, in einem Camembert 86, in einem Brie 180 und in drei anderen Käsen bis zu 50 mg Tyramin/kg. *Swiatek* und *Kisza* (34) haben für die gleichen 24 Käseproben folgende Tyraminwerte angegeben: Trappistenkäse 756 (678–912), Tilsiter 264 (119–342) und Roquefort 564 (329–710) mg/157 g Gesamt-N. In italienischen Käsen wurde zwischen 0 und 447 mg/kg (105), in überreifem und altem Gorgonzola 1000, in Pecorino und Nostrano 50–500 und in Robbiola 0–100 mg/kg (35), in Taleggio nach 60 Tagen Reifung 3 mg/kg (106), in einem Käse aus Zaire kein Tyramin (89), in indischem Käse 1,1 mg/kg (90), in einer Probe Goudakäse 140 mg/kg (23), in Roquefort 500 mg/kg (69), in je einer Probe Cheddar 62, Cheshire 144, Stilton 115 und geräuchertem Käse 26 mg/kg (46) sowie in neun japanischen Käsen 2 bis 58 mg/kg (107) nachgewiesen. Die Angaben von *Sapeika* et al. (48) sind wahrscheinlich identisch mit denjenigen von *Kaplan* et al. (47).

Auch beim Tyramin variieren die Werte zwischen den verschiedenen Käsen wie auch innerhalb der einzelnen Käse zum Teil recht erheblich. Im Gegensatz zum Histamin fanden sich weniger Käseproben, bei denen Tyramin nicht nachgewiesen werden konnte (Tabelle 4). In Tabelle 6 fallen die relativ hohen Tyraminwerte beim Cheddar auf. Werte von über 1 g Tyramin/kg wurden bei verschiedenen einzelnen Käseproben nachgewiesen; wie beim Histamin sind es auch hier etwa 2–3% der insgesamt untersuchten Proben (Tabelle 5). Die höchsten Tyramingehalte wurden vor allem in Blauschimmelkäsen festgestellt.

Nach *Price* und *Smith* (68) war bei Greyerzer der Tyramingehalt in der Rinde am höchsten und nahm gegen die Mitte zu ab, was auf die Aktivität von aeroben Bakterien in der Nähe der Käsoberfläche zurückgeführt wird. Dagegen wurde im Innern von niederländischen Käsen mit 138 mg/kg mehr Tyramin gefunden als in der Randzone (73 mg/kg) (22). Nach *Evans* et al. (93) war in Käse, die länger gereift wurden, mehr Tyramin vorhanden, was dagegen *Joosten* (88) beim Gouda nicht bestätigen konnte.

### *Phenethylamin*

Ein weiteres, im Käse vorhandenes biogenes Amin ist das Phenethylamin. Nach *Lüthy* und *Schlatter* (108) verursachte dieses Amin bei einer Dosis von 5 mg bei empfindlichen Versuchspersonen Symptome wie Kopfschmerzen, Hitzegefühle und Schwindel; hingegen lösten je 25 mg Histamin und Tyramin keine Kopfschmerzen aus. Über das Vorkommen von Phenethylamin in Lebensmitteln liegen weniger Ergebnisse vor als bei den beiden bereits besprochenen Aminen. So wurde es in Schokolade, Würsten, Fischen, fermentierter Fischpaste und Wein (22, 51, 52, 109, 110), aber auch in Käse (22, 28, 29, 41, 42, 52, 54, 56, 64, 73, 87, 88) nachgewiesen.

Über 500 Käseproben wurden in den letzten Jahren auf Phenethylamin untersucht (Tabelle 7). In sechs Arbeiten (28, 29, 42, 52, 54, 88), in denen Angaben dazu vorhanden sind, konnte nur in 50 von 164 Käseproben dieses Amin nachgewiesen werden. In den Arbeiten von *Sieber* et al. (87) sowie von *Bütikofer* et al. (73) weisen die Medianwerte auf einen tiefen Gehalt hin. Auch *Müller* (41) erwähnt, dass in den 80 untersuchten Käsen Phenethylamin gelegentlich, aber eher selten, in Mengen zwischen 10 und 100 mg/kg gefunden werden konnte. Nur in wenigen Fällen wie in einem Brick-Käse (28), in einem Mondseer-Käse (52), in zwei Cheddar (28), in einem österreichischen Chester (54), in drei Emmentalerkäse (29, 52), in einem Stangenkäse und in einem Käse nach holländischer Art (52) überstieg der Phenethylamingehalt den Wert von 100 mg/kg. Wie beim Tyramin fallen auch beim Phenethylamin die Werte von *Gennaro Soffiatti* und *Rastello* (50) mit 1160 mg/kg (Toma) und 1390 mg/kg (Tipo Taleggio) aus dem Rahmen.

### *Weitere biogene Amine*

In einigen Arbeiten wurden verschiedene Käse neben den erwähnten biogenen Aminen auch auf Tryptamin, Putrescin, Cadaverin und Spermin untersucht. Das letztere wurde in keinem Käse nachgewiesen (52).

*Tryptamin* wurde in 48 von 156 Käsen gefunden; in Cheddar waren 23 von 85 Proben positiv, in denen bis zu 300 mg/kg enthalten waren. Den höchsten Gehalt (1,1 g/kg) wurde im gleichen Blauschimmelkäse nachgewiesen, der 2,3 g Histamin/kg aufwies (60). In einer weiteren Untersuchung aus der gleichen Arbeitsgruppe (28) waren nur noch 11 von 61 Käsen positiv; diese enthielten einen mitt-

**Tabella 6. Tyramingehalt verschiedener Käse (mg/kg)**

Referenz	Hartkäse	Halbhartkäse	Weichkäse	Verschiedene
	T n $\bar{x}$ Bereich	T n $\bar{x}$ Bereich	T n $\bar{x}$ Bereich	T n $\bar{x}$ Bereich
Kosik. (65)	Sw 2 242 50, 434 C 25 384 25-1199	Ed 2 157 100, 214	W 1 125 B 3 121 48-266 1	13 362 54-1683
Block (32)	Sw 2 120 40, 200 C 4 235 0-750 C 12 357 0-953			120
Blackw. (31)	E 2 210 160-260 C 6 500 26-1530	Ed 1 83	W 4 620 0-1340 B 9 420 27-2170 W 7 18	10 116 0-284 6 0-131 9 177 4-524
Szumilo (83)				14 126
Sen (66)				
Kayaalp (67)	G 7 64			
Price (68)	G 28 11-1184			
Spettoli (84)	G 24 70 - 450			
Kaplan (47)	C 5 474 175-775			
Voigt (60)	Sw 6 410 0-1800 C 85 190 0-700 E 2 50	Ed 2 310 300, 320 Go 6 290 80-670	W 9 127 40-260 B 8 373 50-1110 W 20 619 50-1800 B 12 700 0-2200 W 9 204 0-660 B 8 97 0-313 W 6 4200 3760-4680	8 145 5-656 40 181 0-660 41 292 0-1800
Colonna (38)				
Vuyst (53)	C 4 684 353-1085 G 4 99 62-201	Ed 4 49 0-197		12 101 0-239
Gennaro (50)				
Gennaro (49)	Sw 5 84 5-276 C 22 192 0-1118	6 58 36-89	5 36 0-135	6 1035 840-1360 6 229 114-330 5 22 0-101
Koehler (28)	E 18 129 58-360 C 3 130 67-210 E 1 33	Ed 11 26 0-102 Ed 1 65		71 18 0-76
Tarjan (57)				
Pechanek (54)				
Yamamoto (21)				4 124 0-418
Munoz (94)				4 71 30-138
Suhren (26) <sup>a</sup>				30 -1480 Q 33 2 <1,5-7,5



Tabella 7. Phenethylamingehalt verschiedener Käse (mg/kg)

Referenz	T	n	Hartkäse $\bar{x}$	Bereich	T	n	Halbhartkäse $\bar{x}$	Bereich	T	n	Weichkäse $\bar{x}$	Bereich	n	Verschiedene $\bar{x}$	Bereich
Gennaro (50)	Sw	5	16	0-78		15	102	0-435	W	6	139	96-212	6	116	92-144
Kochler (28)	C	22		0-303						5	0				
Saxby (42)	C	3	7	0-18		7	7	0-16		3	0	0-4			
Pechanek (54)	E	1	0	0-40	Ed	2	0			2			2	0, 110	
Pechanek (52)	E	12	59	0-234	Ed	13	1	0-3		13			13	94	0-632
Antila (29)	E	11	30	0-115	Ed	13	3	0-13		22			22	14	0-55
Sieber (87) <sup>b</sup>	E	11	53	0-157	A	50	0	0-30							
	E	20	0	0-40	T	50	0	0-60							
Bos (22)	G	50	0	0-40											
Joosten (88)					Go	61		0-48		8				9	0-46
					Ed	2	0								
Bütikofer (73) <sup>b</sup>	E	3	2	0-7	A	3	16	6-26	W	6	0	0-2	3	0	0-1
	G	3	1	0-3	T	3	53	36-64	B	12	4	0-61			
	S	3	0												

Abkürzungen: T = Käsetyp: E = Emmentaler, C = Cheddar, A = Appenzeller, Sw = Swiss, S = Sbrinz, Ed = Edamer, W = Weisschimmelkäse, G = Greyerzer, T = Tilsiter, Go = Gouda, B = Blauschimmelkäse

0 bedeutet nicht nachweisbar

<sup>b</sup> Medianwerte

leren Gehalt von 20 mg/kg. Dabei wurde am meisten in einem französischen Samsøe mit 108 mg/kg gefunden. Unter 73 untersuchten französischen Käseproben (38) zeigten praktisch nur die Blauschimmelkäse Roquefort (6 von 12 Proben) und Fourme d'Ambert (8 Proben) Tryptamin; bei Roquefort waren nach 2 Monaten kein, nach 3 Monaten bis zu 600 ( $\bar{x} = 200$ ), nach 11 Monaten zwischen 300 und 1600 ( $\bar{x} = 900$ ) mg/kg und wiederum nach 14 Monaten kein Tryptamin festzustellen. Bei Fourme d'Ambert waren es bis zu 2,5 g Tryptamin/kg (im Durchschnitt 0,4 g/kg). Demgegenüber konnte in einjährigem Cheddar kein Tryptamin nachgewiesen werden (45), und in einer finnischen Studie waren die Tryptamingehalte in verschiedenen Käsen gering (29); so variierte dieser in Emmentaler ( $n = 11$ ) nach drei Monaten zwischen 0 und 6 ( $\bar{x} = 1$ ) mg/kg und nach sechs Monaten zwischen 0 und 13 ( $\bar{x} = 2$ ) mg/kg, in Edamer ( $n = 13$ ) nach 5–7 Wochen zwischen 0 und 3 ( $\bar{x} = 0,2$ ) mg/kg und nach 16–17 Wochen zwischen 0 und 4 ( $\bar{x} = 0,9$ ) mg/kg. In verschiedenen anderen Käsen ( $n = 28$ ) waren zwischen 0 und 20 mg Tryptamin/kg vorhanden; dabei war in einem Roquefort kein und in einem Camembert 20 mg Tryptamin/kg zu finden. Dagegen fand *El-Zayat* (69) in 4 Monate altem Roquefort 470 mg/kg.

Über das Vorkommen von *Cadaverin* und *Putrescin* in Käse wurde von verschiedenen Arbeitsgruppen berichtet (22, 29, 40, 41, 43, 45, 52–54, 56, 73, 86–88). Diese beiden biogenen Amine kommen nach *Vuyst et al.* (53) in Käse in relativ grossen Mengen vor. Es wurden in mehr als der Hälfte der positiven Proben Gehalte von mehr als 100 mg/kg nachgewiesen; dabei wurden als maximale Werte in einem Bleu de Bresse 2,3 g Cadaverin/kg und in einem Cheddar 1 g Putrescin/kg festgestellt (53). In einer Reihe weiterer Arbeiten (29, 43, 45, 52, 88) wurden dagegen Cadaverin in 41 und Putrescin in 35 von insgesamt 212 untersuchten Proben gefunden. *Müller* (41) konnte unter 80 Käseproben nur einmal Cadaverin nachweisen, dagegen in 3 von 4 aus Rohmilch hergestellten Vacherin Mont d'Or in Mengen von 100 bis 400 mg/kg und fragt sich, ob dies eine Folge schlechter Herstellungspraxis sei. In den übrigen Arbeiten waren jedoch nur wenige Proben vorhanden, die mehr als 100 mg Cadaverin oder Putrescin/kg Käse enthielten. Von den 36 Käseproben, die *Bütikofer et al.* (73) untersuchten, enthielten nur sieben Cadaverin und fünf Putrescin, wobei vor allem der Gorgonzola wie auch der Gorgonzola/Mascarpone hervorstachen.

Cadaverin war in 4 von 30 (höchster Wert: 684 mg/kg) (43), in 3 von 25 (höchster Wert: 877 mg/kg) (52), in 3 von 18 einjährigem Cheddar (Mittelwert: 210 mg/kg) (45), in 26 von 63 Käsen (höchster Wert: 5,6 mmol/kg) (88) und in 5 von 76 Käseproben (höchster Wert: 405 mg/kg) (29) vorhanden. In den gleichen Arbeiten wurde das Putrescin in einer Probe mit 369 mg/kg (43), in vier (505 mg/kg) (52), in sechs mit einem Mittelwert von 220 mg/kg (45), in zwei Käseproben (271 mg/kg) (29) und in 22 von 63 Käsen (88) nachgewiesen. Unter den Käsen, bei denen mehr als zwei Proben untersucht wurden, fallen vor allem der Cheddar wie auch der Hervé mit relativ hohen Werten für Cadaverin und für Putrescin auf (43, 45, 53). Demgegenüber wies Emmentaler wenig Cadaverin (durchschnittlicher Gehalt: 14 und 28 mg/kg) und Putrescin (im Durchschnitt: 11 und 6 mg/kg) auf (29, 52), ebenso acht holländische Käse (19 bzw. 73 mg/kg) (22). Keine Angaben über die Anzahl positiver Proben machen *Boer und Kuik* (86), die in Gorgonzola ( $n = 25$ ) bis zu 1,1 g Putrescin/kg und bis zu 4,3 g Cadaverin/kg nachwiesen. Extrem hoch sind mit 6,8 bis 16,2 g Putrescin/kg

beim Toma und mit 9,8 bis 20,0 g Cadaverin/kg beim Tipo Taleggio die Angaben von *Gennaro Soffiatti* und *Rastello* (50).

### Schlussfolgerung

Milch enthält von Natur aus nur geringe Mengen an biogenen Aminen, unter den Milchprodukten weisen die verschiedenen Käse eine recht grosse Variation im Gehalt der biogenen Amine auf. Wenn aus den verschiedenen Studien der Tabellen 3 und 6 die Durchschnittswerte für die am häufigsten untersuchten Käse Emmentaler, Cheddar, Weiss- und Blauschimmelkäse berechnet werden, so ergibt sich für Histamin und Tyramin folgendes Bild (Tabelle 8). Bedingt durch die hohen Gehalte in der Arbeit von *Laleye et al.* (45) enthält der Cheddar relativ viel Histamin – ohne diese Arbeit betrüge der Mittelwert nur 110 mg/kg –, gefolgt von Emmentaler und Blauschimmelkäsen. Beim Tyramin stehen dagegen die Blauschimmelkäse an der Spitze, gefolgt von Cheddar und den Weiss-schimmelkäsen. Neben den Unterschieden zwischen den verschiedenen Käsen kann der Gehalt an biogenen Aminen auch innerhalb des gleichen Käsetyps verhältnismässig stark variieren. Dies zeigt sich vor allem in jenen Untersuchungen, bei denen eine grosse Anzahl an Käsen untersucht wurden (15, 26, 29, 38, 39, 52, 53, 60). Diese Tatsache wurde bereits anhand der Untersuchung von *Brandl* und *Binder* (15) in den Abbildungen 1 und 2 dargestellt. Beim Tyramin sind insgesamt mehr Proben positiv als beim Histamin, dieses ist jedoch in den Klassen > 500 mg mit 22 gegenüber 6 Proben stärker vertreten. Im weiteren ist zu beachten, dass in verschiedenen Untersuchungen in relativ vielen Käsen biogene Amine nicht nachgewiesen werden konnten (Tabelle 4). Erstaunlich ist im weiteren die Tatsache, dass Histamin- und Tyramin-Konzentrationen von über 1 g/kg Käse nur in etwa 2–3% der bisher untersuchten Käseproben gefunden werden konnten (Tabelle 5).

**Tabelle 8.** Durchschnittliche Gehalte an Histamin und Tyramin in Emmentaler, Cheddar, Weiss- und Blauschimmelkäsen, berechnet nach verschiedenen Arbeiten (gewichtete Mittelwerte in mg/kg)

	Histamin			Tyramin		
	<i>n</i>	$\bar{x}$	Bereich	<i>n</i>	$\bar{x}$	Bereich
Emmentaler	143	260	0–2550	122	185	0– 730
Cheddar	143	405	0–2120	161	285	0–1530
Weiss-schimmelkäse	76	85	0– 630	79	275	0–1800
Blauschimmelkäse	147	215	0–4100	148	360	0–2550

**Verwendete Literatur:**

Histamin: 24, 28, 29, 31, 38, 39, 41, 45, 47, 52, 53, 57, 60, 66, 67, 73, 83  
 Tyramin: 29, 38, 39, 41, 44, 45, 52, 53, 60–63, 73, 83.

Es ist damit zu rechnen, dass mit steigendem Alter der Käse der Gehalt an biogenen Aminen zunimmt. Dass dies nicht immer zutrifft, hat *Joosten* (88) an 23 Monate altem Gouda gezeigt, bei denen eine Probe überhaupt keine biogenen Amine, zwei andere nur Tyramin (140 bzw. 340 mg/kg) enthielten, während bei einer vierten neben Tyramin noch Histamin, Putrescin und Cadaverin vorhanden waren und eine fünfte Probe relativ reich an Histamin, Tyramin und Phenethylamin war.

Die grosse Variation des Gehaltes an biogenen Aminen in Käse ist darauf zurückzuführen, dass die Aminbildung von zahlreichen chemischen, physikalischen und mikrobiologischen Faktoren während der Käseherstellung und -reifung beeinflusst wird (111, 112).

Welche Bedeutung die Gehalte an biogenen Aminen in Käse für die menschliche Gesundheit darstellt, ist zurzeit noch unklar. Über erste Versuche hat *Müller* (41) berichtet. An Versuchspersonen wurden Käse, die mehr als 1 g/kg biogene Amine enthielten, verabreicht und keine negativen Erscheinungen beobachtet. Es sind jedoch noch weitere toxikologische Untersuchungen notwendig. Es ist zu erwarten, dass sich die biogenen Amine im Käse wegen dessen unterschiedlichen Passagerate durch den Magen (Matrixeffekt) anders verhalten werden als die biogenen Amine im Apfelsaft, wie sie *Lüthy* und *Schlatter* (108) verwendet haben.

### *Zusammenfassung*

Es wird ein umfassender Überblick über die in der Literatur vorhandenen Werte der biogenen Amine Histamin, Tyramin, Phenethylamin, Tryptamin, Cadaverin und Putrescin in Milch und Milchprodukten gegeben. Dabei wird ein besonderes Augenmerk auf die Situation bei den Käsen geworfen. Die biogenen Amine als natürliche Reifungsprodukte sind jedoch nicht in jedem Falle in Käse zu finden. Käse können im Durchschnitt etwa 100 bis 300 mg/kg Histamin und etwa 150 bis 400 mg/kg Tyramin enthalten. Der Phenethylamingehalt liegt deutlich unter 100 mg/kg.

### *Résumé*

Une vaste revue des valeurs de la littérature sur la présence d'amines biogènes (histamine, tyramine, phénéthylamine, tryptamine, cadavérine et putrescine) dans le lait et les produits laitiers est rassemblée. Plus particulièrement, leurs concentrations dans les fromages sont mises en exergue. Les amines biogènes bien que produits naturels de la maturation ne se trouvent pas dans tous les fromages. Certains en contiennent — en moyenne — quelques 100 à 300 mg/kg d'histamine et 150 à 400 mg/kg de tyramine. Le contenu en phénéthylamine est sensiblement inférieur à 100 mg/kg.

### *Summary*

This paper is a comprehensive review of the values given in the literature for the biogenic amines histamine, tyramine, phenethylamine, tryptamine, cadaverine and putrescine in milk and milk products with special reference to cheese. Biogenic amines are not always found in cheese in spite of being its natural ripening products. Cheese presents average

contents of 100 to 300 mg of histamine and 150 to 400 mg of tyramine per kilogram. The phenethylamine content is clearly below 100 mg/kg.

### Literatur

1. Seiler, N., Demisch, L. und Schneider, H.: Biochemie und Funktion von biogenen Aminen im Zentralnervensystem. *Angew. Chem.* 83, 53–88 (1971).
2. Askar, A. und Treptow, H.: Biogene Amine in Lebensmitteln. Ulmer Verlag, Stuttgart 1986.
3. Fücker, K., Mayer, R. A. und Pietsch, H. P.: Dünnschichtchromatographische Bestimmung biogener Amine in Fisch und Fischprodukten in Zusammenhang mit Lebensmittelintoxikationen. *Nahrung* 18, 663–669 (1974).
4. Stockemer, J.: Bestimmung von Aminosäuren und biogenen Aminen in der dunklen und hellen Muskulatur des Thunfisches mittels Aminosäureanalysator und Hochdruckflüssigkeitschromatographie. *Z. Lebensm. Unters. -Forsch.* 174, 108–113 (1982).
5. Sayem-el-Daher, N., Simard, R. E., Fillion, J. and Roberge, A. G.: Extraction and determination of biogenic amines in ground beef and their relation to microbial quality. *Lebensm. Wiss. Technol.* 17, 20–23 (1984).
6. Grove, H.-H. und Terplan, G.: Erhebungen über den Histamin- und Tyramingehalt in Trockenmilchprodukten. *Archiv Lebensmittelhyg.* 26, 147–152 (1975).
7. Mayer, K., Pause, G. und Vetsch, U.: Bildung biogener Amine während der Sauerkrautbereitung. *Ind. Obst- Gemüseverw.* 58, 307–312 (1973).
8. Mayer, K., Pause, G. und Vetsch, U.: Histaminbildung während der Weinbereitung. *Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg.* 62, 397–406 (1971).
9. Schmitt, R.: Bedeutung und Analytik biogener Amine in Lebensmitteln – eine Übersicht. *Lebensm. Technol.* 22, 167–172 (1989).
10. Askar, A.: Biogene Amine in Lebensmitteln und ihre Bedeutung. *Ernährungs-Umschau* 29, 143 (1982).
11. Askar, A.: Histamin und Tyramin in Lebensmitteln. *Alimenta* 18, 7–14 (1979).
12. Maga, J. A.: Amines in foods. *CRC Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 10, 373–403 (1978).
13. Rice, S. L., Eitenmiller, R. R. and Koehler, P. E.: Biologically active amines in food: a review. *J. Milk Food Technol.* 39, 353–358 (1976).
14. Binder, E.: Über das Vorkommen von biogenen Aminen in Lebensmitteln und insbesondere in Käse. *Milchwirt. Ber.* 147–152 (75) (1983).
15. Brandl, E. und Binder, E.: Tyramin- und Histamingehalt von Käse. *Beiträge Umweltschutz, Lebensmittelangelegenheiten, Veterinärverwaltung* 1, 165–216 (1982).
16. Quevauviller, A. et Hoa, N. van: L'histamine dans quelques produits alimentaires d'origine occidentale ou extrême-orientale. *Bull. Soc. Sci. Hyg. alim.* 53, 284–294 (1965).
17. Gupta, C. C., Joshi, B. P. and Rai, P.: Studies on histamine concentrations in milk and blood in health and clinical mastitis in buffaloes and cows. *Ind. J. Dairy Sci.* 28, 310–314 (1975).
18. Lembke, A.: Histamin, eine unbekannte Noxe. *Milchwissenschaft* 33, 614–616 (1978).
19. Grove, H.-H.: Erhebungen über Histamin- und Tyramingehalt in Trockenmilchprodukten. *Dissertation Hannover* 1972.
20. Sanguanserm Sri, J., György, P. and Zilliken, F.: Polyamines in human and cow's milk. *Am. J. Clin. Nutr.* 27, 859–865 (1974).

21. Yamamoto, S., Wakabayashi, S. and Makita, N.: Gas-liquid chromatographic determination of tyramine in fermented food products. *J. Agr. Food Chem.* **28**, 790–793 (1980).
22. Bos, K. D., Verbeek, C., Schrey, A., van Dokkum, W. en Slump, P.: Het gehalte aan biogene aminen in voedingsmiddelen en dranken in Nederland. *Voedingsmiddelentechnologie* **19**, 157–159 (1986).
23. Wortberg, B. und Zieprath, G.: Zum Nachweis von Histamin neben Tyramin, Putrescin und Cadaverin in Lebensmitteln. *Lebensmittelchemie Gerichtl. Chemie* **35**, 89–92 (1981).
24. Ingles, D. L., Back, J. F., Gallimore, C., Tindale, R. and Shaw, K. J.: Estimation of biogenic amines in foods. *J. Sci. Food Agric.* **36**, 402–406 (1985).
25. Horwitz, H., Lovenberg, W., Engelman, K. and Sjoedersma, A.: Monoamine oxidase inhibitors, tyramine and cheese. *J. Am. Med. Ass.* **188**, 1108–1110 (1964).
26. Subren, G., Heeschen, W. und Tolle, A.: Untersuchungen zum Nachweis von Histamin und Tyramin in Milchprodukten. *Milchwissenschaft* **37**, 143–147 (1982).
27. Cerutti, G., Magro, A. e Tamborini, A.: Ricerche sui formaggi fusi: composizione acidica del grasso, contenuto in polifosfati ed ammine pressorie in formaggi fusi di normale produzione. *Latte* **44**, 715–721 (1970).
28. Koehler, P. E. and Eitenmiller, R. R.: High pressure liquid chromatographic analysis of tyramine, phenylethylamine and tryptamine in sausage, cheese and chocolate. *J. Food Sci.* **43**, 1245–1247 (1978).
29. Antila, P., Antila, V., Mattila, J. and Hakkarainen, H.: Biogenic amines in cheese. 1. Determination of biogenic amines in Finnish cheese using high performance liquid chromatography. *Milchwissenschaft* **39**, 81–85 (1984).
30. Uspää, V. J. and Torsti, P.: The histamine content of Finnish cheese. *Ann. Med. Exp. Biol. Fenniae* **29**, 58–68 (1951).
31. Blackwell, B. and Mabbitt, L. A.: Tyramine in cheese related to hypertensive crises after monoamine-oxidase inhibition. *Lancet* **I**, 938–940 (1965).
32. Block, R. J.: Some amino acids, peptides and amines in milk, concentrated milks and cheese. *J. Dairy Sci.* **34**, 1–10 (1951).
33. Silverman, G. and Kosikowski, F.: Amines in Cheddar cheese. *J. Dairy Sci.* **39**, 1134–1141 (1956).
34. Swiatek, A. und Kizza, J.: Beitrag zur Kenntnis der freien diazopositiven Aminen und Aminosäuren in einigen Käsesorten. *Int. Dairy Congr.* **3**, 1459–1466 (1959).
35. Cerutti, G., Semenza, F. e Zappavigna, R.: Tiramina ed altre ammine pressorie negli alimenti, con particolare ai formaggi. II. Esami di formaggi nazionale di varia origine ed età. *Latte* **45**, 15–22 (1) (1971).
36. Bullock, D. H. and Irvine, O. R.: A chromatographic study of Cheddar cheese ripening. *J. Dairy Sci.* **39**, 1229–1235 (1956).
37. Voigt, M. N. and Eitenmiller, R. R.: An evaluation of extraction and thin layer chromatographic procedures for the quantification of biogenic amines in foods. *Lebensm. Wiss. Technol.* **10**, 263–267 (1977).
38. Colonna, P. et Adda, J.: Dosage de la tyramine, histamine et tryptamine dans quelques fromages français. *Lait* **56**, 143–153 (1976).
39. Binder, E. und Brandl, E.: Der Gehalt an Tyramin und Histamin in österreichischem Käse. *Oest. Milchwirt.* **39**, 1–7 (wiss. Beilage 1) (1984).
40. Tsugo, T., Matsuoka, M. and Hirata, H.: The formation of amines during the ripening of the semi-soft white mould cheese ripened by *Penicillium caseicolum*. XVII. *Int. Dairy Congr. D*, 275–282 (1966).

41. Müller, U.: Jahresbericht 1985. Kantonales Laboratorium, Bern, 43–50 (1986).
42. Saxby, M. J., Chaytor, J. P. and Reid, R. G.: Changes on the levels of 2-phenylethylamine in cheese and chocolate during processing and storage. *Food Chem.* 6, 281–288 (1980–81).
43. Staruszkiewicz, W. F. and Bond, J. F.: Gas chromatographic determination of cadaverine, putrescine and histamine in foods. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 64, 584–591 (1981).
44. Larsen, P. H., Mikkelsen, C. and Nielsen, E. W.: Histamin i danske oste. *Dansk Vet-Tidsskr.* 64, 878–887 (1981).
45. Laleye, L. C., Simaro, R. E., Gosselin, C., Lee, B. H. and Giroux, R. N.: Assessment of Cheddar cheese quality by chromatographic analysis of free amino acids and biogenic amines. *J. Food Sci.* 52, 303–307, 311 (1987).
46. Baker, G. B., Wong, J. T. F., Coutts, R. T. and Pasutto, F. M.: Simultaneous extraction and quantitation of several bioactive amines in cheese and chocolate. *J. Chromatogr.* 392, 317–332 (1987).
47. Kaplan, E. R., Sapeika, N. and Moodie, I.-M.: Determination of the tyramine content of South African cheeses by gas-liquid chromatography. *Analyst* 99, 565–569 (1974).
48. Sapeika, N., Moodie, I. M. and Kaplan, E. R.: Tyramine content of South African cheeses. *S. Afr. Med. J.* 49, 637–638 (1975).
49. Gennaro Soffietti, M., Rastello, M. G. e Parisi, E. B.: Variazione del contenuto di tiramina in alcuni formaggi piemontesi durante la maturazione. *Arch. Vet. Ital.* 28, 101–109 (1977).
50. Gennaro Soffietti, M. e Rastello, M. G.: Variazione del tenore in amine nella maturazione del formaggio. *Ann. Fac. med. Vet. Torino* 24, 163–175 (1977).
51. Chaytor, J. P., Crathorne, B. and Saxby, M. J.: The identification and significance of 2-phenylethylamine in foods. *J. Sci. Food Agric.* 26, 593–598 (1975).
52. Pechanek, U., Pfannhauser, W. und Woidich, H.: Untersuchungen über den Gehalt biogener Amine in vier Gruppen von Lebensmitteln des österreichischen Marktes. *Z. Lebensm. Unters. -Forsch.* 176, 335–340 (1983).
53. Vuyst, A. de, Vervack, W. et Foulon, M.: Détection d'amines non volatiles dans quelques fromages. *Lait* 56, 414–422 (1976).
54. Pechanek, U., Blaicher, G., Pfannhauser, W. und Woidich, H.: Beitrag zur Untersuchung biogener Amine in Käse und Fischen. *Z. Lebensm. Unters. -Forsch.* 171, 420–424 (1980).
55. Zee, J. A., Simard, R. E. and L'Heureux, L.: An automated method for the composite analysis of biogenic amines in cheese. *Lebensm. Wiss. Technol.* 18, 245–248 (1985).
56. Lavanchy, P. et Bühlmann, C.: Valeurs normales de certains paramètres importants du métabolisme pour des fromages fabriqués en Suisse. *Schweiz. milchwirt. Forsch.* 12, 3–12 (1983).
57. Tarjan, V. and Janossy, G.: The role of biogenic amines in foods. *Nahrung* 22, 285–289 (1978).
58. Koning, P. J. de: A new method for the fluorometric determination of histamine in cheese. *Neth. Milk Dairy J.* 22, 153–157 (1968).
59. Terplan, G., Wenzel, S. und Grove, H.-H.: Zur Histamin- und Tyraminbildung durch Mikroorganismen in Milch und Milchprodukten. *Wiener Tierärztl. Mschr.* 60, 46–50 (1973).
60. Voigt, M. N., Eitenmiller, R. R., Koehler, P. E. and Hamdy, M. K.: Tyramine, histamine and tryptamine content of cheese. *J. Milk Food Technol.* 37, 377–381 (1974).
61. Chambers, T. L. and Staruszkiewicz, W. F. jr.: Fluorometric determination of histamine in cheese. *J. Ass. Off. Anal. Chem.* 61, 1092–1097 (1978).

62. *Taylor, S. L., Lieber, E. R. and Leatherwood, M.*: A simplified method for histamine analysis in foods. *J. Food Sci.* **43**, 247–250 (1978).
63. *Sanz, F., Fernandez, M., Barea, M., Caballo, C., Pollastrine, T., Martin, M., Garcia Lorente, A., Castano, A., Becerril, C., Salas, J., Pena, E. de la y Santa Maria, A.*: Histamine en quesos de importacion. *Rev. San. High. Publ.* **55**, 1101–1107 (1981).
64. *Antila, P.*: On the formation of biogenic amines in cheesemaking. *Kieler Milchwirt. Forschungsber.* **35**, 373–375 (1983).
65. *Kosikowsky, F. V. and Dahlberg, A. C.*: The tyramine content of cheese. *J. Dairy Sci.* **31**, 293–303 (1948).
66. *Sen, N. P.*: Analysis and significance of tyramine in foods. *J. Food Sci.* **34**, 22–26 (1969).
67. *Kayaalp, S. O., Renda, N., Kaymakralan, S. and Oezer, A.*: Tyramine content of some cheeses. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **16**, 459–460 (1970).
68. *Price, K. and Smith, S. E.*: Cheese reaction and tyramine. *Lancet I*, 130–131 (1971).
69. *El-Zayat, A. I.*: Tryptamine, tyramine and histamine content of Domiati, Ras and Roquefort cheese. *Z. ges. Hyg.* **32**, 410–411 (1986).
70. *Hu, J. Y. and Taylor, S. L.*: High pressure liquid chromatographic determination of putrefactive amines in foods. *J. Ass. Off. Anal. Chem.* **66**, 853–857 (1983).
71. *Joosten, H. M. L. J. and Olieman, C.*: Determination of biogenic amines in cheese and some other food products by high-performance liquid chromatography in combination with thermo-sensitized reaction detection. *J. Chromatogr.* **356**, 311–319 (1986).
72. *Boekel, M. A. J. S. van and Arentsen-Stasse, A. P.*: Determination of aromatic biogenic amines and their precursors in cheese by high-performance liquid chromatography. *J. Chromatogr.* **389**, 267–272 (1987).
73. *Bütikofer, U., Fuchs, D., Hurni, D. und Bosset, J. O.*: Die Bestimmung der biogenen Amine in Käse: Vergleich einer HPLC- und IC-Methode und Anwendung bei verschiedenen Käsesorten. *Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg.* **81**, 120–133 (1990).
74. *Reuvers, T. B. A., Martin de Pozuelo, N. and Jimenez, R.*: A rapid ion-pair HPLC procedure for the determination of tyramine in dairy products. *J. Food Sci.* **51**, 84–86 (1986).
75. *Chang S.-F., Ayres, J. W. and Sandine, W. E.*: Analysis of cheese for histamine, tyramine, tryptamine, histidine, tyrosine and tryptophane. *J. Dairy Sci.* **68**, 2840–2846 (1985).
76. *Visschedijk-Brinkman, M. B. C.*: De geautomatiseerde bepaling van tyramine in wijn, kaas en vis met behulp van de FAST-LC. *De Ware(n)-Chemicus* **18**, 109–117 (1988).
77. *Ackermann, D.*: Über den bakteriellen Abbau des Histidins. *Z. physiol. Chem.* **65**, 504 (1910).
78. *Windaus, A. und Vogt, W.*: Synthese des Imidazolyläthylamins. *Ber. Dt. Chem. Ges.* **40**, 3691–3695 (1907).
79. *Dale, H. H. and Spiro, K.*: *Arch. exp. Path. Pharmacol.* **95**, 339 (1922), zit. nach (30).
80. *Doeglas, H. M. G., Huisman, J. and Nater, J. P.*: Histamine intoxication after cheese. *Lancet II*, 1361–1362 (1967).
81. *Taylor, S. L., Keefe, T. J., Windham, E. S. and Howell, J. F.*: Outbreak of histamine poisoning associated with consumption of Swiss cheese. *J. Food Protect.* **45**, 455–457 (1982).
82. *Taylor, S. L.*: Histamine food poisoning: toxicology and clinical aspects. *Crit. Rev. Toxicol.* **17**, 91–128 (1986).
83. *Szumilo, H. and Szumilo, T.*: (Determination of some amines in cheese). *Przem. spozyw.* **21**, 7 (3) (1967), zit. *Dairy Sci. Abstr.* **29**, 473 (1967).
84. *Spettoli, P.*: Contenuto in amine biogene di 24 formaggi italiani. *Industria agr.* **9**, 42–46 (1971).
85. *Prete, U. del, Amodio, R. e Montanaro, D.*: (Histamine contents of various foods). *Riv. Soc. It. Sci. Alim.* **8**, 281–286 (1979), zit. *Dairy Sci. Abstr.* **42**, 960 (1980).

86. *Boer, E. de and Kuik, D.*: A survey of the microbiological quality of blue-veined cheeses. *Neth. Milk Dairy J.* **41**, 227–237 (1987).
87. *Sieber, R., Collomb, M., Lavanchy, P. und Steiger, G.*: Beitrag zur Kenntnis der Zusammensetzung schweizerischer konsumreifer Emmentaler, Greyerzer, Sbrinz, Appenzel-ler und Tilsiter. *Schweiz. Milchwirt. Forsch.* **17**, 9–16 (1988).
88. *Joosten, H. M. L. J.*: The biogenic amine contents of Dutch cheese and their toxicologi-cal significance. *Neth. Milk Dairy J.* **42**, 25–42 (1988).
89. *Cerutti G. e Bazatoha, A.*: Sulla composizione di un formaggio prodotte nelle Zaire. *Latte* 557–560 (1976).
90. *Jadhav, S. S. and Kulkarni, P. R.*: Pressor amines in foods. *J. Food Sci. Technol.* **18**, 156 (1981).
91. *Ganowiak, Z., Gajewska, R. und Lebedzinska, A.*: (Der Histamingehalt in einigen im-portierten Fischkonserven und in Käsen inländischer Provenienz). *Roczniki Panstwo-wego Zakladu Higieny* **38**, 44–48 (1987), zit. *Milchwissenschaft* **43**, 123 (1988).
92. *Ganowiak, Z., Gajewska, R. und Lebedzinska, A.*: (Über den Histamingehalt in ausge-wählten Lebensmitteln). *Roczniki Panstwowego Zakladu Higieny* **39**, 282–289 (1988), zit. *Milchwissenschaft* **44**, 652 (1989).
93. *Evans, C. S., Gray, S. and Kazim, N. O.*: Analysis of commercially available cheeses for the migraine inducer tyramine by thin-layer chromatography and spectrophotometry. *Analyst* **113**, 1605–1606 (1988).
94. *Munoz Alcon, H., Rivas Gonazalo, J. C. y Mariné Font, A.*: (Tyramin in spanischen Kä-sen). *Anales Bromatol.* **33**, 225–231 (1981); zit. *Milchwissenschaft* **40**, 752 (1985).
95. *Slyke, L. L. van and Hart, E. B.*: The relation of carbon dioxide to proteolysis in the ri-pening of Cheddar cheese. *N. Y. State Agr. Expt. Sta. Bull.* **231** (1903), zit. nach (65).
96. *Liebig, J.*: Baldriansäure und ein neuer Körper aus Käsestoff. *Ann. Chem.* **57**, 127 (1846).
97. *Winterstein, E. und Küng, A.*: Die Bestandteile des Emmentaler Käses. IV. Mitteilung. Über das Auftreten von p-Oxyphenyläthylamin in Emmentaler Käse. *Z. physiol. Chem.* **59**, 138–140 (1909).
98. *Ehrlich, F. und Lange, F.*: Zur Kenntnis der Biochemie der Käsereifung. I. Über das Vor-kommen von p-Oxyphenyläthylamin in normalem Käse und seine Bildung durch Milchsäurebakterien. *Biochem. Z.* **63**, 156 (1914).
99. *Winterstein, E.*: Über die Bestandteile des Emmentalerkäses. V. Mitteilung. *Z. physiol. Chem.* **105**, 25–30 (1919).
100. *Dacre, J. C.*: Cheddar-cheese flavour and its relation to tyramine production by lactic acid bacteria. *J. Dairy Res.* **20**, 217–223 (1953).
101. *Dahlberg, A. C. and Kosikowsky, F. V.*: The relationship of the amount of tyramine and the numbers of *Streptococcus faecalis* to the intensity of flavour in American cheddar cheese. *J. Dairy Sci.* **31**, 305–324 (1948).
102. *Blackwell, B. and Marley, E.*: Monoamine oxidase inhibition and intolerance to food-stuffs. *Bibl. Nutr. Dieta* **11**, 96–110 (1969).
103. *Blackwell, B. and Marley, E.*: Interactions of cheese and its constituents with monoami-ne oxidase inhibitors. *Brit. J. Pharmacol.* **26**, 120–141 (1977).
104. *Vidaud, Z. E., Chaviano, J., Gonzales, E. and Garcia Roché, M. O.*: Tyramine content of some Cuban cheeses. *Nahrung* **31**, 221–224 (1987).
105. *Carnovale, A., Fratoni, A. and Kintas, C.*: (Tyramine content of some varieties of Italian cheeses). *Boll. Soc. ital. Biol. spez.* **45**, 667 (1969), zit. *Dairy Sci. Abstr.* **32**, 586 (1970).
106. *Cerutti, G., Carini, S., Zappavigna, R., Lodi, R. e Ribolzi, C.*: Produzione di istamina e di tiramina nel corso della maturazione del formaggio Taleggio. *Latte* 305–310 (1975).

107. *Kikutani, N., Yamaguchi, N., Iguchi, M., Tomomatsu, T. and Doguchi M.:* (High performance liquid chromatographic analysis of tyramine in cheese by precolumn fluorescence derivatization with o-phthalaldehyde). *Ann. Rep. Tokyo Metropol. Res. Lab. Public Health* **36**, 236–239 (1985) zit. *Dairy Sci. Abstr.* **49**, 224 (1987).
108. *Lüthy, J. und Schlatter, C.:* Biogene Amine in Lebensmitteln: Zur Wirkung von Histamin, Tyramin und Phenylethylamin auf den Menschen. *Z. Lebensm. Unters. -Forsch.* **177**, 439 (1983).
109. *Fardiaz, D. and Markakis, P.:* Amines in fermented fish paste. *J. Food Sci.* **44**, 1562–1563 (1979).
110. *Mayer, K. und Pause, G.:* Bestimmung von biogenen Aminen in Wein mit Hochleistungsflüssigkeitschromatographie. *Lebensm. Wiss. Technol.* **17**, 177–179 (1984).
111. *Antila, P., Antila, V., Mattila, J. and Hakkarainen, H.:* Biogenic amines in cheese. II. Factors influencing the formation of biogenic amines, with particular reference to the quality of the milk used in cheese making. *Milchwissenschaft* **39**, 400–404 (1984).
112. *Joosten, H. M. L. J. and Bockel, M. A. J. S. van:* Conditions allowing the formation of biogenic amines in cheese. 4. A study of the kinetics of histamine formation in an infected Gouda cheese. *Neth. Milk Dairy J.* **42**, 3–24 (1988).